



วารสารกุมารเวชศาสตร์ THAI JOURNAL OF PEDIATRICS

ISSN 3027-8422 (Online)

ปีที่ 65 ฉบับที่ 3 กรกฎาคม - กันยายน 2569 Vol. 65 No.3 July – September 2026

บทความพิเศษ

ปัญหาการรักษาโรคสมาธิสั้นขาดคราว: แนวทางการจัดการสำหรับกุมารแพทย์ในประเทศไทย

เทอดพงศ์ ทองศรีราช, ญัฐพร ทักษิณกิจพาณิชย์, พร ไตรรัตน์วรกุล, นงลักษณ์ บุญชูดวง, เขมิกา เขมะกนก สุดนาวา, นันทพร เล็กพิทยา, ภัทธรา เฉลียวศักดิ์

Nirsevimab กับบทบาทในการป้องกันการติดเชื้อ RSV ในทารกและเด็กเล็ก

ทวี โชติพิทยสุนนท์, กุลกัญญา โชคไพบูลย์กิจ, ชันยวีร์ ภูธนกิจ, วันทปรียา พงษ์สามารถ, สมศักดิ์ โล่ห์เลขา, ปิยรัชต์ สันตะรัตติวงศ์, สรายุทธ สุภาพรรณชาติ, รุจิภัตต์ ตำราญสำราญกิจ, อติสา ลิ้มสุวรรณ

นิพนธ์ต้นฉบับ

การเปลี่ยนแปลงทางระบาดวิทยาของการติดเชื้อ respiratory syncytial virus ในเด็กก่อนและหลังการระบาดของ COVID-19 ในโรงพยาบาลกลาง กรุงเทพมหานคร

วัทนา ทวีสิทธิ์, สุทธินันท์ รุ่งวิศิษฐ์พร, อาริรัตน์ ชัยเรืองยศ

การศึกษาอาการทางคลินิกของทารกและเด็กที่ได้รับการรักษาทางการแพทย์ด้วยอาการทางเดินหายใจจากเชื้ออาร์เอสวี ภายหลังการรับภูมิคุ้มกันสำเร็จรูปเอนอร์ชีวิแมบ

นิรัชพร วิกฤษณบุญ, นภาพร จันทศรีสวัสดิ์, ภาวินี เอกปิยะกุล, ชันยวีร์ ภูธนกิจ

การพัฒนาคะแนนทางเดินหายใจในเด็กแม่สะเรียง (Maesariang Respiratory Score) สำหรับผู้ป่วยโรคติดเชื้อเฉียบพลันของระบบหายใจส่วนล่าง อายุต่ำกว่า 5 ปี เพื่อทำนายการช่วยเหลือระบบทางเดินหายใจ

สลิธ ตั้งชาวล, ขุนเขา ฤกษ์วรชัย, กนกกาญจน์ สันกลกิจ

ปัจจัยที่มีผลต่อความล้มเหลวในการใช้เครื่องให้ออกซิเจนด้วยอัตราไหลสูงผ่านเครื่องทำความชื้นทาง nasal cannular ในผู้ป่วยเด็ก ที่เข้ารับการรักษาในโรงพยาบาล ๕๐ พรรษา มหาวิทยาลัยราชภัฏวชิราลงกรณ

อัจฉรัตน์ กัลยา

การยอมรับของสารละลายเกลือแร่ที่ใช้น้ำตาลมะพร้าวในผู้ป่วยเด็กโรคอุจจาระร่วงเฉียบพลัน

ชยานิส ธนฤกษ์ชัย, สงวนศักดิ์ ฤกษ์สุภผล, ลัดดา ฤกษ์สุภผล

ผลของการใช้ยาอินโดเมทาซินในการป้องกันภาวะเลือดออกในโพรงสมองในทารกเกิดก่อนกำหนดการศึกษาแบบ retrospective cohort

ณัฐพิชา อุทัยพัฒนานนท์, สุวัฒนา อ่อนประสงค์

ผลการรักษาด้วยสารลดแรงตึงผิวในทารกแรกเกิดที่มีโรคทางปอดที่เป็นปัจจัยเสี่ยงของภาวะความดันหลอดเลือดแดงปอดสูง

สุกัญญา บุญบัวมาศ

การศึกษาผลการให้น้ำเสริมธาตุเหล็กชนิดป้องกันกับการไม่เสริมในการป้องกันภาวะซีดจากการขาดธาตุเหล็กในทารก กลุ่มอายุครรภ์ตั้งแต่ 34 สัปดาห์ขึ้นไปในช่วงอายุ 4-6 เดือน

ศิราณี วงศ์เรืองศรี

การพัฒนาแบบดึงข้อมูลจากรายงานการตรวจคลื่นสะท้อนหัวใจเพื่อสร้างฐานข้อมูลโรคหัวใจพิการแต่กำเนิดโดยอัตโนมัติ

ภราดร จันทร์อ่อน

การศึกษาภาวะแทรกซ้อนของวัคซีนบีซีจีในเด็ก ณ สถาบันสุขภาพเด็กแห่งชาติมหาราชินี

กิตติภัทร โพธิ์แท่น, พัดต์เพ็ญ สิริคุตต์

รายผู้ป่วย

รายงานผู้ป่วยเด็ก 3 รายที่มีภาวะกล้ามเนื้ออักเสบจากการติดเชื้อไวรัสไข้หวัดใหญ่

ญาณิศา ศิริณมิตร, รัฐธากร ปิ่นพัฒนพงศ์



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 อติศรีสุดา เฟื่องฟู		สาขาพัฒนาการและพฤติกรรมเด็ก สถาบันสุขภาพเด็กแห่งชาติมหาราชินี
	นายแพทย์ วสุ	กำชัยเสถียร	สาขาโรคภูมิแพ้และภูมิคุ้มกัน โรงพยาบาลเด็กสมิติเวช
	รองศาสตราจารย์ แพทย์หญิง พรอภา	บรรจงมณี	สาขาโรคติดเชื้อในเด็ก โรงพยาบาลธรรมศาสตร์เฉลิมพระเกียรติ
	พันเอก รองศาสตราจารย์ นิธิพันธ์	สุขสุเมธ	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: Thaipediatics@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	ศิริบุญชัย	ผู้ช่วยศาสตราจารย์ นายแพทย์สมชาย ประธานฝ่ายฝึกอบรมและสอบ	สุนทร โลหะนะกุล
รองศาสตราจารย์ แพทย์หญิงประสพศรี ที่ปรึกษา	อึ้งถาวร	ศาสตราจารย์ แพทย์หญิงจารุพิมพ์ ผู้ช่วยฝ่ายฝึกอบรมและสอบ	สูงสว่าง
ศาสตราจารย์กิตติคุณ แพทย์หญิงอุษา ที่ปรึกษา	ทิสยากร	ศาสตราจารย์ แพทย์หญิงสุพร ประธานฝ่ายวิชาการ	ตรีพงษ์กรรณา
รองศาสตราจารย์ แพทย์หญิงชลรัตน์ ที่ปรึกษา	ดิเรกวัฒนชัย	ศาสตราจารย์คลินิก พลตรีดุสิต ฝ่ายจริยธรรม	สถาวร
ศาสตราจารย์เกียรติคุณ แพทย์หญิงถัฏดา ที่ปรึกษา	เหมาะสุวรรณ	ศาสตราจารย์ แพทย์หญิงอรุณวรรณ ฝ่ายกุมารเวชปฏิบัติ	พฤทธิพันธุ์
แพทย์หญิงวันดี ที่ปรึกษา/ผู้อำนวยการสำนักงาน	นิงสานนท์	ศาสตราจารย์ แพทย์หญิงดารินทร์ ฝ่ายปฎิคม/ผู้ช่วยเลขาธิการ	ชอ โสถถิกุล
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 นายแพทย์วิฑูรณ รองประธาน คนที่ 2/ฝ่ายวิเทศสัมพันธ์	บุญสิทธิ	ผู้ช่วยศาสตราจารย์ นายแพทย์บันดาล ฝ่ายสารสนเทศ	ชื้อตรง
รองศาสตราจารย์ แพทย์หญิงพิมล เลขาธิการ	วงศ์ศิริเดช	นายแพทย์ไพศาล ฝ่ายประชาสัมพันธ์/มัลติมีเดีย	เลิศฤทธิพร
ศาสตราจารย์คลินิก พลตรีหญิงประไพพิมพ์ เหรัญญิก	ธีรคุปต์	อาจารย์แพทย์หญิงโรจน์ ฝ่ายนายทะเบียน/ผู้ช่วยฝ่ายประชาสัมพันธ์	เลิศบุญเหรียญ

คำชี้แจงการส่งบทความลงพิมพ์ในวารสารกุมารเวชศาสตร์

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

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 ภู่วรรณ. 30ปี ไวรัสตับอักเสบในประเทศไทย วารสารกุมารเวชศาสตร์ 2554;3:1516
การอ้างหนังสือตำรา	ชื่อผู้เขียน. ชื่อหนังสือ. ครั้งที่พิมพ์ (ถ้ามี). ชื่อเมือง (ใช้ชื่อเมืองชื่อแรกชื่อเดียว): ชื่อโรงพิมพ์, ปีค.ศ.:หน้าแรก-หน้าสุดท้าย.
ตัวอย่าง	Sherlock S, Dooley J. Diseases of the Liver and Biliary System. 9 th ed. London: Blackwell, 1993:1-16.
การอ้างบทหนึ่งในหนังสือตำรา	ชื่อผู้เขียน. ชื่อเรื่อง. ใน: ชื่อบรรณาธิการ. ชื่อหนังสือ. ครั้งที่พิมพ์ (ถ้ามี). ชื่อเมือง: ชื่อโรงพิมพ์, ปี ค.ศ.:หน้าแรก-หน้าสุดท้าย.

ตัวอย่าง

Hewlett EL. Microbial virulence factors. In: Mandell GL, Douglas RG, Bennett JE, eds. Principles and Practice of Infectious Disease. 3rd ed. New York: Churchill Livingstone, 1990:2-9.

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: chalinya.pr@gmail.com

7. ติดต่อและส่งวารสาร

นางสาวชลัญญา ปรีการ

E-mail: chalinya.pr@gmail.com

ราชวิทยาลัยกุมารแพทย์แห่งประเทศไทย และ สมาคมกุมารแพทย์แห่งประเทศไทย
ชั้น 9 อาคารเฉลิมพระบารมี ๕๐ ปี เลขที่ 2 ซอยศูนย์วิจัย

ถนนเพชรบุรีตัดใหม่ แขวงบางกะปิ เขตห้วยขวาง กรุงเทพมหานคร 10310

โทร. 02-716-6200

สารบัญ

หน้า

บทความพิเศษ

ปัญหาการรักษาโรคสมาธิสั้นขาดคราว: แนวทางการจัดการสำหรับกุมารแพทย์ในประเทศไทย	1-21
เทอดพงศ์ ทองศรีราช, ญัฐพร ทัศนกิจพาณิชย์, พร ไตรรัตน์วรกุล, นงลักษณ์ บุญชูดวง, เขมิกา เขมะกนก สุคนาวา, นันทพร เล็กพิทยา, ภัทรา เฉลียวศักดิ์	
Nirsevimab กับบทบาทในการป้องกันการติดเชื้อ RSV ในทารกและเด็กเล็ก	22-37
ทวี โชติพิทยสุนนท์, กุลกัญญา โชคไพบูลย์กิจ, ธันยวีร์ ภูธนกิจ, วันทปรียา พงษ์สามารถ, สมศักดิ์ โล่ห์เลขา, ปิยรัชต์ สันตะรัตติวงศ์, สรายุทธ สุภาพรรณชาติ, รุจิภัตต์ สำราญสำรวงกิจ, อลิสา ลิ้มสุวรรณ	

นิพนธ์ต้นฉบับ

การเปลี่ยนแปลงทางระบาดวิทยาของการติดเชื้อ respiratory syncytial virus ในเด็กก่อนและหลังการระบาดของ COVID-19 ในโรงพยาบาลกลาง กรุงเทพมหานคร	38-56
วาทินี ทวีสิทธิ์, สุทธินันท์ รุ่งวิศิษฐ์พร, อาริรัตน์ ชัยเรืองยศ	
การศึกษาอาการทางคลินิกของทารกและเด็กที่เข้ารับการรักษาทางการแพทย์ด้วยอาการทางเดินหายใจจากเชื้ออาร์เอสวี ภายหลังการรับภูมิคุ้มกันสำเร็จรูปเอนอร์จิวิแมบ	57-73
นิรัชพร วิจิณณบุญ, นภาพร จันทศรีสวัสดิ์, ภาวินี เอกปิยะกุล, ธันยวีร์ ภูธนกิจ	
การพัฒนาคะแนนทางเดินหายใจในเด็กแม่สะเรียง (Maesariang Respiratory Score) สำหรับผู้ป่วยโรคติดเชื้อเฉียบพลัน ของระบบหายใจส่วนล่าง อายุต่ำกว่า 5 ปี เพื่อทำนายการช่วยเหลือระบบทางเดินหายใจ	74-93
สกลิต ตั้งชวาล, ขุนเขา ฤกษ์วรชัย, กนกกาญจน์ สันกลกิจ	
ปัจจัยที่มีผลต่อความล้มเหลวในการใช้เครื่องให้ออกซิเจนด้วยอัตราไหลสูงผ่านเครื่องทำความชื้นทาง nasal cannular ในผู้ป่วยเด็กที่เข้ารับการรักษาในโรงพยาบาล ๕๐ พรรษา มหาวิทยาลัยขอนแก่น	94-109
อัจฉรินทร์ กัลยา	
การยอมรับของสารละลายเกลือแร่ที่ใช้น้ำตาลมะพร้าวในผู้ป่วยเด็กโรคอุจจาระร่วงเฉียบพลัน	110-126
ชญาณิศ ธนฤกษ์ชัย, สงวนศักดิ์ ฤกษ์สุภผล, ลัดดา ฤกษ์สุภผล	
ผลของการใช้ยาอินโดเมทาซินในการป้องกันภาวะเลือดออกในโพรงสมองในทารกเกิดก่อนกำหนดการศึกษาแบบ retrospective cohort	127-143
ณัฐฐพิชา อุทัยพัฒนานนท์, สุวัฒนา อ่อนประสงค์	
ผลการรักษาด้วยสารลดแรงตึงผิวในทารกแรกเกิดที่มีโรคทางปอดที่เป็นปัจจัยเสี่ยงของภาวะความดันหลอดเลือดแดงปอดสูง	144-159
สุกัญญา บุญบัวมาศ	
การศึกษาผลการให้น้ำเสริมธาตุเหล็กขนาดป้องกันกับการไม่ให้เสริมในการป้องกันภาวะซีดจากการขาดธาตุเหล็ก ในทารกกลุ่มอายุครรภ์ตั้งแต่ 34 สัปดาห์ขึ้นไปในช่วงอายุ 4-6 เดือน	160-178
ศิริณี วงศ์เรืองศรี	
การพัฒนากระดานข้อมูลจากรายงานการตรวจคลื่นสะท้อนหัวใจเพื่อสร้างฐานข้อมูลโรคหัวใจพิการแต่กำเนิด โดยอัตโนมัติ	179-192
ภราดร จันทร์อ่อน	
การศึกษาภาวะแทรกซ้อนของวัคซีนบีซีจีในเด็ก ณ สถาบันสุขภาพเด็กแห่งชาติมหาราชินี	193-211
กิตติภัทร โพธิ์แท่น, พักต์เพ็ญ สิริคุตต์	
รายผู้ป่วย	
รายงานผู้ป่วยเด็ก 3 รายที่มีภาวะกล้ามเนื้ออักเสบจากการติดเชื้อไวรัสไข้หวัดใหญ่	212-221
ญาณิศา ศิริณฤมิตร, รัฐธากร ปิ่นพัฒนพงศ์	

Table of contents

	Page
Special articles	
ADHD medication shortages: A progressive care model for pediatric clinics in Thailand	1-21
<i>Therdpong Thongseiratch, Nattaporn Tassanakijpanich, Pon Trairatvorakul, Nonglak Boonchooduang, Khemika Khemakanok Sudnawa, Nantaporn Lekpittaya, Pattra Charleowsak</i>	
The role of nirsevimab in RSV prevention among infants and young children	22-37
<i>Tawee Chotpitayasunondh, Kulkanya Chokephaibulkit, Thanyawee Puthanakit, Wanatpreeya Phongsamart, Somsak Lolekha, Piyarat Suntarattiwong, Sarayut Supapannachart, Rujipat Samransamruajkit, Alisa Limsuwan</i>	
Original articles	
Changes in the epidemiology of respiratory syncytial virus infection in children before and after the COVID-19 pandemic at Klang Hospital, Bangkok	38-56
<i>Wattanee Taweesith, Sutinant Rungwiteechaiporn, Areerat Chairauegyoth</i>	
Clinical outcome of respiratory syncytial virus associated medically attended respiratory tract infection following nirsevimab administration among infants and children	57-73
<i>Niratchaporn Wijaksanaboon, Napaporn Chantasrisawad, Pavinee Eakpiyakul, Thanyawee Puthanakit</i>	
The newly developed Maesariang Respiratory Score (MRS) for acute lower respiratory tract infections in children under 5 years in predicting respiratory support	74-93
<i>Salin Tangchawal, Koonkoaw Roekworachai, Kanokkarn Sunkonkit</i>	
Factors associated with heated humidified high-flow nasal cannula failure in children at 50th Anniversary Mahavajiralongkorn Hospital	94-109
<i>Atcharat kalya</i>	
Acceptability of coconut sugar-based oral rehydration solution for children with acute gastroenteritis	110-126
<i>Chayanit Thanalearkchai, Sanguansak Rerksuppaphol, Lakkana Rerksuppaphol</i>	
Indomethacin for intraventricular hemorrhage prophylaxis in preterm neonates, a retrospective cohort study	127-143
<i>Natthapicha Uthaiwattananont, Suwattana Onprasonk</i>	
Treatment outcomes of surfactant therapy in neonates with lung parenchymal disease-induced persistent pulmonary hypertension of the newborn	144-159
<i>Sukanya Boonbuamas</i>	
Prophylactic iron supplementation for the prevention of iron deficiency and anemia in infants born at 34 weeks of gestation or later at 4-6 months of age: A prospective cohort study	160-178
<i>Siranee Wongruangsri</i>	
Automated information extraction from echocardiography reports for the development of a congenital heart disease database	179-192
<i>Paradorn Chan-on</i>	
Complications of Bacillus Calmette-Guérin vaccine in children at Queen Sirikit National Institute of Child Health	193-211
<i>Kittipath Pothitan, Pugpen Sirikutt</i>	
Case report	
Influenza-associated benign acute childhood myositis: A case series	212-221
<i>Yanisa Sirinarumitr, Rattakorn Pinpattanapong</i>	

บทความพิเศษ

ปัญหาการรักษาโรคสมาธิสั้นขาดคราว: แนวทางการจัดการสำหรับกุมารแพทย์ในประเทศไทย

เทอดพงศ์ ทองศรีราช¹, ณัฐพร ทัศนกิจพานิชย์², พร ไตรรัตน์วรกุล³, นงลักษณ์ บุญชูดวง⁴,

เจมิกา เชมะกนก สุคนาวา⁵, นันทพร เล็กพิทยา⁶, ภัทรา เฉลียวศักดิ์⁷

¹ภาควิชากุมารเวชศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ โรงพยาบาลรามาธิบดี มหาวิทยาลัยมหิดล

²สาขาวิชากุมารเวชศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยสงขลานครินทร์

³ภาควิชากุมารเวชศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

⁴ภาควิชากุมารเวชศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยเชียงใหม่

⁵กองกุมารเวชกรรม โรงพยาบาลพระมงกุฎเกล้า

⁶ฝ่ายเภสัชกรรม คณะแพทยศาสตร์ โรงพยาบาลรามาธิบดี มหาวิทยาลัยมหิดล

⁷ศูนย์พัฒนาการและพฤติกรรมเด็ก โรงพยาบาลสงขลานครินทร์

Received March 17, 2026 Revised September 1, 2026 Accepted September 29, 2026

บทคัดย่อ

การขาดคราวของยารักษาโรคสมาธิสั้น โดยเฉพาะกลุ่มยาออกฤทธิ์กระตุ้นระบบประสาท (stimulant) เป็นปัญหาสำคัญที่กระทบความต่อเนื่องของการรักษา สมรรถนะการเรียน และความมั่นคงทางอารมณ์ของเด็ก และครอบครัว บทความนี้ได้อธิบายภาพรวมการขาดคราวและความท้าทายเชิงระบบในบริบทไทย พร้อมสรุปภาพรวมยารักษาโรคสมาธิสั้นที่ใช้จริงในประเทศ ได้แก่ methylphenidate ชนิดออกฤทธิ์สั้นและออกฤทธิ์นาน (Ritalin[®], Rubifen[®], methylphenidate GPO, Ritalin[®] LA, Concerta[®], methylphenidate Sandoz[®]) ทั้งนี้บริษัทที่เคยนำเข้ายาในกลุ่ม non-stimulant ได้แก่ atomoxetine ได้ยุติการนำเข้ามาประมาณ 1 ปีที่ผ่านมา จึงทำให้ไม่มียา non-stimulant ที่ผ่านการรับรองโดยองค์การอาหารและยาในประเทศขณะนี้ และการเตรียมพร้อมต่อการมียา lisdexamfetamine ในอนาคต ส่วนท้ายเป็นข้อเสนอเชิงปฏิบัติแบบวางแผนล่วงหน้าสำหรับผู้เขียนเสนอสำหรับคลินิกพัฒนาการที่มี case coordinator หรือ case manager โดยใช้การคัดแยกผู้ป่วยเป็นกลุ่มสีเพื่อกำหนดระดับการติดตาม การสื่อสาร และการเตรียมยาอย่างเป็นระบบ พร้อมตารางประกอบเพื่อช่วยตัดสินใจในคลินิก

คำสำคัญ: สมาธิสั้น, ยารักษาโรคสมาธิสั้น, การขาดคราวของยา, เมทิลเฟนิเดต, รูปแบบการดูแลแบบก้าวหน้า

ADHD medication shortages: A progressive care model for pediatric clinics in Thailand

Therdpong Thongseiratch¹, Nattaporn Tassanakijpanich², Pon Trairatvorakul³, Nonglak Boonchooduang⁴,
Khemika Khemakanok Sudnawa⁵, Nantaporn Lekpittaya⁶, Pattra Charleowsak⁷

¹Department of Pediatrics, Faculty of Medicine Ramathibodi Hospital

²Department of Pediatrics, Faculty of Medicine, Prince of Songkla University

³Center of Excellence for Maximizing Children's Developmental Potential, Division of Growth & Development, Department of Pediatrics, Faculty of Medicine, Chulalongkorn University

⁴Department of Pediatrics, Faculty of Medicine, Chiang Mai University

⁵Division of Developmental and Behavioral Pediatrics, Department of Pediatrics, Phramongkutklao Hospital and Phramongkutklao College of Medicine

⁶Clinical Pharmacy Section, Pharmacy Division, Faculty of Medicine Ramathibodi Hospital, Mahidol University

⁷Child Development Center, Faculty of Medicine, Songklanagarind Hospital, Prince of Songkla University

Abstract

Intermittent shortages of attention-deficit/hyperactivity disorder (ADHD) medications, particularly stimulant agents, have become an important challenge affecting continuity of care, academic functioning, and the emotional stability of children and their families. This article describes the overall landscape of ADHD medication shortages and related system-level challenges in the Thai context. It also summarizes the ADHD medications currently available in Thailand, including short-acting and long-acting methylphenidate formulations (Ritalin[®], Rubifen[®], methylphenidate GPO, Ritalin[®] LA, Concerta[®], and methylphenidate Sandoz[®]). In addition, the non-stimulant agent atomoxetine, which had previously been imported, has been discontinued for approximately the past year, resulting in the current absence of any non-stimulant ADHD medication approved by the Thai Food and Drug Administration. The article also discusses preparation for the potential future availability of lisdexamfetamine. Finally, it presents a practical, proactive planning model for developmental-behavioral clinics with a case coordinator or case manager, using a color-coded patient stratification system to guide the intensity of follow-up, communication, and medication preparation in a structured manner. Accompanying tables are provided to support clinical decision-making in routine practice.

Keywords: Attention-deficit/hyperactivity disorder, Medication shortages, Stimulant, Methylphenidate, Risk-stratified care

ภาพรวมปัญหาการขาดคราวของยารักษาโรคสมาธิสั้น

การรักษาโรคสมาธิสั้นในเด็กประกอบด้วยการรักษาด้วยยา ร่วมกับการปรับเปลี่ยนพฤติกรรม และอาศัย การดูแลรักษาระยะยาว¹ การขาดคราวของยารักษาโรคสมาธิสั้นเป็นปรากฏการณ์ที่พบได้ในหลายประเทศและ มักเกิดซ้ำเป็นระยะ โดยมีสาเหตุจาก ความจำเป็นในการใช้ยาเพิ่มขึ้นเนื่องจากการเข้าถึงบริการที่มากขึ้น การ ผลิตล่าช้า การควบคุมการผลิตและจัดจำหน่ายยาที่ไม่ยืดหยุ่น การส่งมอบ การติดต่อสื่อสารระหว่างหน่วยงาน ส่งผลให้เกิดความไม่สมดุลของการกระจายยา ทำให้เกิดสถานการณ์ขาดคราวยาหรือชนิดของยาในบางพื้นที่ แม้ ระบบโดยรวมยังมียาอยู่²⁻⁶ ผลกระทบสำคัญ ไม่ใช่เพียงการบริหารจัดการยาเพื่อให้เพียงพอกับเด็กแต่ละคน แต่ยัง ส่งผลต่อการเรียน การควบคุมตนเอง ความสัมพันธ์ในครอบครัว โรงเรียน และยังเพิ่มภาระของผู้ดูแล และผู้ ให้บริการในการนัดหมายและเดินทางมารับยาอีกครั้ง ในบางรายจำเป็นต้องเปลี่ยนชนิดยาที่มีราคาสูงกว่าเดิม เพื่อให้ได้รับประทานยาต่อเนื่อง ส่งผลต่อภาระทางการเงินของผู้ดูแลและอาจเกิดผลข้างเคียงจากยา⁷ ดังนั้น แนวทางที่ควรจะช่วยให้ทีมรักษาคัดสินใจได้อย่างปลอดภัย ลดการลองผิดลองถูก และช่วยให้การสื่อสารกับ ผู้ปกครองเหมาะสมมากยิ่งขึ้น

ปัญหาการขาดคราวของยารักษาโรคสมาธิสั้นในประเทศไทย

ในประเทศไทย methylphenidate ถูกกำกับโดยสำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา (อย.) ในฐานะ วัตถุออกฤทธิ์ต่อจิตและประสาท ทำให้กระบวนการจัดหาและกระจายมีข้อจำกัดมากกว่ายาทั่วไป และเมื่อห่วง โซ่อุปทานสะดุด ผลกระทบจะมาถึงโรงพยาบาลค่อนข้างเร็ว⁸ อย่างไรก็ตาม อย. ได้มีการสื่อสารและระดมความ ร่วมมือจากหน่วยงานที่เกี่ยวข้องเพื่อจัดการปัญหาขาดคราว พร้อมทั้งมีระบบเผยแพร่ข้อมูลเพื่อช่วยให้หน่วย บริการวางแผนล่วงหน้าได้⁹ โดยแผนบริหารจัดการของไทธระบุนุชต์ว่ามีการสำรองยา methylphenidate ชนิดออก ฤทธิ์สั้น (short-acting) หรือยาที่ปลดปล่อยด้วยยาทันที (immediate release; IR) ได้แก่ Ritalin[®] 10 mg และ Rubifen[®] 10 mg ให้มีคงคลังเพียงพอ ขณะที่บางรายการยาชนิดออกฤทธิ์นาน โดยเฉพาะยา Concerta[®] ยังมี แนวโน้มขาดคราวอยู่บ่อยครั้ง สถานการณ์นี้สอดคล้องกับความจริงในคลินิกที่มักพบว่ายาชนิดออกฤทธิ์สั้นไม่ ค่อยขาดคราว (หรือขาดเพียงระยะสั้น) ขณะที่ยาชนิดออกฤทธิ์นานมักขาดคราวเป็นเวลานาน ทำให้ระบบ บริการต้องพึ่งพาแผนสำรองอยู่เสมอ⁹

ภาพรวมยาที่ใช้จริงในไทยเพื่อเตรียมพร้อมรับมือภาวะยาขาดคราว

การบริหารจัดการภาวะยาขาดคราวอย่างปลอดภัย ควรเริ่มจากการสร้างความเข้าใจให้แก่ทีมรักษาและ ผู้ปกครองว่า แม้ยาหลายรายการเป็น methylphenidate เหมือนกัน แต่ยาชนิดออกฤทธิ์นานมีกลไกการปลดปล่อย ยาและข้อบ่งใช้ที่แตกต่างกัน ผลลัพธ์ทางคลินิกในแต่ละช่วงเวลาของวันจึงอาจไม่เหมือนกัน (ตารางที่ 1)¹⁰⁻¹² เป้าหมายการดูแลเด็กโรคสมาธิสั้นมุ่งผลลัพธ์ลดอาการหลัก เช่น การทำกิจวัตรประจำวัน การเรียน และการ ทำงานให้เสร็จและมีประสิทธิภาพ เพิ่มสมรรถนะและคุณภาพชีวิต การปรับยาควรทำอย่างเป็นระบบพร้อม

ติดตามผลและความปลอดภัย โดยใช้ข้อมูลจากบ้านและโรงเรียนประกอบ^{1,12-14} ในอดีตประเทศไทยมียา non-stimulant ที่เข้าถึงได้คือ atomoxetine ซึ่งเป็นทางเลือกสำคัญเมื่อคาดว่าจะยักระหรือเมื่อการสลับรูปแบบ stimulant ส่งผลให้สมาธิและสมรรถนะของเด็กไม่เต็มที่ตลอดวัน แต่อาจต้องปรับความคาดหวังว่าเป็นยาที่ใช้เวลาหลายสัปดาห์จึงเห็นผลเต็มที่ ไม่ทันทีเหมือนการออกฤทธิ์ของ stimulant¹⁵ อย่างไรก็ตาม ตั้งแต่ พ.ศ. 2567 ผู้ประกอบการขอขเกล็ดำรับยา atomoxetine แล้ว ปัจจุบันประเทศไทยกำลังจะมี lisdexamfetamine เข้ามาเป็นอีกตัวเลือก จึงมีส่วนช่วยเพิ่มความยืดหยุ่นของระบบ แต่การเริ่มใช้ควรอยู่บนฐานการติดตามที่ดีตามหลักการของแนวทางมาตรฐาน

ตารางที่ 1 ยารักษาโรคสมาธิสั้นในประเทศไทยและบทบาทเมื่อเกิดการขาดคราว

กลุ่มยา	รายการยาในไทย	ชนิดการออกฤทธิ์	บทบาทเชิงปฏิบัติเมื่อขาดคราว	ประเด็นที่ควรระวัง
methylphenidate intermediate release	ritalin® 10 mg, rubifen® 10 mg methylphenidate GPO 10 mg	ออกฤทธิ์สั้น 3-4 ชั่วโมง	ทางเลือกเมื่อยาชนิดอื่นไม่เพียงพอเนื่องจากในระบบมียาเพียงพอ โดยอาจให้ทดแทนยาเดิมทั้งหมดหรือคู่กับยาออกฤทธิ์นานที่ยังมีในคลังยา	เป้าหมายคือคุมอาการช่วงเวลาดำคัญก่อนต้องรับประทานยา ในช่วงระหว่างวัน อาจส่งผลให้ ¹²⁻¹⁴ -เกิดผลกระทบทางจิตใจของเด็กที่ต้องรับประทานยาที่โรงเรียน -อาจทำให้มีอาการ rebound ระหว่างมีอียาและเมื่อยาหมดฤทธิ์ -จำเป็นต้องติดตามถึงขึ้นช่วงแรกหลังปรับเปลี่ยนชนิดยา
methylphenidate extended release (capsule)	Ritalin® LA 20 mg	ออกฤทธิ์นาน 8 ชั่วโมง	สับเปลี่ยนกับยาออกฤทธิ์นานชนิดอื่น	แม้ว่าเป็นการปรับยาในกลุ่ม long-acting ด้วยกัน ยาอาจมีผลไม่

กลุ่มยา	รายการยาในไทย	ชนิดการออกฤทธิ์	บทบาทเชิงปฏิบัติเมื่อขาดคราว	ประเด็นที่ควรระวัง
				เท่ากัน ยังต้องติดตามช่วงที่คุมอาการได้จริงและผลข้างเคียง ^{10,11}
methylphenidate modified release	methylphenidate Sandoz [®] 18, 36 mg	ออกฤทธิ์นาน 10-12 ชั่วโมง	สับเปลี่ยนกับยาออกฤทธิ์นานชนิดอื่น	แม้ว่าเป็นการปรับยาในกลุ่ม long-acting ด้วยกัน ยาอาจมีผลไม่เท่ากัน ยังต้องติดตามช่วงที่คุมอาการได้จริงและผลข้างเคียง ^{10,11}
methylphenidate OROS	Concerta [®] 18, 27, 36, 54 mg	ออกฤทธิ์นาน 10-12 ชั่วโมง	สับเปลี่ยนกับยาออกฤทธิ์นานชนิดอื่น	แม้ว่าเป็นการปรับยาในกลุ่ม long-acting ด้วยกัน ยาอาจมีผลไม่เท่ากัน ยังต้องติดตามช่วงที่คุมอาการได้จริงและผลข้างเคียง ¹⁰⁻¹¹
stimulant ที่กำลังจะเข้าประเทศไทย (lisdexamfetamine)	Vyvanse [®] 20, 30, 40 mg	ออกฤทธิ์นาน 12-14 ชั่วโมง	เป็นทางเลือกหากยาขาดคราวในอนาคต	การเริ่มใช้ต้องมีแนวทางติดตามผลและความปลอดภัย ^{1,12-14} ไม่มีขนาดยาที่เทียบเคียงกับยา methylphenidate จำเป็นต้องเริ่มและปรับยาให้เหมาะกับแต่ละคน ^{1,12}

ข้อควรระวังเมื่อสลับยา long-acting methylphenidate

ภาวะขาดการควบคุมมักทำให้เกิดความจำเป็นต้องสลับยาในกลุ่ม long-acting methylphenidate ด้วยกัน แม้ว่าเป็นยากลุ่มเดียวกัน แต่มีข้อควรระวังที่สำคัญ ความแตกต่างของสัดส่วนและรูปแบบการปลดปล่อยตัวยาของแต่ละยี่ห้อ ยาในกลุ่มนี้มีการปล่อยยาแบบสองระยะ คือออกฤทธิ์ทันที (immediate-release; IR) และค่อย ๆ ปลดปล่อย (modified release: MR) ยาแต่ละยี่ห้อที่มีสัดส่วนของยาทั้งสองระยะนี้ไม่เท่ากัน รวมถึงมีกลไกการปล่อยยา เกณฑ์จลนศาสตร์ และระดับความเข้มข้นของยาในเลือดที่แตกต่างกัน เช่น Concerta® มี IR/MR 22/78 โดยที่ MR ทำให้ยาขึ้นระดับสูงสุดที่ 6-8 ชั่วโมง และยาออกฤทธิ์นาน 12 ชั่วโมง ในขณะที่ Ritalin® LA มี IR/MR 50/50 โดยที่ MR ทำให้ยาขึ้นระดับสูงสุดที่ 4 ชั่วโมง และยาออกฤทธิ์นาน 8 ชั่วโมง การเปลี่ยนยี่ห้อจึงอาจทำให้ประสิทธิภาพในการควบคุมอาการในแต่ละช่วงเวลาของวันเปลี่ยนแปลงไป รวมถึงผลข้างเคียงที่แตกต่างกัน^{1,10,16} ยกตัวอย่างเช่น ในเด็กที่รับประทาน Concerta® 18/27/36 mg ในสถานการณ์ที่ยาขาดการควบคุม จำเป็นต้องเปลี่ยนเป็น Ritalin® LA 20 mg อาจส่งผลให้เกิดผลข้างเคียงในช่วง 4 ชั่วโมงแรกหลังรับประทานยา มากขึ้น เนื่องจาก Ritalin® LA มีสัดส่วนของ IR/MR 50/50 และยาไม่ครอบคลุม 12 ชั่วโมง หรือในทางกลับกัน เด็กที่รับประทาน Ritalin® LA 20 mg แล้วสลับเปลี่ยนเป็น Concerta® 18/27/36 mg ในช่วง 4 ชั่วโมงแรกหลังรับประทานยา อาจจะมีสมาธิไม่เต็มที่

นอกจากข้อควรระวังข้างต้น ยังมีข้อควรระวังเรื่องความร่วมมือในการรับประทานยา การบริหารจัดการยา และความคุ้มค่า เช่น ช่วงที่ Concerta® 36 mg ขาดการควบคุม ซึ่งเกิดซ้ำทุกปี จำเป็นต้องเปลี่ยนเป็น Concerta® 18 mg 2 เม็ด ส่งผลกระทบกับคลังยา Concerta® 18 mg เด็กจำเป็นต้องรับประทานเม็ดยาที่มากขึ้น ส่งผลกระทบกับความร่วมมือในการรับประทานยา และยา Concerta® 18 mg 2 เม็ด มีต้นทุนที่มากกว่า Concerta® 36 mg เกือบ 2 เท่า หรือในกรณีที่เด็กรับประทาน Ritalin® LA 20 mg ซึ่งเป็นแคปซูล สามารถแกะโรยเม็ดยาในโยเกิร์ตได้ เมื่อรับประทาน Ritalin® LA 20 mg ขาดการควบคุม จำเป็นต้องเปลี่ยนเป็น Concerta® ซึ่งต้องกลืนทั้งเม็ดยา ส่งผลต่อความร่วมมือในการรับประทานยาได้

Medicines and Healthcare products Regulatory Agency ของสหราชอาณาจักร และ Medsafe ของนิวซีแลนด์ ได้ออกคำเตือนให้ใช้ความระมัดระวังเมื่อจำเป็นต้องสลับผลิตภัณฑ์ methylphenidate ชนิดออกฤทธิ์นาน โดยเน้นว่าความแตกต่างของสูตรตำรับอาจกระทบต่อการควบคุมอาการและความปลอดภัยของผู้ป่วย^{10,17} ขณะเดียวกัน แนวทางเชิงปฏิบัติจาก Specialist Pharmacy Service ของระบบสุขภาพสหราชอาณาจักร เสนอให้ใช้กระบวนการสลับยาอย่างมีโครงสร้าง และให้ความสำคัญกับการติดตามผลหลังการสลับ แทนการมองว่าผลิตภัณฑ์ออกฤทธิ์นานทุกชนิดสามารถทดแทนกันได้เสมอ¹⁶ ในประเทศไทย ประเด็นนี้มีความสำคัญเป็นพิเศษ เนื่องจาก Concerta® มีแนวโน้มขาดการควบคุมเป็นช่วง และการสลับไปใช้ Ritalin® LA หรือ methylphenidate Sandoz® อาจเกิดขึ้นได้จริงในหน่วยงาน การทำให้ทีมรักษาและผู้ปกครองเข้าใจเหตุผลของการนัดติดตามอาการ

ให้บ่อยขึ้นหลังสลับยา จะช่วยลดความคาดหวังที่คลาดเคลื่อน ลดความกังวล และลดความตึงเครียดในระบบบริการได้^{6,9,16,18}

การสื่อสารกับผู้ปกครองเมื่อเริ่มมีสัญญาณยาขาดคราว

เมื่อผู้ปกครองทราบว่ายาที่เด็กใช้ประจำมีแนวโน้มขาดคราว ความวิตกกังวลมักเพิ่มขึ้นทันทีและอาจนำไปสู่การพยายามหายาจากหลายแหล่งหรือการกักตุนยาเกินความจำเป็น^{4,18} การสื่อสารของคลินิกจึงควรเริ่มต้นจากการสื่อสารอย่างโปร่งใสกับเด็กและผู้ปกครองว่าปัญหานี้เป็นเหตุการณ์เชิงระบบและมีแผนบริหารจัดการระดับประเทศในประเทศไทยเพื่อบรรเทาผลกระทบ^{8,9} จากนั้นจึงอธิบายว่าคลินิกจะเน้นความปลอดภัยและสมรรถนะของเด็กเป็นเป้าหมายหลักตามแนวทางมาตรฐาน และจะปรับแผนอย่างเป็นขั้นตอนแทนการเปลี่ยนยาไปมาโดยไร้ทิศทาง^{1,13,19} ในกรณีที่ต้องสลับยาออกฤทธิ์นานควรอธิบายเหตุผลของการนัดติดตามเร็วขึ้น คือเพื่อประเมินความครอบคลุมของยาโดยเฉพาะในช่วงบ่าย ผลข้างเคียงจากยา วิธีที่ทำให้การติดตามง่ายและเป็นรูปธรรมคือให้ผู้ปกครองช่วยเก็บข้อมูล 1 สัปดาห์หลังปรับเปลี่ยนยา ได้แก่ เวลารับประทานยา เวลาเริ่มเห็นผล จำนวนชั่วโมงที่ยาครอบคลุมอาการผลข้างเคียง โดยเฉพาะ ความอยากอาหาร การนอน และขอความเห็นจากครูในการสังเกตพฤติกรรมที่โรงเรียน ข้อมูลนี้ทำให้แผนในการปรับยามีความชัดเจน ติดตามผลได้ และส่งผลกระทบต่อเด็กและครอบครัวให้น้อยที่สุด^{1,4,13}

ระบบการดูแลแบบวางแผนล่วงหน้า

ระบบนี้เป็นข้อเสนอของผู้เขียนที่ดัดแปลงให้เหมาะกับคลินิกพัฒนาการเด็กในประเทศไทยที่มีผู้ประสานงานหรือผู้จัดการดูแลผู้ป่วย (case coordinator/manager) ชัดเจน โดยอาศัยหลักฐานเชิงระบบและหลักการจากแนวทางมาตรฐานสากลเป็นฐาน แล้วจัดรูปแบบการตอบสนองต่อภาวะยารักษาโรคสมาธิสั้นชนิดออกฤทธิ์ยาวขาดคราวให้เป็นขั้นตอนและเป็นธรรม¹⁸⁻²⁰ จุดตั้งต้นคือจากข้อมูลไทยว่ากลุ่มยาออกฤทธิ์สั้นมักเพียงพอและยาออกฤทธิ์นานบางรายการอาจขาดเป็นช่วง จึงควรวางระบบให้รับมือได้โดยลดการสลับยาที่ไม่จำเป็น ผู้เขียนเสนอการคัดแยกผู้ป่วยเป็นกลุ่มสี่เพื่อกำหนดระดับของการเตรียมพร้อมและติดตามเมื่อมีสัญญาณว่ายาคงคลังต่ำ กลุ่มที่มีความเสี่ยงสูงต่อการปรับเปลี่ยนการรักษาจะได้รับการดูแลเชิงรุก ส่วนกลุ่มที่ยืดหยุ่นได้จะเน้นการดูแลรักษาโดยไม่ใช้ยา วางแผนการดูแลที่โรงเรียน การคัดแยกเช่นนี้สอดคล้องกับแนวคิดการจัดสรรทรัพยากรตามความเสี่ยง และช่วยลดความเหลื่อมล้ำจากพฤติกรรมการสำรองยาเกินจำเป็น²⁰ (ตารางที่ 2)

ตารางที่ 2 ระบบการดูแลแบบวางแผนล่วงหน้ารายบุคคลสำหรับการจัดการยารักษาโรคสมาธิสั้นขาดคราว^{4-6,16,18-20}

กลุ่ม	ลักษณะผู้ป่วยโดยรวม	การทำงานของ case coordinator เมื่อ ยามีคลั่งต่ำหรือมีสัญญาณขาดคราว	เป้าหมายเชิงคลินิก
แดง	-การหยุดยาแม่ชั่วคราว หรือการหยุดยาในช่วงเวลาสำคัญ เช่น ช่วงสอบ เป็นต้น อาจส่งผลกระทบต่อสมรรถนะชัดเจน เช่น ผลกระทบกับการเรียน สัมพันธภาพ ความปลอดภัย เป็นต้น และ -เคยปรับยาเป็นยาออกฤทธิ์สั้นแล้วควบคุมอาการไม่ได้ มีผลกระทบกับสมรรถนะ หรือมีผลข้างเคียงชัดเจน หรือประสบภาวะยาขาดคราวครั้งแรก	-ติดต่อเชิงรุกก่อนยาผู้ป่วยหมด 1 เดือน -นัดเร็วขึ้นเพื่อทบทวนแผน และปรับเปลี่ยนยาเป็นยาออกฤทธิ์นานชนิดอื่นตามความเหมาะสม แต่หากยาออกฤทธิ์นานชนิดอื่นมีแนวโน้มขาดคราวหรือขาดคราวแล้ว พิจารณาให้ยากลุ่มออกฤทธิ์สั้น -จ่ายยาหลังปรับยา จำนวนยาไม่ควรเกิน 1 เดือน เพื่อป้องกันการขาดคราวยาที่ใช้ทดแทน เพราะโดยปกติยามักเต็มในคลังภายหลัง 1 เดือนแล้ว ซึ่งจะได้กลับไปใช้ยาเดิมที่เหมาะสมกับเด็ก -ผู้ปกครองติดต่อกลับเมื่อพบปัญหาหลังปรับเปลี่ยนแผนการรักษา -นัดติดตามเร็วขึ้นหลังปรับยา	-ลดโอกาสเกิดผลข้างเคียงจากการรักษา -ลดผลกระทบกับสมรรถนะของเด็ก
เหลือง	-การหยุดยาแม่ชั่วคราว ส่งผลกระทบต่อสมรรถนะเล็กน้อย/ปานกลาง และ -เคยปรับยาเป็นยาออกฤทธิ์สั้นแล้วควบคุมอาการได้ใกล้เคียงยาออกฤทธิ์นาน มีผลกระทบกับสมรรถนะ หรือมีผลข้างเคียงเล็กน้อย หรือประสบภาวะยาขาดคราวครั้งแรก	-มาพบตามนัด ไม่จำเป็นต้องเรียกล่วงหน้า ปรับยาตามความเหมาะสม โดยเป็นยาที่มีเพียงพอในคลัง -เน้นการติดตาม 1-2 สัปดาห์หลังปรับแผน -จ่ายยาครั้งแรกหลังปรับยา จำนวนยาไม่เกิน 1 เดือน ยกเว้นว่าเด็กเคยรับประทานยาที่ทดแทนมาก่อนแล้วไม่มีปัญหา สามารถสั่งยาได้ไม่ควรเกิน 3 เดือน/ครั้ง เพื่อให้เด็กได้กลับไปใช้ยาเดิมได้เร็วที่สุดเมื่อมียาเต็มในคลัง	ลดการลองผิดลองถูก ทำให้การสับเปลี่ยนยาทดแทนเป็นขั้นตอนและปลอดภัย

กลุ่ม	ลักษณะผู้ป่วยโดยรวม	การทำงานของ case coordinator เมื่อ ยามีคลังต่ำหรือมีสัญญาณขาดคราว	เป้าหมายเชิงคลินิก
		-ผู้ปกครองติดต่อกลับเมื่อพบปัญหาหลังปรับเปลี่ยนแผนการรักษา -นัดติดตามเร็วขึ้นหลังปรับยา	
เขียว	-อาการไม่มาก - และ -การหยุดยาชั่วคราวไม่มีผลกระทบต่อความสามารถในการใช้ชีวิตประจำวัน	-เน้นกลยุทธ์ในการดูแลและส่งเสริมสมรรถนะของเด็กทั้งที่โรงเรียนและบ้าน -สื่อสารกับคุณครูเพื่อเข้าใจสถานการณ์และร่วมมือในการดูแล -ในช่วงวันที่ไม่ได้ไปโรงเรียน พิจารณาหยุดยาหรือเปลี่ยนเป็นยาออกฤทธิ์สั้นทดแทน -การจ่ายยา จำนวนยาไม่ควรเกิน 1 เดือน -ผู้ปกครองติดต่อกลับเมื่อพบปัญหาหลังปรับเปลี่ยนแผนการรักษา -นัดเร็วขึ้นหลังปรับแผนการรักษา	คงคุณภาพชีวิตและการทำหน้าที่โดยลดการพึ่งพาในสถานการณ์ขาดคราว

การกำหนดสัญญาณเตือนเมื่อระดับยาในคลังต่ำ โดยทีมเภสัชกรแต่ละโรงพยาบาลตรวจสอบจำนวนยาคลังทุกวัน หากยาในคลังเหลือเพียงพอน้อยกว่า 3 เดือน จะมีระบบแจ้งเตือนให้สั่งซื้อยาเพื่อเติมเต็ม หากในขณะนั้น ยาในคลังของ อย. ไม่เพียงพอด้วย จะมีระบบแจ้งเตือน case coordinator หรือ case manager โดยข้อมูลจะประกอบด้วยจำนวนยาที่คงเหลือในโรงพยาบาล และวันที่คาดว่ายาจะเข้า เพื่อประกอบการจัดสรรยาให้เพียงพอต่อความต้องการของผู้ป่วยในแต่ละกลุ่มความเร่งด่วน และให้เด็กได้กลับมารับประทานยาตามปกติเมื่อมียาในคลังโดยอาจทำเป็นแนวปฏิบัติในระดับโรงพยาบาลดังตัวอย่างตามตารางที่ 3

ตารางที่ 3 ตัวอย่างแนวทางการจัดการปัญหาการรักษาโรคสมาธิสั้นขาดความในระดั๑โรงพยาบาล

หน้๑งาน/ ผู้รับผิ๑ชอบ	บ๑บาทเมื่อมีสั๑ญ๑ณ	ภารกิจสั๑คัญเชิงปฏิบัติ	เป้าหมายหลัก
ฝั๑ยเก๑สั๑กรรม/ เก๑สั๑กรคลั๑งยา	ฝั๑ระวังค๑งคลั๑งยาและ แ๑ง๑เดือนลั๑งหน้า	- ๑ร๑ว๑สอบค๑งคลั๑งยารั๑กษา ADHD เป็นประ๑จ้๑ - โดยเฉ๑พา๑ long-acting methylphenidate - แ๑ง๑เดือนเมื่อค๑งคลั๑งตั๑กว้๑ระดั๑ที่กั๑หนด เ๑น น้๑ยกว้๑ 3 เดือน - ๑ระ๑านการสั่งซื้อ สั๑ร๑ง และ๑ิ๑ตามวัน๑าค ว่าจะ๑เข้า - ๑ายงาน๑ายการยาที่๑งมี เ๑ียงพอและ๑ายการที่มี แ๑วโน้๑ม๑าคให้๑ิมรั๑กษา ๑ร๑า๑เป็นระ๑ะ๑ - สั๑นั๑สนุนข้อมูล๑ั๑น ๑ู๑แบบ๑า ๑นา๑ยา และ๑ั๑ ๑วระ๑วังในการ๑าย ๑๑๑แทน	ให้๑ั๑มูลค๑งคลั๑งที่๑ันเวลา ๑๑การ ๑า๑คร๑วที่๑า๑การณั๑ได้ และ สั๑นั๑สนุนการวางแผนรั๑กษา๑ั๑ง เป็นระ๑ะ๑

หน่วยงาน/ผู้รับผิดชอบ	บทบาทเมื่อมีสัญญาณ ยาคงคลังต่ำหรือ ยาขาดคราว	ภารกิจสำคัญเชิงปฏิบัติ	เป้าหมายหลัก
กุมารแพทย์พัฒนาการและ พฤติกรรม/กุมารแพทย์/ จิตแพทย์เด็กและวัยรุ่น	ประเมินผลกระทบทาง คลินิกและกำหนดแผน สลับยาอย่างปลอดภัย	- ทบทวนความจำเป็นของ ยาและจัดกลุ่มผู้ป่วยตาม ระดับความเร่งด่วน (แดง/ เหลือง/เขียว) - ตัดสินใจเลือกแผนรักษา ทดแทน เช่น คงยาเดิม เปลี่ยนเป็น long-acting ตัว อื่น เปลี่ยนเป็น IR หรือเน้น มาตรการไม่ใช้ยา - อธิบายเหตุผลของการ สลับยาแก่ผู้ปกครองและ เด็ก โดยเน้นความแตกต่าง ของ long-acting แต่ละ ชนิด - กำหนดแผนติดตาม อาการและผลข้างเคียงหลัง ปรับยาให้เหมาะสมกับความ เสี่ยงของผู้ป่วยแต่ละราย - ปรับขนาดยาแบบเป็น ขั้นตอนโดยอาศัยข้อมูล จากบ้านและโรงเรียน	ให้การปรับยาปลอดภัย ลดผลกระทบต่อการ สมรรถนะ และคุณภาพ ชีวิต

หน่วยงาน/ผู้รับผิดชอบ	บทบาทเมื่อมีสัญญาณ ยาคงคลังต่ำหรือ ยาขาดคราว	ภารกิจสำคัญเชิงปฏิบัติ	เป้าหมายหลัก
พยาบาลคลินิก พัฒนาการ/พยาบาลจิต เวชเด็ก	คัดกรองเบื้องต้นและ ติดตามอาการหลังปรับ แผน	- ทบทวนการใช้ยาเดิม เวลาที่ยาครอบคลุมอาการ และปัญหาหลังปรับยา - ประเมินน้ำหนัก ส่วนสูง ความดันโลหิต ชีพจร และ อาการไม่พึงประสงค์ตาม แนวทางคลินิก - ให้คำแนะนำผู้ปกครอง เรื่องการสังเกตอาการ สำคัญ เช่น ความอยาก อาหาร การนอน อารมณ์ rebound และช่วงเวลาที่ยา หมดฤทธิ์ - ประสานส่งต่อข้อมูลให้ แพทย์เมื่อพบสัญญาณ ปัญหาที่ต้องปรับแผนเร็ว ขึ้น	ทำให้การติดตามหลังสลับยา มีข้อมูลครบและตรวจพบ ปัญหาได้เร็ว

หน่วยงาน/ ผู้รับผิดชอบ	บทบาทเมื่อมีสัญญาณ ยาคงคลังต่ำหรือ ยาขาดคราว	ภารกิจสำคัญเชิงปฏิบัติ	เป้าหมายหลัก
case coordinator / case manager	เป็นแกนกลางของ ระบบ anticipatory care และการสื่อสาร กับครอบครัว	- รับข้อมูลแจ้งเตือนจาก เภสัชกรเมื่อคงคลังต่ำหรือ มีสัญญาณขาดคราว - ทบทวนรายชื่อผู้ป่วยที่ ได้รับผลกระทบและ จัดลำดับความเร่งด่วนตาม กลุ่มสี - ติดต่อเชิงรุกในกลุ่มสีแดง ก่อนขาด และประสาน วันนัด/การปรับยา - จัดทำทะเบียนผู้ป่วยที่ ได้รับผลกระทบจากการ ขาดคราวและแผนทดแทน รายบุคคล - ติดตามผลหลังปรับยา 1 สัปดาห์หรือตามความ เหมาะสม - เป็นจุดติดต่อหลักเมื่อ ผู้ปกครองพบปัญหาหลัง เปลี่ยนยา	ลดความสับสนในระบบบริการ ทำให้การดูแลต่อเนื่องและเป็น ธรรมชาติมากขึ้น

หน่วยงาน/ผู้รับผิดชอบ	บทบาทเมื่อมีสัญญาณ ยาคงคลังต่ำหรือ ยาขาดคราว	ภารกิจสำคัญเชิงปฏิบัติ	เป้าหมายหลัก
พยาบาล OPD เด็ก/OPD จิตเวช	สนับสนุนการไหลของ ผู้ป่วยและลดความ ล่าช้าในบริการ	- คัดกรองผู้ป่วยที่ได้รับผลกระทบตั้งแต่จุดรับบริการ - ช่วยจัดลำดับคิวสำหรับผู้ป่วยที่ต้องประเมินเรื่องยาขาดคราว - ตรวจสอบเอกสาร ใบนัด และความพร้อมของใบสั่งยา/ใบควบคุมยาตามระบบโรงพยาบาล - ให้คำแนะนำทั่วไปเกี่ยวกับวันนัด การรับยา และช่องทางติดต่อกลับ	ให้ผู้ป่วยเข้าถึงการปรับแผน ได้รวดเร็วและลดภาระงาน ซ้ำซ้อน
หน่วยเวชระเบียน/ระบบ สารสนเทศโรงพยาบาล	สนับสนุนข้อมูลรายชื่อ ผู้ป่วยและระบบแจ้ง เตือน	- ช่วยดึงรายชื่อผู้ป่วยที่ใช้ยารายการที่ได้รับผลกระทบ - พัฒนาระบบ flag หรือ dashboard เพื่อแจ้งทีมรักษาเมื่อมียาขาดคราว - บันทึกแผนทดแทนและผลการติดตามในระบบให้ตรวจสอบย้อนหลังได้	ทำให้การบริหารจัดการเป็น ระบบและตรวจสอบได้

หน่วยงาน/ผู้รับผิดชอบ	บทบาทเมื่อมีสัญญาณ ยาคงคลังต่ำหรือ ยาขาดคราว	ภารกิจสำคัญเชิงปฏิบัติ	เป้าหมายหลัก
ผู้บริหารหน่วย/หัวหน้า คลินิก/คณะกรรมการยา โรงพยาบาล	กำหนดนโยบายระดับ หน่วยงานและ สนับสนุนทรัพยากร	- กำหนดแนวปฏิบัติภายใน โรงพยาบาลเมื่อเกิดภาวะ ยาขาดคราว - สนับสนุนช่องทางสื่อสาร ระหว่างคลินิก เกสซักร และ OPD - ทบทวนปัญหาซ้ำซ้อน และปรับระบบให้ ตอบสนองเร็วขึ้น - ติดตามตัวชี้วัด เช่น จำนวนผู้ป่วยได้รับ ผลกระทบ ระยะเวลาขาด คราว จำนวนผู้ป่วยที่ ควบคุมอาการไม่ได้หลัง สลับยา	ทำให้การจัดการปัญหา ขาดคราวเป็นระบบ โรงพยาบาล ไม่พึ่งเฉพาะ บุคคล

การหยุดยาเป็นช่วง (drug holiday) ในกลุ่มที่เหมาะสมเพื่อลดความต้องการยาโดยไม่เพิ่มความเสี่ยง

ในผู้ป่วยกลุ่มสีเขียว (ตารางที่ 2) การหยุดยาในช่วงวันหยุดสุดสัปดาห์ วันหยุดยาว หรือช่วงปิดภาคเรียนอาจช่วยลดความต้องการยาในระบบในช่วงวิกฤตคงคลัง แต่ต้องทำภายใต้แผนที่ชัดเจนและการตัดสินใจร่วมกันกับผู้ปกครอง หลักฐานจากการทดลองแบบสุ่มรายงานว่าการหยุดยาในวันหยุดสุดสัปดาห์อาจลดผลข้างเคียงบางด้าน โดยไม่เพิ่มอาการสมาธิสั้นอย่างมีนัยสำคัญ เมื่อติดตามไป 4 สัปดาห์²¹ อย่างไรก็ตาม แนวทางปฏิบัติของประเทศแคนาดาดังข้อสังเกตว่า สำหรับผู้ป่วยบางราย การหยุดยา psychostimulants ไปในช่วงสุดสัปดาห์ แล้วกลับมาเริ่มรับประทานใหม่ในวันจันทร์ อาจทำให้ผู้ป่วยต้องเผชิญกับผลข้างเคียงของการเริ่มยาใหม่ซ้ำ ๆ และอาจทำให้ความทนทานต่อผลข้างเคียงแย่ลงกว่าการรับประทานต่อเนื่อง¹² แนวทางปฏิบัติในการหยุดยาเป็นบางช่วงของ NICE ช่วยให้การรอบการสนทนาร่วมกันระหว่างครอบครัวและผู้รักษาชัดเจน และเน้นความสำคัญของการประเมินผลต่อการทำหน้าที่และความปลอดภัยเป็นราย บุคคล²² ในทางปฏิบัติ คลินิก

ควรกำหนดเกณฑ์ชัดเจนว่าเมื่อใดควรกลับมาใช้ยาต่อเนื่อง เช่น หากหยุดแล้วเกิดผลกระทบในการใช้ชีวิตประจำวัน ความสัมพันธ์ในบ้านแย่ลง หรือมีผลข้างเคียงเมื่อเริ่มยาภายหลังการหยุดยาเป็นช่วง และควรให้ case coordinator มีบทบาทติดตามอาการในช่วงแรกเพื่อไม่ให้เกิดการหยุดยาจนกลายเป็นการระงับการรักษาโดยไม่ได้ตั้งใจ

ตัวอย่างการประยุกต์ใช้แนวทางปฏิบัติในคลินิก

ตัวอย่างที่ 1 ผู้ป่วยเด็กชั้น ป.6 รับประทาน Concerta® 36 mg ทุกวัน คุมอาการได้ดีทั้งวัน ช่วงนี้กำลังสอบปลายภาค คุณครูรายงานว่าถ้าวันไหนลืมรับประทานยาจะส่งผลกระทบต่อสมาธิ ความรอบคอบมาก

การจัดกลุ่ม: จัดเป็น กลุ่มแดง เพราะมีความเสี่ยงต่อผลกระทบสูงหากไม่รับประทานยา โดยเฉพาะในช่วงเวลาสำคัญ และมีโอกาสแหว่งมากหากสลับยาแบบไม่เป็นระบบ

ขั้นตอนที่คลินิกทำ (เชิงรุก)

1. Case coordinator โทรประเมินล่วงหน้า ทันท่วงทีที่ระบบบ่งชี้แสดงสัญญาณว่ามีแนวโน้มขาดการรับประทานยาที่เหลือน้อยกว่ามีเพียงพอสำหรับทั้งวัน และช่วงเวลาที่ต้องคุมอาการมากที่สุดคือช่วงสอบเข้า ช่วงเรียนบ่าย หรือช่วงทำการบ้านเย็น
2. นัดเข้ามา เพื่อวางแผนก่อนยาหมด 1 เดือนโดยสรุปให้ผู้ปกครองเข้าใจว่าการสลับ long-acting ไม่ใช่การเปลี่ยนชื่อยา แต่ต้องติดตามผลจริงหลังสลับ
3. เลือกแผนสำรองแบบขึ้นบันได
 - ถ้าในคลินิกมี Ritalin® LA 20 mg หรือ methylphenidate Sandoz® 18/36 mg หรือ Concerta® 18/27 mg อยู่ ให้เลือกหนึ่งรายการเป็น long-acting สำรอง อาจรับประทานร่วมกับยาออกฤทธิ์สั้น เพื่อให้ยาออกฤทธิ์ครอบคลุมเพียงพอตลอดในช่วงเวลาสอบหรือช่วงเรียน
 - ถ้า long-acting สำรองมีจำกัด หรือจะขาดต่อเนื่อง ให้ใช้ยากลุ่มออกฤทธิ์สั้น โดยเน้นคุมช่วงเวลาสอบหรือช่วงเรียนเป็นหลัก ไม่จำเป็นต้องครอบคลุมทั้งวันตั้งแต่วันแรก
4. กำหนดแผนติดตามเร็วขึ้น โดย case coordinator นัดติดตามภายใน 7-14 วันหลังเปลี่ยนแผน โดยประเมินเวลาเริ่มเห็นผล ช่วงเวลาที่ยาครอบคลุมอาการหลัก ผลข้างเคียง ทั้งที่บ้านและโรงเรียน
5. เกณฑ์การปรับแผนระหว่างสอบ
 - ถ้าพบว่าอาการสมาธิสั้นช่วงบ่ายชัดเจน ให้เพิ่มมาตรการการดูแลที่โรงเรียนช่วงบ่ายก่อน และพิจารณาออกฤทธิ์สั้นเป็นยาช่วยเฉพาะบางวันตามความจำเป็น
 - ถ้าพบว่านอนหลับหรือมีอาการแหว่งขาด ให้ทบทวนเวลารับประทานและลดความผันผวนของแผน ไม่ปรับถี่เกินไปในช่วงสอบ

ตัวอย่างที่ 2 ผู้ป่วยเด็กชั้น ป.3 อาการไม่รุนแรงมาก ใช้ long-acting เพื่อช่วยเรื่องเรียนในวันธรรมดา แต่วันหยุดอยู่บ้านอาการไม่กระทบมากและผู้ปกครองดูแลโครงสร้างกิจวัตรได้ดี

การจัดกลุ่ม: จัดเป็น กลุ่มเขียว เพราะปรับได้ดีและรับผลกระทบจากการเปลี่ยนแปลงต่ำ

ขั้นตอนที่คลินิกทำ (เน้นลดความจำเป็นในการใช้ยา long-acting)

1. สื่อสารตั้งเป้าหมายชัด ว่าช่วงรอยต่อไม่จำเป็นต้องคุมอาการทั้งวันเหมือนเดิมเสมอไป เป้าหมายคือคุมช่วงที่จำเป็นที่สุด เช่น ช่วงเรียนวิชาหลักหรือช่วงทำการบ้าน
2. ใช้ IR เป็นแผนหลักชั่วคราว โดยกำหนดให้คุมช่วงเช้าในโรงเรียนก่อนเป็นลำดับแรก และหลีกเลี่ยงการปรับหลายครั้งในสัปดาห์เดียว
3. เพิ่มมาตรการโรงเรียนควบคู่ทันที เช่น แบ่งงานเป็นขั้น เพิ่มตัวช่วยเตือน จัดที่นั่งให้ลดสิ่งรบกวน และให้พักสั้น ๆ ระหว่างงาน ซึ่งสอดคล้องกับแนวทางที่เน้นผลลัพธ์เชิงหน้าที่
4. พิจารณาหยุดยาเสาร์อาทิตย์หรือหยุดเป็นช่วง หากผู้ปกครองรายงานว่าเด็กอยู่ได้โดยไม่เกิดปัญหาความปลอดภัยหรือความขัดแย้งในบ้าน เพื่อช่วยลดการใช้ยาของระบบในช่วงที่ long-acting ขาด
5. การติดตามแบบไม่เข้มข้นไป case coordinator โทรเช็กสั้น ๆ หลังเริ่มแผน 1-2 สัปดาห์ เพื่อยืนยันว่าเด็กยังทำหน้าที่ได้ดี และนัดตามปกติหากไม่มีสัญญาณปัญหา

ตัวอย่างที่ 3 เด็กชั้น ม.1 ใช้ Concerta® 36 mg ในวันจันทร์-ศุกร์ วันเสาร์อาทิตย์ ไม่ได้รับประทานยา ไม่มีผลกับสมรรถนะ ในสถานการณ์ยาขาดคราว ปรับมาใช้ยาออกฤทธิ์สั้นแล้ว คุมอาการได้ไม่สม่ำเสมอ เพราะตารางเรียนยาวและกิจกรรมบ่ายเยอะเริ่มมีผลการเรียนตกและความเครียดในบ้านเพิ่ม

การจัดกลุ่ม: ช่วงแรกจัดเป็นกลุ่มเหลือง ยังพอประคองได้ด้วยแผนเป็นขั้น แต่ภายหลังเริ่มมีความเสี่ยงสูงหรืออาการแกว่งมากจนกระทบชัด จึงยกระดับเป็น กลุ่มแดง

ขั้นตอนที่คลินิกทำ

1. อธิบายว่าจากข้อมูลคงคลังและแนวโน้มการขาดคราว ยังไม่ทราบกำหนดที่ยาจะมีในคลังชัดเจน เพื่อหลีกเลี่ยงการสลับยาถี่ ๆ แบบระยะสั้น
2. ทบทวนสิ่งที่ลองไปแล้ว เช่น ยาออกฤทธิ์สั้น ครอบคลุมอาการได้ช่วงใด ไม่ได้ช่วงใด และปัญหาอยู่ที่ความครอบคลุมทั้งวัน หรือ ความสม่ำเสมอในการรับประทานยา
3. เสนอ methylphenidate Sandoz® เป็นแผนระยะกลาง โดยสื่อสารตั้งแต่ต้นว่าต้องมีมาตรการโรงเรียนในช่วงปรับยา และควรมีการสื่อสารอย่างใกล้ชิดระหว่างครอบครัว โรงเรียน และทีมแพทย์ที่รักษา เพื่อดูแลผลลัพธ์ของยา

4. กำหนดแผนรอยต่อที่จับต้องได้ เช่น ใน 2–4 สัปดาห์แรกให้ใช้การปรับโรงเรียนและโครงสร้างที่บ้านเป็นแกนหลัก และใช้ IR เฉพาะช่วงเวลาที่จำเป็นจริง เพื่อป้องกันความเสียหายด้านการเรียนระหว่างรอผลยา
5. นัดติดตามเป็นช่วงถี่กว่าปกติ โดยอาจจะใช้การโทรศัพท์หรือการให้บริการทางการแพทย์ทางไกล (telemedicine) ติดตามผลกับครอบครัวเบื้องต้นหลังจากสลับยาไป 1-2 สัปดาห์ เพื่อประเมินแนวโน้มการทำหน้าที่จริงในโรงเรียนและความทนต่อยา พร้อมปรับมาตรการโรงเรียนตามข้อมูลจากครูและผู้ปกครอง

ข้อเสนอเชิงนโยบาย

นอกจากแผนในระดับโรงพยาบาลดังที่ได้นำเสนอไป ในเชิงนโยบายกุมารแพทย์สามารถนำเสนอและพิจารณาพร้อมกับ อย. กล่าวโดยสังเขปได้ดังนี้

1. เนื่องจากยากลุ่ม stimulant มีแนวโน้มที่จะขาดครวอย่างต่อเนื่อง ควรมีการพิจารณาว่า ประเทศไทยควรต้องนำ non-stimulant เช่น atomoxetine กลับเข้ามาในประเทศเพื่อเป็นทางเลือกสำหรับผู้ป่วยเพิ่มเติม มีผู้ป่วยจำนวนหนึ่งที่ตอบสนองและได้ผลลัพธ์ที่ดีขณะรับประทานยา atomoxetine
2. อย. สามารถลดเวลาในกระบวนการนำเข้ายา stimulant ยี่ห้ออื่น ๆ รวมถึงยาสามัญ (generic stimulants) ที่มีหลักฐานเชิงประจักษ์รับรองถึงชีวสมมูล (bioequivalence) ต่อยา stimulant ที่ประเทศไทยใช้มายาวนานเพื่อเพิ่มทางเลือกให้ผู้ป่วย
3. ในเชิงระบบ ควรมีระบบติดตามผู้ป่วยส่วนกลาง (central registry) ซึ่งทำให้สามารถรับยา stimulant จากโรงพยาบาลอื่นเมื่อยา stimulant ที่โรงพยาบาลต้นสังกัดขาดครว ทั้งนี้ระบบส่วนกลางจะช่วยควบคุมไม่ให้ผู้ป่วยไปขอยาซ้ำซ้อนจากหลายโรงพยาบาล ลดความเสี่ยงต่อ drug diversion และทำให้ผู้ป่วยเข้าถึงการรักษาได้ง่ายขึ้น
4. ควรมีการจัดทำคำแนะนำที่ชัดเจนในการสลับยา stimulant ทั้งในกลุ่มเดียวกันแต่ออกฤทธิ์ต่างกันและระหว่างกลุ่มเพื่อเอื้อต่อการใช้งานของกุมารแพทย์
5. สุดท้ายแล้ว ผู้นำในประเทศไทยจะต้องพิจารณาว่า การผลิตยา stimulant เองในประเทศไทยจะเป็นประโยชน์ในระยะยาวหรือไม่ อย่างไร โดยให้ความสำคัญกับยา stimulant ที่ออกฤทธิ์ยาวเพื่อช่วยในการเข้าถึงยาได้อย่างทั่วถึงและคุ้มค่ามากยิ่งขึ้น

บทสรุป

ข้อมูลจากบริบทในประเทศไทยชี้ว่าการรับมือกับภาวะขาดคราวสามารถวางแผนได้ดีขึ้น หากเรามีความเข้าใจรูปแบบที่พบจริง โดยเฉพาะการที่ยารักษาโรคสมาธิสั้นชนิดออกฤทธิ์สั้นมักเพียงพอ ขณะที่ยาชนิดออกฤทธิ์นานบางรายการอาจขาดเป็นช่วง แนวทางป้องกันขาดคราวที่สำคัญที่คลินิกทำได้เบื้องต้นคือ การทบทวนแผนการรักษา ความจำเป็นในการใช้ยา การประเมินจำนวนยาที่ยังเหลืออยู่ ร่วมกับจัดแนวทางการรักษาโดยไม่ใช้ยา ด้วยการปรับพฤติกรรม ส่งเสริมศักยภาพเด็กทั้งที่บ้านและโรงเรียน เมื่อมีภาวะขาดคราว การจัดการในคลินิกควรเริ่มจากการสื่อสารระหว่างทีม และผู้ปกครอง ทำความเข้าใจยาและความเสี่ยงของการสลับยาชนิดออกฤทธิ์ยาว ตามคำแนะนำของหน่วยงานกำกับและคำแนะนำเชิงปฏิบัติ ส่วนแนวทางการจัดการที่ผู้เขียนเสนอมีเป้าหมายทำให้คลินิกเด็กหรือคลินิกพัฒนาการเด็กที่มี case coordinator/manager สามารถตอบสนองเชิงรุกอย่างเป็นธรรมชาติ ลดความตื่นตระหนก ลดการกักตุน และรักษาการทำหน้าที่ของเด็กในชีวิตจริงตามหลักการของแนวทางมาตรฐานเมื่อระบบติดตามและการสื่อสารทำได้ดี การมียาใหม่ในอนาคต เช่น lisdexamfetamine จะยิ่งเพิ่มความยืดหยุ่นของระบบได้มากขึ้น

เอกสารอ้างอิง

1. Wolraich ML, Hagan JF, Allan C, Chan E, Davison D, Earls M, et al. Clinical practice guideline for the diagnosis, evaluation, and treatment of attention-deficit/hyperactivity disorder in children and adolescents. *Pediatrics*. 2019;144:e20192528.
2. Research C for DE and. FDA [Internet]. FDA; 2026 [cited 2026 Mar 5]. Drug Shortages. Available from: <https://www.fda.gov/drugs/drug-safety-and-availability/drug-shortages>
3. Drug shortage detail: Methylphenidate extended release oral presentations [Internet]. [cited 2026 Mar 10]. Available from: <https://www.ashp.org/Drug-Shortages/Current-Shortages/Drug-Shortage-Detail.aspx?id=896>
4. Keeton VF. Pharmaceutical supply chains: A structural determinant of health for children with ADHD. *Journal of Pediatric Health Care*. 2025;39:297–302.
5. Dantuluri NV. Restricted supply, rising demand: Reimagining prescription stimulant regulation amid a national shortage. *J Law Med Ethics*. 2025;1–7.
6. Romba C. An update on the stimulant shortage and practical guidance for the pediatric prescriber. *Clin Pediatr (Phila)*. 2025;64:1057–60.

7. Johnson B, Stjepanovic D, Leung J, Chan GCK. “Everything’s a challenge”: An interview study of ADHD individuals in the midst of the prescription stimulant shortage. *J Atten Disord*. 2025;29:120–7.
8. สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา [Internet]. [cited 2026 Mar 5]. อช. เร่งระดมหน่วยงานที่เกี่ยวข้องจัดการปัญหาขาดแคลนยารักษาโรคสมาธิสั้น. Available from: <https://www.fda.moph.go.th/news/fda602689>
9. เว็บไซต์กลุ่มเงินทุนหมุนเวียนยาเสพติด [Internet]. [cited 2026 Mar 10]. แผนบริหารจัดการยารักษาโรคสมาธิสั้น (Methylphenidate). Available from: https://nrf.fda.moph.go.th/new_manage/methy
10. GOV.UK [Internet]. [cited 2026 Mar 5]. Methylphenidate long-acting (modified-release) preparations: Caution if switching between products due to differences in formulations. Available from: <https://www.gov.uk/drug-safety-update/methylphenidate-long-acting-modified-release-preparations-caution-if-switching-between-products-due-to-differences-in-formulations>
11. SPS - Specialist pharmacy service [Internet]. 2023 [cited 2026 Mar 5]. Prescribing and switching between modified-release methylphenidate. Available from: <https://www.sps.nhs.uk/articles/prescribing-and-switching-between-modified-release-methylphenidate/>
12. Canadian-ADHD-practice-guidelines-4.1-January-6-2021.pdf [Internet]. [cited 2026 Mar 10]. Available from: <https://www.caddra.ca/wp-content/uploads/Canadian-ADHD-Practice-Guidelines-4.1-January-6-2021.pdf>
13. Overview | Attention deficit hyperactivity disorder: Diagnosis and management | Guidance | NICE [Internet]. NICE; 2018 [cited 2026 Mar 10]. Available from: <https://www.nice.org.uk/guidance/ng87>
14. May T, Birch E, Chaves K, Cranswick N, Culnane E, Delaney J, et al. The Australian evidence-based clinical practice guideline for attention deficit hyperactivity disorder. *Aust N Z J Psychiatry*. 2023;57:1101–16.
15. Prasad S, Steer C. Switching from neurostimulant therapy to atomoxetine in children and adolescents with attention-deficit hyperactivity disorder: Clinical approaches and review of current available evidence. *Paediatr Drugs*. 2008;10:39–47.

16. SPS - Specialist pharmacy service [Internet]. 2023 [cited 2026 Mar 10]. Prescribing and switching between modified-release methylphenidate. Available from: <https://www.sps.nhs.uk/articles/prescribing-and-switching-between-modified-release-methylphenidate/>
17. Medsafe (New Zealand). Use caution if switching between long-acting methylphenidate products [Internet]. [cited 2026 Mar 5]. Available from: <https://www.medsafe.govt.nz/profs/PUArticles/March2023/Use-caution-if-switching-between-long-acting-methylphenidate-products.html>
18. ADHD medication shortage: Important information for parents [Internet]. [cited 2026 Mar 11]. Available from: <https://bedslutonchildrenshealth.nhs.uk/news/2024/adhd-medication-shortage-important-information-for-parents/>
19. SPS - Specialist pharmacy service [Internet]. 2023 [cited 2026 Mar 10]. Supporting system response to the ADHD medicine shortage. Available from: <https://www.sps.nhs.uk/articles/supporting-system-response-to-the-adhd-medicine-shortage/>
20. SPS - Specialist pharmacy service [Internet]. 2023 [cited 2026 Mar 10]. Continuing management of the ADHD medicines shortage. Available from: <https://www.sps.nhs.uk/articles/continuing-management-of-the-adhd-medicines-shortage/>
21. Ibrahim K, Donyai P. Drug holidays from ADHD medication: International experience over the past four decades. *J Atten Disord*. 2015;19:551–68.
22. National guideline centre (UK). Withdrawal from pharmacological treatment and drug holidays: Attention deficit hyperactivity disorder: Diagnosis and management: Evidence review I [Internet]. London: National institute for health and care excellence (NICE); 2018 [cited 2026 Mar 10]. (NICE Evidence Reviews Collection). Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK578102/> PubMed PMID: 35192265.

