วารสารกุมารเวชศาสตร์
THAI JOURNAL OF PEDIATRICS

ISSN 0858 - 0944

บทบรรณาธิการ

ไข้หวัดใหญ่ปีนี้เป็นปีที่ระบาดมาก

ยง ภู่วรวรรณ

นิพนธ์ต้นฉบับ

ผลการจัดตั้งคลินิกให้เลือดเด็กโรคโลหิตจางธาลัสซีเมียในวันหยุดสุดสัปดาห์

โสภณ อัศวพลังกูล, ศรีสุดา อัศวพลังกูล, อภิญญา พูลประโยชน์

ผลการรักษาและปัจจัยที่สัมพันธ์กับการเสียชีวิตของทารกแรกเกิดที่มีน้ำหนักน้อยกว่า 1000 กรัม
ในโรงพยาบาลเชียงรายประชานุเคราะห์: การศึกษาย้อนหลัง 10 ปี

กชมน ไตรรัตนาภา, กาญจนา ปรีดิศรีพิพัฒน์, สุชฎาวีร์ ไทยใหม่

ความชุกและปัจจัยที่มีผลต่อภาวะวิตกกังวลและภาวะซึมเศร้าของมารดาในช่วงการระบาดของโรคติดเชื้อไวรัสโคโรนา 2019

วุฒิภัทร ภูษณสุวรรณศรี, เอกสิทธา จูฑามาตย์, จักจิตกอร์ สัจเดว์

การให้ยาเสริมธาตุเหล็กในเด็กอายุ 4 เดือน เพื่อป้องกันการเกิดภาวะโลหิตจางจากการขาดธาตุเหล็กในเด็กเล็ก

ภูริชญา วราชิต, สุรกานต์ เจนสัจวรรณ์, ณัฐพรทิรา ผลากรกุล

การศึกษาภาวะซีดในทารกแรกเกิดที่ได้รับยาต้านเอชไอวีเพื่อป้องกันการติดเชื้อ
จากแม่สู่ลูกเปรียบเทียบระหว่างกลุ่มเสี่ยงทั่วไปและกลุ่มเสี่ยงสูง

ฉันท์สินี สุนาวินวรรัตน์, ประอร สุประดิษฐ ณ อยุธยา

การศึกษาเปรียบเทียบลักษณะทางคลินิกของผู้ป่วยเด็กโรคไข้ปวดข้อยุงลาย และไข้เดงกี ณ สถาบันบำราศนราดูร

ปุณยวีร์ ศรีกิรินทร์, วิศิลย์ มูลศาสตร์

การศึกษาปัจจัยที่มีผลต่อภาวะโลหิตจางในทารกระยะแรกเกิด ภาวะแทรกซ้อน
และการเสียชีวิตของทารกที่มีน้ำหนักน้อย ในโรงพยาบาลแม่สอด จังหวัดตาก

พิพัฒ เคลือบวัง, ณัฐพร อภัยกุญชร

ปัจจัยที่ส่งผลต่อพยากรณ์โรคของโรคเยื่อหุ้มสมองอักเสบจากเชื้อแบคทีเรียในเด็ก

กษมา พุทธิสวัสดิ์, กนกวรรณ ธเนศพลกุล

การประเมินความเสี่ยงต่อการเกิดปอดบวม ในผู้ป่วยเด็กที่ติดเชื้อไวรัสโคโรนา 2019 ในโรงพยาบาลลำปาง

กุลธิดา พงศ์เคชอุดม

ปีที่ 62 ฉบับที่ 3 กรกฎาคม-กันยายน 2566 Vol. 62 No. 3 July-September 2023

VaxigripTetra™
Quadrivalent influenza vaccine
(Split virion, inactivated)

Supporting you to protect your patients against influenza[1,2]

Vaxigrip® is widely used influenza vaccine globally, almost 50 year experiences with more than 1.8 billion doses distributed in more than 120 countries[1]

Now, with VaxigripTetra™, The potential to further reduce influenza-related morbidity and mortality beyond that achieved with trivalent vaccines[2]

References:
1.) Margaret H. et al.(2017). A trivalent, inactivated influenza vaccine (Vaxigrip®): summary of almost 50 years of experience and more than 1.8 billion doses distributed in over 120 countries Expert Review of Vaccines, 16(6), 545-564. 2.) Vivian G.(2016) Quadrivalent inactivated influenza vaccine (VaxigripTetra™), EXPERT REVIEW OF VACCINES, 2018 VOL. 17

Vaxigriptetra™ 1. NAME AND PRESENTATION Vaxigriptetra is an inactivated quadrivalent influenza vaccine (split virion, inactivated), suspension for injection in pre-filled syringe 0.5 ml. 2. THERAPEUTIC INDICATIONS. For the prevention of influenza disease caused by two influenza A virus subtypes and two influenza B virus subtypes contained in the vaccine for vaccination of adults, including pregnant women, and children from 6 months of age 3. passive protection of infants less than 6 months of age mothers to women vaccinated during pregnancy. 3. POSOLOGY AND METHOD OF ADMINISTRATION. The vaccine should be given by intramuscular or subcutaneous injection. Children from 6 months of age and older should receive a dose of 0.5 ml or children who are less than 9 years old and have never received influenza vaccination before should receive a second dose of 0.5 ml should be given at an interval of at least four weeks after the first dose. Regarding passive protection, one 0.5 ml dose administered to a pregnant woman may parenteral into from birth to almost 6 months of age, however, such infants may be protected. 4. CONTRAINDICATIONS. Hypersensitivity to the active substances, to any of the excipients or to any component that may be present as trace substances such as egg proteins, gentamicin, chicken protein, neomycin, formaldehyde and octoxinol-9. Vaccination should be postponed in case of moderate or severe febrile illness or acute disease. 5. SPECIAL WARNINGS AND SPECIAL PRECAUTIONS FOR USE. As with all injectable vaccines, appropriate medical treatment and supervision should always be readily available in case of anaphylactic reaction following the administration of the vaccine. The vaccine should not be administered intravascularly, subcutaneously, nor within any vaccine, than vaccine may not protect individuals. Regarding passive protection, not all infants less than 6 months of age born to women vaccinated during pregnancy may be protected. Theoretically, immunocompromised patients with endogenous or iatrogenic immunosuppression may have insufficient. 6. DRUG INTERACTIONS. No interaction studies have been performed. Separate injections in two and separate syringes should be used in case of concomitant administration with other vaccines. The immunological response may be reduced if the patient is undergoing immunosuppressive treatment. Following influenza vaccination, false positive test results have been observed using the IL-6 standard in detecting the agglutinin, Hepatitis C and especially HIV. No false-positives observed. The Western blot technique disproves the false-positive IL-6 in test results. The transient false-positive reactions could be due to IgM responses by the vaccine. 7. PREGNANCY AND LACTATION. Pregnancy. Pregnant women at high risk of influenza complications, including pneumonia, bronchitis, hospitalization, and death, pregnant women should receive an influenza vaccine. Vaxigriptetra can be used in all stages of pregnancy. Conventional study did not indicate direct or indirect harmful effects with respect to pregnancy, embryo-fetal development or early post-natal development. Lactation. Vaxigriptetra may be used during breastfeeding. There are no fertility data available in humans. Conventional study did not indicate undesirable effects on female fertility. 8. UNDESIRABLE EFFECTS. Very common and Common: headache, myalgia, malaise, shivering, injection site pain, sweating, arthralgia, hyperhidrosis, swelling, erythema, big abnormal, fever, drowsiness, vomiting. For uncommon and rare and undesirable effects, see full prescribing information. 9. OVERDOSE. No information. 10. PHARMACODYNAMIC PROPERTIES. Influenza vaccines (ATC code: J07BB02)