บทความพิเศษ

Nirsevimab กับบทบาทในการป้องกันการติดเชื้อ RSV ในทารกและเด็กเล็ก

ทวี โชติพิทยสุนนท์¹, กุลกัญญา โชคไพบูลย์กิจ², ธันยวีร์ ภูธนกิจ³,
วันทปรีชา พงษ์สามารถ², สมศักดิ์ โล่ห์เลขา⁴, ปิยรัชต์ สันตะรัตติวงศ์¹,
สรายุทธ สุภาพรรณชาติ⁵, รุจิภัคค์ สำราญสำรวกิจ³, อลิสา ลิ้มสุวรรณ⁵

¹สถาบันสุขภาพเด็กแห่งชาติมหาราชินี กรมการแพทย์ กระทรวงสาธารณสุข กรุงเทพมหานคร ประเทศไทย

²ภาควิชากุมารเวชศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล มหาวิทยาลัยมหิดล กรุงเทพมหานคร ประเทศไทย

³ภาควิชากุมารเวชศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย กรุงเทพมหานคร ประเทศไทย

⁴ราชวิทยาลัยกุมารแพทย์แห่งประเทศไทย กรุงเทพมหานคร ประเทศไทย

⁵ภาควิชากุมารเวชศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ โรงพยาบาลรามาธิบดี มหาวิทยาลัยมหิดล กรุงเทพมหานคร ประเทศไทย

Received April 8, 2026 Revised September 28, 2026 Accepted September 29, 2026

บทคัดย่อ

การติดเชื้ออาร์เอสวี (Respiratory Syncytial Virus; RSV) เป็นปัญหาสำคัญด้านสาธารณสุขทั่วโลก โดยเฉพาะในทารก ซึ่งทำให้อัตราการเข้ารับการรักษาในโรงพยาบาลสูงทั้งจากภาวะหลอดลมฝอยอักเสบและภาวะปอดอักเสบ แม้ว่าตัวโรคจะส่งผลกระทบต่อสุขภาพอย่างรุนแรง และเด็กส่วนใหญ่มักจะเกิดการติดเชื้อ RSV ภายในอายุ 2 ปี ซึ่งในปัจจุบัน วัคซีนป้องกันการติดเชื้อ RSV ยังจำกัดอยู่ที่การให้วัคซีนแก่หญิงตั้งครรภ์ ขณะที่แนวทางการป้องกันการติดเชื้อ RSV รูปแบบอื่นในทารกยังมีข้อจำกัดในทางปฏิบัติ บทความนี้จึงนำเสนอผลกระทบของการติดเชื้อ RSV ทั้งในระดับโลกและในประเทศไทย ความท้าทายในการพัฒนาวัคซีนสำหรับการติดเชื้อ RSV และชี้ให้เห็นบทบาทของ monoclonal antibody ในฐานะทางเลือกในการป้องกันโรคเพิ่มเติมให้แก่ทารก บทความนี้จะมุ่งเน้นที่ nirsevimab ซึ่งเป็น monoclonal antibody รุ่นที่สอง ที่สามารถให้การป้องกันได้ครอบคลุมตลอดฤดูกาลจากการให้เพียงหนึ่งครั้ง ซึ่งสามารถแก้ไขข้อจำกัดของวิธีการป้องกันแบบเดิม โดยได้กล่าวถึงข้อมูลด้านประสิทธิภาพ ความปลอดภัย สถานะการขึ้นทะเบียน และการบูรณาการเข้าสู่ระบบสาธารณสุข

คำสำคัญ: Respiratory Syncytial Virus (RSV), Nirsevimab, Monoclonal antibodies, RSV prevention

The role of nirsevimab in RSV prevention among infants and young children

Tawee Chotpitayasunondh¹, Kulkanya Chokephaibulkit², Thanyawee Puthanakit³,
Wanatpreeya Phongsamart², Somsak Lolekha⁴, Piyarat Suntarattiwong¹,
Sarayut Supapannachart⁵, Rujipat Samransamruajkit³, Alisa Limsuwan⁵

¹Queen Sirikit National Institute of Child Health, Department of Medical Services, Ministry of Public Health, Bangkok, Thailand

²Department of Pediatrics, Faculty of Medicine Siriraj Hospital, Mahidol University, Bangkok, Thailand

³Department of Pediatrics, Faculty of Medicine, Chulalongkorn University, Bangkok, Thailand

⁴Royal College of Pediatricians of Thailand, Bangkok, Thailand

⁵Department of Pediatrics, Faculty of Medicine Ramathibodi Hospital, Mahidol University, Bangkok, Thailand

Abstract

Respiratory syncytial virus (RSV) significantly impacts global public health challenges, especially among infants, leading to high hospitalization rates due to bronchiolitis and pneumonia. Despite the substantial disease burden and nearly universal infection by age two, RSV prevention strategies continue to evolve, including maternal immunization and infant immunoprophylaxis. This review examines the global and Thai-specific impacts of RSV, discusses challenges in vaccine development, and reviews monoclonal antibodies as an approach to RSV prevention. Nirsevimab, a second-generation monoclonal antibody administered as a single dose for infant immunoprophylaxis, is discussed in the context of current RSV prevention. The review summarizes available evidence on the efficacy, safety, regulatory status, and potential integration of nirsevimab into RSV prevention strategies.

Keywords: Respiratory Syncytial Virus (RSV), Nirsevimab, Monoclonal antibodies, RSV prevention

Introduction

RSV: A Common Respiratory Threat

Respiratory syncytial virus (RSV) is a single-stranded RNA virus in the Paramyxoviridae family. It is responsible for a significant health burden across various age groups due to its capacity to cause severe respiratory illnesses. The virus produces essential proteins, including the F (fusion) and G (attachment glycoprotein) proteins, which are crucial for its ability to infect host cells and spread. RSV is classified into two main subtypes, A and B, both of which circulate during seasonal outbreaks within the same period.¹

The clinical manifestations of RSV infection vary by age group. In infants, RSV typically begins with mild symptoms such as nasal congestion and sneezing. However, it can rapidly progress to severe respiratory distress, characterized by coughing, wheezing, and the use of accessory muscles for breathing. Severe cases may involve lethargy and apnea, particularly in premature infants who are more vulnerable due to their immature respiratory systems.¹ In elderly individuals and people with significant underlying medical conditions, RSV infection is associated with a higher risk of severe illness and may lead to fatal outcomes.²

Diagnosis of RSV bronchiolitis in infants is primarily clinical, based on the observation of characteristic symptoms and findings from the physical examination. Imaging and laboratory tests are typically used to rule out other conditions rather than to confirm RSV, as these are not routinely required. However, infants and children who are admitted to pediatric intensive care unit for pneumonia usually require definite diagnosis of RSV to tailor their management.^{1,3}

Treatment for RSV is primarily supportive, focusing on managing symptoms. This includes providing oxygen therapy and ensuring adequate nutrition and hydration.² Conventional treatments such as bronchodilators and corticosteroids are not effective and are not routinely recommended.¹ Currently, no highly effective antiviral agents are available for treating RSV infection. Ribavirin, an antiviral medication, is occasionally used in specific high-risk cases; however, its effectiveness remains controversial, and its use is restricted due to potential side effects and high cost.⁴

Several antiviral agents are being evaluated in clinical trials as potential treatments for RSV infection, reflecting the ongoing need for effective therapies, particularly for children at risk of severe disease. Among the investigational agents, ziresovir has progressed furthest in clinical development, with Phase III efficacy data now available. Regulatory submission for ziresovir was being pursued in China, with plans for future

expansion to other countries. However, these agents remain investigational and are not currently available for routine treatment of RSV infection.⁵

Despite advancements in supportive care, the lack of a universal RSV vaccine places many infants at risk of severe infections each year, highlighting a significant unmet medical need. Current preventive strategies for RSV are limited, as no pediatric RSV vaccines are available. The bivalent RSV prefusion F protein (RSVpreF) vaccine can be used for maternal immunization to facilitate passive antibody transfer, providing protection for infants during their first six months of life.^{2,6} The vaccine development efforts have faced significant challenges due to the virus's complex immunogenicity profile and genetic variability. These characteristics make it difficult to produce a vaccine that is both safe and effective across different populations.⁷

This article is based on a summary report focusing specifically on nirsevimab and its role in RSV prevention in infants. While other RSV prevention options, including clesrovimab and the bivalent RSV prefusion F protein (RSVpreF) vaccine, are also available in Thailand, the primary focus of this article is nirsevimab. These other prevention strategies are acknowledged where relevant to provide appropriate context and comparison.

Epidemiology of RSV

The burden of RSV across all infants is immense, with almost universal infection by two years of age. Annually, RSV contributes approximately to 33 million cases of acute lower respiratory infections worldwide, leading to approximately three million hospitalizations and significant mortality among infants. The impact of RSV is particularly acute in low- and middle-income countries, where over 95% of RSV-associated lower respiratory tract infection (LRTI) episodes occur, highlighting significant disparities in healthcare access and outcomes.⁸

In Thailand, surveillance data from 2025 documented 46,999 cumulative cases, corresponding to an overall incidence rate of 72.40 per 100,000 population. Children aged 0–4 years experienced the highest disease burden, with 37,968 cases and an incidence of 1,332.20 per 100,000 population, followed by children aged 5–9 years with 3,914 cases (110.00 per 100,000 population). Overall, 18,248 cases (38.83%) required inpatient care, while 28,751 (61.17%) were managed in outpatient settings. Seven deaths were reported, occurring primarily among children younger than 5 years and older adults.⁹

RSV infection in Thailand shows a distinct seasonal pattern, with activity typically increasing during the rainy season and peaking between July and November.¹⁰ Recent surveillance has also demonstrated year-to-year variation in the predominance of RSV subgroups. RSV-B predominated in 2023 and 2025, whereas RSV-A was more prevalent in 2024. Both subgroups circulate among young children.¹¹

RSV in infants

High hospitalization rates and the need for intensive care in infants during seasonal RSV peaks place substantial strain on healthcare resources. Severe RSV infection may also be associated with longer-term respiratory sequelae, including recurrent wheezing, asthma, persistent cough, and impaired lung function.¹² Together, these acute and chronic impacts highlight the urgent need for early intervention, preventive strategies such as vaccination, and timely treatment to reduce both immediate and long-term consequences in vulnerable children.

The Evolution of RSV prevention in infants

The development of a vaccine for RSV has been marked by significant challenges and setbacks since the 1960s. Initial efforts focused on creating a formalin-inactivated RSV vaccine, but these trials were halted after the vaccine led to enhanced respiratory disease (ERD) in infants upon subsequent natural RSV infection, causing severe lung inflammation and increasing hospitalization rates. This early failure underscored the complexity of RSV's immunogenicity profile and led to a pause in vaccine development for decades.⁷

Renewed efforts in the 1990s shifted focus toward passive immunization with monoclonal antibodies. Palivizumab emerged as the first monoclonal antibody that targets RSV fusion protein, thereby inhibiting viral entry into host cells.¹³

Although palivizumab reduces RSV-related hospitalizations by approximately 39 to 60 percent in high-risk infants including those born prematurely, with chronic lung disease, or with significant congenital heart disease, its overall clinical impact remains limited. High production costs and the requirement for monthly administration throughout the RSV season significantly constrain its feasibility, scalability, and cost-effectiveness for widespread use.^{14,15}

Long-acting agents such as nirsevimab provide season-long protection with a single dose, addressing key limitations of palivizumab by reducing dosing frequency while maintaining broad efficacy.¹⁵⁻¹⁷ These antibodies confer immediate immunity, which is critical for protecting infants during their first RSV season and serve as an interim strategy while effective vaccines for universal use continue to be developed.

Advances in active immunization have also led to the development of maternal RSV vaccination. WHO SAGE recommended maternal RSV vaccination in December 2024, providing an additional strategy to protect infants through transplacental transfer of maternal antibodies while avoiding the risk of vaccine-enhanced disease (VED) associated with earlier RSV vaccine approaches.¹⁸

More recently, clesrovimab, another long-acting monoclonal antibody, was approved by the US FDA in June 2025 for administration in neonates and infants during their first RSV season, followed by a recommendation from the US Advisory Committee on Immunization Practices for RSV prevention in infants under 8 months of age.^{15,16}

In the ongoing battle against RSV, second-generation monoclonal antibodies, including nirsevimab, have expanded the available options for RSV prevention. Unlike palivizumab, which require monthly administration, nirsevimab provides extended protection with a single-dose injection, offering a more convenient approach to RSV prevention.¹⁹ This advance may facilitate broader and more practical implementation of RSV prophylaxis.

Nirsevimab: Evidence and considerations for RSV prevention

In Thailand, a middle-income country facing multiple competing infectious disease priorities, efficient healthcare resource allocation remains challenging. This complexity complicates the implementation of widespread RSV immunization programs, despite their potential to substantially reduce disease burden. Nevertheless, preventive options such as nirsevimab¹⁶ are becoming increasingly accessible. Approved by the Thai Food and Drug Administration (FDA) in June 2024,²⁰ nirsevimab has already been widely adopted in Europe and the United States.

Nirsevimab targets a highly conserved epitope at antigenic site Ø on the prefusion conformation of the RSV fusion (F) protein, a key structure involved in viral entry into host cells, thereby neutralizing the virus and preventing membrane fusion. Unlike its predecessor, palivizumab, nirsevimab is designed with an enhanced half-life due to a triple amino acid substitution (YTE) in the Fc region. This modification increases its binding affinity to the neonatal Fc receptor (FcRn), facilitating recycling and reducing lysosomal degradation, thereby extending its duration of action in the bloodstream.^{21,22} Nirsevimab has an extended half-life of 68.7 days, as demonstrated in the MELODY study.²¹⁻²³

Nirsevimab's mechanism of action involves blocking viral entry into host cells, effectively neutralizing the virus and preventing infection. The composition allows it to remain effective against a wide range of RSV variants, maintaining neutralizing activity against over 99% of RSV strains observed in clinical studies. This broad-spectrum efficacy is critical in addressing the genetic diversity of RSV and ensuring consistent protection.²⁴

Nirsevimab has demonstrated robust efficacy and safety across Phase IIb and Phase III clinical trials. In a Phase IIb study, nirsevimab reduced RSV-associated lower respiratory tract infections by 70.1% in preterm infants.^{25,26} In the Phase III MELODY trial, it reduced medically attended RSV lower respiratory tract infections by 74.5% (95% CI, 49.6 to 87.1; $p < 0.001$) in late preterm and term infants.²⁵

Real-world evidence has subsequently supported these clinical trial findings. A 2025 systematic review and meta-analysis found that nirsevimab was associated with reduced RSV-related hospitalization and intensive care unit admission in infants aged ≤ 12 months.²⁷ In a multicenter US study, nirsevimab was estimated to be 80% effective against RSV-associated ICU admission and 83% effective against acute respiratory failure in infants.²⁸

Across trials, adverse event rates were comparable to placebo, with no significant increase in serious adverse reactions, including hypersensitivity, thrombocytopenia, or immune complex disease.^{21,26} Recent real-world studies have similarly reported a favorable safety profile, with no new safety concerns identified.²⁹ These findings further support the favorable benefit-risk profile of nirsevimab and its effectiveness in reducing severe RSV disease in routine clinical settings.

A summary of clinical trial results is presented in Table 1, providing key insights into nirsevimab's efficacy and safety across diverse populations.

Table 1 Summary of nirsevimab clinical trials, efficacy, and safety results^{21,22,25,26}

Study phase	Clinical trial name	Population	Efficacy (%reduction)	Key safety observations	Notes
Phase IIb	NURSERY preterm trial	Preterm infants (<35 weeks GA)	70.1% reduction in RSV-associated LRTI	Comparable adverse events to placebo, no severe hypersensitivity reactions	Population included infants at high risk of severe RSV disease, tested across multiple countries.
Phase III	MELODY	Late preterm and term infants	74.5% reduction in medically attended RSV-LRTI (95% CI, 49.6–87.1; p<0.001)	Adverse event rates consistent with placebo	Focused on healthy infants entering their first RSV season, demonstrating broad applicability.
Phase IIIb	HARMONIE	All infants, including those with comorbidities	Data pending long-term follow-up assessments	Preliminary safety results align with prior trials	Study designed to capture diverse populations and real-world settings for broader applicability.

Comparing with the first generation, nirsevimab has an extended half-life that enables season-long protection with a single injection. This reduces the frequency of administration and may reduce the complexity, logistical burden, and costs associated with repeated dosing, while improving adherence and access to RSV prophylaxis for a broader infant population.³⁰ Unlike palivizumab, which has been limited to high-risk infants, nirsevimab supports a more inclusive prevention strategy and may simplify RSV management.³¹ In parallel, maternal RSV vaccination offers an alternative approach through transplacental antibody transfer. RSVpreF vaccine, approved in the United States and European Union in 2023, is administered during late pregnancy and provides peak protection in the first three months of life.³² Compared with monoclonal antibodies, maternal RSV vaccination can be readily integrated into routine antenatal care,

potentially enhancing cost-effectiveness and accessibility. However, uptake remains variable, influenced by provider confidence, perceptions of vaccine safety, and public awareness. Maternal RSV vaccination provides infant protection through transplacental transfer of maternal antibodies, while nirsevimab provides direct passive immunization after birth through a single dose. Both approaches can provide protection during early infancy, with their use depending on factors such as vaccination timing, infant age, and access.³²

Nirsevimab in clinical practice

As of 2025, nirsevimab, a monoclonal antibody targeting respiratory syncytial virus, has received regulatory approval in multiple regions, including the United States, the European Union, and more recently Thailand.³³ These approvals underscore its emerging role in RSV prophylaxis, offering a single-dose alternative to the repeated dosing required with the first generation monoclonal antibodies.

Nirsevimab is indicated for the prevention of RSV in infants during their first RSV season, particularly targeting those who are at high risk for severe disease, including premature infants and those with congenital heart conditions.^{16,22} Its use is recommended to reduce RSV-related hospitalizations and healthcare visits in this vulnerable population. Nirsevimab is indicated for the prevention of RSV lower respiratory tract disease in infants according to age, season, and risk factors specified in the applicable regulatory and clinical recommendations.

Leading public health authorities, including the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP), the Centers for Disease Control and Prevention (CDC), and the European Medicines Agency (EMA), recommend RSV prevention through either maternal RSV vaccination or infant long-acting monoclonal antibody administration, but not both for most infants.

- United States (ACIP/CDC Recommendations)^{32,34,35}
 - Maternal RSV vaccination: ACIP and CDC recommend that pregnant individuals receive a single dose of the maternal RSVpreF vaccine at 32–36 weeks' gestation, ideally administered between September and January in most of the continental United States, to provide passive immunity to the infant.
 - Infant monoclonal antibodies: Alternatively, a long-acting monoclonal antibody is recommended for all infants younger than 8 months who are born during or entering their first RSV season. High-risk infants (aged 8–19 months) entering their second RSV season are also eligible.

- Co-administration consideration: Infants born less than 14 days after maternal RSV vaccination should still receive nirsevimab, as their passive immunity may not be sufficient.
- European Union (EMA Recommendations)^{21,36}
 - The EMA has approved a long-acting monoclonal antibody such as nirsevimab for the prevention of RSV lower respiratory tract disease in neonates and infants during their first RSV season. It is administered as a single intramuscular injection either before the RSV season or at birth for infants born during the RSV season.
- Thailand
 - Recommendation for the use of a long-acting monoclonal antibody, nirsevimab, by the Royal College of Pediatricians of Thailand³⁷

First RSV season:

- Recommended for infants when maternal RSV vaccination was not administered, vaccination history is unknown, or birth occurs within 14 days of maternal RSV vaccination.
- Indicated for all healthy infants < 8 months of age and for infants <12 months at high risk of severe RSV disease, including chronic lung disease of prematurity requiring recent therapy, severe immunodeficiency, severe cystic fibrosis, and hemodynamically significant congenital heart disease; use may be considered in healthy infants aged 8–12 months.

Second RSV season:

- Nirsevimab is recommended for children <19 months with risk factors for severe RSV disease and may be considered for those aged 19–24 months with persistent risk factors.

These recommendations are supported by clinical evidence demonstrating the effectiveness of both strategies in preventing RSV-associated lower respiratory tract infection in infants. Maternal RSV vaccination provides early passive immunity from birth, whereas nirsevimab offers direct, long-lasting antibody protection throughout the RSV season. Recent real-world evidence from France has provided a direct comparison of these approaches. In a nationwide population-based cohort study conducted during the 2024–2025 RSV season, nirsevimab was associated with a lower risk of RSV-related hospitalization in newborns compared

with maternal RSVpreF vaccination, as well as lower risks of severe outcomes including intensive care admission, ventilatory support, and oxygen therapy.³⁸ However, as an observational study, these findings should be interpreted in the context of potential residual confounding and do not establish superiority of one strategy in all settings.

The choice between maternal RSV vaccination and infant nirsevimab should therefore consider maternal vaccination status and timing, infant age and risk factors, RSV seasonality, local recommendations, and access to prevention strategies.^{34,38} Both approaches provide important opportunities to reduce the burden of RSV disease in infants, while nirsevimab offers an alternative when maternal vaccination was not administered or when additional protection is recommended according to local guidance.

Conclusion

Expert perspectives on RSV prevention in Thailand

A long-term monoclonal antibody such as nirsevimab is an important addition to the available strategies for RSV prevention in infants, with clinical trial and emerging real-world evidence supporting its efficacy in reducing RSV-associated lower respiratory tract disease and hospitalization. By providing season-long protection with a single dose, nirsevimab addresses the limitations of current prevention like palivizumab, which require frequent dosing. Its impact on reducing RSV-related hospitalizations and healthcare visits is vital for countries like Thailand, where seasonal peaks in RSV add pressure to healthcare resources. The broad approval of nirsevimab in several countries highlights its efficacy and safety, making it a crucial tool in the global effort to combat RSV. However, implementation should consider maternal vaccination status, infant age and risk factors, RSV seasonality, local recommendations, healthcare infrastructure, availability, and cost-effectiveness.

Thai pediatric experts emphasize that integrating a long-acting monoclonal antibody into routine infant care is a critical step in advancing RSV prevention, given its single-dose regimen and sustained protection of up to 180 days. During a recent expert discussion, specialists highlighted nirsevimab's potential to significantly reduce the RSV burden in infants, supported by its weight-based dosing strategy (50 mg for <5 kg, 100 mg for ≥ 5 kg, and 200 mg in the second season), which allows tailored protection.

Future directions

During the expert discussion, expansion of RSV prevention coverage, including consideration of broader infant populations, was discussed. Any expansion should be evaluated in the context of local epidemiology, clinical recommendations, programmatic feasibility, and health economic evidence. A coordinated approach, including healthcare provider education, government collaboration, public awareness initiatives, and pilot programs, was recommended to support implementation and address logistical challenges.

Optimizing RSV prevention requires continuous research, surveillance, and policy adaptation to ensure equitable access to effective interventions. Both maternal RSV vaccination and monoclonal antibodies provide meaningful benefits, though their cost-effectiveness varies by healthcare setting. Modeling studies suggest that nirsevimab prevents more RSV-related hospitalizations and bronchiolitis cases, while maternal vaccination may be more easily integrated into antenatal care in low-resource settings.

Future research should assess the long-term safety, effectiveness, and real-world performance of both strategies across diverse populations, particularly in low- and middle-income countries. Region-specific cost-effectiveness analyses, along with data on implementation challenges, uptake, and post-intervention RSV epidemiology, will be essential to inform national policies. Coordinated efforts among health authorities, researchers, and policymakers are critical to building sustainable RSV prevention frameworks that expand access, optimize implementation, and ensure financial feasibility.

References

1. Piedimonte G, Perez MK. Respiratory syncytial virus infection and bronchiolitis. *Pediatr Rev.* 2014;35:519–30.
2. Respiratory syncytial virus (RSV) [Internet]. [cited 2026 Jan 5]. Available from: [https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/respiratory-syncytial-virus-\(rsv\)](https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/respiratory-syncytial-virus-(rsv)).
3. Barr R, Green CA, Sande CJ, Drysdale SB. Respiratory syncytial virus: Diagnosis, prevention and management. *Ther Adv Infect Dis.* 2019;6:2049936119865798.
4. Levine DA. Bronchiolitis. In: *Pediatric emergency medicine*. W.B. Saunders; 2008. p. 450–5.
5. World Health Organization. Paediatric drug optimization for respiratory syncytial virus: meeting report, April 2025 [Internet]. Available from: <https://www.who.int/publications/i/item/B09464>.

6. CDC. Respiratory syncytial virus infection (RSV). 2025 [cited 2026 Jan 5]. Immunizations to Protect Infants. Available from: <https://www.cdc.gov/rsv/vaccines/protect-infants.html>.
7. Noor A, Krilov LR. A Historical perspective on respiratory syncytial virus prevention: A journey spanning over half a century from the setback of an inactive vaccine candidate to the success of passive immunization strategy. *J Pediatr Infect Dis Soc*. 2024;13:S103–9.
8. Li Y, Wang X, Blau DM, Caballero MT, Feikin DR, Gill CJ, et al. Global, regional, and national disease burden estimates of acute lower respiratory infections due to respiratory syncytial virus in children younger than 5 years in 2019: A systematic analysis. *The Lancet*. 2022;399:2047–64.
9. Division of communicable diseases. RSV Digital disease surveillance 2025 [Internet]. 2025 Dec. Available from: https://ddc.moph.go.th/uploads/ckeditor2//files/RSV%20Report_Nov%202025.pdf.
10. Suntronwong N, Vichaiwattana P, Puenpa J, Pasittungkul S, Aeemjinda R, Wongsrisang L, et al. Seasonal pattern and age-specific detection of eight respiratory viruses causing acute respiratory infection in 2024, Bangkok, Thailand. *Trop Med Infect Dis*. 2025;10:339.
11. Pasittungkul S, Vichaiwattana P, Poovorawan Y, Wanlapakorn N. Post-pandemic resurgence of respiratory syncytial virus in Thailand: Molecular epidemiology and sublineage turnover among children, 2023-2025. *J Med Virol*. 2026;98:8.
12. Fauroux B, Simões EAF, Checchia PA, Paes B, Figueras-Aloy J, Manzoni P, et al. The burden and long-term respiratory morbidity associated with respiratory syncytial virus infection in early childhood. *Infect Dis Ther*. 2017;6:173-97.
13. Higgins D, Trujillo C, Keech C. Advances in RSV vaccine research and development – A global agenda. *Vaccine*. 2016;34:2870–5.
14. Reicherz F, Abu-Raya B, Akinseye O, Rassekh SR, Wiens MO, Lavoie PM. Efficacy of palivizumab immunoprophylaxis for reducing severe RSV outcomes in children with immunodeficiencies: A systematic review. *J Pediatr Infect Dis Soc*. 2024;13:136–43.
15. Ruiz-Galiana J, Cantón R, De Lucas Ramos P, García-Botella A, García-Lledó A, Hernández-Sampelayo T, et al. Respiratory syncytial virus: A new era. *Rev Esp Quimioter*. 2024;37:134–48.
16. Chantasrisawad N, Boonjindasup W, Puthanakit T, Chaithongwongwatthana S. Beyond the first breath: Comprehensive respiratory syncytial virus prevention through maternal immunization and infant immunoprophylaxis. *Asian Biomed*. 2025;19:116–30.

17. Ruckwardt TJ, Morabito KM, Graham BS. Immunological lessons from respiratory syncytial virus vaccine development. *Immunity*. 2019;51:429–42.
18. Peng R, Chen C, Chen Q, Zhang Y, Huang R, Zhang Y, et al. Global progress in clinical research on human respiratory syncytial virus vaccines. *Front Microbiol*. 2024;15:1457703.
19. Shang Z, Tan S, Ma D. Respiratory syncytial virus: From pathogenesis to potential therapeutic strategies. *Int J Biol Sci*. 2021;17:4073–91.
20. ตรวจสอบผลิตภัณฑ์ [Internet]. [cited 2026 Jan 10]. Available from: https://pertento.fda.moph.go.th/FDA_SEARCH_DRUG/SEARCH_DRUG/pop-up_drug.aspx?Newcode_U=U1DR1C1072670001711C.
21. Jorgensen SCJ. Nirsevimab: Review of pharmacology, antiviral activity and emerging clinical experience for respiratory syncytial virus infection in infants. *J Antimicrob Chemother*. 2023 ;78:1143–9.
22. Mazur NI, Terstappen J, Baral R, Bardají A, Beutels P, Buchholz UJ, et al. Respiratory syncytial virus prevention within reach: The vaccine and monoclonal antibody landscape. *Lancet Infect Dis*. 2023 ;23:e2–21.
23. Wilkins D, Yuan Y, Chang Y, Aksyuk AA, Núñez BS, Wählby-Hamrén U, et al. Durability of neutralizing RSV antibodies following nirsevimab administration and elicitation of the natural immune response to RSV infection in infants. *Nat Med*. 2023;29:1172–9.
24. Brady T, Cayatte C, Roe TL, Speer SD, Ji H, Machiesky L, et al. Fc-mediated functions of nirsevimab complement direct respiratory syncytial virus neutralization but are not required for optimal prophylactic protection. *Front Immunol*. 2023;14:1283120.
25. Hammitt LL, Dagan R, Yuan Y, Baca Cots M, Bosheva M, Madhi SA, et al. Nirsevimab for prevention of RSV in healthy late-preterm and term infants. *N Engl J Med*. 2022;386:837–46.
26. Simões EAF, Madhi SA, Muller WJ, Atanasova V, Bosheva M, Cabañas F, et al. Efficacy of nirsevimab against respiratory syncytial virus lower respiratory tract infections in preterm and term infants, and pharmacokinetic extrapolation to infants with congenital heart disease and chronic lung disease: A pooled analysis of randomised controlled trials. *Lancet Child Adolesc Health*. 2023;7:180–9.

27. Sumsuzzman DM, Wang Z, Langley JM, Moghadas SM. Real-world effectiveness of nirsevimab against respiratory syncytial virus disease in infants: A systematic review and meta-analysis. *Lancet Child Adolesc Health*. 2025;9:393-403.
28. Zambrano LD, Simeone RM, Newhams MM, Payne AB, Halasa NB, Orzel-Lockwood AO, et al. Nirsevimab effectiveness against intensive care unit admission for respiratory syncytial virus in infants - 24 states, December 2024-April 2025. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 2025;74:580-8.
29. Costantino M, Marongiu MB, Corbo MG, Corte AMD, Frascogna AR, Plantulli A, et al. Efficacy and safety of anti-respiratory syncytial virus monoclonal antibody nirsevimab in neonates: A real-world monocentric study. *Vaccines (Basel)*. 2025;13:838.
30. Consolati A, Farinelli M, Serravalle P, Rollandin C, Apprato L, Esposito S, et al. Safety and efficacy of nirsevimab in a universal prevention program of respiratory syncytial virus bronchiolitis in newborns and infants in the first year of life in the valle d'Aosta region, Italy, in the 2023–2024 epidemic season. *Vaccines*. 2024;12:549.
31. Rodriguez-Fernandez R, Mejias A, Ramilo O. Monoclonal antibodies for prevention of respiratory syncytial virus infection. *Pediatr Infect Dis J*. 2021;40:S35–9.
32. Treston B, Geoghegan S. Exploring parental perspectives: Maternal RSV vaccination versus infant RSV monoclonal antibody. *Hum Vaccines Immunother*. 2024;20:2341505.
33. National vaccine institute. RSV immunization product demand & supply [Internet]. Available from: <https://vims.nvi.go.th/VIMSFile/Factsheet/2568-010-RSV-IMMUNIZATION-PRODUCT.pdf>.
34. Fleming-Dutra KE, Jones JM, Roper LE, Prill MM, Ortega-Sanchez IR, Moulia DL, et al. Use of the Pfizer respiratory syncytial virus vaccine during pregnancy for the prevention of respiratory syncytial virus–associated lower respiratory tract disease in infants: Recommendations of the advisory committee on immunization practices — United States, 2023. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 2023;72:1115–22.
35. Moline HL, Tannis A, Toepfer AP, Williams JV, Boom JA, Englund JA, et al. Early estimate of nirsevimab effectiveness for prevention of respiratory syncytial virus–associated hospitalization among infants entering their first respiratory syncytial virus season — new vaccine surveillance network, October 2023–February 2024. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 2024;73:209–14.

36. European medicine agency. Beyfortus (nirsevimab) [Internet]. European medicine agency; 2024. Available from: https://www.ema.europa.eu/en/documents/overview/beyfortus-epar-medicine-overview_en.pdf.
37. Royal college of pediatricians of Thailand. แนวทางการให้ภูมิคุ้มกันสำเร็จรูป Nirsevimab เพื่อป้องกันโรคหุนแรงจากการติดเชื้อไวรัสอาร์เอสวี [Internet]. Available from: <https://drive.google.com/file/d/1AWfRyYH9tnEkUEkvGWrfeGSJqTC683G1/view>.
38. Jabagi MJ, Bertrand M, Gabet A, Kolla E, Olié V, Zureik M. Nirsevimab vs RSVpreF vaccine for respiratory syncytial virus-related hospitalization in newborns. JAMA. 2026;335:787-98.

นิพนธ์ต้นฉบับ

การเปลี่ยนแปลงทางระบาดวิทยาของการติดเชื้อ respiratory syncytial virus

ในเด็กก่อนและหลังการระบาดของ COVID-19 ในโรงพยาบาลกลาง กรุงเทพมหานคร

วาทินี ทวีสิทธิ์¹, สุทธินันท์ รุ่งวิจิชัยพร², อารีรัตน์ ชัยเรืองยศ¹

¹แผนกกุมารเวชศาสตร์ โรงพยาบาลกลาง

²ฝ่ายส่งเสริมการวิจัย โรงพยาบาลกลาง

Received March 26, 2026 Revised September 24, 2026 Accepted September 29, 2026

บทคัดย่อ

ความเป็นมา: Respiratory Syncytial Virus (RSV) เป็นสาเหตุสำคัญของการติดเชื้อทางเดินหายใจส่วนล่างในเด็กทั่วโลก การระบาดของโรค COVID-19 ส่งผลให้รูปแบบทางระบาดวิทยาของ RSV เปลี่ยนแปลงอย่างมีนัยสำคัญ ในหลายพื้นที่

วัตถุประสงค์: เพื่อประเมินแนวโน้ม ลักษณะทางคลินิก และความรุนแรงของการติดเชื้อ RSV ในเด็กก่อนและหลังการระบาดของ COVID-19 ในกรุงเทพมหานคร

วิธีการศึกษา: การศึกษาย้อนหลังจากเวชระเบียนอิเล็กทรอนิกส์ของผู้ป่วยเด็กอายุน้อยกว่า 15 ปี ที่ได้รับการวินิจฉัยว่าติดเชื้อ RSV ในโรงพยาบาลกลาง ระหว่างเดือนมกราคม พ.ศ. 2561 ถึงเดือนธันวาคม พ.ศ. 2566 โดยเปรียบเทียบข้อมูลระหว่างช่วงก่อนการระบาด (พ.ศ. 2561–2563) และหลังการระบาด (พ.ศ. 2564–2566) ได้แก่ ข้อมูลประชากร ลักษณะทางคลินิก การให้ออกซิเจน ระยะเวลาอนโรยพยาบาล ค่าใช้จ่ายในการรักษา และการใช้ยาปฏิชีวนะ วิเคราะห์โดยใช้ Mann-Whitney U test และ chi-square test

ผลการศึกษา: พบผู้ป่วย RSV ทั้งหมด 137 ราย จำนวนผู้ป่วยติดเชื้อ RSV ค่อย ๆ ลดลงจนเป็นศูนย์ในปี พ.ศ. 2564 และเพิ่มขึ้นอีกครั้งในช่วงปี พ.ศ. 2565–2566 อายุมัธยฐานของผู้ป่วยเพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญจาก 12 เดือนในช่วงก่อนการระบาด เป็น 18 เดือนในช่วงหลังการระบาด (p value 0.042) ไม่พบความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญในด้านการให้ออกซิเจน ระยะเวลาอนโรยพยาบาล และค่าใช้จ่ายในการรักษา อย่างไรก็ตาม สัดส่วนของผู้ป่วยที่ต้องได้รับการช่วยหายใจขั้นสูงมีแนวโน้มเพิ่มขึ้น (ร้อยละ 19.1 เทียบกับร้อยละ 5.8) ขณะที่การใช้ยาปฏิชีวนะลดลงอย่างมีนัยสำคัญ (ร้อยละ 26.5 เทียบกับร้อยละ 50.7, p value < 0.05)

สรุป: ภายหลังการระบาดของ COVID-19 พบการเปลี่ยนแปลงของระบาดวิทยา RSV ในเด็ก โดยพบมีการกลับมาระบาดในลักษณะที่ผิดไปจากเดิม และผู้ป่วยมีอายุนั้นเข้ารับการรักษาสูงขึ้นในช่วงหลังการระบาด ขณะที่ผลลัพธ์ทางคลินิกที่สำคัญโดยรวมไม่เปลี่ยนแปลงอย่างชัดเจน การเฝ้าระวังอย่างต่อเนื่อง และมาตรการการป้องกันที่มีประสิทธิภาพ จึงมีความสำคัญในการลดภาระของโรคปอดอักเสบจากการติดเชื้อ RSV ในเด็ก

คำสำคัญ: ไวรัสอาร์เอสวี, การติดเชื้อทางเดินหายใจส่วนล่างในเด็ก, การระบาดของโควิด-19, ความรุนแรงของโรค, การใช้ยาต้านจุลชีพอย่างสมเหตุสมผล

**Changes in the epidemiology of respiratory syncytial virus infection
in children before and after the COVID-19 pandemic at Klang Hospital, Bangkok**

Wattanee Taweessith¹, Sutinant Rungwiteechaiporn², Areerat Chairauegyoth¹

¹Department of Pediatrics, Klang Hospital

²Research Promotion Section, Klang Hospital

Abstract

Background: Respiratory Syncytial Virus (RSV) remains a leading cause of pediatric lower respiratory tract infections (LRTIs) worldwide. The COVID-19 pandemic has substantially altered the epidemiology of RSV in many regions.

Objective: To evaluate temporal trends, clinical characteristics, and disease severity of pediatric RSV infections before and after the COVID-19 pandemic in Bangkok, Thailand.

Methods: We conducted a retrospective study using electronic health records of children younger than 15 years old diagnosed with RSV infection at Klang Hospital from January 2018 to December 2023. Demographic and clinical characteristics, oxygen therapy, hospital length of stay (LOS), treatment costs, and antibiotic prescribing patterns were compared between the pre-pandemic (2018-2020) and post-pandemic (2021-2023) periods. Statistical analyses were performed using the Mann-Whitney U test and chi-square test.

Results: A total of 137 pediatric RSV cases were identified. Number of RSV cases declined to zero in 2021 and subsequently rebounded during 2022-2023. The median age of affected children increased significantly from 12 months in the pre-pandemic period to 18 months in the post-pandemic period (p value 0.042). No significant differences were found in oxygen therapy requirements, LOS, or treatment costs between the two periods. The proportion of severe cases requiring advanced respiratory support showed a numerical increase in the post-pandemic period (19.1% vs. 5.8%). Antibiotic prescribing decreased significantly after the pandemic (26.5% vs. 50.7%, p value < 0.05).

Conclusion: The epidemiology of pediatric RSV pneumonia in Bangkok changed substantially following the COVID-19 pandemic, with an atypical resurgence and an older age at presentation in the post-pandemic period. However, major clinical outcomes remained largely unchanged, highlighting the need for continued RSV surveillance and effective preventive strategies to reduce the burden of RSV pneumonia in children.

Keywords: Respiratory syncytial virus, Pediatric lower respiratory tract infections, COVID-19 pandemic, Disease severity, Antimicrobial stewardship

Introduction

Respiratory Syncytial Virus (RSV) is a major respiratory pathogen that predominantly affects young children, particularly those under five years of age, as well as older adults and immunocompromised individuals. RSV circulates worldwide and causes annual epidemics, typically peaking during the winter months in temperate regions and lasting approximately four to five months.¹ In Thailand, RSV activity demonstrates a distinct seasonal pattern, with outbreaks occurring mainly during the rainy season and extending into early winter (July to January).

Certain pediatric populations are at increased risk for severe RSV infection, including infants—especially those younger than one year of age—preterm infants, children with underlying conditions such as chronic lung disease, congenital heart disease, and immunocompromising conditions.² RSV infection may present as either an upper respiratory tract infection (URTI) or a lower respiratory tract infection (LRTI). Common clinical manifestations include rhinorrhea, nasal congestion, sneezing, and cough, whereas hoarseness and laryngitis are less frequently observed.³ Importantly, RSV is recognized as one of the leading causes of LRTIs, particularly bronchiolitis and pneumonia, among children under five years of age.⁴ Nearly all children experience at least one RSV infection by two years of age.⁵

Although the exact pathophysiological mechanisms of RSV infection are not fully elucidated, current evidence suggests that direct viral cytopathic effects on the respiratory epithelium lead to epithelial necrosis and increased mucus production. These processes contribute to bronchiolar obstruction, resulting in air trapping, hyperinflation, and atelectasis.

In Thailand, national surveillance conducted by the Ministry of Public Health (MoPH) in collaboration with the Centers for Disease Control and Prevention (CDC) has identified RSV as the leading viral cause of LRTIs among hospitalized children, accounting for 19.5% of cases, followed by influenza virus at 8.2%.⁶ Management of RSV infection remains largely supportive, with prevention relying primarily on standard infection control measures, including proper hand hygiene and patient isolation.⁷ In infants younger than six months, maternally derived antibodies—particularly those acquired through breastfeeding—may provide partial protection against RSV infection.

Passive immunization with the monoclonal antibody palivizumab is recommended for selected high-risk pediatric populations to prevent severe RSV disease and associated mortality.⁸ More recently, the long-acting monoclonal antibody nirsevimab has been developed to provide season-long protection and was

approved for use in the United States in July 2023.⁹⁻¹¹ In addition, a maternal RSV vaccine—the bivalent prefusion F protein vaccine (Abrysvo)—was approved in 2023 for use during pregnancy, enabling transplacental transfer of RSV-specific antibodies and providing passive protection to infants during the first six months of life. Ongoing advances in longer-acting monoclonal antibodies and vaccine development are expected to further strengthen RSV prevention strategies in pediatric populations.

The COVID-19 pandemic has substantially altered the epidemiology of respiratory infections, including RSV.^{12,13} Public health and social measures (PHSMs) implemented during the pandemic led to a marked reduction in RSV circulation. However, following the initial pandemic period, atypical RSV resurgences have been observed globally.¹⁴ Reduced viral exposure during the pandemic may have resulted in an expanded pool of immunologically naïve children, increasing susceptibility to infection in younger age groups.^{15,16}

Objective

This study aimed to evaluate changes in epidemiological trends and clinical severity of RSV infection in children by comparing the pre- and post-COVID-19 pandemic periods.

Methods

This retrospective study was conducted using electronic health records from Klang Hospital, a tertiary care center in Bangkok, Thailand. The study population included pediatric patients presenting with respiratory symptoms who underwent rapid diagnostic testing for respiratory syncytial virus (RSV) and human metapneumovirus (hMPV) using the Quick Chaser[®] RSV test kit. Data were collected over a six-year period from January 1, 2018, to December 31, 2023. The study period was divided into two phases: the pre-COVID-19 era (2018-2020) and the post-COVID-19 era (2021-2023).

To evaluate post-infection respiratory outcomes, caregivers were interviewed by telephone regarding recurrent wheezing, a clinical manifestation of airway hyperresponsiveness (AHR). Additional data included bronchodilator use during healthcare visits, hospitalizations due to physician-diagnosed dyspnea, and subsequent physician-diagnosed asthma following RSV infection. These outcomes were assessed primarily within the first year after the initial infection.

The inclusion criteria were as follows: (1) children aged < 15 years; and (2) laboratory-confirmed RSV infection with clinical features consistent with upper and/or lower respiratory tract infection. Eligible cases were identified from inpatient and outpatient medical records using the International Classification of Diseases, Tenth Revision (ICD-10) code J12.1 (RSV pneumonia). In addition, patients with laboratory-confirmed RSV infection and the following clinical diagnoses were included J21.8 (acute bronchiolitis due to other specific organisms), J20.9 (acute pharyngitis, unspecified), and J00 (acute nasopharyngitis). Presenting symptoms at initial evaluation included fever, cough, rhinorrhea, nasal congestion, sore throat, conjunctival injection, tachypnea, cyanosis, apnea, nausea, vomiting, diarrhea, decreased appetite, and seizures.

Data collection and statistical analysis

Data collected for analysis included patient demographics (age and sex), underlying medical conditions, clinical manifestations at presentation, laboratory-confirmed RSV infection, requirement for oxygen therapy, length of hospital stay, treatment costs, and the development of airway hyperresponsiveness within one year following infection. Demographic characteristics and disease severity were compared between the pre- and post-COVID-19 periods. Patients with negative RSV test results or identified alternative respiratory pathogens were excluded.

Data distribution was assessed using the Kolmogorov-Smirnov test and was found to be non-normal (p value < 0.05). Accordingly, nonparametric methods were applied. Continuous variables were compared using the Mann-Whitney U test, and categorical variables were analyzed using the chi-square test. A p value < 0.05 was considered statistically significant. All analyses were performed using IBM SPSS Statistics for Windows, version 25.0 (IBM Corp., Armonk, NY, USA).

Ethical approval

The study protocol was reviewed and approved by the Bangkok Metropolitan Administration Human Research Ethics Committee (BMAHREC) (Approval No. So29hc/67_EXP) and conducted in accordance with internationally accepted ethical principles for research involving human subjects.

Results

A total of 137 pediatric patients were diagnosed with RSV infection at Klang Hospital between January 2018 and December 2023. The number of cases was comparable between the pre-COVID-19 period (2018-2020; $n = 69$), and the post-pandemic period (2021-2023; $n = 68$). Marked year-to-year variation was observed, with a peak in 2018 ($n = 43$), followed by a decline in 2019 ($n = 12$) and 2020 ($n = 14$). No cases were reported in 2021. RSV activity reemerged in 2022 ($n = 28$) and increased further in 2023 ($n = 40$). Temporal trends are shown in Figure 1, and baseline characteristics are summarized in Table 1.

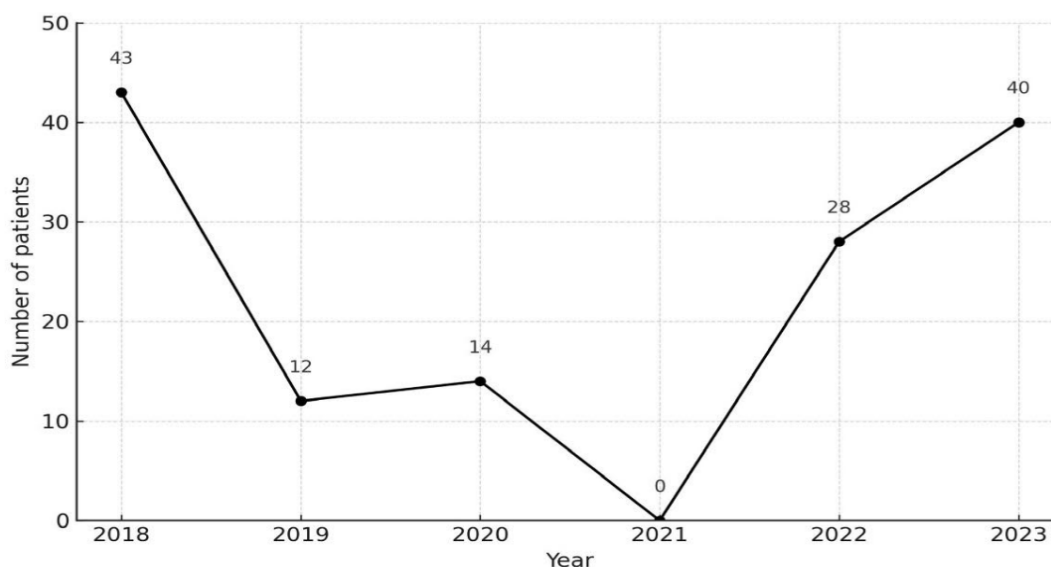


Figure 1 Annual number of pediatric patients with RSV infection from 2018 to 2023.

Underlying medical conditions included prematurity, asthma and congenital heart disease. Prematurity was the most common condition, occurring in 2, 2, 2, 3, and 4 patients in 2018, 2019, 2020, 2022 and 2023, respectively. Asthma was reported in 2 patients in 2018 and 1 patient each in 2022 and 2023, while congenital heart disease was reported in 1 patient in 2018.

The median age was 14 months (IQR 6.5-32.0). A significant increase in median age was observed in the post-pandemic period (18 months, IQR 6.3-43.5) compared with the pre-pandemic period (12 months, IQR 6.5-24.5; p value 0.042). Median length of stay (LOS) decreased from 5 to 4 days (p value 0.112), and median treatment costs declined from USD 115.9 to 102.2 (p value 0.35), although these differences were not statistically significant. No significant differences were observed in BMI, duration of oxygen therapy, LOS, or

total treatment costs between periods. Disease severity was generally comparable between periods, with no significant differences in clinical severity scores, oxygen requirements, or need for advanced respiratory support. However, a higher proportion of severe cases requiring high-flow nasal cannula (HFNC) or endotracheal intubation was observed in the post-pandemic period (19.1% vs. 5.8%). Among the 17 patients with severe disease, age distribution is shown in Figure 2. Most patients had no underlying medical conditions (70.6%), while prematurity and asthma were present in 23.5% and 5.9%, respectively.

Antibiotic use declined significantly from 50.7% in the pre-pandemic period to 26.5% in the post-pandemic period (p value < 0.05). Antibiotic prescribing was associated with disease severity, with higher use in patients requiring more intensive oxygen support. Among severe cases, antibiotic use increased from 8.9% in the pre-COVID-19 era to 27.3% in the post-COVID-19 era (p value 0.029).

Table 1. Characteristics of children with RSV infection before and after the COVID-19 pandemic

Characteristic	Pre-COVID-19 (n=69)	Post-COVID-19 (n=68)	p value
Age at time of diagnosis (months), median (IQR)	12.0 (6.5 to 24.5)	18.0 (6.3 to 43.5)	0.042
Underlying disease (%)	13 (18.8)	14 (20.6)	0.833
Length of hospital stay (days), median (IQR)	5.0 (3.0 to 6.5)	4.0 (3.0 to 6.0)	0.112
Cost of treatment (USD), median (IQR)	115.9 (73.5 to 159.8)	102.2 (63.1 to 158.2)	0.350
Need oxygen therapy (%)	45 (65.2)	44 (64.7)	1.000
Severe cases requiring HFNC and ET tube (%)	4 (5.8)	13 (19.1)	0.053
Antibiotic use (%)	35 (50.7)	18 (26.5)	0.005

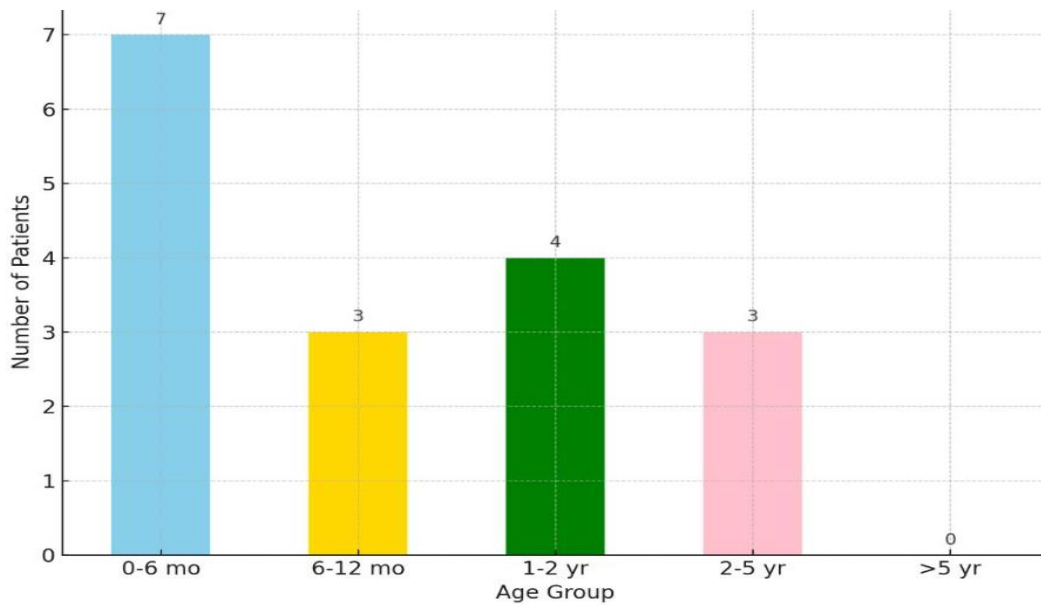


Figure 2 Age distribution of children with severe RSV infection requiring HFNC therapy or endotracheal

Pneumonia was the predominant diagnosis (121 cases, 88.3%), followed by acute bronchiolitis (8.0%), acute nasopharyngitis (2.9%), and acute pharyngitis (0.7%) (Figure 3). Annual distribution of RSV diagnoses in children were presented in Table 2. These findings highlighted the substantial burden of RSV-associated lower respiratory tract infections (LRTIs) and were consistent with global epidemiological patterns. Age-specific distribution were shown in Figure 4.

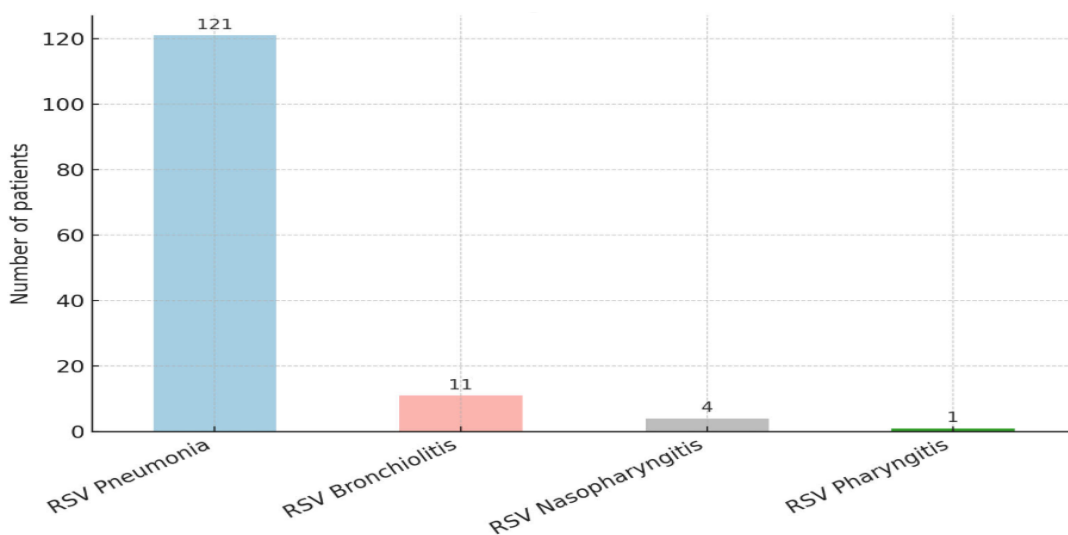
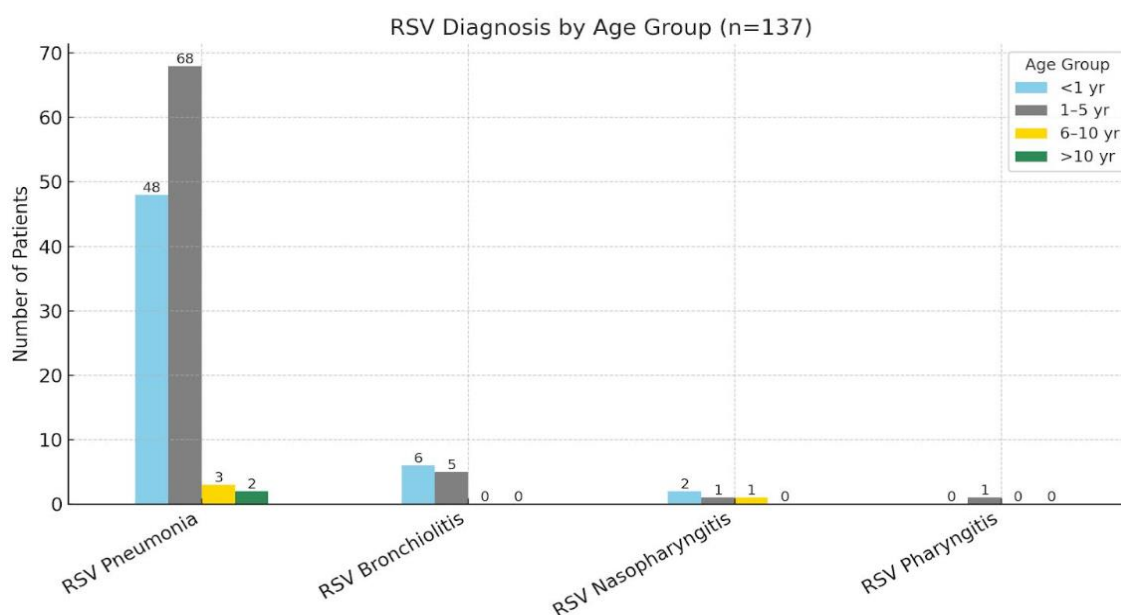


Figure 3 Distribution of RSV-related clinical diagnoses among 137 pediatric patients

Table 2. Annual distribution of RSV diagnoses in children

Year (A.D.)	RSV pneumonia	RSV bronchiolitis	RSV nasopharyngitis	RSV pharyngitis	Total cases
2018	39	4	0	0	43
2019	10	2	0	0	12
2020	13	1	0	0	14
2022	25	1	1	1	28
2023	34	3	3	0	40
Total	121	11	4	1	137

**Figure 4** Age-specific distribution of RSV-related diagnoses (n=137).

During 1-year follow-up, 117 patients (85.4%) completed assessment. The prevalence of airway hyperresponsiveness (AHR) is shown in Figure 5. AHR was similar between period (34.5% pre-COVID-19 vs. 33.9% post-COVID-19). However, the age distribution shifted, with a higher median age in the post-COVID-19 period (3.40 years, IQR 2.07-4.26) compared with the pre-COVID-19 period (0.85 years, IQR 0.61-1.86) (Figure 6). Analysis of comorbidities (Figure 7) demonstrated a shift in epidemiology: prior to COVID-19, AHR was more common among children with underlying conditions, whereas in the post-COVID-19 period it occurred more frequently in previously healthy children.

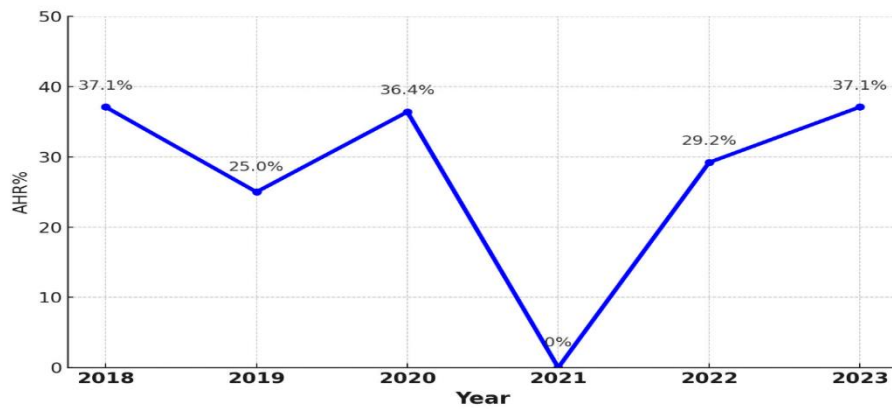


Figure 5 Annual proportion of post-RSV airway hyperresponsiveness, 2018-2023.

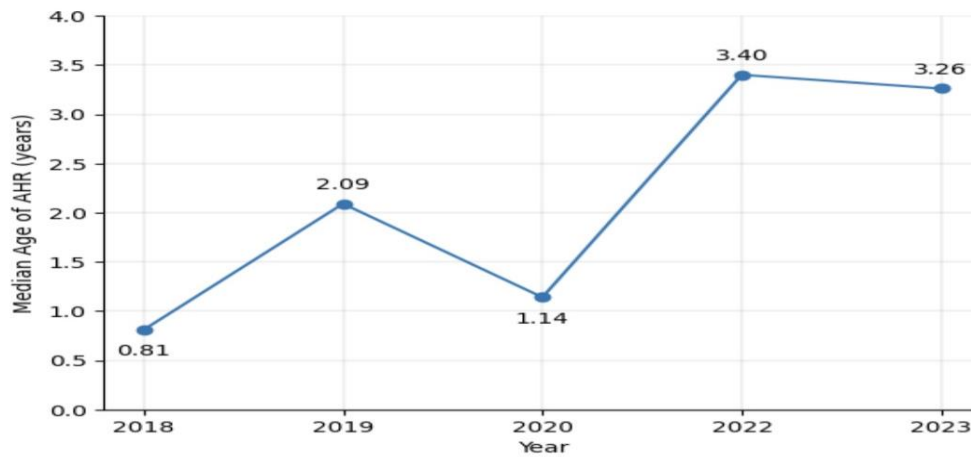


Figure 6 Median age of children who developed AHR, stratified by year, 2018-2023.

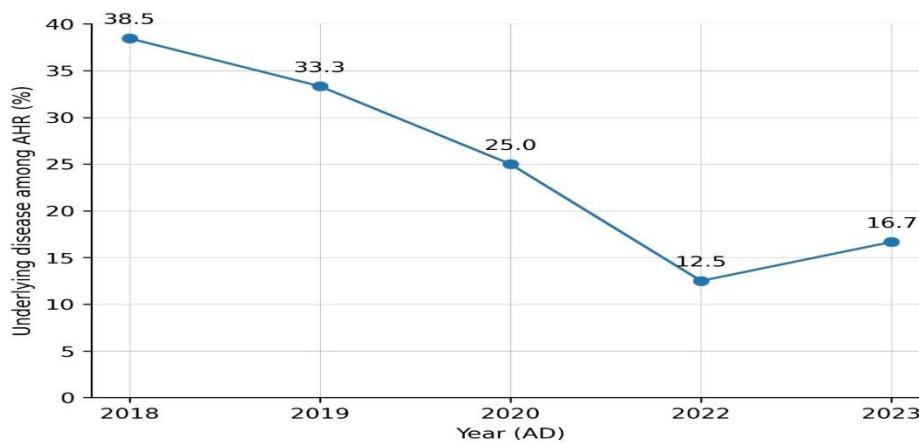


Figure 7 Proportion of children with underlying medical conditions among those who developed AHR, stratified by year, 2018-2023. (n = 10)

Among children with AHR, underlying conditions during the pre-COVID-19 era included prematurity (n=3), asthma (n=2), and congenital heart disease (n=1), whereas those during the post-COVID-19 era included prematurity (n=1) and asthma (n=2). As this was a retrospective study, some follow-up information was unavailable, potentially resulting in incomplete data on underlying conditions.

Discussion

This study demonstrated a marked shift in the epidemiology of pediatric RSV infection in Bangkok following the COVID-19 pandemic. RSV activity was profoundly suppressed during periods of stringent public health interventions, with complete absence of detected cases in 2021, followed by a pronounced and atypical resurgence in 2022-2023. This pattern paralleled observations from Australia and South Africa^{17,18}, underscoring a global disruption and subsequent re-emergence of RSV circulation.

The temporal changes in RSV incidence correspond closely with the implementation of non-pharmaceutical interventions (NPIs), including universal masking, physical distancing, school closures, and enhanced hygiene practices. This epidemiologic pattern aligned with global observations and highlighted the close interplay between public health measures and the transmission dynamics of pediatric respiratory pathogens.^{8,14,19-23} The absence of reported RSV cases in 2021 underscored the effectiveness of pandemic-related public health interventions in suppressing viral transmission. Following the gradual relaxation of NPIs, RSV activity rebounded significantly in 2022 and 2023, consistent with observations from Australia, South Africa, and multiple regions across Europe.^{4,8,14,23-27}

The resurgence of RSV likely reflected the phenomenon of "immunity debt" whereby reduced viral exposure during the pandemic led to increased susceptibility in young children.⁸ In our cohort, the post-pandemic period showed a shift in age distribution, with the median age increasing to 18 months, aligning with international reports, in which median ages ranged from 6 to 19.6 months.^{8,14,22,23,27-30} This shift was plausibly due to delayed primary infection resulting from reduced early-life exposure.

Despite these epidemiologic changes, overall disease severity—assessed by length of hospital stay, treatment cost, oxygen requirement, and need for advanced respiratory support (HFNC or endotracheal intubation)—did not differ significantly between pre- and post-pandemic periods. These findings were consistent with prior studies showing no overall increase in RSV severity after the pandemic.^{22,23,25,31-35}

However, the absolute number of severe RSV pneumonia cases increased, which might reflect a larger susceptible population rather than increased viral virulence.

A notable finding was the reduction in antibiotic use during the post-pandemic period. This trend was consistent with that reported in Jordan.³⁶ Several factors might explain this decline among children with RSV infection. First, improved diagnostic capacity, particularly the widespread use of multiplex PCR, enhanced the ability to distinguish viral from bacterial infections, reducing empirical antibiotic use. Second, antimicrobial stewardship efforts were strengthened during the pandemic and appeared to have been sustained. Third, NPIs likely reduced bacterial co-infections, including those caused by *Streptococcus pneumoniae* and *Haemophilus influenzae*.

Finally, the expansion of telemedicine and structured triage systems might have promoted adherence to evidence-based prescribing practices. Nevertheless, in severe RSV pneumonia cases requiring oxygen therapy, clinicians might still initiate empirical antibiotics due to concern for bacterial co-infection, especially in the presence of non-specific radiographic findings or elevated inflammatory markers.

The prevalence of airway hyperresponsiveness (AHR) remained similar before and after the pandemic, indicating no significant impact of COVID-19 on the overall risk of post RSV AHR. Post-pandemic AHR tended to occur in older children and was more common among those without pre-existing comorbidities. This may reflect delayed antigen exposure, altered immune maturation, or changes in RSV transmission dynamics. Although the overall burden of AHR did not increase, its changing demographic patterns had important clinical implications. Pediatricians might increasingly encounter AHR in older, previously healthy children, highlighting the need for continued surveillance and long-term follow-up.

Overall, these findings emphasized the importance of sustained RSV surveillance and adaptive preparedness strategies. The post-pandemic resurgence of RSV in Bangkok highlighted the vulnerability of pediatric populations during periods of rapid change in public health measures and underscored the need for flexible approaches to mitigate future outbreaks.

Conclusion

Respiratory Syncytial Virus (RSV) remained an important cause of pneumonia and respiratory morbidity in young children. In Bangkok, the epidemiology of pediatric RSV pneumonia changed substantially following the COVID-19 pandemic, with a marked decline in cases during periods of stringent

public health interventions followed by an atypical resurgence after these measures were relaxed. Children with RSV pneumonia in the post-pandemic period were older at presentation than those in pre-pandemic period. Despite this epidemiologic shift, key clinical outcomes including length of hospital stay, treatment costs, and the need for supplemental oxygen or advanced respiratory support remained largely unchanged.

These findings highlighted the importance of sustained surveillance of RSV pneumonia to detect changes in disease activity and seasonality and to support timely healthcare preparedness. Prevention strategies, particularly immunoprophylaxis with monoclonal antibodies for infants and young children at increased risk of severe RSV disease, remained important. Continued implementation of effective RSV prevention measures might help reduce the burden of RSV pneumonia in children.

Acknowledgements

The author gratefully acknowledges Prof. Thanyavee Puthanakit, MD, Department of Pediatrics, Faculty of Medicine, Chulalongkorn University, for her invaluable guidance and support throughout this study. Appreciation is also extended to the Director of Klang Hospital for institutional support and access to clinical data, as well as to the pediatricians, nursing staff, and the Medical Records Department for their assistance with data collection and study coordination. The author further acknowledges the Pediatric Infectious Disease Society of Thailand (PIDST) for supporting the presentation of this work in Hong Kong. Finally, sincere thanks are extended to the parents of all participating children for their cooperation.

Limitations

This study had several limitations. First, its retrospective, single-center design relied primarily on medical records and, where applicable, parental telephone interviews. Consequently, some clinical information, underlying conditions, and follow-up data might have been incomplete or subject to recall bias. Second, RSV testing was performed according to clinical practice and physician judgment rather than a standardized population-based testing protocol. Children with more severe respiratory symptoms or lower respiratory tract involvement might therefore have been more likely to undergo laboratory testing, resulting in potential selection bias and an overrepresentation of clinically significant RSV disease, including bronchiolitis and pneumonia.

References

1. Crowe JE Jr. Respiratory syncytial virus. In: Kliegman RM, St Geme JW, Blum NJ, Shah SS, Tasker RC, Wilson KM, editors. Nelson textbook of pediatrics. 21st ed. Philadelphia: Elsevier; 2023. p. 6974-87.
2. Chalermthai E. Parents are worried about the spread of RSV during the rainy season [internet]. 2021 [cited 2021 Aug 16]. Available from: <https://www.example.com/rsv-news>
3. Walsh EE, Hall CB. Respiratory syncytial virus. In: Bennett JE, Dolin R, Blaser MJ, editors. Mandell, Douglas, and Bennett's principles and practice of infectious diseases. 8th ed. Philadelphia: Elsevier Saunders; 2015. p. 1948-60.
4. Daniels D, Wang D, Suryadevara M, Wolf Z, Nelson CB, Suh M, et al. Epidemiology of RSV bronchiolitis among young children in Central New York before and after the onset of the COVID-19 pandemic. *Pediatr Infect Dis J*. 2023;42:1056-62.
5. Smith DK, Seales S, Budzik C. Respiratory syncytial virus bronchiolitis in children. *Am Fam Physician*. 2017;95:94-9.
6. Sitthikarnkha P, Uppala R, Niamsanit S, Sutra S, Thepsuthammarat K, Techasatian L, et al. Burden of respiratory syncytial virus-related acute lower respiratory tract infection in hospitalized Thai children: A 6-year national data analysis [Internet]. 2022 [cited 2022 Dec 17]. Available from: <https://www.mdpi.com/journal/children>
7. Chatterjee A, Mavunda K, Krilov LR. Current state of respiratory syncytial virus disease and management. *Infect Dis Ther*. 2021;10::5-16.
8. Chuang YC, Lin KP, Wang LA, Yeh TK, Liu PY. The impact of the COVID-19 pandemic on respiratory syncytial virus infection: A narrative review. *Infect Drug Resist*. 2023;16:661-75.
9. Messina A, Germano C, Avellis V, Tavella E, Dodaro V, Massaro A, et al. New strategies for the prevention of respiratory syncytial virus (RSV). *Early Hum Dev*. 2022;174:105666.
10. Terstappen J, Hak SF, Bhan A, Bogaert D, Bont LJ, Buchholz UJ, et al. The respiratory syncytial virus vaccine and monoclonal antibody landscape: The road to global access. *Lancet Infect Dis*. 2024;24:e747-61.
11. Lehman D. Efficacy of nirsevimab at preventing RSV-related hospitalization in young infants. *NEJM Journal Watch*. 2024:NA56952.

12. Agha R, Avner JR. Delayed seasonal RSV surge observed during the COVID-19 pandemic. *Pediatrics*. 2021;148:e2021052089.
13. Yeoh DK, Foley DA, Minney-Smith CA, Martin AC, Mace AO, Sikazwe CT, et al. Impact of coronavirus disease 2019 public health measures on detections of influenza and respiratory syncytial virus in children during the 2020 Australian winter. *Clin Infect Dis*. 2021;72:2199-202.
14. Paramo MV, Ngo LPL, Abu-Raya B, Reicherz F, Xu RY, Bone JN, et al. Respiratory syncytial virus epidemiology and clinical severity before and during the COVID-19 pandemic in British Columbia, Canada: A retrospective observational study. *Lancet Reg Health Am*. 2023;30:100582.
15. Delestrain C, Danis K, Hau I, Behillil S, Billard MN, Krajten L, et al. Impact of COVID-19 social distancing on viral infection in France: A delayed outbreak of RSV. *Pediatr Pulmonol*. 2021;56:3669-73.
16. Casalegno JS, Javouhey E, Ploin D, Valette M, Fanget R, Couray-Targe S, et al. Delayed start of the respiratory syncytial virus epidemic at the end of the 2020/21 northern hemisphere winter season, Lyon, France. *medRxiv [Preprint]* 2021;12:1-8.
17. Sabeena S, Ravishankar N, Robin S, Pillai SS. The impact of coronavirus disease 2019 pandemic on bronchiolitis (lower respiratory tract infection) due to respiratory syncytial virus: A systematic review and meta-analysis. *Indian J Public Health*. 2023;67:284-91.
18. Foley DA, Yeoh DK, Minney-Smith CA, Martin AC, Mace AO, Sikazwe CT, et al. The interseasonal resurgence of respiratory syncytial virus in Australian children following the reduction of coronavirus disease 2019-related public health measures. *Clin Infect Dis*. 2021;73:e2829-30.
19. Achangwa C, Park H, Ryu S, Lee MS. Collateral impact of public health and social measures on respiratory virus activity during the COVID-19 pandemic 2020-2021. *Viruses*. 2022;14:1071.
20. Agca H, Akalin H, Saglik I, Hacimustafaoglu M, Celebi S, Ener B. Changing epidemiology of influenza and other respiratory viruses in the first year of COVID-19 pandemic. *J Infect Public Health*. 2021;14:1186-90.
21. Principi N, Autore G, Ramundo G, Esposito S. Epidemiology of respiratory infections during the COVID-19 pandemic. *Viruses* 2023;15:1160.

22. Qiu W, Zheng C, Huang S, Zhang Y, Chen Z. Epidemiological trend of RSV Infection before and during COVID-19 pandemic: A three-year consecutive study in China. *Infect Drug Resist.* 2022;28:6829-37.
23. Tang Y, Ren L, Liu E. Current status and reflections on the diagnosis and treatment of respiratory tract infections in children in the COVID-19 pandemic and post-COVID-19 era. *Pediatr Discov.* 2023;1:e33.
24. Madaniyazi L, Seposo X, Ng CFS, Tobias A, Toizumi M, Moriuchi H, et al. Respiratory syncytial virus outbreaks are predicted after the COVID-19 pandemic in Tokyo, Japan. *Jpn J Infect Dis.* 2022;75:209-11.
25. Bourdeau M, Vadlamudi NK, Bastien N, Embree J, Halperin SA, Jadavji T, et al. Pediatric RSV associated hospitalizations before and during the COVID-19 pandemic. *JAMA Netw Open.* 2023;6:e2336863.
26. Abu-Raya B, Paramo MV, Reicherz F, Lavoie PM. Why has the epidemiology of RSV changed during the COVID-19 pandemic?. *E Clinical Medicine.* 2023;61:102089.
27. Jiang W, Chen S, Lv M, Zhang Z, Wang Z, Shao X, et al. Are we ready to face the next wave of RSV surge after the COVID-19 Omicron pandemic in China? *Front Cell Infect Microbiol.* 2023;13:1216536.
28. Liu HF, Wang YY, Zhang XZ, Li HY, Xiang M, Lu R, et al. Comparison of characteristics of children hospitalized for respiratory syncytial virus infection during the pre- and post-COVID-19 eras: A multicenter retrospective study. *BMC Infect Dis.* 2024;24:1009.
29. Vittucci AC, Antilici L, Russo C, Musolino AMC, Cristaldi S, Cutrera R, et al. Respiratory syncytial virus: Can we still believe that after pandemic bronchiolitis is not a critical issue for public health? *Eur J Pediatr.* 2023;182:5303-13.
30. Garcia-Maurino C, Brenes-Chacon H, Halabi KC, Sanchez PJ, Ramilo O, Mejias A. Trends in age and disease severity in children hospitalized with RSV infection before and during the COVID-19 pandemic. *JAMA Pediatr.* 2024;178:195-7.
31. Paromo MV, Abu-Raya B, Reicherz F, Xu RY, Bone JN, Srigley JA, et al. Comparative analysis of pediatric respiratory syncytial virus epidemiology and clinical severity before and during the COVID-19 pandemic in British Columbia, Canada. *medRxiv [preprint]* 2022;19:1-24.

32. Fourgeaud J, Toubiana J, Chappuy H, Delacourt C, Moulin F, Parize P, et al. Impact of public health measures on the post-COVID-19 respiratory syncytial virus epidemics in France. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*. 2021;40:2389-95.
33. Foley DA, Phuong LK, Peplinski J, Lim SM, Lee WH, Farhat A, et al. Examining the interseasonal resurgence of respiratory syncytial virus in Western Australia. *Arch Dis Child*. 2022;107:e7.
34. Maslowski S, Hohenstein S, Bollmann A, Karagiannidis C, Papan C, Thal SC, et al. The severity of respiratory syncytial virus infection in children during the SARS-CoV-2/COVID-19 pandemic: A nationwide study of 11,915 cases in Germany. *Infection*. 2025;53:561–72.
35. Saravanos GL, Hu N, Homaira N, Muscatello DJ, Jaffe A, Bartlett AW, et al. RSV epidemiology in Australia before and during COVID-19. *Pediatrics*. 2022;149:e2021053537.
36. Al-Zayadneh E, Marie D, Khraisat FA, Musa SS, AlSamhori JF, Altamimi DA, et al. Exploring the epidemiological burden of RSV pre- and post-COVID-19 pandemic: A Jordanian tertiary hospital experience. *J Int Med Res*. 2024;52:3000605241306405.