For more information, please see full prescribing information. (Abbreviated Prescribing Information (Version V0.0))

โปรดอ่านรายละเอียดเพิ่มเติมในเอกสารอ้างอิงฉบับสมบูรณ์และเอกสารกำกับยา
ใบอนุญาตโฆษณายาเลขที่ อย. 1053/2565 เลขทะเบียน 2C 15003/61 (NB), MAT-TH-2200723 (11/22)

sanofi

วารสารกุมารเวชศาสตร์

ที่ปรึกษา	ศ.นพ.สมศักดิ์	โล่ห์เลขา
บรรณาธิการ	ศ.นพ.ยง	ภู่วรวรรณ
ผู้ช่วยบรรณาธิการ	นพ.ไพศาล	เลิศฤดีพร
กองบรรณาธิการ	รศ.นพ.ไพโรจน์	โชติวิทยธารากร
	พ.อ.รศ.วีระชัย	วัฒนวีรเดช
	ศ.พล.ต.ฤดีวิไล	สามโกเศศ
	ศ.พญ.ประยงค์	เวชวนิชสนอง
	ศ.นพ.พัฒน์	มหาโชคเลิศวัฒนา
	ศ.พญ.เพณณินาท์	โอเบอร์ดอร์เฟอร์
	ศ.พญ.เพ็ญศรี	โควสุวรรณ
	อ.ดร.พญ.ณศมน	วรรณลภากร

สำนักงานวารสาร ศูนย์เชี่ยวชาญเฉพาะทางด้านไวรัสวิทยาคลินิก
ภาควิชากุมารเวชศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย กรุงเทพฯ
โทรศัพท์ 0-2256-4909 โทรสาร 0-2256-4929
E-mail : Yong.P@chula.ac.th
: pigpig1975@yahoo.com

พิมพ์ที่ บริษัท ภาพพิมพ์ จำกัด
โทร. 0-2879-9154-6
www.parbpim.com

ราชวิทยาลัยกุมารแพทย์แห่งประเทศไทย /
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. ส่งเสริมสนับสนุนการสร้างองค์ความรู้และมีบทบาทในการชี้นำสังคมเพื่อพัฒนาเด็กให้มีสุขภาพสมบูรณ์ เต็มตามศักยภาพทั้งทางร่างกาย จิตใจ สังคม และจิตวิญญาณ
7. พิทักษ์ ปกป้องสิทธิประโยชน์ และเสริมสร้างความสามัคคีในหมู่กุมารแพทย์
8. เป็นศูนย์ประสานแลกเปลี่ยนทางวิชาการกับสถาบันวิชาการอื่น ๆ ทั้งในและนอกประเทศ
9. ส่งเสริมสนับสนุนการสร้างองค์ความรู้เพื่อพัฒนาเด็กให้มีสุขภาพสมบูรณ์เต็มตามศักยภาพ

รายนามคณะกรรมการบริหารสมาคมกุมารแพทย์แห่งประเทศไทย
และ คณะกรรมการบริหารราชวิทยาลัยกุมารแพทย์แห่งประเทศไทย
พุทธศักราช ๒๕๖๕–๒๕๖๘

ศาสตราจารย์เกียรติคุณ นายแพทย์ประพุทธ ศิริปุณย์ *ที่ปรึกษา*	ผู้ช่วยศาสตราจารย์ นายแพทย์สมชาย สุนทรโลหะนะกูล *ประธานฝ่ายฝึกอบรมและสอบ*
ศาสตราจารย์เกียรติคุณ แพทย์หญิงชนิกา ตู้จินดา *ที่ปรึกษา*	ศาสตราจารย์ แพทย์หญิงสุพร ตรีพงษ์กรุณา *ฝ่ายวิเทศสัมพันธ์/วิชาการ*
รองศาสตราจารย์ แพทย์หญิงประสบศรี อึ้งถาวร *ที่ปรึกษา*	ศาสตราจารย์ แพทย์หญิงอรุณวรรณ พฤทธิพันธุ์ *ฝ่ายกุมารเวชปฏิบัติ*
ศาสตราจารย์ แพทย์หญิงอุษา ทิสยากร *ที่ปรึกษา*	ศาสตราจารย์คลินิก ดร. แพทย์หญิงนลินี จงวิริยะพันธุ์ *ผู้ช่วยฝ่ายวิจัย*
ศาสตราจารย์เกียรติคุณ นายแพทย์พิภพ จิรภิญโญ *ที่ปรึกษา*	รองศาสตราจารย์ แพทย์หญิงพิมล วงศ์ศิริเดช *ฝ่ายปฏิคมและสมาชิกสัมพันธ์*
แพทย์หญิงวันดี นิงสานนท์ *ที่ปรึกษา/ผู้อำนวยการสำนักงาน*	รองศาสตราจารย์ นายแพทย์อดิศักดิ์ ผลิตผลการพิมพ์ *ฝ่ายกิจกรรมสังคม*
ศาสตราจารย์เกียรติคุณ นายแพทย์สมศักดิ์ โล่ห์เลขา *ประธานราชวิทยาลัยฯ*	พลตรี ผู้ช่วยศาสตราจารย์ นายแพทย์ดุสิต สถาวร *ฝ่ายจริยธรรม*
ศาสตราจารย์ นายแพทย์ยง ภู่วรวรรณ *รองประธานคนที่ 1/บรรณาธิการวารสาร*	นายแพทย์ไพศาล เลิศฤดีพร *ฝ่ายประชาสัมพันธ์/มัลติมีเดีย*
ศาสตราจารย์ แพทย์หญิงลัดดา เหมาะสุวรรณ *รองประธานคนที่ 2/ฝ่ายวิจัย/ศูนย์ข้อมูล*	พันเอก ศาสตราจารย์ นายแพทย์วีระชัย วัฒนวีรเดช *ฝ่ายการศึกษาต่อเนื่อง*
ศาสตราจารย์ นายแพทย์วิฐารณ บุญสิทธิ *เลขาธิการ*	รองศาสตราจารย์ นายแพทย์สุรชัย ลิขสิทธิ์วัฒนกุล *ฝ่ายวิชาการ*
รองศาสตราจารย์ แพทย์หญิงชลีรัตน์ ดิเรกวัฒนชัย *เหรัญญิก*	ผู้ช่วยศาสตราจารย์ (พิเศษ) แพทย์หญิงสมใจ กาญจนพงศ์กุล *นายทะเบียน*
รองศาสตราจารย์ พลตรีหญิง แพทย์หญิงฤดีวิไล สามโกเศศ *ประธานฝ่ายวิชาการ*	รองศาสตราจารย์ แพทย์หญิงอดิศร์สุดา เฟื่องฟู *ผู้ช่วยเลขาธิการและผู้ช่วยประชาสัมพันธ์*

สารบัญ

หน้า

บทบรรณาธิการ

ไข้หวัดใหญ่ปีนี้เป็นปีที่ระบาดมาก 173
ยง ภู่วรวรรณ

นิพนธ์ต้นฉบับ

ผลการจัดตั้งคลินิกให้เลือดเด็กโรคโลหิตจางธาลัสซีเมียในวันหยุดสุดสัปดาห์ 177
โสภณ อัศวพลังกูล, ศรีสุดา อัศวพลังกูล, อภิญญา พูลประโยชน์

ผลการรักษาและปัจจัยที่สัมพันธ์กับการเสียชีวิตของทารกแรกเกิดที่มีน้ำหนักน้อยกว่า 1000 กรัม ในโรงพยาบาลเชียงรายประชานุเคราะห์: การศึกษาย้อนหลัง 10 ปี 188
กชมน ไตรรัตนาภา, กาญจนา ปรีดิศรีพิพัฒน์, สุชฎาวีร์ ไทยใหม่

ความชุกและปัจจัยที่มีผลต่อภาวะวิตกกังวลและภาวะซึมเศร้าของมารดาในช่วงการระบาดของโรคติดเชื้อไวรัสโคโรนา 2019 197
วุฒิภัทร ภูษณสุวรรณศรี, เอกสิทธา จูฑามาตย์, จักจิตกอร์ สัจจเดว์

การให้ยาเสริมธาตุเหล็กในเด็กอายุ 4 เดือน เพื่อป้องกันการเกิดภาวะโลหิตจางจากการขาดธาตุเหล็กในเด็กเล็ก 203
ภูริชญา วราชิต, สุรกานต์ เจนสัจวรรณ์, ณัฐพรทิรา ผลากรกุล

การศึกษาภาวะซีดในทารกแรกเกิดที่ได้รับยาต้านเอชไอวีเพื่อป้องกันการติดเชื้อจากแม่สู่ลูกเปรียบเทียบระหว่างกลุ่มเสี่ยงทั่วไปและกลุ่มเสี่ยงสูง 210
ฉันท์สินี สุนาวินวรรัตน์, ประอร สุประดิษฐ ณ อยุธยา

การศึกษาเปรียบเทียบลักษณะทางคลินิกของผู้ป่วยเด็กโรคไข้ปวดข้อยุงลายและไข้เดงกี ณ สถาบันบำราศนราดูร 219
ปุณยวีร์ ศรีคิรินทร์, วิศัลย์ มูลศาสตร์

การศึกษาปัจจัยที่มีผลต่อภาวะโลหิตจางในทารกระยะแรกเกิด ภาวะแทรกซ้อนและการเสียชีวิตของทารกที่มีน้ำหนักน้อย ในโรงพยาบาลแม่สอด จังหวัดตาก 233
พิพัฒ เคลือบวัง, ณัฐพร อภัยกุญชร

ปัจจัยที่ส่งผลต่อพยากรณ์โรคของโรคเยื่อหุ้มสมองอักเสบจากเชื้อแบคทีเรียในเด็ก 246
กษมา พุทธิสวัสดิ์, กนกวรรณ ธเนศพลกุล

การประเมินความเสี่ยงต่อการเกิดปอดบวม ในผู้ป่วยเด็กที่ติดเชื้อไวรัสโคโรนา 2019 ในโรงพยาบาลลำปาง 261
กุลธิดา พงศ์เดชอุดม

Table of contents

Page

Editorial article

* This year, the flu has been spreading widely 173
Yong Poovorawan

Original article

* Results from developing a holiday transfusion pediatric thalassemia clinic 177
Sopon Assawapalanggool, Srisuda Assawapalanggool, Apinya Poonprayote
* Outcome and Factors Associated with Mortality of Extremely Low Birth Weight Infants in Chiang Rai Prachanukroh Hospital: A 10-Year Review 188
Kochamon Trirattanapa, Kanchana Preedisripipat, Suchadavee Thaimai
* Prevalence and associated factors of maternal anxiety and depression during COVID-19 pandemic in Thailand 197
Wuttipat Pusanasuwannasri, Eksittha Chudhamatya, Jakjitkaur Sachdev
* Iron Supplementation at Age 4 Months to Prevent Iron Deficiency Anemia in Infants: A Randomized Controlled Trial; Pilot study 203
Phuritchaya Warachit, Surakarn Jansutjawan, Nattaporntira Phalakornkul
* A study of anemia in neonates receiving antiretroviral prophylaxis for prevention of mother-to-child HIV transmission compared between standard and high risk groups 210
Chansinee Sunawinworarat, Pra-on Supradish
* The comparison study of the clinical characteristics of chikungunya and dengue fever in children at Bamrasnaradura Infectious Diseases Institute 219
Punyavee Srikirin , Visal Moolasart
* Factors Affecting Early Anemia, Morbidity and Mortality in low birth-weight infants in Maesot,Tak, province 233
Pipat Kluabwang, Nuttaporn Aphykunchorn
* Prognostic factors associated with outcomes of bacterial meningitis in children 246
Kasama Bhudhisawasdi, Kanokwan Thanetphonkul
* Predictor of Covid Pneumonia Hospitalization Among Pediatric Covid-19 Infections in Lampang Hospital. 261
Kultida pongdetudom

ไข้หวัดใหญ่ปีนี้เป็นปีที่ระบาดมาก

ยง ภู่วรวรรณ

ไข้หวัดใหญ่เป็นโรคที่รู้จักกันดีและมีการระบาดมาทุกปี โดยเฉพาะในกลุ่มเด็กนักเรียน เป็นโรคทางเดินหายใจที่พบบ่อย ทำให้มีอาการไข้ เมื่อยเนื้อเมื่อยตัว เจ็บคอ น้ำมูกไหล ไอ ในรายที่เป็นรุนแรง จะลงปอดทำให้เกิดปอดอักเสบได้ โดยเฉพาะในผู้ที่มีร่างกายอ่อนแอเปราะบาง เช่นเด็กเล็ก เด็กที่มีโรคประจำตัว ผู้สูงอายุ หรือผู้ที่มีโรคประจำตัวที่ทำให้เกิดภูมิต้านทานต่ำ รวมทั้งสตรีตั้งครรภ์

ประเทศไทยเป็นประเทศเขตร้อนการระบาดหรือฤดูกาลของโรค จึงพบได้ตลอดทั้งปี แต่จะพบมากในฤดูฝนหรือการเปิดเทอมแรกของนักเรียน ซึ่งตรงข้ามกับประเทศ ในซีกโลกเหนือหรือซีกโลกใต้ การระบาดจะเกิดขึ้นในฤดูหนาว เช่นในอเมริกาและยุโรป การระบาดจะเกิดขึ้นตั้งแต่เดือนธันวาคมจนถึงมีนาคม การระบาดในออสเตรเลียจะระบาดในช่วงกรกฎาคมถึงกันยายน ซึ่งเป็นฤดูหนาวของประเทศนั้นๆ ประเทศไทยถึงแม้จะอยู่ในซีกโลกเหนือ แต่ก็เป็นเขตร้อนชื้น ไม่มีฤดูหนาวที่แท้จริง การระบาดของโรคจึงพบได้ตลอดปีจะมีช่วงสูงสุดในฤดูฝนตั้งแต่เดือนมิถุนายนจนถึงเดือนกันยายน และโรคจะเริ่มลดน้อยลงและไประบาดอีกครั้งหนึ่งซึ่งไม่สูงมากในช่วงเดือนธันวาคมถึงเดือนกุมภาพันธ์และจะลดลงอย่างมากในช่วงมีนาคมถึงเดือนพฤษภาคม และจะเป็นเช่นนี้ทุกปี ซึ่งเกี่ยวข้องกับฤดูกาลและช่วงการเปิดปิดเรียนของนักเรียนในเทอมที่ 1 และเทอมที่ 2 นักเรียนจะเป็นตัวเร่งขยายเพิ่มจำนวนการกระจายของโรค