นิพนธ์ต้นฉบับ

การศึกษาอาการทางคลินิกของทารกและเด็กที่เข้ารับการรักษาทางการแพทย์ด้วยอาการทางเดินหายใจจากเชื้ออาร์เอสวี ภายหลังการรับภูมิคุ้มกันสำเร็จรูปเนอร์ซิวิแมบ

นิรัชพร วิจัยฉนวนบุญ^{1,2}, นภาพร จันทศรีสวัสดิ์^{1,2,3}, ภาวินี เอกปิยะกุล^{1,2}, ธันยวีร์ ภูธนกิจ^{1,2}

¹ภาควิชากุมารเวชศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

²ศูนย์เชี่ยวชาญเฉพาะทางด้านวิจัยโรคติดเชื้อและวัคซีน คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

³ศูนย์โรคอุบัติใหม่ด้านคลินิก โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ สภากาชาดไทย

Received May 18, 2026 Revised September 24, 2026 Accepted September 29, 2026

บทคัดย่อ

ความเป็นมา: การติดเชื้อระบบทางเดินหายใจจากเชื้ออาร์เอสวีมักเป็นรุนแรงในเด็กอายุน้อยกว่า 5 ปี nirsevimab เป็นภูมิคุ้มกันสำเร็จรูปสำหรับป้องกันความรุนแรงของการติดเชื้อซึ่งมีฤทธิ์ยาวครอบคลุมทั้งฤดูกาลระบาด

วัตถุประสงค์: เพื่อทราบอุบัติการณ์ของการติดเชื้ออาร์เอสวีและการติดเชื้อระบบทางเดินหายใจอื่น ๆ และความรุนแรงของการติดเชื้ออาร์เอสวีรวมทั้งปัจจัยที่มีผลการติดเชื้ออาร์เอสวีในผู้ที่ได้รับภูมิคุ้มกันสำเร็จรูป

วิธีการศึกษา: การศึกษานี้เป็นการติดตามทารกอายุ ≤ 12 เดือนที่ได้รับ nirsevimab ในโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ ระหว่างฤดูกาลระบาดของอาร์เอสวี (พฤษภาคมถึงพฤศจิกายน พ.ศ. 2568) โดยเก็บข้อมูลจากเวชระเบียนและโทรศัพท์สอบถามข้อมูลจากผู้ปกครอง

ผลการศึกษา: จากผู้เข้ารับภูมิคุ้มกันสำเร็จรูปทั้งหมด 294 ราย มีอาสาสมัครที่เข้าเกณฑ์ทั้งหมด 180 ราย (ร้อยละ 61.2) มัธยฐานอายุของอาสาสมัครเป็น 6 เดือน (ค่าพิสัยระหว่างควอไทล์ 2-6 เดือน) เพศชายร้อยละ 51.7 ทารกคลอดครบกำหนดและไม่มีโรคประจำตัวร้อยละ 66.1 อาสาสมัครจำนวน 7 ราย (ร้อยละ 3.9) ติดเชื้อระบบทางเดินหายใจจากเชื้ออาร์เอสวี อัตราอุบัติการณ์ 7.8 ต่อ 1000 คน-เดือน (95%CI 3.2-15.9) อาสาสมัครต้องเข้ารับการรักษาตัวในโรงพยาบาล 1 คน อัตราอุบัติการณ์ 1.1 ต่อ 1000 คน-เดือน (95%CI 0.15-7.9) มัธยฐานเวลาในการติดเชื้อหลังจากได้ภูมิคุ้มกันสำเร็จรูป 13 สัปดาห์ (ค่าพิสัยระหว่างควอไทล์ 6-16 เดือน) การสัมผัสผู้ป่วยที่ติดเชื้ออาร์เอสวีเป็นปัจจัยเสี่ยงของการติดเชื้อหลังจากได้รับภูมิคุ้มกันสำเร็จรูปโดยมีอัตราส่วนความเสี่ยง 6.4 (95% CI 1.5–26.3; p value <0.05)

บทสรุป: การให้ภูมิคุ้มกันสำเร็จรูปเป็นวิธีป้องกันการเกิดการติดเชื้ออาร์เอสวีรุนแรงต้องเข้ารับการ
รักษาพยาบาลในโรงพยาบาลในเด็กอายุน้อยกว่า 1 ปี ปัจจัยเสี่ยงที่ทำให้เกิดการติดเชื้อหลังจากได้รับภูมิคุ้มกัน
สำเร็จรูปคือการสัมผัสผู้ป่วยติดเชื้ออาร์เอสวี

คำสำคัญ : Respiratory Syncytial Virus, Respiratory traction infection, Nirsevimab, Monoclonal antibodies,
Children

Clinical outcome of respiratory syncytial virus associated medically attended respiratory tract infection following nirsevimab administration among infants and children

Niratchaporn Wijaksanaboon^{1,2}, Napaporn Chantasrisawad^{1,2,3}, Pavinee Eakpiyakul^{1,2}, Thanyawee Puthanakit^{1,2}

¹ Division of Infectious Disease, Department of Pediatrics, Faculty of Medicine, Chulalongkorn University

² Center of Excellence for Pediatric Infectious Diseases and Vaccines, Chulalongkorn University

³ Thai Red Cross Emerging Infectious Diseases Clinical Center, King Chulalongkorn Memorial Hospital, The Thai Red Cross Society

Abstract

Background: Respiratory syncytial virus (RSV) is a leading cause of morbidity and mortality among children under five years. In Thailand, the long-acting monoclonal antibody nirsevimab was approved in 2024 and implemented in 2025 as a passive immunization to reduce RSV-associated lower respiratory tract infections and related hospitalizations.

Objectives: This study aimed to describe the clinical characteristics of children who developed symptomatic RSV infection after receiving nirsevimab, and to identify risk and protective factors associated with RSV infection among those who received the antibody.

Methods: This retrospective cohort study was conducted at King Chulalongkorn Memorial Hospital (KCMH). Children aged ≤ 12 months who received nirsevimab during the RSV season (May–November 2025) were included. Data were collected through a review of medical records and telephone interviews with parents.

Results: Of 294 infants who received nirsevimab, 180 (61.2%) were enrolled. The median age was 6 months (IQR 2–8), and 51.7% were male; 66.1% were healthy. Seven participants (3.9%) had confirmed RSV infection. The incidence rate of RSV-LRTI requiring hospitalization was 1.1 per 1000 person-months (95%CI 0.15–7.9), while the incidence rate of symptomatic RSV infection was 7.8 per 1000 person-months (95%CI 3.2–15.9). The median time from nirsevimab administration to infection was 13 weeks (IQR 6–16). RSV exposure was the only significant risk factor (RR 6.4, 95% CI 1.5–26.3; p value <0.05).

Conclusions: Nirsevimab appears to be an effective preventive strategy in both healthy and high-risk infants, with low hospitalization rates and predominantly mild breakthrough infections. RSV exposure remains the key risk factor, underscoring the importance of continued surveillance to optimize its use.

Keywords: Respiratory Syncytial Virus, Respiratory tract infection, Nirsevimab, Monoclonal antibodies, Children

Introduction

Respiratory syncytial virus (RSV) is a major cause of morbidity and mortality in children under five years, especially infants under six months, accounting for about 33 million lower respiratory tract infections, 3.6 million hospitalizations, and nearly 100,000 deaths annually, mainly in low- and middle-income countries.¹

In Thailand, RSV circulation usually occurs from June to November, peaking during the rainy season from August to October.²⁻³ A study at KCMH (2011–2016) found that 41% of children under five hospitalized with RSV developed severe lower respiratory tract infection, with a mortality rate of 0.3%.⁴ Another study from Ramathibodi Hospital (2014–2021) reported 1,370 RSV cases in children under two years, with over half hospitalized, 23% requiring intensive or intermediate care, and 1.5% mortality.⁵

Currently, two approved strategies are available to prevent RSV infection in children: maternal vaccination and monoclonal antibody administration for infants.

The US-Advisory Committee on Immunization Practices (US-ACIP) and the Centers for Disease Control and Prevention (US-CDC) recommend a single seasonal dose of the bivalent RSV prefusion F (RSVpreF) vaccine for pregnant individuals between 32 weeks 0 days and 36 weeks 6 days of gestation.⁶ Similarly, Thai guidelines advise RSVpreF vaccination during 24–36 weeks' gestation, with an optimal window at 28–32 weeks, particularly when the infant is expected to be under 6 months of age during the RSV season.⁷ Maternal RSVpreF vaccine showed efficacy against severe RSV-associated medically attend lower respiratory illness 82.4% and 70% within 90 days and 180 days after birth respectively.⁸ This vaccine provides protection for infants, demonstrating an effectiveness of 78.6% against RSV-associated lower respiratory tract disease (LRTD) hospitalizations within the first three months of life. While this protection remains strong at 71.3% through the first six months, the vaccine is particularly impactful against severe cases, maintaining 76.9% effectiveness against severe RSV-associated LRTD requiring hospitalization throughout that same six-month period.⁹

Palivizumab was the first monoclonal antibody approved for RSV prevention in infants and children at high risk for severe disease, such as those with prematurity, hemodynamically significant congenital heart disease (hsCHD), and bronchopulmonary dysplasia (BPD). Clinical studies have demonstrated that Palivizumab reduces hospitalization by 55%, specifically, it reduced hospitalization by 78% among children born prematurely without BPD and 39% in those with BPD.¹⁰ Despite these benefits, the therapy's impact is

limited by its restrictive eligibility, as it is only indicated for high-risk groups, leaving healthy full-term infants who remain at risk for severe RSV without similar protection.

More recently, long-acting monoclonal antibodies, including nirsevimab and clesrovimab, have been approved for all infants. Following its first approval in Europe in 2022,¹¹ nirsevimab has been administered to more than 11 million infants across over 45 countries.¹² Clinical studies have shown that nirsevimab reduced RSV-related hospitalizations to 0.3% (incidence rate 1 per 1000 person-months) vs 1.7% (incidence rate 3 per 1000 person-months) with standard care, showing 82.7% efficacy up to 180 days, with mostly mild-to-moderate adverse events and no safety concerns up to 1 year after dosing.¹³ Findings from real-world effectiveness systematic reviews and meta-analyses indicate that nirsevimab was associated with a lower odds of RSV-related outcomes, with a pooled effectiveness of 83% against RSV-related hospitalization, 81% against ICU admission, and 75% against LRTI in infants aged 0–12 months, although it does not significantly impact the length of hospital stay.¹⁴

Following the 2025 Thailand RSV prevention guidelines,¹⁵ nirsevimab was implemented as an additional preventive immunization for infants aged ≤ 12 months, and high-risk children aged 12–24 months, such as those with congenital heart disease or bronchopulmonary dysplasia, during the first RSV season (typically June to October, although this period may be adjusted based on annual RSV epidemiology).

Beyond identified high-risk groups, several specific factors increase the likelihood of severe RSV infection. A systematic literature review¹⁶ highlighted eight factors that were significantly associated with RSV-associated acute lower respiratory infection in children under five years: prematurity, low birth weight, male sex, having siblings, maternal smoking, a history of atopy, lack of breastfeeding, and household crowding.

Despite available global data on nirsevimab, evidence in Thai children remains limited. This study is the first to determine the incidence of symptomatic RSV infection, describe the clinical characteristics of children who develop symptomatic RSV after receiving nirsevimab. This finding may provide evidence to inform the optimal use of nirsevimab within the Thai healthcare context.

Objectives

This study aimed to describe the clinical characteristics of children who developed symptomatic RSV infection after receiving nirsevimab, and to identify risk and protective factors associated with RSV infection among those who received the antibody.

Methods

Study design and participants

This retrospective cohort study was conducted at KCMH, a tertiary care hospital in Bangkok, Thailand. This study aimed to determine the incidence of symptomatic RSV disease and overall respiratory tract infections among infants who received nirsevimab, identify factors associated with symptomatic RSV infection, and further characterize the clinical outcomes of RSV infection in this population.

Study population included children $\leq$ 12 months old who received nirsevimab at KCMH during RSV season in Thailand (between May and November 2025). Eligible participants were enrolled after approval was obtained from the Institutional Review Board (IRB) of the Faculty of Medicine, Chulalongkorn University. (IRB No. 0965/68).

Procedure and data collection

After nirsevimab was first introduced at KCMH in May 2025, it was administered to infants and children under 2 years of age during the RSV season. Pediatricians informed parents that follow-up phone calls would be conducted as part of standard practice to assess clinical status and monitor for adverse events after nirsevimab administration. Following Institutional Review Board (IRB) approval, parents were contacted and provided with information about the study. For those who provided consent, data were collected through review of electronic medical records and one-time telephone follow-up at the end of RSV season.

Demographic data included age, sex, underlying disease, history of prematurity and timing of nirsevimab administration. Infants with high-risk RSV exposure was defined as having a history of RSV exposure, nursery attendance of participants, the presence of children under 5 years of age in the household. Risk and protective factors for symptomatic RSV infection included household smoking and exclusive breastfeeding status before the introduction of complementary foods.

Clinical data, including the occurrence, timing, results of nasopharyngeal swab testing, and definitive diagnoses of respiratory tract infections during May to December 2025 were collected for all participants.

Among those who developed RSV infection, additional details on disease severity, antibiotic use, and clinical outcomes were recorded. In this study, respiratory tract infection was defined as a medically attended event, with all cases diagnosed and confirmed by healthcare professionals.

Statistical methods and analysis

All statistical analyses were performed using STATA software version 19SE (Texas, USA). For demographic and clinical data, categorical data were presented as frequencies and percentages; continuous data were presented as medians with interquartile ranges (IQRs). The incidence of symptomatic RSV infection was expressed per 1000 person-months. Univariate analysis was conducted to evaluate associated factors for symptomatic RSV infection (p value <0.05).

Results

Demographic data

Two hundred and ninety-four children received nirsevimab at KCMH during May to November 2025, 30% of them received in June. The monthly distribution of nirsevimab administration is illustrated in Figure 1. Overall, 70 children (23.8%) were born during the 2025 RSV season. 180 (61.2%) of nirsevimab recipients were enrolled in this study.

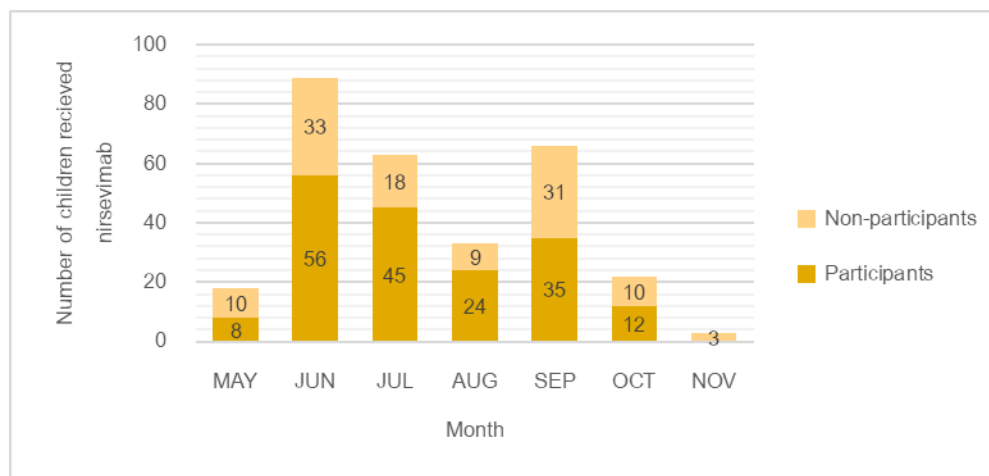


Figure 1. Number of participants received nirsevimab in each month

Baseline characteristics of participants are shown in Table 1; The median age was 6 months (IQR 2–8), and 51.7% were male. Two-thirds of them were healthy (66.1%), and 24.4% had a history of prematurity without sequelae. Seven participants (9.4%) had comorbidities including prematurity with BPD (1.1%), congenital heart disease (CHD) (4.4%), and other conditions (3.9%), such as cerebral anomalies. One hundred and two participants (56.7%) were breastfed until the end of the RSV season. Twenty-two cases (12.2%) were exposed to household smoking.

Among the 180 participants, 55 (30.6%) were classified as having high-risk exposure to RSV. Of these, only 19 infants had documented exposure to individuals with confirmed RSV infection. The last RSV exposure infant in our cohort occurred in December 2025.

Table 1. Baseline characteristics

Characteristics	N=180
Age (median, IQR) (months)	6 (2-8)
Male n (%)	93 (51)
Term n (%)	131 (72.8)
Pre-existing disease n (%)	
• Healthy	119 (66.1)
• Prematurity	44 (24.4)
• Prematurity with bronchopulmonary dysplasia	2 (1.1)
• Congenital heart disease	8 (4.4)
• Other disease	7 (3.9)
High-risk exposure to RSV	55 (30.6)
• Exposure to individuals with RSV infection	19 (10.5)
• Nursery attendance	14 (7.8)
• The presence of children under 5 years of age in the household	36 (20)
Breastfeeding sustained through the end of the RSV season	102 (56.7)
Household smoking	22 (12.2)

Respiratory tract infection during RSV season

During the RSV season, a total of 58 respiratory tract infection episodes were reported from 50 of 180 participants (27.8%), with 41 episodes (70.7%) occurring between October and December. RSV testing was performed in 43 episodes (74.1%), while 15 respiratory tract infection episodes (25.9%) did not undergo swab testing. Of the 58 episodes, 7 (12.1%) were confirmed RSV infections, and 16 (27.5%) were attributed to other viral pathogens. An additional 20 episodes (34.5%) had negative swab results. The distribution of respiratory tract infection episodes was shown in Figure 2.

Among the 58 episodes, 13 episodes (22.4%) resulted in hospitalization due to respiratory tract infection following nirsevimab administration, corresponding to an incidence rate of 14.4 episodes per 1000 person-months (95%CI 8.4-24.7).

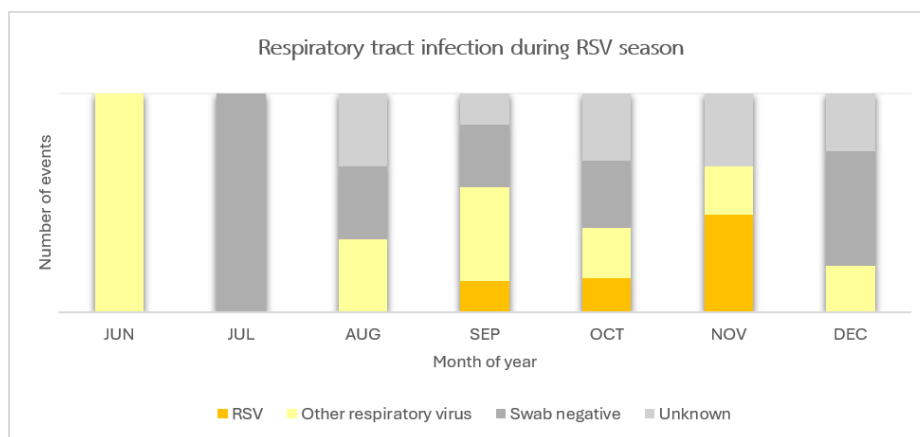


Figure 2. Respiratory tract infection during RSV season

RSV infection

Seven of 180 participants (3.9%) were confirmed to have RSV infection, occurring in September (1 case), October (2 cases), and November (4 cases). Among these, one case was RSV-related lower respiratory tract infection (LRTI) requiring hospitalization, while the remaining six cases were upper respiratory tract infections. The incidence rate of RSV-LRTI requiring hospitalization was 1.1 per 1000 person-months (95%CI 0.15-7.9), while the incidence rate of symptomatic RSV infection was 7.8 per 1000 person-months (95%CI 3.2-15.9). All cases of RSV infection received a 100 mg dose of nirsevimab. The median age at the time of nirsevimab administration was 7 months (IQR 3–8). The median time from nirsevimab administration to RSV infection was 13 weeks (IQR 6–16). Among participants with RSV infection, three (42.9%) had high-

risk exposure. One attended a nursery and had contact with a classmate diagnosed with RSV infection, another had household exposure from a parent with RSV infection, and the third had contact with a sibling with RSV infection. Two participants had history of household smoking. Characteristics of all cases of symptomatic RSV infection were shown in Table 2. All of them recovered from RSV infection.

Of 180 infants, 163 were term and preterm without comorbidities, whereas 17 had conditions such as bronchopulmonary dysplasia and congenital heart disease. The incidence rate of symptomatic RSV infection in the first group was 7.3 per 1000 person-months (95%CI 2.7-16.0) with 6 infected participants. In those with underlying conditions, The incidence rate was 11.8 per 1000 person-months (95%CI 0.3-65.6), with one affected participant.

Table 2. Characteristics of symptomatic RSV infection

Month of Nirsevimab administration	BW (kg)	Age (mo)	Underlying disease	Breast feeding	Household Smoking	High-risk exposure to RSV	Month of RSV infection	Time from nirsevimab administration to RSV infection (wk)
RSV LRTI								
July	11	8	BPD	yes	no	no	November	15
RSV URI								
July	5	1	no	no	no	yes	September	6
June	11	11	no	yes	no	yes	October	17
September	7.2	7	no	no	yes	no	October	6
June	9	7	no	no	no	no	November	16
August	7.5	4	no	yes	yes	no	November	13
September	6.4	3	no	no	no	yes	November	7

Abbreviations: BPD, Bronchopulmonary dysplasia; URI, upper respiratory tract infection; LRTI, lower respiratory tract infection

RSV lower respiratory tract infection

One participant was hospitalized due to RSV pneumonia. The patient was a male infant born at 30 weeks' gestation with underlying bronchopulmonary dysplasia requiring home oxygen therapy. He received nirsevimab in July and subsequently developed a breakthrough RSV infection in November, 15 weeks after administration. This patient did not have high-risk exposure to RSV, was not exposed to household smoking, and was breastfed until the time of infection. During hospitalization, he required oxygen support at his baseline level and did not need intensive care. However, a secondary bacterial infection occurred, requiring a total of 7 days of antibiotic treatment with 14 days of hospital stay.

RSV upper respiratory tract infection

The remaining six cases of symptomatic RSV infection, diagnosed between September and November, included five term infants and one infant born at 32 weeks' gestation without residual complications of prematurity. All experienced mild respiratory symptoms. Half had high-risk exposure to RSV through contact with a laboratory-confirmed case. Two participants (33%) were exposed to household smoking, and two were breastfed until the time of infection. All participants with RSV-related upper respiratory tract infections fully recovered. One patient required antibiotic treatment prescribed by a physician, although the parents were unable to recall the specific antibiotic used.

Other respiratory virus infection

Among 51 non-RSV respiratory tract infection episodes, 36 underwent rapid antigen or PCR testing. Viral pathogens were identified in 16 episodes (31.4%): influenza (9 episodes, 17.6%), COVID-19 (4 episodes, 7.8%), human metapneumovirus (2 episodes, 3.9%), and adenovirus (1 episode, 2.0%). Overall, 76.5% of non-RSV respiratory tract infection episodes were mild and did not require hospitalization. Among the 15 participants who did not undergo swab testing, one with congenital heart disease required hospitalization for secretion clearance, while the remaining 14 had mild symptoms and did not require hospital admission.

Risk and protective factors of RSV infection

Risk and protective factors are shown in Table 3. Exposure to RSV-infected patients was identified as a significant risk factor for RSV infection with a risk ratio (RR) of 6.4 (95% CI 1.5-26.3; p value <0.05). However, gender, prematurity status, and the presence of siblings were not identified as risk factors. Additionally, while breastfeeding appeared to suggest a protective effect with RR of 0.57, this result was not statistically significant (95% CI 0.1–2.5; p value 0.45)

Table 3. Risk and protective factors of RSV infection

Factors associated with RSV infection	RR (95% CI)	p value
Male (n=131)	5.6 (0.7-45.7)	0.07
Pre-existing disease or history of prematurity (n=61)	0.8 (0.2-3.9)	0.8
Preterm (n=46)	1.1 (0.2-5.3)	0.9
Underlying disease (n=17)	1.5 (0.2-11.8)	0.70
High risk RSV exposure		
- RSV exposure (n=19)	6.4 (1.5-26.3)	0.0046
- Daycare attendance (n=14)	2.0 (0.3-15.3)	0.51
- Sibling < 5 years in family (n=36)	1.6 (0.3-7.9)	0.56
Household smoking (n=22)	2.9 (0.6-13.9)	0.18
Breastfeeding sustained through the end of the RSV season (n=102)	0.6 (0.1-2.5)	0.45

Discussion

Nirsevimab is recognized as a preventive strategy against RSV infection in both healthy and high-risk infants. Although data on its efficacy and real-world effectiveness are available, there were previously no data from Thailand, as it was first launched and approved in 2025. However, nirsevimab has not yet been included in the Thai national immunization program, and socioeconomic differences may influence access to and receipt of nirsevimab.

Our findings indicate that the incidence rate of RSV-LRTI requiring hospitalization was 1.1 per 1000 person-months (95%CI 0.15-7.9), while the incidence rate of symptomatic RSV infection was 7.8 per 1000 person-months (95%CI 3.2-15.9) among infants receiving nirsevimab. RSV exposure was identified as a significant risk factor for breakthrough infection.

Seven participants experienced breakthrough RSV infection following nirsevimab administration, with cases occurring in September (1 case), October (2 cases), and November (4 cases). According to the 2025 Thailand RSV prevention guidelines,¹⁵ nirsevimab is recommended from June to October, corresponding to the peak RSV season based on historical data. However, in 2025, RSV infections persisted into November, with most cases (57%) occurring during this month. The median time from nirsevimab administration to RSV infection was 13 weeks (IQR 6–16). Data from previous studies¹⁷ show that nirsevimab has a half-life of approximately 71 days. A single dose provides high and sustained levels of pre-F antibodies, remaining above baseline up to day 361. However, although nirsevimab provides strong protection through sustained antibody levels during this period, it does not confer complete immunity; therefore, effective prevention should combine medical prophylaxis with strategies to minimize RSV exposure, as direct contact with infected individuals remains an important risk factor for breakthrough infection.

In our study, the incidence rate of symptomatic RSV infection among healthy term and preterm infants was 7.3 per 1000 person-months (95%CI 2.7-16.0). In comparison, the HARMONIE trial—which evaluated nirsevimab in infants ≥ 29 weeks' gestation—reported RSV-associated LRTI hospitalization rates of 1 per 1000 person-months in the nirsevimab group and 3 per 1000 person-months in the standard care group. This represents a vaccine efficacy of 82.7% (95% CI, 67.8–91.5; p value <0.001), highlighting a significant reduction in severe outcomes compared to infants receiving no prophylaxis. Moreover, the HARMONIE trial reported that hospitalizations due to all-cause lower respiratory tract infection occurred less frequently in the nirsevimab group (4 per 1000 person-months) compared to the standard care group (6 per 1000 person-months) within 180 days after randomization, corresponding to an efficacy of 41.9% (95% CI 23.1–56.3; p value <0.0001). In our study, the incidence rate of all respiratory tract infections was 14.4 episodes per 1,000 person-months (95% CI 8.4–24.7). The relatively high rate might be explained by data collection during the RSV season, when other respiratory viruses were also circulating in the community.

In the IMPact-RSV trial,¹⁰ a randomized, double-blind, placebo-controlled study of palivizumab in infants with bronchopulmonary dysplasia (BPD), the incidence of RSV-related hospitalization at 150 days post-randomization was 7.9% in the palivizumab group compared to 12.8% in the placebo group. This representing a 39% reduction (95% CI, 20–58; p-value 0.038). In comparison, our study demonstrated an RSV hospitalization incidence rate of 11.8 per 1000 person-months (95%CI 0.3-65.6) among infants with underlying conditions, including BPD.

A systematic literature review¹⁶ highlighted eight factors that were significantly associated with RSV-associated acute lower respiratory infection (ALRI) in children under five years: prematurity, low birth weight, male sex, having siblings, maternal smoking, a history of atopy, lack of breastfeeding, and household crowding.

RSV exposure was the only factor significantly associated with an increased risk of infection in this study. Although breastfeeding showed a potential protective effect (RR 0.57, 95% CI 0.1–2.5; p value 0.45), this was not statistically significant. These findings suggest that, even with nirsevimab administration, preventive measures to reduce RSV exposure remain important.

A principal strength of this study is that it is the first study of RSV infections following RSV monoclonal antibody use in Thailand. The limitations of our study include the absence of a comparison group receiving standard care and the relatively small number of participants who received nirsevimab, as it is not included in the Thai national immunization program. Additionally, 15 respiratory episodes did not undergo swab testing, potentially leading to an underestimation of RSV cases

Conclusion

Nirsevimab is an effective preventive strategy against RSV in both healthy and high-risk infants, associated with low hospitalization rates and predominantly mild breakthrough infections. As RSV exposure was identified as the primary risk factor, preventive strategies should combine medical interventions with measures to reduce exposure.

References

1. Li Y, Wang X, Blau DM, Caballero MT, Feikin DR, Gill CJ, et al. Global, regional, and national disease burden estimates of acute lower respiratory infections due to respiratory syncytial virus in children younger than 5 years in 2019: A systematic analysis. *Lancet*. 2022;399:2047-64.
2. Thongpan I, Vongpunsawad S, Poovorawan Y. Respiratory syncytial virus infection trend is associated with meteorological factors. *Scientific Reports*. 2020;10:10931.
3. Sitthikarnkha P, Uppala R, Niamsanit S, Sutra S, Thepsuthammarat K, Techasatian L, et al. Burden of respiratory syncytial virus related acute lower respiratory tract infection in hospitalized Thai children: A 6-year national data analysis. *Children*. 2022;9:1990.
4. Aikphaibul P, Theerawit T, Sophonphan J, Wacharachaisurapol N, Jitrungruengnij N, Puthanakit T. Risk factors of severe hospitalized respiratory syncytial virus infection in tertiary care center in Thailand. *Influenza Other Respir Viruses*. 2021 ;15:64-71.
5. Tan CJ, Patikorn C, Techasaensiri C, Pattanaprateep O, Chaiyakunapruk N. Economic and clinical outcomes of pediatric patients under two with respiratory syncytial virus infection in Thailand: A real-world retrospective cohort study. *Pediatr Infect Dis J*. 2023;42:883-7.
6. Fleming-Dutra KE, Jones JM, Roper LE, Prill MM, Ortega-Sanchez IR, Moulia DL, et al. Use of the Pfizer respiratory syncytial virus vaccine during pregnancy for the prevention of respiratory syncytial virus-associated lower respiratory tract disease in infants: Recommendations of the advisory committee on immunization practices — united states, 2023. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 2023;72:1115–22.
7. คำแนะนำการให้วัคซีนป้องกันโรคสำหรับผู้ใหญ่และผู้สูงอายุ พ.ศ. 2568 (2025) สมาคมโรคติดต่อแห่งประเทศไทย - Infectious Disease Association of Thailand. [Cite 31 March 2026]. Available from <https://idthai.org/Contents/Views/?d=%2117%219%21%211046%21>
8. Simões EAF, Pahud BA, Madhi SA, Kampmann B, Shittu E, Radley D, et al. Efficacy, safety, and immunogenicity of the MATISSE (Maternal Immunization Study for Safety and Efficacy) maternal respiratory syncytial virus prefusion. F Protein Vaccine Trial. *Obstet Gynecol*. 2025;145:157-67.

9. Pérez Marc G, Vizzotti C, Fell DB, Di Nunzio L, Olszevicki S, Mankiewicz SW, et al. Real-world effectiveness of RSVpreF vaccination during pregnancy against RSV-associated lower respiratory tract disease leading to hospitalisation in infants during the 2024 RSV season in Argentina (BERNI study): A multicentre, retrospective, test-negative, case-control study. *Lancet Infect Dis.* 2025;25:1044-54.
10. Null D Jr, Bimle C, Weisman L, Johnson K, Steichen J, Gratton T, et al. Palivizumab, a humanized respiratory syncytial virus monoclonal antibody, reduces hospitalization from respiratory syncytial virus infection in high-risk infants. *Pediatrics.* 1998;102:531-7.
11. Keam SJ. Nirsevimab: First approval. *Drugs.* 2023;83:181-7.
12. Sanofi. Beyfortus study published in the Lancet infectious diseases shows benefit for infants beyond first RSV season [press release] (2026) [Cited 31 March 2026]. Available from <https://www.sanofi.com/en/media-room/press-releases/2026/2026-02-16-06-00-00-3238527>
13. Munro APS, Drysdale SB, Cathie K, Flamein F, Knuf M, Collins AM, et al. HARMONIE Study Group. 180-day efficacy of nirsevimab against hospitalisation for respiratory syncytial virus lower respiratory tract infections in infants (HARMONIE): A randomised, controlled, phase 3b trial. *Lancet Child Adolesc Health.* 2025;9:404-12.
14. Sumsuzzman DM, Wang Z, Langley JM, Moghadas SM. Real-world effectiveness of nirsevimab against respiratory syncytial virus disease in infants: A systematic review and meta-analysis. *Lancet Child Adolesc Health.* 2025;9:393-403.
15. แนวทางการให้ภูมิคุ้มกันสำเร็จรูป Nirsevimab เพื่อป้องกันโรครุนแรงจากการติดเชื้อไวรัสอาร์เอสวี (2025) Thai Pediatrics. [Cited 31 March 2026]. Available from <https://www.thaipediatrics.org/5133/>
16. Shi T, Balsells E, Wastnedge E, Singleton R, Rasmussen ZA, Zar HJ, et al. Risk factors for respiratory syncytial virus associated with acute lower respiratory infection in children under five years: Systematic review and meta-analysis. *J Glob Health.* 2015;5:020416.
17. Wilkins D, Wählby Hamrén U, Chang Y, Clegg LE, Domachowske J, Englund JA, et al. RSV Neutralizing antibodies following nirsevimab and palivizumab dosing. *Pediatrics.* 2024;154:e2024067174.

นิพนธ์ต้นฉบับ

การพัฒนาคะแนนทางเดินหายใจในเด็กแม่สะเรียง (Maesariang Respiratory Score) สำหรับผู้ป่วยโรคติดเชื้อเฉียบพลันของระบบหายใจส่วนล่าง อายุต่ำกว่า 5 ปี เพื่อทำนายการช่วยเหลือระบบทางเดินหายใจ

สลิล ตั้งชวาล¹, ขุนเขา ฤกษ์วรชัย², กนกกาญจน์ สันกลกิจ³

¹กุมารแพทย์ทั่วไป โรงพยาบาลแม่สะเรียง อ.แม่สะเรียง จ.แม่ฮ่องสอน

²อนุสาขาโรคระบบทางเดินหายใจ หน่วยงานกุมารเวชกรรม โรงพยาบาลนครพิงค์

³อนุสาขาโรคระบบทางเดินหายใจ ภาควิชากุมารเวชศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์มหาวิทยาลัยเชียงใหม่

Received May 7, 2026 Revised September 24, 2026 Accepted September 29, 2026

บทคัดย่อ

ความเป็นมา: ผู้ป่วยโรคติดเชื้อเฉียบพลันของระบบหายใจส่วนล่าง เป็นกลุ่มโรคสาเหตุหลักของการเกิดทุพพลภาพ และการเสียชีวิต โดยเฉพาะอย่างยิ่งในเด็กอายุต่ำกว่า 5 ปี ถือเป็นกลุ่มเสี่ยงในการเกิดโรคที่มีความรุนแรง การประเมินในเด็กเล็กจำเป็นต้องอาศัยการซักประวัติ การตรวจร่างกาย และประสบการณ์ของผู้ตรวจ ยังไม่มีเครื่องมือมาตรฐานที่เหมาะสมสำหรับทำนายความรุนแรงของโรคกลุ่มนี้ในเด็ก จึงมีการพัฒนาเครื่องมือขึ้นมาใหม่ ช่วยทำนายการช่วยเหลือระบบทางเดินหายใจ

วัตถุประสงค์: เพื่อพัฒนาและประเมินความสามารถของคะแนนทางเดินหายใจในเด็กแม่สะเรียง (Maesariang Respiratory Score: MRS) สำหรับทำนายการช่วยเหลือระบบทางเดินหายใจในผู้ป่วยเด็กอายุต่ำกว่า 5 ปีที่เป็นโรคติดเชื้อเฉียบพลันของระบบหายใจส่วนล่าง

วิธีการศึกษา: การศึกษานี้เป็นการศึกษาแบบภาคตัดขวาง เก็บรวบรวมข้อมูลระหว่างเดือนพฤศจิกายน พ.ศ. 2567 ถึง เดือนมกราคม พ.ศ. 2569 ณ แผนกฉุกเฉิน และแผนกผู้ป่วยนอกของโรงพยาบาลแม่สะเรียง ในผู้ป่วยอายุ 1 เดือน ถึง ต่ำกว่า 5 ปี แพทย์วินิจฉัยโรคติดเชื้อเฉียบพลันของระบบหายใจส่วนล่าง เกณฑ์การคัดออก ได้แก่ โรคหลอดลมและกล่องเสียงอักเสบเฉียบพลัน โรคฝีปอดกล่องเสียงอักเสบเฉียบพลัน โรคปอดแต่กำเนิด โรคหัวใจพิการแต่กำเนิด ผู้ป่วยเจาะคอ ผู้ป่วยที่ใช้ออกซิเจนที่บ้าน และผู้ปกครองปฏิเสธเข้าร่วมการวิจัย ปัจจัยของ MRS ได้มาจากการศึกษาวิทยานิพนธ์ และการวิเคราะห์ข้อมูลด้วยการถดถอยโลจิสติกหลายตัวแปรโดยใช้การได้รับการช่วยเหลือระบบทางเดินหายใจเป็นเกณฑ์ การศึกษานี้เป็นการศึกษาเชิงพรรณนาและเชิงอนุมาน วิเคราะห์ข้อมูลด้วย receiver operating characteristic curve (ROC) การทดสอบแบบถดถอยโลจิสติก กราฟมาตรฐานเทียบ (calibration plot) และการทดสอบของ Hosmer-Lemeshow (H-L) โดยใช้โปรแกรม SPSS เวอร์ชัน 31.0 กำหนดระดับนัยสำคัญค่า p value < 0.05

ผลการศึกษา: มีผู้เข้าร่วมวิจัยทั้งหมด 504 คน MRS ประกอบด้วย 7 ปัจจัย ได้แก่ ภาวะเบื้องต้นทั่วไป สิว การใช้กล้ามเนื้อช่วยหายใจ อัตราการหายใจ อัตราการเต้นของหัวใจ เสียงปอดผิดปกติ และระดับออกซิเจนปลายนิ้ว การทดสอบความเที่ยงของการใช้เครื่องมือระหว่างกุมารแพทย์และแพทย์ใช้ทุน อยู่ในระดับดี พบค่า Intraclass Correlation Coefficiency (ICC) เท่ากับ 0.83 เมื่อวิเคราะห์พื้นที่ใต้กราฟ ROC (AUC) สำหรับ MRS ในการทำนายการให้ออกซิเจนทุกระดับ การให้ออกซิเจนแรงดันสูง และการใช้เครื่องช่วยหายใจ มีค่าเท่ากับ 0.86 (95%CI 0.82-0.89), 0.91 (95%CI 0.88-0.95) และ 0.90 (95%CI 0.82-0.98) ตามลำดับ เมื่อคะแนนจุดตัด ≥ 4 คะแนน ทำนายการให้ออกซิเจน และคะแนนจุดตัด ≥ 6 ทำนายการให้ออกซิเจนแรงดันสูงและการใช้เครื่องช่วยหายใจ ให้ค่าความไว เท่ากับ 86.9%, 91.4%, 86.3% และค่าความจำเพาะเท่ากับ 67.4%, 70%, 66.7% ตามลำดับ

สรุป: คะแนนทางเดินหายใจในเด็กแม่สะเรียง (MRS) ที่สร้างขึ้นใหม่นี้ อาจช่วยทำนายการได้รับการช่วยเหลือระบบทางเดินหายใจโดยเฉพาะการให้ออกซิเจนแรงดันสูง ในผู้ป่วยเด็กอายุต่ำกว่า 5 ปีที่มีโรคติดเชื้อเฉียบพลันของระบบหายใจส่วนล่างในบริบทของโรงพยาบาลชุมชน คะแนนที่สูงขึ้นสัมพันธ์กับการช่วยเหลือระบบทางเดินหายใจมากขึ้น การใช้ MRS ร่วมกับการตรวจร่างกายและการติดตามสัญญาณชีพอย่างต่อเนื่องอาจช่วยให้ผู้ป่วยได้รับการประเมินและรักษาอย่างเหมาะสมยิ่งขึ้น อย่างไรก็ตามเป็นการศึกษาในโรงพยาบาลแห่งเดียวและยังต้องการการศึกษาความถูกต้องจากภายนอก

คำสำคัญ: Pediatric early warning score, Pediatric respiratory score, Respiratory failure in children, Respiratory clinical score, Acute lower respiratory tract score

The newly developed Maesariang Respiratory Score (MRS) for acute lower respiratory tract infections in children under 5 years in predicting respiratory support

Salin Tangchawal¹, Koonkoaw Roekworachai², Kanokkarn Sunkonkit³

¹ Division of Pediatrics, Maesariang Hospital, Mae Hong Son, Thailand

² Division of Pediatrics, Nakornping Hospital, Thailand

³ Department of Pediatrics, Faculty of Medicine, Chiang Mai University, Thailand

Abstract

Background: Acute lower respiratory tract infections (LRTIs) are the leading causes of mortality and morbidity especially in children under 5 years. LRTIs have a severity ranging from mild to life-threatening conditions. The ability to recognize the severity of disease for giving respiratory support in young children depends on parental history, physical examinations and experienced physicians. Currently, there is no ideal or gold standard of predicting tool for LRTIs in children. The newly developed tool may be a guide for respiratory support.

Objectives: To develop and validate the MRS for LRTIs in children under 5 years in predicting respiratory support.

Methods: A cross-sectional study, data were collected between November 2024 and January 2026 at the emergency department and outpatient department of Maesariang Hospital, Mae Hong Son Province, Thailand. We enrolled children aged 1 month to under 5 years who were diagnosed with acute LRTIs. The exclusion criteria were acute laryngotracheobronchitis, acute epiglottitis, congenital lung disease, congenital heart disease, status post tracheostomy, home oxygen therapy, and parental refusal. MRS parameters and score were developed from literature reviews and multivariable regression analysis, which had statistical significance with respiratory support. Descriptive and inferential studies, receiver operating characteristic curve (ROC), correlation, univariable, multivariable regression analysis, and internal validation using calibration plot and Hosmer-Lemeshow (H-L) test were performed. Using SPSS version 31.0, the significance level was p value <0.05.

Results: A total of 504 children were enrolled. MRS is seven parameters tool included general appearance, skin color, chest retraction, respiratory rate, heart rate, lung sound, and oxygen saturation. Agreement in measurement between pediatrician and interns was good with an Intraclass Correlation Coefficient (ICC) of 0.83. The Area under the ROC (AUC) of MRS to predict all levels of respiratory support, high flow oxygen, and ventilator support were 0.86 (95%CI 0.82-0.89), 0.91 (95%CI 0.88-0.95), and 0.90 (95%CI 0.82-0.98), respectively. Cut-off point score ≥ 4 predicted oxygen supplement and cut-off point score ≥ 6 predicted high flow oxygen and ventilator support giving a sensitivity of 86.9%, 91.4%, 86.3% and specificity of 67.4%, 70%, 66.7%, respectively.

Conclusion: MRS could be a screening tool for predicting respiratory support, especially for high flow oxygen for LRTIs patients under 5 years in the setting of community hospitals. Higher score correlated with a higher level of respiratory support. In the situation of pediatricians and interns are limited, MRS, concurrent with physical examinations and monitoring, should guide proper management. Limitations of MRS were developed from a single center and needs further external validation.

Keywords: Pediatric early warning score, Pediatric respiratory score, Respiratory failure in children, Respiratory clinical score, Acute lower respiratory tract score

Introduction

Acute lower respiratory tract infections (pneumonia, acute bronchitis, and acute bronchiolitis) in Maesariang Hospital were top five diseases of outpatient and inpatient visits. Acute lower respiratory tract infections are the leading cause of illness for children under 5 years in Thailand.¹ In Thailand, the prevalence of pneumonia in children aged 0-18 years was 61.58% in hospitalized patients. The mortality rate of pneumonia in children under 5 years, 11.85 per 100,000 children in 2019.² Respiratory distress and respiratory failure in children depend on history taking, physical examinations, and blood gas examination, which are not available in all community hospitals and difficult for practice in young patients. From our literature reviews, we found few literature studies on the prediction for respiratory support in children younger than 10 months with acute bronchiolitis.³ The Thai Society of Pediatric Respiratory and Critical care Medicine and The Royal College of Pediatricians of Thailand had launched the clinical practice guideline of acute respiratory tract infections on 2019.⁴ This guideline had given a severity grading but did not establish the initiation of low flow or high flow cannula or ventilator support.

Currently there is no ideal or gold standard of screening respiratory score for LRTIs in children. The general indications for high flow oxygen were moderate to severe hypoxemia, respiratory distress, and postextubation support.⁵ For decision making on respiratory support in our hospital using clinical judgement. Our clinical practice guidelines for pneumonia had admission criteria and severity grading but no scoring tool for respiratory support.

We newly developed respiratory score for young children which we named “Maesariang Respiratory Score” (MRS) for community hospital to predict respiratory support without laboratory examinations and easy for general physicians and nurses to use. MRS focused on level of respiratory support.

Objectives

The objective of this study was to develop and validate the MRS for acute lower respiratory tract infections in children under 5 years for predicting respiratory support. In our research, the respiratory support included low flow oxygen, high flow oxygen, and ventilator support. When high flow cannula is defined only Heated Humidified High-Flow Nasal Cannula (HHHFNC) dose not include an oxygen mask with bag, for ventilator support included both noninvasive and invasive ventilator support.

Methods

Patients

A cross-sectional study, data were collected between November 2024 and January 2026 at the emergency department and outpatient department of Maesariang Hospital, Mae Hong Son Province, Thailand. We enrolled children aged 1 month to under 5 years who were diagnosed with acute LRTIs (Acute bronchiolitis, acute bronchitis and pneumonia) with written informed consent from their parents. We excluded patients who were diagnosed with acute laryngotracheobronchitis (viral croup), acute epiglottitis, congenital lung disease, congenital heart disease, status post tracheostomy, home oxygen therapy and parent refusal.

Developing of Maesariang Respiratory Score (MRS) parameters

MRS parameters were developed from literature reviews. From the study of Hakizimana et al.⁶ was reviewing 7 articles which respiratory tools had the potential for used in resource-limited settings in children under 2 years. The parameters in those tools were respiratory rate (7 literatures), wheezing (6 literatures), oxygen saturation (5 literatures), heart rate (4 literatures), retractions (4 literatures), breath sound (4 literatures), general appearance (3 literatures), dyspnea (3 literatures), accessory muscle usage (2 literatures), cyanosis (2 literatures), mental status (1 literature), lethargy (1 literature), cough ability/secretion (1 literature), feeding (1 literature), apnea (1 literature), air-entry (1 literature), chest X-ray /lung sound (1 literature), capillary refill time (1 literature), surgical status (1 literature), and urine output (1 literature). Tool for acute bronchiolitis, De Rose et al.³ studied in comparison of 3 tools for patients under 3 months. GRSS⁷ showed the highest predictive ability for respiratory assistance, with 9 parameters in Respiratory Syncytial virus (RSV) infection. Tools for pneumonia, mRDAI⁸ had 4 parameters, which had the advantage that all parameters were objective but lacked of oxygen saturation parameter. PRESS⁹ had 5 parameters, which contained only one subjective parameter. RISC¹⁰ has 5 parameters, lacked oxygen saturation parameter. The parameters from our literature review are shown in Table 1.

Table 1. Reviews of respiratory tools and parameters in children.

Tools	Disease	Age	Study (n)	General appearance	Skin color	Decrease Intake/ refuse food	Accessory muscle usage/retraction	Respiratory rate	Wheezing	lung sound	Oxygen saturation	Heart rate	parameters
CRS¹¹	Respiratory distress	1 month-16 years	112	/	/		/	/		/	/		6
mRDAI⁸	LRTIs	2 -24 months	140		/		/	/		/			4
PRESS⁹	RTI*	0-15 years	202			/	/	/	/		/		5
RSS¹²	RTI	<1 year	630				/	/	/		/		4
RISC¹⁰	LRTIs	<2 years	4148			/	/		/		/		4-6 (other 2)
WBSS¹³	Acute bronchiolitis	<2 years	56	/			/	/	/				4
GRSS⁷	Acute bronchiolitis	<10 months	139	/	/		/	/	/	/	/		9 (other 2)
KRS¹⁴	Acute bronchiolitis	<18 months	34	/	/		/	/		/			5
mTal¹⁵	Acute bronchiolitis	<2 years	115		/		/	/	/		/		5
CHWRS¹⁶	Acute bronchiolitis	<1 year	195	/			/	/		/		/	10 (other 5)
LIBSS¹⁷	Acute bronchiolitis	<1 year	128	/		/	/	/			/	/	9 (other 3)
MRS	LRTIs	1month – 5 years	504	/	/		/	/		/	/	/	7

*RTI = respiratory tract infections

The screening tools should be user-friendly. Appropriate numbers of parameters for respiratory tools usually have 4-7 parameters and contain most objective parameters. Most patients in Maesariang district are in the low to middle-income economic status. Their parents are mostly elderly, lacking health education knowledges, and answers may not be accurate. Therefore, some parameters that were subjective, previously showed statistically insignificant results or were difficult for assessment, such as blood pressure and capillary refill time were excluded. We also grouped parameters that were in the same category; for example, mental status and food intake were combined into general appearance, wheezing, abnormal breath sounds, and air entry were combined into lung sound. For the respiratory rate parameter, we used the WHO criteria¹⁸ which were also documented in the guidelines for the management of acute respiratory infections in children by the Pediatric Respiratory and Critical Care Society, Royal College of Pediatricians of Thailand. For the heart rate parameter, we decided to keep this parameter because some of our patients had sepsis as a comorbid.

Developing a scoring system

A scoring system, scoring 0-2, was used from previous literature reviews which showed relation to the severity of disease, and from logistic regression analysis of MRS parameters with respiratory support.

Finally, we newly developed MRS from literature reviews, statistically significant by correlation analysis from previous studies, and general practical parameters. Aims for using this tool in a community hospital which no need of laboratory testing, with user-friendly and time-saving, MRS has seven parameters, fourteen points, including two subjective parameters (general appearance and skin color) and five objective parameters (respiratory rate, heart rate, oxygen saturation, chest retraction, and lung sound) based on our hypotheses, as shown in Table 2.

Table 2. Maesariang Respiratory Score (MRS).

Parameter/Score	0	1	2
1. General appearance	Normal	Mild irritable Decrease play/drowsiness/ decrease intake	Poor response/Coma/Apnea/ no intake
2. Skin Color	Pink	Pale	cyanosis
3. Respiratory rate (time/min)	Normal for age	≤1 year RR 60-70 > 1 year RR 40-50	≤1 year RR >70 >1 years RR >50

Parameter/Score	0	1	2
4. Heart rate (beat/min)	Normal for age Newborn – <2 months (≤ 160) 2 months- <1 year (≤ 150) 1-5 years (≤ 140)	More than normal for age 10-19 beats/min	More than normal for age ≥ 20 beats/min
5. Oxygen saturation	$\geq 95\%$	92-94 %	$\leq 91\%$
6. Chest retraction	No	One location of retraction	>1 location of retractions
7. Lung sound	Normal	Expiratory wheezing/ crepitation	Inspiratory & Expiratory wheezing/ poor air entry

Inter-rater reliability test and MRS assessment

Inter-rater reliability test between two pediatricians and between a pediatrician and interns before data collection were done. MRS was assessed at the initial clinical evaluation and before providing respiratory support or treatment.

Sample size

The sample size was calculated using the formula $(n = z^2 pq/d^2)^{19}$, where p represented the prevalence of LRTIs in Maesariang Hospital who needed respiratory support (5years prevalence), which was 10.9%. The power was 0.8, and Type I error probability associated with the test of this null hypothesis was 0.05; the study number was 151. This study protocol was approved by the ethical committee of Mae Hong Son Provincial Public Health Office (MHS REC 013.2567 and MHS REC 005.2568).

Statistical analysis

Descriptive statistics: continuous variables are expressed as the median and interquartile range (IQR), and categorical variables are expressed as frequencies and percentiles. Inferential statistics, inter-rater reliability test used Cronbach's alpha due to continuous data. Correlation analysis, univariable, and multivariable regression analysis were used to analyze the relationships between MRS and parameters for predicting respiratory support. The optimal cut-off point for MRS was determined by using the Youden index (the maximum value of [sensitivity-(1-specificity)]²⁰ based on the ROC. The AUC, sensitivity, specificity, positive predictive value, and negative predictive value were also reported. For predictive tools, the calibration plot and Hosmer-Lemeshow (H-L) test were analyzed. Statistical significance was determined by a p value < 0.05. Statistical using the software package SPSS program version 31.0; IBM, Armonk, NY, USA.

Results

Five hundred and four patients were included in our study. Demographic data (Table 3) showed no difference in sex, age, underlying asthma, day of fever, and Respiratory Syncytial Virus infection. The median age was 17.38 months (IQR 20.41). The admission rate was 77.4%. The respiratory support was 53% and no respiratory support was 47%. The percentage of level of respiratory support: low flow oxygen 41.3%, high flow oxygen 9.9%, and ventilator support 1.8%. The median score of MRS was 4 (IQR 4). The median scores of MRS for the group with no respiratory support and respiratory support were 2 (IQR 2) and 5 (IQR 3), respectively; p value <0.001.

Inter-rater reliability tests between two pediatricians in 10 patients and between a pediatrician and interns on 40 patients were done. The intraclass correlation coefficients were 0.48 (95%CI -0.569-0.860, p value 0.137) and 0.83 (95%CI 0.670-0.915, p value <0.001), indicating low and good reliability, respectively. For community hospitals, first physician who screened and evaluated patients was interns. When the reliability of pediatrician and intern was good, MRS can be used in the community hospital when interns were the first physician patients met.

Table 3 Baseline characteristics of the study patients and correlation with respiratory support.

Variable	Total Number (percent) n=504	No respiratory support number (percent) n=237	Respiratory support number (percent) n=267	p value
Male	287 (56.9)	132 (55.7)	155 (58.1)	0.59
Female	217 (43.1)	105 (44.3)	112 (41.9)	
Age				0.50
Months, median (IQR)	17.38 (20.41)	16.20 (19.48)	18.40 (22.70)	
min, max	(1, 59.9)	(2.1, 59.9)	(1, 58.8)	
Age group				
1 month - 1 year	181(35.9)	90 (38)	91 (34.1)	
>1-2 years	146 (29)	67 (28.3)	79 (29.6)	
>2-5 years	177 (35.1)	80 (33.7)	97 (36.3)	

Variable	Total Number (percent) n=504	No respiratory support number (percent) n=237	Respiratory support number (percent) n=267	p value
Data collection department				
Emergency department	345 (68.5)	96 (27.8)	249 (72.2)	<0.001
Outpatient department	159 (31.5)	141 (88.7)	18 (11.3)	
Duration from home to hospital > 1 hour	345 (68.5)	106 (44.7) 131 (55.3)	164 (61.4) 103 (38.6)	<0.001
Refer-in cases	56 (11.1)	3 (1.3)	53 (19.9)	<0.001
Underlying Asthma	30 (6)	9 (3.8)	21 (7.9)	0.54
Day of fever, median (IQR)	2 (3)	2 (3)	1 (3)	0.27
Day of cough, median (IQR)	3 (3)	3 (2)	2 (3)	<0.001
Comorbid with sepsis	25 (5)	0 (0)	25 (9.4)	<0.001
RSV* Antigen rapid test positive from nasopharyngeal swab	139 (27.6) (test case n =439)	58/188 (30.9)	81/251 (32.3)	0.75
Admission	390 (77.4)	123 (51.9)	267 (100)	<0.001
MRS, median (IQR) (min, max)	4 (4) (0, 13)	2 (2) (0, 7)	5 (3) (1, 13)	<0.001

* RSV = Respiratory Syncytial Virus

MRS was correlated with all respiratory support levels. Logistic regression analysis, MRS had odds ratio for low flow oxygen, high flow oxygen, ventilator, and all respiratory support of 1.25 (95%CI 1.15-1.36, p value <0.001), 2.32 (95%CI 1.88-2.85, p value <0.001), 2.16 (95%CI 1.56-2.99, p value <0.001), and 2.34 (95%CI 2.02-2.7, p value <0.001), respectively. (Table 4)

Table 4. Correlation and univariable logistic regression analysis of MRS and respiratory support.

Level of respiratory support	No oxygen	Low flow oxygen	High flow oxygen	Ventilator	All levels of oxygen support
Number (percent)	237 (47)	208 (41.3)	50 (9.9)	9 (1.8)	267 (53)
MRS, median (IQR) (min, max)	2 (2) (0, 7)	5 (2) (1, 9)	7.5 (3) (4, 11)	8 (5.5) (5, 13)	5 (3) (1, 13)
Spearman's correlation (rho Correlation coefficient, p value)	-0.62 <0.001	0.32 <0.001	0.43 <0.001	0.18 <0.001	0.62 <0.001
Crude OR (95%CI) p value	0.43 (0.37-0.50) <0.001	1.25 (1.15-1.36) <0.001	2.32 (1.88-2.85) <0.001	2.16 (1.56-2.99) <0.001	2.34 (2.02-2.71) <0.001

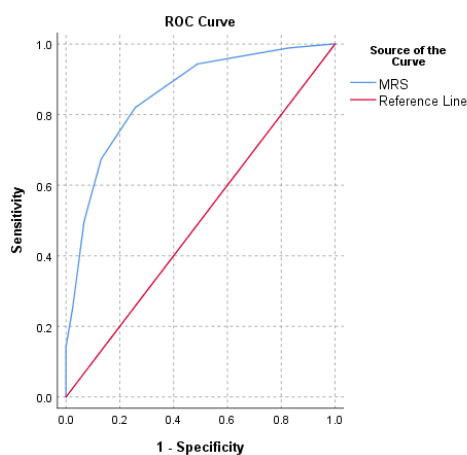
Multivariable regression analysis of MRS parameters with all levels of respiratory support were significant for six parameters: general appearance, skin color, respiratory rate, heart rate, oxygen saturation, and chest retraction and had odds ratio of 1.86 (95%CI 1.14-3.02, p value 0.012), 3.07 (95%CI 1.02-9.27, p value 0.047), 2.51 (95%CI 1.56-4.06, p value 0.000), 3.55 (95%CI 2.21-5.70, p value 0.000), 14.64 (95%CI 6.25-34.32, p value 0.000), and 4.23 (95%CI 2.46-7.28, p value 0.000), respectively. Lung sound parameter had an odds ratio of 1.08 (95%CI 0.49-2.41, p value 0.844) which was statistically insignificant, because most of the nature of disease with LRTIs had abnormal lung sound. (Table 5)

Table 5. Logistic regression analysis of MRS factors with respiratory support.

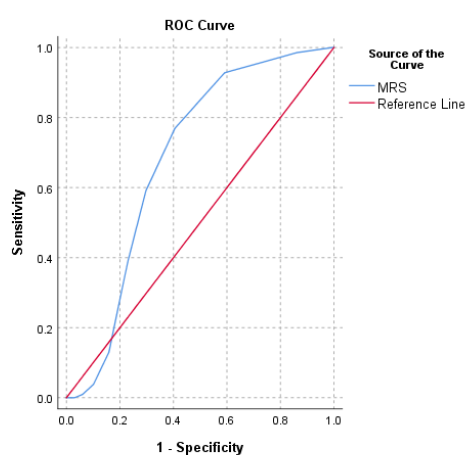
Parameters	Univariable regression analysis			Multivariable regression analysis		
	OR	95%CI	p value	OR	95%CI	p value
General appearance	0.54	0.33-0.88	0.012	1.86	1.14-3.02	0.012
Skin color	0.33	0.11-0.99	0.047	3.07	1.02-9.27	0.047
Respiratory rate	0.40	0.25-0.64	0.000	2.51	1.56-4.06	0.000
Heart rate	0.28	0.18-0.45	0.000	3.55	2.21-5.70	0.000
Oxygen saturation	0.07	0.03-0.16	0.000	14.64	6.25-34.32	0.000
Chest retraction	0.24	0.14-0.41	0.000	4.23	2.46-7.28	0.000
Lung sound	0.92	0.42-2.05	0.844	1.08	0.49-2.41	0.844

Receiver operating characteristic curve (ROC)

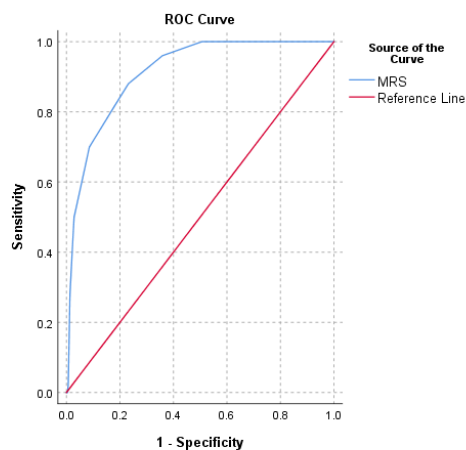
ROC analysis of MRS with the need for respiratory support was done. Area under the receiver operating characteristic curve (AUC) of MRS and respiratory support for all levels of respiratory, low flow oxygen, high flow oxygen, and ventilator were 0.86 (95%CI 0.82-0.89), 0.69 (95%CI 0.64-0.73), 0.91 (95%CI 0.88-0.95), and 0.90 (95%CI 0.82-0.98), respectively (Figure 1). Cut-off point score ≥ 4 predicted oxygen supplement, and low flow oxygen when cut-off point score ≥ 6 predicted high flow oxygen and ventilator support with a sensitivity of 86.9%, 59.5%, 91.4%, 86.3% and specificity of 67.4%, 59.1%, 70%, 66.7%, respectively. (Table 6)



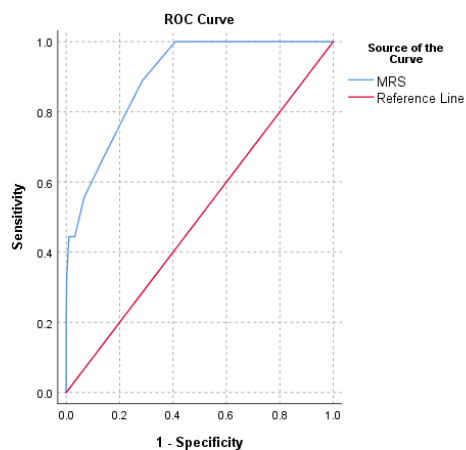
(a)



(b)



(c)



(d)

Figure 1. Receiver operating characteristic curve (ROC) of MRS predicting all levels of respiratory support (a), low flow oxygen (b), high flow oxygen (c), and ventilator support (d).

Table 6. Sensitivity and specificity of MRS on respiratory support.

Predicting	AUC (95%CI)	MRS	Sensitivity (%)	Specificity (%)	Positive predictive value (%)	Negative predictive value (%)	Youden's index
All respiratory support	0.86 (0.82-0.89)	≥ 3	74.3	82.0	78.6	78.2	0.45
		≥ 4	86.9	67.4	70.3	85.3	0.56
		≥ 5	93.3	49.8	62.3	89.3	0.54
		≥ 6	97.5	25.5	53.7	91.9	0.43
		≥ 7	100	14.2	50.9	100	0.23
		≥ 8	100	7.5	49.0	100	0.14
Low flow oxygen	0.69 (0.64-0.73)	≥ 3	59.5	76.9	78.6	57.1	0.34
		≥ 4	70.3	59.1	71.0	58.3	0.36
		≥ 5	77.0	39	64.2	54.4	0.29
		≥ 6	84.1	13.0	57.9	36.5	0.16
		≥ 7	89.9	3.8	57.1	21.1	-0.03
		≥ 8	100	1.0	57.4	100	-0.06

Predicting	AUC (95%CI)	MRS	Sensitivity (%)	Specificity (%)	Positive predictive value (%)	Negative predictive value (%)	Youden's index
High flow oxygen	0.91 (0.88-0.95)	≥ 3	49.3	100	100	17.9	0.31
		≥ 4	64.1	96	99.3	22.8	0.50
		≥ 5	76.9	88	98.3	29.5	0.62
		≥ 6	91.4	70	96.5	47.3	0.66
		≥ 7	97.1	50	94.6	65.8	0.62
		≥ 8	100	28	92.6	100	0.49
Ventilator support	0.90 (0.82-0.98)	≥ 3	45.3	100	100	3.2	0.28
		≥ 4	59.2	100	100	4.3	0.45
		≥ 5	71.5	88.9	99.7	5.4	0.59
		≥ 6	86.3	66.7	99.3	8.1	0.60
		≥ 7	93.3	55.6	99.1	13.2	0.53
		≥ 8	100	44.4	99.0	100	0.49

Calibration test

The calibration curve was shown in Figure 2. The predicted probability of respiratory support and observe proportion were shown, R square was 0.954. Hosmer-Lemeshow (H-L) test was analyzed with p value 0.318 for respiratory support.

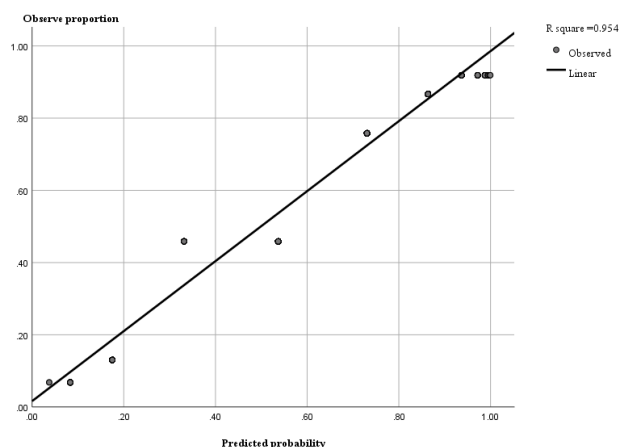


Figure 2. Calibration curve of predicted probability and observe proportion of respiratory support.

Age group analysis

Age group was discrimination into three groups by equal percentage: age group 1 (AG1: 1 month-1 year), age group 2 (AG2: >1-2 years), and age group 3 (AG3: >2 years). The percentages of patients in AG1, AG2 and AG3 were 35.9%, 29.0% and 35.1%, respectively. The percentage of respiratory support in each AG1, AG2 and AG3 were 50.3%, 54.1% and 54.8%, respectively. The median MRS in AG1, AG2 and AG3 were 3 (IQR 3), 5 (IQR 3) and 4 (IQR 3), respectively. When comparing the median MRS for each age group, AG1 had the lowest score and AG2 had the highest score, as shown in Table 7.

Table 7. Respiratory support level from age group analysis.

Age group	All patients	No respiratory support	Low flow oxygen	High flow oxygen	Ventilator support	All respiratory support
Age group 1 (AG1) 1 month-1 year, no. (%) MRS median (IQR)	181(35.9) 3 (3)	90 (49.7 in AG) 2 (3)	63 (34.8 in AG) 4 (2)	21 (11.6 in AG) 7 (2)	7 (3.9 in AG) 8 (6)	91 (50.3 in AG) 4 (3)
Age group 2 (AG2) >1- 2 years, no. (%) MRS median (IQR)	146 (29) 5 (3)	67 (45.9 in AG) 3 (5)	62 (42.5 in AG) 5 (0.25)	16 (11 in AG) 8 (3)	1 (7 in AG) 13 (0)	79 (54.1 in AG) 6 (2)
Age group 3 (AG3) >2 years, no. (%) MRS median (IQR)	177 (35.1) 4 (3)	80 (45.2 in AG) 2 (3)	83 (46.9 in AG) 5 (2)	13 (7.3 in AG) 8 (2.5)	1 (0.6 in AG) 6 (0)	97 (54.8 in AG) 6 (2)

Discussion

The prevalence of respiratory support was 53%, most of this was low flow oxygen correlated with our major of patients were low severity of disease in community hospital. MRS had good sensitivity for predicting respiratory support but fair specificity. MRS was used as a screening tool, which gave highest AUC for predicting high flow cannula, with sensitivity more than 90% when score were ≥ 6 . A fair level of specificity varied from 28-70%, for the reason of screening tool could not directly predict the respiratory support with high false positive. Internal validation for prediction tool by the calibration plot and Hosmer Lemeshow test interpreted MRS was a good fit for predictive tool. From univariable logistic regression analysis, MRS correlated with all respiratory support levels, more score will give more respiratory support level. For age

group analysis, the youngest age group had the highest percentages of high flow cannula and ventilator support from all study group while AG1 had the lowest median of MRS. In patient below 1 year, consideration of respiratory support might depend on the physician and also parental concern, cut-off point for high flow cannula and ventilator for this age group might need further study.

When comparing our tool with other studies for predicting respiratory support in the young age group, we found two studies which had sensitivity more than 90%. First, the study in children under 10 months, a study by Kubota et al.²¹ examined the ability of GRSS when using a cut-off score of 4.52, had sensitivity 69% and specificity 90%. Second, the study in children under 3 months, a study by De Rose et al.³ found that GRSS when using a cut-off score of 3.8, had sensitivity 93.55% and specificity 88.24%. GRSS contained parameter of general appearance for the young age group with concurrent with our MRS, which also had this parameter. In our hospital, when compared with another pediatric tool, a study by Tangchawal et al.²² developed a tool named the Pediatric Clinical Alert Score (PCAS) was studied in 1,470 pediatric patients aged 1 month to 15 years. The PCAS was nine-parameters tool predicted the unplanned intensive care unit transfer, which gave the sensitivity and specificity of 100% and 77.68%, respectively. However, a limitation of this tool was time-consuming from 9 parameters and it had difficulty on blood pressure parameter.

Limitations of this study. First, the level of agreement in measurement between two pediatricians was low, with Intraclass Correlation Coefficient (ICC) of 0.48 due to the limited number of patients, only 10 cases. Second, systemic errors might occur on the measurements of vital signs in children included respiratory rate, heart rate, and pulse oximetry. For vital signs, if the patient had a fever, crying or pain the respiratory rate might be false faster than normal. In cases of fever, vital signs should be measured after administering antipyretic medication and tepid sponge to reduce fever, and in cases of crying, remeasurements should be rechecked after 30 minutes. For pulse oximetry, checking for a consistent pulse waveform or a Perfusion Index (PI) before recording the value will give more reliable data. Third, limitation of the frequency in ventilator support group had only 9 patients (1.79%) due to the fact that our hospital had a prevalence of ventilator support patient of 0.74-1.99% over the last 5 years. This might interpret the low confidence level for ventilator support group. Lastly, This study was only a single community hospital study.

Interestingly, MRS had high confidence level for high flow oxygen and low confidence level for low flow oxygen. In the future, external validation of MRS will be useful. We highlighted the importance of external validation for using this tool in primary care units and primary hospitals before referral, especially in remote area. More rapid management could reduce deterioration of patients.

Conclusions

MRS could be a screening tool for predicting respiratory support, especially high flow oxygen for LRTIs patients under 5 years in the setting of community hospital. Higher score correlated with a higher level of respiratory support. In the situation of pediatricians and interns are limited, MRS concurrent with physical examinations and monitoring should guide proper management. Limitations of MRS were developed from a single center and needed further external validation.

Acknowledgements

All authors have been involved in writing and approved the final manuscript. We would like to thank all of staff who were participated in this study including pediatrician, intern, nurse and nurse assistance at Maesariang Hospital.

References

1. Prapphal N, Limudomporn S, Chumdermpadetsuk S. Risk factors of acute respiratory infection in Thai Children. *Chula Med J.* 1993;37:13-20.
2. Sitthikarnkha P, Uppala R, Niamsanit S, Sutra S, Thepsuthammarat K, Techasatian L, et al. Epidemiology of acute lower respiratory tract infection hospitalizations in Thai children: A 5-year national data analysis. *Influenza Other Respir Viruses.* 2022;16:142-50.
3. De Rose DU, Maddaloni C, Martini L, Braguglia A, Dotta A, Auriti C. Comparison of three clinical scoring tools for bronchiolitis to predict the need for respiratory support the need for respiratory support and length of stay in neonates and infants up to three months of age. *Front Pediatr.* 2023;11:1040354.

4. The committee for the development of guidelines for the management of acute respiratory infections in children. Guidelines for the management of acute respiratory infections in children. Bangkok: Pediatric Respiratory and Critical Care Society. Royal College of Pediatricians of Thailand. 2019:116-44.
5. Nolasco S, Manti S, Leonardi S, Vancheri C, Spicuzza L. High-flow nasal cannula oxygen therapy: Physiological mechanisms and clinical applications in children. *Front Med.* 2022;9:920549.
6. Hakizimana B, Saint G, Miert CV, Cartledge P. Can a respiratory severity score accurately assess respiratory distress in children with bronchiolitis in a resource-limited setting? *J Trop Pediatr.* 2019;66:234-43.
7. Caserta MT, Qiu X, Tesini B, Wang L, Murphy A, Corbett A, et al. Development of a global respiratory severity score (GRSS) for respiratory syncytial virus infection in infants? *J Infect Dis.* 2017;215:750-6.
8. Khan HI, Nasir A, Malih KA. Use of modified respiratory distress assessment instrument (RDAI) score to determine short-term morbidity in children with acute lower respiratory tract infections (ALRI). *PJMHS.* 2009;3:253-7.
9. Miyaji Y, Sugai K, Nozawa A, Kobayashi M, Niwa S, Tsukagoshi H, et al. Pediatric respiratory severity score (PRESS) for respiratory tract infections in children. *Austin Virol and Retrovirology.* 2015;2:1009.
10. Reed C, Madhi SA, Klugman KP, Kuwanda L, Ortiz JR, Finelli L, et al. Development of the Respiratory Index of Severity in Children (RISC) score among young children with respiratory infections in South Africa. *PLoS One.* 2012;7:e27793.
11. Nayani K, Naeem R, Munir O, Naseer N, Feroze A, Brown N, et al. The clinical respiratory score predicts paediatric critical care disposition in children with respiratory distress presenting to the emergency department. *BMC Pediatrics.* 2018;18:339
12. Feldman AS, Hartert TV, Gebretsadik T, Carroll KN, Minton PA, Woodward KB, et al. Respiratory severity score separates upper versus lower respiratory tract infections and predicts measures of disease severity. *Pediatr Allergy Immunol Pulmonol.* 2015;28:117-20.
13. Wang EE, Milner RA, Navas L, Maj H. Observer agreement for respiratory signs and oximetry in infants hospitalized with lower respiratory infections. *Am Rev Respir Dis.* 1992;145:106-9.

14. Kristjánsson S, Lødrup Carlsen KC, Wennergren G, Strannegård IL, Carlsen KH. Nebulised racemic adrenaline in the treatment of acute bronchiolitis in infants and toddlers. *Arch Dis Child*. 1993;69:650-4.
15. McCallum GB, Morris PS, Wilson CC, Versteegh LA, Ward LM, Chatfield MD, et al. Severity scoring systems: Are they internally valid, reliable and predictive of oxygen use in children with acute bronchiolitis? *Pediatr Pulmonol*. 2013;48:797-803.
16. Destino L, Weisgerber MC, Soung P, Bakalarski D, Yan K, Rehborg R, et al. Validity of respiratory scores in bronchiolitis. *Hosp Pediatr*. 2012;2:202-9.
17. Van Miert C, Abbott J, Verheoff F, Lane S, Carter B, McNamara P. Development and validation of the liverpool infant bronchiolitis severity score: A research protocol. *J Adv Nurs*. 2014;70:2353-62.
18. World Health Organization. The management of acute respiratory infection in children: Practical guideline for outpatient care. Geneva: World Health Organization. 1995:9.
19. Daniel WW. Biostatistics: A foundation for analysis in the health sciences. 7th ed. New York: John Wiley & Sons. 1999.
20. Perkins NJ, Schisterman EF. The inconsistency of “optimal” cutpoints obtained using two criteria based on the receiver operating characteristic curve. *Am J Epidemiol*. 2006;163:670-5.
21. Kubota J, Hirano D, Okabe S, Yamauchi K, Kimura R, Numata H, et al. Utility of the global respiratory severity score for predicting the need for respiratory support in infants with respiratory syncytial virus infection. *PLoS ONE*. 2021;16:e0253532.
22. Tangchawal S, Wongsuriya J, Kamalporn H, Chaiyakulsil C, Tansriratanawong S. The pediatric clinical alert score for the community hospital. *Thai J Pediatr*. 2020;59:139-47.

**Factors associated with heated humidified high-flow nasal cannula failure
in children at 50th Anniversary Mahavajiralongkorn Hospital**

Atcharat kalya

Department of Pediatrics, 50th Anniversary Mahavajiralongkorn Hospital

Received April 21, 2026 Revised September 23, 2026 Accepted September 29, 2026

Abstract

Background: Respiratory distress is common in pediatric patients. Heated humidified high flow nasal cannula (HHFNC) use has increased at present. Identification of factors associated with treatment failure enables closer monitoring and better treatment outcomes.

Objectives: To determine the rate of HHFNC failure and its associated factors among pediatric patients at 50th Anniversary Mahavajiralongkorn Hospital.

Methods: This was a retrospective study reviewing medical records for pediatric patients aged 1 month to 15 years who received HHFNC therapy between October 1, 2022, and September 30, 2025. Descriptive statistics were used to summarize patient characteristics and incidence, the correlations between factors with HHFNC failure were constructed by chi-square test and binary logistic regression analysis.

Results: A total of 445 patients were included in the study, the mean age was 36 months, and 61.6% were male. Pneumonia was present in 72.6 % of cases, and asthma was the most common comorbidity (14.3 %). HHFNC failure occurred in 30 patients (6.7 %). At 2 hours, the ROX index was lower in the failure group than in the success group (5.68 ± 2.16 vs. 9.26 ± 32.07 , p value 0.001). At 4 hours, the S/F ratio was also lower in the failure group (200.84 ± 84.88 vs. 215.94 ± 80.74 , p value 0.017). Factors associated with HHFNC failure included history of prior mechanical ventilation (OR 4.35, 95% CI 1.23-14.29), a respiratory-rate reduction <20% within 2 hours (OR 10.78, 95% CI 1.25-92.96), and maximum FiO₂ > 60% (OR 12.50, 95% CI 4.55-33.33).

Conclusion: The HHFNC failure rate was 6.74 %, factors associated with failure included prior mechanical ventilation, respiratory rate decreased by < 20% within 2 hours, and maximum FiO₂ > 60 %. The S/F ratio and ROX index were significantly lower in the failure group at 4 hours and then 2 hours respectively.