กลุ่มอายุที่พบผู้ป่วยไข้หวัดใหญ่

โรคไข้หวัดใหญ่สามารถพบได้ในทุกกลุ่มอายุแต่จะพบมากในวัยเรียน ตั้งแต่อายุ 5 ขวบขึ้นไปหรือชั้นประถมมัธยมและมหาวิทยาลัย ที่มีการระบาดในโรงเรียนและยังพบในผู้ใหญ่จนถึงผู้สูงวัย ส่วนเด็กเล็กที่อายุน้อยกว่า 5 ขวบจะพบไข้หวัดใหญ่น้อยกว่า ในเด็กเล็กที่ต่ำกว่า 5 ขวบ เราจะพบอุบัติการณ์ของ RSV ได้สูงมากเมื่อเปรียบเทียบกับเด็กโตหรือผู้ใหญ่และ RSV จะไปพบได้อีกช่วงอายุหนึ่ง คือในผู้สูงอายุ ดังแสดงในรูปที่ 1

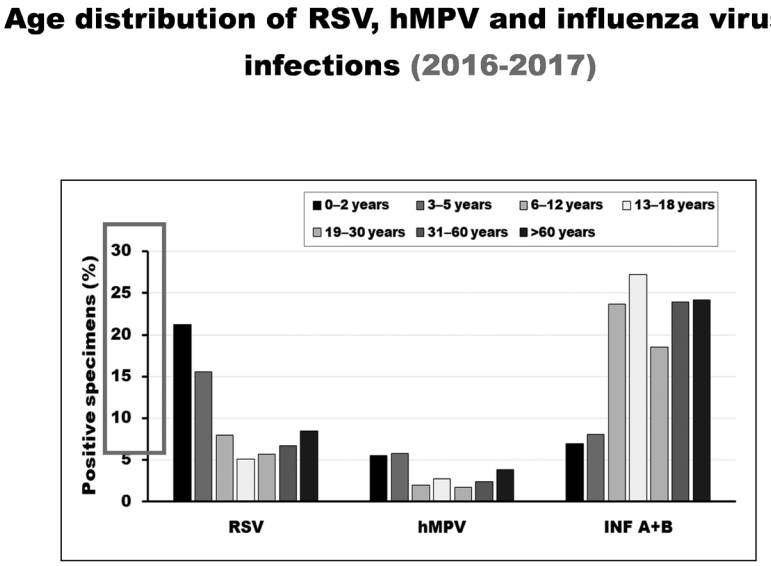
ทำไมปีนี้จึงมีการระบาดมาก

จากข้อมูลของศูนย์เชี่ยวชาญเฉพาะทางด้านไวรัสยาคลินิก คณะแพทย์ศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย จะพบว่าในปีนี้มีการระบาดของไข้หวัดใหญ่เป็นจำนวนมาก และตรวจพบได้ทั้ง 3 สายพันธุ์คือ ไข้หวัดใหญ่ A H1N1 2009, H3N2 และไข้หวัดใหญ่ B สายพันธุ์ Victoria ทั้งนี้เนื่องมาจากในช่วงการระบาดใหญ่ของ Covid 19 มีมาตรการในการป้องกันการระบาด ปิดบ้านปิดเมือง ปิดโรงเรียน และมาตรการทางสาธารณสุขในการป้องกันโรคระบาดทางเดินหายใจอย่างเคร่งครัด เป็นเหตุให้โรคทางเดินหายใจอื่นๆ รวมทั้งไข้หวัดใหญ่ลดน้อยลงหรือแทบจะไม่มีการระบาดเลย มากกว่า 2 ปี ประชากรส่วนใหญ่จึงไม่มีภูมิที่เกิดจากการติดเชื้อของโรคทางเดินหายใจ และเมื่อกลับคืนเข้าสู่ภาวะปกติ จึงเกิดการระบาดและแพร่กระจายของโรค ได้อย่างรวดเร็ว และเป็นจำนวนมาก การระบาดในปีนี้ของไข้หวัดใหญ่ ในเขตกรุงเทพฯ ส่วนใหญ่สายพันธุ์ที่พบจะเป็น H3N2 ในต่างจังหวัดจากการศึกษาที่ขอนแก่น สายพันธุ์ที่พบส่วนใหญ่เป็น H1N1 2009 และไข้หวัดใหญ่ B หรือกล่าวได้ว่าการระบาดเกิดขึ้นไม่เหมือนภาวะปกติที่มักจะเด่นในสายพันธุ์ใดสายพันธุ์หนึ่ง

อีกประการหนึ่งที่ทำให้เกิดมีการระบาดอย่างมาก ถึงแม้ว่าจะมีการให้วัคซีนในกลุ่มเสี่ยง โดยทั่วไปแล้ววัคซีนที่ใช้มีประสิทธิภาพในการป้องกันโรคจะอยู่ที่ประมาณ 40 ถึง 60% ดังนั้น ถึงแม้ว่าฉีดวัคซีนแล้วก็ยังสามารถติดเชื้อได้ การให้วัคซีนในกลุ่มเสี่ยงจุดมุ่งหมายเพื่อลดความรุนแรงของโรค เช่นเดียวกับโควิด 19 วัคซีน ในขณะเดียวกันไวรัสทั้ง 3 สายพันธุ์ที่ระบาดอยู่

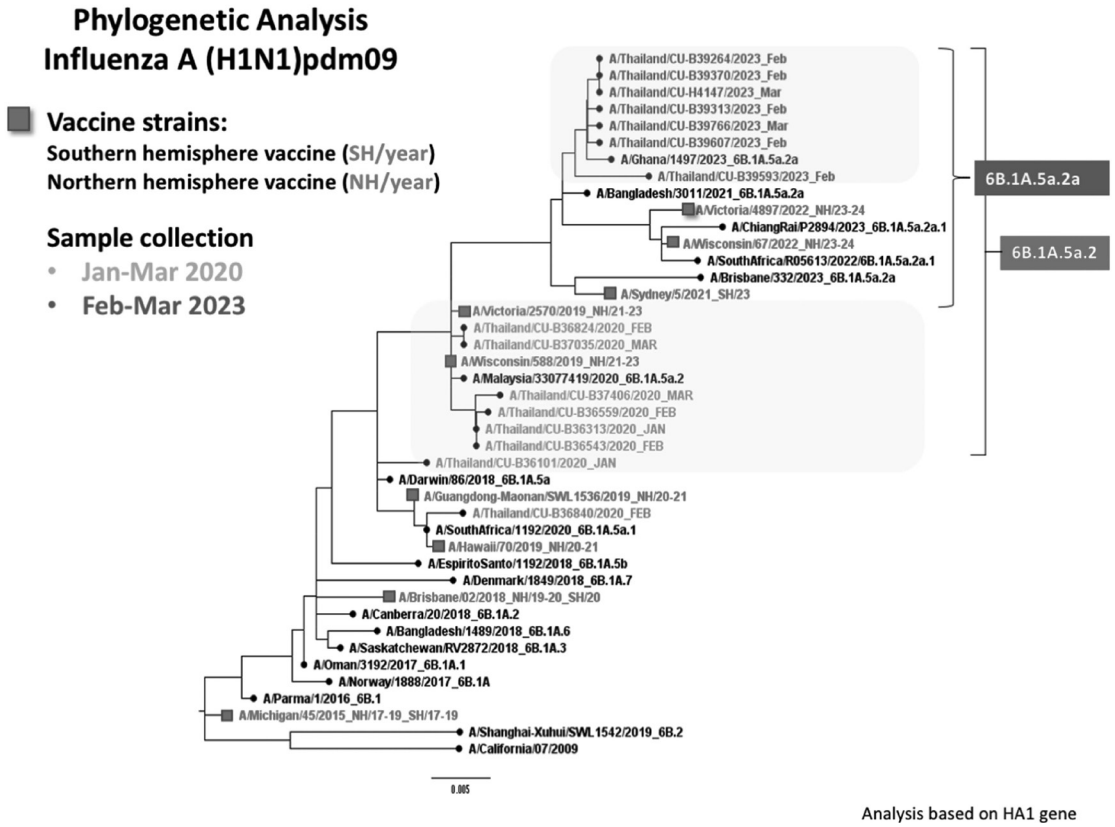
ราชบัณฑิต สำนักวิทยาศาสตร์ ราชบัณฑิตยสภา
ศูนย์เชี่ยวชาญเฉพาะทางด้านไวรัสวิทยาคลินิกคณะแพทยศาสตร์จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ในขณะนี้ได้มีการกลายพันธุ์ ทีละเล็กทีละน้อยหรือที่เราเรียกว่า antigenic drift หลบหลีกสายพันธุ์ที่ใช้ในวัคซีน จากการศึกษาของศูนย์ด้วยการถอดรหัสพันธุกรรม ของไวรัสไข้หวัดใหญ่ในปีนี้ เปรียบเทียบกับสายพันธุ์ที่ใช้ทำวัคซีน จะเห็นว่าสายพันธุ์ที่ระบาดในประเทศไทย เริ่มมีการพัฒนากลายพันธุ์ antigenic drift ห่างออกจากวัคซีนมาโดยตลอด จึงเป็นสาเหตุหนึ่งที่ทำให้ประสิทธิภาพของวัคซีนลดลง ดังแสดงในรูปที่ 2-4

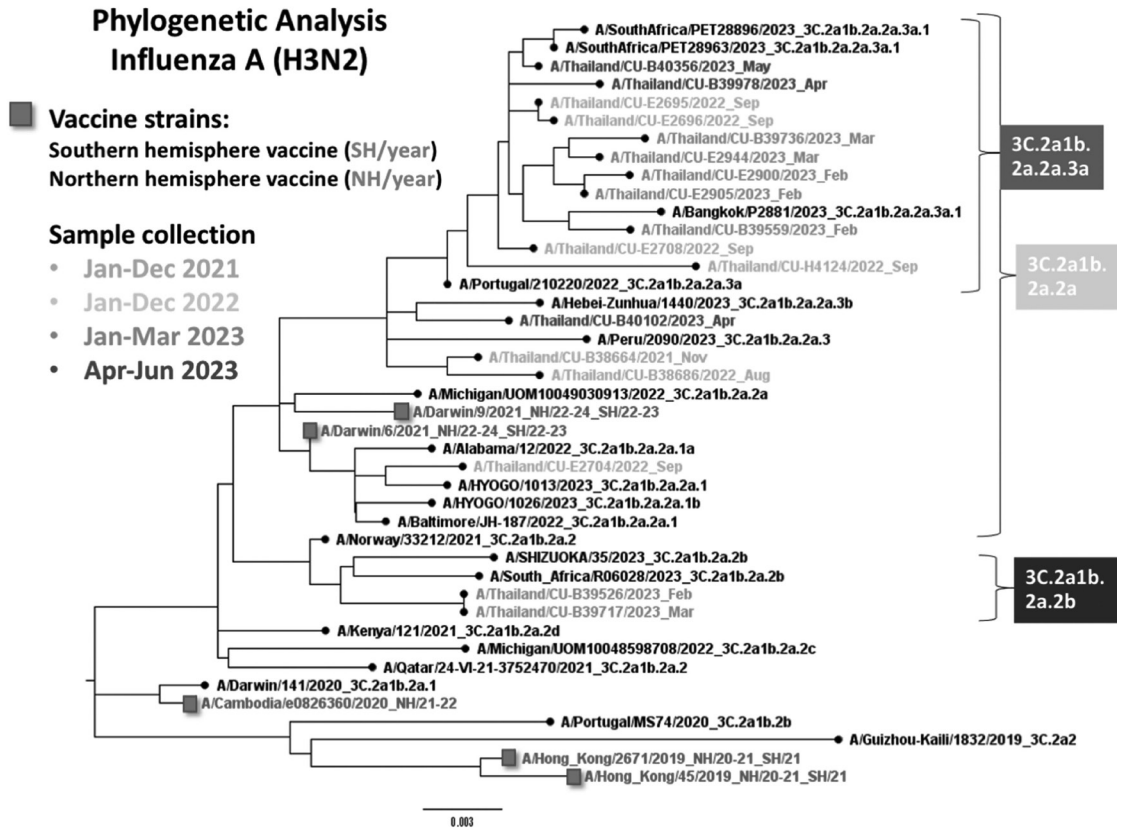


PeerJ. 2019 Apr 11;7:e6748.

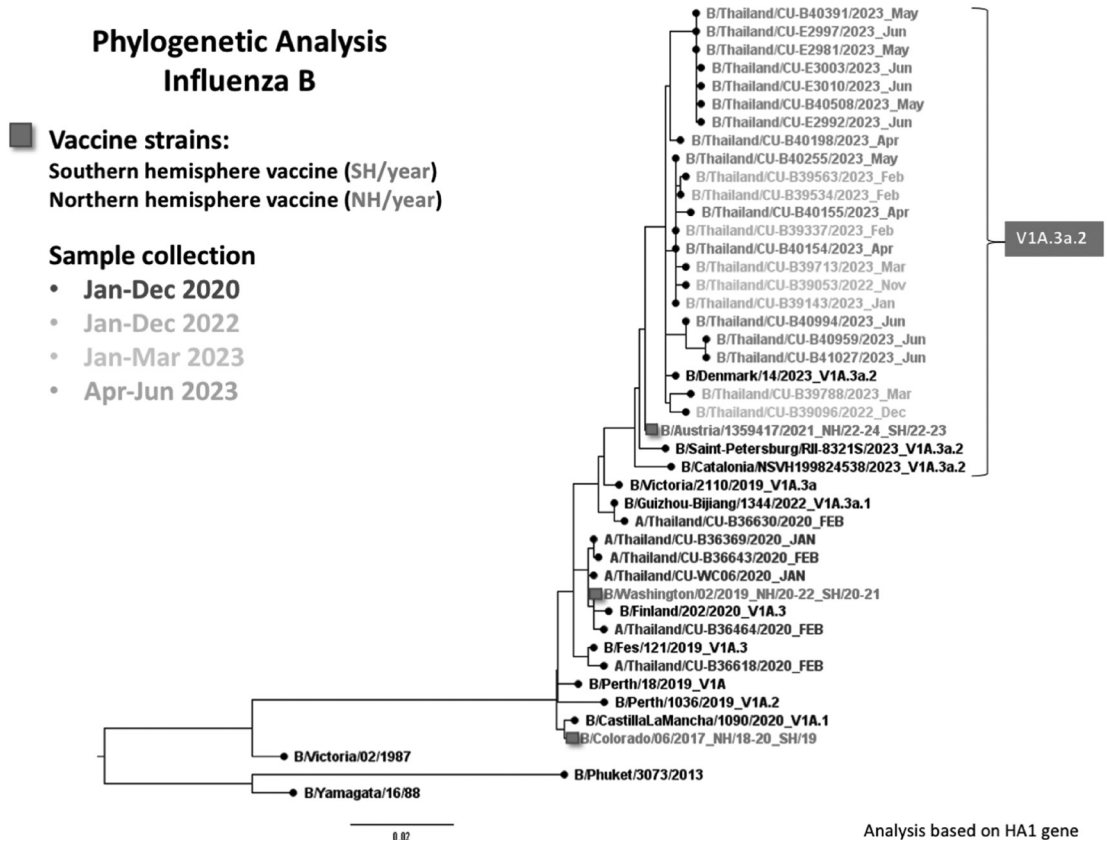
รูปที่ 1 การกระจายของกลุ่มอายุในผู้ป่วยติดเชื้อโรคทางเดินหายใจ RSV, hMPV และไข้หวัดใหญ่ Aและ B