Keywords: HHFNC, Pediatric patients, Failure, S/F ratio, ROX index

ปัจจัยที่มีผลต่อความล้มเหลวในการใช้เครื่องให้ออกซิเจนด้วยอัตราไหลสูงผ่านเครื่องทำความชื้นทาง nasal cannular

ในผู้ป่วยเด็ก ที่เข้ารับการรักษาในโรงพยาบาล ๕๐ พรรษา มหาวิทยาลัยราชภัฏวชิราลงกรณ

อัจฉรัตน์ กัลยา

กลุ่มงานกุมารเวชกรรม โรงพยาบาล ๕๐ พรรษา มหาวิทยาลัยราชภัฏวชิราลงกรณ

บทคัดย่อ

ความเป็นมา: ภาวะหายใจลำบากในผู้ป่วยเด็กพบได้บ่อย ปัจจุบันมีการนำ heated humidified high flow nasal cannula (HHFNC) มาใช้มากขึ้น การทราบปัจจัยที่มีผลต่อการรักษาล้มเหลวจะช่วยให้ผู้ดูแลมีการเฝ้าระวังติดตามเพื่อให้เกิดผลลัพธ์การรักษาที่ดี

วัตถุประสงค์: เพื่อศึกษาอัตราความล้มเหลวในการใช้ HHFNC และปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับความล้มเหลวในการใช้ HHFNC ในผู้ป่วยเด็กโรงพยาบาล ๕๐ พรรษา มหาวิทยาลัยราชภัฏวชิราลงกรณ

วิธีการศึกษา: เป็นการศึกษาแบบย้อนหลัง กลุ่มตัวอย่างได้จากเวชระเบียนผู้ป่วยเด็กอายุมากกว่า 1 เดือน -15 ปี ที่ได้รับการรักษาด้วย HHFNC ระหว่าง 1 ตุลาคม พ.ศ. 2565 ถึง 30 กันยายน พ.ศ. 2568 วิเคราะห์ข้อมูลทั่วไปและอัตราความล้มเหลวของการใช้ HHFNC ด้วยสถิติเชิงพรรณนา วิเคราะห์ปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับความล้มเหลวในการใช้ HHFNC ด้วยสถิติ Chi-square test และ binary logistic regression analysis

ผลการศึกษา: ผู้ป่วยที่ทำการศึกษาทั้งหมด 445 ราย มีอายุเฉลี่ย 36 เดือน เป็นเพศชายร้อยละ 61.6ป่วยเป็นโรคปอดอักเสบ ร้อยละ 72.6 ส่วนใหญ่มีโรคประจำตัวเป็นโรคหอบหืด ร้อยละ 14.3 พบการรักษาด้วย HHFNC ล้มเหลว 30 ราย คิดเป็นอัตราร้อยละ 6.7 ที่ 2 ชั่วโมง ค่า ROX index ของกลุ่มล้มเหลวต่ำกว่ากลุ่มสำเร็จ (5.68 ± 2.16 เทียบกับ 9.26 ± 32.07 , p value 0.001) และที่ 4 ชั่วโมง ค่า S/F ratio ของกลุ่มล้มเหลวต่ำกว่ากลุ่มสำเร็จ (200.84 ± 84.88 เทียบกับ 215.94 ± 80.74 , p value 0.017) ปัจจัยที่สัมพันธ์กับโอกาสการเกิดความล้มเหลวต่อการรักษาด้วย HHFNC ได้แก่ ประวัติเคยใช้เครื่องช่วยหายใจ (OR 4.35, 95% CI 1.23-14.29) อัตราการหายใจลดลง < ร้อยละ 20 ภายใน 2 ชั่วโมง (OR 10.78, 95% CI 1.25-92.96) และ Max FiO₂ > 60% (OR 12.50, 95% CI 4.55-33.33)

สรุป: พบมีอัตราความล้มเหลวของการใช้ HHFNC ร้อยละ 6.74 ปัจจัยที่สัมพันธ์กับโอกาสการเกิดความล้มเหลวต่อการรักษาด้วย HHFNC ได้แก่ ประวัติการใช้เครื่องช่วยหายใจ อัตราการหายใจลดลง < ร้อยละ 20 ภายใน 2 ชั่วโมง และ max FiO₂ > 60% พบ S/F ratio และ ROX index ในกลุ่มล้มเหลวมีค่าต่ำกว่าแบบมีนัยสำคัญทางสถิติที่ 4 และ 2 ชั่วโมงตามลำดับ

คำสำคัญ: เครื่องให้ออกซิเจนด้วยอัตราไหลสูงผ่านเครื่องทำความชื้น, ผู้ป่วยเด็ก, ความล้มเหลว, ROX index, S/F ratio

บทนำ

ภาวะการหายใจล้มเหลว (respiratory failure) เป็นภาวะวิกฤตของระบบหายใจที่ปอดไม่สามารถแลกเปลี่ยนก๊าซออกซิเจนได้อย่างเพียงพอ ส่งผลให้เกิดภาวะพร่องออกซิเจนในเลือด (hypoxemia) หรือมีการรับอนไดออกไซด์ในเลือดสูงผิดปกติ (hypercapnia) ซึ่งอาจคุกคามชีวิตของผู้ป่วย¹ โดยเฉพาะในเด็กเล็กซึ่งมีทางเดินหายใจที่แคบและมีความเปราะบางต่อการอุดกั้นมากกว่าในผู้ใหญ่² ระดับภูมิภาคเอเชียพบรายงานว่าภาวะหายใจลำบากเป็นสาเหตุสำคัญที่ทำให้ผู้ป่วยเด็กเข้ารับการรักษาใน PICU สูงถึงร้อยละ 52–68 ซึ่งโรคที่ทำให้เกิดภาวะนี้ได้แก่ โรคปอดอักเสบ พบร้อยละ 67.1³ สำหรับประเทศไทยรายงานในปี พ.ศ. 2565 พบอุบัติการณ์ภาวะหายใจลำบากในเด็กอยู่ระหว่าง 29.8–37.2 ต่อ 100,000 รายต่อการรับเข้ารับรักษาในโรงพยาบาล ส่วนในกลุ่ม PICU อยู่ที่ 13.5–18.6 ต่อ 1,000 รายต่อการรับเข้ารับรักษาใน PICU⁴ ภาวะหายใจล้มเหลวส่งผลให้เกิดการขาดออกซิเจนที่สมองและอวัยวะสำคัญ ทำให้เสียชีวิต เกิดความพิการถาวรหรือมีผลต่อพัฒนาการในทุกด้าน⁵ มีผลกระทบทำให้ผู้ปกครองต้องแบกรับภาระทั้งทางจิตใจ เศรษฐกิจ และสังคม โดยเฉพาะเมื่อต้องดูแลเด็กในระยะยาวหรือต้องพาไปโรงพยาบาลซ้ำหลายครั้ง ผู้ดูแลจำนวนมากต้องลางานหรือลาออกจากงาน ทำให้รายได้ครอบครัวลดลงและอาจเกิดความเครียดเรื้อรัง⁶ จึงจำเป็นอย่างยิ่งที่จะต้องให้การช่วยเหลือเด็กตั้งแต่แรก เพื่อป้องกันผลกระทบต่าง ๆ ที่อาจเกิดขึ้นตามมา

เครื่องช่วยหายใจชนิดเครื่องให้ออกซิเจนด้วยอัตราไหลสูงผ่านเครื่องทำความชื้น (Heated humidified high flow nasal cannula: HHFNC) ถูกออกแบบมาเพื่อส่งก๊าซที่ทั้งอุ่นและความชื้นสูงในปริมาณที่มากกว่าการหายใจตามปกติของเด็ก ช่วยลดแรงต้านในทางเดินหายใจ (work of breathing) ส่งผลให้ประสิทธิภาพการแลกเปลี่ยนก๊าซดีขึ้น⁷ การใช้ HHFNC สามารถช่วยลดอัตราการใส่ท่อช่วยหายใจ (intubation) โดยเฉพาะในโรค bronchiolitis และ pneumonia เมื่อเทียบกับ CPAP เด็กจะรู้สึกสะดวกสบายและสามารถให้อาหารทางปากได้ง่ายกว่าเมื่อใช้ CPAP mask⁸

โรงพยาบาล ๕๐ พรรษามหาวิชิราลงกรณ เป็นโรงพยาบาลทั่วไป รับดูแลผู้ป่วยเด็กโรคระบบทางเดินหายใจและโรคในระบบอื่นตามศักยภาพ⁹ โดยเฉพาะโรคติดเชื้อระบบทางเดินหายใจส่วนล่าง ได้แก่ โรคหลอดลมฝอยอักเสบ (bronchiolitis) โรคปอดอักเสบ (pneumonia) และโรคหอบหืดที่มีอาการกำเริบ (asthmatic attack) ที่ทำให้เกิดภาวะหายใจลำบาก (respiratory distress) จนทำให้เกิดภาวะการหายใจล้มเหลว (respiratory failure) ตามมา จากสถิติการให้บริการ พบว่ามีผู้ป่วยเด็กเข้ารับการรักษาด้วยเครื่อง HHFNC ในปีงบประมาณ 2566-2568 จำนวน 182, 144 และ 173 ราย ตามลำดับ ในจำนวนนี้มีทั้งผู้ป่วยเด็กที่ได้รับการรักษาแล้วอาการดีขึ้น และมีอาการเลวลงจนต้องได้รับการส่งต่อหรือใส่ท่อช่วยหายใจ แพทย์ผู้รักษาจึงต้องทราบปัจจัยแท้จริงที่สัมพันธ์กับความล้มเหลวต่อการรักษาด้วย HHFNC เพื่อนำปัจจัยดังกล่าวมาวางแผนเฝ้าระวังกลุ่มเสี่ยง แก้ไขปัญหาและ

ปรับปรุงการรักษา ซึ่งจะเป็นการพัฒนาคุณภาพการรักษาให้ดียิ่ง ๆ ขึ้น ทั้งนี้เพื่อประโยชน์สูงสุดต่อผู้ป่วยและครอบครัวต่อไป

วัตถุประสงค์

เพื่อศึกษาอัตราความล้มเหลวในการใช้ HHFNC และปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับความล้มเหลวในการใช้ HHFNC ในผู้ป่วยเด็กที่มีภาวะการหายใจลำบาก แผนกกุมารเวชกรรม โรงพยาบาล ๕๐ พรรษา มหาวชิราลงกรณ จังหวัดอุบลราชธานี

คำนิยาม

เกณฑ์ที่จะได้รับการรักษาด้วย HHFNC หมายถึง ผู้ป่วยมีอาการหายใจลำบากกำลังจะเข้าสู่ภาวะหายใจล้มเหลว คือมีการใช้กล้ามเนื้อในการช่วยหายใจมาก (accessory muscle use) อัตราการหายใจเร็วเกินเกณฑ์ตามอายุ (WHO)¹⁰ และค่าความอิ่มตัวของออกซิเจน (SpO₂) ต่ำกว่า 95%

ความล้มเหลวต่อการรักษาด้วย HHFNC (failure) หมายถึง หลังรักษาผู้ป่วยไม่ตอบสนองยังมีการหายใจลำบาก ไม่สามารถทำให้การหายใจคงที่ได้ และจำเป็นต้องเพิ่มระดับการช่วยหายใจ เป็น non-invasive ventilation (NIV) อื่น หรือใส่ท่อช่วยหายใจ¹¹ ซึ่งบริบทโรงพยาบาลที่ทำการศึกษายังไม่มีหอผู้ป่วยวิกฤตเด็ก ดังนั้นหากผู้ป่วยที่ล้มเหลวต่อการรักษาจะได้รับการส่งต่อไปยังโรงพยาบาลประจำจังหวัดที่มีศักยภาพสูงกว่า

ความสำเร็จต่อการรักษาด้วย HHFNC (success) หมายถึง หลังรักษาผู้ป่วยมีการตอบสนองดีสามารถหยุดการใช้ HHFNC ได้ ไม่ได้รับการส่งต่อ ไม่ต้องใส่ท่อช่วยหายใจ

วิธีการศึกษา

เป็นการศึกษาแบบย้อนหลัง จากเวชระเบียนผู้ป่วยที่เข้ารับการรักษานในหอผู้ป่วยเด็ก โรงพยาบาล ๕๐ พรรษา มหาวชิราลงกรณด้วยภาวะหายใจลำบากเฉียบพลันจากทุกสาเหตุที่ได้รับการรักษาด้วย HHFNC ระหว่าง 1 ตุลาคม พ.ศ. 2565 ถึง 30 กันยายน พ.ศ. 2568

เกณฑ์การคัดเข้า คือ เวชระเบียนผู้ป่วยอายุมากกว่า 1 เดือน ถึง 15 ปี ที่ได้รับการรักษาด้วย HHFNC โดยใช้รหัสวินิจฉัย ICD9: 93.90 เกณฑ์การคัดออก คือ เวชระเบียนของผู้ป่วยเด็กที่ไม่มีข้อมูลในการใช้เป็นตัวแปรต้น

กลุ่มตัวอย่างและสุ่มตัวอย่าง ประชากรและกลุ่มตัวอย่างเป็นเวชระเบียนผู้ป่วยเด็กที่เข้ารับการรักษาระหว่างวันที่ 1 ตุลาคม พ.ศ. 2565 - 30 กันยายน พ.ศ. 2568 รวมระยะเวลา 3 ปี การศึกษานี้ใช้การสำรวจเวชระเบียนทั้งหมดตามเกณฑ์ (total population/census) ไม่ได้สุ่มตัวอย่างและไม่ได้หยุดรับข้อมูลเมื่อครบจำนวนที่

คำนวณไว้ แม้ระยะวางแผนจะมีการประเมินขนาดตัวอย่างเบื้องต้นตามหลัก power analysis และการวิเคราะห์ถดถอยโลจิสติก แต่เนื่องจากการเป็นกรศึกษาย้อนหลัง ดังนั้นแบบจำลองพหุตัวแปรถือเป็นการวิเคราะห์เชิงสำรวจ และต้องตีความอย่างระมัดระวังเมื่อเทียบกับจำนวน predictor parameters ซึ่งคุณสมบัติตามเกณฑ์คัดเข้าและการกำหนดขนาดการศึกษาจึงใช้แนวทางการเก็บข้อมูลจากประชากรทั้งหมดที่สามารถระบุขอบเขตได้ (entire accessible population) ซึ่งเป็นเหตุผลหนึ่งที่ใช้รองรับขนาดการศึกษา โดยไม่จำเป็นต้องคำนวณจาก anticipated effect size¹²⁻¹⁴ โดยผู้วิจัยนำเวชระเบียนที่เข้าเกณฑ์ทั้งหมดมาวิเคราะห์เพื่อเพิ่มจำนวนเหตุการณ์และลด selection bias ได้เวชระเบียนที่สมบูรณ์ 445 ฉบับ และพบเหตุการณ์ล้มเหลว (failure) 30 เหตุการณ์

เครื่องมือวิจัย เป็นแบบบันทึกข้อมูลผู้ป่วยเด็กที่ใช้ HHFNC ประกอบด้วย ประวัติส่วนตัว ประวัติการรักษา อาการทางคลินิก ผลภาพถ่ายรังสีทรวงอก และผลการรักษา ซึ่งครอบคลุมทั้งตัวแปรต้นและตัวแปรตาม

ตัวแปรต้น คือ อายุ, เพศ, น้ำหนัก, ประวัติคลอดก่อนกำหนด, ประวัติการใช้เครื่องช่วยหายใจ (รวม invasive และ non invasive ventilator), การวินิจฉัยโรค, โรคประจำตัว, ระยะเวลาการใช้ HHFNC, จำนวนวันนอนโรงพยาบาล, ผลเอกซเรย์ปอด, initial heart rate > 90th percentiles, initial respiratory rate > 90th percentiles, อัตราการเต้นของหัวใจลดลง < 20% ใน 2 ชั่วโมง, อัตราการหายใจลดลง < 20% ใน 2 ชั่วโมง, max total flow rate, max FiO₂ > 60%, S/F ratio และ ROX index

หมายเหตุ ค่า max FiO₂ จะประเมินหลังจากการใช้ HHFNC 2 ชั่วโมงขึ้นไป หากไม่สามารถลด FiO₂ ลงเหลือ ≤ 60% ภายใน 2 ชั่วโมงถือว่าตอบสนองไม่ดี ทั้งนี้เกณฑ์ FiO₂ 60% เป็น operational threshold ที่กำหนดไว้สำหรับการศึกษานี้ และยังไม่ถือเป็น validated cutoff สำหรับผู้ป่วยเด็ก อย่างไรก็ตาม เวชระเบียนไม่มีข้อมูลระยะเวลาที่คง FiO₂ > 60% อย่างสม่ำเสมอ จึงไม่สามารถกำหนด duration threshold ได้

ตัวแปรตาม คือ ความล้มเหลวต่อการรักษาด้วย HHFNC และความสำเร็จต่อการรักษาด้วย HHFNC

การตรวจสอบคุณภาพเครื่องมือ โดยการหาความตรง (validity) จากผู้เชี่ยวชาญ 3 ท่าน ได้แก่ แพทย์ที่เชี่ยวชาญด้านกุมารเวชกรรม จำนวน 2 ท่าน และนักวิจัยด้านวิทยาศาสตร์สุขภาพ จำนวน 1 ท่าน ได้ค่าความสอดคล้อง (IOC) เท่ากับ 1.00

การเก็บรวบรวมข้อมูล ค้นหาเวชระเบียนผู้ป่วย ตามเกณฑ์การคัดเข้าและคัดออก เพื่อคัดเลือกเวชระเบียนที่มีคุณสมบัติครบถ้วนเข้าสู่การศึกษา นำข้อมูลที่ได้จากเวชระเบียนอิเล็กทรอนิกส์บันทึกลงในแบบบันทึกที่สร้างขึ้น ตรวจสอบความถูกต้องก่อนนำมาวิเคราะห์ข้อมูล

การวิเคราะห์ข้อมูลใช้สถิติเชิงพรรณนาหาอัตราส่วน จำนวน และร้อยละของข้อมูลทั่วไป สถิติ Chi-square test และ Fisher 's exact test เปรียบเทียบความแตกต่างระหว่างกลุ่ม สถิติ Mann-Whitney U test เปรียบเทียบค่าเฉลี่ยของ S/F Ratio และ ROX index

ใช้สถิติการถดถอยพหุคูณ (binary logistic regression) ทำนายปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับความล้มเหลวในการใช้ HHFNC ตัวแปรที่นำมาวิเคราะห์แบบตัวแปรเดียวได้แก่ อายุ < 2 ปี, ประวัติคลอดก่อนกำหนด, ประวัติใช้เครื่องช่วยหายใจ, ผลเอกซเรย์ปอด (lobar infiltration, patchy infiltration), ภาวะติดเชื้อในกระแสเลือด, โรคหัวใจ, อัตราการเต้นของหัวใจลดลง < 20% ภายใน 2 ชั่วโมง, อัตราการหายใจลดลง < 20% ใน 2 ชั่วโมง, max total flow rate และ max FiO₂ > 60% รายงานผลเป็น odds ratio และ 95% CI โดยกำหนด p value < 0.05 เป็นระดับนัยสำคัญทางสถิติ เนื่องจากมี failure 30 เหตุการณ์เมื่อเทียบกับจำนวนพารามิเตอร์แบบจำลองนี้ใช้เพื่อสำรวจความสัมพันธ์ ไม่ใช่สร้าง clinical prediction model ที่ผ่านการตรวจสอบความเที่ยงตรง

ส่วนการวิเคราะห์แบบพหุตัวแปร จะเลือกตัวแปรที่มีค่า p value < 0.20 จากการวิเคราะห์แบบตัวแปรเดียว และตัวแปรที่มีความสำคัญทางคลินิก ได้แก่ อายุ < 2 ปี, ประวัติคลอดก่อนกำหนด, ประวัติใช้เครื่องช่วยหายใจ, ผลเอกซเรย์ปอด (lobar infiltration), ภาวะติดเชื้อในกระแสเลือด, อัตราการเต้นของหัวใจลดลง < 20% ภายใน 2 ชั่วโมง, อัตราการหายใจลดลง < 20% ใน 2 ชั่วโมง, max total flow rate และ max FiO₂ > 60% รายงานผลเป็น odds ratio และ 95% CI โดยกำหนด p value < 0.05 เป็นระดับนัยสำคัญทางสถิติ

จริยธรรมการวิจัย การวิจัยนี้ได้รับการพิจารณาและอนุมัติจากคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์ของสำนักงานสาธารณสุขจังหวัดอุบลราชธานี เอกสารรับรองเลขที่ SSJ.UB 2568-09.019 วันที่รับรอง 30 กันยายน พ.ศ. 2568 วันหมดอายุ 29 กันยายน พ.ศ. 2569

ผลการศึกษา

จากการศึกษาผู้ป่วยเด็กที่มีภาวะหายใจลำบากเฉียบพลัน เข้ารับการรักษาในหอผู้ป่วยเด็กโรงพยาบาล ๕๐ พรรษา มหาวชิราลงกรณ ระหว่าง 1 ตุลาคม พ.ศ. 2565 ถึง 30 กันยายน พ.ศ. 2568 พบอัตราการใช้เครื่อง HHFNC ร้อยละ 30.32 ของผู้ป่วยเด็กที่เข้ารับการรักษาทั้งหมด ที่เข้าเกณฑ์การศึกษาทั้งหมด 445 ราย มีอายุเฉลี่ย 36 เดือน จำนวนวันนอนโรงพยาบาลเฉลี่ย 5.6 วัน เป็นเพศชายร้อยละ 61.6 ป่วยเป็นโรคปอดอักเสบ ร้อยละ 72.6 ส่วนใหญ่มีโรคประจำตัวเป็นโรคหอบหืด ร้อยละ 14.3 พบเป็นกลุ่มล้มเหลวต่อการรักษาด้วย HHFNC 30 ราย คิดเป็นร้อยละ 6.7 ในกลุ่มล้มเหลว ส่วนใหญ่เป็นเพศหญิง (60%) อายุน้อยกว่า 2 ปี (63.3%) มีประวัติใช้เครื่องช่วยหายใจร้อยละ 23.3% เข้ารับการรักษาด้วย โรคปอดอักเสบ 24 ราย ภาวะติดเชื้อในกระแสเลือด 2 ราย ใช้เลือดออกที่มีอาการช็อค 1 ราย มีโรคประจำตัว 10 ราย (33.33%) พบโรคหอบหืด 3 ราย โรคหัวใจ 2 ราย สมอพิการ 1 ราย พัฒนาการช้า 1 ราย ลมชัก 1 ราย โลหิตจาง 1 ราย และ Russel silver syndrome 1 ราย

ปัจจัยที่สัมพันธ์กับความล้มเหลวในการใช้ HHFNC ได้แก่ เพศ (p value 0.018) อายุ (เดือน) (p value 0.022) ประวัติใช้เครื่องช่วยหายใจ (p value < 0.001*) ระยะเวลาการใช้ HHFNC (p value < 0.001*) จำนวนวัน

นอนโรงพยาบาล (p value <0.001*) initial heart rate > 90th percentiles (p value 0.016) อัตราการหายใจลดลง < 20% ใน 2 ชั่วโมง (pvalue 0.002) max total flow rate (pvalue 0.019) และ max FiO₂ > 60% (pvalue <0.001*) ดังตารางที่ 1

นอกจากนี้การศึกษายังพบว่าผู้ป่วยมีเพียงภาวะแทรกซ้อนที่ไม่รุนแรงโดยพบ epistaxis 34 ราย gastric distension 10 ราย

ตารางที่ 1 ข้อมูลทั่วไป ข้อมูลทางคลินิก ผลภาพถ่ายรังสีทรวงอก และผลการรักษา

ข้อมูล	Failure จำนวน (ร้อยละ) n=30	Success จำนวน (ร้อยละ) n=415	p value
เพศชาย	12 (40)	262 (63.1)	0.018*
อายุ (เดือน) median (IQR)	15 (8.50-34.50)	29 (13.00-50.00)	0.022*
น้ำหนักผิดปกติ <-2SD (ผอม) />2SD (อ้วน)	2 (6.7)	29 (6.7)	0.752
ประวัติคลอดก่อนกำหนด < 37 wks	3 (10)	29 (6.7)	0.266
ประวัติใช้เครื่องช่วยหายใจ	7 (23.3)	15 (3.6)	<0.001*
ระยะเวลาการใช้ HHFNC (ชั่วโมง) median (IQR)	13.50 (5.75-41.75)	68.00 (51.00-89.00)	<0.001*
จำนวนวันนอนโรงพยาบาล (วัน) median (IQR)	1.00 (1.00- 2.25)	5.00 (4.00-7.00)	<0.001*
วินิจฉัยโรค			
ปอดอักเสบ	24 (80)	299 (72)	0.598
หลอดลมปอดอักเสบ	1 (3.3)	47 (11.3)	0.343
หอบหืด	1 (3.3)	41 (10.1)	0.342
ภาวะติดเชื้อในกระแสเลือด	2 (6.7)	7 (1.7)	0.118
อื่น ๆ	2 (6.7)	20 (4.8)	1.000
โรคประจำตัว			
ไม่มีโรคประจำตัว	20 (66.7)	344 (82.9)	-
โรคหัวใจ	2 (6.7)	6 (1.4)	0.389
หอบหืด	3 (10)	56 (13.5)	0.073

ข้อมูล	Failure จำนวน (ร้อยละ) n=30	Success จำนวน (ร้อยละ) n=415	p value
อื่น ๆ	5 (16.7)	9 (2.2)	1.000
ผลเอกซเรย์ปอด			
normal	10 (33.3)	204 (49.2)	-
lobar infiltration	2 (6.7)	9 (2.2)	0.165
patchy infiltration	5 (16.7)	66 (15.9)	0.802
perihilar infiltration	10 (33.3)	117 (28.2)	0.535
อื่น ๆ	3 (10)	19 (4.6)	1.000
Initial HR (/min) > 90 th percentiles	14 (46.7)	285 (68.7)	0.016*
Initial RR (/min) > 90 th percentiles	21 (70)	313 (75.4)	0.515
อัตราการเต้นของหัวใจลดลง < 20% ใน 2 ชั่วโมง	28 (93.3)	294 (70.8)	0.136
อัตราการหายใจลดลง < 20% ใน 2 ชั่วโมง	27(90)	200 (48.2)	0.002*
Max total flow rate (L/min/kg) median (IQR)	1.91 (1.61-2.00)	1.57 (1.31-1.85)	0.019*
Max FiO ₂ > 60%	10 (33.3)	19 (4.6)	<0.001*

ปัจจัยด้านคลินิกที่แบ่งกลุ่มไม่ได้และใช้เป็นค่าเฉลี่ยที่มีการแจกแจงไม่ปกติ วิเคราะห์ความแตกต่างของค่าเฉลี่ยโดยใช้สถิติ Mann-Whitney U test พบว่าค่าเฉลี่ยของ S/F ratio ตั้งแต่ 4 ชั่วโมงขึ้นไป และค่าเฉลี่ยของ ROX index ก่อนใช้ HHFNC และหลังใช้ตั้งแต่ 2 ชั่วโมงขึ้นไป มีความแตกต่างระหว่างกลุ่มล้มเหลวกับกลุ่มสำเร็จอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ดังตารางที่ 2

ข้อมูลเบื้องต้น พบว่า ในผู้ป่วยที่เกิด HHFNC failure จำนวน 30 ราย มีผู้ป่วยที่เกิด failure ภายใน 4 ชั่วโมง จำนวน 6 ราย (ร้อยละ 20.0) ภายใน 12 ชั่วโมงสะสม 13 ราย (ร้อยละ 43.3) และภายใน 24 ชั่วโมงสะสม 19 ราย (ร้อยละ 63.3)

ตารางที่ 2 ปัจจัยด้านคลินิกค่าเฉลี่ยของ S/F ratio และ ROX index ที่มีความสัมพันธ์ต่อความล้มเหลวและความสำเร็จในการใช้ HHFNC วิเคราะห์โดย Mann Whitney-U test

ตัวแปร	Failure Mean $\pm$ SD n=30	Success Mean $\pm$ SD n=415	Mann Whitney-U	df	p value
S/F ratio ก่อนใช้ HHFNC	240.32 $\pm$ 49.25	244.17 $\pm$ 20.81	4989.000	-1.882	0.060
ใช้ HFNC 1 hr.	181.62 $\pm$ 101.16	184.53 $\pm$ 104.62	3386.500	-1.269	0.204
ใช้ HFNC 2 hrs.	234.36 $\pm$ 27.11	231.46 $\pm$ 57.74	5432.500	-0.831	0.406
ใช้ HFNC 4 hrs.	200.84 $\pm$ 84.88	215.94 $\pm$ 80.74	2992.000	-2.382	0.017*
ใช้ HFNC 6 hrs.	204.36 $\pm$ 81.15	244.56 $\pm$ 23.75	2730.500	-4.139	<0.001*
ใช้ HFNC 12 hrs.	174.03 $\pm$ 105.32	247.11 $\pm$ 30.96	2889.000	-2.681	0.007*
ใช้ HFNC 24 hrs.	135.24 $\pm$ 123.47	255.70 $\pm$ 41.89	2032.500	-4.183	<0.001*
ใช้ HFNC 48 hrs.	78.82 $\pm$ 126.20	237.90 $\pm$ 95.51	1323.500	-4.711	<0.001*
ROX index ก่อนใช้ HHFNC	4.98 $\pm$ 1.56	5.47 $\pm$ 1.22	4800.500	-2.094	0.036*
ใช้ HFNC 1 hr.	4.146 $\pm$ 2.85	5.14 $\pm$ 3.31	3243.000	-1.554	0.120
ใช้ HFNC 2 hrs.	5.68 $\pm$ 2.16	9.26 $\pm$ 32.07	3714.500	-3.438	0.001*
ใช้ HFNC 4 hrs.	4.99 $\pm$ 2.73	6.79 $\pm$ 3.16	2524.500	-3.204	0.001*
ใช้ HFNC 6 hrs.	5.13 $\pm$ 2.46	9.92 $\pm$ 43.60	1872.000	-5.356	<0.001*
ใช้ HFNC 12 hrs.	4.29 $\pm$ 3.01	8.20 $\pm$ 2.03	1159.000	-5.669	<0.001*
ใช้ HFNC 24 hrs.	3.65 $\pm$ 3.61	11.29 $\pm$ 47.86	1109.000	-5.727	<0.001*
ใช้ HFNC 48 hrs.	2.18 $\pm$ 3.62	8.39 $\pm$ 3.85	1083.000	-5.141	<0.001*

* p value < 0.05

วิเคราะห์เพื่อทำนายความน่าจะเป็นของความสัมพันธ์ระหว่างตัวแปรต้นต่าง ๆ กับความล้มเหลวต่อการรักษาด้วย HHFNC วิเคราะห์โดยใช้สถิติการถดถอยพหุคูณจิสติก (binary logistic regression) แบบตัวแปรเดียวพบว่าปัจจัยที่สัมพันธ์กับโอกาสการเกิดความล้มเหลวต่อการรักษาด้วย HHFNC คือ อายุ < 2 ปี ประวัติเคยใช้เครื่องช่วยหายใจ อัตราการหายใจลดลง < 20% ภายใน 2 ชั่วโมง max total flow rate และ max FiO₂ > 60% วิเคราะห์แบบพหุตัวแปรพบว่าปัจจัยที่สัมพันธ์กับโอกาสการเกิดความล้มเหลวต่อการรักษาด้วย HHFNC คือ ประวัติเคยใช้เครื่องช่วยหายใจ (OR 4.35, 95% CI 1.23-14.29) อัตราการหายใจลดลง < 20% ภายใน 2 ชั่วโมง

ดั่งตารางที่ 3

ตารางที่ 3 การวิเคราะห์ปัจจัยที่มีผลต่อความล้มเหลวในการใช้ HHFNC แบบตัวแปรเดียวและพหุตัวแปร

ตัวแปร	การวิเคราะห์แบบตัวแปรเดียว		การวิเคราะห์พหุตัวแปร	
	OR (95%CI)	p value	OR (95%CI)	p value
อายุ: < 2 ปี	8.12 (3.01-21.86)	<0.001*	1.73 (0.66-.55)	0.267
ประวัติการคลอด: < 37 wks (preterm)	0.38 (0.11-1.39)	0.146	1.04 (0.22-5.05)	0.959
เคยใช้เครื่องช่วยหายใจ	8.12 (3.01-21.86)	<0.001*	4.35 (1.23-14.29)	0.022*
ผลเอกซเรย์ปอด:lobar infiltration	3.22 (0.66-15.63)	0.146	0.42 (0.07-2.48)	0.337
patchy infiltration	1.06 (0.39-2.86)	0.912		
ภาวะติดเชื้อในกระแสเลือด	4.16 (0.83-20.98)	0.084	0.24 (0.04-1.55)	0.132
โรคหัวใจ	2.35 (0.27-20.18)	0.436		
อัตราการเต้นของหัวใจลดลง < 20% ภายใน 2 ชั่วโมง	0.31 (0.07-1.34)	0.117	1.25 (0.26-6.04)	0.784
อัตราการหายใจลดลง < 20% ภายใน 2 ชั่วโมง	0.10 (0.01-0.71)	0.022*	10.78 (1.25-92.96)	0.031*
Max total flow rate	2.95 (1.35-6.49)	0.007*	0.46 (0.17-1.24)	0.123
Max FiO ₂ > 60%	10.421 (4.29-25.32)	<0.001*	12.50 (4.55-33.33)	<0.001*

อภิปรายผลการศึกษา

จากการศึกษานี้พบอัตราการใช้ HHFNC ในแผนกผู้ป่วยวิกฤต โรงพยาบาล ๕๐ พรรษา มหาวิทยาลัยราชภัฏ จันทบุรีประมาณ 2566 – 2568 รวมทั้ง 3 ปี เท่ากับร้อยละ 30.3 ส่วนอัตราความล้มเหลวในการใช้ HHFNC จากการศึกษานี้คิดเป็นร้อยละ 6.7 ไม่แตกต่างกับการศึกษาของ นันทนิจ วงษ์สวัสดิ์ และคณะ¹⁵ และชานติยา อรุโณทอง¹⁶ ที่พบอัตราความล้มเหลวร้อยละ 6.4 และ 9.6 ตามลำดับ แต่ต่ำกว่าการศึกษา Saelim และคณะ²² และ Sunkonkit และคณะ²³ ที่พบอัตราความล้มเหลวในการใช้ HHFNC อยู่ที่ ร้อยละ 19.5 และ 16.4 ตามลำดับ ซึ่งทั้งสองการศึกษานี้ทำในโรงพยาบาลมหาวิทยาลัย ระดับตติยภูมิขั้นสูง (super tertiary care) ผู้ป่วย

ที่เข้ารับการรักษา มักมีโรคประจำตัว หรือภาวะแทรกซ้อนที่เยอะและรุนแรงกว่า ซึ่งอาจส่งผลให้อัตราความล้มเหลวต่อการรักษาเพิ่มขึ้น

ความสัมพันธ์ระหว่างกลุ่มล้มเหลวกับกลุ่มสำเร็จ พบว่า เพศมีความสัมพันธ์ระหว่างกลุ่มล้มเหลวกับกลุ่มสำเร็จในการใช้ HHFNC แต่จากการทบทวนวรรณกรรมหลายชิ้นพบว่ายังไม่มีความสัมพันธ์กัน^{15, 22-24} อย่างไรก็ตามมีรายงานว่าเพศชายมีความเสี่ยงต่อการเกิดภาวะหายใจลำบากและโรคระบบทางเดินหายใจมากกว่าเพศหญิง ทั้งในแง่ของอุบัติการณ์และความรุนแรงของโรคอาจอธิบายได้จากความแตกต่างทางชีววิทยาและสรีรวิทยาของระบบทางเดินหายใจระหว่างเพศ²⁵ ในกลุ่มล้มเหลวส่วนใหญ่พบผู้ป่วยมีอายุน้อยกว่าเนื่องจากเด็กเล็กจะมีระบบทางเดินหายใจและระบบภูมิคุ้มกันที่ยังพัฒนาไม่สมบูรณ์ สอดคล้องกับการศึกษาอื่น ๆ ที่พบผู้ป่วยในกลุ่มล้มเหลวจะมีค่าเฉลี่ยของอายุที่น้อยกว่า^{15, 23, 26} ระยะเวลาในการใช้ HHFNC ในกลุ่มล้มเหลวพบน้อยกว่า สอดคล้องกับหลาย ๆ การศึกษา^{15, 22, 23, 26, 27} โดยกลุ่มล้มเหลวพบว่าหลังใช้ HHFNC ผู้ป่วยมักจะมีอาการเลวลงใน 24 ชั่วโมงโดยเฉพาะใน 12 ชั่วโมงแรก อาจสรุปได้ว่าหลังใช้ HHFNC 24 ชั่วโมง ถ้าผู้ป่วยอาการไม่เลวลงแสดงว่าการรักษามีโอกาสสำเร็จสูงมาก เรื่องของ สัญญาณชีพ ที่ตรวจพบก่อนใช้ HHFNC การศึกษาที่ผ่านมายังมีความแตกต่างกัน โดย D'Alessandro และคณะ²⁶ พบไม่มีความสัมพันธ์ระหว่างการเพิ่มขึ้นของอัตราการเต้นหัวใจและอัตราการหายใจกับกลุ่มล้มเหลว รัตติกาล มณีบุตร และคณะ²⁴ พบ initial heart rate > 90th percentiles มีความสัมพันธ์กับกลุ่มล้มเหลวอย่างมีนัยสำคัญ สัญญาณชีพอาจมีข้อจำกัดในการคาดการณ์ความล้มเหลวต่อการรักษาเพราะอาจแปรผันตามปัจจัยอื่นเช่น ไข้สูง หรือยาขยายหลอดลมที่ใช้ก็มีผลทำให้อัตราการเต้นหัวใจเพิ่มขึ้นได้ อาจจะต้องใช้ clinical scoring tool อื่น ๆ มาช่วย พบการใช้ max total flow rate ของกลุ่มล้มเหลวมีค่าสูงกว่ากลุ่มสำเร็จ เนื่องจากผู้ป่วยกลุ่มนี้มักมีความรุนแรงของโรคและพยาธิสภาพของปอดที่มากกว่าสอดคล้องกับการศึกษาของ นันทนิช วงษ์สวัสดิ์ และคณะ¹⁵ และ D'Alessandro และคณะ²⁶

จากการวิเคราะห์ปัจจัยด้านคลินิกค่าเฉลี่ยของ S/F ratio และ ROX index ในกลุ่มล้มเหลวจะมีค่าเฉลี่ยต่ำลงเรื่อย ๆ พบว่าค่าเฉลี่ยของ S/F ratio มีความแตกต่างระหว่างกลุ่มล้มเหลวกับกลุ่มสำเร็จอย่างมีนัยสำคัญตั้งแต่ 4 ชั่วโมงขึ้นไปหลังรักษา สอดคล้องกับการศึกษาของ Saelim และคณะ²² และ Liu และคณะ¹⁷ ที่พบว่าในกลุ่มล้มเหลวมีแนวโน้มของค่า S/F ratio ต่ำลงและมีนัยสำคัญที่ 1 และ 2 ชั่วโมง ตามลำดับ ในส่วนของค่าเฉลี่ย ROX index ก่อนใช้ HHFNC และหลังใช้ตั้งแต่ 2 ชั่วโมงขึ้นไป มีความแตกต่างระหว่างกลุ่มล้มเหลวกับกลุ่มสำเร็จอย่างมีนัยสำคัญ สอดคล้องกับการศึกษาของ Yuniar และคณะ²¹ ซึ่งพบว่า ROX index <5.52 ที่ 60 นาที และ <5.68 ที่ 90 นาที ทำนายความล้มเหลวได้ด้วยควมไวร้อยละ 90 และ 78 และความจำเพาะร้อยละ 71 และ 76 ตามลำดับ อย่างไรก็ตาม Yuniar และคณะ²¹ พบว่า modified pediatric ROX index (mP-ROX) ซึ่งปรับอัตราการหายใจตามช่วงอายุยังไม่สามารถทำนายความล้มเหลวได้อย่างชัดเจน ดังนั้น ผลการศึกษานี้สนับสนุนการใช้

แนวโน้มของ ROX index ร่วมกับ S/F ratio และการประเมินอาการทางคลินิกในช่วง 2-4 ชั่วโมงแรก มากกว่าการใช้ค่าตัดเพียงค่าเดียว ทั้งนี้ควรมีการศึกษาค่าตัดที่เหมาะสมสำหรับเด็กไทยในอนาคต

เมื่อวิเคราะห์การถอดออกพหุอวัยวะแบบหลายตัวแปร พบว่าปัจจัยที่สัมพันธ์กับโอกาสการเกิดความล้มเหลวต่อการรักษาด้วย HHFNC ได้แก่ ประวัติเคยใช้เครื่องช่วยหายใจ ผู้ป่วยที่เคยใช้เครื่องช่วยหายใจตั้งแต่แรกเกิดหรือที่อายุน้อยมักมีปัจจัยพื้นฐานของปอดและหัวใจ เช่น โรคปอดเรื้อรังในทารกแรกเกิดที่คลอดก่อนกำหนด (bronchopulmonary dysplasia) โรคหัวใจพิการแต่กำเนิด โรคเหล่านี้ส่งผลให้ปอดมีความยืดหยุ่นลดลง มีการแลกเปลี่ยนก๊าซบกพร่อง นอกจากนี้ผู้ป่วยที่เคยเจ็บป่วยรุนแรงเคยใส่ท่อช่วยหายใจมักมีโครงสร้างทางปอดที่เปราะบางหรือเปลี่ยนแปลง อาจพบมีปอดแฟบเกิดพังพืดขึ้นในปอดได้ เมื่อเจ็บป่วยซ้ำเช่นติดเชื้อทางเดินหายใจ การรักษาด้วย HHFNC จึงไม่เพียงพอในการรักษาด้วยออกซิเจน สอดคล้องกับการศึกษาของ Betters และคณะ¹⁹ การใช้ $\text{max FiO}_2 > 60\%$ เนื่องจากผู้ป่วยกลุ่มล้มเหลวจะมีความรุนแรงของโรคที่มากกว่าปอดมีการแลกเปลี่ยนก๊าซไม่ดี จำเป็นที่จะต้องให้ปริมาณออกซิเจนสูงมากขึ้น ซึ่งหากให้ออกซิเจนปริมาณสูงผ่าน HHFNC แล้วอาการยังไม่ดีขึ้นถือเป็นข้อบ่งชี้ในการเปลี่ยนให้การรักษาที่มีประสิทธิภาพสูงกว่า สอดคล้องกับหลายการศึกษาที่ผ่านมา^{15, 19, 20, 23} อัตราการหายใจลดลง $< 20\%$ ภายใน 2 ชั่วโมง อธิบายได้ว่าการตอบสนองทางคลินิกในระยะแรกต่อการรักษามีบทบาทสำคัญในการพยากรณ์ผลลัพธ์ของผู้ป่วยโดยในทางสรีรวิทยา HHFNC มีบทบาทในการลด work of breathing เพิ่ม positive airway pressure เล็กน้อย และช่วยลด dead space ของทางเดินหายใจ ส่งผลให้อัตราการหายใจควรลดลงในผู้ป่วยที่ตอบสนองดีต่อการรักษา ดังนั้นหากอัตราการหายใจไม่ลดลงหรือลดลงน้อย ($< 20\%$) หลังให้การรักษาในช่วงแรก แสดงว่าภาวะหายใจลำบากยังคงดำเนินอยู่ และกลไกการชดเชยของร่างกายยังไม่ดีขึ้น จึงมีแนวโน้มที่การรักษาด้วย HHFNC จะล้มเหลว สอดคล้องกับการศึกษาของ นันทนิช วงษ์สวัสดิ์ และคณะ¹⁵, Aydin และคณะ¹⁸, Sunkonkit และคณะ²³

บทสรุป

พบมีอัตราความล้มเหลวของการใช้ HHFNC ร้อยละ 6.7 ปัจจัยที่สัมพันธ์กับโอกาสการเกิดความล้มเหลวต่อการรักษาด้วย HHFNC ได้แก่ ประวัติการใช้เครื่องช่วยหายใจ อัตราการหายใจลดลง $< \text{ร้อยละ } 20$ ภายใน 2 ชั่วโมง และ $\text{max FiO}_2 > 60\%$ พบ S/F ratio และ ROX index ในกลุ่มล้มเหลวมีค่าต่ำกว่าแบบมีนัยสำคัญทางสถิติที่ 4 และ 2 ชั่วโมงตามลำดับ ผลการศึกษาสนับสนุนการติดตามสัญญาณชีพ ROX index, S/F ratio และความต้องการออกซิเจนร่วมกันใน 2-4 ชั่วโมงแรก เพื่อประกอบการประเมินอาการของผู้ป่วยว่าหลังรักษามีอาการดีขึ้นหรือเลวลง

ข้อจำกัดของการศึกษา

1. เป็นการศึกษาข้อมูลย้อนหลังข้อมูลอาจสูญหายไม่ครบถ้วน เช่น ไม่มีการบันทึกข้อมูล oxygen saturation, FiO_2 ที่ใช้, อัตราการหายใจของผู้ป่วยในช่วงเวลาทำงานวิจัยต้องการเก็บ กรณีที่ผู้ป่วยในกลุ่มล้มเหลวไม่ตอบสนองต่อการรักษาแล้วได้รับการส่งต่อโดยไม่ได้ใส่ท่อช่วยหายใจ ยังขาดข้อมูลว่าหลังจากนั้นได้รับการรักษาแบบใดต่อที่ปลายทางจึงอาจเกิด outcome misclassification ได้ การลงข้อมูลภาวะแทรกซ้อนผู้ป่วยบางรายไม่ได้มีการบันทึกไว้

2. ผู้ป่วยไม่ได้รับการดูแลรักษาโดยแพทย์ท่านเดียว ดังนั้นการประเมินผู้ป่วยว่ามีภาวะหายใจลำบากระดับไหน การรักษาปรับ HHFNC setting (flow rate FiO_2) อาจมีความแตกต่างกันขึ้นอยู่กับดุลยพินิจของแพทย์แต่ละท่าน เนื่องจากยังไม่มีกำหนด protocol ในการรักษาที่ชัดเจน

3. ผลงานวิจัยเป็น ROX index ไม่ได้นำเสนอเป็น pediatric ROX index ซึ่งอาจมีผลต่อความแม่นยำถูกต้องในการแปลค่าและการนำมาใช้จริงในผู้ป่วยเด็ก

4. Failure event มีเพียง 30 เหตุการณ์เมื่อเทียบกับจำนวนตัวแปรในแบบจำลอง ทำให้มีความเสี่ยงต่อ overfitting และได้ช่วงความเชื่อมั่นกว้าง ผลการวิเคราะห์จึงเป็นเชิงสำรวจและควรตรวจสอบซ้ำในกลุ่มตัวอย่างอิสระ

กิตติกรรมประกาศ

ผู้วิจัยขอขอบคุณผู้ช่วยศาสตราจารย์สกลสุภา สิงคบุตร ที่ให้คำปรึกษาและช่วยเหลือในการวิเคราะห์ข้อมูลทางสถิติ ในการศึกษาวิจัยครั้งนี้

เอกสารอ้างอิง

1. Panetti B, Bucci I, Di Ludovico A, Pellegrino G, Michela, Filippo PD, Pillo SD, et al. Acute respiratory failure in children: A clinical update on diagnosis. Children. 2024;11:1232.
2. Swain SK, Choudhury J. Pediatric airway diseases. Indian J Health Sci Biomed Res. 2019;12:196-201.
3. Wong JJM, Tan HL, Sultana R, Ma YJ, Aguilan AB, Goh CY, et al. Respiratory support after extubation in children with pediatric ARDS. Respir Care. 2024;69:422-9.

4. Uppala R, Sitthikarnkha P, Techasatian L, Saengnipanthkul S, Kosalaraksa P, Thepsuthammarat K, et al. Epidemiology, outcomes, and factors associated with mortality in pediatric acute respiratory distress syndrome in hospitalized Thai children: A nationwide retrospective analysis, 2015-2022. *Critical Care*. 2025;29:298.
5. Hernández-Corredor L, Plazas-Pachón R, Argote-Bolaños F, Lopez P, Vanegas MN, Lopez S, et al. Burden of respiratory failure in pediatric patients: Analysis of a prospective multicenter cohort in Bogotá, Colombia. *Health Sci Rep*. 2023;6:e1617.
6. Andrade RC, Leite ACAB, Alvarenga WA, Neris RR, Araújo JS, Polita NB, et al. Parental psychosocial needs in Brazilian pediatric intensive care units. *Intensive Crit Care Nurs*. 2022;72:103277.
7. Venanzi A, Di Filippo P, Santagata C, Pillo SD, Chiarelli F, & Attanasi M. Heated humidified high-flow nasal cannula in children: State of the art. *Biomedicines*, 2022;10:2353.
8. Nolasco S, Manti S, Leonardi S, Vancheri C, & Spicuzza L. High-flow nasal cannula oxygen therapy: Physiological mechanisms and clinical applications in children. *Front Med*. 2022;9:920549.
9. กองยุทธศาสตร์และแผนงาน สำนักงานปลัดกระทรวงสาธารณสุข. ข้อมูลหน่วยงานบริการสุขภาพ: โรงพยาบาล 50 พรรษา มหาวชิราลงกรณ รหัส 21984 [อินเทอร์เน็ต]. [สืบค้นเมื่อ 15 สิงหาคม 2569]. เข้าถึงได้จาก: <https://hcode.moph.go.th/code/19286/>
10. World Health Organization. The Management of acute respiratory infections in children: Practical guidelines for outpatient care. Geneva: World Health Organization. 1995.
11. Muhetaer Y, Zhang SM, Moming A, Liu K, Zhong M. Prediction of high-flow nasal cannula failure in critically ill patients: A narrative review. *J Intensive Care*. 2026;14:27.
12. Groot OQ, Ogink PT, Lans A, Twining PK, Kapoor ND, DiGiovanni W, et al. Machine learning prediction models in orthopedic surgery: A systematic review in transparent reporting. *J Orthop Res*. 2022;40:475-83.
13. Lakens D. Sample size justification. *Collabra Psychol*. 2022;8:33267.
14. Riley RD, Collins GS. Stability of clinical prediction models developed using statistical or machine learning methods. *Biomet J*. 2023;65:e2200302.
15. นันทนิช วงษ์สวัสดิ์, นิสารัตน์ สำเร. ผลลัพธ์ของการใช้ HFNC ในผู้ป่วยเด็กที่มีภาวะหายใจลำบากเฉียบพลัน. *วารสารกุมารเวชศาสตร์*. 2568;64:138-55.

16. ชานติยา อรุโณทอง. ปัจจัยที่มีผลต่อการใช้ High Flow Nasal Cannula (HFNC) ในเด็กโรคปอดอักเสบ. วารสารวิชาการแพทย์และสาธารณสุข เขตสุขภาพที่ 3. 2567;21:326-33.
17. Liu J, Lit D, Luo L, Liu Z, Li X, & Qiao L. Analysis of risk factors for the failure of respiratory support with high-flow nasal cannula oxygen therapy in children with acute respiratory dysfunction: A case-control study. *Front Pediatr*. 2022;10:979944.
18. Aydın O, Aydın EA, Birbilen AZ, TekŞam Ö. Predictive factors of high-flow nasal cannula oxygen therapy failure in children with respiratory distress treated in a pediatric emergency department. *Turk J Pediatr*. 2021;63:1012-9.
19. Betters KA, Gillespie SE, Miller J, Kotzbauer D, Hebbar KB. High flow nasal cannula use outside of the ICU; factors associated with failure. *Pediatr Pulmonol*. 2017;52:806-12.
20. Kim GE, Choi SH, Park M, Jung JH, Lee M, Kim SY, et al. SpO₂/FiO₂ as a predictor of high flow nasal cannula outcomes in children with acute hypoxemic respiratory failure. *Scientific Reports* [Internet]. 2021 [2026 Mar. 15];11:13439. Available from: <https://doi.10.1038/s41598-021-92893-7>
21. Yuniar I, Pudjiadi AH, Dewi R, Prawira Y, Puspaningtyas NW, Tartila T, et al. Respiratory Rate Oxygenation (ROX) index as predictor of high flow nasal cannula in pediatric patients in pediatric intensive care unit. *BMC Pulmonary Medicine*. 2024;24:216.
22. Saelim K, Thirapaleka B, Ruangnapa K, Prasertsan P, Anuntaseree W. Predictors of high-flow nasal cannula failure in pediatric patients with acute respiratory distress. *Clin Exp Pediatr*. 2022;65:595-601.
23. Sunkonkit K, Kungsuwan S, Seetaboot S, Reungrongrat S. Factors associated with failure of using high flow nasal cannula in children. *Clin Respir J*. 2022;16:732-9.
24. รัตติกาล มณีบุตร, ศรีสุดา อัสวพลังกุล, โสภณ อัสวพลังกุล. ปัจจัยที่มีผลต่อความล้มเหลวในการใช้เครื่องออกซิเจนด้วยอัตราการไหลสูง ผ่านเครื่องทำความชื้นให้กับผู้ป่วยเด็กทาง nasal cannula ที่เข้ารับการรักษาในโรงพยาบาลแม่สอด [Internet]. 2022. [cited 10 March 2026]. Available from: <https://hpc2appcenter.anamai.moph.go.th/academic/web/files/2565/research/MA2565-003-01-0000000396-0000000857.pdf>
25. Townsel CD, Emmer SF, Campbell WA, & Hussain N. Gender differences in respiratory morbidity and mortality of preterm neonates. *Front Pediatr*. 2017;5:6.

26. D'Alessandro M, Vanniyasingam T, Patel A, Gupta R, Giglia L, Federici G, et al. Factors associated with treatment failure of high-flow nasal cannula among children with bronchiolitis: A single-centre retrospective study. *Paediatr Child Health*. 2020;26:e229-35.
27. Guillot C, Reun CL, Behal H, Labreuche J, Recher M, Duhamel A, et al. First-line treatment using high-flow nasal cannula for children with severe bronchiolitis: Applicability and risk factors for failure. *Arch Pediatr*. 2018;25:213-8.

นิพนธ์ต้นฉบับ

การยอมรับของสารละลายเกลือแร่ที่ใช้น้ำตาลมะพร้าวในผู้ป่วยเด็กโรคอุจจาระร่วงเฉียบพลัน

ชฎานิส ธนฤกษ์ชัย¹, สวงนศักดิ์ ฤกษ์สุภผล¹, ลัคนา ฤกษ์สุภผล²

¹ภาควิชากุมารเวชศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยศรีนครินทรวิโรฒ จังหวัดนครนายก ประเทศไทย

²ภาควิชาเวชศาสตร์ป้องกัน คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยศรีนครินทรวิโรฒ จังหวัดนครนายก ประเทศไทย

Received May 20, 2026 Revised September 24, 2026 Accepted September 29, 2026

บทคัดย่อ

ความเป็นมา: การยอมรับด้านรสชาติเป็นปัจจัยสำคัญต่อความร่วมมือในการรับประทานสารละลายเกลือแร่สำหรับทดแทนสารน้ำทางปาก โดยเฉพาะในเด็กที่มีโรคอุจจาระร่วงเฉียบพลัน ซึ่งรสชาติที่ไม่เป็นที่ยอมรับอาจจำกัดปริมาณสารละลายที่เด็กสามารถรับประทานได้ น้ำตาลมะพร้าวเป็นแหล่งคาร์โบไฮเดรตจากธรรมชาติที่มีรสชาติเฉพาะและมีการบริโภคอย่างแพร่หลาย

วัตถุประสงค์: เพื่อเปรียบเทียบการยอมรับของสารละลายสำหรับการทดแทนสารน้ำทางปากชนิดน้ำตาลมะพร้าวกับสารละลายเกลือแร่มาตรฐานในเด็กที่มีโรคอุจจาระร่วงเฉียบพลัน

วิธีการศึกษา: การทดลองแบบสุ่ม มีกลุ่มควบคุม และปกปิดสองฝ่าย ในผู้ป่วยเด็กอายุน้อยกว่า 72 เดือน ที่มีโรคอุจจาระร่วงเฉียบพลันร่วมกับภาวะขาดน้ำเล็กน้อยถึงปานกลาง จำนวน 59 ราย สุ่มเป็นกลุ่มที่ได้รับสารละลายชนิดน้ำตาลมะพร้าว 28 ราย และสารละลายเกลือแร่มาตรฐาน 31 ราย ประเมินการยอมรับในระยะแรกและที่ 24 ชั่วโมงจากสีหน้าและพฤติกรรม ระดับความชอบ คะแนนการยอมรับ และความคิดเห็นของผู้ดูแล ส่วนปริมาณสารละลายที่ดื่ม การให้สารน้ำทางหลอดเลือดดำ ผลลัพธ์ทางคลินิก และผลตรวจทางห้องปฏิบัติการประเมินเป็นผลลัพธ์รองเชิงสำรวจ

ผลการศึกษา: ไม่พบความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติของการยอมรับระหว่างสองกลุ่ม โดยสัดส่วนที่ประเมินว่า “ชอบ” จากแบบประเมินภาพใบหน้าเท่ากับร้อยละ 50.0 เทียบกับ 36.7 (p value 0.535) คะแนน Visual analogue scale (VAS) เฉลี่ย 68.3 ± 17.5 เทียบกับ 62.1 ± 20.4 มม. (p value 0.258) และผู้ดูแลประเมินว่าเด็ก “ชอบ” ร้อยละ 51.7 เทียบกับ 34.6 (p value 0.608) ในกลุ่มน้ำตาลมะพร้าวและกลุ่มมาตรฐานตามลำดับ ปริมาณสารละลายที่ดื่มใน 24 ชั่วโมงมีค่ามัธยฐาน 90 เทียบกับ 30 มล. (p value 0.988) และผู้ป่วยได้รับสารน้ำทางหลอดเลือดดำในปริมาณมากทั้งสองกลุ่ม ไม่พบเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ที่สัมพันธ์กับสารละลายที่ศึกษา

สรุป: การศึกษานี้ไม่พบความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติด้านการยอมรับระหว่างสารละลายชนิดน้ำตาลมะพร้าวกับสารละลายเกลือแร่มาตรฐาน อย่างไรก็ตาม เนื่องจากปริมาณสารละลายที่ดื่มมีน้อยและผู้ป่วยได้รับสารน้ำทางหลอดเลือดดำในปริมาณมาก จึงไม่สามารถสรุปประสิทธิผลในการทดแทนสารน้ำหรือความเท่าเทียมทางการรักษาของสารละลายทั้งสองชนิดได้ นอกจากนี้ยังไม่ได้ตรวจวัด osmolality และองค์ประกอบอิเล็กโทรไลต์ทั้งหมดของสารละลายชนิดน้ำตาลมะพร้าว จึงจำเป็นต้องมีการศึกษาเพิ่มเติมในอนาคตเพื่อจะเปรียบเทียบประสิทธิภาพของเกลือแร่จากน้ำตาลมะพร้าวและสูตรมาตรฐานในแง่การแก้ภาวะขาดน้ำได้มากขึ้น

คำสำคัญ: เด็ก, น้ำตาลมะพร้าว, โรคอุจจาระร่วงเฉียบพลัน, สารละลายเกลือแร่, รสชาติ

Acceptability of coconut sugar-based oral rehydration solution for children with acute gastroenteritis

Chayanit Thanalearkchai¹, Sanguansak Rerksuppaphol¹, Lakkana Rerksuppaphol²

¹Department of Pediatrics, Faculty of Medicine, Srinakharinwirot University, Nakhon Nayok, Thailand

²Department of Preventive Medicine, Faculty of Medicine, Srinakharinwirot University, Nakhon Nayok, Thailand

Abstract

Background: Palatability is an important determinant of adherence to oral rehydration therapy, particularly in children with acute gastroenteritis, as poor taste acceptability may limit the volume of oral rehydration solution consumed. Coconut sugar is a naturally derived carbohydrate source with a distinctive flavor profile and is widely consumed in Southeast Asia. These characteristics provide a rationale for investigating coconut sugar as an alternative carbohydrate source in an oral rehydration solution.

Objectives: To compare the acceptability of a coconut sugar-based rehydration solution with standard ORS in children with acute gastroenteritis, and to descriptively assess adverse events and exploratory clinical outcomes.

Methods: In this double-blind randomized controlled trial, 59 pediatric inpatients (<72 months) with mild-to-moderate dehydration were randomized to a coconut sugar-based rehydration solution (CO group; n= 28) or standard glucose-based ORS (SO group; n= 31). Acceptability was assessed initially and at 24 hours using researcher-observed responses, a facial hedonic scale, a visual analogue scale (VAS), and caregiver assessment. ORS intake, intravenous fluid administration, clinical parameters, and laboratory findings were analyzed as exploratory secondary outcomes.

Results: No statistically significant differences in acceptability were observed between groups. “Like” ratings on the facial hedonic scale were 50.0% in the CO group and 36.7% in the SO group (p value 0.535); mean VAS scores were 68.3 ± 17.5 versus 62.1 ± 20.4 mm (p value 0.258); and caregiver-reported “like” responses were 51.7% versus 34.6% (p value 0.608), respectively. Median 24-hour study-solution intake was low (90 vs 30 mL; p value 0.988), while substantial intravenous fluid was administered in both groups. No adverse events attributable to the study solutions were observed.

Conclusion: Measured acceptability did not differ significantly between the coconut sugar-based rehydration solution and standard ORS. Because oral intake was low and intravenous fluid administration was substantial, this study cannot establish comparative rehydration efficacy or therapeutic equivalence. In addition, the osmolality and complete electrolyte composition of the coconut sugar-based solution were not measured. Further formulation and clinical studies are required.

Key words: Child, Coconut, Gastroenteritis, Oral rehydration solution, Taste

Introduction

Acute gastroenteritis remains a significant public health burden in Thailand, disproportionately affecting children under five years of age. It consistently ranks as the nation's most prevalent infectious disease, with recent morbidity rates exceeding 1,800 per 100,000 population; approximately 25% of these cases occur in children under five.¹ Institutional data reflect this trend: a review of pediatric admissions at the Her Royal Highness Princess Maha Chakri Sirindhorn Medical Center (2019–2023) identified 4,282 cases of acute gastroenteritis, 64% of which involved patients under five years old.

Diarrheal illness causes rapid fluid and electrolyte losses, precipitating dehydration and metabolic imbalances.^{2,3} Because intestinal water absorption relies on the coupled co-transport of sodium with glucose, a mechanism preserved during acute diarrhea, oral rehydration solution (ORS) remains the cornerstone of therapy.⁴ For mild-to-moderate dehydration, the WHO and UNICEF recommend a standardized glucose-based ORS. However, poor palatability frequently results in treatment refusal among children, compromising adherence. Attempts to enhance flavor with fruit juices alter essential electrolyte composition and osmolality without improving clinical efficacy.⁵ Furthermore, limited access to ready-to-use sachets can delay early home administration.

To address accessibility barriers, the WHO and UNICEF support the preparation of homemade ORS using salt, sugar, and clean water.⁶ Additionally, alternative carbohydrate bases, such as rice⁷ or sucrose,⁸ have demonstrated comparable rehydration efficacy, as they hydrolyze into monosaccharides that facilitate sodium co-transport. Coconut sugar, a widely used natural sweetener in Southeast Asia, offers a highly palatable taste profile and contains beneficial micronutrients, including iron, zinc, and calcium.⁹ Despite its potential as a locally sustainable, value-added ingredient in Thailand, coconut sugar has not previously been evaluated as a carbohydrate source in pediatric ORS formulations.

Therefore, this study aimed primarily to compare the acceptability of a coconut sugar-based rehydration solution with standard glucose-based ORS in children with acute gastroenteritis and mild-to-moderate dehydration. Adverse events and clinical and biochemical outcomes were assessed as exploratory secondary outcomes. We hypothesized that the coconut sugar-based rehydration solution would demonstrate acceptable palatability in this pediatric population.

Objectives

To compare the acceptability of a coconut sugar-based rehydration solution with standard ORS in children with acute gastroenteritis and explore adverse events and clinical outcomes.

Methods

A randomized, double blind controlled trial was conducted in the Department of Pediatrics at the HRH Princess Maha Chakri Sirindhorn Medical Center, Faculty of Medicine, Srinakharinwirot University, Nakhon Nayok, Thailand from December 2024 to October 2025. The study protocol was approved by the Human Research Ethics Committee of Srinakharinwirot university (SWUEC-671007) . The trial was registered in the Thai Clinical Trials Registry (TCTR20250509004).

Children admitted to the pediatric ward with acute diarrhea and mild to moderate dehydration were eligible to participate. Acute diarrhea was defined as three or more episodes of loose or watery stools per day, with or without fever or vomiting, lasting fewer than two weeks.² Exclusion criteria included severe dehydration, severe systemic illness (e.g., congenital heart disease, liver/kidney disease, immunodeficiency, severe malnutrition), diagnosed or suspected surgical conditions, inability to tolerate oral intake, and age 7 years or older. Following written informed consent from parents or legal guardians, participants underwent a comprehensive medical history, physical examination, and baseline laboratory investigations (complete blood count, serum electrolytes, BUN, creatinine, stool, and urinalysis), which were repeated at 24 hours. Patient confidentiality was strictly maintained.

After baseline data collection, participants were randomly allocated using block randomization (via a computerized random number generator, GraphPad QuickCalcs) to ensure balanced allocation and minimize selection bias. The intervention group received a coconut sugar-based rehydration solution (CO) containing 3 g of coconut sugar and 0.5 g of sodium chloride per sachet, reconstituted with 150 mL of water. After reconstitution, these amounts corresponded to 20 g/L of coconut sugar and 3.33 g/L of added sodium chloride. Based on the molecular weight of sodium chloride (58.44 g/mol) , the added sodium chloride supplied approximately 57 mmol/L of sodium and 57 mmol/L of chloride. No potassium salt, citrate, or bicarbonate was added to the CO formulation. Because coconut sugar is not pure glucose and contains a mixture of carbohydrates, the exact glucose concentration and sodium-to-glucose molar ratio of the final solution could not be determined from the ingredient weights alone. The final electrolyte composition and osmolality of the

CO solution were not directly measured; therefore, the CO formulation was not assumed to be compositionally equivalent to the WHO reduced-osmolarity ORS (sodium 75 mmol/L, glucose 75 mmol/L, and total osmolarity 245 mOsm/L). The control group received commercially available standard oral rehydration salts (CERA®; Thai FDA registration no. 2A 52/54), also reconstituted with 150 mL of water as used in the study. Both solutions were dispensed in identical opaque bottles to maintain blinding of caregivers and study personnel involved in administration. Both study solutions were prepared by the hospital Nutrition Unit according to the study protocol and dispensed in identical opaque bottles. Preparation by a designated unit was used to standardize the formulation and reconstitution procedure across participants. No laboratory quality-control testing of the final osmolality or electrolyte concentrations was performed. Oral rehydration was prescribed according to the institutional protocol, with a target of 50-100 mL/kg during the initial four hours followed by approximately 10 mL/kg after each subsequent watery stool. Intravenous fluid therapy was permitted when clinically indicated, including inadequate oral intake, persistent vomiting, or failure to achieve adequate rehydration orally, according to the treating pediatrician's judgment. The volume and duration of intravenous fluid administration were recorded. Because a substantial proportion of total rehydration was delivered intravenously, subsequent clinical rehydration variables were considered exploratory secondary outcomes rather than direct measures of the efficacy of either oral solution.

The primary outcome was taste acceptability of the study solution. Acceptability was assessed at the initial administration and again at 24 hours using four complementary measures: a five-point facial hedonic scale, direct researcher observation of facial and behavioral responses using a 12-item observation checklist adapted from previously published pediatric behavioral assessment methods, a 10-cm visual analogue scale (VAS), and a three-point caregiver perception score.^{10,11} The facial hedonic scale and VAS were based on methods previously evaluated for pediatric medicine acceptability; however, the cited validation study primarily included children aged 2 years and older and did not report diagnostic sensitivity or specificity. Accordingly, sensitivity and specificity were not assumed for these instruments in the present study. For infants and children who were developmentally unable to provide reliable self-reported ratings, caregiver proxy assessment and immediate observed behavioral responses were used as supportive indicators of acceptance rather than as validated direct measures of taste preference. Observed facial or behavioral responses could also reflect illness-related discomfort, anxiety, or the hospital environment and were therefore

interpreted cautiously. All researcher-observed acceptability assessments were performed by a single researcher using the same predefined assessment procedure throughout the study. Because only one researcher performed these observations, inter-rater reliability was not applicable and was not assessed. Secondary outcomes included total ORS volume consumed, intravenous fluid volume and duration, stool frequency, duration of diarrhea, change in body weight, post-treatment biochemical parameters, occurrence of adverse events, and length of hospital stay. These secondary clinical outcomes were regarded as exploratory because intravenous fluid administration could independently influence hydration status, laboratory values, and recovery. Participants were followed until clinical recovery or for a maximum of seven days.

Sample study and calculation

Based on prior studies,¹² sample size was calculated to detect an increase in acceptability from 38 percent with standard ORS to 76 percent with coconut sugar based ORS. Achieving 80 percent power at a two sided 0.05 significance level required 25 children per group. Adjusting for a 15 percent withdrawal rate, the final sample size was set at 58 participants, or 29 per group.

Statistical analysis

Data were analyzed using IBM SPSS Statistics 23.0. A p value of < 0.05 was considered statistically significant. Categorical variables (sex, degree of dehydration, ORS acceptability) were summarized as frequencies and percentages. Continuous variables (age, weight, vital signs, serum electrolytes) were presented as means with standard deviations (SD) or medians with interquartile ranges (IQR), depending on distribution. Comparative analyses were performed using the chi-square test or Fisher's exact test for categorical variables, and the independent t-test or Mann-Whitney U test for continuous variables. Correlations between caregiver perception, hedonic scale, and visual analogue scale were analyzed using Kendall's tau-b correlation coefficient, where absolute values < 0.2 indicate weak associations, $0.2-0.3$ indicate moderate associations, and ≥ 0.3 indicate strong associations.¹³

Results

Of the 71 children assessed for eligibility, 60 participants were enrolled in the trial and randomized into two treatment groups. One participant in the coconut sugar-based ORS (CO) group was excluded from the final analysis due to incomplete records of ORS taste acceptability. The flow chart of the enrollment

process and procedure is shown in Figure 1. Among the 60 participants, 30 (50%) were boys and the median age (range) was 27.5 months (1- 71 months). There were no statistically significant differences in baseline characteristics and laboratory parameters between groups, except for serum creatinine level (Table 1).

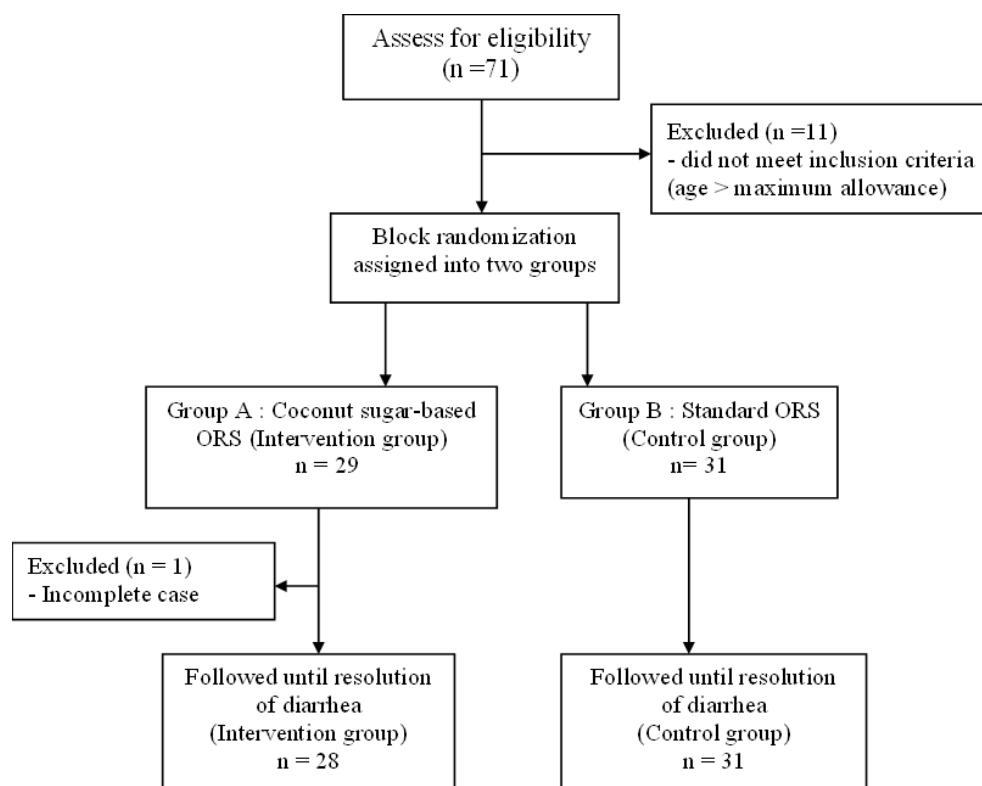


Figure 1 Consort flow diagram

Primary outcome

Facial expressions and behavioral responses at the first administration of ORS are presented in Figure 2. At least one facial or behavioral reaction was observed in 78.6% of participants in the coconut sugar-based ORS (CO) group and 80.6% in the standard ORS (SO) group. There were no statistically significant differences in any individual facial and behavioral responses between two groups (p value 0.843). Based on the facial hedonic scale, 50.0% of children in the CO group and 36.7% in the SO group rated the solution as “like,” while “neutral” ratings were reported in 30.8% vs 33.3%, and “dislike” ratings in 19.2% vs 30.0%, respectively (p value 0.535).

Table 1 Demographic data, baseline characteristics and laboratory findings of the enrolled participants prior to the initiation of treatment.

Variables	coconut sugar-based group (n=29)	standard glucose-based group (n=31)	p value
Age, months	20.0 (32.0)	31.5 (43.0)	0.255
Boy, n (%)	16.0 (55.0)	14.0 (45.2)	0.438
Weight, kg	11.6 ± 4.6	13.0 ± 4.9	0.239
Height, cm	83.0 (32.4)	87.5 (32.8)	0.430
Vomiting, n (%)	22.0 (75.9)	21 (67.7)	0.485
Pre-enrolled vomiting duration, hour	7.5 (33.0)	4.0 (24.0)	0.325
Numbers of vomiting before enrollment, n	2.0 (4.0)	3.0 (5.0)	0.869
Pre-enrolled diarrhea duration, hours	24.0 (44.0)	24.0 (42)	0.902
Stool frequency, n	5.0 (9.0)	4.0 (5.0)	0.202
Body temperature, °C	37.5 (0.9)	37.2 (1.4)	0.411
Heart rate, bpm	136.9 ± 19.3	133.6 ± 19.5	0.515
Lab before treatment			
Hemoglobin, g/dL	12.0 (1.8)	11.7 (1.4)	0.706
Hematocrit, %	34.6 ± 3.3	35.0 ± 3.3	0.644
White blood cell, x10 ⁹ /L	12.10 (6.41)	11.90 (5.20)	0.779
Neutrophil, %	64.2 (24.5)	64.0 (28.7)	0.923
Platelet, µL	349103 ± 97337	356129 ± 114176	0.799
Sodium, mmol/L	135.2 ± 1.7	136.0 ± 1.9	0.084
Potassium, mmol/L	4.2 ± 0.5	4.0 ± 0.5	0.072
Chloride, mmol/L	102.0 ± 5.0	101.0 ± 2.0	0.468

Variables	coconut sugar-based group (n=29)	standard glucose-based group (n=31)	p value
Bicarbonate, mmol/L	17.9 ± 3.2	17.9 ± 2.4	0.963
Blood urea nitrogen, mg/dL	12.5 (7.7)	13.1 (10.1)	0.141
Creatinine, mg/dL	0.31 (0.07)	0.36 (0.15)	0.022

Data are presented as mean ± standard deviation, n (%) or median (interquartile range)

At the second observation, acceptability patterns of ORS intake were comparable between groups (Figure 3). Facial and behavioral responses were 78.6% vs 80.6% of participants in the CO group and the SO group (p value 0.843). On the facial hedonic scale, the CO group and the SO group rated the solution as “liked” in 50.0% and 36.7% of participants, respectively. Neutral ratings were reported in 30.8% and 33.3%, while “disliked” ratings were observed in 19.2% and 30.0% of participants, respectively (p value 0.535). The mean VAS score (mm) was higher in the coconut sugar-based ORS group (68.3 ± 17.5 mm) than in the standard ORS group (62.1 ± 20.4 mm), although the difference was not statistically significant (p value 0.258). Based on the caregiver’s perception questionnaire, 51.7% of caregivers in the CO group and 34.6% in the SO group reported that the child “liked” the ORS (p value 0.608). Caregivers’ perceptions of acceptability demonstrated strong positive correlations with the facial hedonic scale at the first observation ($r = 0.518$; p value < 0.01) and the second observation ($r = 0.37$; p value < 0.01), and a strong negative correlation with the visual analogue scale ($r = -0.685$; p value < 0.01)

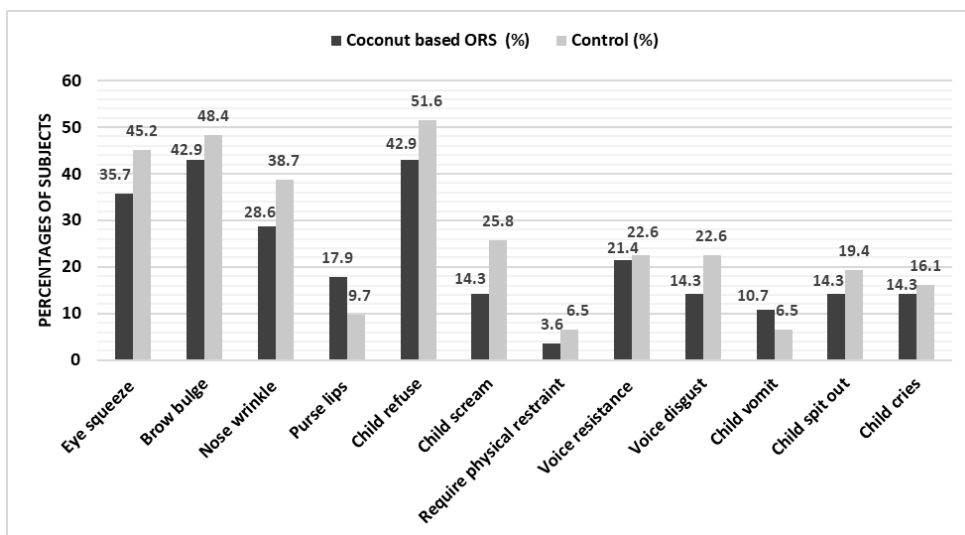


Figure 2 Percentages of facial expression and behavioral responses exhibited by participants during the first observation of oral rehydration solution (ORS)

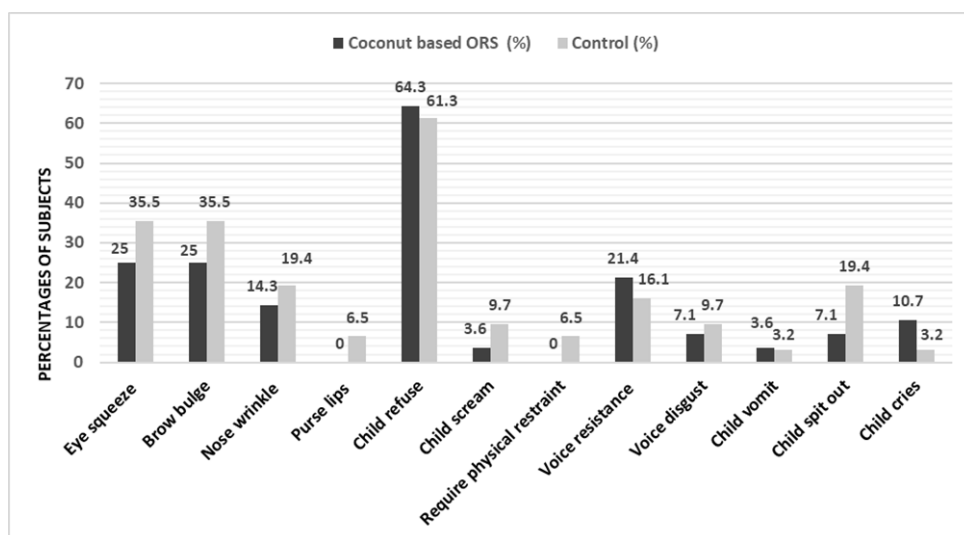


Figure 3 Percentages of facial expression and behavioral responses exhibited by participants during the second observation of oral rehydration solution (ORS)

Secondary outcome

Secondary outcome data are presented in Table 2. At the first 4 hours after administration, median ORS intake was 20.0 mL (IQR 95.0) in the CO group and 15.0 mL (IQR 35.0) in the SO group (p value 0.583). At second, median ORS consumption was 90.0 mL (IQR 224.0) and 30.0 mL (IQR 190.0), respectively (p value 0.988). When adjusted for body weight, ORS intake per kg was 5.6 mL/kg (IQR 14.2) in the CO group and 2.9 mL/kg (IQR 17.4) in the SO group (p value 0.912).