รูปที่ 2 แสดงการกลายพันธุ์ antigenic drift ของไวรัส H1N1 2009 ที่พยายามออกห่างจากวัคซีน



รูปที่ 3 แสดงการกลายพันธุ์ antigenic drift ของไวรัส H3N2 2009 ที่พยายามออกห่างจากวัคซีน



รูปที่ 4 แสดงการกลายพันธุ์ antigenic drift ของไวรัส ไข้หวัดใหญ่ B (Victoria) ที่พยายามออกห่างจากวัคซีน

การดูแลรักษาไข้หวัดใหญ่

โดยทั่วไปแล้วโรคสามารถหายได้เอง ในกรณีที่ร่างกายแข็งแรง สุขภาพสมบูรณ์เช่นเด็กวัยเรียน การรักษาตามอาการ ส่วนใหญ่ก็จะดีขึ้นได้เอง ยาต้านไวรัสที่ใช้อยู่ในขณะนี้มีอยู่ 2 กลุ่มคือ

1. Neuraminidase inhibitor ได้แก่ Oseltamivir จะไปขัดขวางการทำงานของเอนไซม์ neuraminidase ขัดขวางการปล่อยตัวไวรัสใหม่ออกจากเซลล์ ยาใช้รับประทานวันละ 2 ครั้งเป็นเวลา 5 วัน

2. Cap-dependent endonuclease inhibitor หรือ Baloxavir marboxil ยาในกลุ่มนี้จะไปลดการเพิ่มจำนวนของไวรัส โดยให้รับประทานครั้งเดียว แต่ปัจจุบันยังมีข้อจำกัดคือให้ในกลุ่มอายุที่เกิน 12 ปีขึ้นไป

โดยทั่วไปแล้วเราจะใช้ยาในกลุ่มเสี่ยงที่เป็นไข้หวัดใหญ่แล้วจะมีอาการรุนแรงเช่นเด็กเล็ก ผู้ที่มีโรคประจำตัว มีภูมิคุ้มกันบกพร่อง ผู้สูงอายุ เป็นต้น และสิ่งที่สำคัญที่สุดคือการให้ยาจะต้องให้โดยเร็วที่สุดหลังจากเริ่มมีอาการ

สิ่งที่สำคัญที่สุดคือการลดการแพร่กระจายของโรคการติดต่อเป็นโรคทางเดินหายใจจะแพร่กระจายโดยฝอยละออง ดังนั้นการใส่หน้ากากอนามัยโดยเฉพาะในผู้ป่วย และการดูแลเรื่องความสะอาดล้างมืออยู่เป็นนิจ ใช้แอลกอฮอล์ในขณะที่ไม่สะดวกในการล้างมือก็สามารถที่จะฆ่าเชื้อไวรัสไข้หวัดใหญ่ได้ การช่วยกันป้องกันการระบาดโดยเฉพาะในโรงเรียน และเด็กนักเรียน หรือกลุ่มคนที่อยู่รวมกันเป็นจำนวนมาก เช่นโรงงาน เรือนจำ มีความจำเป็นอย่างยิ่งที่จะช่วยลดการระบาดของโรคลงได้

กิตติกรรมประกาศ

ขอขอบคุณ ศูนย์เชี่ยวชาญเฉพาะทางด้านไวรัสวิทยาคลินิก คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ สภากาชาดไทย บริษัท เอ็มเคเรสโตรองต์ กรุ๊ป จำกัด (มหาชน) ร่วมกับมูลนิธิป้าทองคำ และมูลนิธิ บีเจซี บิ๊กซี ที่ได้ให้การสนับสนุนการศึกษาวิจัย

ผลการจัดตั้งคลินิกให้เลือดเด็กโรคโลหิตจางธาลัสซีเมียในวันหยุดสุดสัปดาห์

โสภณ อัศวพลังกูล[1] ศรีสุดา อัศวพลังกูล[2] อภิญญา พูลประโยชน์[3]

บทคัดย่อ

วัตถุประสงค์: เพื่อวิเคราะห์ผลการจัดตั้งคลินิกให้เลือดเด็กโรคโลหิตจางธาลัสซีเมียในวันหยุดสุดสัปดาห์ในโรงพยาบาลแม่สอด จังหวัดตาก

วิธีการศึกษา: การศึกษาแบบสังเกตใช้รูปแบบ interrupted time series 2 ระยะ ได้แก่ ระยะอ้างอิง (1 มกราคม 2562-31 กรกฎาคม 2563) และระยะดำเนินการจัดตั้งคลินิกให้เลือดเด็กโรคโลหิตจางธาลัสซีเมียในวันหยุดสุดสัปดาห์ (1 สิงหาคม 2563-31 กรกฎาคม 2564) จำนวนผู้ป่วยเด็กโรคโลหิตจางธาลัสซีเมียในช่วงเวลาศึกษามีจำนวน 33 ราย (692 ครั้ง) การวิเคราะห์ข้อมูลแบ่งเป็น การวิเคราะห์ข้อมูลพื้นฐานของผู้ป่วยใช้สถิติเชิงพรรณนา เปรียบเทียบความแตกต่างข้อมูลทางคลินิกระหว่างกลุ่มใช้ McNemar's chi-squared test สำหรับข้อมูลแบบ proportion ส่วนข้อมูลค่าต่อเนื่องใช้ paired t-test หรือ Wilcoxon matched-pairs signed-ranks test ตามลักษณะการกระจายตัวของข้อมูล และวิเคราะห์ถดถอยพหุตัวแปรข้อมูลผลลัพธ์ที่วัดซ้ำด้วย multilevel mixed-effects linear regression เพื่อดูการเปลี่ยนแปลงระดับฮีโมโกลบินก่อนการให้เลือด น้ำหนัก ส่วนสูง ในวันที่มาตรวจตามนัด และวันขาดเรียน