Table 2 Treatment outcomes in children with acute gastroenteritis receiving two groups of oral rehydration solution (ORS)

Variables	coconut sugar-based group (n=28)	standard glucose-based group (n=31)	p value
ORS intake (mL)			
Intake in 4 hours	20.0 (95.0)	15.0 (35.0)	0.583
Intake in 24 hours	90.0 (224.0)	30.0 (190.0)	0.988
Average intake in 24 hours, mL/kg	5.6 (14.2)	2.9 (17.4)	0.912
Intravenous fluid (IV)			
Volume in 24 hours, mL	1229.4 ± 447.7	1286.0 ± 378.4	0.598
Total in admission, mL	1782 (1033.0)	1883 (719.0)	0.728
Duration of IV administration, hour	32.5 (14.7)	34.3 (13.9)	0.554
Number of diarrheal stool, time/day	7.0 (8.0)	5.0 (7.0)	0.291
Duration to recovery from diarrhea, hour	34.2 (17.9)	33.0 (23.6)	0.790
Duration of admission, hour	51.0 (24.0)	47.3 (28.0)	1.000
Laboratory after treatment			
Sodium, mmol/L	138.7 ± 1.8	139.2 ± 2.6	0.425
Potassium, mmol/L	3.7 ± 0.5	3.8 ± 0.4	0.914
Chloride, mmol/L	106.0 ± 4.0	106.0 ± 4.0	0.517
Bicarbonate, mmol/L	20.9 ± 2.1	20.2 ± 2.8	0.232
Blood urea nitrogen, mg/dL	2.9 (3.8)	3.9 (2.9)	0.428
Creatinine, mg/dL	0.25 (0.06)	0.27 (0.07)	0.276
Weight at discharge, kg	11.6 ± 4.4	13.0 ± 4.7	0.223
Weight change, kg	0.2 (0.52)	0.3 (0.51)	0.260

Data were presented as mean ± standard deviation or median (interquartile range)

Other treatment outcomes were also comparable between groups, including total intravenous fluid volume and duration of infusion, stool frequency, duration of diarrhea and length of hospital stay. At 24 hours after treatment, laboratory parameters showed no dysnatremia or hypokalemia, with no statistically significant differences observed between the two groups. Median weight change during admission was 0.2 kg (IQR 0.52) in CO group and 0.3 kg (IQR 0.51) in SO group (p value 0.260). No adverse events were reported in either group.

Discussion

To our knowledge, this randomized controlled trial is the first to evaluate the acceptability of a coconut sugar-based rehydration solution compared with standard glucose-based ORS in children with acute gastroenteritis and mild-to-moderate dehydration. No statistically significant differences were observed in the prespecified acceptability measures, and no adverse events were observed in either group. Clinical and biochemical outcomes were considered exploratory because oral intake of the study solutions was low and intravenous fluid contributed substantially to rehydration.

Acceptability is an important determinant of adherence to oral rehydration therapy, particularly in young children who may refuse ORS because of palatability.⁵ In this study, it was evaluated using complementary measures, including facial and behavioral observations, a five-point facial hedonic scale, a visual analogue scale (VAS), and caregiver-reported perception. The hedonic scale and VAS were based on methods previously evaluated for pediatric medicine acceptability.¹⁰ However, standardized, age-appropriate methods remain limited in very young children who cannot reliably self-report.¹⁴ Accordingly, caregiver reports and behavioral observations were used to complement self-reported measures. These measures should be interpreted collectively, particularly in children younger than 2 years, as behavioral responses may also reflect illness-related discomfort, anxiety, or hospitalization.

Coconut sugar was selected as a locally available carbohydrate source with a distinct taste profile.⁹ A previous randomized trial involving 437 non-dehydrated children under five years of age found no significant improvement in acceptability of rice-based or flavored ORS compared with standard glucose ORS, with reported intake of 44–54 mL/kg/24 h.¹⁵ In contrast, oral intake in our study was considerably lower, with median intakes of 20 versus 15 mL during the first 4 hours and 90 versus 30 mL during 24 hours in the CO

and SO groups, respectively. Thus, the absence of a significant difference in acceptability should be interpreted in the context of the limited study-solution intake.

Although clinical and biochemical outcomes did not differ significantly between groups, these findings cannot establish comparative rehydration efficacy because most fluid replacement was provided intravenously. Furthermore, the osmolality and complete electrolyte composition of the coconut sugar-based solution were not measured, and its sodium-to-glucose molar ratio could not be determined. Therefore, therapeutic or biochemical equivalence to standard or WHO reduced-osmolality ORS cannot be assumed. Nevertheless, the present findings provide preliminary acceptability data that may inform further development and evaluation of coconut sugar-based oral rehydration formulations.

Strengths and limitations

A major strength of this study is its randomized, double-blind design and the use of multiple complementary measures of acceptability. Several limitations should be acknowledged. First, the relatively small sample size may have limited the ability to detect modest differences in acceptability. Second, oral intake of the study solutions was low, while intravenous fluid contributed substantially to rehydration, limiting interpretation of the clinical and biochemical outcomes. Third, the final osmolality and complete biochemical composition of the coconut sugar-based solution were not measured, and no laboratory quality-control testing of the prepared solutions was performed; therefore, equivalence to standard or WHO reduced-osmolality ORS cannot be assumed. Fourth, the acceptability measures were not validated across the entire age range, particularly in children younger than 2 years, and behavioral responses may have been influenced by factors other than taste. In addition, assessments were performed by a single researcher, precluding evaluation of inter-rater reliability. Finally, the etiology of diarrhea was not investigated and may have influenced oral intake and clinical recovery. Future studies should characterize the formulation and evaluate acceptability using age-appropriate validated measures, with efficacy assessed under protocols that minimize or control for intravenous fluid exposure.

Conclusions

In conclusion, the coconut sugar-based rehydration solution was acceptable to children with acute gastroenteritis and mild-to-moderate dehydration, with no significant difference in measured acceptability compared with standard ORS and no adverse events observed in either group. These findings provide preliminary evidence supporting further investigation of coconut sugar as a locally available carbohydrate

source for pediatric oral rehydration formulations. However, the low oral intake, substantial use of intravenous fluids, and lack of direct measurement of osmolality and electrolyte composition preclude conclusions regarding therapeutic equivalence or rehydration efficacy. Further studies should optimize and characterize the formulation and evaluate its acceptability and clinical performance in larger pediatric populations.

References

1. Charoenwat B, Suwannaying K, Paibool W, Laoaroon N, Sutr S, Thepsuthammarat K. Burden and pattern of acute diarrhea in Thai children under 5 years of age: A 5-year descriptive analysis based on Thailand National Health Coverage (NHC) data. *BMC Public Health*. 2022;22:1161.
2. World Health Organization: WHO. Diarrhoeal disease [Internet]. 2024 [cited 2025 Jan 21]. Available from: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/diarrhoeal-disease>
3. World Health Organization. The treatment of diarrhoea: A manual for physicians and other senior health workers. 4th rev. ed. Geneva: World Health Organization; 2005.
4. Hagbom M, Svensson L. Rotavirus disease mechanisms. Elsevier eBooks [Internet]. 2016 [cited 2025 April 25] ;189–218. Available from: <https://www.sciencedirect.com/topics/nursing-and-health-professions/sodium-glucose-cotransporter-1#chapters-articles>
5. Te Loo DM, van der Graaf F, Tjon A Ten W. The effect of flavoring oral rehydration solution on its composition and palatability. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2004;39:545–8.
6. World Health Organization, UNICEF. Oral rehydration salts: Production of the new ORS. Geneva: World Health Organization; 2007.
7. Fontaine O, Gore SM, Pierce NF. Rice-based oral rehydration solution for treating diarrhea. *Cochrane Database Syst Rev*. 2000;:CD001264.
8. Faruque AS, Mahalanabis D, Hamadani JD, Hoque SS. Hypo-osmolar sucrose oral rehydration solutions in acute diarrhoea: A pilot study. *Acta Paediatr*. 1996;85:1247-8.
9. Saraiva A, Carrascosa C, Ramos F, Raheem D, Lopes M, Raposo A. Coconut sugar: Chemical analysis and nutritional profile, health impacts, safety and quality control, food industry applications. *Int J Environ Res Public Health*. 2023;20:3671.
10. Mistry P, Stirling H, Callens C, Hodson J, Batchelor H, project SP-U. Evaluation of patient-reported outcome measurements as a reliable tool to measure acceptability of the taste of paediatric medicines in an inpatient paediatric population. *BMJ Open*. 2018;8:e021961.

11. Katz ER, Kellerman J, Siegel SE. Behavioral distress in children with cancer undergoing medical procedures: developmental considerations. *J Consult Clin Psychol.* 1980;48:356-65.
12. CHOICE Study Group. Multicenter, randomized, double-blind clinical trial to evaluate the efficacy and safety of a reduced osmolarity oral rehydration salts solution in children with acute watery diarrhea. *Pediatrics.* 2001;107:613-8.
13. Fey CF, Hu T, Delios A. The measurement and communication of effect sizes in management research. *management and organization review.* 2023;19:176–97
14. Turner-Bowker DM, An Haack K, Krohe M, Yaworsky A, Vivas N, Kelly M, et al. Development and content validation of the Pediatric Oral Medicines Acceptability Questionnaires (P-OMAQ): Patient-reported and caregiver-reported outcome measures. *J Patient Rep Outcomes.* 2020;4:80.
15. Saniel MC, Zimicki S, Carlos CC, Maria AC, Balis AC, Malacad CC. Acceptability of rice-based and flavoured glucose-based oral rehydration solutions: A randomized controlled trial. *J Diarrhoeal Dis Res.* 1997;15:47-52.

นิพนธ์ต้นฉบับ

Indomethacin for intraventricular hemorrhage prophylaxis in preterm neonates, a retrospective cohort study

Natthapicha Uthaiwattananont¹, Suwattana Onprasonk²

¹Department of Pediatrics, Khon Kaen Hospital

²The Office of Disease Prevention and Control 7 Khon Kaen

Received April 20, 2026 Revised September 23, 2026 Accepted September 29, 2026

Abstract

Background: Intraventricular hemorrhage (IVH) is a common condition in preterm infants, particularly those with low gestational age (GA) and low birth weight. Severe IVH (SIVH) increases mortality rates and developmental delays in surviving infants. Indomethacin can reduce the incidence of IVH in neonates.

Objective: To study the outcomes and side effects of indomethacin in preventing IVH.

Methods: A retrospective study was conducted at Khon Kaen Hospital from July 2020 to June 2024. Neonates with a birthweight below 1,251 grams and had results of ultrasound brain screening for IVH were included.

Results: The study included 148 infants with a mean GA of 28 ± 3 weeks (range 24–35 weeks) and a mean birthweight of 995 ± 189 grams (range 490–1,250 grams); 51.4% were male. Indomethacin was administered to 25/148 (16.9%) infants. The rate of IVH was not significant different between the indomethacin-treated group and the non-treated group, 52% versus 49.6%, respectively. However, the treatment group tended to have a lower rate of SIVH compared to the non-treated group, 12% versus 18.7%, respectively, but not statistically significant. Indomethacin increased the risk of necrotizing enterocolitis (NEC) stage 2 or more (p value 0.05).

Conclusion: Infants with a birthweight below 1,251 grams who received indomethacin for IVH prophylaxis had a lower incidence of SIVH but might carry a higher risk of NEC stage 2 or more compared to non-treated group.

Keywords: Preterm infants, Intraventricular hemorrhage, Indomethacin, Necrotizing enterocolitis

ผลของการใช้ยาอินโดเมทาซินในการป้องกันภาวะเลือดออกในโพรงสมองในทารกเกิดก่อนกำหนด

การศึกษาแบบ retrospective cohort

ณัฐพิชา อุทัยพัฒนานนท์¹, สุวัฒนา อ่อนประสงค์²

¹กลุ่มงานกุมารเวชกรรม โรงพยาบาลขอนแก่น

²สำนักงานป้องกันควบคุมโรคที่ 7 จังหวัดขอนแก่น

บทคัดย่อ

ความเป็นมา: ภาวะเลือดออกในโพรงสมองเป็นภาวะที่พบบ่อยในทารกเกิดก่อนกำหนด โดยเฉพาะทารกที่อายุครรภ์และน้ำหนักแรกเกิดน้อยกว่า 1,251 กรัม ภาวะเลือดออกในโพรงสมองรุนแรงเพิ่มอัตราการเสียชีวิตและทำให้ทารกที่รอดชีวิตมีพัฒนาการล่าช้า ยาอินโดเมทาซินช่วยลดการเกิดเลือดออกในโพรงสมองในทารกได้

วัตถุประสงค์: เพื่อศึกษาผลลัพธ์และผลข้างเคียงของยาอินโดเมทาซินในการป้องกันภาวะเลือดออกในโพรงสมองและความชุกและปัจจัยเสี่ยงของการเกิดภาวะเลือดออกในโพรงสมอง

วิธีการศึกษา: ศึกษาแบบย้อนหลังจากการทบทวนเวชระเบียนผู้ป่วยในของทารกแรกเกิดน้ำหนักน้อยกว่าหรือเท่ากับ 1,250 กรัม ในโรงพยาบาลขอนแก่น ช่วงกรกฎาคม พ.ศ. 2563 - มิถุนายน พ.ศ. 2567

ผลการศึกษา: มีทารกในการศึกษา 148 ราย อายุครรภ์เฉลี่ย 28 ± 3 สัปดาห์ (ค่าน้อยสุด ค่าน้อยสุด 24 - 35 สัปดาห์) น้ำหนักแรกเกิดเฉลี่ย 995 ± 189 กรัม (ค่าน้อยสุด ค่าน้อยสุด 490 - 1,250 กรัม) เพศชายร้อยละ 51.4 ทารกได้รับยาอินโดเมทาซินร้อยละ 16.9 ทารกที่ได้รับยาและไม่ได้รับยาเกิดเลือดออกในโพรงสมองไม่แตกต่างกันคือ ร้อยละ 52 และ ร้อยละ 49.6 ตามลำดับ แต่ทารกกลุ่มที่ได้รับยามีแนวโน้มเกิดเลือดออกในโพรงสมองรุนแรงน้อยกว่ากลุ่มที่ไม่ได้รับยา คือ ร้อยละ 12 และ ร้อยละ 18.7 ตามลำดับ แต่ไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ ภาวะแทรกซ้อนของอินโดเมทาซินคือเพิ่มความเสี่ยงการเกิดลำไส้เน่าอักเสบระดับ 2 ขึ้นไป (p value 0.05)

สรุป: ทารกน้ำหนักน้อยกว่าหรือเท่ากับ 1,250 กรัม ที่ได้รับยาอินโดเมทาซินเพื่อป้องกันภาวะเลือดออกในโพรงสมอง เกิดภาวะเลือดออกในโพรงสมองระดับรุนแรงน้อยกว่าทารกที่ไม่ได้รับยา แต่อาจมีความเสี่ยงในการเกิดลำไส้เน่าอักเสบมากกว่ากลุ่มที่ไม่ได้รับยา

คำสำคัญ: ทารกเกิดก่อนกำหนด, เลือดออกในโพรงสมอง, อินโดเมทาซิน, ลำไส้เน่าอักเสบ

บทนำ

ภาวะเลือดออกในโพรงสมอง (intraventricular hemorrhage, IVH) เป็นภาวะที่พบบ่อยในทารกเกิดก่อนกำหนด โดยมักพบในทารกอายุครรภ์ น้อยกว่า 32 สัปดาห์¹ หรือน้ำหนักแรกเกิด น้อยกว่า 1,500 กรัม² โรงพยาบาลขอนแก่นมีความชุกของ IVH ในทารกแรกเกิด GA น้อยกว่าหรือเท่ากับ 32 สัปดาห์ หรือน้ำหนักแรกเกิดน้อยกว่าหรือเท่ากับ 1,500 กรัม ร้อยละ 17.3 ในปีงบประมาณ 2566 และความชุกของภาวะเลือดออกในโพรงสมองระดับรุนแรง (ระดับ 3 หรือ 4) (severe IVH, SIVH) ร้อยละ 4.8 โดยในกลุ่มทารก BW น้อยกว่าหรือเท่ากับ 1,250 กรัมมีความชุกของ IVH สูงถึงร้อยละ 22 และ SIVH สูงถึงร้อยละ 7 ภาวะ SIVH ทำให้มีอัตราการเสียชีวิตของทารกสูงถึงร้อยละ 55³ และส่งผลให้เกิดพัฒนาการล่าช้าและมีความพิการทางสมองของทารกได้ถึงร้อยละ 43³

การป้องกันการเกิด IVH ในทารกเกิดก่อนกำหนด³⁻⁵ มีหลายวิธี ได้แก่ การให้ยาสเตียรอยด์ และแมกนีเซียมซัลเฟตก่อนคลอด การดูแลทารกอย่างนุ่มนวล เช่น ไม่ยกขาทารกสูงกว่าศีรษะ ดูแลความดันโลหิตไม่ให้สูงเกินไป ไม่ให้สารน้ำด้วยอัตราเร็วเกินไป⁶ ไม่ให้โซเดียมไบคาร์บอเนตด้วยอัตราเร็วเกินไป² กอดหน้าท้องทารกอย่างระมัดระวังขณะตรวจร่างกายโดยเฉพาะภายใน 72 ชั่วโมงแรก การรักษาภาวะเส้นเลือดหัวใจเกิน (patent ductus arteriosus, PDA) การให้ยาอินโดเมทาซิน (indomethacin)⁶⁻⁸ เป็นต้น การศึกษาของ Leffler CW. และคณะ⁹ และ Revuelta M. และคณะ⁸ ศึกษาในสัตว์ทดลองพบว่า indomethacin ซึ่งเป็นยาในกลุ่มต้านการอักเสบ มีฤทธิ์ช่วยลดปริมาณเลือดไปเลี้ยงสมองและเพิ่มความแข็งแรงของเยื่อชั้นระหว่างสมองกับหลอดเลือด จึงช่วยลดการเกิด IVH การให้ยา indomethacin ในการป้องกัน IVH สามารถพิจารณาให้ได้ในทารก BW น้อยกว่า 1,250 กรัม ที่ไม่มีข้อห้ามในการให้ยา โดยเริ่มให้ทางหลอดเลือดดำภายใน 6-24 ชั่วโมงหลังเกิดรวมทั้งสิ้น 3 โดส^{7,10} แต่เนื่องจากยา indomethacin อาจมีผลข้างเคียงที่ต้องเฝ้าระวังใกล้ชิดขณะให้ยา เช่น ภาวะลำไส้เน่าอักเสบ (necrotizing enterocolitis, NEC) ภาวะเลือดออกในทางเดินอาหาร (gastrointestinal bleeding, GIB) ภาวะไตวายเฉียบพลัน (acute kidney injury, AKI)^{6,11}

โรงพยาบาลขอนแก่นเริ่มมีการใช้ยา indomethacin ที่ผลิตโดยองค์กรเภสัชกรรมในการป้องกันภาวะ IVH ตั้งแต่เดือนกรกฎาคม พ.ศ. 2563 แต่แพทย์ผู้รักษายังมีความกังวลในผลข้างเคียงของยา จึงยังไม่ได้ใช้ในทารกทุกรายที่มีข้อบ่งชี้ในการให้ยาและยังพบความชุกของ IVH ที่สูงในทารก BW น้อยกว่าหรือเท่ากับ 1,250 กรัม

การศึกษานี้จึงมีวัตถุประสงค์เพื่อศึกษาผลลัพธ์และผลข้างเคียงของการใช้ยา indomethacin เพื่อป้องกันการเกิด IVH ในทารกเกิดก่อนกำหนดน้ำหนักแรกเกิดน้อยกว่าหรือเท่ากับ 1,250 กรัม ในบริบทของโรงพยาบาลขอนแก่น และเพื่อศึกษาความชุกของ IVH ในทารกกลุ่มนี้ เพื่อเป็นประโยชน์ในการนำมาพัฒนาแนวทางการรักษาและป้องกัน IVH ในทารกแรกเกิดต่อไป

วัตถุประสงค์

เพื่อศึกษาผลลัพธ์และผลข้างเคียงของยาอินโดเมทาซินในการป้องกันภาวะเลือดออกในโพรงสมองและความชุกและปัจจัยเสี่ยงของการเกิดภาวะเลือดออกในโพรงสมอง

วิธีการศึกษา

การศึกษานี้เป็นการศึกษาแบบย้อนหลัง โดยการทบทวนเวชระเบียนผู้ป่วยในของทารกแรกเกิดที่เข้ารับการรักษาในโรงพยาบาลขอนแก่น ตั้งแต่เดือนกรกฎาคม พ.ศ. 2563 ถึงมิถุนายน พ.ศ. 2567 โดยมีเกณฑ์คัดเข้า ได้แก่ น้ำหนักแรกเกิดน้อยกว่าหรือเท่ากับ 1,250 กรัม และได้รับการตรวจอัลตราซาวด์สมองเพื่อคัดกรอง IVH และมีเกณฑ์คัดออกได้แก่ ทารกที่มีความพิการทางสมองแต่กำเนิด (congenital brain anomaly) ไม่มีผลตรวจอัลตราซาวด์สมองเพื่อคัดกรอง IVH

ผู้วิจัยทบทวนเวชระเบียนและเก็บข้อมูลบันทึกลงในแบบบันทึก จากนั้นลงข้อมูลในโปรแกรมคอมพิวเตอร์ วิเคราะห์ข้อมูลโดยใช้โปรแกรม SPSS Version 27 (บริษัท IBM เมือง Armonk ประเทศสหรัฐอเมริกา) ใช้สถิติเชิงพรรณนา (descriptive statistics) แสดงข้อมูลทั่วไป ได้แก่ จำนวน (ร้อยละ) ค่าเฉลี่ย $\pm$ ค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน (mean $\pm$ SD) ค่ามัธยฐาน (median) และพิสัยควอไทล์ (interquartile range) ตามความเหมาะสมของข้อมูล แสดงความชุกเป็นค่าร้อยละ ใช้สถิติเชิงวิเคราะห์ ได้แก่ Chi-square ในการวิเคราะห์ความสัมพันธ์ของการใช้ยา indomethacin กับการเกิด IVH และภาวะแทรกซ้อนของยา indomethacin ในการหาปัจจัยเสี่ยงต่อการเกิด IVH ทำโดยการวิเคราะห์ความสัมพันธ์ที่ละคู่ (bivariable analysis) โดยใช้สถิติถดถอยโลจิสติกอย่างง่าย (simple logistic regression) ทดสอบความสัมพันธ์อย่างหยาบ (crude analysis) หลังจากนั้นเลือกตัวแปรที่มีค่า p value < 0.25 มาทำการวิเคราะห์หาค่าตัวแปร แบบ multiple logistic regression เพิ่มเติม

การศึกษานี้ได้ผ่านการอนุมัติจากคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์ เลขที่โครงการ KEXP67048 ลงวันที่ 5 สิงหาคม พ.ศ. 2567 และได้รับอนุญาตจากผู้อำนวยการโรงพยาบาลขอนแก่น

นิยามศัพท์ที่ใช้ในการศึกษานี้

1. น้ำตาลในเลือดต่ำ (hypoglycemia) คือค่า Dextrostrip (DTX) น้อยกว่า 60 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร ในช่วง 14 วันแรกหลังเกิด
2. ภาวะเกล็ดเลือดต่ำ (thrombocytopenia) คือค่าเกล็ดเลือดน้อยกว่า 150,000 เซลล์ต่อลูกบาศก์มิลลิเมตร ในช่วง 14 วันแรกหลังเกิด
3. ภาวะโลหิตจางที่ได้รับเลือด (anemia required blood transfusion) คือภาวะโลหิตจางตามเกณฑ์ให้เลือดตามอายุในแต่ละสัปดาห์ของทารกและแพทย์ผู้รักษาได้พิจารณาให้เลือด ในช่วง 14 วันแรกหลังเกิด
4. การทำอัลตราซาวด์สมอง ทำโดยกุมารแพทย์ทารกแรกเกิดหรือรังสีแพทย์ โดยทำใน วันที่ 0-3, 7, 14, 28 หรือในวันที่กุมารแพทย์ทารกแรกเกิดหรือรังสีแพทย์สามารถทำการตรวจได้
5. ระดับความรุนแรงของ IVH ใช้เกณฑ์วินิจฉัยตาม Papile's classification¹²⁻¹⁴
6. เลือดออกในโพรงสมองระดับรุนแรง (severe intraventricular hemorrhage, SIVH) คือ ระดับ 3 หรือ 4
7. Bronchopulmonary dysplasia (BPD) หมายถึงทารกแรกเกิดอายุครรภ์น้อยกว่า 32 สัปดาห์ที่มีภาวะปอดเรื้อรังที่ยังต้องใช้ออกซิเจนที่อายุ 28 วันหรือ postconceptional age 36 สัปดาห์ตาม Jensen 2019 criteria¹⁵
8. indomethacin for IVH prophylaxis หมายถึง การเริ่มได้ยา indomethacin dose แรก ภายในอายุ 24 ชั่วโมง ขนาดยาที่ใช้ คือ 0.1 - 0.2 mg/kg/dose ฉีดเข้าทางหลอดเลือดดำทุก 24 ชั่วโมง เป็นเวลา 1 – 3 วัน ตามดุลยพินิจของแพทย์ผู้รักษา ไม่รวมทารกที่ได้รับ indomethacin เพื่อรักษาภาวะเส้นเลือดหัวใจเกิน (indomethacin for PDA closure) หลังอายุ 24 ชั่วโมง
9. Indomethacin for PDA closure หมายถึง การเริ่มได้ยา indomethacin dose แรก ภายหลังจากอายุ 24 ชั่วโมง เพื่อรักษาภาวะเส้นเลือดหัวใจเกิน ขนาดยาที่ใช้ 0.1 - 0.25 mg/kg/dose ฉีดเข้าทางหลอดเลือดดำทุก 24 ชั่วโมง เป็นเวลา 1 – 3 วันต่อคอร์ส จำนวน 1 ถึง – 2 คอร์ส ตามดุลยพินิจของกุมารแพทย์โรคหัวใจและแพทย์ผู้รักษา
10. เครื่องช่วยหายใจแบบรุกราน (invasive ventilator) หมายถึง เครื่องช่วยหายใจที่ต้องใส่ท่อช่วยหายใจ ได้แก่ conventional ventilator, high frequency oscillatory ventilator (HFOV)

11. เครื่องช่วยหายใจแบบไม่รุกราน (non-invasive ventilator, NIV) หมายถึง เครื่องช่วยหายใจที่ให้แรงดันบวกโดยไม่ต้องใส่ท่อช่วยหายใจ ได้แก่ Heated-Humidified High flow nasal canula (HHHFNC), continuous positive airway pressure (CPAP), Duo positive airway pressure (DuoPAP), nasal intermittent positive pressure ventilation (NIPPV)
12. Necrotizing enterocolitis วินิจฉัยตาม modified Bell's staging criteria¹⁶

ผลการศึกษา

ตั้งแต่เดือนกรกฎาคม พ.ศ. 2563 ถึงมิถุนายน พ.ศ. 2567 มีทารกแรกเกิดที่มีคุณสมบัติตามเกณฑ์คัดเข้าทั้งหมด 166 ราย ถูกคัดออก 18 รายเนื่องจากไม่มีผลอัลตราซาวด์สมอง คงเหลือทารกในการศึกษา 148 ราย โดยมีอายุครรภ์เฉลี่ย 28 ± 3 สัปดาห์ (พิสัย 24 - 35 สัปดาห์) น้ำหนักแรกเกิดเฉลี่ย 995 ± 189 กรัม (พิสัย 490 - 1,250 กรัม) เป็นเพศชาย 76 ราย (ร้อยละ 51.4) คลอดในโรงพยาบาลขอนแก่น 127 ราย (ร้อยละ 85.8) ทารกได้รับยาอินโดเมทาซินเพื่อป้องกันภาวะเลือดออกในโพรงสมอง 25 ราย (ร้อยละ 16.9)

ทารกกลุ่มที่ไม่ได้ indomethacin for IVH prophylaxis (กลุ่มที่ 1) และทารกกลุ่มที่ได้ indomethacin for IVH prophylaxis (กลุ่มที่ 2) มีค่ามัธยฐาน ของ GA คือ 28 สัปดาห์ ค่ามัธยฐานของ BW ของทารกกลุ่มที่ 1 และกลุ่มที่ 2 คือ 1,060 กรัม และ 880 กรัม ตามลำดับ ทารกกลุ่มที่ 1 เป็นเพศชายมากกว่า ผ่าคลอด (cesarean section, C/S) มากกว่า และมีการใช้ indomethacin for PDA closure มากกว่า (ตารางที่ 1)

ตารางที่ 1 ข้อมูลพื้นฐานของทารก

ข้อมูล	กลุ่มที่ไม่ได้รับ indomethacin ในการป้องกันภาวะเลือดออกในโพรงสมอง จำนวน (ร้อยละ) N=123	กลุ่มที่ได้รับ indomethacin ในการป้องกันภาวะเลือดออกในโพรงสมอง จำนวน (ร้อยละ) N=25	p value
ข้อมูลทั่วไป			
อายุครรภ์ (สัปดาห์)*	28 (IQR = 3)	28 (IQR = 4)	0.21
น้ำหนักแรกเกิด (กรัม)*	1,060 (IQR = 310)	880 (IQR = 230)	<0.001
ทารกตัวเล็กกว่าอายุครรภ์	17 (13.8)	6 (24.0)	0.23***
คลอดแล้วส่งตัวมาจากโรงพยาบาลอื่น	16 (13.0)	5 (20.0)	0.35
เพศชาย	69 (56.1)	7 (28.0)	0.01

ข้อมูล	กลุ่มที่ไม่ได้รับ Indomethacin ในการ ป้องกันภาวะเลือดออกใน โพรงสมอง จำนวน (ร้อยละ) N=123	กลุ่มที่ได้รับ Indomethacin ในการป้องกันภาวะ เลือดออกในโพรงสมอง จำนวน (ร้อยละ) N=25	p value
ทารกแฝด	15 (12.2)	6 (24.0)	0.13
คลอดโดยวิธีผ่าคลอด	80 (65.0)	10 (40.0)	0.02
การช่วยกู้ชีพแรกเกิด			
ได้รับการใส่ท่อช่วยหายใจ	65 (52.8)	17 (68)	0.65
ได้รับการกดหน้าอก	7 (5.7)	1 (4.0)	1.00***
ได้ใช้ยา adrenaline ในการช่วยกู้ชีพ	3 (2.4)	1 (4.0)	0.53
ประวัติมารดาก่อนคลอด			
อายุมารดา (ปี)**	28.33 ± 7.21	27.36 ± 8.01	0.55
มารดาเป็นเบาหวาน	16(13.1)	7 (28.0)	0.01***
มารดามีภาวะความดันโลหิตสูง ระดับ preeclampsia ขึ้นไป	29 (23.8)	5 (20.0)	0.68
มารดามีภาวะถุงน้ำคร่ำอักเสบ	3 (2.5)	0 (0.0)	1.00***
มารดามีน้ำเดินก่อนคลอด	32(26.2)	3 (12.0)	0.13
มารดาใช้ยาบ้า	8 (6.6)	2 (8.0)	0.68***
มารดาได้รับยา steroid ก่อนคลอด	104(86.7)	21 (84.0)	0.75***
มารดาได้รับ MgSO ₄ ก่อนคลอด	69 (57.0)	17 (68.0)	0.31

ข้อมูล	กลุ่มที่ไม่ได้รับ Indomethacin ในการป้องกันภาวะเลือดออกใน โพรงสมอง จำนวน (ร้อยละ) N=123	กลุ่มที่ได้รับ Indomethacin ในการป้องกันภาวะ เลือดออกในโพรงสมอง จำนวน (ร้อยละ) N=25	p value
โรคร่วม			
กลุ่มอาการหายใจลำบากในทารกแรก เกิดที่ได้รับการรักษาด้วยสารลดแรง ตึงผิว	60 (48.8)	15 (60)	0.32
ปอดติดเชื้อแรกเกิด	46 (37.4)	10 (40.0)	0.91
ลมรั่วในปอด	8 (6.5)	0 (0.0)	0.35***
ติดเชื้อแรกเกิด	65 (52.8)	16 (64.0)	0.31
ความดันโลหิตต่ำจากการติดเชื้อ	28 (22.8)	5 (20.0)	0.76
หัวใจวาย	31 (25.2)	6 (24.0)	0.90
ขาดออกซิเจนปริกำเนิดระดับรุนแรง	41 (33.3)	8 (32)	0.90
ภาวะเส้นเลือดหัวใจเกิน	62 (50.4)	14 (56.0)	0.61
- ได้รับการรักษาด้วย paracetamol	33/62 (53.2)	6/14 (42.9)	0.48
ได้รับการรักษาด้วย ibuprofen	13/62 (21.0)	5/14 (35.7)	0.24
- ได้รับการรักษาด้วย indomethacin	24/62 (38.7)	0/14 (0.0)	0.01
ได้รับการรักษาด้วยโดยการผ่าตัด	14/62 (22.6)	3/14 (25.0)	0.93
น้ำตาลในเลือดต่ำ	19 (15.4)	7 (28.0)	0.15
เกล็ดเลือดต่ำ	34 (27.6)	8 (32.0)	0.66
โลหิตจางที่ได้รับเลือด	71 (57.7)	16 (64.0)	0.56
โรคปอดเรื้อรังในทารกเกิดก่อน กำหนด	60 (48.8)	15 (60.0)	0.31

ข้อมูล	กลุ่มที่ไม่ได้รับ Indomethacin ในการป้องกันภาวะเลือดออกใน โพรงสมอง จำนวน (ร้อยละ) N=123	กลุ่มที่ได้รับ Indomethacin ในการป้องกันภาวะ เลือดออกในโพรงสมอง จำนวน (ร้อยละ) N=25	p value
เครื่องช่วยหายใจระดับสูงสุด			
เครื่องช่วยหายใจชนิดความถี่สูง	54 (43.9)	8 (32.0)	0.27
เครื่องช่วยหายใจชนิดธรรมดา	32 (26.0)	11 (44.0)	0.07
เครื่องช่วยหายใจแบบไม่รุกราน	37 (30.0)	6 (24.0)	0.54

*median(IQR), **mean $\pm$ SD, ***Fisher exact test

ความชุกของ IVH ร้อยละ 50 (74 ใน 148 ราย) โดยเป็น IVH grade 1 จำนวน 31 ราย (ร้อยละ 20.9) IVH grade 2 จำนวน 17 ราย (ร้อยละ 11.5) IVH grade 3 จำนวน 16 ราย (ร้อยละ 10.8) IVH grade 4 จำนวน 10 ราย (ร้อยละ 6.8) โดยมี SIVH 26 ราย (ร้อยละ 17.5)

ทารกได้รับ indomethacin for IVH prophylaxis 25 ราย เกิด IVH ร้อยละ 52 ในกลุ่มที่ได้รับยาและ ร้อยละ 49.6 ในกลุ่มที่ไม่ได้รับยา ซึ่งไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ทารกกลุ่มที่ได้รับยามีแนวโน้มเกิด SIVH น้อยกว่ากลุ่มที่ไม่ได้รับยา คือ ร้อยละ 12 และร้อยละ 18.7 ตามลำดับ แต่ไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ (ตารางที่ 2)

ตารางที่ 2 ผลของการใช้ indomethacin ในการป้องกันภาวะเลือดออกในโพรงสมอง

ข้อมูล	กลุ่มที่ไม่ได้รับ indomethacin ในการป้องกัน ภาวะเลือดออกในโพรงสมอง จำนวน (ร้อยละ) N=123	กลุ่มที่ได้รับ indomethacin ในการป้องกัน ภาวะเลือดออกในโพรงสมอง จำนวน (ร้อยละ) N=25	p value
เลือดออกในโพรงสมอง	61 (49.6)	13 (52.0)	0.83
เลือดออกในโพรงสมอง ระดับ 1	25 (20.3)	6 (24.0)	0.68
เลือดออกในโพรงสมอง ระดับ 2	13 (10.6)	4 (16.0)	0.44*
เลือดออกในโพรงสมอง ระดับ 3	16 (13.0)	0 (0.0)	0.06*
เลือดออกในโพรงสมอง ระดับ 4	7 (5.7)	3 (12.0)	0.03*

ข้อมูล	กลุ่มที่ไม่ได้รับ indomethacin ในการป้องกัน ภาวะเลือดออกในโพรงสมอง จำนวน (ร้อยละ) N=123	กลุ่มที่ได้รับ indomethacin ในการป้องกัน ภาวะเลือดออกในโพรงสมอง จำนวน (ร้อยละ) N=25	p value
เลือดออกในโพรงสมอง ระดับ รุนแรง	23 (18.7)	3 (12.0)	0.42*

*Fisher exact test

ปัจจัยที่มีความสัมพันธ์เชิงบวกกับ IVH อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ได้แก่ การใส่ท่อช่วยหายใจ, respiratory distress syndrome (RDS) ที่ได้รับการรักษาด้วย surfactant, ความดันโลหิตต่ำจากการติดเชื้อ (septic shock), ภาวะหัวใจล้มเหลว (congestive heart failure, CHF), patent ductus arteriosus (PDA), anemia ที่ได้รับเลือด, และการใช้เครื่องช่วยหายใจสูงสุดเป็น High frequency Oscillatory Ventilator (HFOV) ส่วนปัจจัยที่มีความสัมพันธ์เชิงลบกับ IVH อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ได้แก่ การใช้เครื่องช่วยหายใจสูงสุดเป็น non-invasive ventilator (NIV) (ตารางที่ 3)

ตารางที่ 3 ปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับภาวะเลือดออกในโพรงสมอง โดยการวิเคราะห์ด้วย bivariable analysis

ข้อมูล	Crude OR	95%CI		p value
		Lower	Upper	
ทารกตัวเล็กกว่าอายุครรภ์	0.38	0.15	0.98	0.05
คลอดแล้วส่งตัวมาจากโรงพยาบาลอื่น	1.12	0.44	2.81	0.81
เพศชาย	1.54	0.81	2.95	0.19
ทารกแฝด	1.12	0.44	2.82	0.81
คลอดโดยวิธีผ่าคลอด	0.83	0.66	1.03	0.09
ได้รับการใส่ท่อช่วยหายใจ	2.44	1.25	4.73	0.01
ได้รับการกดหน้าอก	3.18	0.62	16.28	0.17
ได้ใช้ยา adrenaline ในการช่วยกู้ชีพ	1.00	0.14	0.73	1.00
มารดาเป็นเบาหวาน	1.66	0.67	4.12	0.28
มารดามีภาวะความดันโลหิตสูง ระดับ preeclampsia ขึ้นไป	0.84	0.39	1.82	0.66

ข้อมูล	Crude OR	95%CI		p value
		Lower	Upper	
มารดาที่มีภาวะถุงน้ำคร่ำอักเสบ	2.00	1.77	22.55	0.58
มารดาที่มีน้ำเดินก่อนคลอด	0.49	0.23	1.08	0.08
มารดาใช้ยาบ้า	1.54	0.41	5.63	0.53
มารดาได้รับยา steroid ก่อนคลอด	0.81	0.31	2.08	0.65
มารดาได้รับ MgSO ₄ ก่อนคลอด	1.17	0.61	2.27	0.64
กลุ่มอาการหายใจลำบากในทารกแรกเกิดที่ ได้รับการรักษาด้วยสารลดแรงตึงผิว	3.62	1.84	7.13	<0.001
ปอดติดเชื้อแรกเกิด	1.26	0.65	2.45	0.50
ลมรั่วในปอด	3.18	0.62	16.28	0.17
ติดเชื้อแรกเกิด	0.55	0.28	1.05	0.07
ความดันโลหิตต่ำจากการติดเชื้อ	2.89	1.26	6.61	0.01
หัวใจวาย	2.25	1.04	4.87	0.04
ขาดออกซิเจนปริกำเนิดระดับรุนแรง	1.06	0.54	2.11	0.86
ภาวะเส้นเลือดหัวใจเกิน	2.15	1.12	4.15	0.02
น้ำตาลในเลือดต่ำ	0.83	0.35	1.94	0.67
เกล็ดเลือดต่ำ	1.71	0.83	3.53	0.15
โลหิตจางที่ได้รับเลือด	2.97	1.50	5.87	<0.001
ใช้เครื่องหายใจระดับสูงสุดเป็นเครื่องช่วย หายใจชนิดความถี่สูง	4.02	2.00	8.06	<0.001
ใช้เครื่องหายใจระดับสูงสุดเป็นเครื่องช่วย หายใจชนิดธรรมดา	0.72	0.35	1.47	0.37
ใช้เครื่องหายใจระดับสูงสุดเป็น เครื่องช่วย หายใจแบบไม่รุกราน	0.27	0.12	0.58	<0.001
ได้รับ indomethacin ในการป้องกันภาวะ เลือดออกในโพรงสมอง	1.10	0.47	2.60	0.826

OR = Odds ratio

เมื่อวิเคราะห์ด้วย multiple logistic regression พบว่าปัจจัยเสี่ยงของการเกิด IVH ได้แก่ RDS ที่ได้รับการรักษาด้วย surfactant และการใช้เครื่องช่วยหายใจสูงสุดเป็น HFOV (ตารางที่ 4)

ตารางที่ 4 ปัจจัยเสี่ยงของการเกิดภาวะเลือดออกในโพรงสมองวิเคราะห์ด้วย multiple logistic regression

ข้อมูล	Initial model			Final model		
	aOR	95%CI	p value	aOR	95%CI	p value
ทารกตัวเล็กกว่าอายุครรภ์	0.93	0.29-2.92	0.89	-	-	-
เพศชาย	1.67	0.76-3.68	0.20	-	-	-
คลอดโดยวิธีผ่าคลอด	0.79	0.60-1.05	0.10	-	-	-
ได้รับการใส่ท่อช่วยหายใจ	0.65	0.21-1.96	0.44	-	-	-
ได้รับการกดหน้าอก	3.74	0.54-26.11	0.18	-	-	-
มารดามีน้ำเดินก่อนคลอด	0.51	0.19-1.40	0.19	-	-	-
ลมรั่วในปอด	2.30	0.36-14.86	0.38	-	-	-
กลุ่มอาการหายใจลำบากในทารกแรกเกิดที่ได้รับการรักษาด้วยสารลดแรงตึงผิว	2.28	0.88-5.92	0.09	2.40	1.14-5.07	0.02
ติดเชื้อแรกเกิด	0.60	0.27-1.33	0.21	-	-	-
ความดันโลหิตต่ำจากการติดเชื้อ	1.09	0.38-3.18	0.87	-	-	-
หัวใจวาย	0.65	0.21-1.99	0.45	-	-	-
เกล็ดเลือดต่ำ	1.11	0.46-2.67	0.82	-	-	-
โลหิตจางที่ได้รับเลือด	2.04	0.81-5.09	0.13			
ใช้เครื่องหายใจระดับสูงสุดเป็นเครื่องช่วยหายใจแบบไม่รุกราน	1.32	0.36-4.85	0.68	-	-	-
ภาวะเส้นเลือดหัวใจเกิน	1.89	0.74-4.78	0.18	-	-	-
ใช้เครื่องหายใจระดับสูงสุดเป็นเครื่องช่วยหายใจชนิดความถี่สูง	2.45	0.90-6.68	0.08	2.80	1.31-5.99	0.01

aOR = Adjusted Odds ratio

จากการศึกษาภาวะแทรกซ้อนของการใช้ indomethacin for IVH prophylaxis พบว่ามีความสัมพันธ์กับการเกิด NEC stage 2 ขึ้นไป (p value 0.05 อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ส่วน upper gastrointestinal bleeding (UGIB), oliguria, acute kidney injury (AKI), และการเสียชีวิตภายใน 28 วันแรก ไม่มีความแตกต่างกันระหว่างกลุ่มที่ได้และไม่ได้ยา (ตารางที่ 5) ไม่พบ spontaneous intestinal perforation (SIP) และ intracranial hemorrhage (ICH) ไม่พบในทั้ง 2 กลุ่ม ค่ามัธยฐานของจำนวนวันนอนโรงพยาบาลในกลุ่มที่ได้รับยาและไม่ได้รับยา คือ 61 (52) และ 62 (56) วัน ตามลำดับ (p value 0.89)

ตารางที่ 5 ภาวะแทรกซ้อนของการใช้ indomethacin ในการป้องกันภาวะเลือดออกในโพรงสมอง

ข้อมูล	กลุ่มที่ไม่ได้รับ Indomethacin ในการ ป้องกันภาวะเลือดออกใน โพรงสมอง จำนวน (ร้อยละ) N=123	กลุ่มที่ได้รับ Indomethacin ในการ ป้องกันภาวะเลือดออกใน โพรงสมอง จำนวน (ร้อยละ) N=25	p value
ลำไส้เน่าอักเสบ	25 (20.3)	8 (32)	0.20
ลำไส้เน่าอักเสบระดับ 2 ขึ้นไป	8 (6.5)	5 (20.0)	0.05
ภาวะเลือดออกในทางเดิน อาหารส่วนต้น	31 (25.2)	10 (40)	0.13
ปัสสาวะออกน้อย	9 (7.3)	1 (4.0)	1.00
ไตวายเฉียบพลัน	7 (5.7)	3 (12.0)	0.37
เสียชีวิตภายในอายุ 28 วัน	19 (15.4)	3 (12.0)	1.00

อภิปรายผลการศึกษา

ทารกได้รับยา indomethacin for IVH prophylaxis เพียง 25 ราย (ร้อยละ 16.9) เนื่องจากแพทย์ผู้รักษามีความกังวลในผลข้างเคียงของยา ทารกกลุ่มที่ได้รับยา indomethacin for IVH prophylaxis และไม่ได้รับยา เกิด IVH ร้อยละ 52 และ 49.6 ตามลำดับ ซึ่งไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ แต่กลุ่มที่ได้รับยา มีแนวโน้มเกิด SIVH น้อยกว่ากลุ่มที่ไม่ได้รับยา แต่ไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ สอดคล้องกับงานวิจัย systematic review และ meta-analysis ของ Al-matary A. และคณะ⁶ ที่ไม่พบความแตกต่างในการเกิด IVH ในทั้ง 2 กลุ่ม แต่กลุ่มที่ได้รับยาเกิด SIVH น้อยกว่า (OR = 0.68; 95% CI 0.51–0.90; p value 0.008)

ปัจจัยที่มีความสัมพันธ์เชิงบวกกับ IVH อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ได้แก่ การใส่ท่อช่วยหายใจ, respiratory distress syndrome (RDS) ที่ได้รับการรักษาด้วย surfactant, ความดันโลหิตต่ำจากการติดเชื้อ (septic shock), ภาวะหัวใจล้มเหลว, patent ductus arteriosus (PDA), anemia ที่ได้รับเลือด, การใช้เครื่องช่วยหายใจสูงสุดเป็น HFOV ปัจจัยเสี่ยงของ IVH คือ RDS ที่ได้รับการรักษาด้วย surfactant [aOR = 2.40, 95%CI (1.14, 5.07)] และการใช้เครื่องช่วยหายใจสูงสุดเป็น HFOV [aOR = 2.80, 95%CI (1.31, 5.99)] ส่วนปัจจัยที่มีความสัมพันธ์เชิงลบกับ IVH อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ได้แก่ การใช้เครื่องช่วยหายใจสูงสุดเป็น NIV สอดคล้องกับงานวิจัยของ Bao L. และคณะ ที่พบว่าปัจจัยเสี่ยงของ IVH ในทารก BW น้อยกว่า 1,500 กรัม คือ hypotension [OR = 3.64, 95%CI (1.87, 7.08)] เนื่องจากทำให้เลือดไปเลี้ยงสมองลดลง เพิ่มความเสี่ยงต่อการเกิดเลือดออกใน preterm ที่มีเส้นเลือดเปราะบางและยังพัฒนาไม่สมบูรณ์ โดยเฉพาะบริเวณรอบโพรงสมอง¹⁷, PDA [OR = 1.86, 95%CI (1.46, 2.36)] การที่มี hemodynamic significant PDA เป็นเวลานาน ทำให้เลือดไปเลี้ยงสมองน้อยลง ออกซิเจนต่ำ คาร์บอนไดออกไซด์ในเลือดสูงเป็นระยะเวลานาน เพิ่มความเสี่ยงต่อการเปลี่ยนแปลงการไหลเวียนเลือดของเส้นเลือดในสมองที่เปราะบาง หากทารกได้รับการรักษาอย่างรวดเร็ว ทั้งโดยวิธีให้ยาหรือผ่าตัด จะช่วยให้ระบบไหลเวียนโลหิตและเลือดไปเลี้ยงสมองคงที่ ลดความเสี่ยง IVH ได้¹⁷ vaginal delivery [OR = 2.10, 95%CI (1.61, 2.72)] การเพิ่มขึ้นของแรงดันในช่องท้องมารดาอย่างรวดเร็วและศีรษะทารกถูกดึงขณะคลอดอาจทำให้เกิดการฉีกขาดของเส้นเลือดในสมองและเกิด IVH ได้¹⁷ แต่ไม่พบในการศึกษาฉบับนี้ neonatal thrombocytopenia [OR = 2.43, 95%CI (1.79, 3.30)] ทำให้เลือดออกได้ง่ายและเส้นเลือดเปราะบางมากขึ้น¹⁷ แต่ไม่พบในการศึกษานี้ pulmonary hemorrhage [OR = 2.45, 95%CI (1.43, 4.20)] เกิดจากความเปราะบางของเส้นเลือดในปอดที่ยังพัฒนาไม่สมบูรณ์ การใช้เครื่องช่วยหายใจ นำไปสู่ภาวะหายใจล้มเหลวรุนแรง ออกซิเจนในเลือดต่ำ ระบบไหลเวียนโลหิตไม่คงที่ มีการเปลี่ยนแปลงความดันโลหิตที่ไปเลี้ยงร่างกาย กระตุ้นต่อเลือดที่ไปเลี้ยงสมอง ทำให้เพิ่มความเสี่ยงการเกิด IVH¹⁷ ในการศึกษาไม่ได้ศึกษาปัจจัยนี้ mechanical ventilation [OR = 2.09, 95%CI (1.40, 3.10)] ทำให้แรงดันในช่องอกเพิ่มขึ้น เส้นเลือดที่ไปเลี้ยงสมองมีแรงดันสูงและเลือดไปเลี้ยงสมองปริมาณมากขึ้นและออกซิเจนในเลือดเพิ่มขึ้น เพิ่มความเสี่ยงการเกิด IVH ระยะเวลาในการใช้เครื่องช่วยหายใจโดยเฉพาะในช่วง 1-3 วันแรกเกิดทำให้มีความชุกของ IVH เพิ่มขึ้นในทารก BW น้อยกว่า 1,500 กรัม การหย่าเครื่องช่วยหายใจได้เร็วหรือการใช้ NIV อาจช่วยลดความเสี่ยง IVH¹⁷, sepsis [OR = 2.28, 95%CI (1.77, 2.95)] การกระตุ้นการอักเสบของร่างกาย ทำให้เส้นเลือดขยายตัวและเปราะบาง การแข็งตัวของเลือดเลวลง ระบบไหลเวียนโลหิตไม่คงที่ จึงเพิ่มความเสี่ยงของ IVH¹⁷ แต่ไม่พบในการศึกษานี้ ส่วนปัจจัยที่ป้องกันการเกิด IVH คือ antenatal corticosteroids [OR = 0.68, 95%CI (0.55, 0.84)]¹⁷ แต่ไม่พบความสัมพันธ์นี้ในการศึกษารั้งนี้

การใช้ indomethacin for IVH prophylaxis สัมพันธ์กับการเกิด NEC stage 2 ขึ้นไป (p value 0.05) ส่วน upper gastrointestinal bleeding (UGIB), oliguria, acute kidney injury, การเสียชีวิตภายใน 28 วันแรก และจำนวนวันนอนโรงพยาบาล ไม่มีความแตกต่างกันระหว่างกลุ่มที่ได้และไม่ได้อาสา สำหรับ Spontaneous intestinal perforation (SIP) และ Intracranial hemorrhage (ICH) ไม่พบในทั้ง 2 กลุ่ม สอดคล้องกับงานวิจัยของ Al-matary A. และคณะ⁶ ที่ไม่พบความแตกต่างระหว่างกลุ่มที่ได้และไม่ได้อาสาในการเกิด NEC (OR = 1.05; 95% CI = 0.80–1.39; p value 0.71), intestinal perforation (OR = 1.58; 95% CI = 0.89–2.82; p value 0.12), อัตราการเสียชีวิต (OR = 1.00; 95% CI = 0.81–1.23; p value 0.97) และจำนวนวันนอนโรงพยาบาล (SMD = 0.08; 95% CI = -0.26: 0.42; p value 0.63)

จุดแข็งของการศึกษานี้คือการศึกษานี้คือการศึกษานี้ที่ไม่เคยมีมาก่อนในโรงพยาบาลและสามารถนำผลลัพธ์ที่ได้ไปใช้พัฒนาการดูแลรักษาผู้ป่วยได้จริง ข้อจำกัดของการศึกษานี้คือการศึกษานี้เป็นการศึกษาแบบย้อนหลัง อาจทำให้ข้อมูลสำคัญบางอย่าง ไม่เพียงพอในการวิเคราะห์และสรุปผล การทำอัลตราซาวด์สมองบางส่วนทำโดยกุมารแพทย์ทารกแรกเกิด การให้ยา indomethacin for IVH prophylaxis ยังเป็นการตัดสินใจของแพทย์ผู้ดูแล ไม่มีแนวทางปฏิบัติร่วมกัน ทำให้มีทารกในกลุ่มที่ได้รับยา indomethacin for IVH prophylaxis เพียง 25 ราย ไม่มีการคำนวณขนาดตัวอย่างจึงอาจจะมีพลังในการทดสอบทางสถิติ (power of the study) ไม่พอที่จะตรวจพบความแตกต่างทารกในกลุ่มที่ไม่ได้รับ indomethacin prophylaxis มีการใช้ indomethacin เพื่อรักษา PDA (PDA closure) ถึงร้อยละ 38.7 (24 ราย) ซึ่งการได้รับ indomethacin ในภายหลังอาจเป็นปัจจัยกวนของผลลัพธ์เรื่องการเกิด IVH ในปัจจุบันมีการดูแลรักษาอื่น ๆ ที่ช่วยลด IVH เช่น mode of ventilator ซึ่งอาจเป็น confounder สำคัญ ในการเกิด IVH นอกจากนี้ การรักษาอื่น ๆ เช่น นมแม่ probiotics อาจมีผลต่อการเกิด NEC ซึ่งในการศึกษานี้ อาจทำให้สรุปผลได้ไม่ชัดเจนอาจต้องมีการศึกษาเพิ่มเติมต่อไปในทารกจำนวนมากขึ้นหรือทำการศึกษาเป็น randomized controlled trial

บทสรุป

การใช้ indomethacin for IVH prophylaxis ในทารกเกิดก่อนกำหนดน้ำหนักน้อยกว่าหรือเท่ากับ 1,250 กรัม แม้จะไม่ลดอัตราการเกิด IVH โดยรวม แต่มีแนวโน้มช่วยลดความรุนแรงของ IVH ได้ (ลด SIVH) ด้านความปลอดภัย การใช้ indomethacin for IVH prophylaxis ไม่เพิ่มความเสี่ยงการเกิด NEC แต่มีแนวโน้มการเกิด NEC stage 2 ขึ้นไปมากขึ้น แพทย์ผู้รักษาอาจพิจารณาใช้ยา indomethacin ในการป้องกัน SIVH ในทารกพร้อมกับวิธีการดูแลผู้ป่วยอื่น ๆ ในการป้องกัน IVH และเฝ้าระวังภาวะแทรกซ้อนเรื่อง NEC อย่างใกล้ชิดขณะให้ยา

กิตติกรรมประกาศ

ขอขอบคุณ พ.ญ.วรรณภา จันทร์ขจร พ.ญ.วัลภา อุดชาชน และพ.ญ.อำนวยพร อภิรักษากร ที่ให้คำแนะนำในการเขียนงานวิจัย

เอกสารอ้างอิง

1. Lai GY, Shlobin N, Garcia RM, Wescott A, Kulkarni AV, Drake J, et al. Global incidence proportion of intraventricular haemorrhage of prematurity: A meta-analysis of studies published 2010-2020. Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed. 2022;107:513-19.
2. วัลภา อุดชาชน. อัตราการเกิดเลือดออกในโพรงสมองในผู้ป่วยทารกแรกเกิดก่อนกำหนดที่เข้ารับการรักษานในโรงพยาบาลขอนแก่น. วารสารโรงพยาบาลมหาสารคาม. 2017;14:90-8.
3. Wang, Y, Song, J, Zhang, X, Kang, W, Li W, Yue Y, et al. The impact of different degrees of intraventricular hemorrhage on mortality and neurological outcomes in very preterm infants: A prospective cohort study. Front Neurol. 2022;13:853417.
4. Garvey AA, Walsh BH, Inder TE. Pathogenesis and prevention of intraventricular hemorrhage. Semin Perinatol. 2022;46:151592.
5. Tsao PC. Pathogenesis and prevention of intraventricular hemorrhage in preterm infants. J Korean Neurosurg Soc. 2023;66:228–38.
6. Matary AA, Shaheen AA, Abozaid S. Use of prophylactic indomethacin in preterm infants: A systematic review and meta-analysis. Front Pediatr. 2022;10:760029.
7. Mirza H, Oh W, Laptook A, Vohr B, Tucker R, Stonestreet BS. Indomethacin prophylaxis to prevent intraventricular hemorrhage: Association between incidence and timing of drug administration. J Pediatr. 2013;163:706-10.
8. Revuelta M, Zamarrón A, Fortes J, Rodríguez-Boto G, Gutiérrez-González R. Neuroprotective effect of indomethacin in normal perfusion pressure breakthrough phenomenon. Sci Rep. 2020;10:15466.
9. Leffler CW, Busija DW, Fletcher AM, Beasley DG, Hessler JR, Green RS. Effects of indomethacin upon cerebral hemodynamics of newborn pigs. Pediatr Res. 1985;19:1160–64.
10. Micromedex. Indomethacin. In Neofax Reference; 2024.

11. Evans P, O'Reilly D, Flyer JN, Soll R, Mitra S. Indomethacin for symptomatic patent ductus arteriosus in preterm infants. *Cochrane Database Syst Rev*. 2021;1:CD013133.
12. Papile LA, Burstein J, Burstein R, Koffler H. Incidence and evolution of subependymal and intraventricular hemorrhage: A study of infants with birth weights less than 1,500 Gm. *J Pediatr*. 1978;92:529–34.
13. Whitelaw A. A different view: There is value in grading intraventricular hemorrhage. *Acta Paediatrica*. 2007;96:1257–58.
14. Kim KR, Jung SW, Kim DW. Risk factors associated with germinal matrix-intraventricular hemorrhage in preterm neonates. *J Korean Neurosurg Soc*. 2014;56:334.
15. Jensen EA, Dysart K, Gantz MG, McDonald S, Bamat NA, Keszler M, et al. The diagnosis of bronchopulmonary dysplasia in very preterm infants. An evidence-based approach. *Am J Respir Crit Care Med*. 2019;200:751-9.
16. Walsh MC, Kliegman RM. Necrotizing enterocolitis: Treatment based on staging criteria. *Pediatric Clinics of North America*. 1986;33:179–201.
17. Bao L, Huang J. Risk factors for intraventricular hemorrhage in very low birth weight infants: A systematic review and meta-analysis. *Front Pediatr*. 2026;13:1728632.

Treatment outcomes of surfactant therapy in neonates with lung parenchymal disease-induced persistent pulmonary hypertension of the newborn

Sukanya Boonbuamas

Department of Pediatrics, Sunpasitthiprasong Hospital

Received April 26, 2026 Revised September 24, 2026 Accepted September 29, 2026

Abstract

Background: Persistent pulmonary hypertension (PPHN) significantly contributes to morbidity and mortality in the newborn. There is evidence of surfactant deficiency in severe lung diseases that lead to PPHN. Surfactant therapy would decrease the risk of death in neonates with lung parenchymal disease-induced persistent pulmonary hypertension of the newborn.

Objective: To evaluate the treatment outcomes of surfactant therapy in neonates with lung parenchymal disease-induced persistent pulmonary hypertension of the newborn and to determine its association with the mortality

Method: A retrospective study was conducted in neonates born ≥ 34 weeks gestation with lung parenchymal disease-induced moderate to severe persistent pulmonary hypertension of the newborn (oxygenation index ≥ 15) between 1 October 2018 and 30 April 2025. Infants were categorized into surfactant and control groups. The primary outcome was the mortality rate. Chi-square tests and three binary logistic regression models were used.

Result: There were 84 infants in each group. Mortality rate was lower in the surfactant group than in the control group (26.2% vs. 53.6%, p value <0.001). In crude analysis, surfactant therapy was associated with reduced odds of death (OR = 0.31, 95% CI 0.16-0.59, p value < 0.001). After adjustment for gestational age, initial oxygenation index, age at diagnosis, and outborn status, surfactant remained independently associated with lower mortality rate (adjusted OR = 0.21, 95% CI 0.10-0.45, p value <0.001). The association persisted after additional adjustment for primary diagnosis (adjusted OR = 0.23, 95% CI 0.10-0.50, p value <0.001).

Conclusion: Neonate with moderate to severe PPHN, exogenous surfactant therapy was significantly associated with lower mortality. Prospective studies with standardized treatment protocols are warranted.

Keywords: Persistent pulmonary hypertension of the newborn, PPHN, Surfactant

ผลการรักษาด้วยสารลดแรงตึงผิวในทารกแรกเกิดที่มีโรคทางปอด
ที่เป็นปัจจัยเสี่ยงของภาวะความดันหลอดเลือดแดงปอดสูง

สุกัญญา บุญบัวมาศ

กลุ่มงานกุมารเวชกรรม โรงพยาบาลสรรพสิทธิประสงค์

บทคัดย่อ

ความเป็นมา: ภาวะความดันหลอดเลือดแดงปอดสูงเป็นสาเหตุสำคัญของการเสียชีวิตในทารกแรกเกิด การรักษาด้วยการให้สารลดแรงตึงผิว (surfactant therapy) ในทารกที่มีโรคทางปอดที่เป็นปัจจัยเสี่ยงของภาวะความดันหลอดเลือดแดงปอดสูง จะช่วยลดความรุนแรงของโรคได้ แต่การศึกษาผลของการรักษาด้วย surfactant ในทารกกลุ่มนี้ยังไม่เพียงพอ

วัตถุประสงค์: เพื่อศึกษาผลของการรักษาด้วย surfactant ในทารกที่มีโรคทางปอดที่เป็นปัจจัยเสี่ยงของภาวะความดันหลอดเลือดแดงปอดสูง และประเมินความสัมพันธ์ระหว่างการรักษาด้วย surfactant กับการเสียชีวิต

วิธีการศึกษา: เป็นการศึกษาย้อนหลัง ในทารกอายุครรภ์มากกว่าหรือเท่ากับ 34 สัปดาห์ ที่ได้รับการวินิจฉัยว่ามีภาวะ moderate to severe PPHN จาก RDS, MAS หรือ congenital pneumonia และมีค่า oxygenation index (OI) มากกว่าหรือเท่ากับ 15 ที่มารับบริการตั้งแต่วันที่ 1 ตุลาคม พ.ศ.2561 ถึง 30 เมษายน พ.ศ.2568 เปรียบเทียบข้อมูลการรักษาและผลลัพธ์ทางคลินิกระหว่างกลุ่มที่ได้และไม่ได้ surfactant ผลลัพธ์หลักคืออัตราการเสียชีวิต วิเคราะห์ด้วย Chi-square test และ binary logistic regression จำนวน 3 โมเดล

ผลการศึกษา: ทารกจำนวน 168 ราย โดยแบ่งกลุ่มละ 84 ราย พบว่าอัตราการเสียชีวิตในกลุ่มที่ได้ surfactant ต่ำกว่ากลุ่มที่ไม่ได้อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (ร้อยละ 26.2 เทียบกับ ร้อยละ 53.6, p value <0.001) เมื่อวิเคราะห์แบบไม่ปรับปัจจัย การได้รับ surfactant สัมพันธ์กับโอกาสเสียชีวิตที่ลดลง (OR = 0.31, 95% CI 0.16-0.59, p value <0.001) และยังคงมีนัยสำคัญหลังปรับอายุครรภ์ ค่า OI แรกวินิจฉัย อายุที่ได้รับการวินิจฉัย และสถานที่เกิด (adjusted OR = 0.21, 95% CI 0.10-0.45, p value <0.001) ผลยังคงสอดคล้องเมื่อเพิ่มการวินิจฉัยหลักในโมเดล sensitivity analysis (adjusted OR = 0.23, 95% CI 0.10-0.50, p value <0.001)

สรุป: การให้ surfactant ในทารกที่มีภาวะ moderate to severe PPHN จาก RDS, MAS หรือ congenital pneumonia มีความสัมพันธ์กับการลดโอกาสเสียชีวิต อย่างไรก็ตามการศึกษาแบบย้อนหลังไม่สามารถสรุปความเป็นเหตุและผลได้โดยตรง จึงควรมีการศึกษาติดตามไปข้างหน้าร่วมกับแนวทางการรักษาที่เป็นมาตรฐาน

คำสำคัญ: สารลดแรงตึงผิว, ภาวะความดันหลอดเลือดแดงปอดสูงระดับปานกลางถึงรุนแรง

บทนำ

ภาวะความดันหลอดเลือดแดงปอดสูงในทารกแรกเกิด (persistent pulmonary hypertension of the newborn; PPHN) เป็นภาวะที่ความดันเลือดในปอดไม่ลดลงหลังคลอด เนื่องจากเส้นเลือดในปอดมีแรงต้านทานสูงขึ้นจนขัดขวางไม่ให้เลือดจากหัวใจห้องขวาล่างไหลไปปรับออกซิเจนที่ปอดได้ตามปกติ และมีเลือดดำไหลลัดไปยังหัวใจด้านซ้าย (right to left shunt) ผ่านทาง foramen ovale และ ductus arteriosus ทำให้ระดับออกซิเจนในเลือดที่ออกจากหัวใจห้องซ้ายไปเลี้ยงร่างกายต่ำลงมากส่งผลให้ทารกมีการขาดออกซิเจนอย่างรุนแรง (hypoxic respiratory failure; HRF)¹⁻³ และต้องการการรักษาอย่างเหมาะสมทันที เพื่อลดอัตราการตายและทุพพลภาพของทารก⁴⁻⁷

สาเหตุและพยาธิสรีรวิทยาของภาวะ PPHN แบ่งได้เป็นหลายกลุ่ม ได้แก่ กลุ่มที่ 1 มีพยาธิสภาพในปอด (lung parenchymal disease/maldevelopment) เช่น ภาวะสูดสำลักขี้เทา (meconium aspiration syndrome; MAS) ภาวะปอดอักเสบติดเชื้อตั้งแต่แรกเกิด (congenital pneumonia; CP) โรคหายใจลำบากในทารกเกิดก่อนกำหนด (respiratory distress syndrome; RDS) กลุ่มที่ 2 มีการปรับตัวผิดปกติ (abnormal or delayed transition/maladaptation) เช่น ภาวะหายใจเร็วชั่วคราวหลังเกิด (transient tachypnea of the newborn; TTN) ภาวะขาดออกซิเจนปริกำเนิด (perinatal asphyxia) กลุ่มที่ 3 มีการเจริญเติบโตและพัฒนาการผิดปกติของปอด เช่น ปอดไม่เจริญ (lung hypoplasia) จากภาวะต่าง ๆ เช่น ในโรคไส้เลื่อนกะบังลม (congenital diaphragmatic hernia; CDH) กลุ่มที่ 4 ไม่ทราบสาเหตุ (idiopathic)⁸

การให้สารลดแรงตึงผิว (surfactant therapy) มีประโยชน์ในการรักษาทารกที่มีภาวะ PPHN ที่เกิดจากกลุ่มที่มีพยาธิสภาพในปอด (lung parenchymal disease-induced persistent pulmonary hypertension) ที่มีภาวะขาดสารลดแรงตึงผิว (surfactant deficiency) เช่น RDS หรือมีกระบวนการยับยั้งการทำงานของสารลดแรงตึงผิว หรือสารลดแรงตึงผิวไม่สามารถออกฤทธิ์ได้ (surfactant inactivation/ inhibition/dysfunction) เช่น MAS, CP⁹⁻¹² โดยพบว่า การให้ surfactant ร่วมกับการช่วยหายใจเพื่อให้ปอดขยายตัวได้เหมาะสม สามารถลดอัตราการเสียชีวิตหรืออัตราการใช้เครื่องปอดและหัวใจเทียม (extracorporeal membrane oxygenation; ECMO) ได้^{13,14} การศึกษานี้คาดว่าจะให้ข้อมูลสำคัญเกี่ยวกับประสิทธิผลและความปลอดภัยของการให้ surfactant ในทารกที่มีภาวะ lung parenchymal disease-induced persistent pulmonary hypertension ซึ่งจะเป็นประโยชน์ต่อการพัฒนาแนวทางการรักษาที่เหมาะสมและปรับปรุงผลลัพธ์ของผู้ป่วยกลุ่มนี้ในอนาคต

วัตถุประสงค์

เพื่อศึกษาผลของการรักษาด้วย surfactant ในทารกที่มีโรคทางปอดที่เป็นปัจจัยเสี่ยงของภาวะความดันหลอดเลือดแดงปอดสูง (lung parenchymal disease-induced persistent pulmonary hypertension)

วิธีการศึกษา

เป็นการศึกษาวิจัยเชิงพรรณนาย้อนหลัง โดยทำการทบทวนเวชระเบียนผู้ป่วยกลุ่มทารกแรกเกิดอายุครรภ์มากกว่าหรือเท่ากับ 34 สัปดาห์ และน้ำหนักแรกเกิด มากกว่า 2000 กรัม ที่มารับบริการในโรงพยาบาลสรรพสิทธิประสงค์ ตั้งแต่ วันที่ 1 ตุลาคม พ.ศ.2561 ถึง 30 เมษายน พ.ศ.2568

เกณฑ์การคัดเข้า คือทารกแรกเกิดอายุครรภ์มากกว่าหรือเท่ากับ 34 สัปดาห์ และน้ำหนักแรกเกิดมากกว่า 2000 กรัม อายุ 0-72 ชั่วโมง ที่ได้รับการวินิจฉัยว่ามีภาวะความดันหลอดเลือดแดงปอดสูงระดับปานกลางถึงรุนแรง (moderate to severe PPHN) จากอาการทางคลินิก และ/หรือจากการตรวจหัวใจด้วยเครื่องสะท้อนเสียงความถี่สูง (echocardiogram) โดยมีสาเหตุมาจากภาวะ RDS, MAS หรือ CP และมีค่า oxygenation index (OI) มากกว่าหรือเท่ากับ 15

เกณฑ์การคัดออก คือทารกแรกเกิดที่เวชระเบียนไม่สมบูรณ์ทารกที่มีความพิการแต่กำเนิดชนิดรุนแรง รวมถึงภาวะไส้เลื่อนกะบังลมแต่กำเนิด (congenital diaphragmatic hernia) ภาวะโครโมโซมผิดปกติ (chromosome abnormalities) ทารกที่มีภาวะหัวใจพิการแต่กำเนิด (congenital heart defect)

ในการคำนวณขนาดตัวอย่างสำหรับการวิเคราะห์ด้วย logistic regression¹⁵ ใช้สูตร $n \geq 100 + 50i$ เมื่อ i คือ จำนวนตัวแปรอิสระใน final model แทนค่าในสูตร โดย $I = 1$ (ตัวแปรหลัก คือ การได้รับสารลดแรงตึงผิว), $N \geq 100 + 50(1) = N \geq 150$ เพื่อทดแทนกรณีข้อมูลสูญหาย (compensate for missing data) ใช้สูตร $N_{adj} = n/(1-C)$ เมื่อ C คือ สัดส่วนของข้อมูลที่คาดว่าจะสูญหาย = 0.2 แทนค่าในสูตร $N_{adj} = 150/(1-0.2)$, $N_{adj} = 187.5$ ดังนั้น ขนาดตัวอย่างที่ต้องการคือ 188 ราย หรือกลุ่มละ 94 ราย

การเก็บข้อมูล ได้แก่ ข้อมูลเกี่ยวกับปัจจัยทางด้านมารดา ได้แก่ อายุมารดา ภาวะแทรกซ้อนระหว่างตั้งครรภ์ การได้รับยาเสพติดก่อนคลอด อายุครรภ์ขณะคลอด วิธีการคลอด ประวัติน้ำเดิน ประวัติการติดเชื้อในน้ำคร่ำ ประวัติน้ำคร่ำปนเชื้อ และข้อมูลเกี่ยวกับปัจจัยทางด้านทารก ได้แก่ น้ำหนักแรกเกิด เพศ คะแนน APGAR การวินิจฉัยหลัก (primary diagnosis) การได้รับ surfactant อายุที่ได้รับการวินิจฉัย moderate to severe PPHN ค่า OI แรกวินิจฉัย ยาที่ใช้รักษาภาวะ PPHN การใช้เครื่องช่วยหายใจ ค่าก๊าซในเลือด ภาวะแทรกซ้อนระยะเวลาที่ใส่ท่อช่วยหายใจ (duration of mechanical ventilation) ระยะเวลาที่ได้รับออกซิเจน (duration of oxygen therapy) ระยะเวลาในการเข้ารับการรักษาในโรงพยาบาล และผลลัพธ์จากการรักษา

นิยามศัพท์

เกณฑ์การวินิจฉัยภาวะปอดอักเสบติดเชื้อตั้งแต่แรกเกิด (congenital pneumonia; CP) พิจารณาจากปัจจัยเสี่ยงทางด้านมารดา ได้แก่ prolonged rupture of membrane, chorioamnionitis อาการแสดงทางปอด อาการแสดงของภาวะติดเชื้อในเลือด ภาพรังสีทรวงอก และผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการ

Duration of mechanical ventilation หมายถึง จำนวนวันที่ใส่ท่อช่วยหายใจถึงวันที่ถอดท่อได้

Duration of oxygen therapy หมายถึง จำนวนวันที่ใส่ท่อช่วยหายใจจนถึงวันที่ถอดออกซิเจนได้

Ventilator-free days หมายถึง จำนวนวันที่นับจากวันที่ใส่ท่อช่วยหายใจจนถึงวันที่ 28 หากทารกเสียชีวิตหรือใส่ท่อช่วยหายใจเกิน 28 วัน จะนับเป็น 0 วัน

ตัวแปรและนิยามผลลัพธ์

ตัวแปรอิสระหลักคือการได้รับ surfactant โดยแบ่งเป็นกลุ่มที่ได้รับ surfactant และกลุ่มควบคุม ผลลัพธ์หลักคือการเสียชีวิต ตัวแปรพื้นฐานที่ใช้ควบคุมปัจจัยกวน ได้แก่ อายุครรภ์ ค่า OI แรกวินิจัย อายุที่ได้รับการวินิจฉัย สถานที่เกิด (inborn/outborn) และการวินิจฉัยหลัก

สถิติที่ใช้ในการวิเคราะห์ข้อมูล

สถิติเชิงพรรณนา โดยข้อมูลเชิงคุณภาพรายงานเป็นความถี่และร้อยละ ข้อมูลเชิงปริมาณรายงานเป็นค่าเฉลี่ยและค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน หรือค่ามัธยฐานและค่าต่ำสุด ค่าสูงสุด ตามการแจกแจงของข้อมูล

สถิติเชิงอนุมาน โดยข้อมูลเชิงคุณภาพวิเคราะห์โดยใช้สถิติ Chi-square test หรือ Fisher exact test ข้อมูลเชิงปริมาณวิเคราะห์โดยใช้สถิติ Student t-test หรือ Mann-Whitney U test กำหนดระดับนัยสำคัญทางสถิติที่ $p \text{ value} < 0.05$

วิเคราะห์ปัจจัยที่สัมพันธ์กับการเสียชีวิตด้วย binary logistic regression เนื่องจากตัวแปรผลลัพธ์หลักเป็นตัวแปรทวิภาค คือ รอดชีวิตและเสียชีวิต โดยกำหนดให้การรอดชีวิต = 0 และการเสียชีวิต = 1 ตัวแปรอิสระหลักคือการได้รับ surfactant และรายงานผลเป็น odds ratio (OR), adjusted odds ratio (aOR), ช่วงความเชื่อมั่น 95% และค่า p value การคัดเลือกตัวแปรเข้าสู่โมเดลพิจารณาจากความสำคัญทางคลินิก ลำดับเวลาของตัวแปรที่เกิดขึ้นก่อนผลลัพธ์ และหลักการควบคุมปัจจัยกวนตามแนวทางการรายงานงานวิจัยเชิงสังเกต การวิเคราะห์ logistic regression แบ่งเป็น 3 โมเดล ได้แก่ Model 1 เป็น crude model ประกอบด้วยการได้รับ surfactant เพียงตัวแปรเดียว Model 2 เป็น main adjusted model โดยปรับปัจจัยกวนพื้นฐาน ได้แก่ อายุครรภ์ ค่า OI แรกวินิจัย อายุที่ได้รับการวินิจฉัย และสถานที่เกิด และ Model 3 เป็น sensitivity model โดยเพิ่มการวินิจฉัยหลักเข้าไปในโมเดล ทั้งนี้ ไม่ได้นำตัวแปรที่เกิดภายหลังการรักษาหรือเป็นผลลัพธ์รอง เช่น การใช้ HFOV/iNO ภาวะแทรกซ้อน ระยะเวลาการใช้เครื่องช่วยหายใจ ระยะเวลาการให้ออกซิเจน และระยะเวลารอดโรงพยาบาล เข้าในโมเดลหลัก เพื่อหลีกเลี่ยงการปรับตัวแปรเกินความจำเป็นหรือ overadjustment ประเมินความเหมาะสมของโมเดลด้วย Omnibus test of model coefficients, ค่า Nagelkerke R^2 , classification accuracy และ Hosmer–Lemeshow goodness-of-fit test โดยถือว่า Hosmer–Lemeshow test ที่ไม่มีนัยสำคัญทางสถิติแสดงว่าโมเดลมีความสอดคล้องกับข้อมูลในระดับที่ยอมรับได้

ข้อพิจารณาทางจริยธรรม

งานวิจัยผ่านการรับรองจากคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์ โรงพยาบาลสรรพสิทธิประสงค์ รหัสโครงการ 036/68 R