ผลการศึกษา: ดัชนีชี้วัดการเจริญเติบโตได้แก่ เปอร์เซ็นต์ส่วนสูงเทียบกับมัธยฐานของส่วนสูงตามอายุมีค่าเพิ่มขึ้นเฉลี่ย 1.4% ต่อคน-ปี (ช่วงความเชื่อมั่น 95%=0.9%-1.9%) ที่ระดับนัยสำคัญ p <0.001 เปอร์เซ็นต์น้ำหนักเทียบกับมัธยฐานของน้ำหนักตามอายุมีค่าเพิ่มขึ้นเฉลี่ย 2.0% ต่อคน-ปี (ช่วงความเชื่อมั่น 95%=0.8%-3.1%) ที่ระดับนัยสำคัญ p =0.001 จำนวนวันขาดโรงเรียนเฉลี่ยต่อคน-ปี ลดลง 13.7 วัน (ช่วงความเชื่อมั่น 95%=-14.2 ถึง -13.3) ที่ระดับนัยสำคัญ p <0.001 และสัดส่วนของผู้ป่วยที่ให้ความร่วมมือในการบริหารยาเพิ่มขึ้นจากร้อยละ 42.4 เป็นร้อยละ 90.9 แต่ไม่มีนัยสำคัญ (p=0.257) ผู้ปกครองส่วนใหญ่มีความพึงพอใจระดับสูงต่อคลินิกให้เลือดเด็กโรคโลหิตจางธาลัสซีเมียในวันหยุดสุดสัปดาห์

ข้อสรุป: การจัดคลินิกให้เลือดเด็กโรคโลหิตจางธาลัสซีเมียในวันหยุดสุดสัปดาห์สามารถลดจำนวนวันขาดโรงเรียนเพื่อให้ผู้ป่วยสามารถรับการรักษาโดยการเติมเลือดอย่างสม่ำเสมอและส่งผลดีต่อการเจริญเติบโตของผู้ป่วย

คำสำคัญ : โลหิตจางธาลัสซีเมีย วันหยุดสุดสัปดาห์ การให้เลือด การขาดเรียน

[1] *แผนกกุมารเวชกรรม โรงพยาบาลแม่สอด จังหวัดตาก*
[2] *หน่วยวิจัยคลินิก โรงพยาบาลแม่สอด จังหวัดตาก*
[3] *หอผู้ป่วยกุมารเวชกรรม กลุ่มการพยาบาล โรงพยาบาลแม่สอด*

บทนำ

โรคโลหิตจางธาลัสซีเมียเป็นโรคถ่ายทอดทางพันธุกรรมซึ่งส่งผลให้มีการลดลงของการสร้างสายโกลบิน ทำให้เม็ดเลือดแดงแตกง่ายและเกิดภาวะโลหิตจางเรื้อรัง[1, 2] ความรุนแรงของโรคโลหิตจางธาลัสซีเมียมีความแตกต่างกัน ผู้ป่วย α–thalassemia ส่วนใหญ่ไม่จำเป็นต้องให้เลือด (non–transfusion–dependent thalassemia: NTDT) และให้การดูแลตามอาการ ในขณะที่กลุ่ม β–thalassemia ส่วนใหญ่มีอาการและต้องพึ่งพาการให้ PRC สม่ำเสมอ (transfusion–dependent thalassemia: TDT)

การให้เม็ดเลือดแดงเข้มข้น (Red cell concentrated; PRC) มี 2 แบบ คือ occasional transfusion ให้เลือดแก่ผู้ป่วยที่มีอาการอ่อนเพลียเนื่องจากซีด และ high transfusion เพื่อลด erythropoiesis ของผู้ป่วยเอง และลดการดูดซึมธาตุเหล็กจากทางเดินอาหาร[3] การดูแลผู้ป่วยธาลัสซีเมียยังประกอบด้วยการเฝ้าระวังและรักษาภาวะแทรกซ้อนจากการรักษา ได้แก่ การประเมินความผิดปกติของระบบต่อมไร้ท่อจาก hemochromatosis ซึ่งเป็นผลจากการให้เลือด เช่น ภาวะ growth deficiency, diabetes mellitus ให้ยาขับธาตุเหล็ก ร่วมกับการเฝ้าระวังภาวะ sensorineural hearing loss, cataract, retinal change, ภาวะพิษต่อตับและไต และการกดการทำงานของไขกระดูกซึ่งเป็นผลจากยาขับธาตุเหล็ก การตัดม้ามในผู้ป่วยที่มีภาวะ hypersplenism และการเฝ้าระวังภาวะแทรกซ้อนหลังตัดม้ามซึ่งอาจพบได้คือการติดเชื้อโดยเฉพาะแบคทีเรียชนิดมีแคปซูล (encapsulated bacteria) การเฝ้าระวังภาวะเกร็ดเลือดสูงและลิ่มเลือดอุดตัน ภาวะความดันหลอดเลือดปอดสูง การให้ folic acid ตลอดจนการค้นหาปัญหาสุขภาพในช่องปาก และการให้คำแนะนำด้านสุขภาพทั่วไป ซึ่งควรมีการจัดการเชิงระบบเพื่อรองรับการให้เลือดอย่างสม่ำเสมอ[3-6]

โรงพยาบาลแม่สอด จ.ตาก เป็นโรงพยาบาลทั่วไปขนาด 420 เตียง ให้การดูแลผู้ป่วยเด็กโรคโลหิตจางธาลัสซีเมียแบบ TDT ทั้งชาวไทยและต่างชาติประมาณ 30–35 รายต่อเดือน มีขีดความสามารถในการดูแลรักษาผู้ป่วยธาลัสซีเมียดังนี้ การให้เลือด การตัดม้าม การเฝ้าระวังและรักษาภาวะแทรกซ้อนจากการรักษา การให้ยาขับธาตุเหล็ก การให้คำแนะนำด้านสุขภาพทั่วไป การนัดผู้ป่วยเด็กโรคโลหิตจางธาลัสซีเมียเพื่อติดตามผลการรักษาที่โรงพยาบาลแม่สอดช่วงเวลาก่อนปี พ.ศ. 2563 พบมีการนัดผู้ป่วยประมาณ 4-6 สัปดาห์ต่อครั้งตามดุลยพินิจของกุมารแพทย์ซึ่งขึ้นกับอาการ อาการแสดง และค่า pretransfusion hemoglobin (nadir hemoglobin) จากการตรวจเลือดครบ (complete blood count: CBC) ที่แผนกผู้ป่วยนอกสำหรับการพิจารณารับไว้ในโรงพยาบาลเพื่อให้เลือด ระยะเวลาการนอนโรงพยาบาลโดยทั่วไปประมาณ 1–2 วันต่อครั้งต่อราย หากไม่มีภาวะแทรกซ้อนจากการให้เลือด กระบวนการนี้ส่งผลให้ผู้ป่วยเด็ก TDT ขาดเรียนสะสมในวันเดิมซ้ำกันและเรียนวิชาในวันดังกล่าวไม่ทัน ทีมดูแลผู้ป่วยแผนกกุมารเวชกรรมมีแนวคิดแก้ปัญหาการขาดเรียนสะสมของผู้ป่วย TDT โดยจัดตั้งคลินิกเด็กโรคโลหิตจางธาลัสซีเมียวันหยุดสุดสัปดาห์ เพื่อแก้ปัญหาการขาดเรียนสะสมของผู้ป่วยเด็ก TDT การศึกษานี้จึงมีวัตถุประสงค์เพื่อศึกษาผลลัพธ์การจัดตั้งคลินิกให้เลือดเด็กโรคโลหิตจางธาลัสซีเมียในวันหยุดสุดสัปดาห์ได้แก่ ระดับฮีโมโกลบินก่อนให้เลือด ค่าฮีมาโตคริตก่อนและหลังให้เลือด น้ำหนักส่วนสูง การประเมินภาวะแทรกซ้อนจากการรักษา เช่น การตรวจการได้ยิน ตรวจตา ตรวจฟัน และศึกษาความพึงพอใจของผู้ปกครองเด็กโรคโลหิตจางธาลัสซีเมียต่อคลินิกดังกล่าว