ผลการศึกษา

ทารกที่ได้รับการวินิจฉัยภาวะความดันหลอดเลือดแดงปอดสูงระดับปานกลางถึงรุนแรง (moderate to severe PPHN) ที่มีอายุครรภ์มากกว่าหรือเท่ากับ 34 สัปดาห์ ที่เข้าเกณฑ์ได้รับการรักษาตั้งแต่วันที่ 1 ตุลาคม พ.ศ. 2561 ถึง 30 เมษายน พ.ศ.2568 มีจำนวนทั้งสิ้น 168 ราย แบ่งเป็นกลุ่มที่ได้รับ surfactant จำนวน 84 ราย (surfactant group) และกลุ่มที่ไม่ได้รับ surfactant จำนวน 84 ราย (control group) (ตารางที่ 1) พบว่ากลุ่มที่ได้รับ surfactant มีค่าเฉลี่ยของอายุครรภ์ (37.3 ± 1.6 สัปดาห์) น้อยกว่ากลุ่มที่ไม่ได้รับ (38.1 ± 1.5 สัปดาห์) อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ และการวินิจฉัยโรคเบื้องต้นทั้งสองกลุ่มมีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ โดยในกลุ่มที่ได้รับ surfactant พบภาวะ CP มากที่สุด (ร้อยละ 61.9) รองลงมาคือ MAS (ร้อยละ 22.6) และ RDS (ร้อยละ 15.5) ตามลำดับ ในขณะที่กลุ่มที่ไม่ได้รับ surfactant ไม่พบภาวะ RDS แต่มีสัดส่วนของภาวะ CP (ร้อยละ 72.6) และ MAS (ร้อยละ 27.4) สูงกว่ากลุ่มที่ได้รับ surfactant สำหรับน้ำหนักแรกเกิด เพศ คะแนน APGAR ที่ 1 และ 5 นาที วิธีการคลอด การได้รับส่งต่อจากโรงพยาบาลอื่น อายุของมารดา ภาวะแทรกซ้อนขณะตั้งครรภ์ของมารดา การได้รับ dexamethasone ก่อนคลอด อายุที่ได้รับการวินิจฉัย และค่า OI แรกวินิจฉัย ไม่แตกต่างกันทั้งสองกลุ่ม ค่าเฉลี่ยอายุที่ได้รับ surfactant คือ 31.2 ชั่วโมง เป็นชนิด poractant alfa จำนวน 46 ราย และ beractant จำนวน 38 ราย คิดเป็นร้อยละ 54.8 และ 45.2 ตามลำดับ ขนาดยาของ poractant alfa คือ 100-200 มิลลิกรัมต่อน้ำหนักตัวเป็นกิโลกรัม และขนาดของ beractant คือ 100 มิลลิกรัมต่อน้ำหนักตัวเป็นกิโลกรัม

ตารางที่ 1 ข้อมูลพื้นฐานของมารดาและทารกแรกเกิด

Variable	Surfactant group จำนวน (ร้อยละ) n = 84	Control group จำนวน (ร้อยละ) n = 84	p value
อายุครรภ์ (mean $\pm$ SD) (สัปดาห์)	37.3 $\pm$ 1.6	38.1 $\pm$ 1.5	<0.001
น้ำหนักแรกเกิด (mean $\pm$ SD) (กรัม)	2954 $\pm$ 467	2991 $\pm$ 432	0.591
เพศชาย	60 (71.4)	55 (65.5)	0.406
คะแนน APGAR ที่อายุ 1 นาที median (range)	9 (1-9)	9 (1-10)	0.332

Variable	Surfactant group จำนวน (ร้อยละ) n = 84	Control group จำนวน (ร้อยละ) n = 84	p value
คะแนน APGAR ที่อายุ 5 นาที median (range)	10 (1-10)	10 (4-10)	0.362
ผ่าตัดคลอด	60 (71.4)	57 (67.9)	0.615
Appropriate for gestational age	72 (85.7)	72 (85.7)	0.470
Outborn	48 (57.1)	44 (52.4)	0.535
อายุของมารดา (mean $\pm$ SD) (ปี)	28.9 $\pm$ 6.4	28.4 $\pm$ 6.4	0.794
ได้รับยาเตียรอยด์ก่อนคลอด	14 (16.7)	7 (8.3)	0.10
Prolonged rupture of membrane	13 (15%)	13 (15%)	1.000
Chorioamnionitis	1 (1%)	0 (0%)	1.000
Diabetes Mellitus	10 (11.9)	8 (9.5)	0.618
Hypertension	6 (7.1)	9 (10.7)	0.417
Primary diagnosis	n (%)	n (%)	0.001
- Respiratory distress syndrome	13 (15.5)	0 (0)	
- Congenital pneumonia	52 (61.9)	61 (72.6)	
- Meconium aspiration syndrome	19 (22.6)	23 (27.4)	
อายุที่ได้รับการวินิจฉัย moderate to severe PPHN* (mean $\pm$ SD) (hour)	30.6 $\pm$ 20.6	29.8 $\pm$ 18.3	0.976
Oxygenation index (OI) แรกวินิจฉัย (mean $\pm$ SD)	26.6 $\pm$ 9.6	26.1 $\pm$ 13.7	0.052

*PPHN: persistent pulmonary hypertension of the newborn

การรักษาทารกแรกเกิดที่มีภาวะ moderate to severe PPHN (ตารางที่ 2) พบว่าอัตราการเสียชีวิตในกลุ่มที่ได้รับ surfactant ต่ำกว่ากลุ่มควบคุมอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (ร้อยละ 26.2 เทียบกับ ร้อยละ 53.6, p value <0.001) การช่วยหายใจด้วยเครื่องช่วยหายใจชนิดความถี่สูง (high frequency oscillatory ventilation; HFOV) พบมากกว่า (ร้อยละ 89.3 และ ร้อยละ 72.6, p value 0.006) และมีจำนวนวันปลอดเครื่องช่วยหายใจ (ventilator-free days; VFDs) มากกว่ากลุ่มที่ไม่ได้อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (p value < 0.001) โดยมีค่าเฉลี่ยเท่ากับ 11.1 และ 5.6 วัน ตามลำดับ ทารกทั้งสองกลุ่มได้ยา pulmonary vasodilator, inotropic drug และ ก๊าซไนตริก (inhaled nitric oxide; iNO) ไม่แตกต่างกัน ค่าเฉลี่ยระยะเวลาที่ใช้เครื่องช่วยหายใจ ระยะเวลาที่ได้รับ oxygen และการนอนโรงพยาบาลไม่แตกต่างกัน

ตารางที่ 2 การรักษาและผลลัพธ์ทางคลินิกของทารกแรกเกิด

Variable	Surfactant group จำนวน (ร้อยละ) n = 84	Control group จำนวน (ร้อยละ) n = 84	p value
การเสียชีวิต	22 (26.2)	45 (53.6)	<0.001
HFOV* use	75 (89.3)	61 (72.6)	0.006
iNO† use	55 (65.5)	56 (66.7)	0.871
Inotropic drug(s)			0.052
1 drug	2 (2.4)	1 (1.2)	
2 drugs	14 (16.7)	11 (13.1)	
3 drugs	34 (41.7)	31 (36.9)	
> 3 drugs	30 (35.7)	41 (48.8)	
Pulmonary vasodilator drug(s)			0.991
1 drug	10 (11.9)	11 (13.1)	
2 drugs	17 (20.2)	29 (34.5)	
3 drugs	31 (36.9)	19 (22.6)	
> 3 drugs	21 (25)	25 (29.8)	
ระยะเวลาที่ใส่ท่อช่วยหายใจ (mean ± SD) (วัน)	12.1 ± 7.6	13.2 ± 11.8	0.757
จำนวนวันปลอดเครื่องช่วย	11.1 ± 9.1	5.6 ± 7.5	<0.001

Variable	Surfactant group จำนวน (ร้อยละ) n = 84	Control group จำนวน (ร้อยละ) n = 84	p value
หายใจ (mean ± SD) (วัน)			
ระยะเวลาที่ได้รับออกซิเจน (mean ± SD) (วัน)	18.3 ± 11.5	18.5 ± 15.8	0.371
ระยะเวลาในการเข้ารับการรักษ ในโรงพยาบาล (mean ± SD) (วัน)	21.1 ± 13.1	21.3 ± 18.2	0.441

*HFOV: high frequency oscillation ventilation; †iNO: inhaled nitric oxide

ภาวะแทรกซ้อนของทารกแรกเกิดที่มีภาวะ moderate to severe PPHN (ตารางที่ 3) พบว่ากลุ่มที่ได้รับ surfactant มีอัตราการเกิดภาวะลมรั่วในปอด (pneumothorax หรือ pulmonary air leak syndrome) น้อยกว่ากลุ่มที่ไม่ได้อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (ร้อยละ 35.7 และ 72.6, p value <0.001) และอัตราการเกิด late-onset neonatal sepsis (LONS) น้อยกว่าอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (ร้อยละ 7.1 และ 27.4, p value 0.001) ส่วนภาวะ ventilator-associated pneumonia (VAP) มีอัตราการเกิดมากกว่าในกลุ่มที่ได้รับ surfactant อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (ร้อยละ 15.5 และ 6, p value 0.046) ภาวะแทรกซ้อนอื่น ๆ ได้แก่ pulmonary hemorrhage ไม่แตกต่างกัน

ตารางที่ 3 ภาวะแทรกซ้อนทารกแรกเกิด

Variable	Surfactant group จำนวน (ร้อยละ) n = 84	Control group จำนวน (ร้อยละ) n = 84	p value
Pneumothorax/pulmonary air leak syndrome	30 (35.7)	61 (72.6)	<0.001
Pulmonary hemorrhage	32 (38.1)	28 (33.3)	0.520
Ventilator-associate pneumonia	13 (15.5)	5 (6)	0.046
Late-onset neonatal sepsis	6 (7.1)	23 (27.4)	0.001

ผลการวิเคราะห์ binary logistic regression แสดงในตารางที่ 4 ใน Model 1 การได้รับ surfactant สัมพันธ์กับโอกาสเสียชีวิตที่ลดลงอย่างมีนัยสำคัญ (OR = 0.31, 95% CI 0.16-0.59, p value <0.001) หลังปรับอายุครรภ์ ค่า OI แรกวินิจฉัย อายุที่ได้รับการวินิจฉัย และ outborn ใน Model 2 พบว่าการได้รับ surfactant ยังคงสัมพันธ์กับโอกาสเสียชีวิตที่ลดลง (aOR = 0.21, 95% CI 0.10-0.45, p value < 0.001) โดยค่า OI แรกวินิจฉัยที่สูงขึ้นสัมพันธ์กับโอกาสของการเสียชีวิตที่สูงขึ้น และอายุที่ได้รับการวินิจฉัยที่มากขึ้นสัมพันธ์กับโอกาสของการเสียชีวิตที่ต่ำลง เมื่อเพิ่มการวินิจฉัยหลักใน Model 3 ผลของสารลดแรงตึงผิวยังคงมีนัยสำคัญ (aOR = 0.23, 95% CI 0.10-0.50, p value <0.001) ขณะที่การวินิจฉัยหลักโดยรวมไม่สัมพันธ์กับการเสียชีวิตอย่างมีนัยสำคัญ ในโมเดลนี้ การเพิ่ม diagnosis ทำให้ Nagelkerke R² เพิ่มขึ้นจาก 0.245 เป็น 0.261 เพียงเล็กน้อย และ block chi-square ของ diagnosis ไม่มีนัยสำคัญ (p value 0.304)

ตารางที่ 4 ผลการวิเคราะห์ binary logistic regression เพื่อประเมินความสัมพันธ์กับการเสียชีวิต

Variable	Model 1 Crude OR (95% CI)	Model 2 Adjusted OR (95% CI)	Model 3 Adjusted OR (95% CI)
ได้รับ surfactant: yes vs no	0.31 (0.16-0.59)	0.21 (0.10-0.45)	0.23 (0.10-0.50)
อายุครรภ์, ต่อ 1 สัปดาห์	-	0.82 (0.65-1.03)	0.84 (0.66-1.08)
Oxygenation index แรก วินิจฉัย, ต่อ 1 หน่วย	-	1.06 (1.02-1.10)	1.06 (1.02-1.10)
อายุที่ได้รับการวินิจฉัย, ต่อ 1 ชั่วโมง	-	0.98 (0.96-0.99)	0.97 (0.95-0.99)
Outborn: yes vs no	-	1.26 (0.62-2.54)	1.18 (0.56-2.45)
Primary diagnosis overall	-	-	-
Respiratory distress syndrome vs meconium	-	-	1.05 (0.19-5.97)

Variable	Model 1 Crude OR (95% CI)	Model 2 Adjusted OR (95% CI)	Model 3 Adjusted OR (95% CI)
aspiration syndrome			
Congenital pneumonia vs meconium aspiration syndrome	-	-	1.86 (0.77-4.48)

หมายเหตุ: รายงานค่า OR ในทิศทาง “ได้รับ surfactant เทียบกับไม่ได้รับ” เพื่อให้อ่านว่า OR < 1 หมายถึง โอกาสของการเสียชีวิตลดลง; Model 2 ปรับอายุครรภ์, OI แรกวินิจฉัย, อายุที่ได้รับการวินิจฉัย และ outborn; Model 3 เพิ่มการวินิจฉัยหลัก

ตารางที่ 5 สรุปความเหมาะสมของโมเดล logistic regression

โมเดล	ตัวแปรในโมเดล	Model χ^2	df	p value	-2LL	Nagelkerke R ²	Overall correct
Model 1	ได้รับ surfactant	13.342	1	<0.001	212.626	0.103	63.7%
Model 2	ได้รับ surfactant + อายุ ครรภ์ + Oxygenation index แรกวินิจฉัย + อายุ ที่ได้รับการวินิจฉัย + outborn	33.589	5	<0.001	192.380	0.245	67.3%
Model 3	Model 2 + primary diagnosis	35.969	7	<0.001	190.000	0.261	69.6%

หมายเหตุ: Hosmer-Lemeshow test ของ Model 2 p value 0.684 และ Model 3 p value 0.885 แสดงว่าโมเดล สอดคล้องกับข้อมูลในระดับที่ยอมรับได้; Model 1 มี df = 0 จึงไม่ควรใช้ Hosmer-Lemeshow test ในการตีความ ความเหมาะสมของโมเดล

อภิปรายผลการศึกษา

การศึกษานี้พบว่าในทารกที่มีภาวะ moderate to severe PPHN จาก RDS, CP หรือ MAS การได้รับ surfactant สัมพันธ์กับอัตราการเสียชีวิตต่ำกว่ากลุ่มที่ไม่ได้อย่างมีนัยสำคัญ ผลลัพธ์ดังกล่าวยังคงมีนัยสำคัญหลังควบคุมปัจจัยพื้นฐาน ได้แก่ อายุครรภ์ ความรุนแรงของภาวะพร่องออกซิเจนตั้งแต่แรกเกิด อายุที่ได้รับการวินิจฉัยและสถานที่เกิด แสดงให้เห็นว่าการให้ surfactant อาจเป็นองค์ประกอบสำคัญของการดูแลทารกกลุ่มนี้ ในบริบทที่มีพยาธิสภาพเนื้อปอดร่วมด้วย (lung parenchymal disease-induced persistent pulmonary hypertension of the newborn)^{13,16-19} กลไกที่เป็นไปได้คือ การให้ surfactant ช่วยลดแรงตึงผิวในถุงลม ทำให้ถุงลมขยายตัว การแลกเปลี่ยนก๊าซในถุงลมจึงดีขึ้น ทำให้ค่าออกซิเจนในเลือดดีขึ้น²⁰ ยังช่วยเพิ่มความสามารถในการยืดขยายของปอด (compliance) เมื่อปอดขยายตัวดีขึ้น ส่งผลให้ความดันหลอดเลือดปอดลดลงและการตอบสนองต่อการรักษาร่วม เช่น iNO หรือยาขยายหลอดเลือดปอดให้มีประสิทธิภาพมากขึ้น²¹⁻²³ กลไกนี้สอดคล้องกับแนวทางการดูแล PPHN ที่ต้องแก้ทั้งความผิดปกติของหลอดเลือดปอดและพยาธิสภาพของเนื้อปอดไปพร้อมกัน ในทวีปยุโรปและอเมริกา แนะนำให้ surfactant ร่วมกับการช่วยหายใจอย่างเหมาะสมในภาวะ PPHN เพื่อทำให้ค่าออกซิเจนในเลือดดีขึ้น^{24,25}

ผลการศึกษาที่พบว่าภาวะลมรั่วในปอดต่ำกว่าในกลุ่มที่ได้รับ surfactant มีความสำคัญทางคลินิก เพราะภาวะลมรั่วในปอดมักสัมพันธ์กับการใช้แรงดันสูงในการช่วยหายใจและความรุนแรงของโรคปอด การให้ surfactant ทำให้ปอดมีความสามารถในการยืดขยายได้ดีขึ้น จึงลดการช่วยหายใจด้วยแรงดันที่สูงจนเกินไป ทำให้ช่วยลดการบาดเจ็บของปอดจากเครื่องช่วยหายใจ²⁶⁻²⁸ และพบว่ากลุ่มที่ได้รับ surfactant มีการช่วยหายใจด้วย HFOV มากกว่า และมีจำนวนวันปลอดเครื่องช่วยหายใจ (ventilator-free days, VFDs) มากกว่ากลุ่มที่ไม่ได้

การศึกษานี้ยังพบว่า late-onset sepsis ต่ำกว่าในกลุ่มได้รับสารลดแรงตึงผิว ซึ่งอาจสะท้อนผลทางอ้อมจากการลดความรุนแรงของโรคปอดและการดูแลวิกฤตที่มีประสิทธิภาพ อย่างไรก็ตาม ภาวะแทรกซ้อนเหล่านี้เป็นผลลัพธ์ที่เกิดภายหลังการรักษา จึงไม่ควรตีความว่าเป็นผลโดยตรงจากการให้ surfactant จากข้อมูลย้อนหลังเพียงอย่างเดียว

การพบ VAP สูงกว่าในกลุ่มที่ได้รับ surfactant ควรตีความด้วยความระมัดระวัง เนื่องจาก VAP อาจได้รับอิทธิพลจากความรุนแรงของโรคตั้งต้น การใช้เครื่องช่วยหายใจแบบจับซ้อน การรอดชีวิตนานพอที่จะเกิดภาวะแทรกซ้อน และความแตกต่างของการเฝ้าระวังทางคลินิก แม้ระยะเวลาเฉลี่ยในการใช้เครื่องช่วยหายใจไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญ แต่การศึกษาแบบย้อนหลังยังไม่สามารถควบคุมปัจจัยด้านความรุนแรงและรายละเอียดการดูแลระหว่างทางได้ครบถ้วน

ในโมเดลปรับปัจจัยกวน ค่า OI แรกเกิดสัมพันธ์กับการเสียชีวิตอย่างมีนัยสำคัญ สะท้อนว่าค่า OI เป็นดัชนีสำคัญของความรุนแรงของภาวะ PPHN และความเล็งต่อผลลัพธ์ไม่พึงประสงค์ ส่วนอายุที่ได้รับการ

วินิจัยที่มากขึ้นสัมพันธ์กับโอกาสของการเสียชีวิตที่ต่ำลงอาจเกิดจากลักษณะของข้อมูลย้อนหลังหรือ survivor bias กล่าวคือ ทารกที่รุนแรงมากอาจเสียชีวิตเร็วกว่า ในขณะที่ทารกที่อยู่รอดนานขึ้นจึงมีโอกาเข้าสู่การประเมินหรือได้รับการรักษาตามเกณฑ์ ดังนั้นควรระมัดระวังการตีความและควรยืนยันด้วยการศึกษาเชิง prospective เมื่อเพิ่มการวินิจัยหลักใน Model 3 ผลของการให้ surfactant ยังมีนัยสำคัญและมีขนาดผลใกล้เคียงกับ Model 2 ทำให้ผลลัพธ์มีความคงทนในระดับหนึ่ง อย่างไรก็ตาม RDS พบเฉพาะในกลุ่มที่ได้รับสารลดแรงตึงผิว ซึ่งสะท้อนข้อบ่งชี้ทางคลินิกและอาจทำให้เกิดความไม่สมดุลของข้อมูลตามการรักษาจริง การใช้ Model 2 เป็นโมเดลหลักจึงเหมาะสมกว่า ส่วน Model 3 ควรใช้เป็น sensitivity analysis

บทสรุป

ในทารกแรกเกิดที่มีภาวะ moderate to severe PPHN จาก RDS, CP หรือ MAS การรักษาด้วย surfactant สัมพันธ์กับการลดโอกาสเสียชีวิตอย่างมีนัยสำคัญ ทั้งในการวิเคราะห์แบบไม่ปรับปัจจัยและแบบปรับปัจจัยกวน ผลลัพธ์สนับสนุนบทบาทของ surfactant ในทารกที่มีภาวะ PPHN ร่วมกับพยาธิสภาพของเนื้อปอด (lung parenchymal disease-induced persistent pulmonary hypertension of the newborn) อย่างไรก็ตาม ควรตีความผลในฐานะความสัมพันธ์จากการศึกษาแบบย้อนหลัง ไม่ใช่ข้อสรุปเชิงเหตุและผลโดยตรง

ข้อจำกัดของงานวิจัย

เป็นการศึกษาย้อนหลังจากเวชระเบียน จึงอาจมีข้อจำกัดด้านความครบถ้วนและความสม่ำเสมอของข้อมูล การได้รับ surfactant ไม่ได้เกิดจากการสุ่ม แต่ขึ้นกับข้อบ่งชี้และดุลยพินิจทางคลินิก จึงอาจมี confounding by indication ตัวแปรบางรายการ เช่น รายละเอียดเวลาให้ยา ขนาดยา การตอบสนองของ OI เป็นรายชั่วโมง และความรุนแรงของโรคร่วม อาจยังไม่ครบถ้วนสำหรับการปรับปัจจัยกวนการวินิจัยหลักบางกลุ่มมีจำนวนไม่มาก โดยเฉพาะ RDS ที่พบเฉพาะในกลุ่มที่ได้รับสารลดแรงตึงผิว จึงทำให้การวิเคราะห์แบบแยกโรคมีข้อจำกัด ผลการศึกษาเป็นข้อมูลจากโรงพยาบาลเดียว อาจมีข้อจำกัดในการนำไปใช้กับบริบทอื่น

ข้อเสนอแนะ

ควรพัฒนาแนวทางการให้ surfactant ในทารกที่มีภาวะ lung parenchymal disease-induced persistent pulmonary hypertension of the newborn โดยกำหนดเกณฑ์การคัดเลือกผู้ป่วย ระยะเวลาการให้ยา การประเมิน OI ก่อนและหลังการรักษา และการใช้การรักษาอย่างเป็นระบบ นอกจากนี้ควรมีการศึกษา prospective multicenter หรือ registry ระดับเขตสุขภาพเพื่อยืนยันผลลัพธ์และลดอคติจากการเลือกผู้ป่วย

เอกสารอ้างอิง

1. Lakshminrusimha S, Keszler M. Persistent pulmonary hypertension of the newborn. *Neoreviews*. 2015;16:e680-92.
2. Bendapudi P, Rao GG, Greenough A. Diagnosis and management of persistent pulmonary hypertension of the newborn. *Paediatr Respir Rev*. 2015;16:157-61.
3. Steurer MA, Baer RJ, Oltman S, Ryckman KK, Feuer SK, Rogers E, et al. Morbidity of persistent pulmonary hypertension of the newborn in the first year of life. *J Pediatr*. 2019;213:58-65.
4. Walsh-Sukys MC, Tyson JE, Wright LL, Bauer CR, Korones SB, Stevenson DK, et al. Persistent pulmonary hypertension of the newborn in the era before nitric oxide: practice variation and outcomes. *Pediatrics*. 2000;105:14-20.
5. Clark RH, Huckaby JL, Kueser TJ, Walker MW, Southgate WM, Perez JA, et al. Clinical inhaled nitric oxide research group. Low-dose nitric oxide therapy for persistent pulmonary hypertension: 1-year follow-up. *J Perinatol*. 2003;23:300-3.
6. Inhaled nitric oxide in term and near-term infants: Neurodevelopmental follow-up of the neonatal inhaled nitric oxide study group (NINOS). *J Pediatr*. 2000;136:611-7.
7. Konduri GG, Vohr B, Robertson C, Sokol GM, Solimano A, Singer J, et al. Neonatal inhaled nitric oxide study group. Early inhaled nitric oxide therapy for term and near-term newborn infants with hypoxic respiratory failure: neurodevelopmental follow-up. *J Pediatr*. 2007;150:235-40.
8. Singh Y, Lakshminrusimha S. Pathophysiology and management of persistent pulmonary hypertension of the newborn. *Clin Perinatol*. 2021;48:595-618.
9. Dargaville PA, Herting E, Soll RF. Neonatal surfactant therapy beyond respiratory distress syndrome. *Semin Fetal Neonatal Med*. 2023;28:101501.
10. Moses D, Holm BA, Spitale P, Liu MY, Enhorning G. Inhibition of pulmonary surfactant function by meconium. *Am J Obstet Gynecol*. 1991;164:477-81.
11. Bae CW, Takahashi A, Chida S, Sasaki M. Morphology and function of pulmonary surfactant inhibited by meconium. *Pediatr Res*. 1998;44:187-91.
12. Herting E, Rauprich P, Stichtenoth G, Walter G, Johansson J, Robertson B. Resistance of different surfactant preparations to inactivation by meconium. *Pediatr Res*. 2001;50:44-9.

13. Konduri GG, Sokol GM, Van Meurs KP, Singer J, Ambalavanan N, Lee T, et al. Impact of early surfactant and inhaled nitric oxide therapies on outcomes in term/late preterm neonates with moderate hypoxic respiratory failure. *J Perinatol*. 2013;33:944-9.
14. Finer NN, Barrington KJ. Nitric oxide for respiratory failure in infants born at or near term. *Cochrane Database Syst Rev*. 2001;2:CD000399.
15. Hosmer DW and Lemeshow S. *Applied logistic regression*. 2nd ed. New York: John Wiley & Sons, 2000:1-383.
16. Herting E, Gefeller O, Land M, van Sonderen L, Harms K, Robertson B. Surfactant treatment of neonates with respiratory failure and group B streptococcal infection. Members of the collaborative European multicenter study group. *Pediatrics*. 2000;106:957-64.
17. El Shahed AI, Dargaville PA, Ohlsson A, Soll R. Surfactant for meconium aspiration syndrome in term and late preterm infants. *Cochrane Database Syst Rev*. 2014;12:CD002054.
18. Natarajan CK, Sankar MJ, Jain K, Agarwal R, Paul VK. Surfactant therapy and antibiotics in neonates with meconium aspiration syndrome: A systematic review and meta-analysis. *J Perinatol*. 2016;36:S49-54.
19. Ramaswamy VV, Abiramalatha T, Bandyopadhyay T, Boyle E, Roehr CC. Surfactant therapy in late preterm and term neonates with respiratory distress syndrome: A systematic review and meta-analysis. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed*. 2022;107:393-7.
20. Beken S, Turkyılmaz C, Koc E, Hirfanoglu IM, Altuntas N. The effects of surfactant on oxygenation in term infants with respiratory failure. *Iran J Pediatr*. 2013;23:477-80.
21. Gonzalez A, Bancalari A, Osorio W, Luco M, Gonzalez A, Perez H, et al. Early use of combined exogenous surfactant and inhaled nitric oxide reduces treatment failure in persistent pulmonary hypertension of the newborn: A randomized controlled trial. *J Perinatol*. 2021;41:32-8.
22. Konduri GG, Lakshminrusimha S. Surf early to higher tides: Surfactant therapy to optimize tidal volume, lung recruitment, and iNO response. *J Perinatol*. 2021;41:1-3.
23. Kusuda S, Kim TJ, Koriyama T, Matsunami S, Nakanishi H. Contribution of pulmonary surfactant with inhaled nitric oxide for treatment of pulmonary hypertension. *Pediatr Int*. 2006;48:459-63.

24. Hansmann G, Koestenberger M, Alastalo TP, Apitz C, Austin ED, Bonnet D, et al. 2019 updated consensus statement on the diagnosis and treatment of pediatric pulmonary hypertension: The European pediatric pulmonary vascular disease network (EPPVDN), endorsed by AEPC, ESPR and ISHLT. *J Heart Lung Transplant*. 2019;38:879-901.
25. Ball MK, Seabrook RB, Bonachea EM, Chen B, Fathi O, Nankervis CA, et al. Evidence-based guidelines for acute stabilization and management of neonates with persistent pulmonary hypertension of the newborn. *Am J Perinatol*. 2023;40:1495-508.
26. Qing Q, Zha P, Dai LY, Wang Y. Effect of different ventilation methods combined with pulmonary surfactant on neonatal acute respiratory distress syndrome. *World J Clin Cases*. 2023;11:5878-86.
27. Kalenga M, Battisti O, Bertrand JM, Francois A, Langhendries JP. Early respiratory changes after surfactant therapy in premature infants assisted by primary high frequency oscillatory ventilation (HFOV). *Pediatr Res*. 1998;43:287.
28. Findlay RD, Taeusch HW, Walther FJ. Surfactant replacement therapy for meconium aspiration syndrome. *Pediatrics*. 1996;97:48-52.

นิพนธ์ต้นฉบับ

Prophylactic iron supplementation for the prevention of iron deficiency and anemia in infants born at 34 weeks of gestation or later at 4-6 months of age: A prospective cohort study

Siranee Wongruangsri

Lampang Hospital, Office of the Permanent Secretary, Ministry of Public Health, Thailand

Received May 15, 2026 Revised September 24, 2026 Accepted September 29, 2026

Abstract

Background: Iron deficiency anemia (IDA) typically manifests in infants after six months of age, particularly among those exclusively breastfed, as endogenous iron stores begin to deplete from the fourth month of age. If left unaddressed by the six-month screening, IDA can lead to long-term developmental repercussions. Early prophylactic intervention is therefore critical for prevention.

Objective: To study the prevalence of IDA (hemoglobin and serum ferritin) at six months between infants receiving prophylactic iron supplementation from 4–6 months and those who did not.

Methodology: A prospective cohort study was conducted involving 185 healthy infants (gestational age ≥ 34 weeks) attending the Well-Baby Clinic at Lampang Hospital. Participants were divided into two groups: group 1 (n=81) received daily prophylactic iron 1 mg/kg/dose everyday supplementation from age 4 to 6 months, while group 2 (n=104) received no supplementation. Nutritional status, weight, and hematological parameters including Complete Blood Count (CBC), serum ferritin, and reticulocyte count (RC) were evaluated for both groups, and the prevalence of anemia at the six-month of age was determined.

Results: The overall incidence of IDA (hemoglobin < 11 g/dL) among the participants was 30.2% (56/185).

The prevalence of supplemented group was lower than in the non-supplemented group (24.7% vs 34.6%), although the adjusted association was not statistically significant (adjusted risk ratio [aRR], 0.79; 95% CI, 0.49-1.27; p value 0.334). Iron deficiency (serum ferritin < 12 ng/mL) occurred in 11.1% of supplemented infants and 21.2% of non-supplemented infants. After adjustment for birth weight, gestational age, sex, and exclusive breastfeeding, prophylactic iron was associated with a lower risk of iron deficiency (aRR, 0.50; 95% CI, 0.25-0.98; adjusted odds ratio, 0.37; 95% CI, 0.14-0.97; p value 0.044). The supplemented group also had a higher adjusted mean ferritin concentration (mean difference, 18.18 ng/mL; 95% CI, 4.30-32.07; p value

0.011) and hematocrit (mean difference, 0.77 percentage points; 95% CI, 0.02-1.53; p value 0.044). Adjusted differences in hemoglobin and other red-cell indices were not statistically significant.

Conclusion: Prophylactic oral iron supplementation at a dose of 1 mg/kg/day, initiated at 4 months of age in >34 week and term infants, significantly increase serum ferritin levels without evidence of iron overload. Supplementary as a preventive strategy against iron deficiency in young infants in Lampang Province, particularly before receive complementary foods.

Keywords: Iron deficiency anemia, Iron supplement, Serum ferritin

การศึกษาผลการให้น้ำเสริมธาตุเหล็กขนาดป้องกันกับการไม่ให้น้ำเสริมในการป้องกันภาวะซีด
จากการขาดธาตุเหล็กในทารกกลุ่มอายุครรภ์ตั้งแต่ 34 สัปดาห์ขึ้นไปในช่วงอายุ 4-6 เดือน

ศิริณี วงศ์เรืองศรี

สังกัดโรงพยาบาลลำปาง สำนักงานสาธารณสุขจังหวัดลำปาง

สำนักงานปลัดกระทรวงสาธารณสุข กระทรวงสาธารณสุข

บทคัดย่อ

ความเป็นมา: ภาวะซีดจากการขาดธาตุเหล็กในเด็กมักพบได้อายุตั้งแต่ 6 เดือนขึ้นไป โดยเฉพาะในกลุ่มที่ได้รับนมแม่ล้วน ซึ่งธาตุเหล็กในร่างกายเริ่มมีการลดลงที่ช่วงอายุ 4 เดือนขึ้นไป ซึ่งสามารถส่งผลกระทบในด้านต่าง ๆ ในอนาคตโดยเฉพาะด้านระบบประสาทและการเรียนรู้ จึงได้ทำการศึกษาเปรียบเทียบภาวะซีดระหว่างการรับประทานและไม่รับประทานยาน้ำเสริมธาตุเหล็กขนาดป้องกันเด็กที่อายุ 4-6 เดือน

วัตถุประสงค์: เพื่อศึกษาเปรียบเทียบภาวะซีด (ฮีโมโกลบิน และระดับเฟอร์ริติน) จากการขาดธาตุเหล็กในทารกอายุ 6 เดือนที่ได้รับยาน้ำเสริมธาตุเหล็กแบบป้องกัน กับผู้ที่ไม่ได้รับยาน้ำเสริมธาตุเหล็กในช่วงอายุ 4-6 เดือน

วิธีการศึกษา: การศึกษาแบบไปข้างหน้าในเด็กสุขภาพดีที่อายุแรกเกิดตั้งแต่ 34 สัปดาห์ขึ้นไป อายุ 4-6 เดือน ที่มารับการตรวจสุขภาพเด็กดีที่โรงพยาบาลลำปางจำนวนทั้งหมด 185 คน แบ่งเป็นกลุ่มที่ 1 คือได้รับยาน้ำเสริมธาตุเหล็กทุกวันในขนาดป้องกันภาวะซีดที่ 1 มิลลิกรัมต่อน้ำหนักตัวเป็นกิโลกรัมติดต่อกันทุกวัน ตั้งแต่อายุ 4 เดือนจนถึงอายุ 6 เดือน จำนวน 81 คน กลุ่มที่ 2 ไม่ได้รับยาน้ำเสริมธาตุเหล็กเพื่อป้องกันภาวะซีดจำนวน 104 คน โดยให้แบ่งเป็น 2 ช่วงเวลาคือ กลุ่มที่ 1 ระยะเวลา 3 เดือนแรกให้น้ำเสริมธาตุเหล็กในเด็กที่อายุ 4 เดือนทุกคน และ กลุ่มที่ 2 ระยะเวลา 3 เดือนหลังไม่ให้น้ำเสริมธาตุเหล็ก ติดตามภาวะโภชนาการ น้ำหนัก จำนวนและปริมาณการทานยาน้ำเสริมธาตุเหล็ก และตรวจค่าเลือด complete blood count (CBC), serum ferritin, reticulocyte count ทั้ง 2 กลุ่ม ที่อายุ 6 เดือน

ผลการศึกษา: เด็กสุขภาพดีที่มารับการตรวจเลือดทั้งหมด 185 คน พบเด็กที่มีภาวะซีดจากการขาดธาตุเหล็กฮีโมโกลบินต่ำกว่า 11 กรัม/เดซิลิตร จำนวน 56 คน คิดเป็นร้อยละ 30.2 ที่อายุ 4 เดือนกลุ่มได้รับยาน้ำเสริมธาตุเหล็กขนาดป้องกันมีภาวะซีดร้อยละ 24.7 เทียบกับร้อยละ 34.6 ในกลุ่มที่ไม่ได้รับยาน้ำเสริมธาตุเหล็ก กลุ่มที่ได้รับนมแม่อย่างเดียว และกลุ่มที่ได้รับทั้งนมแม่และนมผสม พบว่าเด็กที่ได้รับยาน้ำเสริมธาตุเหล็กจำนวน 81 คน มีภาวะซีดจากการขาดธาตุเหล็ก 11 คน (ร้อยละ 13.6) และ 9 คน (ร้อยละ 11.1) ตามลำดับ และกลุ่มที่ไม่ได้รับยาน้ำเสริมธาตุเหล็กที่ซีดจากการขาดธาตุเหล็กมีจำนวน 19 คน (ร้อยละ 40.3) และ 17 คน (ร้อยละ 29.8) ตามลำดับ ไม่พบความแตกต่างกัน อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (p value 0.308 และ p value 0.303 ตามลำดับ) กลุ่มที่ได้รับธาตุเหล็กเพื่อป้องกันภาวะขาดธาตุเหล็กเริ่ม ที่อายุ 4 เดือนขึ้นไป พบว่าอายุ 6 เดือนเด็กที่ได้รับยาน้ำเสริมธาตุเหล็กมี

ผลต่างค่าเฉลี่ยของดัชนีระดับเฟอร์ริติน สูงกว่าเด็กที่ไม่ได้รับยาน้ำเสริมธาตุเหล็ก โดยเพิ่มขึ้น 14.20 นาโนกรัมต่อมิลลิลิตร อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (p value <0.040) ภายหลังปรับปัจจัยร่วมยังไม่พบความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (adjusted risk ratio [aRR] 0.79; 95% CI 0.49-1.27; p value 0.334) ภาวะขาดธาตุเหล็กซึ่งกำหนดจากระดับเฟอร์ริติน (serum ferritin) ต่ำกว่า 12 นาโนกรัม/มิลลิลิตร พบในกลุ่มที่ได้รับยาน้ำเสริมธาตุเหล็กร้อยละ 11.1 และกลุ่มที่ไม่ได้รับร้อยละ 21.2 การเสริมธาตุเหล็กสัมพันธ์กับความเสี่ยงต่อภาวะขาดธาตุเหล็กที่ลดลงอย่างมีนัยสำคัญ (aRR 0.50; 95% CI 0.25-0.98; adjusted odds ratio 0.37; 95% CI 0.14-0.97; p value 0.044) กลุ่มที่ได้รับยาน้ำเสริมธาตุเหล็กมีค่าเฉลี่ยระดับเฟอร์ริตินหลังปรับปัจจัยร่วมสูงกว่า 18.18 นาโนกรัม/มิลลิลิตร (95% CI 4.30-32.07; p value 0.011) และมีค่าฮีมาโตคริต (hematocrit) สูงกว่าร้อยละ 0.77 (95% CI 0.02-1.53; p value 0.044) ส่วนความแตกต่างของระดับฮีโมโกลบินและดัชนีเม็ดเลือดแดงอื่นหลังปรับปัจจัยร่วมไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ

สรุป: การเริ่มให้ยาน้ำเสริมธาตุเหล็กในทารกที่คลอดใกล้ครบกำหนดและทารกครบกำหนดปริมาณ 1 มิลลิกรัมต่อน้ำหนักตัวเป็นกิโลกรัมที่อายุ 4 เดือนขึ้นไป สามารถเพิ่มระดับธาตุเหล็กเฟอร์ริตินในร่างกายอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติโดยไม่เกิดภาวะเหล็กสะสมเกิน และสนับสนุนเรื่องการป้องกันภาวะขาดธาตุเหล็กในเด็กเล็กในจังหวัดลำปาง เพื่อลดความเสี่ยงก่อนที่เด็กจะได้รับอาหารเสริม

คำสำคัญ: ภาวะซีดจากการขาดธาตุเหล็ก, ยาน้ำเสริมธาตุเหล็ก, ระดับเฟอร์ริติน

บทนำ

ธาตุเหล็กเป็นส่วนประกอบที่สำคัญในการสร้างความเข้มข้นของเม็ดเลือดแดงหรือฮีโมโกลบิน (hemoglobin, Hb) เพื่อนำออกซิเจนไปเลี้ยงส่วนต่าง ๆ ของร่างกาย ปริมาณความเข้มข้นของเม็ดเลือดแดงจะมีค่าปกติในช่วงแต่ละอายุ ดังตารางที่ 1¹ การลดลงของฮีโมโกลบินต่ำกว่าค่าปกติในแต่ละกลุ่มอายุจะทำให้เกิดภาวะซีด และพบได้หลายช่วงอายุช่วงอายุที่มีความเสี่ยงของภาวะซีดจากการขาดธาตุเหล็กเช่น ทารกเกิดก่อนกำหนด เด็กที่เกิดครบกำหนดช่วงอายุ 6 เดือน ถึงอายุ 5 ปี และเด็กเริ่มเข้าสู่วัยเจริญพันธุ์ เป็นต้น โดยสาเหตุเกิดจากหลายปัจจัยในแต่ละช่วงอายุ เช่น ในทารกเกิดก่อนกำหนดเกิดจากการได้รับธาตุเหล็กไม่เพียงพอตั้งแต่ในครรภ์ ทารกครบกำหนดส่วนใหญ่เกิดจากการได้รับนมแม่โดยไม่ได้รับอาหารเสริมหลังอายุ 6 เดือน หรือเกิดจากการได้รับนมผสมเพิ่ม โดยไม่ได้รับอาหารเสริมในเด็กที่อายุมากขึ้น หรือเกิดจากการแพ้นมวัว ความต้องการปริมาณธาตุเหล็กที่มากขึ้นโดยเฉพาะในช่วงเข้าสู่วัยเจริญพันธุ์ ผลจากการขาดธาตุเหล็กเป็นเวลานานจะทำให้เกิดภาวะซีดและส่งผลกระทบต่อร่างกายหลายระบบ เช่น ระบบประสาทและกล้ามเนื้อ ระบบหัวใจและหลอดเลือด ระบบทางเดินอาหาร และระบบภูมิคุ้มกันทำให้เกิดการติดเชื้อได้ง่าย เป็นต้น² เนื่องจากทารกใกล้ครบกำหนดที่อายุครรภ์ 34 สัปดาห์ขึ้นไปเป็นช่วงไตรมาสที่ 3 เป็นทารกเกิดก่อนกำหนดระยะท้าย (late preterm) เริ่มมีการสะสมของธาตุเหล็กในร่างกายโดยมีความสัมพันธ์กับอายุครรภ์ที่เพิ่มขึ้น³ ทารกคลอดครบกำหนดจะมีปริมาณธาตุเหล็กที่สะสมในระดับปกติทำให้ไม่เกิดภาวะซีดจากการขาดธาตุเหล็ก หลังจากอายุ 4 เดือนเป็นต้นไปปริมาณธาตุเหล็กจะลดลงประมาณครึ่งหนึ่งจากระดับเดิม โดยต้องการธาตุเหล็กวันละ 0.8-1 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัมต่อวัน (mg/kg/day) หรือประมาณประมาณ 4.3 มิลลิกรัมต่อวัน ในเด็กอายุ 4-6 เดือน และ 7.8 มิลลิกรัม ในเด็กอายุ 7-12 เดือน^{1,12} ทารกสามารถดูดซึมธาตุเหล็กจากนมแม่ได้ร้อยละ 20-80 เมื่อเทียบกับนมผสมได้ร้อยละ 10 เมื่ออายุที่มากกว่า 6 เดือนขึ้นไป เด็กที่ได้รับนมแม่เพียงอย่างเดียวมีโอกาสเกิดภาวะซีดจากการขาดธาตุเหล็กได้⁵⁻¹⁴

จากการศึกษาหลายประเทศในประเทศพัฒนา เช่น ประเทศอังกฤษและสหรัฐอเมริกาพบอุบัติการณ์เกิดภาวะซีดจากการขาดธาตุเหล็กร้อยละ 1-4 ประเทศจีนพบเด็กมีภาวะซีดจากการขาดธาตุเหล็กร้อยละ 10-40 ในขณะที่ภาวะโลหิตจางมักพบในกลุ่มประชากรประเทศพัฒนาน้อยและประเทศกำลังพัฒนา^{3,4} เช่น ประเทศอินเดียพบอุบัติการณ์ร้อยละ 60-80³ และประเทศไทยพบอุบัติการณ์ร้อยละ 26-41.7^{5,10} ในประเทศสหรัฐอเมริกาและยุโรปมีการส่งเสริมการเลี้ยงทารกด้วยนมแม่อย่างเดียวในช่วงอายุก่อน 4 เดือน และส่งเสริมให้ได้รับอาหารเสริมร่วมกับนมแม่หรือนมที่มีธาตุเหล็กเป็นส่วนประกอบหลังอายุ 4 เดือนเป็นต้นไป^{6,7} ซึ่งในประเทศไทยได้มีการส่งเสริมการเลี้ยงทารกด้วยนมแม่ร่วมกับการให้อาหารเสริมในช่วงอายุ 6 เดือนขึ้นไปใกล้เคียงกับหลายประเทศแต่อาจมีความแตกต่างทางด้านปัจจัยหลายด้าน เช่น สังคม เศรษฐฐานะ ความเชื่อของเวลาในการเริ่มรับประทานอาหารเสริม เป็นต้น ทำให้เกิดภาวะซีดจากการขาดธาตุเหล็กที่แตกต่างกัน กระทรวงสาธารณสุขรณรงค์ในการให้ธาตุเหล็กเสริมในเด็กไทยที่อายุ 6 เดือนขึ้นไปโดยให้สัปดาห์ละครั้ง จากการศึกษาของ Krishnaswamy S. และคณะ⁶ ศึกษาภาวะ

ขาดธาตุเหล็กในทารกอายุ 3, 4 และ 5 เดือนในกลุ่มเด็กสุขภาพดีครบกำหนดที่ได้รับนมแม่อย่างเดียว พบว่าเกิดภาวะขาดเหล็ก (iron deficiency; ID) เพิ่มขึ้นร้อยละ 5.4, 21.4 และ 36.4 ตามลำดับ ภาวะซีดจากขาดธาตุเหล็ก (iron deficiency anemia; IDA) อยู่ที่ร้อยละ 4.6, 16.7 และ 11.4 ตามลำดับ จากการศึกษาของ Rachel M. Bucke และคณะ⁷ ศึกษาเรื่องผลของการได้รับนมแม่กับระดับธาตุเหล็กในเด็กที่ได้รับนมแม่ล้วนในช่วงอายุต่าง ๆ พบว่าเด็กที่อายุ 6-8 เดือนมีภาวะขาดเหล็ก (ID) ร้อยละ 56 และภาวะซีดจากขาดธาตุเหล็ก (IDA) ร้อยละ 46 และพบว่าทารกที่อายุ 4-6 เดือน ที่ได้รับนมแม่ล้วนมีภาวะขาดธาตุเหล็ก (ID) มากกว่าทารกที่อายุน้อยกว่า 4 เดือน และมากกว่าอายุ 6 เดือน 2 เท่า และ 3.3 เท่าตามลำดับ และพบว่าระดับธาตุเหล็กหรือระดับเฟอร์ริติน (ferritin) และความเข้มข้นเม็ดเลือดแดงฮีโมโกลบิน (hemoglobin) ลดลงในเด็กที่อายุมากขึ้น

ตารางที่ 1 แสดงค่าปกติทางโลหิตวิทยาในเด็กไทยอายุ 1 วันถึง 18 ปี¹

อายุ	Hb (g/dL)		Hct (%)		MCV (fL)		MCH (pg)	
	ค่าเฉลี่ย	ค่าต่ำสุด	ค่าเฉลี่ย	ค่าต่ำสุด	ค่าเฉลี่ย	ค่าต่ำสุด	ค่าเฉลี่ย	ค่าต่ำสุด
1-3 วัน	17.9	13.4	51.5	34	108	95	34	31
1 เดือน	12.5	9.4	34.3	26	104	85	34	28
2 เดือน	10.5	8.7	29.9	25.5	96	77	30	26
3-6 เดือน	10.5	7.4	33.0	25	91	74	30	25
6 เดือน-2 ปี	12.8	10.3	38.6	30.4	80.6	75.2	26.7	24.6
2-6 ปี	12.6	11.0	38.7	31.9	81.6	75.4	26.7	24.9
6-12 ปี	12.9	11.0	39.0	31.5	83.1	75.1	27.4	24.5
12-18 ปี	13.4	11.0	40.5	31.3	84.4	76.3	28.9	24.9

ฮีโมโกลบิน, hemoglobin (Hb); ฮีมาโตคริต, hematocrit (Hct); ขนาดเม็ดเลือดแดงเฉลี่ย, mean corpuscular volume (MCV); ความเข้มข้นของฮีโมโกลบินในเม็ดเลือดแดง, mean corpuscular hemoglobin (MCH)

วัตถุประสงค์

เพื่อศึกษาภาวะซีด (ฮีโมโกลบิน และระดับเฟอร์ริติน) จากการขาดธาตุเหล็กในเด็กอายุ 6 เดือนที่ได้รับยาน้ำเสริมธาตุเหล็กในขนาดป้องกัน กับผู้ที่ไม่ได้รับยาน้ำเสริมธาตุเหล็กในช่วงอายุ 4-6 เดือน

วิธีการศึกษา

การศึกษาแบบ therapeutic study (prospective cohort study) กลุ่มตัวอย่างเป็นเด็กสุขภาพดีที่ได้รับการตรวจที่คลินิกสุขภาพเด็กดีที่โรงพยาบาลลำปาง โดยได้รับความยินยอมจากการติดตามความสนใจที่จะตรวจเลือดที่อายุ 6 เดือนและการให้น้ำเสริมธาตุเหล็กรับประทานเพื่อป้องกันภาวะซีดจากขาดธาตุเหล็ก ระยะเวลาตั้งแต่เดือนพฤศจิกายน พ.ศ. 2566 ถึงเดือนเมษายน พ.ศ. 2567 โดยที่อายุ 4 เดือนจะได้รับการตรวจร่างกายและคำอธิบายในการรับประทานยาน้ำเสริมธาตุเหล็กทุกคนรวมถึงข้อแทรกซ้อนหรือภาวะไม่พึงประสงค์ของยา อายุ 6 เดือนพบแพทย์ ชักประวัติ บันทึกข้อมูลน้ำหนัก ความยาว การได้รับนม อาหารเสริม และความถี่ในการรับประทานยาน้ำเสริมธาตุเหล็กทุกคน และการตรวจทางห้องปฏิบัติการ

เกณฑ์การคัดเข้า คือ เด็กอายุที่ 4 เดือน ที่มีสุขภาพดีและรับวัคซีนได้ตามกำหนดที่โรงพยาบาลลำปาง และเป็นทารกที่อายุครรภ์แรกคลอดตั้งแต่ 34 สัปดาห์ขึ้นไป ส่วนเกณฑ์การคัดออก คือ เด็กที่ได้รับการรักษาด้วยยาน้ำเสริมธาตุเหล็กก่อนอายุ 4 เดือน หรือเป็นเด็กที่มีโรคประจำตัวคือโรคเลือดและได้รับการรักษาในช่วงตั้งแต่แรกเกิด เช่น ภาวะเม็ดเลือดแดงแตกสลายจากสาเหตุต่าง ๆ โรคธาลัสซีเมีย เป็นต้น หรือเด็กที่เคยได้รับการเติมเลือดมาก่อน

จากข้อมูล Pilot data พบว่าสัดส่วนของภาวะซีดจากการขาดธาตุเหล็ก (Iron deficiency anemia) ในกลุ่มที่ไม่ได้รับยาน้ำเสริมธาตุเหล็กในช่วงอายุตั้งแต่ 4-6 เดือน มีจำนวนร้อยละ 40 เทียบกับกลุ่มที่ได้รับยาน้ำเสริมธาตุเหล็กในช่วงอายุตั้งแต่ 4-6 เดือน มีจำนวนร้อยละ 20¹⁰ โดยมีสัดส่วน 1:1 กำหนด Power 0.8 และ alpha error 0.05 จึงได้ผู้เข้าร่วมในการศึกษาทั้งหมด 164 คน กลุ่มที่ 1 จำนวน 82 คนที่ได้รับยาน้ำเสริมธาตุเหล็กในขนาดป้องกันภาวะซีดจากการขาดธาตุเหล็กทุกวัน (1 มิลลิกรัมต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัมต่อวัน) และกลุ่มที่ 2 ได้รับนมตามปกติโดยไม่ได้รับยาน้ำเสริมธาตุเหล็กขนาดป้องกัน โดยแบ่งเป็น 2 ช่วงเวลาคือ กลุ่มที่ 1 ระยะเวลา 3 เดือนแรกให้น้ำเสริมธาตุเหล็กในเด็กที่อายุ 4 เดือนทุกคน และ กลุ่มที่ 2 ระยะเวลา 3 เดือนหลังไม่ให้น้ำเสริมธาตุเหล็ก และตรวจเลือดทางห้องปฏิบัติการทุกคนที่อายุ 6 เดือน

การเก็บข้อมูล

เก็บข้อมูลพื้นฐานเพศ น้ำหนักแรกเกิด น้ำหนักที่อายุ 4 และ 6 เดือน ภาวะโภชนาการ และอาหารเสริมที่ได้รับหรือไม่ ชนิดของนมที่ได้รับ และผลทางห้องปฏิบัติการคือ CBC, Serum ferritin, reticulocyte count ที่อายุ 6 เดือน

การวิเคราะห์ข้อมูล

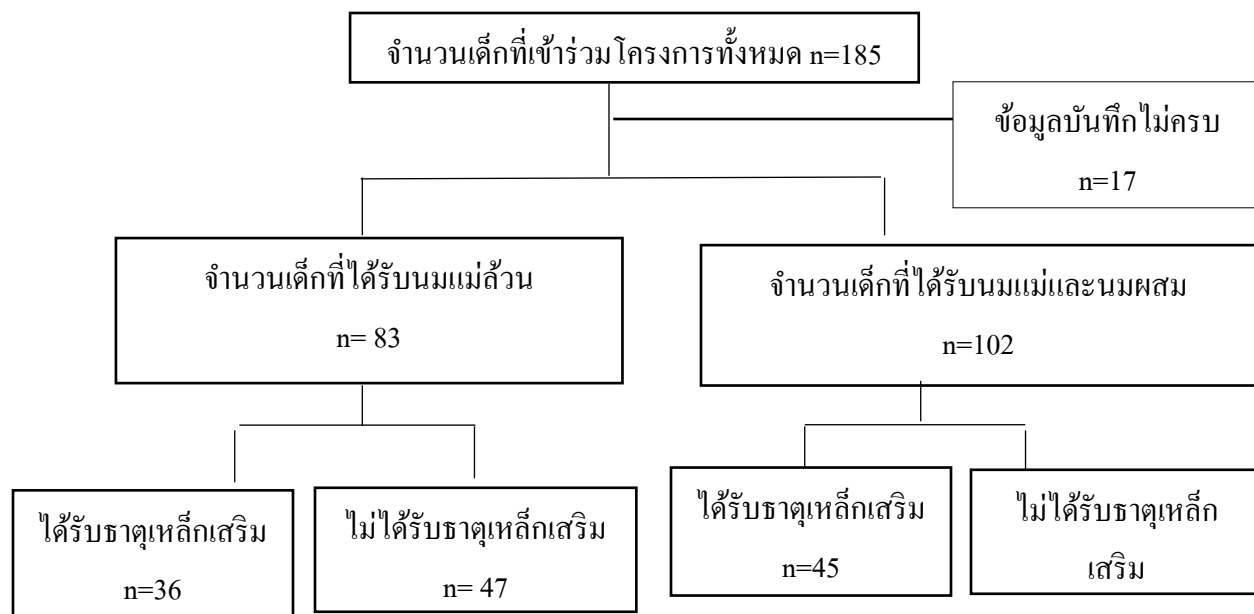
ใช้โปรแกรม STATA version 16 โดยข้อมูลเชิงเปรียบเทียบหาความสัมพันธ์ใช้ ค่า mean, standard deviation, mean difference, Chi square test, 95% confidence interval และค่า p value <0.05 crude and adjusted odds ratio (OR), crude and adjusted risk ratio (RR)

จริยธรรม

ข้อพิจารณาด้านจริยธรรมการวิจัย งานวิจัยนี้ผ่านคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์ของโรงพยาบาลลำปาง เลขที่ EC 212/66

ผลการศึกษา

จำนวนเด็กที่ได้รับการตรวจในโรงพยาบาลลำปางที่เข้าร่วมงานวิจัยทั้งหมด 202 คน โดย 17 คนข้อมูลไม่ครบถ้วน เมื่อทำการเก็บข้อมูลพื้นฐานและผลเลือดได้ครบถ้วนจำนวน 185 คน เป็นเด็กที่ได้รับนมแม่อย่างเดียว 83 คน และเด็กที่ได้รับนมแม่และนมผสม 102 คน ทั้งกลุ่มที่ได้รับนมแม่อย่างเดียว และกลุ่มที่ได้รับทั้งนมแม่และนมผสมแบ่งได้เป็น 2 กลุ่ม กลุ่มแรกได้รับยาน้ำเสริมธาตุเหล็กเพื่อป้องกัน ภาวะซีดทั้งหมด 81 คน และกลุ่มที่ 2 ไม่ได้รับยาน้ำเสริมธาตุเหล็กทั้งหมด 102 คน (ดังรูปที่ 1) เป็นเพศชาย 94 คน (ร้อยละ 50.8) เพศหญิง 91 คน (ร้อยละ 49.2) กลุ่มที่ได้รับนมแม่อย่างเดียวที่ได้รับ ยาน้ำเสริมธาตุเหล็กทั้งหมด 36 คน (ร้อยละ 43.4) เทียบกับกลุ่มที่ไม่ได้รับยาน้ำเสริมธาตุเหล็ก 47 คน (ร้อยละ 56.6) กลุ่มที่ได้รับนมแม่และนมผสมพบว่า ผู้ที่ได้รับยาน้ำเสริมธาตุเหล็กมี 45 คน (ร้อยละ 44.1) เทียบกับผู้ที่ไม่ได้รับยาน้ำเสริมธาตุเหล็กจำนวน 57 คน (ร้อยละ 55.9) เมื่อเปรียบเทียบน้ำหนักในช่วงอายุตั้งแต่แรกเกิด ที่อายุ 4 เดือน เด็กที่ได้รับนมแม่อย่างเดียว ที่ได้ยาน้ำเสริมธาตุเหล็กและไม่ได้รับ มีน้ำหนัก โดยเฉลี่ยที่ 6,132.92 (± 165.94) กรัม, 6,868.62 (± 1158.62) กรัม และอายุที่ 6 เดือนมีน้ำหนักโดยเฉลี่ยที่ 7,097 (± 146.77) กรัม, 7,686 (± 144.10) กรัมตามลำดับ พบว่ามีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (p value 0.002 และ p value 0.006 ตามลำดับ) ดังตารางที่ 2



รูปที่ 1 แสดงจำนวนเด็กที่ได้รับการตรวจที่โรงพยาบาลลำปางและเข้าร่วมการศึกษาวิจัย

ในเด็กที่ได้รับทั้งนมแม่และนมผสม ที่ได้รับยาน้ำเสริมธาตุเหล็ก และไม่ได้รับยาน้ำเสริมธาตุเหล็กเสริม ที่อายุ 4 เดือน มีน้ำหนักโดยเฉลี่ยที่ $6,037.78 \pm 165.29$ กรัม และ $6,179.07 \pm 172.24$ กรัม พบว่าไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (p value 0.563) ที่อายุ 6 เดือน น้ำหนักโดยเฉลี่ยที่ $7,242.67 \pm 132.69$ กรัม และ $7,605.25 \pm 121.12$ กรัม พบว่ามีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (p value 0.047) ค่าเฉลี่ยระดับธาตุเหล็กในกลุ่มที่ได้รับนมแม่และนมผสม เด็กที่ได้รับยาน้ำเสริมธาตุเหล็ก พบว่ามีค่าสูงกว่าในเด็กที่ไม่ได้รับยาน้ำเสริมธาตุเหล็กอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (74.63 ± 56.65 และ 54.95 ± 36.10 , p value 0.035 ตามลำดับ) ค่าเฉลี่ยฮีโมโกลบินในเด็กที่ได้รับนมแม่อย่างเดียว และเด็กที่ได้รับทั้งนมแม่และนมผสม ที่ได้รับยาน้ำเสริมธาตุเหล็ก และไม่ได้รับยาน้ำเสริมธาตุเหล็ก ที่อายุ 4 เดือน และ 6 เดือน อยู่ที่ 11.37 ± 0.98 , 11.07 ± 0.77 กรัมต่อเดซิลิตร และ 11.56 ± 0.81 , 11.34 ± 0.92 กรัมต่อเดซิลิตร ไม่พบความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (p value 0.125 และ p value 0.211 ตามลำดับ)

ตารางที่ 2 ข้อมูลทั่วไปของเด็กที่ได้รับนมแม่อย่างเดียว และกลุ่มที่ได้รับนมแม่และนมผสม

characteristics	นมแม่อย่างเดียว		p value	นมแม่และนมผสม		p value
	ได้รับยาน้ำเสริมธาตุเหล็ก จำนวน (ร้อยละ) n=36	ไม่ได้รับยาน้ำเสริมธาตุเหล็ก จำนวน (ร้อยละ) n=47		ได้รับยาน้ำเสริมธาตุเหล็ก จำนวน (ร้อยละ) n=45	ไม่ได้รับยาน้ำเสริมธาตุเหล็ก จำนวน (ร้อยละ) n=57	
เพศ						
หญิง	21 (58.3)	25 (53.2)	0.663	20 (44.4)	25 (43.9)	1.000
ชาย	15 (41.6)	22 (46.8)		25 (55.6)	32 (56.1)	
น้ำหนักแรกเกิด (กรัม), Mean $\pm$ SD	2813.19 $\pm$ 94.29	3083.40 $\pm$ 58.28	0.013*	2680.56 $\pm$ 78.81	3011.25 $\pm$ 60.68	0.001*
น้ำหนักอายุ 4 เดือน (กรัม), Mean $\pm$ SD	6132.92 $\pm$ 165.94	6868.62 $\pm$ 158.61	0.002*	6037.78 $\pm$ 165.29	6179.07 $\pm$ 172.24	0.563
น้ำหนักอายุ 6 เดือน (กรัม), Mean $\pm$ SD	7097.08 $\pm$ 146.77	7686.66 $\pm$ 144.10	0.006*	7242.67 $\pm$ 132.69	7605.25 $\pm$ 121.12	0.047*

characteristics	นมแม่อย่างเดียว		p value	นมแม่และนมผสม		p value
	ได้รับยา น้ำเสริมธาตุเหล็ก จำนวน (ร้อยละ) n=36	ไม่ได้รับยา น้ำเสริมธาตุเหล็ก จำนวน (ร้อยละ) n=47		ได้รับยา น้ำเสริมธาตุเหล็ก จำนวน (ร้อยละ) n=45	ไม่ได้รับยา น้ำเสริมธาตุเหล็ก จำนวน (ร้อยละ) n=57	
ฮีโมโกลบิน (กรัมต่อเดซิลิตร), Mean±SD	11.37±0.98	11.07±0.77	0.125	11.56±0.81	11.34±0.92	0.211
ฮีมาโตคริต (%), Mean±SD	35.16±2.51	34.04±2.08	0.029*	35.28±2.55	34.68±2.61	0.252
RBC count, Mean±SD	5.03±0.44	4.93±0.44	0.321	5.10±0.63	4.90±0.57	0.093
MCV (fl.), Mean±SD	70.23±6.48	69.36±5.78	0.524	69.87±7.41	71.31±7.29	0.328
MCH (pg), Mean±SD	22.72±2.41	22.56±2.18	0.752	22.93±2.77	23.35±2.90	0.455
MCHC (g/dl), Mean±SD	32.33±0.97	32.51±0.79	0.351	32.79±0.87	32.67±1.07	0.545
RDW (%), Mean±SD	15.33±1.62	15.69±2.77	0.482	14.55±1.66	14.72±1.60	0.594
เกล็ดเลือด, Mean±SD	430.94±142.44	436.11±99.50	0.846	422.60±109.58	427.63±122.09	0.829
RC, Mean±SD	1.26±0.43	1.27±0.43	0.861	1.38±0.52	1.35±0.47	0.724

characteristics	นมแม่อย่างเดียว		p value	นมแม่และนมผสม		p value
	ได้รับยา น้ำเสริมธาตุเหล็ก จำนวน (ร้อยละ) n=36	ไม่ได้รับยา น้ำเสริมธาตุเหล็ก จำนวน (ร้อยละ) n=47		ได้รับยา น้ำเสริมธาตุเหล็ก จำนวน (ร้อยละ) n=45	ไม่ได้รับยา น้ำเสริมธาตุเหล็ก จำนวน (ร้อยละ) n=57	
เฟอร์ริติน (นาโนกรัมต่อ เดซิลิตร), Mean±SD	46.97±42.24	39.88±45.38	0.470	74.63±56.65	54.95±36.10	0.035*

ค่าเฉลี่ยผลเลือดเมื่อเทียบระหว่างเด็กที่ได้รับนมแม่อย่างเดียวและเด็กที่ได้รับนมแม่และนมผสมในกลุ่มที่ได้รับยาน้ำเสริมธาตุเหล็กและไม่รับยาน้ำเสริมธาตุเหล็ก ค่า red blood cell count (RBC count), mean corpuscular volume (MCV), mean corpuscular hemoglobin (MCH), mean cell hemoglobin concentration (MCHC), red blood cell distribution width (RDW), platelet count, reticulocyte count (RC) และ ระดับเฟอร์ริติน (serum ferritin) ไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติผลการตรวจเลือดในเด็กอายุที่ 6 เดือน เด็กที่ได้รับยาน้ำเสริมธาตุเหล็กเสริมที่มีระดับฮีโมโกลบิน (hemoglobin) ต่ำกว่า 11 กรัมต่อเดซิลิตร ในกลุ่มเด็กที่ได้รับนมแม่ล้วนมีจำนวน 11 คน ในจำนวน 36 คน (ร้อยละ 30.6) เทียบกับเด็กที่รับนมแม่และนมผสมจำนวน 9 คน ในจำนวน 45 คน (ร้อยละ 20.0) ไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (p value 0.308) ระดับเฟอร์ริตินที่ต่ำกว่า 12 นาโนกรัมต่อมิลลิลิตร จำนวน 7 คน (ร้อยละ 19.4) เทียบกับเด็กที่ได้รับนมแม่และนมผสมจำนวน 1 คน (ร้อยละ 2.2) มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (p value 0.019) ค่า red cell distribution width (RDW) มากกว่าร้อยละ 15 จำนวน 20 คน (ร้อยละ 55.6) และ 15 คน (ร้อยละ 33.3) ตามลำดับ และ เกล็ดเลือดมากกว่า 400,000 และน้อยกว่า 400,000 เซลล์ต่อลบ.มม.(cells/cu.mm) มีจำนวน 17 คน (ร้อยละ 47.2) และ 28 คน (ร้อยละ 62.2) ตามลำดับ พบว่าไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (p value 0.070 และ p value 0.187 ตามลำดับ) กลุ่มที่ไม่ได้รับยาน้ำเสริมธาตุเหล็ก เด็กที่มีระดับฮีโมโกลบินที่ต่ำกว่า 11 กรัมต่อเดซิลิตร ในกลุ่มที่ได้รับนมแม่อย่างเดียว จำนวน 19 คน ในจำนวน 47 คน (ร้อยละ 40.3) เทียบกับเด็กที่รับนมแม่และนมผสมจำนวน 17 คน (ร้อยละ 29.8) ไม่พบความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (p value 0.303) ระดับเฟอร์ริตินต่ำกว่า 12 นาโนกรัมต่อมิลลิลิตร ในกลุ่มที่ได้รับนมแม่เพียงอย่างเดียวจำนวน 19 คน (ร้อยละ 40.4) เทียบกับกลุ่มที่ได้รับทั้งนมแม่และนมผสมจำนวน 3 คน (ร้อยละ 5.3) พบว่ามีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (p value

<0.001) ค่า red cell distribution width (RDW) ที่มากกว่าร้อยละ 15 จำนวน 23 คน (ร้อยละ 48.9) และ 21 คน (ร้อยละ 36.8) ปริมาณเกล็ดเลือดมากกว่า 400,000 เทียบกับเกล็ดเลือดน้อยกว่า 400,000 เซลล์ต่อลบ.มม.มีจำนวน 30 คน (ร้อยละ 63.8) และ 31 คน (ร้อยละ 54.4) ไม่พบความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (p value 0.237 และ p value 0.424 ตามลำดับ) ดังตารางที่ 3

ตารางที่ 3 แสดงผลทางห้องปฏิบัติการของเด็กที่ได้รับยาน้ำเสริมธาตุเหล็ก และไม่ได้รับยาน้ำเสริมธาตุเหล็ก ในกลุ่มที่ได้รับนมแม่อย่างเดียว เทียบกับกลุ่มที่ได้นมแม่และนมผสม

	นมแม่อย่างเดียว จำนวน (ร้อยละ)	นมแม่และนมผสม จำนวน (ร้อยละ)	p value
ได้รับยาน้ำเสริมธาตุเหล็ก	36 คน	45 คน	
ฮีโมโกลบิน (hemoglobin (Hb)) (กรัมต่อเดซิลิตร)			
< 11	11 (30.6)	9 (20.0)	0.308
≥11	25 (69.4)	36 (80.0)	
เฟอริติน (ferritin) (นาโนกรัมต่อมิลลิลิตร)			
<12	7 (19.4)	1 (2.2)	0.019*
≥12	29 (80.6)	44 (97.8)	
RDW (ร้อยละ)			
>15	20 (55.6)	15 (33.3)	0.070
≤15	16 (44.4)	30 (66.7)	
เกร็ดเลือด (เซลล์ต่อลบ.มม.)			
>400,000	17 (47.2)	28 (62.2)	0.187
≤400,000	19 (52.8)	17 (37.8)	
ไม่ได้รับยาน้ำเสริมธาตุเหล็ก	47	57	
ฮีโมโกลบิน (hemoglobin (Hb)) (กรัมต่อเดซิลิตร)			
<11	19 (40.3)	17 (29.8)	0.303
≥11	28 (59.7)	40 (70.2)	
เฟอริติน (ferritin) (นาโนกรัมต่อมิลลิลิตร)			

	นมแม่อย่างเดียว จำนวน (ร้อยละ)	นมแม่และนมผสม จำนวน (ร้อยละ)	p value
<12	19 (40.4)	3 (5.3)	<0.001*
≥12	28 (59.6)	54 (97.7)	
RDW (ร้อยละ)			
>15	23 (48.9)	21 (36.8)	0.237
≤15	24 (51.1)	36 (63.2)	
เกล็ดเลือด (เซลล์ต่อลบ.มม.)			
>400,000	30 (63.8)	31 (54.4)	0.424
≤400,000	17 (36.2)	26 (45.6)	

ตารางที่ 4 แสดงความสัมพันธ์ระหว่างการเสริมธาตุเหล็กเพื่อป้องกันกับภาวะโลหิตจางและภาวะขาดธาตุเหล็กในเด็กอายุ 6 เดือน

Outcome	Iron supplement n/N (ร้อยละ)	No iron supplement n/N (ร้อยละ)	RR (95%CI)	OR (95%)	Adjusted RR* (95%)	Adjusted OR (95%)	Adjusted p value
Hb <11g/dL	20/81 (24.7)	36/104 (34.6)	0.71 (0.45–1.13)	0.62 (0.32–1.18)	0.79 (0.49–1.27)	0.71 (0.36–1.42)	0.334
Serum ferritin <12ng/mL	9/81 (11.1)	22/104 (21.2)	0.53 (0.26–1.08)	0.47 (0.20–1.08)	0.50 (0.25–0.98)	0.37 (0.14–0.97)	0.044

*Adjusted for birth weight, gestational age, sex, and exclusive breastfeeding. RR, risk ratio; OR odds ratio; CI, confident interval; Hb, hemoglobin.

ผลต่างค่าเฉลี่ยที่อายุ 6 เดือนพบว่าเด็กที่ได้รับยาน้ำเสริมธาตุเหล็กมีระดับเฟอร์ริติน (serum ferritin) มีค่าสูงกว่ากลุ่มที่ไม่ได้รับยาน้ำเสริมธาตุเหล็ก โดยมีค่าเฉลี่ยแตกต่างกัน 14.20 นาโนกรัมต่อมิลลิลิตร (ng/ml) อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (95% CI 0.66 to 27.74, p value 0.040) และภายหลังการปรับปัจจัยร่วมพบ adjusted mean difference เท่ากับ 18.18 ng/mL (95% CI 4.30–32.07; p value 0.011) ซึ่งยังคงมีนัยสำคัญทางสถิติ ส่วนค่าเฉลี่ยระดับฮีมาโตคริตเพิ่มขึ้น 0.83 ซึ่งมีความเฉลี่ยต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (95% CI 0.12 to 1.55, p value 0.023) และภายหลังการปรับปัจจัยร่วมพบ adjusted mean difference เท่ากับ 0.77 (95% CI 0.02-1.53; p value 0.044) ซึ่งยังคงมีนัยสำคัญทางสถิติ (ตารางที่ 5) ส่วนค่าเฉลี่ยความต่างของค่าฮีโมโกลบินเพิ่มขึ้น 0.26 กรัมต่อเดซิลิตร (95% CI 0.00 to 0.51, p value 0.050) และ RBC count 0.15 (95% CI 0.00 to 0.31, p value 0.050) รวมถึงค่า MCV, MCH, MCHC, RDW, platelet count และ RC ไม่พบความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติระหว่างทั้งสองกลุ่มแม้ภายหลังการปรับปัจจัยร่วมก็ตาม (ดังแสดงตารางที่ 5)

ตารางที่ 5 เปรียบเทียบผลต่างของค่าเฉลี่ยทางห้องปฏิบัติการในเด็กที่อายุ 6 เดือนระหว่างกลุ่มที่ได้รับยาน้ำเสริมธาตุเหล็ก และกลุ่มที่ไม่ได้รับยาน้ำเสริมธาตุเหล็ก

Hematologic index	Mean difference	95% CI	p value	Adjusted mean difference*	95%CI	p value
ระดับเฟอร์ริตินที่อายุ 6 เดือน	14.20	0.66 to 27.7	0.040*	18.18	4.30 to 32.07	0.011*
ฮีโมโกลบิน (Hb)	0.26	0.00 to 0.51	0.050	0.24	-0.03 to 0.51	0.078
ฮีมาโตคริต (Hct)	0.83	0.12 to 1.55	0.023*	0.77	0.02 to 1.53	0.044*
RBC count	0.15		0.050			
MCV	-0.40	-2.39 to 1.59	0.691	0.02	-2.08 to 2.13	0.984
MCH	-0.16	-0.92 to 0.60	0.681	-0.02	-0.82 to 0.78	0.954
MCHC	-0.01	-0.29 to 0.26	0.927	-0.02	-0.29 to 0.25	0.874
RDW	-0.27	-0.86 to 0.32	0.374	-0.37	-0.97 to 0.23	0.224
เกล็ดเลือด	-5.15	-39.55 to 29.24	0.768	-12.10	-48.28 to 24.08	0.510
Reticulocyte count	0.01	-0.12 to 0.15	0.856	-0.01	-0.16 to 0.13	0.839

อภิปรายผลการศึกษา

การศึกษานี้พบว่าเด็กสุขภาพดีอายุ 6 เดือนที่ได้รับยาน้ำเสริมธาตุเหล็กในขนาดป้องกันที่ 1 มิลลิกรัมต่อน้ำหนักตัวระหว่างอายุ 4–6 เดือน ช่วยเพิ่มธาตุเหล็กสะสมและลดการเกิดภาวะขาดธาตุเหล็ก ค่าเฉลี่ยของระดับเฟอร์ริตินสูงกว่ากลุ่มที่ไม่ได้รับยาน้ำเสริมธาตุเหล็กอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ โดยมีความแตกต่างของค่าเฉลี่ยประมาณ 14.20 นาโนกรัมต่อมิลลิลิตร มีระดับเฟอร์ริติน สูงกว่ากลุ่มที่ไม่ได้รับยาน้ำเสริมธาตุเหล็กอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ เนื่องจากระดับเฟอร์ริตินเป็นตัวบ่งชี้ที่สำคัญของปริมาณธาตุเหล็กสะสมในร่างกาย และมักเป็นตัวแปรที่เปลี่ยนแปลงก่อนการเกิดภาวะซีดจากการขาดธาตุเหล็ก¹¹ ซึ่งเป็นค่าฮีโมโกลบิน และสอดคล้องกับการศึกษาของ Domellöf M. และคณะ¹² และเมื่อปรับด้วยน้ำหนักแรกเกิด อายุครรภ์ เพศ และชนิดของนมแล้ว ความแตกต่างเพิ่มขึ้นเป็น 18.8 นาโนกรัมต่อมิลลิลิตร (95%CI 4.30-32.07; p value 0.011) ขณะที่ความเสี่ยงต่อระดับเฟอร์ริตินที่ต่ำกว่า 12 นาโนกรัมต่อมิลลิลิตรลดลงครึ่งหนึ่ง (adjusted RR 0.50; 95%CI 0.25-0.98; p value 0.044) ส่วนค่าฮีโมโกลบินต่ำกว่า 11 กรัมต่อเดซิลิตรมีแนวโน้มที่ลดลงแต่ไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ ผลการศึกษาจึงสนับสนุนประโยชน์ในการเสริมยาน้ำธาตุเหล็กเพื่อป้องกันภาวะซีดจากการขาดธาตุเหล็กในระยะแรกที่ยังอายุ 4 เดือนขึ้นไป และจากการศึกษานี้ค่าเฉลี่ยระดับเฟอร์ริติน มีค่าไม่เกินค่ากำหนดในมาตรฐาน⁹ แม้ว่าการศึกษานี้จะพบว่าค่าฮีโมโกลบินของกลุ่มที่ได้รับธาตุเหล็กมีแนวโน้มสูงกว่ากลุ่มที่ไม่ได้รับธาตุเหล็ก แต่ความแตกต่างมีขนาดไม่มากนักเมื่อเทียบกับค่าฮีมาโตคริต ซึ่งอาจอธิบายได้จากกระบวนการเกิดภาวะขาดธาตุเหล็กที่เริ่มจากการลดลงของปริมาณธาตุเหล็กสะสมในร่างกาย และทำให้เกิดการสร้างเม็ดเลือดแดงที่ลดลงเกิดภาวะซีดอย่างชัดเจนในระยะต่อมา¹³ ดังนั้นในระยะเริ่มต้นของการขาดธาตุเหล็กจะพบว่าระดับเฟอร์ริตินจะลดลง ก่อนฮีโมโกลบินจะลดลงอย่างมีนัยสำคัญ และอาจเกิดจากขนาดตัวอย่างของข้อมูล pilot study ที่เล็ก ความแปรปรวนของชนิดนม น้ำหนักแรกเกิด อายุครรภ์ และปริมาณธาตุเหล็กสะสมเดิม ตลอดจนการได้รับยาน้ำธาตุเหล็กเสริมป้องกันภาวะซีดนั้นเพียง 2 เดือนอาจลดความสามารถในการตรวจพบความแตกต่างของค่าฮีโมโกลบินได้ ผลการศึกษาวิจัยนี้พบว่าระดับเฟอร์ริตินตอบสนองชัดเจนกว่าค่าฮีโมโกลบินซึ่งสอดคล้องกับ Domellöf M. และคณะ¹² รวมทั้ง systematic review และ meta-analysis ของ Tian K. และคณะ²⁰ พบว่าการเสริมธาตุเหล็กในทารกช่วยเพิ่มสถานะธาตุเหล็กและลดความเสี่ยงต่อภาวะขาดธาตุเหล็ก โดยส่งผลกระทบต่อเจริญเติบโตไม่สม่ำเสมอ นอกจากนั้นข้อมูลในประเทศไทย Ruangkit C. และคณะ¹⁹ พบความเสี่ยงสูงในการเกิดภาวะซีดจากการขาดธาตุเหล็กในทารกที่ได้รับนมแม่อย่างเดียว และพบประโยชน์ของการเริ่มเสริมธาตุเหล็กตั้งแต่อายุ 4 เดือน โดยเฉพาะผล adjusted RR ต่อภาวะเฟอร์ริตินต่ำ ทั้งนี้การเปรียบเทียบผลโดยตรงควรทำด้วยความระมัดระวัง เนื่องจากแต่ละการศึกษามีความแตกต่างกันในด้านประชากร ขนาดยา ระยะเวลา และการควบคุมปัจจัยกวน

การศึกษานี้ยังสนับสนุนการศึกษาของ Ruangkit C. และคณะ¹⁹ การรับประทานยาน้ำเสริมธาตุเหล็กในทารกที่ได้รับนมแม่โดยเริ่มตั้งแต่อายุ 4 เดือน สามารถลดความเสี่ยงของการเกิดภาวะซีดจากขาดธาตุเหล็กได้ถึงร้อยละ 90.4 เมื่อเทียบกับกลุ่มที่ไม่ได้เสริม ค่าเฉลี่ยมาตรฐานของน้ำหนักเด็กที่ได้รับนมแม่อย่างเดียว ในการศึกษาพบว่าในกลุ่มที่ได้รับยาน้ำเสริมธาตุเหล็กมีน้ำหนักที่น้อยกว่าเด็กที่ไม่ได้รับยาน้ำเสริมธาตุเหล็กอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ แต่ไม่พบความแตกต่างระหว่างเด็กที่ได้รับนมแม่อย่างเดียว กับเด็กที่ได้รับนมแม่และนมผสม ซึ่งสอดคล้องกับการศึกษาของ Tian K. และคณะ²⁰ แต่ไม่ได้กล่าวถึงปัจจัยที่ทำให้เด็กที่ได้รับนมแม่อย่างเดียวที่ได้รับ และไม่ได้รับยาน้ำเสริมธาตุเหล็ก มีน้ำหนักที่แตกต่างกัน ซึ่งอาจเกิดจากหลายปัจจัยเช่น ภาวะเกิดการติดเชื้อ ความเป็นพิษจากธาตุเหล็กเป็นต้น จากการศึกษานี้น้ำหนักแรกเกิดไม่มีความแตกต่างภาวะซีดที่อายุ 6 เดือน ซึ่งได้ผลที่แตกต่างจากการศึกษาของ Ruangkit C. และคณะ¹⁹ พบว่าในเด็กที่มีน้ำหนักมากกว่าขณะแรกเกิดมีโอกาสมีภาวะซีดจากการขาดธาตุเหล็กในอายุที่ 6 เดือนน้อยกว่า และเด็กที่น้ำหนักขึ้นเร็วในช่วงอายุ 6 เดือนแรกมีโอกาสเกิดภาวะซีดจากการขาดธาตุเหล็กมากกว่าเด็กที่น้ำหนักขึ้นน้อยกว่า องค์การอนามัยโลก¹¹ และการศึกษาของ Charles T Wood และคณะ²¹ พบว่าน้ำหนักในเด็กที่ได้รับนมแม่อย่างเดียวในช่วงอายุ 2-6 เดือนจะขึ้นช้ากว่าเด็กที่ได้รับนมผสม หลังจากอายุ 6 เดือนขึ้นไปน้ำหนักไม่แตกต่างกันเนื่องจากเด็กได้รับได้นมร่วมกับอาหารเสริม

องค์การอนามัยโลกรายงานว่าประมาณร้อยละ 40 ของเด็กทั่วโลกมีภาวะโลหิตจาง และสาเหตุสำคัญส่วนใหญ่เกิดจากการขาดธาตุเหล็ก โดยเฉพาะในเด็กเล็กที่มีการเจริญเติบโตอย่างรวดเร็ว และมีความต้องการธาตุเหล็กสูง^{7,8} อุบัติการณ์ของภาวะซีดจากการขาดธาตุเหล็กในเด็กอายุ 6 เดือนที่พบในการศึกษานี้ คิดเป็นร้อยละ 30.3 ซึ่งสอดคล้องกับการศึกษาทั้งในประเทศและต่างประเทศ ที่พบว่าภาวะซีดจากการขาดธาตุเหล็กในเด็กเล็กยังคงเป็นปัญหาสำคัญ จากการสำรวจสุขภาพประชาชนไทยโดยการตรวจร่างกายครั้งที่ 5 รายงานความชุกของภาวะโลหิตจางในเด็กไทยอยู่ในช่วงประมาณร้อยละ 26-41.7^{4,9} ซึ่งใกล้เคียงกับผลการศึกษานี้ แสดงถึงภาวะซีดจากการขาดธาตุเหล็กยังคงเป็นปัญหาด้านสาธารณสุขในเด็กไทย

ผลการศึกษานี้สนับสนุนแนวทางของ American Academy of Pediatrics (AAP) ที่แนะนำให้ทารกที่ได้รับนมแม่อย่างเดียวเริ่มได้รับยาน้ำเสริมธาตุเหล็ก ในขนาดประมาณ 1 มิลลิกรัมต่อน้ำหนักตัวหนึ่งกิโลกรัมต่อวัน ตั้งแต่อายุ 4 เดือน จนกว่าจะเริ่มได้รับอาหารเสริมที่มีธาตุเหล็กอย่างเพียงพอ¹⁴ เพื่อป้องกันไม่ให้เกิดภาวะขาดธาตุเหล็ก ซึ่งมีความสำคัญอย่างยิ่งต่อการส่งเสริมพัฒนาการระบบประสาทและสมองของเด็ก

จุดแข็งของการศึกษานี้เป็นการศึกษาแบบ prospective cohort ที่มีการติดตามผลและประเมินค่าทางห้องปฏิบัติการหลายตัว ได้แก่ ฮีโมโกลบิน ฮีมาโตคริต ระดับเฟอร์ริติน และ reticulocyte count ซึ่งช่วยให้สามารถประเมินธาตุเหล็กได้อย่างครอบคลุมเบื้องต้น รวมถึงการปรับปัจจัยกวนทำให้เห็นการเปลี่ยนแปลงธาตุเหล็กที่เพิ่มได้ชัดเจน และระดับเฟอร์ริตินหลังจากได้การป้องกันที่ 1 มิลลิกรัมต่อน้ำหนักตัวเป็นกิโลกรัมตั้งแต่

อายุ 4 เดือนขึ้นไปไม่ทำให้เกิดภาวะเหล็กสะสมเกิน สามารถใช้ได้อย่างปลอดภัยที่อายุ 4-6 เดือน อย่างไรก็ตาม การศึกษานี้ยังมีข้อจำกัดบางประการ ได้แก่ การศึกษาในโรงพยาบาลเพียงแห่งเดียว ซึ่งอาจไม่สามารถสะท้อนภาพรวมของประชากรทั้งหมดได้ นอกจากนี้ระยะเวลาการติดตามผลยังจำกัดอยู่ที่อายุ 6 เดือน ไม่สามารถประเมินผลระยะยาวของการเสริมธาตุเหล็กต่อการพัฒนาการหรือภาวะซีดในช่วงอายุอื่น ๆ อีกทั้งยังไม่ได้ประเมินปัจจัยอื่น ๆ เช่น ปริมาณธาตุเหล็กของมารดา เศรษฐฐานะ การตรวจทางห้องปฏิบัติการเพิ่มเติม เช่น inflammatory markers เช่น C-reactive protein ซึ่งอาจมีผลต่อสถานะธาตุเหล็กของเด็กทารก ดังนั้น ในอนาคตควรมีการศึกษาที่มีขนาดตัวอย่างมากขึ้น รวบรวมข้อมูลขั้นพื้นฐานและทางห้องปฏิบัติการเพื่อลดตัวแปรกวน รวมทั้งติดตามผลระยะยาว เพื่อประเมินผลของการเสริมธาตุเหล็กต่อการพัฒนาการของเด็กโดยเฉพาะด้านระบบประสาทและพัฒนาการการเรียนรู้ในอนาคต

บทสรุป

การเริ่มรับประทานน้ำเสริมธาตุเหล็กเพื่อป้องกันภาวะซีดขนาด 1 มิลลิกรัมต่อน้ำหนักตัวเป็นกิโลกรัมในเด็กอายุที่ 4 เดือนขึ้นไปในเด็กคลอดที่อายุครรภ์ใกล้ครบกำหนดและครบกำหนดขึ้นไป สามารถช่วยเพิ่มระดับธาตุเหล็กสะสมเฟอร์ริตินในร่างกายได้อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ โดยไม่เกิดภาวะเหล็กสะสมเกิน และยังสนับสนุนแนวทางการป้องกันภาวะขาดธาตุเหล็กในเด็กเล็กในจังหวัดลำปางเพื่อลดความเสี่ยงก่อนที่เด็กจะได้รับอาหารเสริม ซึ่งในจังหวัดลำปางพบอุบัติการณ์ของเด็กอายุ 6 เดือนที่มีภาวะซีดจากขาดธาตุเหล็กร้อยละ 30.3 ซึ่งสอดคล้องกับอุบัติการณ์โดยรวมของประเทศไทยที่พบร้อยละ 26-41.7 โดยเฉพาะเด็กที่ได้รับนมแม่อย่างเดียว จึงควรให้การส่งเสริมการดูแลโภชนาการในช่วงวัยทารกตอนต้นเพื่อการพัฒนาโดยเฉพาะด้านระบบประสาท และการเรียนรู้ในระยะยาว

เอกสารอ้างอิง

1. Kliegman RM, St Geme JW, Blum NJ, Shah SS, Tasker RC, Wilson KM, et al. Nelson textbook of pediatrics. 21st ed. Philadelphia: Elsevier. 2020. P. 2506.
2. Mattiello V, Schmutge M, Hengartner H, von der Weid N, Renella R. SPOG Pediatric hematology working group. Diagnosis and management of iron deficiency in children with or without anemia: Consensus recommendations of the SPOG pediatric hematology working group. Eur J Pediatr. 2020;179:527–45.

3. World Health Organization. WHO recommendations for care of the preterm or low-birth-weight infant. Geneva: World Health Organization; 2022. [serial on the Internet. 2026 Aug [date cited] Available from: <https://www.who.int/publications/i/item/9789240058262>
4. de Benoist B, McLean E, Egli I, Cogswell M, editors. Worldwide prevalence of anaemia 1993–2005: WHO global database on anaemia. Geneva: World Health Organization. 2008. [serial on the Internet. 2026 Aug [date cited] Available from: <https://www.who.int/publications/i/item/9789241596657>
5. Winichagoon P. Prevention and control of anemia: Thailand experiences. *J Nutr.* 2002;132:862S–6S.
6. Krishnaswamy S, Bhatia P, Das R, Bhattarai D, Bansal D, Bharti B. Iron deficiency and iron deficiency anemia in 3–5 months-old, breastfed healthy infants. *Indian J Pediatr.* 2017;84:505-8.
7. Burke RM, Rebolledo PA, Aceituno AM, Revollo R, Iñiguez V, Klein M, et al. Effect of infant feeding practices on iron status in a cohort study of Bolivian infants. *BMC Pediatr.* 2018;18:107.
8. World Health Organization. Haemoglobin concentrations for the diagnosis of anaemia and assessment of severity. Geneva: WHO; 2011. [serial on the Internet. 2026 June [date cited] Available from; <http://apps.who.int/iris/handle/10665/85839>
9. World Health Organization. Global anaemia estimates. Geneva: WHO. 2021. [serial on the Internet. 2026 June [date cited] Available form: https://appps.who.int/data/gho/data/themes/topics/anaemia_in_women_and_children
10. วิชัย เอกพลากร และคณะ. การสำรวจสุขภาพประชาชนไทยโดยการตรวจร่างกาย ครั้งที่ 5. นนทบุรี: สถาบันวิจัยระบบสาธารณสุข; 2562. เข้าได้ถึงจาก: <http://kb.hsri.or.th/dspace/handle/11228/4626>
11. WHO. Guideline on use of ferritin concentrations to assess iron status in populations. Geneva: WHO. 2020. [serial on the Internet. 2026 June [date cited] Available from: <https://www.who.int/publications/i/item/9789240000124>
12. Domellöf M, Braegger C, Campoy C, Campoy C, Colomb V, Decsi T, et al. Iron requirements of infants and toddlers. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2014; 58:119-29.
13. Andrews NC. Disorders of iron metabolism. *N Engl J Med.* 1999;341:1986-95.
14. Lonnerdal B. Nutritional and physiologic significance of human milk. *Am J Clin Nutr.* 2003; 77:1537S-43S.
15. Baker RD, Greer FR. Diagnosis and prevention of iron deficiency anemia in infants and young children. *Pediatrics.* 2010;126:1040-50.

16. Lozoff B, Beard J, Connor J, Barbara F, Georgieff M, Schallert T. Long-lasting neural and behavioral effects of iron deficiency. *Nutr Rev.* 2006;64:S34-43.
17. Georgieff MK. Iron deficiency in early childhood. *N Engl J Med.* 2017;377:2561-2.
18. Black RE, Victora CG, Walker SP, Bhutta ZA, Christian P, Oniset MD, et al. Maternal and child undernutrition and overweight in low-income and middle-income countries. *Lancet.* 2013;382:427–51.
19. Ruangkit C, Dumrongwongsiri O, Prasertsong P, Winichagoon P, Chongviriyaphan N. Association of infant feeding practices with iron status and hematologic parameters in Thai infants at 6 months of age. *J Med Assoc Thai.* 2021;104:240-6.
20. Tian K, Liu W, Huang Y, Zhou R, Wang Y. Effect of iron supplementation in healthy exclusively breastfed infants: A systematic review and meta-analysis. *Front Pediatr.* 2025;13:1587457.
21. Wood CT, Wood JN, Sisko AM, Yin HS, Rothman RL, Sanders LM, et al. Effect of breastfeeding, formula feeding, and complementary feeding on rapid weight gain in the first year of life. *Acad Pediatr.* 2021;21:297-305.

**Automated information extraction from echocardiography reports
for the development of a congenital heart disease database**

Paradorn Chan-on

Department of Pediatrics, Udonthani Hospital

Received March 22, 2026 Revised September 23, 2026 Accepted September 29, 2026

Abstract

Background: Congenital Heart Disease (CHD) is common in Thailand. Manual patient registry is time and labor intensive.

Objective: The aim of this study was to evaluate an automated system for a CHD registry from echocardiography reports.

Methods: An automated data extraction workflow was developed using N8N as the primary integration platform. The system processed image-based echocardiography reports, beginning with Optical Character Recognition (OCR) to convert images to text. Subsequently, an agentic AI, powered by the ChatGPT-4o model, extracted key clinical information, transforming unstructured text into structured JSON data according to a specifically designed instruction set. This structured data was then automatically populated into a Google Sheet, which worked as the patient registry database. Accuracy was evaluated by comparing the system output against data manually verified by a pediatric cardiologist. Efficiency was assessed by comparing the consuming time of automated process with manual data entry method.

Results: A total of 301 echocardiography reports were processed. The accuracy of the automated system to identify the main diagnosis and additional diagnoses were 86.7% and 88.0% respectively. The automated system significantly reduced the average processing time from 84.0 seconds with manual entry to 12.3 seconds per report (a 71.7-second reduction, p value <0.001). The system had a process failure rate of 0.997% and a minor extraction issue rate of 9.9%.

Conclusion: The new developed system proves to be an accurate, efficient, and reliable method for CHD patient registry from existing clinical reports.

Keywords: Congenital heart disease, Health information systems, Data extraction, Optical character recognition (OCR), Artificial intelligence.

การพัฒนาระบบดึงข้อมูลจากรายงานการตรวจคลื่นสะท้อนหัวใจ เพื่อสร้างฐานข้อมูลโรคหัวใจพิการแต่กำเนิดโดยอัตโนมัติ

ภราดร จันทรอ่อน

กลุ่มงานกุมารเวชกรรม โรงพยาบาลอุดรธานี

บทคัดย่อ

ความเป็นมา: โรคหัวใจพิการแต่กำเนิด (Congenital Heart Disease - CHD) เป็นภาวะที่พบได้บ่อยในเด็กในประเทศไทย แต่การจัดการข้อมูลทางคลินิกยังคงกระจัดกระจายอยู่ในระบบที่แยกส่วนและไม่มีมาตรฐาน การสร้างทะเบียนข้อมูลผู้ป่วย (disease registries) ด้วยตนเองนั้นต้องใช้ทรัพยากรและเวลาเป็นจำนวนมาก

วัตถุประสงค์: เพื่อประเมินระบบอัตโนมัติสำหรับสร้างทะเบียนผู้ป่วยโรคหัวใจพิการแต่กำเนิดจากรายงานผลการตรวจหัวใจด้วยคลื่นเสียงสะท้อนความถี่สูง (echocardiography reports)

วิธีการศึกษา: กระบวนการสกัดข้อมูลอัตโนมัติ (automated data extraction workflow) ได้รับการพัฒนาขึ้นโดยใช้ N8N เป็นแพลตฟอร์มหลักในการเชื่อมต่อระบบ (integration platform) ระบบจะประมวลผลรายงานผลการตรวจหัวใจในรูปแบบไฟล์ภาพ โดยเริ่มจากการแปลงภาพเป็นข้อความด้วยเทคโนโลยีการรู้จำอักขระด้วยแสง (Optical Character Recognition - OCR) จากนั้น ปัญญาประดิษฐ์เชิงตัวแทน (agentic AI) ซึ่งขับเคลื่อนด้วยแบบจำลอง ChatGPT-4o จะทำการสกัดข้อมูลทางคลินิกที่สำคัญ โดยแปลงข้อความที่ไม่มีโครงสร้างให้เป็นข้อมูลที่มีโครงสร้างในรูปแบบ JSON ตามชุดคำสั่งที่ได้รับการออกแบบมาโดยเฉพาะ ข้อมูลที่มีโครงสร้างนี้จะถูกนำเข้าสู่ Google Sheet ซึ่งทำหน้าที่เป็นฐานข้อมูลทะเบียนผู้ป่วยโดยอัตโนมัติ โดยประเมินความแม่นยำ (accuracy) ด้วยการเปรียบเทียบผลลัพธ์ของระบบกับข้อมูลที่ตรวจสอบด้วยตนเองโดยกุมารแพทย์โรคหัวใจ มีการปรับปรุงชุดคำสั่งเพื่อเพิ่มความแม่นยำหลังจากที่พบข้อผิดพลาดของชุดคำสั่งแรก และประเมินประสิทธิภาพ (efficiency) ด้วยการเปรียบเทียบระยะเวลาที่ใช้ในการประมวลผลอัตโนมัติกับระยะเวลาที่ใช้ในการป้อนข้อมูลด้วยตนเอง

ผลการศึกษา: มีจำนวนภาพรายงานผลการตรวจหัวใจทั้งสิ้น 301 รายงาน ระบบอัตโนมัติสามารถระบุการวินิจฉัยหลัก (main diagnosis) ได้อย่างถูกต้อง (Accuracy) ถึง 86.67% และการวินิจฉัยเพิ่มเติม (additional diagnoses) 88.00% หลังจากการปรับปรุงชุดคำสั่งค่าความถูกต้องเพิ่มขึ้นถึง 95.34% และ 97% ตามลำดับระบบใช้เวลาประมวลผลเฉลี่ยเพียง 12.33 วินาทีต่อรายงาน ซึ่งน้อยกว่าเวลาเฉลี่ยของการลงข้อมูลเอง 71.7 วินาทีต่อรายงานอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p \text{ value} < 0.001$) ระบบมีมีอัตราความผิดพลาดร้ายแรง (major error) ซึ่งทำให้กระบวนการทำงานไม่สำเร็จเพียง 0.997% และมีอัตราความผิดพลาดเล็กน้อย (minor error) ซึ่งยังคงสามารถสกัดข้อมูลได้แม้มีปัญหาเกิดขึ้น อยู่ที่ 9.9%

สรุป: ระบบที่พัฒนาขึ้นนี้พิสูจน์ให้เห็นว่าเป็นวิธีการที่แม่นยำ มีประสิทธิภาพ และเชื่อถือได้สำหรับการสร้างทะเบียนผู้ป่วยเฉพาะทางด้านโรคหัวใจพิการแต่กำเนิดจากรายงานทางคลินิกที่มีอยู่เดิม

คำสำคัญ: โรคหัวใจพิการแต่กำเนิด, ระบบสารสนเทศสาธารณสุข, การสกัดข้อมูล, การรู้จำอักขระด้วยแสง (OCR), ปัญญาประดิษฐ์

บทนำ

โรคหัวใจพิการแต่กำเนิด (Congenital Heart Disease - CHD) เป็นความพิการแต่กำเนิดที่พบบ่อยที่สุดในเด็ก โดยมีอุบัติการณ์ทั่วโลกอยู่ที่ 8-10 รายต่อทารกเกิดมีชีวิต 1,000 คน¹ ในประเทศไทย การวินิจฉัยและการดูแลรักษาผู้ป่วย CHD ส่วนใหญ่จะรวมศูนย์อยู่ที่โรงพยาบาลระดับตติยภูมิ เนื่องจากความซับซ้อนของโรคและข้อจำกัดด้านทรัพยากรในสถานพยาบาลระดับอื่น อย่างไรก็ตาม การจัดการข้อมูลทางคลินิกภายในโรงพยาบาลเหล่านี้มักกระจุกกระจายอยู่ในระบบที่แยกส่วนจากกัน (siloed systems) ทำให้ไม่สามารถรวบรวมข้อมูลเพื่อการวิจัย การพัฒนาคุณภาพ และการวางแผนระบบสาธารณสุขได้อย่างมีประสิทธิภาพ แม้ว่าประเทศที่มีรายได้สูงจะมีการจัดตั้งทะเบียนผู้ป่วย CHD ระดับชาติแล้วก็ตาม²⁻⁴ แต่ระบบเหล่านี้ถูกนำไปใช้ในสภาพแวดล้อมที่มีโครงสร้างพื้นฐานด้านข้อมูลที่สมบูรณ์ ซึ่งเป็นบริบทที่แตกต่างจากประเทศที่มีรายได้ปานกลางอย่างประเทศไทย

วิธีการดั้งเดิมในการสร้างทะเบียนข้อมูลผู้ป่วยผ่านการป้อนข้อมูลด้วยตนเองนั้นต้องใช้ทรัพยากรสูงมากและไม่เหมาะสมกับสภาพแวดล้อมการทำงานที่มีภาระงานสูงของระบบสาธารณสุขไทย อย่างไรก็ตาม การเกิดขึ้นของแพลตฟอร์มการทำงานอัตโนมัติแบบ low-code และปัญญาประดิษฐ์เชิงตัวแทน (agentic artificial intelligence - AI) ได้นำเสนอแนวทางใหม่ในการพัฒนาระบบดังกล่าวให้มีประสิทธิภาพมากขึ้นและลดความซับซ้อนทางเทคนิคลง⁵ ความก้าวหน้าล่าสุดในสาขาการประมวลผลภาษาธรรมชาติ (Natural Language Processing - NLP) ได้แสดงให้เห็นถึงความเป็นไปได้ในการสกัดข้อมูลที่มีโครงสร้างจากรายงานทางการแพทย์ที่ไม่มีโครงสร้าง⁶ โดยมีงานวิจัยที่สามารถสกัดค่าการวัดต่าง ๆ จากรายงานผลการตรวจหัวใจด้วยคลื่นเสียงสะท้อนความถี่สูงด้วยเทคนิค text mining ได้อย่างมีความไว (sensitivity) สูง และมีความน่าเชื่อถือระหว่างผู้ประเมินในระดับสมบูรณ์แบบ (perfect inter-rater reliability) ในการแปลงรายงานเชิงพรรณนาให้เป็นรูปแบบที่มีโครงสร้าง⁷⁻⁹ นอกจากนี้ แบบจำลองที่ซับซ้อนยิ่งขึ้นยังสามารถสร้างบทสรุปของรายงานที่มีคุณภาพเทียบเท่ากับบทสรุปที่เขียนโดยแพทย์โรคหัวใจได้⁷

แม้จะมีความก้าวหน้าดังกล่าว แต่ยังคงมีช่องว่างทางการวิจัยที่สำคัญในบริบทของประเทศไทย ปัจจุบันยังไม่มีการศึกษาใดที่มุ่งเน้นการพัฒนาระบบอัตโนมัติเพื่อสร้างทะเบียนผู้ป่วย CHD จากรายงานผลการตรวจหัวใจในเด็กของโรงพยาบาลศูนย์ในประเทศไทยที่มีทรัพยากรจำกัดโดยเฉพาะ ซึ่งระบบดังกล่าวจะสามารถช่วยลดภาระงานด้านธุรการของบุคลากรทางการแพทย์และสนับสนุนการวางแผนทรัพยากรในระยะยาวได้

วัตถุประสงค์

เพื่อเติมเต็มช่องว่างดังกล่าว โดยมีเป้าหมายเพื่อจะพัฒนาระบบอัตโนมัติ สำหรับสกัดข้อมูลจากรายงานผลการตรวจหัวใจ เพื่อนำมาสร้างทะเบียนผู้ป่วย CHD รวมถึงการประเมินความแม่นยำและประสิทธิภาพของระบบ เมื่อเปรียบเทียบกับ การลงข้อมูลด้วยตัวเอง

วิธีการศึกษา

รูปแบบการศึกษา การศึกษานี้เป็นการวิจัยเชิงวิเคราะห์กึ่งทดลอง (analytic, quasi-experimental study) โดยมีการออกแบบการวิจัยเป็นสองระยะคือ ระยะที่หนึ่ง Development and prompt tuning และระยะที่สอง System evaluation

ประชากรและกลุ่มตัวอย่าง ประชากรที่ศึกษาคือผู้ป่วยเด็กอายุต่ำกว่า 18 ปีทั้งหมดที่เข้ารับการตรวจหัวใจด้วยคลื่นเสียงสะท้อนความถี่สูง ณ โรงพยาบาลอุดรธานี โดยใช้วิธีการสุ่มตัวอย่างแบบเจาะจง (purposive sampling)

เกณฑ์การคัดเข้า รายงานผลการตรวจหัวใจด้วยคลื่นเสียงสะท้อนความถี่สูงของผู้ป่วยเด็ก มีข้อมูลครบถ้วนตามองค์ประกอบขั้นต่ำ ได้แก่ ข้อมูลพื้นฐานผู้ป่วย, main anatomical findings, ventricular function และ final impression

เกณฑ์การคัดออก รายงานผลการตรวจหัวใจซ้ำของผู้ป่วยคนเดียวกัน และรายงานที่มีผลการตรวจไม่ชัดเจน ไม่สามารถอ่านได้

การคำนวณขนาดตัวอย่างเพื่อประเมินความถูกต้องของระบบ ใช้การประมาณค่าสัดส่วนสำหรับกลุ่มตัวอย่างเดียว โดยกำหนดระดับความเชื่อมั่นที่ 95% ($Z = 1.96$) ความคลาดเคลื่อนที่ยอมรับได้ 5% ($e = 0.05$) และสัดส่วนความถูกต้องที่คาดหวังเท่ากับ 90.4% ($p \text{ value } 0.904$) อ้างอิงจากการศึกษาก่อนหน้า⁶ จากการคำนวณพบว่าต้องใช้กลุ่มตัวอย่างรายงานอย่างน้อย 134 รายงาน

การพัฒนาระบบ กระบวนการทำงานอัตโนมัติได้รับการออกแบบโดยใช้ n8n ซึ่งเป็นแพลตฟอร์ม automation แบบ open-source และ low-code ที่ช่วยให้สามารถเชื่อมต่อแอปพลิเคชันและบริการต่าง ๆ เข้าด้วยกันผ่าน visual, node-based interface¹⁰ สถาปัตยกรรมของระบบประกอบด้วยกระบวนการ 4 ขั้นตอนหลักดังนี้

1. การรับข้อมูลเข้าในรูปแบบภาพ (image input): ระบบจะรับรายงานผลการตรวจหัวใจในรูปแบบไฟล์ภาพเฉพาะในส่วนที่เป็นอักษร โดยการถ่ายรูปจากโทรศัพท์มือถือเพื่อนำเข้าสู่ระบบ โดยในข้อมูลผู้ป่วยแต่ละราย จะใช้การถ่ายภาพหนึ่งภาพ ที่ครอบคลุมส่วนของการบรรยายข้อมูลทาง โครงสร้างของหัวใจ (anatomical structures) ระดับการทำงานของหัวใจ (ventricular function(s)) และผลสรุปการ

วินิจัยเบื้องต้นแนวทางนี้ถูกเลือกใช้โดยเฉพาะเพื่อให้สอดคล้องกับนโยบายความมั่นคงปลอดภัยทางไซเบอร์ของโรงพยาบาลที่จำกัดการส่งไฟล์ข้อความดิจิทัลไปยังเครือข่ายภายนอกโดยตรง วิธีการนี้ยังช่วยเพิ่มความสามารถในการปรับใช้ของระบบดิจิทัล (digital interoperability)¹¹ เนื่องจากสามารถประมวลผลรายงานได้โดยไม่ขึ้นอยู่กับรูปแบบของเวชระเบียนอิเล็กทรอนิกส์ของแต่ละโรงพยาบาล

2. การรู้จำอักขระด้วยแสง (Optical Character Recognition - OCR): ระบบจะรับรายงานในรูปแบบภาพและใช้ OCR engine เพื่อแปลงให้เป็นข้อความที่เครื่องคอมพิวเตอร์สามารถอ่านได้ในรูปแบบที่ยังไม่มีโครงสร้าง (unstructured text) ซึ่งในการศึกษานี้ใช้ Mitral OCR (Mistral AI © 2026)
3. การสกัดข้อมูลด้วยปัญญาประดิษฐ์เชิงตัวแทน (agentic AI-powered information extraction): ข้อความที่ไม่มีโครงสร้างจะถูกประมวลผลโดย agentic AI ซึ่งในการศึกษานี้เลือกใช้แบบจำลอง ChatGPT-4o AI agent ได้รับการออกแบบให้ทำหน้าที่เป็น "expert extraction algorithm" ผ่านชุดคำสั่ง (prompt) ที่ถูกสร้างขึ้นอย่างเฉพาะเจาะจง เพื่อสั่งให้ AI ทำการคัดเลือกและดึงข้อมูลทางคลินิกที่ต้องการ และแปลงข้อมูลให้อยู่ในรูปแบบ JSON

4. การออกแบบและหลักการการทำงานของชุดคำสั่ง (prompt design and rationale): แบ่งการทำงานวิจัยเป็นสองขั้นตอน คือ

ระยะที่หนึ่ง prompt development

ชุดคำสั่ง (prompt) เป็นหัวใจสำคัญในการควบคุมพฤติกรรมของ AI ให้ทำงานได้อย่างแม่นยำและสม่ำเสมอ โดยได้รับการออกแบบมาเพื่อกำหนดบทบาท กฎเกณฑ์ และรูปแบบผลลัพธ์ที่ชัดเจน การออกแบบ prompt มีหลักการดังนี้¹²

- กำหนดบทบาท (role assignment): ประโยคแรก "You are an expert extraction algorithm" เป็นการกำหนดให้ AI ทำหน้าที่เป็นผู้เชี่ยวชาญด้านการสกัดข้อมูลโดยเฉพาะ เพื่อให้ผลลัพธ์มีความแม่นยำสูง
- กำหนดกฎการทำงาน (rule setting): มีการตั้งกฎเกณฑ์ที่ชัดเจน เช่น "Only extract relevant information" เพื่อป้องกันข้อมูลที่ไม่เกี่ยวข้อง และ "If you do not know the value... you may omit the attribute's value" เพื่อให้ AI จัดการกับข้อมูลที่ไม่สมบูรณ์ได้อย่างเหมาะสม
- การใช้ความรู้เฉพาะทาง (domain knowledge integration): คำสั่ง "You can use knowledge about pediatric cardiac disease to help you fill in the appropriate attributes" เป็นการอนุญาตให้ AI ใช้ความรู้เดิมที่มีอยู่เกี่ยวกับโรคหัวใจในเด็กมาช่วยในการตีความและจัดหมวดหมู่ข้อมูล ซึ่งเป็นส่วนสำคัญที่ทำให้ระบบมีความชาญฉลาดมากขึ้น

- การกำหนดรูปแบบผลลัพธ์ (output formatting): คำสั่ง "You must format your output as raw JSON without any backticks or markdown formatting" เป็นส่วนที่สำคัญอย่างยิ่งในทางเทคนิค เพื่อให้แน่ใจว่าผลลัพธ์ที่ได้จาก AI จะอยู่ในรูปแบบ JSON ที่สมบูรณ์และพร้อมสำหรับให้ระบบอื่นนำไปประมวลผลต่อได้ทันทีโดยไม่มีข้อผิดพลาด

JSON (JavaScript object notation): คือรูปแบบมาตรฐานสำหรับการแลกเปลี่ยนข้อมูลที่มนุษย์สามารถอ่านเข้าใจได้ง่ายและมีขนาดเล็ก¹³ โครงสร้างของ JSON ประกอบด้วยคู่ของ "คีย์" (key) และ "ค่า" (value) ในการศึกษา AI จะจัดระเบียบข้อมูลที่สกัดได้ เช่น "main diagnosis": "VSD" ให้อยู่ในรูปแบบ JSON เพื่อให้ง่ายต่อการประมวลผลและจัดเก็บในขั้นตอนถัดไป

โดย prompt ที่กำหนดเบื้องต้น เป็นดังนี้

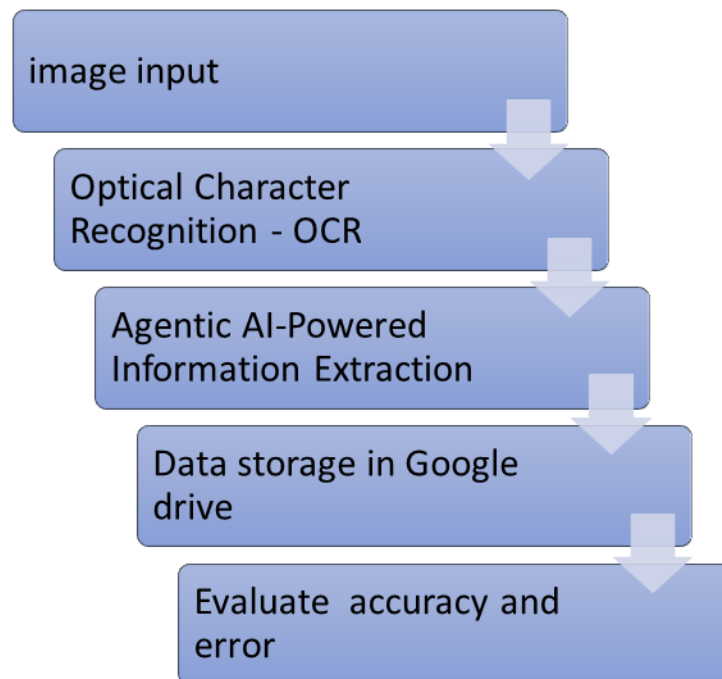
“You are an expert extraction algorithm. Only extract relevant information from the text. If you do not know the value of an attribute asked to extract, you may omit the attribute's value. You can use knowledge about pediatric cardiac disease to help you fill in the appropriate attributes. In main diagnosis use only one diagnosis without any adjective. you can later fill adjective of main diagnosis in attribute adjective of main diagnosis. Age in month should correlates with weight. You must format your output as raw JSON without any backticks or markdown formatting. Do not include json or similar wrappers.”

ระยะที่สอง system evaluation and prompt tuning

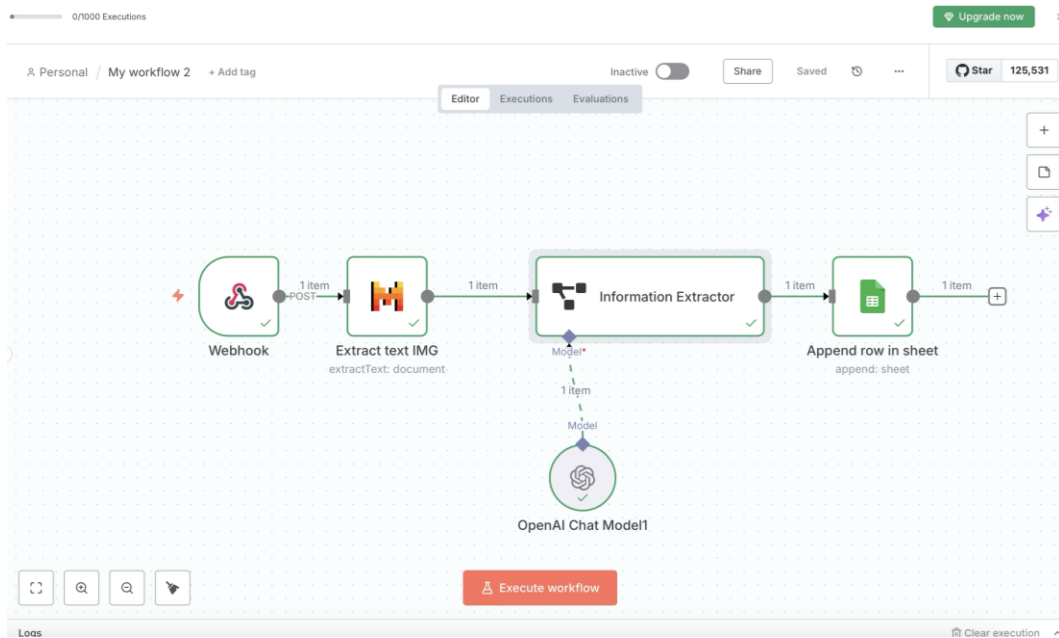
เป็นการนำผลลัพธ์ที่ได้มาตรวจสอบ ว่าความถูกต้องตรงตามข้อมูลทางคลินิกที่นำเข้าหรือไม่ (รูปที่ 1 และ 2) ผลการทดสอบพบว่า โดยเมื่อวิเคราะห์ถึงรูปแบบที่ทำให้ระบบผิดพลาด พบว่า ในการวินิจฉัยโรคที่ประกอบด้วยพยาธิสภาพหลาย ๆ ตำแหน่ง ระบบจะพยายามดึงเอาตำแหน่งของพยาธิสภาพนั้น ๆ มาเป็น main diagnosis ยกตัวอย่างเช่น โรค rheumatic heart disease ซึ่งมีพยาธิสภาพที่ลิ้นหัวใจ mitral และ aortic valve รั่ว (regurgitation) ระบบจะให้คำวินิจฉัยหลักเป็น mitral valve regurgitation อีกกรณีหนึ่งคือ โรคหัวใจที่ได้ผ่านการรักษาหลักไปแล้ว แต่หลงเหลือพยาธิสภาพเล็กน้อยบางอย่างอยู่ ระบบจะดึงเอาพยาธิสภาพเล็กน้อยนั้น ๆ มาเป็นคำวินิจฉัยหลัก เช่น ผู้ป่วย patent ductus arteriosus (PDA) เมื่อได้รับการรักษาโดยการผ่าตัดปิดไปแล้ว ผล echocardiography report จึงไม่รายงานว่ามี PDA เหลืออยู่ ระบบจึงเอาพยาธิสภาพเล็กน้อยที่พบได้ (เช่น mild tricuspid valve regurgitation หรือ mild pulmonary valve regurgitation) มาเป็นคำวินิจฉัยหลักแทน ผู้วิจัยจึงเพิ่มการกำหนดตรรกะเฉพาะทางคลินิก (specific clinical logic): มีการใส่กฎเกณฑ์เฉพาะทางคลินิกเข้าไปโดยตรง คือ If present, post procedure related diagnosis should be the main diagnosis. if present, rheumatic heart disease should be the main diagnosis. So as Kawasaki disease, DORV, single ventricle and dextrocardia" เพื่อช่วยให้ AI สามารถจัดลำดับความสำคัญของการวินิจฉัยได้อย่างถูกต้องตามหลักการแพทย์

รายละเอียดของ prompt หลังการปรับปรุง เป็นดังนี้

“You are an expert extraction algorithm. Only extract relevant information from the text. If you do not know the value of an attribute asked to extract, you may omit the attribute's value. You can use knowledge about pediatric cardiac disease to help you fill in the appropriate attributes. In main diagnosis use only one diagnosis without any adjective. you can later fill adjective of main diagnosis in attribute adjective of main diagnosis. If present, post procedure related diagnosis should be the main diagnosis. if present, rheumatic heart disease should be the main diagnosis. So as Kawasaki disease, DORV, single ventricle and Dextrocardia. Age in month should correlates with weight. You must format your output as raw JSON without any backticks or markdown formatting. Do not include json or similar wrappers.”



รูปที่ 1 แสดงภาพรวมของ system development



รูปที่ 2 แสดงภาพในระบบการทำงาน (canvas) ของโปรแกรม N8N ที่ใช้ในการศึกษานี้

การจัดเก็บข้อมูล (data storage) หลังจากที AI แปลงข้อมูลเป็นรูปแบบ JSON ที่มีโครงสร้างแล้ว ระบบจะทำการแยกวิเคราะห์ (parse) ข้อมูล JSON นั้น และนำค่า (value) ของแต่ละคีย์ (key) ไปบันทึกเป็นแถวใหม่ในฐานข้อมูลโดยอัตโนมัติ ซึ่งในการศึกษานี้ใช้ Google Sheet เป็นฐานข้อมูลสำหรับทะเบียนผู้ป่วย CHD (รูปที่ 3)

	A	B	K	L	M
1	number	hospital	main diagnosis	adjective of main dia	additional diagnosis 1
2	2025-09-10 23:28:09	Udon Thani Hospital	pulmonary atresia	repaired TOF with tr	ASD secundum
3	2025-09-10 23:52:24	Udon Thani Hospital	atrial septal defect	closed	patent ductus arteriosus
4	2025-09-11 0:21:23	Udon Thani Hospital	PDA		PHT
5	2025-09-11 0:25:56	Udon Thani Hospital	Kawasaki disease	post	left coronary artery small ar
6	2025-09-11 0:26:31	Udon Thani Hospital	pulmonary stenosis	mild	
7	2025-09-11 0:27:09	Udon Thani Hospital	rheumatic heart disease		mild aortic regurgitation
8	2025-09-11 0:27:29	Udon Thani Hospital	MR	severe	AR
9	2025-09-11 0:28:11	Udon Thani Hospital	ASD	small secundum	situs inversus
10	2025-09-11 0:28:40	Udon Thani Hospital	aortic regurgitation	trivial	s/p PDA ligation
11	2025-09-11 0:29:07	Udon Thani Hospital	aortic regurgitation	trivial	s/p PDA ligation
12	2025-09-11 0:30:10	Udon Thani Hospital	DORV		mild residual PS
13	2025-09-11 0:30:33	Udon Thani Hospital	atrial septal defect	history of	patent ductus arteriosus
14	2025-09-11 0:30:58	Udon Thani Hospital	coarctation of aorta	post repair	
15	2025-09-11 0:31:22	Udon Thani Hospital	pulmonary valve stenosis	mild	patent ductus arteriosus
16	2025-09-11 0:31:46	Udon Thani Hospital	pulmonary hypertension		secundum ASD
17	2025-09-11 0:32:10	Udon Thani Hospital	VSD	moderate inlet	mild left atrial enlargement
18	2025-09-11 0:32:28	Udon Thani Hospital	normal transthoracic echocardiogram		
19	2025-09-11 0:32:55	Udon Thani Hospital	atrial septal defect	moderate	ventricular septal defect
20	2025-09-11 0:33:31	Udon Thani Hospital	ventricular septal defect	closing	
21	2025-09-11 0:34:00	Udon Thani Hospital	atrial septal defect	secundum	peripheral pulmonary steno
22	2025-09-11 0:34:25	Udon Thani Hospital	VSD	pm	mild RV hypoplasia
23	2025-09-11 0:34:55	Udon Thani Hospital	tricuspid regurgitation	moderate	suspected pulmonary hype
24	2025-09-11 0:35:14	Udon Thani Hospital	DORV	repaired	VSD
25	2025-09-11 0:35:31	Udon Thani Hospital	ventricular septal defect		

รูปที่ 3 แสดงภาพของฐานข้อมูลที่ได้ใน google sheet เมื่อสกัดข้อมูลเรียบร้อยแล้ว

การวิเคราะห์ข้อมูล

ความแม่นยำ (accuracy) ของการวินิจฉัยหลักและวินิจฉัยเพิ่มเติมที่สกัดโดยระบบได้รับการตรวจสอบโดยกุมารแพทย์โรคหัวใจ (เป็นอิสระ ไม่ได้อยู่ในคณะผู้วิจัย) โดยจะเปรียบเทียบ main diagnosis และ additional diagnosis ที่ได้จาก echocardiography report กับที่ได้จากระบบ automated extraction ให้คะแนน 1 คะแนนเมื่อกุมารแพทย์โรคหัวใจประเมินว่าผล main diagnosis ถูกต้อง และให้ 0 คะแนนเมื่อผลของ main diagnosis ที่ได้ไม่ถูกต้อง แล้วนำมาคิดรวมเป็นค่าร้อยละของความถูกต้อง (accuracy percentage) และตรวจสอบ additional diagnosis ด้วยวิธีเดียวกัน นอกจากนี้ยังแบ่งการประเมินความแม่นยำออกเป็น 2 กลุ่มย่อย คือ กลุ่มโรคหัวใจที่ไม่ซับซ้อน (simple CHD เช่น VSD, ASD) และกลุ่มโรคหัวใจซับซ้อน (complex CHD เช่น TOF, single ventricle, post-operative)

ประสิทธิภาพ (efficiency) ถูกวัดโดยการเปรียบเทียบเวลาประมวลผลเฉลี่ยต่อรายงานของระบบกับเวลาเฉลี่ยของการป้อนข้อมูลด้วยตนเอง

ความน่าเชื่อถือของระบบ (reliability) ได้รับการประเมินโดยการบันทึกความผิดพลาดร้ายแรง (หมายถึงการที่ไม่สามารถดำเนินการ extract ข้อมูลออกมาได้เลย) และเล็กน้อย (หมายถึงสามารถ extract ข้อมูลออกมาเก็บไว้ที่ฐานข้อมูลได้ แต่ไม่สามารถเก็บสำเนาไว้ได้) เป็นจำนวนครั้งหารด้วยจำนวนข้อมูลทั้งหมด แสดงผลในรูปร้อยละข้อมูลเชิงปริมาณได้รับการวิเคราะห์โดยใช้สถิติเชิงพรรณนา และใช้สถิติทดสอบ two-sample t-test เพื่อเปรียบเทียบค่าเฉลี่ยของเวลาในการประมวลผล โดยใช้โปรแกรม Stata for Mac 17 BE (Stata Corp.) คำนวณค่าสำคัญทางสถิติเมื่อ p value น้อยกว่า 0.05

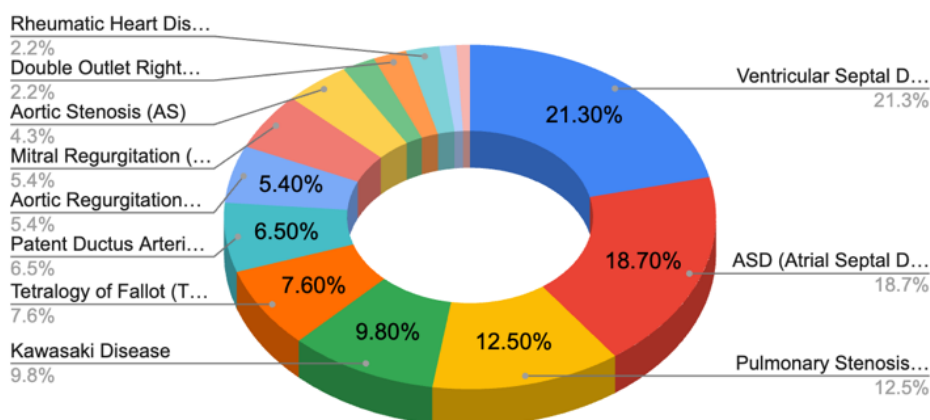
การวิจัยนี้ได้รับการรับรองจริยธรรมจากคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยโรงพยาบาลอุดรธานี เลขที่ 95/2568

ผลการศึกษา

มีผล echocardiography reports ในการศึกษาทั้งหมด 301 ฉบับ โดยแบ่งผู้ป่วยออกเป็นสองกลุ่มย่อยคือ โรคหัวใจแบบไม่ซับซ้อน จำนวน 208 คน (ร้อยละ 69.1) และโรคหัวใจแบบซับซ้อนจำนวน 93 คน (ร้อยละ 30.9) (รูปที่ 4) เมื่อเปรียบเทียบกับผลการตรวจสอบโดยผู้เชี่ยวชาญ (standard review) ระบบอัตโนมัติมีความแม่นยำ (accuracy percentage) ร้อยละ 86.7 สำหรับการวินิจฉัยหลัก และร้อยละ 88.0 สำหรับการวินิจฉัยเพิ่มเติม เมื่อแยกเป็น กลุ่มย่อยพบว่าค่าความแม่นยำในการวินิจฉัยหลักในโรคหัวใจแบบไม่ซับซ้อนคิดเป็นร้อยละ 98.6 ส่วนโรคหัวใจแบบซับซ้อนคิดเป็นร้อยละ 74.2 ระบบแสดงให้เห็นถึงการปรับปรุงประสิทธิภาพอย่างมีนัยสำคัญ เวลาเฉลี่ยในการประมวลผลรายงานหนึ่งฉบับโดยอัตโนมัติคือ 12.33 วินาที เทียบกับค่าเฉลี่ย

1.40 นาที (84 วินาที) สำหรับการบันทึกด้วยตนเอง ซึ่งคิดเป็นส่วนต่างของเวลาเฉลี่ยที่ 71.7 วินาที ต่อรายงาน อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p \text{ value} < 0.001$) ในส่วนความผิดพลาดของระบบ จากการดำเนินงานทั้งหมด 301 ครั้ง อัตราความผิดพลาดร้ายแรงอยู่ที่ร้อยละ 0.997 และอัตราความผิดพลาดเล็กน้อยอยู่ที่ร้อยละ 9.9

Distribution of Main Diagnosis



รูปที่ 4 แผนภูมิวงกลมแสดง การกระจายตัวของการวินิจฉัยโรคหัวใจ

หลังจากการทำงานในระยะที่หนึ่งได้มีการตรวจสอบเพื่อหาสาเหตุที่ทำให้ความแม่นยำของระบบไม่ถูกต้อง ในระยะที่สองผู้วิจัยได้ปรับปรุงชุดคำสั่งการทำงาน ตามที่ได้อธิบายไปแล้วข้างต้น และได้ผลค่าความแม่นยำเพิ่มขึ้นจากร้อยละ 86.7 เป็นร้อยละ 95.3 ในส่วนของการวินิจฉัยหลัก และจากร้อยละ 88 เป็นร้อยละ 97 ในส่วนของการวินิจฉัยเพิ่มเติม เมื่อแยกเป็นกลุ่มย่อยพบว่า ค่าความแม่นยำในการวินิจฉัยหลัก ในโรคหัวใจแบบไม่ซับซ้อนเป็นร้อยละ 98.6 (คงเดิม) และในโรคหัวใจแบบซับซ้อนเพิ่มเป็นร้อยละ 98.9

อภิปรายผลการศึกษา

การศึกษานี้ประสบความสำเร็จในการพัฒนาระบบอัตโนมัติสำหรับสร้างทะเบียนผู้ป่วย CHD จากรายงานผลการตรวจหัวใจด้วยคลื่นเสียงสะท้อนความถี่สูง ซึ่งเท่าที่ผู้วิจัยทราบ เป็นระบบแรกในโรงพยาบาลรัฐของไทยที่พิสูจน์แล้วว่ามีความแม่นยำและประสิทธิภาพสูง จุดแข็งเชิงระเบียบวิธีที่สำคัญคือการออกแบบให้ระบบรับข้อมูลเข้าเป็นไฟล์ภาพผ่าน OCR แทนการดึงข้อมูลโดยตรง แนวทางปฏิบัตินี้ไม่เพียงแต่สอดคล้องกับข้อจำกัดด้านความปลอดภัยทางไซเบอร์ของโรงพยาบาล แต่ยังทำให้ระบบมีความยืดหยุ่นสูง สามารถข้ามผ่าน

ปัญหาการเชื่อมต่อระหว่างระบบ (digital interoperability)¹¹ และนำไปปรับใช้กับโรงพยาบาลอื่นได้ง่าย โดยไม่ขึ้นอยู่กับระบบเวชระเบียนอิเล็กทรอนิกส์เดิม

ความแม่นยำในการวินิจฉัยที่มากกว่าร้อยละ 86 เมื่อเปรียบเทียบกับการศึกษาก่อนหน้านี้ของ S. Szekér⁶ ที่ได้ค่าความแม่นยำอยู่ที่ร้อยละ 90.4 ถือเป็นผลลัพธ์ที่น่าพอใจ และสามารถปรับปรุงให้ดียิ่งขึ้นได้อีก ซึ่งจากการวิเคราะห์ผลจากความผิดพลาดในการวินิจฉัยพบว่า หากไม่ได้เพิ่มส่วนของ specific clinical logic ที่กล่าวข้างต้นเข้าไปใน prompt ระบบจะไม่สามารถให้การวินิจฉัยที่ถูกต้องได้ และเมื่อได้แก้ไขดังกล่าวแล้ว ทำให้ค่าความแม่นยำเพิ่มขึ้นมาเป็นร้อยละ 95.3 และร้อยละ 97 ตามลำดับ นอกจากนี้ยังพบว่า ผลของการดึงข้อมูลเป็นไฟล์ภาพผ่าน OCR แทนการดึงข้อมูลโดยตรงยังไม่พบว่ามีผลกระทบต่อการดึงข้อมูลจากรูปภาพลงมาสู่การวินิจฉัยเลย จึงเป็นเหตุผลที่ทำให้ค่าความแม่นยำใกล้เคียงกับการดึงข้อมูลโดยตรงเมื่อเทียบกับการศึกษาก่อนหน้านี้⁶

ผลกระทบที่สำคัญที่สุดคือการลดระยะเวลาในการป้อนข้อมูลลงอย่างมาก โดยประหยัดเวลาได้เกือบ 90 วินาทีต่อรายงาน การใช้แพลตฟอร์มแบบ low-code เช่น n8n มีความน่าสนใจเป็นพิเศษ เนื่องจากเป็นการทำให้การพัฒนากระบวนการอัตโนมัติที่ซับซ้อนเป็นเรื่องที่เข้าถึงได้ง่ายขึ้น¹⁴ ช่วยให้ทีมแพทย์สามารถมีส่วนร่วมในการสร้างเครื่องมือได้โดยไม่จำเป็นต้องมีความเชี่ยวชาญด้านการเขียนโปรแกรมในระดับลึก

การศึกษานี้มีข้อจำกัดหลายประการ ประการแรก การออกแบบการวิจัย ณ สถานพยาบาลแห่งเดียว (single-center design) อาจจำกัดความสามารถในการอ้างอิงผลไปยังบริบทอื่น (generalizability) ประการที่สอง ประสิทธิภาพของระบบอาจแตกต่างกันไปเมื่อใช้แบบจำลอง AI ที่แตกต่างกัน สุดท้าย การศึกษานี้มุ่งเน้นไปที่การตรวจสอบความถูกต้องทางเทคนิค การศึกษาวิจัยในอนาคตควรประเมินความพึงพอใจของผู้ใช้ปลายทาง และผลกระทบทางคลินิก พัฒนาส่วนติดต่อผู้ใช้ (front-end) ที่ใช้งานง่าย และจัดการกับประเด็นด้านธรรมาภิบาลข้อมูล (data governance) เช่น ความเป็นส่วนตัวของข้อมูลผู้ป่วย โดยอาจจะต้องเพิ่มกระบวนการทำข้อมูลให้เป็นนิรนาม (data anonymization) ในการเก็บข้อมูลหากนำไปใช้กับข้อมูลผู้ป่วยจริง และหากนำไปใช้จริงในโรงพยาบาล ควรใช้ฐานข้อมูลที่เป็นมาตรฐาน และการจัดเก็บข้อมูลที่มีความปลอดภัย

บทสรุป

ระบบสกัดข้อมูลอัตโนมัติที่พัฒนาขึ้นในโครงการนี้เป็นเครื่องมือที่มีประสิทธิภาพ แม่นยำ และประสิทธิผลสำหรับการสร้างทะเบียนผู้ป่วยเฉพาะทางด้านโรคหัวใจพิการแต่กำเนิด ด้วยการแปลงรายงานที่ไม่มีโครงสร้างให้เป็นฐานข้อมูลที่มีโครงสร้าง ระบบนี้จึงเป็นทางออกที่ปฏิบัติได้จริงสำหรับปัญหาการจัดการข้อมูลทางคลินิกที่กระจัดกระจายและต้องใช้ทรัพยากรมากในประเทศไทย การประหยัดเวลาได้อย่างมีนัยสำคัญ

และความน่าเชื่อถือที่สูงแสดงให้เห็นถึงศักยภาพของการประยุกต์ใช้ปัญญาประดิษฐ์และระบบอัตโนมัติเพื่อ
ยกระดับสารสนเทศศาสตร์ทางคลินิก

กิตติกรรมประกาศ

ผู้วิจัยขอแสดงความขอบคุณ นายแพทย์ณัฐพงษ์ จิรัฏฐิภัทร์ กุมารแพทย์โรคหัวใจ ซึ่งเป็นผู้ประเมิน
ความถูกต้องของการลงข้อมูลโรคหัวใจเด็ก ในระหว่างการเตรียมผลงานชิ้นนี้ ผู้เขียนได้ใช้แบบจำลองภาษา
ขนาดใหญ่ Gemini 2.5 pro และ ChatGPT version 5.0 ในเดือนกันยายน พ.ศ. 2568 โดยใช้เพื่อช่วยปรับปรุงร่าง
ต้นฉบับ การจัดรูปแบบเอกสารอ้างอิง และการแก้ไขและจัดเกลาภาษา หลังจากใช้เครื่องมือนี้ ผู้เขียนได้
ตรวจสอบและแก้ไขเนื้อหาตามความจำเป็น และรับผิดชอบต่อเนื้อหาของสิ่งพิมพ์นี้อย่างเต็มที่

เอกสารอ้างอิง

1. Hoffman JIE, Kaplan S. The incidence of congenital heart disease. J Am Coll Cardiol. 2002;39:1890-1900.
2. Nicholson C, Strange G, Ayer J, Cheung M, Grigg L, Justo R, et al. A national Australian congenital heart disease registry; methods and initial results. Int J Cardiol Congenit Heart Dis. 2024;17:100538.
3. Watelle L, Roy LO, Lauzon-Schnitka J, Newell G, Dumas A, Nadeau A, et al. The Quebec congenital heart disease registry: A model of prospective databank to facilitate research in congenital cardiology. CJC Pediatr Congenit Heart Dis. 2024;3:57-66.
4. Silva LM, Kuipers IM, Van Den Heuvel F, Mendes R, Berger RMF, Van Beynum IM, et al. Kin Cor, a national registry for paediatric patients with congenital and other types of heart disease in the Netherlands: Aims, design and interim results. Neth Heart J. 2016;24:628-39.
5. CipherNutz. N8N healthcare automation: How it works to improve workflows [Internet]. CipherNutz; 2025 Aug 7 [cited 2025 Sep 28]. Available from: <https://ciphernutz.com/blog/n8n-healthcare-automation>
6. Szekér S, Fogarassy G, Vathy-Fogarassy Á. A general text mining method to extract echocardiography measurement results from echocardiography documents. Artif Intell Med. 2023;143:102584.

7. Dong T, Sunderland N, Nightingale A, Fudulu DP, Chan J, Zhai B, et al. Development and evaluation of a natural language processing system for curating a trans-thoracic echocardiogram (TTE) database. *Bioengineering (Basel)*. 2023;10:1307.
8. Sun W, Cai Z, Li Y, Liu F, Fang S, Wang G. Data processing and text mining technologies on electronic medical records: A review. *J Healthc Eng*. 2018;2018:4302425.
9. Chao CJ, Banerjee I, Arsanjani R, Ayoub C, Tseng A, Delbrouck JB, et al. Evaluating large language models in echocardiography reporting: Opportunities and challenges. *Eur Heart J Digit Health*. 2025;6:326-39.
10. Barra FL, Rodella G, Costa A, Scalogna A, Carenzo L, Monzani A, et al. From prompt to platform: An agentic AI workflow for healthcare simulation scenario design. *Adv Simul (Lond)*. 2025;10:29.
11. Fernandez M, Pinto HA, Fernandes LMM, Oliveira JASD, Lima AMSDF, Santana JSS, et al. Interoperability in universal healthcare systems: Insights from Brazil's experience integrating primary and hospital health care data. *Front Digit Health*. 2025;7:1622302.
12. Patil R, Heston TF, Bhuse V. Prompt engineering in healthcare. *Electronics*. 2024;13:2961.
13. JSON-based patient data architecture: A novel approach to healthcare information storage in Salesforce CRM [Internet]. ResearchGate; [cited 2025 Sep 28]. Available from: https://www.researchgate.net/publication/389204038_JSONBased_Patient_Data_Architecture_A_Novel_Approach_to_Healthcare_Information_Storage_in_Salesforce_CRM
14. Ukeje G. Evaluation and design of low code/no code app development platforms to be used by medical professionals. 2023. doi: 10.13140/RG.2.2.14160.42242.

Complications of Bacillus Calmette-Guérin vaccine in children at Queen Sirikit National

Institute of Child Health

Kittipath Pothitan, Pugpen Sirikutt

Department of Pediatrics, Queen Sirikit National Institute of Child Health

Received April 18, 2026 Revised September 23, 2026 Accepted September 29, 2026

Abstract

Background: Local and systemic complications can occur after Bacillus Calmette-Guérin (BCG) vaccination. Although studies from other countries have reported complications associated with BCG vaccination, studies on this topic in Thailand remains limited and insufficient.

Objective: To describe the clinical characteristics, management, and outcomes of pediatric patients diagnosed with complications following BCG vaccination.

Methods: This retrospective descriptive study reviewed the medical records of patients. Pediatric patients diagnosed with BCG complications and registered in the Tuberculosis clinic, QSNICH, over a 11-year period from January 2014, to December 2024, were included.

Results: Between January 1, 2014, and December 31, 2024, 73 patients were diagnosed with BCG complication. Most cases had local reactions (93.2%), predominantly BCG lymphadenitis (80.9%) and BCG reaction (12.3%). Systemic complications (6.8%) included BCG osteitis (5.5%) and disseminated BCG infection (1.3%). The mean duration from vaccination to onset of complication was 4.5 ± 4.8 months. In terms of treatment, 33.3% of BCG reaction patients recovered spontaneously, whereas 55.6% required anti-tuberculosis therapy. In cases of BCG lymphadenitis, 72.4% received anti-tuberculosis therapy, predominantly isoniazid with rifampicin. Needle aspiration was the most common intervention (46.6%). All patients with BCG osteitis and disseminated BCG infection were treated with anti-tuberculosis therapy. All patients completing follow-up achieved full recovery.

Conclusion: Most complications related to BCG vaccination are local reaction. However, in this study, the proportion of BCG-associated osteitis was higher than that reported in studies from Western countries. Therefore, this condition should be carefully monitored, particularly in patients presenting with BCG lymphadenitis.

Key word: Bacillus Calmette-Guérin, BCG complications, Children

การศึกษาภาวะแทรกซ้อนของวัคซีนบีซีจีในเด็ก ณ สถาบันสุขภาพเด็กแห่งชาติมหาราชินี

กิตติภัทร โพธิ์แท่น, แพทย์หญิง สิริคุตต์

กลุ่มงานกุมารเวชศาสตร์ สถาบันสุขภาพเด็กแห่งชาติมหาราชินี

บทคัดย่อ

ความเป็นมา: วัคซีนบาซิลลัส คาลเมต-เกแริง (Bacillus Calmette-Guérin, BCG) ถูกนำมาใช้เพื่อป้องกันวัณโรค วัคซีนนี้สามารถก่อให้เกิดภาวะแทรกซ้อนได้ทั้งเฉพาที่ และแบบแพร่กระจาย แม้ว่าจะมีรายงานเกี่ยวกับ ภาวะแทรกซ้อนที่เกี่ยวข้องกับการฉีดวัคซีนบีซีจีจากต่างประเทศ แต่รายงานในหัวข้อนี้ในประเทศไทยยังจำกัด และไม่เพียงพอ

วัตถุประสงค์: เพื่อศึกษาลักษณะทางคลินิก การรักษา และผลลัพธ์ของผู้ป่วยเด็กที่ได้รับการวินิจฉัยว่ามี ภาวะแทรกซ้อนภายหลังการฉีดวัคซีนบีซีจี

วิธีการศึกษา: การศึกษาเชิงพรรณนาแบบย้อนหลังจากเวชระเบียนของผู้ป่วยอายุไม่เกิน 18 ปีที่ได้รับการวินิจฉัย ว่ามีภาวะแทรกซ้อนของวัคซีนบีซีจีที่เข้ารับการรักษาที่คลินิกวัณโรค ณ สถาบันสุขภาพเด็กแห่งชาติมหาราชินี ตั้งแต่วันที่ 1 มกราคม พ.ศ. 2557 ถึง 31 ธันวาคม พ.ศ. 2567

ผลการศึกษา: ตั้งแต่วันที่ 1 มกราคม พ.ศ. 2557 ถึง 31 ธันวาคม พ.ศ. 2567 มีผู้ป่วยได้รับการวินิจฉัย ภาวะแทรกซ้อนของวัคซีนบีซีจีทั้งหมด 73 คน ส่วนใหญ่เป็นแบบเฉพาที่ 68 คน (ร้อยละ 93.2) ในกลุ่มนี้พบ มากที่สุด คือ ต่อมน้ำเหลืองอักเสบจาก BCG (BCG lymphadenitis) (ร้อยละ 80.9) รองลงมา คือ ปฏิกิริยาจาก BCG (BCG reaction) (ร้อยละ 12.3) ส่วนภาวะแทรกซ้อนตามระบบพบ 5 คน (ร้อยละ 6.8) ได้แก่ กระดูกอักเสบ จาก BCG (BCG osteitis) (ร้อยละ 5.5) และการติดเชื้อ BCG แบบแพร่กระจายหลายระบบ (disseminated BCG infection) (ร้อยละ 1.3) ระยะเวลาเฉลี่ยนับจากได้รับวัคซีนจนมีอาการ คือ 4.5 ± 4.8 เดือน ในแง่ของการรักษา ผู้ป่วย BCG reaction สามารถหายได้เองโดยไม่ได้รับยาต้านวัณโรคร้อยละ 33.3 และได้รับการรักษาด้วยยาต้าน วัณโรคร้อยละ 55.6 ในกลุ่มผู้ป่วย BCG lymphadenitis ได้รับการรักษาด้วยยาต้านวัณโรคร้อยละ 72.4 สูตรยาที่ ใช้ มากที่สุดคือ isoniazid ร่วมกับ rifampicin และการดูแลระยะยาวหนองเป็นหัตถการที่ใช้มากที่สุดร้อยละ 46.6 สำหรับ BCG osteitis และ disseminated BCG infection ทั้งหมดได้รับการรักษาด้วยยาต้านวัณโรค ผู้ป่วยทุกราย ที่ติดตามการรักษาจนครบกำหนดหายเป็นปกติ

สรุป: ภาวะแทรกซ้อนจากวัคซีนบีซีจีที่พบส่วนใหญ่เป็นแบบเฉพาที่ อย่างไรก็ตาม ในการศึกษาพบกระดูก อักเสบจาก BCG ในสัดส่วนที่สูงกว่าเมื่อเทียบกับการศึกษาในประเทศตะวันตก จึงควรเฝ้าระวังภาวะดังกล่าว โดยเฉพาะในรายที่นำมาด้วย BCG lymphadenitis

คำสำคัญ: Bacillus Calmette-Guérin vaccine, ภาวะแทรกซ้อนหลังฉีดวัคซีนบีซีจี, เด็ก

บทนำ

วัณโรคยังคงเป็นปัญหาสาธารณสุขระดับโลก โดยในปี พ.ศ. 2567 มี ผู้ป่วยวัณโรคประมาณ 10.7 ล้านคน ซึ่งในจำนวนนี้เป็นผู้ป่วยเด็กถึง 1.2 ล้านคน¹⁻² แม้ว่าประเทศไทยจะพ้นจากกลุ่มประเทศที่มีภาระวัณโรคสูง ตามการจัดอันดับขององค์การอนามัยโลก (World Health Organization, WHO) แต่ก็ยังถูกจัดอยู่ในกลุ่มประเทศที่มีภาระด้านวัณโรค และวัณโรคที่สัมพันธ์กับการติดเชื้อเอชไอวี¹⁻³

กระทรวงสาธารณสุขไทยกำหนดให้ฉีดวัคซีนบาซิลลัส คาลเมต-เกแริง (Bacillus Calmette-Guérin, BCG) แก่เด็กแรกเกิดทุกคนตามคำแนะนำของ WHO และสมาคมโรคติดเชื้อในเด็กแห่งประเทศไทย⁴ จากรายงานของ WHO คาดการณ์อุบัติการณ์ผู้ป่วยวัณโรครายใหม่ และกลับเป็นซ้ำในประเทศไทยปี พ.ศ. 2563 อยู่ที่ 150 ต่อประชากรแสนคน^{2-3,5} ซึ่งสูงกว่าเกณฑ์ที่กำหนด ทำให้ยังคงมีความจำเป็นต้องฉีดวัคซีนบีซีจีในทารกแรกเกิด

วัคซีนบีซีจีถูกค้นพบในปี พ.ศ. 2464 เป็นวัคซีนชนิดเชื้อเป็นอ่อนฤทธิ์ (live attenuated vaccine) ที่พัฒนามาจากเชื้อแบคทีเรีย *Mycobacterium bovis* สายพันธุ์ BCG ซึ่งก่อให้เกิดโรคน้อยที่สุด^{6,7} วัคซีนนี้มีการฉีดให้ทารกแรกเกิดทั่วโลกประมาณหนึ่งร้อยล้านคนต่อปี⁸ ประเทศไทยฉีดวัคซีนบีซีจีแก่ทารกแรกเกิดทุกคนโดยฉีดเข้าในผิวหนัง วัคซีนบีซีจีมีประสิทธิผลโดยรวมในการป้องกันวัณโรคประมาณร้อยละ 50 แต่มีประสิทธิผลสูงในการป้องกันวัณโรคชนิดรุนแรงในเด็ก เช่น วัณโรคเยื่อหุ้มสมอง และวัณโรคชนิด *miliary* ได้ถึง ร้อยละ 60-80³ จากการศึกษาในประเทศไทยพบประสิทธิผลโดยรวมร้อยละ 83³

โดยทั่วไปปฏิกิริยาจะเกิดขึ้นบริเวณที่ฉีด โดยจะมีแผลอยู่ประมาณ 3-4 สัปดาห์ โดยไม่จำเป็นต้องทำแผล และจะทิ้งร่องรอยเป็นแผลเป็นในที่สุด⁸ อย่างไรก็ตาม ผู้ที่มีภาวะภูมิคุ้มกันบกพร่องมีความเสี่ยงที่จะเกิดภาวะแทรกซ้อนที่รุนแรง เช่น BCG แบบแพร่กระจายหลายระบบ (disseminated BCG infection)⁹ เนื่องจากการฉีดวัคซีนเชื้อจะแบ่งตัว แพร่ไปยังต่อมน้ำเหลืองข้างเคียง และกระแสเลือด ซึ่งอาจมีการแพร่ไปที่อวัยวะอื่นด้วย¹⁰

ผลข้างเคียงจากการฉีดวัคซีนบีซีจีมีรายงานอุบัติการณ์ทั่วโลกอยู่ที่ร้อยละ 0.1-17¹¹ ผลข้างเคียง³ ที่พบบ่อยคือ ต่อมน้ำเหลืองอักเสบจาก BCG (BCG lymphadenitis) ซึ่งมักพบที่ต่อมน้ำเหลืองใต้รักแร้ภายในอายุ 2 ปี หากมีขนาดเล็กกว่า 2 เซนติเมตรมักหายได้เอง แต่ถ้ามีขนาดใหญ่หรือเป็นหนองอาจต้องรักษาด้วยยาต้านวัณโรค และการดูแลระบายหนอง ผลข้างเคียงที่รุนแรงแต่พบได้น้อยมาก คือ disseminated BCG infection ซึ่งมักเกิดในผู้ที่มีภาวะภูมิคุ้มกันบกพร่อง นอกจากนี้ยังพบกระดูกอักเสบจาก BCG (BCG osteitis) ได้ในเด็กเล็ก

แม้ว่าประเทศไทยยังคงฉีดวัคซีนบีซีจีให้ทารกแรกเกิดทุกคน และมีการพบอุบัติการณ์ผลข้างเคียงจากวัคซีนอย่างต่อเนื่องในหลายโรงพยาบาล แต่ยังไม่มีการศึกษาถึงลักษณะทางคลินิก และผลข้างเคียงของวัคซีนบีซีจีอย่างชัดเจน การศึกษานี้จึงมีจุดประสงค์เพื่อศึกษาลักษณะทางคลินิก และผลข้างเคียงของวัคซีนบีซีจีในผู้ป่วยเด็กที่ได้รับการขึ้นทะเบียนการรักษาในคลินิกวัณโรค สถาบันสุขภาพเด็กแห่งชาติมหาราชินี ย้อนหลัง 11 ปี (พ.ศ. 2557-2567) เพื่อใช้เป็นฐานข้อมูลสำคัญสำหรับการวางแผนการรักษา และการดูแลภาวะแทรกซ้อนจากวัคซีนบีซีจี ในอนาคตให้ดียิ่งขึ้น

วัตถุประสงค์

เพื่อศึกษาลักษณะภาวะแทรกซ้อนของวัคซีนบีซีจีในผู้ป่วยเด็กในสถาบันสุขภาพเด็กแห่งชาติมหาราชินี

วิธีการศึกษา

การศึกษาเชิงพรรณนาแบบย้อนหลังจากเวชระเบียน โดยมีเกณฑ์การคัดเลือกผู้เข้าร่วมการศึกษาคือ ผู้ป่วยเด็กตั้งแต่แรกเกิดถึงน้อยกว่าหรือเท่ากับอายุ 18 ปี ที่ได้รับการขึ้นทะเบียนการรักษาในคลินิกวัณโรค สถาบันสุขภาพเด็กแห่งชาติมหาราชินี ตั้งแต่ 1 มกราคม พ.ศ. 2557 - 31 ธันวาคม พ.ศ. 2567 ที่ได้รับการวินิจฉัย 1. ปฏิกิริยาจาก BCG (BCG reaction) อาการบวมแดงที่เกิดตรงตำแหน่งฉีดวัคซีนภายหลังการฉีดวัคซีน BCG 2. BCG lymphadenitis มีประวัติเคยได้รับวัคซีนบีซีจีภายใน 4 เดือน และต่อมน้ำเหลืองโตขนาดตั้งแต่ 1 เซนติเมตร ขึ้นไป 3. BCG osteitis มีอาการ อาการแสดง และภาพถ่ายรังสีเข้าได้กับ osteitis และมีประวัติเคยได้รับวัคซีนบีซีจีมาก่อน และไม่มีประวัติสัมผัสกับคนที่ป่วยวัณโรค และมีข้อใดข้อหนึ่งดังต่อไปนี้ คือ แยกเชื้อ *Mycobacterium bovis* สายพันธุ์ BCG หรือ ย้อมพบเชื้อ Acid-Fast Bacillus strain (AFB) positive ได้จากตำแหน่งติดเชื้อ หรือ ผลชิ้นเนื้อจากตำแหน่งติดเชื้อเข้าได้กับการติดเชื้อวัณโรค เช่น epithelioid cell granuloma หรือ ได้รับการวินิจฉัยโดยแพทย์เฉพาะทางโรคติดเชื้อ 4. เกณฑ์ในการวินิจฉัย disseminated BCG infection พบว่าเป็นการติดเชื้อจากหลักฐานข้อใดข้อหนึ่งคือ 1) มีการติดเชื้อ BCG ที่ตำแหน่งอื่น ๆ อย่างน้อย 2 ตำแหน่งขึ้นไป นอกจากตำแหน่งที่ฉีดวัคซีนบีซีจี เช่น ต่อมน้ำเหลือง กระดูก ตับ ปอด หรือสมอง หรือพบเชื้อ BCG จากการเพาะเชื้อในเลือดหรือในไขกระดูก และ 2) มีอาการทางระบบอื่น ๆ ที่เข้าได้กับการติดเชื้อ *Mycobacterium* หรือ 3) ได้รับการวินิจฉัยโดยแพทย์เฉพาะทางโรคติดเชื้อ เกณฑ์การคัดออกผู้เข้าร่วมการศึกษาคือไม่สามารถค้นหาข้อมูลจากเวชระเบียน หรือการบันทึกข้อมูลเวชระเบียนไม่สมบูรณ์ต่อการศึกษา

คัดผู้เข้าร่วมการศึกษาเข้าตามเกณฑ์ และคัดผู้เข้าร่วมการศึกษายกตามเกณฑ์ เก็บข้อมูลได้แก่ เพศ อายุ โรคประจำตัว ระยะเวลาเป็นโรคหลังจากฉีดวัคซีน ระยะเวลาจากมีอาการจนมาโรงพยาบาล ประเภทของภาวะแทรกซ้อน จำนวนต่อมน้ำเหลือง บริเวณที่พบ ลักษณะ ขนาดต่อมน้ำเหลือง และผลการตรวจทางพยาธิวิทยา ผลเพาะเชื้อ การรักษา และผลการรักษา ลงในแบบบันทึกข้อมูล และนำข้อมูลมาวิเคราะห์ต่อไป

วิเคราะห์ข้อมูลด้วยโปรแกรมสำเร็จรูป SPSS version 30 โดยใช้สถิติพื้นฐาน ได้แก่ ค่าความถี่ ร้อยละ ค่าเฉลี่ย ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน ค่าสูงสุด ค่าต่ำสุด

จริยธรรม

ข้อพิจารณาด้านจริยธรรมการวิจัย งานวิจัยนี้ผ่านคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์ของสถาบันสุขภาพเด็กแห่งชาติมหาราชินี เลขที่ REC-QSNICH.35 หมายเลข 67-069

ผลการศึกษา

ผู้ป่วยเด็กตั้งแต่แรกเกิดจนถึงน้อยกว่าหรือเท่ากับอายุ 18 ปี ที่ได้รับการวินิจฉัยภาวะแทรกซ้อนจากวัคซีนบีซีจีที่ได้รับการขึ้นทะเบียนการรักษาในคลินิกวัณโรค สถาบันสุขภาพเด็กแห่งชาติมหาราชินี 11 ปี ย้อนหลัง ระหว่างปี พ.ศ. 2557 ถึง ปี พ.ศ. 2567 จำนวนทั้งสิ้น 88 คน จากจำนวนทั้งหมด ไม่พบภาวะแทรกซ้อน 10 คน ไม่ได้วินิจฉัยโรคที่เกี่ยวกับภาวะแทรกซ้อนจากวัคซีนบีซีจี 5 คน สุดท้ายเหลือผู้เข้าร่วมในการศึกษา 73 คน

ตารางที่ 1 ข้อมูลพื้นฐานของผู้ป่วย

	จำนวนผู้ป่วย (ร้อยละ) n = 73
เพศชาย	49 (67.1)
สถานะการตั้งครรภ์*	
ทารกคลอดก่อนกำหนด	6 (8.3)
ทารกคลอดครบกำหนด	62 (84.9)
น้ำหนักแรกเกิด (g, mean, min, max)	2873.34, 1905, 3500
โรคประจำตัว	
ไม่มี	62 (84.9)
ตำแหน่งที่ฉีดวัคซีนบีซีจี	
หัวไหล่ซ้าย	45 (61.7)
หัวไหล่ขวา	25 (34.2)
สะโพกซ้าย	3 (4.1)
มีประวัติสัมผัสวัณโรค	2 (2.7)

หมายเหตุ: * ไม่มีข้อมูล 5 คน (ร้อยละ 6.8), g = gram, min = minimum, max = maximum, BCG = Bacillus Calmette–Guérin

ผู้เข้าร่วมการศึกษา 73 คน พบว่าเป็นเพศชายร้อยละ 67.1 ทารกส่วนใหญ่เกิดครบกำหนดร้อยละ 84.9 น้ำหนักแรกเกิด ช่วงน้ำหนักตั้งแต่ 1,905–3,500 กรัม เฉลี่ย 2,873.34 กรัม ส่วนใหญ่ไม่มีโรคประจำตัว (ร้อยละ 84.9) กลุ่มที่มีโรคประจำตัว 11 คน ได้แก่ ภาวะพร่องเอนไซม์ glucose-6-phosphate dehydrogenase 3 คน

โรคผื่นภูมิแพ้ผิวหนัง 2 คน ภาวะพร่องไทรอยด์ฮอร์โมนแต่กำเนิด 2 คน เพดานโหว่ 2 คน โรคติบแคบ ใต้กล่องเสียง 1 คน กะโหลกศีรษะเชื่อมติดผิดปกติ 1 คน (ตารางที่ 1)

สำหรับตำแหน่งการฉีดวัคซีนบีซีจี พบว่าส่วนใหญ่ได้รับการฉีดที่หัวไหล่ซ้ายร้อยละ 61.7 รองลงมาคือ หัวไหล่ขวาร้อยละ 34.2 นอกจากนี้พบว่ามีประวัติสัมผัสสัตว์ โรคจำนวน 2 คน คิดเป็นร้อยละ 2.7 ซึ่ง 2 คนนี้ วินิจฉัย BCG lymphadenitis (ตารางที่ 1)

ตารางที่ 2 ระยะเวลาตั้งแต่เริ่มมีอาการจนมาโรงพยาบาล และระยะเวลาตั้งแต่ได้รับวัคซีนจนเริ่มมีอาการ

	BCG reaction (n = 9)	BCG lymphadenitis (n = 59)	BCG osteitis (n = 4)	Disseminated BCG infection (n = 1)	Total (n = 73)
ระยะเวลาตั้งแต่ได้รับวัคซีน จนเริ่มมีอาการ (เดือน, mean $\pm$ SD)	4.2 $\pm$ 7.2	4.3 $\pm$ 4.0	8.4 $\pm$ 6.8	4	4.5 $\pm$ 4.8
ระยะเวลาตั้งแต่เริ่มมีอาการ จนมาโรงพยาบาล (เดือน, mean $\pm$ SD)	1.1 $\pm$ 1.2	1.8 $\pm$ 3.2	0.7 $\pm$ 0.3	1	1.6 $\pm$ 2.9

หมายเหตุ: BCG = Bacillus Calmette–Guérin, SD= standard deviation ระยะเวลาตั้งแต่ได้รับวัคซีนจนเริ่มมีอาการ พบว่ากลุ่ม BCG reaction มีระยะเวลาเฉลี่ย 4.2 $\pm$ 7.2 เดือน กลุ่ม BCG lymphadenitis มีระยะเวลาเฉลี่ย 4.3 $\pm$ 4.0 เดือน กลุ่ม BCG osteitis มีระยะเวลาเฉลี่ย 8.4 $\pm$ 6.8 เดือน และผู้ป่วย disseminated BCG infection มีระยะเวลา 4 เดือน โดยรวมภาวะแทรกซ้อนของวัคซีนบีซีจี มีระยะเวลาเฉลี่ยตั้งแต่ได้รับวัคซีนจนเริ่มปรากฏอาการ 4.5 $\pm$ 4.8 เดือน (ตารางที่ 2)

ระยะเวลาตั้งแต่เริ่มมีอาการจนมาโรงพยาบาล พบว่ากลุ่ม BCG reaction มีระยะเวลาเฉลี่ย 1.1 $\pm$ 1.2 เดือน กลุ่ม BCG lymphadenitis มีระยะเวลาเฉลี่ย 1.8 $\pm$ 3.2 เดือน ส่วนกลุ่ม BCG osteitis มีระยะเวลาเฉลี่ย 0.7 $\pm$ 0.3 เดือน และ disseminated BCG infection มีระยะเวลา 1 เดือน โดยระยะเวลาเฉลี่ยจากเริ่มมีอาการจนมาโรงพยาบาลเท่ากับ 1.6 $\pm$ 2.9 เดือน (ตารางที่ 2)

ตารางที่ 3 อาการทางคลินิก

	จำนวนผู้ป่วย (ร้อยละ) n = 73
ภาวะแทรกซ้อนเฉพาะที่	68 (93.2)
BCG lymphadenitis	59 (80.9)
BCG reaction	9 (12.3)
ภาวะแทรกซ้อนแพร่กระจาย	5 (6.8)
BCG osteitis	4 (5.5)
Disseminated BCG infection	1 (1.3)

หมายเหตุ: BCG = Bacillus Calmette–Guérin

ส่วนใหญ่ภาวะแทรกซ้อนของวัคซีนบีซีจีเป็นอาการเฉพาะที่ ร้อยละ 93.2 ชนิดแพร่กระจายร้อยละ 6.8 สำหรับภาวะแทรกซ้อนเฉพาะที่ พบมากที่สุดคือ BCG lymphadenitis ร้อยละ 80.9 รองลงมาคือ BCG reaction ร้อยละ 12.3 ส่วนภาวะแทรกซ้อนชนิดแพร่กระจาย พบ BCG osteitis จำนวน 4 คน ร้อยละ 5.5 และ disseminated BCG infection จำนวน 1 คน ร้อยละ 1.3 (ตารางที่ 3)

ตารางที่ 4.1 ลักษณะ BCG lymphadenitis

	จำนวนผู้ป่วย (ร้อยละ) n = 59
ข้างที่ฉีดวัคซีนบีซีจี	
ข้างเดียวกันกับที่ฉีดวัคซีน	57 (96.6)
ข้างตรงข้ามกับที่ฉีดวัคซีน	2 (3.4)
ตำแหน่งของต่อมน้ำเหลือง	
รักแร้	40 (67.8)
เหนือไหปลาร้า	10 (16.9)
คอ	7 (11.9)
อื่น ๆ	2 (3.4)

	จำนวนผู้ป่วย (ร้อยละ) n = 59
ลักษณะต่อมน้ำเหลือง	
Non-suppurative	41 (69.5)
Suppurative	18 (30.5)
Non-ruptured	11 (61.1)
Ruptured	7 (38.9)

ผู้ป่วย BCG lymphadenitis จำนวน 59 คน พบว่าตำแหน่งของต่อมน้ำเหลืองโตส่วนใหญ่เกิดขึ้นข้างเดียวกันกับที่ฉีดวัคซีน (unilateral) ร้อยละ 96.6 ขณะที่ต่อมน้ำเหลืองเกิดตรงข้ามกับด้านที่ฉีดวัคซีน (contralateral) พบเพียง 2 คน ร้อยละ 3.4 (ตารางที่ 4.1)

ตำแหน่งของต่อมน้ำเหลืองที่พบมากที่สุดคือบริเวณรักแร้ (axillary) ร้อยละ 67.8 รองลงมาคือบริเวณเหนือไหปลาร้า (supraclavicular) ร้อยละ 16.9 บริเวณคอ (cervical) ร้อยละ 11.9 และตำแหน่งอื่น ๆ 2 คน พบที่บริเวณล่างไหปลาร้า (subclavicular) (ตารางที่ 4.1)

ลักษณะของต่อมน้ำเหลือง พบว่าส่วนใหญ่มีลักษณะเป็น non-suppurative ร้อยละ 69.5 ขณะที่ suppurative พบร้อยละ 30.5 ในกลุ่มที่เป็น suppurative พบว่า non-ruptured ร้อยละ 61.1 และ ruptured ร้อยละ 38.9 (ตารางที่ 4.1)

ตารางที่ 4.2 ขนาด และจำนวนของต่อมน้ำเหลืองที่พบใน BCG lymphadenitis

	Non-suppurative (n = 41)	Suppurative (n = 18)	Ruptured (n = 7)	Non-ruptured (n = 11)	Total (n = 59)
ขนาดของต่อมน้ำเหลือง (ซม., mean $\pm$ SD, min, max)	2.1 $\pm$ 0.7 1, 3	2.2 $\pm$ 1.1 1, 3	1.9 $\pm$ 0.8 1, 3	2.5 $\pm$ 1.5 1, 3	2.12 $\pm$ 0.67 1, 3
จำนวนของต่อมน้ำเหลือง (ก้อน, mean $\pm$ SD, min, max)	1.1 $\pm$ 0.4, 1, 3	1 1, 1	1 1, 1	1 1, 1	1.10 $\pm$ 0.37 1, 3

หมายเหตุ: BCG = Bacillus Calmette–Guérin, min = minimum, max = maximum, ซม. = เซนติเมตร, SD = standard deviation

ขนาดของต่อมน้ำเหลืองเฉลี่ย 2.12 ± 0.67 เซนติเมตร (ช่วง 1 -3 เซนติเมตร) และจำนวนต่อมน้ำเหลืองเฉลี่ย 1.10 ± 0.37 ก้อน พบว่าผู้ป่วยในกลุ่ม non-suppurative มีขนาดต่อมน้ำเหลืองเฉลี่ย 2.1 ± 0.7 เซนติเมตร และมีจำนวนเฉลี่ย 1.1 ± 0.4 ก้อน สำหรับผู้ป่วยในกลุ่ม suppurative แบ่งเป็นในกลุ่ม ruptured lymph node มีขนาดเฉลี่ย 1.9 ± 0.8 เซนติเมตร และในกลุ่ม non-ruptured lymph node มีขนาดเฉลี่ย 2.5 ± 1.5 เซนติเมตร (ตารางที่ 4.2)

ลักษณะ BCG reaction

ผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัย BCG reaction ทั้งหมด 9 คน พบว่าลักษณะอาการส่วนใหญ่เป็นฝี (abscess) จำนวน 8 คน ร้อยละ 88.9 พบลักษณะแผล (ulcer) จำนวน 1 คน ร้อยละ 11.1

ลักษณะอาการ และการรักษา BCG osteitis ในผู้ป่วยทั้ง 4 คน

รอยโรคทั้งหมดเป็นแบบเฉพาะที่โดยไม่พบรอยโรคหลายตำแหน่ง ตำแหน่งของรอยโรคพบว่าส่วนใหญ่อยู่ข้างเดียวกับตำแหน่งที่ฉีดวัคซีนจำนวน 3 คน ร้อยละ 75 และมีเพียง 1 คน ร้อยละ 25 ที่เกิดในตำแหน่งตรงข้ามกับตำแหน่งที่ฉีดวัคซีน

ผู้ป่วยทั้ง 4 คน มีอาการนำที่คล้ายกัน คือ พบก้อนที่ผนังทรวงอก รักแร้ หรือหัวไหล่ โดยระยะเวลาตั้งแต่ได้รับวัคซีนจนมีอาการ มีช่วงตั้งแต่ 25 วัน ถึง 16 เดือน และเมื่อเริ่มมีอาการผู้ป่วยมักมาพบแพทย์ภายในระยะเวลา 25 วัน ถึง 1 เดือน

การกระจายตัวของรอยโรคที่กระดูกพบได้ทั้งในตำแหน่งข้างเดียวกันกับตำแหน่งที่ฉีดวัคซีน ร้อยละ 75 และตำแหน่งตรงข้ามกับตำแหน่งที่ฉีดวัคซีน ร้อยละ 25 ตำแหน่งกระดูกที่พบ ได้แก่ กระดูกซี่โครง กระดูกสะบัก กระดูกอก และกระดูกต้นแขน ภาพถ่ายรังสีทรวงอก และกระดูกตรวจพบรอยโรค osteolytic lesion ในด้านการตรวจทางพยาธิวิทยา มีผู้ป่วย 1 คน ได้รับการตรวจชิ้นเนื้อกระดูก ผลเป็น suppurative granulomatous inflammation

ผู้ป่วยทุกคนได้รับการรักษาด้วยยาต้านวัณโรค โดยใช้สูตรยา isoniazid (H) ร่วมกับ rifampicin (R) ร่วมกับ pyrazinamide (Z) ร่วมกับ ethambutol (E) ตามด้วย HR 1 คน จากนั้นขาดการติดตามการรักษา สูตรยา HRE ในช่วงแรกตามด้วย HR 2 คน และสูตรยา I ในช่วงแรกตามด้วย HRE 1 คน จากนั้นขาดการติดตามการรักษา นอกจากนี้มีผู้ป่วย 1 คนที่ได้รับการผ่าตัดก้อนออก (wide excision) สำหรับผลลัพธ์ของการรักษาพบว่าผู้ป่วยหายเป็นปกติจำนวน 2 คน อีก 2 คนขาดการติดตามการรักษา

ลักษณะ disseminated BCG infection

ในการศึกษานี้มี disseminated BCG infection จำนวน 1 คน มีก้อนบริเวณขมับ เท้า มือ หน้าอก และมีผื่นลักษณะ multiple erythematous plaques with scaling ที่บริเวณใบหน้า หลัง และข้อศอก ไม่มีภูมิคุ้มกันบกพร่อง ระยะเวลาตั้งแต่ได้รับวัคซีนจนเริ่มมีอาการ 4 เดือน และระยะเวลาตั้งแต่มีอาการจนมาโรงพยาบาล 1 เดือน

พบรอยโรคที่อวัยวะทั้งหมด 4 ระบบ ได้แก่ ผิวหนัง กระดูก ปอด และต่อมน้ำเหลือง ผลการถ่ายภาพรังสีเท้าพบ osteolytic lesion บริเวณกระดูกฝ่าเท้า (metatarsal) ผู้ป่วยได้รับการผ่าตัดเพื่อตัดชิ้นเนื้อ (incisional biopsy) ซึ่งผลทางพยาธิวิทยาพบลักษณะ caseous granulomatous osteomyelitis ขณะที่การตรวจ polymerase chain reaction for *Mycobacterium tuberculosis* ให้ผลลบ

สำหรับรอยโรคผิวหนัง ผลการตรวจชิ้นเนื้อพบ epithelioid granuloma วินิจฉัย lupus vulgaris และได้ตรวจ polymerase chain reaction for *Mycobacterium tuberculosis* ให้ผลลบ ผู้ป่วยได้รับการรักษาด้วยยาต้านวัณโรคสูตร HRZE 2 เดือน ต่อด้วยสูตร HR 10 เดือน ผลการรักษาพบว่าผู้ป่วยอาการดีขึ้น และหายเป็นปกติ

ตารางที่ 5 ระยะเวลาภาวะแทรกซ้อนที่เกิดขึ้น และการกลับเป็นซ้ำ

	BCG reaction (n = 9)	BCG lymphadenitis (n = 59)	BCG osteitis (n = 4)	Disseminated BCG infection (n = 1)	Total (n = 73)
ระยะเวลาที่เกิด ภาวะแทรกซ้อน (เดือน, mean $\pm$ SD)	1.7 $\pm$ 0.7	2.7 $\pm$ 1.4	7.3 $\pm$ 4.5	12	2.95 $\pm$ 2.22
การกลับเป็นซ้ำ (เดือน, ร้อยละ)	1 (1.35)	1 (1.35)	0 (0)	0 (0)	2 (2.7)

หมายเหตุ: BCG = Bacillus Calmette–Guérin, SD= standard deviation

ระยะเวลาการเกิดภาวะแทรกซ้อนโดยเฉลี่ยอยู่ที่ 2.95 $\pm$ 2.22 เดือน BCG reaction มีระยะเวลาเกิดภาวะแทรกซ้อน 1.7 $\pm$ 0.7 เดือน ขณะที่ BCG lymphadenitis มีระยะเวลาเกิดภาวะแทรกซ้อน 2.7 $\pm$ 1.4 เดือน ส่วน disseminated BCG infection เป็นกลุ่มที่เกิดระยะเวลาเกิดภาวะแทรกซ้อนนานที่สุด 12 เดือน ในส่วนของการกลับเป็นซ้ำ พบผู้ป่วยกลับเป็นซ้ำ 2 คน ร้อยละ 2.7 โดยเป็นผู้ป่วย BCG reaction และ BCG lymphadenitis อย่างละ 1 คน (ตารางที่ 5)

ตารางที่ 6 การส่งตรวจทางห้องปฏิบัติการ

	จำนวนผู้ป่วย (ร้อยละ) n = 73
X-ray (n = 45)	
Chest X-ray (n = 43)	
Normal	39 (90.7)
Abnormal	4 (9.3)
Film upper arm (n = 12)	
Normal	11 (91.7)
Abnormal	1 (8.3)
Other (film femur: normal)	1
ส่งตรวจหนอง	
Positive Acid-Fast Bacilli strain (n= 25)	20 (80)
Positive tuberculosis culture (n=14)	10 (71.4)
Detected Xpert MTB/RIF (n=13)	11 (84.6)
ส่งตรวจชิ้นเนื้อต่อมน้ำเหลือง	
Positive Acid-Fast Bacilli strain (n=10)	9 (90)
Positive tuberculosis culture (n=6)	4 (66.7)
Detected Xpert MTB/RIF (n=9)	8 (88.9)
Abnormal pathology (n=6)	5 (83.3)

หมายเหตุ: BCG = Bacillus Calmette–Guérin, SD= standard deviation

ผลตรวจเอกซเรย์ส่วนใหญ่ปกติ โดยผู้ป่วยที่ตรวจ X-ray ทรวงอก 43 คน พบผลปกติ ร้อยละ 90.7 และผลผิดปกติ ร้อยละ 9.3 การตรวจ X-ray แขนส่วนบน 12 คน พบผลปกติ ร้อยละ 91.7 (ตารางที่ 6)

ผลการย้อมเชื้อ เพาะเชื้อ และตรวจทางพยาธิวิทยา ในกลุ่มส่งตรวจหนอง พบการย้อมเชื้อ Acid-Fast Bacilli strain ตรวจพบเชื้อร้อยละ 80 จาก 25 ตัวอย่าง การเพาะเชื้อวัณโรคตรวจพบเชื้อร้อยละ 71.4 จาก 14 ตัวอย่าง และพบ Xpert MTB/RIF ตรวจพบเชื้อร้อยละ 84.6 จาก 13 ตัวอย่าง และส่งตรวจชิ้นเนื้อต่อมน้ำเหลือง ตรวจ 10 ตัวอย่าง ย้อมเชื้อ Acid-Fast Bacilli strain ตรวจพบเชื้อร้อยละ 90 การเพาะเชื้อวัณโรคตรวจพบเชื้อร้อยละ 66.7 จาก 6 ตัวอย่าง และ Xpert MTB/RIF ตรวจเชื้อได้ร้อยละ 88.9 จาก 9 ตัวอย่าง นอกจากนี้ ผลพยาธิวิทยาชิ้นเนื้อต่อมน้ำเหลืองพบผิดปกติร้อยละ 83.3 (ตารางที่ 6)

ตารางที่ 7 การรักษา และระยะเวลารักษา

	BCG reaction (n = 9)	BCG lymphadenitis (n = 59)	BCG osteitis (n = 4)	Disseminated BCG infection (n = 1)	Total (n = 73)
ระยะเวลาการรักษา (เดือน, mean $\pm$ SD)	2.6 $\pm$ 1.9	4.1 $\pm$ 2.2	8.5 $\pm$ 4.3	12	4.2 $\pm$ 2.8
ประเภทการรักษา					
Conservative	3 (33.3)	6 (10.3)	0 (0)	0 (0)	9 (12.3)
Needle asp.	0 (0)	27 (46.6)	0 (0)	1 (100)	28 (38.4)
I&D	2 (22.2)	7 (12.7)	0 (0)	0 (0)	9 (12.3)
Excision	1 (11.1)	4 (6.9)	1 (25)	0 (0)	6 (8.3)
Antibiotic	1 (11.1)	17 (29.3)	1 (25)	0 (0)	19 (26.4)
ATT	5 (55.6)	42 (72.4)	4 (100)	1 (100)	52 (72.2)
ATT regimen (n=52)					
H	3 (60)				
HR	0 (0)	17 (40.5)	0 (0)	0 (0)	20 (38.5)
HRZE	1 (20)	23 (54.8)	0 (0)	0 (0)	23 (44.2)
HRE	1 (20)	0 (0)	1 (25)	1 (100)	3 (5.8)
		2 (4.8)	3 (75)	0 (0)	6 (11.5)
ระยะเวลาการใช้ ATT (เดือน, mean $\pm$ SD)	3.5 $\pm$ 2.0	4.8 $\pm$ 2.0	8.5 $\pm$ 4.3	12	5.1 $\pm$ 2.6

หมายเหตุ: BCG = Bacillus Calmette–Guérin, SD= standard deviation, Needle asp. = needle aspiration, I&D = Incision and drainage, ATT = Anti-tuberculosis therapy, H=Isoniazid, R=Rifampicin, Z= pyrazinamide, E=Ethambutol

ระยะเวลาการรักษาของผู้ป่วยทั้งหมดเฉลี่ยอยู่ที่ 4.2 $\pm$ 2.8 เดือน กลุ่ม BCG reaction มีระยะเวลาการรักษาเฉลี่ย 2.6 $\pm$ 1.9 เดือน กลุ่ม BCG lymphadenitis มีระยะเวลาเฉลี่ย 4.1 $\pm$ 2.2 เดือน ในขณะที่ภาวะแทรกซ้อนแบบแพร่กระจาย กลุ่ม BCG osteitis มีระยะเวลาเฉลี่ย 8.5 $\pm$ 4.3 เดือน และกลุ่ม disseminated BCG infection (1 คน) ใช้เวลารักษา 12 เดือน (ตารางที่ 7)

สำหรับการรักษาด้วยยาต้านวัณโรคพบว่ากลุ่ม BCG osteitis และ disseminated BCG infection ได้รับการรักษาด้วยยาต้านวัณโรคทุกคน ในขณะที่กลุ่ม BCG reaction ได้รับยาต้านวัณโรค ร้อยละ 55.6 สำหรับกลุ่ม BCG lymphadenitis ได้รับยาต้านวัณโรค ร้อยละ 72.4 (ตารางที่ 7)

ในด้านของสูตรยา เมื่อแยกตามประเภทของภาวะแทรกซ้อน ในกลุ่มผู้ป่วย BCG reaction ใช้สูตร H มากที่สุด ร้อยละ 60 ในกลุ่ม BCG lymphadenitis ใช้สูตร IR มากที่สุด ร้อยละ 54.8 ในกลุ่มผู้ป่วย BCG osteitis ใช้สูตร HRE ตามด้วย HR 2 คน สูตรยา H ในช่วงแรกตามด้วย HRE 1 คน และสูตร HRZE ตามด้วย HR 1 คน ในกลุ่มผู้ป่วย disseminated BCG infection ใช้สูตร HRZE ตามด้วย HR (ตารางที่ 7)

สำหรับผู้ป่วยที่ได้รับยาต้านวัณโรคจำนวน 52 คน ระยะเวลาการได้รับยาต้านวัณโรคเฉลี่ย 5.1 ± 2.6 เดือน โดยกลุ่มภาวะแทรกซ้อนแบบแพร่กระจาย ได้แก่ BCG osteitis และ disseminated BCG infection มีระยะเวลาใช้ยานานกว่ากลุ่มภาวะแทรกซ้อนเฉพาะที่คือ 8.5 ± 4.3 เดือน และ 12 เดือน ตามลำดับ (ตารางที่ 7)

สำหรับการรักษาด้วยการทำหัตถการ ในกลุ่ม BCG lymphadenitis การดูดระบายหนองเป็นหัตถการที่ใช้มากที่สุดร้อยละ 46.6 รองลงมาคือหัตถการกรีดยาหนองร้อยละ 12.7 ในกลุ่ม BCG osteitis มีผู้ป่วย 1 คน (ร้อยละ 25) ได้รับการรักษาโดยการผ่าตัดเพื่อตัดชิ้นเนื้อออก และในกลุ่มผู้ป่วย disseminated BCG infection มีผู้ป่วย 1 คน (ร้อยละ 100) ได้ทำหัตถการดูดระบายหนองร่วมกับการให้ยาต้านวัณโรค (ตารางที่ 7)

ผลการรักษา

จากผู้ป่วยทั้งหมด มีผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาครบ และติดตามได้จนกระทั่งสิ้นสุดการรักษาจำนวน 57 คน (ร้อยละ 78.1) ขาดการติดตามจำนวน 16 คน (ร้อยละ 21.9) ในจำนวนผู้ป่วยที่ติดตามได้จนสิ้นสุดการรักษาทุกคนหายเป็นปกติ

อภิปรายผลการศึกษา

ในด้านข้อมูลทั่วไป จากผลการศึกษาพบว่าข้อมูลทั่วไปของผู้ป่วยมีลักษณะคล้ายคลึงกับผู้ป่วยในการศึกษาอื่นทั้งในและต่างประเทศ¹²⁻¹⁴ ส่วนใหญ่คลอดครบกำหนด ไม่มีโรคประจำตัว และไม่มีประวัติสัมผัสวัณโรค ดังนั้นการเกิดภาวะแทรกซ้อนของวัคซีนบีซีจีสามารถพบได้ในทารกทั่วไปที่สุขภาพดี

ในแง่ระยะเวลาตั้งแต่ฉีดวัคซีนบีซีจีจนถึงเริ่มมีอาการ จากการศึกษาพบว่าระยะเวลานานที่สุดคือ BCG osteitis เฉลี่ยนานประมาณ 8.4 เดือน สอดคล้องกับการศึกษาในต่างประเทศ¹⁵ แตกต่างจาก BCG reaction, BCG lymphadenitis และ disseminated BCG infection ที่ระยะเวลาเฉลี่ย 4 เดือนสอดคล้องกับการศึกษาอื่น ๆ¹⁶

ระยะเวลาดังแต่เริ่มมีอาการของภาวะแทรกซ้อนของวัคซีนบีซีจีจนถึงมารักษาที่โรงพยาบาลเฉลี่ยนานประมาณ 1.6 เดือน ส่วนหนึ่งอาจเกิดจากลักษณะทางคลินิกของโรคนี้ที่มักไม่มีอาการเจ็บปวด และไม่มีไข้ ร่วมกับการดำเนินโรคของโรคนี้ค่อนข้างใช้เวลานาน^{15,16} จึงอาจทำให้ผู้ปกครองนำบุตรหลานมาพบแพทย์ล่าช้า

ภาวะแทรกซ้อนจากวัคซีนบีซีจีเกิดได้ทั้งเฉพาะที่ และแบบแพร่กระจาย โดยร้อยละ 93.2 เป็นภาวะแทรกซ้อนเฉพาะที่ซึ่งสอดคล้องกับรายงานจากทั้งใน และต่างประเทศ^{12-14,17} สัดส่วนของภาวะแทรกซ้อนแพร่กระจายอยู่ที่ร้อยละ 6.8 ซึ่งสอดคล้องกับรายงานในประเทศไทยที่พบร้อยละ 8¹² แต่การศึกษาในต่างประเทศรายงานสัดส่วนที่ต่ำกว่า^{13, 14} การศึกษาครั้งนี้พบ BCG osteitis มีสัดส่วนค่อนข้างมากหากเปรียบเทียบการศึกษาในต่างประเทศ¹³ ซึ่งสอดคล้องกับการศึกษาในประเทศไทยของ Rermruay R และคณะ¹² ที่มีความชุกของ BCG osteitis สูงมากเช่นกัน ซึ่งอาจสัมพันธ์กับสายพันธุ์วัคซีนที่ใช้โดยประเทศไทยใช้สายพันธุ์ Tokyo-172 เช่นเดียวกับ ใต้หวัน ญี่ปุ่น และเกาหลีใต้^{4,18} และมีรายงานจากประเทศเหล่านี้ชี้ให้เห็นว่าสายพันธุ์ดังกล่าวมีความเกี่ยวข้องกับ BCG osteitis ที่สูงขึ้น¹⁹ ในขณะที่ประเทศตะวันตกนิยมใช้สายพันธุ์ Danish 1331 และ Pasteur 1173P2 ที่มีรายงาน BCG osteitis ต่ำกว่า^{15,20}

สำหรับ BCG reaction ในการศึกษาพบทั้งแบบที่เป็นหนอง และเป็นแผลแต่ไม่พบลักษณะบวมแดงซึ่งเป็นลักษณะทางคลินิกที่พบได้⁴ อาจเป็นผลจากการคัดเลือกผู้ป่วย ซึ่งในการศึกษานี้รวบรวมข้อมูลจากคลินิกวันโรคโดยตรง ไม่ได้รวบรวมข้อมูลจากห้องตรวจผู้ป่วยนอกทั่วไปของสถาบันฯ ทำให้ผู้ป่วยส่วนหนึ่งโดยเฉพาะผู้ป่วยอาการที่ไม่รุนแรงไม่ได้เข้าในการศึกษานี้ โดยลักษณะของ BCG reaction อาการจะไม่รุนแรงมีผู้ป่วยถึง 1 ใน 3 ไม่ได้รับยาต้านวัณโรค และหายได้เอง สอดคล้องกับการศึกษาของ Venkataraman และคณะ²¹ ที่พบว่าส่วนใหญ่อาการไม่รุนแรง หายได้เอง และมักไม่มีภาวะแทรกซ้อนตามมา

ลักษณะทางคลินิกของ BCG lymphadenitis ตำแหน่งที่พบบ่อยที่สุด คือ ต่อมน้ำเหลืองบริเวณรักแร้ซึ่งสอดคล้องกับการศึกษาในต่างประเทศ^{13,16} ตำแหน่งอื่น ๆ ที่พบ คือ supraclavicular และ cervical ซึ่งทั้งสามตำแหน่งดังกล่าวเป็นตำแหน่งต่อมน้ำเหลืองที่ระบายมาจากต้นแขน²² ที่มักเป็นตำแหน่งที่ฉีดวัคซีนบีซีจีและส่วนใหญ่พบในด้านเดียวกับข้างที่ฉีดวัคซีน ส่วนน้อยมากที่พบฝั่งตรงข้ามกับตำแหน่งที่ฉีดวัคซีน ซึ่งในการศึกษานี้ ผู้ป่วยที่ต่อมน้ำเหลืองโตคนละฝั่งกับตำแหน่งที่ฉีดวัคซีนบีซีจี ทั้งหมดไม่มีภาวะภูมิคุ้มกันบกพร่องการที่พบรอยโรคฝั่งตรงข้ามกับตำแหน่งที่ฉีดวัคซีนมักเกี่ยวข้องกับภาวะภูมิคุ้มกันบกพร่องซึ่งเป็นภาวะที่พบไม่บ่อยในคนไข้ทั่วไป¹⁶ มีบางการศึกษาที่พบรอยโรค BCG lymphadenitis ฝั่งตรงข้ามกับตำแหน่งที่ฉีดวัคซีนบีซีจีในผู้ป่วยที่มีภาวะภูมิคุ้มกันปกติ²³ สอดคล้องกับการศึกษาอื่น ๆ ในต่างประเทศที่พบกรณีเช่นนี้ได้บ้าง¹⁴ ดังนั้นผู้วิจัยจึงมีความเห็นว่าหากผู้ป่วยมาด้วย lymphadenitis แม้เป็นด้านตรงข้ามกับที่เคยฉีดวัคซีน และผู้ป่วยไม่มีภาวะภูมิคุ้มกันบกพร่องยังคงต้องคิดถึงภาวะ BCG lymphadenitis ร่วมด้วยเสมอ

ขนาดของต่อมน้ำเหลืองที่พบในการศึกษานี้อยู่ที่ประมาณ 1-3 เซนติเมตร ซึ่งสอดคล้องกับการศึกษาอื่นที่พบขนาด 1-2 เซนติเมตรเช่นเดียวกัน^{16,24} และจากการศึกษานี้จำนวนต่อมน้ำเหลืองที่พบโดยเฉลี่ยเพียง 1 ต่อมน ซึ่งสอดคล้องกับการศึกษาอื่นที่พบเพียง 1-2 ต่อมนเช่นกัน^{16,24} แสดงให้เห็นว่าลักษณะอาการของ BCG lymphadenitis มักไม่รุนแรง ซึ่งค่อนข้างแตกต่างจาก *Mycobacterium tuberculosis* lymphadenitis ที่มีอาการรุนแรงกว่าทั้งลักษณะต่อมน้ำเหลือง และภาวะแทรกซ้อนหากไม่ได้รับการรักษา²⁵

สำหรับ BCG osteitis นอกจากรอยโรคที่พบที่ต้นแขนข้างเดียวกับตำแหน่งที่ฉีดวัคซีนบีซีจีแล้ว ยังสามารถพบที่ตำแหน่งอื่นที่ห่างไกลได้ด้วย ที่พบในการศึกษานี้ได้แก่ กระดูกซี่โครง (sternum) และ กระดูกสะบัก (scapular) เชื่อว่าอาจเกิดจากที่เชื้อ *Mycobacterium bovis* จากวัคซีนบีซีจีแพร่กระจายผ่านทางเลือด (hematogenous)²⁴

อีกประเด็นที่น่าสนใจคือ ผู้ป่วย BCG osteitis ในการศึกษานี้เป็นคนที่ไม่มีภูมิคุ้มกันปกติทั้งหมด สอดคล้องกับการศึกษา systematic review ของ Lin WL และคณะ²⁶ ที่รวบรวมโรค BCG osteitis ในทารกที่มีภูมิคุ้มกันปกติหลายรายงานที่สามารถพบในตำแหน่งที่ห่างไกลจากตำแหน่งที่ฉีดวัคซีนบีซีจีได้ด้วย ไม่ได้พบเฉพาะผู้ป่วยที่มีภูมิคุ้มกันบกพร่องเท่านั้น สำหรับจำนวนของรอยโรคพบว่าการศึกษาดังกล่าว ในกลุ่มทารกที่มีภูมิคุ้มกันปกติ จำนวนรอยโรคส่วนใหญ่พบเพียงตำแหน่งเดียว ซึ่งสอดคล้องกับการศึกษานี้ที่ทั้งหมดพบรอยโรคเพียงตำแหน่งเดียวเช่นเดียวกัน

ระยะเวลาจากฉีดวัคซีนบีซีจีจนถึงมีอาการของ BCG osteitis ในการศึกษานี้เฉลี่ยนาน 8 เดือน ซึ่งสอดคล้องกับการศึกษาของ Piringer เกิดพานิช และคณะ และ Chiu NC และคณะที่เฉลี่ยนาน 7-18 เดือนเช่นกัน^{4,19} อย่างไรก็ตามในการศึกษานี้มีผู้ป่วย 1 คนจากทั้งหมด 4 คนที่พบรอยโรคในเวลาอันรวดเร็ว คือ เพียงประมาณ 1 เดือน เพราะผู้ป่วยไม่ได้นำมาด้วยอาการของ BCG osteitis แต่นำมาด้วย BCG lymphadenitis และพบรอยโรค BCG osteitis จากการเอกซเรย์ หมายความว่าแท้จริงแล้วรอยโรคอาจมีมานานแล้วแต่ไม่มีอาการจึงไม่ได้มาพบแพทย์ ดังนั้นในความเห็นผู้วิจัยหากพบผู้ป่วยที่มาด้วย BCG lymphadenitis ควรเอกซเรย์ปอด และแขนข้างเดียวกันเพื่อการวินิจฉัย BCG osteitis ได้อย่างรวดเร็ว

ในการศึกษานี้พบผู้ป่วย disseminated BCG infection เพียงคนเดียว พบรอยโรคที่ ผิวหนัง กระดูก ปอด และต่อมน้ำเหลือง ซึ่งเป็นตำแหน่งที่พบได้ในโรค disseminated BCG infection²⁸ แต่สิ่งที่น่าสนใจ คือ disseminated BCG infection ในการศึกษานี้เกิดในเด็กที่มีภาวะภูมิคุ้มกันปกติ และจากหลายการศึกษาพบว่า disseminated BCG infection ไม่ได้พบเฉพาะในผู้ป่วยภาวะภูมิคุ้มกันบกพร่องเท่านั้น ยังสามารถเกิดในเด็กที่มีภาวะภูมิคุ้มกันปกติได้ด้วยดังจะเห็นได้จากการศึกษาของ Rermruay R และคณะ¹² และจากการศึกษาของ M.R. Bolursaz และคณะ²⁹ ร้อยละ 36 ไม่มีความผิดปกติด้านภูมิคุ้มกัน

ในแง่ของการส่งตรวจทางห้องปฏิบัติการเพื่อวินิจฉัยโรค BCG lymphadenitis ในการศึกษาที่ส่งตรวจที่ดีสำหรับการจับเชื้อคือหนอง และเนื้อเยื่อต่อมน้ำเหลือง สามารถจับเชื้อได้ดีถึงร้อยละ 70-90 ทั้งจากวิธีข้อม AFB, Xpert MTB/RIF และ TB culture ซึ่งจากการศึกษาของ Dai L และคณะ³⁰ ที่ศึกษาถึงความแม่นยำในการวินิจฉัยวัณโรค พบว่าวิธีการตรวจทางห้องปฏิบัติการ และส่งตรวจที่ดีสำหรับการวินิจฉัยโรค TB lymphadenitis คือ วิธี Xpert MTB/RIF และน้ำหนอง ซึ่งความไวของวิธี Xpert MTB/RIF ในการจับเชื้ออยู่ในเกณฑ์ดี คือ ร้อยละ 70 ส่วนความไวในการจับเชื้อได้จากน้ำหนองสูงถึงกว่าร้อยละ 96 และอีกหนึ่งส่งตรวจที่ดีสำหรับการตรวจหาเชื้อวัณโรค คือ เนื้อเยื่อต่อมน้ำเหลืองที่มีความไวในการจับเชื้อได้ถึงร้อยละ 70 อย่างไรก็ตามในการศึกษาดังกล่าวพบว่า การเพาะเชื้อวัณโรค และการตรวจทางพยาธิวิทยามีความไวในการจับเชื้อวัณโรคได้ต่ำร้อยละ 20-30 เท่านั้น

ในด้านการรักษา แม้ว่าครึ่งของผู้ป่วยในกลุ่ม BCG reaction ได้รับยาต้านวัณโรค แต่อย่างไรก็ตามยังมี 1 ใน 3 ของผู้ป่วย BCG reaction สามารถหายเป็นปกติได้โดยไม่ได้รับการรักษาด้วยยาต้านวัณโรคซึ่งเป็นผู้ป่วยที่ไม่มีอาการรุนแรงสอดคล้องกับแนวทางขององค์การอนามัยโลกที่แนะนำว่าในผู้ป่วยที่มีอาการบริเวณที่ฉีดวัคซีนเพียงเล็กน้อยไม่จำเป็นต้องให้การรักษา สามารถสังเกตอาการได้ ผู้วิจัยมีความเห็นว่าในผู้ป่วยที่อาการไม่รุนแรงสามารถสังเกตอาการได้ เพราะบางส่วนสามารถหายได้เอง และเมื่อติดตามในกลุ่มนี้ไม่มีภาวะแทรกซ้อนเพิ่มเติม

ในกลุ่มของ BCG lymphadenitis 3 ใน 4 ของผู้ป่วย ได้รับยาต้านวัณโรค และครึ่งหนึ่งในกลุ่มนี้ได้รับการรักษาด้วยการดูดระบายหนอง ซึ่งสอดคล้องกับการศึกษาในต่างประเทศที่พบสัดส่วนการรักษาด้วยการดูดระบายหนองในกลุ่มผู้ป่วย BCG lymphadenitis ร้อยละ 40-65^{13,31} และจากการศึกษาของ Banani SA และคณะ³¹ พบว่าหัตถการนี้ช่วยลดความเสี่ยงของการเกิด sinus formation และช่วยให้ต่อมน้ำเหลืองยุบลงได้ดีขึ้น

ผู้ป่วยที่ติดตามการรักษาหายจากภาวะแทรกซ้อนของวัคซีนบีซีจีทั้งหมด สะท้อนว่าภาวะดังกล่าวมีพยากรณ์โรคดี และรักษาได้ ส่วนใหญ่ไม่พบภาวะแทรกซ้อนระยะยาว

บทสรุป

ภาวะแทรกซ้อนส่วนใหญ่เป็นภาวะแทรกซ้อนเฉพาะที่โดยเฉพาะ BCG lymphadenitis ภาวะแทรกซ้อนแพร่กระจาย เช่น BCG osteitis พบสูงกว่าประเทศตะวันตกอาจสัมพันธ์กับการใช้สายพันธุ์ของวัคซีน จึงเป็นภาวะที่ควรเฝ้าระวังและ disseminated BCG infection แม้พบได้น้อยแต่มีความสำคัญทางคลินิกและสามารถเกิดได้ในผู้ป่วยภูมิคุ้มกันปกติ

ข้อจำกัดในการศึกษา

เป็นการศึกษาเชิงพรรณนาแบบย้อนหลังจากคลินิกวัณโรคของโรงพยาบาลแห่งเดียว จึงอาจเกิด selection และ referral bias และผลการศึกษาอาจไม่สะท้อนรูปแบบภาวะแทรกซ้อนในประชากรทั่วไปและข้อมูลจากเวชระเบียนบางส่วนอาจไม่ครบถ้วน โดยเฉพาะขนาด ระยะเวลา และลักษณะของรอยโรค ทำให้อาจจำแนกปฏิกิริยาปกติเป็น injection-site complication หรือ BCG reaction ได้ผู้ป่วย osteitis และ disseminated disease บางรายอาจไม่มีการตรวจจำแนกเชื้อเป็น *M. bovis* BCG จึงมีข้อจำกัดด้านความแน่นอนของการวินิจฉัย

เอกสารอ้างอิง

- 1 World Health Organization. Global tuberculosis report 2020 [Internet]. Geneva: World Health Organization; 2020 [cited 2025 Jan 14]. Available from: <https://www.who.int/publications/i/item/9789240013131>
- 2 World Health Organization. Global tuberculosis report 2021 [Internet]. Geneva: World Health Organization; 2021 [cited 2025 Jan 14]. Available from: <https://www.who.int/publications/i/item/9789240037021>
- 3 กองวัณโรค กรมควบคุมโรค. วัณโรคในเด็ก. ใน: พลิน กมลวัฒน์, เพชรวรรณ พึ่งรัศมี, ศรีประพา เนตรนิยม, บรรณาธิการ. แนวทางการควบคุมวัณโรคประเทศไทย พ.ศ. 2564. พิมพ์ครั้งที่ 2. กรุงเทพฯ: สำนักพิมพ์อักษรกราฟฟิคแอนคี้ไซน์; 2565: หน้า 97-110.
- 4 พริ้งกูร เกิดพานิช. วัคซีนป้องกันวัณโรค. ใน: โอฬาร พรหมลิขิต, อัจฉรา ตั้งสถาพรพงษ์, อุษา ทิสยากร, บรรณาธิการ. วัคซีน. กรุงเทพฯ: สมาคมโรคติดเชื้อในเด็กแห่งประเทศไทย; 2554: หน้า 295-312.
- 5 World Health Organization. WHO global lists of high burden countries for tuberculosis (TB), TB/HIV and multidrug/rifampicin-resistant TB (MDR/RR-TB), 2021–2025. Geneva: World Health Organization; 2021.
- 6 Ganguly N, Siddiqui I, Sharma P. Role of *Mycobacterium tuberculosis* RD-1 region encoded secretory proteins in protective response and virulence. *Tuberculosis (Edinb)*. 2008;88:510–7.
- 7 Schlossberg D, editor. *Tuberculosis and nontuberculous mycobacterial infections*. 7th ed. Washington (DC): ASM Press; 2017. p. 655–61.
- 8 Murphy D, Corner LA, Gormley E. Adverse reactions to *Mycobacterium bovis* Bacille Calmette-Guérin (BCG) vaccination against tuberculosis in humans, veterinary animals and wildlife species. *Tuberculosis (Edinb)*. 2008;88:344–57.

- 9 Norouzi S, Aghamohammadi A, Mamishi S, Rosenzweig SD, Rezaei N. Bacillus Calmette-Guérin (BCG) complications associated with primary immunodeficiency diseases. *J Infect.* 2012;64:543–54.
- 10 Goraya JS, Virdi VS. Bacille Calmette-Guérin lymphadenitis. *Postgrad Med J.* 2002;78:327–9.
- 11 Mori T, Yamauchi Y, Shiozawa K. Lymph node swelling due to Bacille Calmette-Guérin vaccination with multipuncture method. *Tuber Lung Dis.* 1996;77:269–73.
- 12 Rermruay R, Rungmaitree S, Chatpornvorarux S, Brukesawan C, Wittawatmongkol O, Lapphra K, et al. Clinical features and outcomes of Bacille Calmette-Guérin (BCG)-induced diseases following neonatal BCG Tokyo-172 strain immunization. *Vaccine.* 2018;36:4046–53.
- 13 Alfawaz TS, Alshehri M, Alshahrani D. BCG-related complications: A single center, prospective observational study. *Int J Pediatr Adolesc Med.* 2015;2:75–8.
- 14 Karimi A. Complications following Bacille Calmette-Guérin vaccination in children under the age of 18 months: A multicenter study. *Int J Pediatr.* 2019;2019:2893.
- 15 Choi YY, Han MS, Lee HJ, Yun KW, Shin CH, Yoo WJ, et al. *Mycobacterium bovis* osteitis following immunization with Bacille Calmette-Guérin in Korea. *J Korean Med Sci.* 2018;34:e3.
- 16 Ko D, Kim JH, Lee HJ, Yang HB, Oh C, Yun KW, et al. Clinical course of Bacillus Calmette-Guérin lymphadenitis. *Children (Basel).* 2022;9:610.
- 17 Casanova JL, Blanche S, Emile JF, Jouanguy E, Lamhamedi S, Altare F, et al. Idiopathic disseminated Bacillus Calmette-Guérin infection: A French national retrospective study. *Pediatrics.* 1996;98:774–8.
- 18 วิริยามาศย์ เจริญคุณธรรม, สมปอง ทรัพย์สุทธิภาสัน, นวลจันทร์ วิจักขณ์จินดา, สุภาพร ภูมิอมรรการ. ตรวจสอบสายพันธุ์ย่อยของเชื้อ BCG Tokyo 172-1 ในวัคซีนป้องกันวัณโรคที่ผลิตในประเทศไทยโดยวิธี real-time PCR. วารสารกรมวิทยาศาสตร์การแพทย์. 2019. หน้า 1–17.
- 19 Chiu NC, Chi H, Wu MH, Wang SY, Chi H, Huang LM, et al. *Mycobacterium bovis* BCG-associated osteomyelitis/osteitis, Taiwan. *Emerg Infect Dis.* 2015;21:539–40.
- 20 Asadian M, Ghafari S, Farshadzadeh Z, Douraghi M. Genomic characteristics of two most widely used BCG vaccine strains: Danish 1331 and Pasteur 1173P2. *BMC Genomics.* 2022;23:609.

- 21 Venkataraman A, Yusuff M, Liebeschuetz S, Riddell A, Prendergast AJ. Management and outcome of Bacille Calmette-Guérin vaccine adverse reactions. *Vaccine*. 2015;33:5470–4.
- 22 Kyriacou H, Khan YS. Anatomy, shoulder and upper limb, axillary lymph nodes. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2025 Jan– [updated 2023 Jul 24; cited 2025 Dec 15]. Available from : <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK559188/>
- 23 Katzir Z, Amir J, Varsano I. Generalized lymphadenitis following BCG vaccination in an immunocompetent 12-year-old boy. *Eur J Pediatr*. 1984;141:165–7.
- 24 Wang J, Zhou F, Jiang MB, Xu ZH, Ni YH, Wu QS. Epidemiological characteristics and trends of Bacillus Calmette–Guérin lymphadenitis in Shanghai, China from 2010 to 2019. *Hum Vaccin Immunother*. 2022;18:e1938922.
- 25 Pal S, Sen S, Dasgupta S, Biswas S, Sinha A, Sinha R. Role of needle aspiration in diagnosis and management of suppurative Bacille Calmette-Guérin adenitis: An institutional study of 30 cases. *J Lab Physicians*. 2015;7:21–5.
- 26 Lin WL, Lee WI, Huang JL, Huang ASE, Huang FY, Chi H, et al. Management of Bacillus Calmette-Guérin osteomyelitis/osteitis in immunocompetent children: A systematic review. *Vaccine*. 2015;33:4391–7.
- 27 Riordan A, Jeyaratnam D, Pollard AJ. Fifteen-minute consultation: Bacillus Calmette-Guérin abscess and lymphadenitis. *Arch Dis Child Educ Pract Ed*. 2014;99:87–9.
- 28 Mohamed FRR, Nisar M, Saeed I, Irfan MR, Khalid A, Faiz M, et al. Incidence, risk factors and outcomes of BCGosis following BCG vaccination in infants: A systematic review and meta-analysis. *Front Immunol*. 2025;16:1615039.
- 29 Bolursaz MR, Lotfian F, Velayati AA. Bacillus Calmette-Guérin vaccine complications in Iranian children at a university hospital. *Allergol Immunopathol (Madr)*. 2017;45:356–61.
- 30 Dai L, Li J, Zhang Y, Shao Y, Cai L. Diagnostic performance analysis of Xpert MTB/RIF in lymph node tuberculosis: A retrospective study. *Diagn Microbiol Infect Dis*. 2024;110:116385.
- 31 Banani SA, Alborzi A. Needle aspiration for suppurative post-BCG adenitis. *Arch Dis Child*. 1994;71:446–7.

Influenza-associated benign acute childhood myositis: A case series

Yanisa Sirinarumitr, Rattakorn Pinpattanapong*

Department of Pediatrics, Golden Jubilee Medical Center,
Faculty of Medicine Siriraj Hospital, Mahidol University

Received April 15, 2026 Revised September 23, 2026 Accepted September 29, 2026

Abstracts

Benign acute childhood myositis is an uncommon pediatric complication, frequently associated with influenza, that often causes significant parental anxiety due to the acute onset of gait abnormalities. This article presents a case series of three pediatric patients, aged 7–13 years old, treated at the Golden Jubilee Medical Center between November 2025 and March 2026, all of whom exhibited a similar clinical course starting with prodromal respiratory symptoms followed by acute bilateral calf pain and difficulty with weight-bearing. Laboratory investigations confirmed Influenza A (1 case) and Influenza B (2 cases), with significant elevations in serum creatine phosphokinase (CPK) levels (831, 740, and 3,033 U/L, respectively) and AST, while neurological examinations remained unremarkable. Following treatment with intravenous fluids and oseltamivir, all patients achieved clinical recovery within 4 days without severe complications such as acute kidney injury, highlighting that clinical awareness is essential for rapid differential diagnosis, avoiding unnecessary investigations, and effectively alleviating parental concerns.

Keywords: Benign acute childhood myositis, Influenza, Children, Creatine Phosphokinase (CPK), Creatine kinase, Myositis

รายงานผู้ป่วยเด็ก 3 รายที่มีภาวะกล้ามเนื้ออักเสบจากการติดเชื้อไวรัสไข้หวัดใหญ่

ญานิสรา ศิริณฤมิตร, รัฐธำกร ปิ่นพัฒนพงศ์*

แผนกกุมารเวชกรรม ศูนย์การแพทย์กาญจนาภิเษก คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล มหาวิทยาลัยมหิดล

บทคัดย่อ

ภาวะกล้ามเนื้ออักเสบจากการติดเชื้อไวรัส เป็นภาวะแทรกซ้อนที่พบได้ไม่บ่อยในเด็ก แต่มักสร้างความวิตกกังวลแก่ผู้ปกครองเนื่องจากอาการเดินผิดปกติเฉียบพลัน โดยส่วนใหญ่มักเกิดจากไวรัสไข้หวัดใหญ่ บทความนี้นำเสนอรายงานผู้ป่วยเด็กจำนวน 3 ราย อายุระหว่าง 7-13 ปี ที่เข้ารับการรักษา ณ ศูนย์การแพทย์กาญจนาภิเษก ในช่วงพฤศจิกายน 2568- มีนาคม 2569 ผู้ป่วยทุกรายมีอาการทางคลินิกที่คล้ายคลึงกัน คือมีอาการนำของระบบทางเดินหายใจ ตามด้วยอาการปวดและกดเจ็บบริเวณกล้ามเนื้อน่องทั้งสองข้างอย่างเฉียบพลันจนเดินลงน้ำหนักลำบาก

ผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการพบการติดเชื้อไข้หวัดใหญ่สายพันธุ์ A (1 ราย) และสายพันธุ์ B (2 ราย) โดยพบระดับเอนไซม์กล้ามเนื้อ Creatine Phosphokinase (CPK) สูงขึ้นอย่างชัดเจน (831, 740 และ 3,033 U/L ตามลำดับ) ร่วมกับการเพิ่มขึ้นของเอนไซม์ AST แต่ไม่พบความผิดปกติทางระบบประสาท ผู้ป่วยทุกรายได้รับการรักษาด้วยการให้สารน้ำและยาต้านไวรัส oseltamivir จนอาการดีขึ้นและสามารถกลับบ้าน โดยไม่พบภาวะแทรกซ้อน เช่น ไตวายเฉียบพลัน หรือกล้ามเนื้ออักเสบรุนแรงขึ้นการตระหนักถึงภาวะนี้จะช่วยให้แพทย์สามารถวินิจฉัยแยกโรคได้อย่างรวดเร็ว หลีกเลี่ยงการส่งตรวจที่ไม่จำเป็น และลดความกังวลของผู้ปกครองได้อย่างมีประสิทธิภาพ

คำสำคัญ: ภาวะกล้ามเนื้ออักเสบจากการติดเชื้อไวรัส, ไข้หวัดใหญ่, ผู้ป่วยเด็ก, Creatine phosphokinase, CPK

บทนำ

ภาวะกล้ามเนื้ออักเสบจากไวรัส (benign acute childhood myositis) เป็นภาวะ ที่พบไม่บ่อย มักพบอาการที่สงสัยการติดเชื้อไวรัสทั่วไปนามาก่อน อาการที่พบบ่อย ได้แก่ ไข้ ไอ เจ็บคอ มีน้ำมูก หรืออ่อนเพลียตามด้วยอาการกล้ามเนื้ออักเสบ กดเจ็บบริเวณกล้ามเนื้อโดยเฉพาะน่อง มีการเดินผิดปกติเหยียบปล้น เดินลงน้ำหนักได้ลำบาก หรือพบอาการขาอ่อนแรง โดยพบเฉลี่ยประมาณ 3 วันหลังจากอาการติดเชื้อไวรัส อาการปวดกล้ามเนื้อมักเกิดในลักษณะสมมาตรกันทั้งสองข้าง และพบร่วมกับระดับเอนไซม์กล้ามเนื้อ โดยเฉพาะ creatine phosphokinase (CPK) เพิ่มขึ้น¹⁻⁴

ภาวะกล้ามเนื้ออักเสบจากไวรัสอาการจะดีขึ้นอย่างชัดเจนและฟื้นตัวสมบูรณ์ภายในระยะเวลาประมาณ 1 สัปดาห์ ภาวะนี้จึงมีการพยากรณ์โรคที่ไม่รุนแรงและมีระยะเวลาดำเนินโรคค่อนข้างสั้น ซึ่งแตกต่างจากภาวะกล้ามเนื้ออักเสบจากภูมิคุ้มกัน หรือโรคทางระบบประสาทอื่นเช่น Guillain-Barré syndrome (GBS) อย่างไรก็ตาม ภาวะนี้อาจมีผลแทรกซ้อนรุนแรงคือภาวะกล้ามเนื้อสลาย (rhabdomyolysis) หรือการเกิดความเสียหายต่อไตได้ ภาวะกล้ามเนื้ออักเสบจากไวรัสมักเกิดจากไวรัสไข้หวัดใหญ่มากที่สุด มีอัตราการเกิดประมาณ 2.6/100,000 ประชากร โดยมีรายงานแสดงตัวอย่างผู้ป่วยในช่วงที่ผ่านมา^{2,6-9}

ศูนย์การแพทย์กาญจนาภิเษกฯ มีรายงานผู้ป่วย 2 รายที่มีภาวะกล้ามเนื้ออักเสบจากไวรัสไข้หวัดใหญ่ในช่วงที่มีการระบาดของไข้หวัดใหญ่ในปีพ.ศ. 2568 และอีก 1 รายในปี พ.ศ. 2569 โดยทั้ง 3 รายมีการตรวจยืนยันผลการติดเชื้อไข้หวัดใหญ่ด้วย nasopharyngeal swab (antigen-based RIDT) และมีรายละเอียดอาการที่คล้ายกัน

ผู้นิพนธ์จึงขอนำเสนอรายงานผู้ป่วยเพื่อเป็นการให้รายละเอียดและเพิ่มความตระหนักถึงภาวะกล้ามเนื้ออักเสบจากไวรัสไข้หวัดใหญ่

รายงานผู้ป่วย

ผู้ป่วยรายที่ 1

ผู้ป่วยหญิงอายุ 7 ปี มาโรงพยาบาลด้วยอาการปวดน่องทั้ง 2 ข้างหลังตื่นนอน เดินเข่ง ลงน้ำหนักไม่ได้เต็มที่ 4 วันก่อนมาโรงพยาบาล ผู้ป่วยมีไข้ ร่วมกับไอ น้ำมูก ได้รับการวินิจฉัยไข้หวัดใหญ่สายพันธุ์ A โดยวิธีตรวจ nasopharyngeal swab และกำลังได้รับการรักษาด้วยยาต้านไวรัส oseltamivir ผู้ป่วยเคยมีอาการคล้ายกัน และได้รับการรักษาภาวะกล้ามเนื้ออักเสบจากการติดเชื้อไวรัส เมื่อเดือนกรกฎาคม พ.ศ.2567 โดยหลังจากได้รับการรักษา อาการและค่าเอนไซม์กล้ามเนื้ออยู่ในระดับปกติ (CPK 174 U/L) ไม่มีอาการปวดน่องหรือกล้ามเนื้ออ่อนแรงจนต้องได้รับการรักษาอีก

ตรวจร่างกายแรกพบ ไม่มีไข้ (T 36.8°C) สัญญาณชีพอยู่ในเกณฑ์ปกติ ตรวจร่างกายระบบข้อและกล้ามเนื้อพบกดเจ็บบริเวณกล้ามเนื้อน่องทั้ง 2 ข้าง ตรวจร่างกายระบบประสาทไม่พบอาการอ่อนแรงและความผิดปกติอื่น

ผลการสืบค้นเพิ่มเติม

- Complete blood count (CBC): Hb 11.8 g/dL (11.5-14.5 g/dL), HCT 35.5% (33-43%), WBC 3,680/ μ L (4,000-15,500/ μ L) (N 15, L 70), platelet 163,000/ μ L (150,000-450,000/ μ L)
- BUN 12 mg/dL (2-20 mg/dL), Cr 0.37 mg/dL (0.3-0.7 mg/dL), AST 55 U/L (15-50 U/L), ALT 13 U/L (5-55 U/L), CPK 831 U/L (5-200 U/L)
- Urinalysis: urine specific gravity 1.008, WBC 0-1/HPF, RBC 0-1/HPF
- Nasopharyngeal swab for Influenza virus antigen (rapid test) พบเชื้อ Influenza A

ผู้ป่วยได้รับการรักษาในโรงพยาบาล มีการให้ยาต้านไวรัสไข้หวัดใหญ่ต่อจนครบ 10 โดส ให้สารน้ำ มีการติดตามอาการและค่าเอนไซม์กล้ามเนื้อ

ผู้ป่วยได้รับการวินิจฉัยกล้ามเนื้ออักเสบจากไวรัสไข้หวัดใหญ่ หลังได้รับการรักษา แม้จะเริ่มเดินลงน้ำหนักได้ใน 3 วัน แต่ค่าเอนไซม์กล้ามเนื้อยังขึ้นสูง จนสูงสุดในวันที่ 3 (CPK 1,159 U/L, AST 74 U/L) และเริ่มลดลงในวันถัดมา จึงได้รับการปล่อยตัวกลับบ้านหลังจากรักษาในโรงพยาบาล 5 วัน เมื่อมาติดตามอาการ ไม่มีกล้ามเนื้ออ่อนแรง หรืออาการผิดปกติทางระบบกล้ามเนื้อ และระบบประสาทอีก ค่าเอนไซม์กล้ามเนื้อผู้ป่วยมีค่าลดลง ดังแสดงในตารางที่ 1

ตารางที่ 1 ค่าเอนไซม์กล้ามเนื้อ (AST, ALT, CPK) ผู้ป่วยรายที่ 1

ค่าเอนไซม์ กล้ามเนื้อ	วันที่มีอาการ					
	วันที่ 1	วันที่ 2	วันที่ 3	วันที่ 4	วันที่ 5	วันที่ 12
AST (U/L)	55	65	74	72	71	36
ALT (U/L)	13	18	22	26	35	33
CPK (U/L)	831	1,056	1,159	843	391	152

เนื่องจากผู้ป่วยมีประวัติอาการกล้ามเนื้ออักเสบซ้ำเป็นครั้งที่ 2 ร่วมกับมีประวัติปวดขาเมื่อวิ่งเล่นเป็นระยะแต่อาการดีขึ้นเองโดยไม่ได้มีการรักษาเพิ่มเติม จึงได้มีการส่งตรวจแอนติบอดีต่อกล้ามเนื้อ (myositis profile antibodies: anti-Mi-2, anti-ku, anti-PM-Scl, anti-Jo, anti-PL, anti-SRP, anti-EJ, anti-OJ, anti-TIF1 Gamma, anti-MDA5, anti-NXP2, anti-cN-1A, antiHMGCRCR, anti-SAE1, anti-Ro-52) เพิ่มเติม เพื่อสืบค้นเรื่องกล้ามเนื้ออักเสบเรื้อรัง ผลตรวจเป็นลบ ครั้งนี้จึงนึกถึงภาวะกล้ามเนื้ออักเสบจากการติดเชื้อไวรัสไข้หวัดใหญ่มากที่สุด

ผู้ป่วยรายที่ 2

ผู้ป่วยหญิง อายุ 13 ปี มาโรงพยาบาลด้วย 5 วันก่อนมาโรงพยาบาล มีไข้ ไอ น้ำมูก 1 วันก่อนมีไข้สูง ร่วมกับปวดขาทั้ง 2 ข้าง ตรวจร่างกายพบ ไข้สูง (T 39.2 °C) ชีพจรและอัตราการหายใจเร็วเล็กน้อย (pulse rate 103/minute, respiratory rate 24/minute) สัญญาณชีพอื่นอยู่ในเกณฑ์ปกติ ตรวจร่างกายระบบข้อและกล้ามเนื้อพบกดเจ็บบริเวณกล้ามเนื้อน่องทั้ง 2 ข้าง ตรวจร่างกายระบบประสาทไม่พบอาการอ่อนแรงและความผิดปกติ

ผลการสืบค้นเพิ่มเติม

- Complete blood count (CBC): Hb 14 g/dL (12-15 g/dL), HCT 42.7% (35-45%), WBC 8,720/ μ L (4,000-13,500/ μ L) (N 74, L 23.6), platelet 195,000/ μ L (150,000-450,000/ μ L)
- BUN 6 mg/dL (2-20 mg/dL), Cr 0.57 mg/dL (0.5-1 mg/dL), AST 45 U/L (10-40 U/L), ALT 14 U/L (5-55 U/L), CPK 740 U/L (5-200 U/L)
- Urinalysis: urine specific gravity 1.007, WBC 0-1/HPF, RBC 0-1/HPF, blood negative
- Nasopharyngeal swab for Influenza virus antigen (rapid test) พบเชื้อ Influenza B
- Chest X-rays: Patchy opacity at left upper lung

ผู้ป่วยได้รับการวินิจฉัยปอดติดเชื้อจากไข้หวัดใหญ่และกล้ามเนื้ออักเสบจากไวรัสไข้หวัดใหญ่ จึงได้รับการรักษาในโรงพยาบาล โดยมีการให้ยาต้านไวรัสไข้หวัดใหญ่จนครบ 10 โดส ให้สารน้ำ มีการติดตามอาการและค่าเอนไซม์กล้ามเนื้อ ระดับเอนไซม์กล้ามเนื้อดังแสดงในตารางที่ 2

ตารางที่ 2 ค่าเอนไซม์กล้ามเนื้อ (AST, ALT, CPK) ผู้ป่วยรายที่ 2

ค่าเอนไซม์ กล้ามเนื้อ	วันที่มีอาการ			
	วันที่ 1	วันที่ 2	วันที่ 3	วันที่ 33
AST (U/L)	45		33	
ALT (U/L)	14		13	
CPK (U/L)	740	576	348	45

หลังจากรับการรักษาในโรงพยาบาล 4 วัน ผู้ป่วยได้รับการปล่อยตัวกลับบ้าน ไม่มีไข้ และไม่มีอาการปวดกล้ามเนื้อ รวมถึงปอดติดเชื้อดีขึ้น เมื่อมาติดตามอาการ ไม่มีกล้ามเนื้ออ่อนแรง ลงน้ำหนักได้ปกติหรืออาการผิดปกติทางระบบกล้ามเนื้อ และระบบประสาทอีก

ผู้ป่วยรายที่ 3

ผู้ป่วยชาย อายุ 12 ปี มีไข้สูง ไอ น้ำมูก 4 วัน ต่อมา มีอาการปวดน่องทั้ง 2 ข้างมากขึ้น เดินลงน้ำหนักได้ลำบากมากขึ้น 1 วันก่อนมาโรงพยาบาลตรวจร่างกายแรกพบไม่มีไข้ (T 36.8°C) สัญญาณชีพอื่นอยู่ในเกณฑ์ปกติ ตรวจร่างกายระบบข้อและกล้ามเนื้อพบกดเจ็บบริเวณกล้ามเนื้อน่องทั้ง 2 ข้าง ตรวจร่างกายระบบประสาทไม่พบอาการอ่อนแรงและความผิดปกติ

ผลการสืบค้นเพิ่มเติม

- Complete blood count (CBC): Hb 13.4 g/dL (12.5-16.1 g/dL), HCT 41.5% (36-47%), WBC 2,790/ μ L (4,000-13,500) (N 41, L 50), platelet 159,000/ μ L (150,000-450,000)
- BUN 21 mg/dL (2-20 mg/dL), Cr 0.79 mg/dL (0.5-1 mg/dL), AST 116 U/L (10-40 U/L), ALT 31 U/L (5-55 U/L), CPK 3,033 U/L (5-200 U/L)
- UA: urine specific gravity 1.027, WBC 0-1/HPF, RBC 0-1/HPF, blood negative
- Nasopharyngeal swab for Influenza virus antigen (rapid test) พบเชื้อ Influenza B

ผู้ป่วยได้รับการวินิจฉัยกล้ามเนื้ออักเสบจากไวรัสไข้หวัดใหญ่ ได้รับการรักษาในโรงพยาบาล มีการให้ยาต้านไวรัสไข้หวัดใหญ่จนครบ 10 โดส เนื่องจากยัง swab พบเชื้อไข้หวัดใหญ่ มีอาการทางระบบทางเดินหายใจ และระยะเวลาเริ่มที่มีอาการไม่ชัดเจน (2-4 วัน) ให้สารน้ำ ร่วมกับติดตามอาการและค่าเอนไซม์กล้ามเนื้อ ซึ่งค่าเอนไซม์กล้ามเนื้อดังแสดงในตารางที่ 3

ตารางที่ 3 ค่าเอนไซม์กล้ามเนื้อ (AST, ALT, CPK) ผู้ป่วยรายที่ 3

ค่าเอนไซม์ กล้ามเนื้อ	วันที่มีอาการ				
	วันที่ 1	วันที่ 2	วันที่ 3	วันที่ 4	วันที่ 20
AST (U/L)	116	87	73	59	23
ALT (U/L)	31	25	30	39	14
CPK (U/L)	3,033	1,874	1,022	504	88

ขณะรับการรักษาในโรงพยาบาล ผู้ป่วยไม่มีไข้ อาการทางระบบทางเดินหายใจดีขึ้น อาการปวดน่องดีขึ้น แม้จะยังมีค่า CPK สูงที่ระดับ 504 U/L แต่ผู้ป่วยสามารถลงน้ำหนักได้ดี ไม่มีอาการปวดตึงน่องหรือกล้ามเนื้อบริเวณอื่น จึงพิจารณาให้กลับบ้านเมื่อรับการรักษาในโรงพยาบาล 4 วัน เมื่อมาติดตามอาการประมาณ 3 สัปดาห์ ผู้ป่วยมีอาการปกติและค่าเอนไซม์กล้ามเนื้อลงสู่ระดับปกติ รวมถึงค่าการทำงานของไตที่มีระดับใกล้เคียงช่วงนอนโรงพยาบาล (BUN 17 mg/dL, Cr 0.62 mg/dL) เช่นกัน

อภิปรายและวิจารณ์

แม้การเกิดกล้ามเนื้ออักเสบจากการติดเชื้อไวรัสยังไม่มีกลไกที่ชัดเจน แต่การศึกษาพบว่าอาจเกิดจากเชื้อไวรัสทำลายเซลล์กล้ามเนื้อโดยตรง หรือการกระตุ้นจากภูมิคุ้มกัน^{2,10,11} ผู้ป่วยจึงมีอาการปวดกล้ามเนื้อร่วมกับการพบค่าเอนไซม์กล้ามเนื้อ CPK ขึ้นสูง อาการมักดีขึ้นในช่วง 3-4 วัน ขณะที่ค่า CPK อาจลงสู่ระดับปกติในช่วง 1-2 สัปดาห์ จึงอาจพบ CPK ที่สูงแม้ผู้ป่วยมีอาการดีขึ้น

จากการศึกษาก่อนหน้า อาการกล้ามเนื้ออักเสบจากการติดเชื้อพบเกิดจากไวรัสไข้หวัดใหญ่เป็นส่วนใหญ่ โดยเฉพาะในเด็กวัยเรียน อัตราส่วนเพศชายมากกว่าเพศหญิง และเกิดจากไข้หวัดใหญ่สายพันธุ์ B มากกว่า^{4,5,12-17} แต่ผู้ป่วยจากรายงานฉบับนี้ มีทั้งเด็กหญิงและเด็กชาย และอาการกล้ามเนื้ออักเสบพบทั้งจากไข้หวัดใหญ่สายพันธุ์ A และไข้หวัดใหญ่สายพันธุ์ B พิจารณาอาการของผู้ป่วยทั้ง 3 รายพบว่าเป็นลักษณะที่คล้ายกัน คือมีอาการนำของการติดเชื้อทางเดินหายใจประมาณ 4-5 วัน ก่อนที่จะมีการปวดบริเวณกล้ามเนื้อน่อง จับพ่น ตรวจร่างกายไม่พบอาการอ่อนแรง (muscle power grade V) และมีอาการดีขึ้นเมื่อได้รับการรักษาด้วยการให้สารน้ำ

เมื่อมีการตรวจเพิ่มเติมพบระดับเอนไซม์กล้ามเนื้อขึ้นสูง โดยพบว่า CPK และ AST มีระดับที่สูงเกินค่าปกติ ซึ่งเข้าได้กับการทบทวนวรรณกรรมโดย Agyeman P. และคณะ ที่รายงานค่า CPK, AST และ LDH สูง¹² โดยเฉพาะในผู้ป่วยรายที่ 3 ที่มี CPK ขึ้นสูงถึง 3,033 U/L การตรวจความสมบูรณ์ของเม็ดเลือด (CBC) เข้าได้กับลักษณะการติดเชื้อไวรัส เมื่อมีการตรวจหาเชื้อไวรัส ทั้ง 3 รายพบผลบวกต่อเชื้อไวรัสไข้หวัดใหญ่ การวินิจฉัยจึงเข้าได้กับภาวะกล้ามเนื้ออักเสบจากไวรัสไข้หวัดใหญ่

หลังได้รับการรักษาโดยการให้สารน้ำและยาต้านไวรัสไข้หวัดใหญ่ ผู้ป่วยทั้งหมดอาการดีขึ้น โดยไม่มีผลแทรกซ้อน มีปัสสาวะปกติและค่าการทำงานของไตอยู่ในเกณฑ์ปกติ แม้จะยังไม่มียารายงานว่าการให้ยาด้านไวรัสไข้หวัดใหญ่จะทำให้อาการกล้ามเนื้ออักเสบดีขึ้นเร็ว แต่ผู้ป่วยทั้ง 3 รายก็ได้รับยา oseltamivir เพื่อรักษาไข้หวัดใหญ่และได้รับสารน้ำร่วมกับการตรวจติดตามเอนไซม์กล้ามเนื้อเพื่อรักษาภาวะกล้ามเนื้ออักเสบ

สำหรับผู้ป่วยรายที่ 1 เนื่องจากมีประวัติการเกิดอาการกล้ามเนื้ออักเสบก่อนหน้านี้ จึงได้มีการส่งตรวจเพิ่มเติมเพื่อสืบค้นเรื่องกล้ามเนื้ออักเสบจากภูมิคุ้มกัน อย่างไรก็ตาม ผู้ป่วยไม่มีอาการอื่นเช่นผื่นผิวหนัง หรืออาการกล้ามเนื้ออ่อนแรง รวมถึงผลแลปไม่พบภูมิคุ้มกันผิดปกติ จึงนึกถึงการเกิดซ้ำของภาวะกล้ามเนื้ออักเสบจากไวรัสมากกว่า ซึ่งมีการศึกษาพบว่าสามารถเกิดได้ร้อยละ 3-21^{3,6,18}

บทสรุป

ไข้หวัดใหญ่มีการระบาดตลอดทั้งปี แม้ภาวะกล้ามเนื้ออักเสบจากไวรัสในเด็กเป็นอาการแทรกซ้อนที่พบไม่บ่อย การตระหนักถึงภาวะนี้ก็เป็นสิ่งสำคัญ การวินิจฉัยได้อย่างรวดเร็วจะช่วยวินิจฉัยแยกโรคจากภาวะกล้ามเนื้ออักเสบอื่น ลดการส่งตรวจโดยไม่จำเป็น ให้การรักษาและติดตามอาการได้อย่างถูกต้อง รวมถึงช่วยลดความกังวลของผู้ปกครองด้วย

เอกสารอ้างอิง

1. Jarkoc T, Cengic A, Selmanovic V, Hadzimuratovic A, Vukas E, Uzicanin S, et al. Characteristics of patients with benign acute childhood myositis (BACM). Mater Sociomed. 2025;37:106-10.
2. Majava E, Renko M, Kuitunen I. Benign acute childhood myositis: A scoping review of clinical presentation and viral etiology. Eur J Pediatr. 2024;183:4641-7.
3. Capoferri G, Milani GP, Ramelli GP, Ferrarini A, Bianchetti MG, Lava SAG. Sporadic acute benign calf myositis: Systematic literature review. Neuromuscul Disord. 2018;28:443-9.
4. Buss BF, Shinde VM, Safranek TJ, Uyeki TM. Pediatric influenza-associated myositis - Nebraska, 2001-2007. Influenza Other Respir Viruses. 2009;3:277-85.

5. Delavar MA, Ebrahimi HK, Borhani N, Karimian P, Ehsanipour F, Jafarnejad S, et al. Evaluation of the prevalence and clinical and laboratory features of acute viral myositis in children with influenza referred to the emergency department of Ali Asghar Tehran Hospital in 2019 and 2020. *J Family Med Prim Care*. 2022;11:2744-9.
6. Brisca G, Mariani M, Pirlo D, Romanengo M, Pistorio A, Gaiero A, et al. Management and outcome of benign acute childhood myositis in pediatric emergency department. *Ital J Pediatr*. 2021;47:57.
7. Huzior MC, Chernicki BP, Nguyen L, Kumar B. Benign acute childhood myositis in a pediatric patient post influenza B infection. *Cureus*. 2023;15:e51171.
8. Jogie JA, Arain A, Jogie J, Satnarine T, Arain S. Viral myositis in a pediatric patient following influenza infection: A case report. *Cureus*. 2024;16:e71294.
9. Pattiyakumbura TT, Jayasundara J, Premarathne P, Abeywardana S, Jayamaha CJS. Influenza B-associated acute myositis in a child in Sri Lanka: A case report. *J Med Case Rep*. 2025;19:394.
10. Costa Azevedo A, Costa ESA, Juliana Silva C, Poço Miranda S, Costa M, Martinho I. Benign acute childhood myositis: A 5-year retrospective study. *Arch Pediatr*. 2022;29:490-3.
11. Arrab R, Benchehab Y, Alaammari I, Dini N. Benign acute myositis in children: A case series. *Cureus*. 2024;16(11):e73303.
12. Agyeman P, Duppenhaler A, Heininger U, Aebi C. Influenza-associated myositis in children. *Infection*. 2004;32:199-203.
13. Yoon JW, Choi DY, Lee SH, Sin SR, Yu ST. Analysis of clinical manifestations and laboratory findings in children with influenza B-associated myositis: A single center study. *Korean J Fam Med*. 2018;39:37-41.
14. Kerr J, Macartney K, Britton PN. Influenza-associated myositis: A single-centre, 5-year retrospective study. *Eur J Pediatr*. 2021;180:577-84.
15. Turan C, Yurtseven A, Cicek C, Keskin G, Saz EU. Benign acute childhood myositis associated with influenza A/B in the paediatric emergency department and the efficacy of early-onset oseltamivir. *J Paediatr Child Health*. 2022;58:1022-7.
16. Jiang S, Li J, Cao J, Ou Y, Duan Y, Gan X. Clinical characteristics of 118 pediatric patients with acute benign myositis associated with influenza a virus infection. *Pediatr Infect Dis J*. 2024;43:626-9.

17. Kosmeri C, Papasavva ME, Kyrkou A, Gketsi V, Siomou E, Ladomenou F, et al. Influenza-associated benign acute childhood myositis during the 2024-2025 season: A retrospective multicenter study. *Children (Basel)*. 2025;12:1333.
18. Alghamdi NA, Ajeebi AA, Alajlan AK, Aldaffaa AY, Philip W, Hameed TK. Benign acute childhood myositis: A retrospective cohort study from a large tertiary care children's hospital. *Front Pediatr*. 2025;13:1653651.