ระเบียบวิธีวิจัย

การศึกษาแบบ interrupted time design มี 2 ระยะ ได้แก่ ระยะก่อนการจัดตั้งคลินิกให้เลือดเด็กโรคโลหิตจางธาลัสซีเมียในวันหยุดสุดสัปดาห์ (ระยะที่ 1) เก็บข้อมูลย้อนหลัง 12 เดือนเพื่อเป็นระยะอ้างอิง (1 มกราคม 2562–31 กรกฎาคม 2563) และระยะดำเนินการ ทีมผู้รักษาได้ผลักดันให้มีคลินิกให้เลือดเด็กโรคโลหิตจางธาลัสซีเมียในวันหยุดสุดสัปดาห์ (ระยะที่ 2) เก็บข้อมูลไปข้างหน้า

12 เดือน (1 สิงหาคม 2563–31 กรกฎาคม 2564) ศึกษาในแผนกกุมารเวชกรรม โรงพยาบาลแม่สอด ประชากรที่ศึกษาคือผู้ป่วยเด็กโรคโลหิตจางธาลัสซีเมีย กลุ่มตัวอย่างเลือกแบบเฉพาะเจาะจงคือผู้ป่วยเด็กโรคโลหิตจางธาลัสซีเมียแบบ TDT ที่มารับการรักษา ในแผนกกุมารเวชกรรม โรงพยาบาลแม่สอด จังหวัดตาก ได้รับเลือดต่อเนื่องในระยะที่ศึกษาอย่างน้อยระยะละ 2 ครั้ง และยินยอมเข้าร่วมการวิจัย รายละเอียดการดำเนินการมีดังนี้

ระยะที่ 1 ระยะอ้างอิง ดำเนินการระหว่าง 1 มกราคม 2562–31 กรกฎาคม 2563 รวบรวมข้อมูลทั่วไปของกลุ่มตัวอย่าง ได้แก่ เพศ อายุ เชื้อชาติ ระดับการศึกษาที่อยู่ กรุ๊ปเลือด อายุที่ได้รับเลือดครั้งแรก การตัดม้าม จำนวนวันขาดเรียน และความร่วมมือในการบริหารยารับประทาน ระดับฮีโมโกลบินก่อนให้เลือด (nadir หรือ pre-transfusion hemoglobin) ฮีมาโตคริตก่อนและหลังให้เลือด น้ำหนัก ส่วนสูง การตรวจการได้ยิน การตรวจสายตา การตรวจฟัน ระดับ ferritin ปริมาตร leucocyte poor red blood cells (L-PRC) ที่ได้รับแต่ละครั้ง ชนิดและขนาดยาขับธาตุเหล็กที่ได้รับ

ระยะที่ 2 ระยะดำเนินการ ระหว่าง 1 สิงหาคม 2563–31 กรกฎาคม 2564 ได้ปรับระบบนัดผู้ป่วยมาในวันหยุดสุดสัปดาห์ ปรับปรุง standing order เพื่อดูแลผู้ป่วยเด็กโรคโลหิตจางธาลัสซีเมียตามแนวทางการดูแลผู้ป่วยเด็กโรคโลหิตจางธาลัสซีเมีย[3] สื่อสารในทีมกุมารแพทย์ กลุ่มการพยาบาล ประสานกับงานธนาคารเลือดเพื่อเตรียมระบบบริการการให้เลือดให้สามารถรองรับการให้บริการในวันหยุดสุดสัปดาห์อย่างสม่ำเสมอ ปรึกษานัดหมายส่งตรวจการได้ยิน ตรวจตา และตรวจทางทันตกรรม การติดตามรักษาภาวะเหล็กเกิน ประสานความร่วมมือผู้ปกครองให้ความรู้เรื่องโรค อาการ ความรุนแรง การรักษา และการร่วมสังเกตอาการผิดปกติจากการให้เลือดและดูแลการบริหารยา รวมถึงการให้ความรู้และคำแนะนำด้านโภชนาการแก่ผู้ป่วยและญาติ โดยรวบรวมข้อมูลพื้นฐานและข้อมูลทางคลินิกของผู้ป่วยเช่นเดียวกับระยะอ้างอิง และประเมินความพึงพอใจต่อระบบการให้บริการทั้งแบบเดิมและแบบใหม่ของผู้ปกครองเมื่อเวลาผ่านไปนาน 3 เดือน

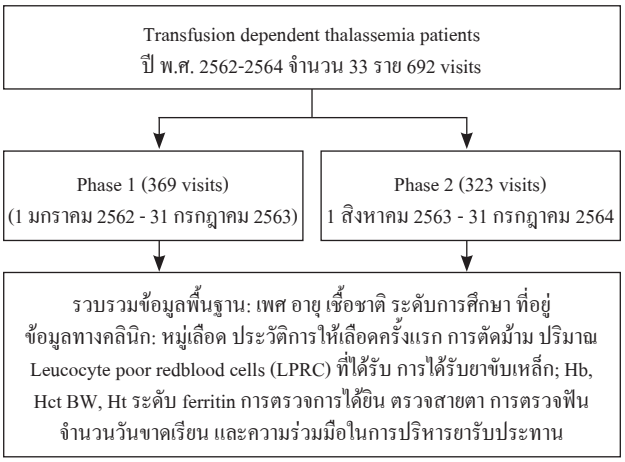
การวิเคราะห์ข้อมูลแบ่งเป็น การวิเคราะห์ข้อมูลพื้นฐานของผู้ป่วยใช้สถิติเชิงพรรณนานำเสนอในรูปแบบร้อยละ ความถี่ ค่ามัธยฐาน ค่าเฉลี่ย ส่วนเบี่ยงเบนควอไทล์ ค่าสูงสุด–ต่ำสุด การเปรียบเทียบความแตกต่างข้อมูลทางคลินิกแบบ proportion ระหว่างกลุ่มโดยใช้ McNemar's chi-squared test และเปรียบเทียบความแตกต่างของข้อมูลทางคลินิกแบบค่าต่อเนื่องโดยใช้ paired t–test หรือ Wilcoxon matched–pairs signed–ranks test ตามลักษณะการกระจายตัวของข้อมูล

การวิเคราะห์ถดถอยพหุตัวแปรของข้อมูลผลลัพธ์ที่วัดซ้ำใช้ multilevel mixed–effects linear regression เพื่อดูการเปลี่ยนแปลงของจำนวนวันขาดเรียน ความร่วมมือในการบริหารยารับประทาน ระดับฮีโมโกลบิน น้ำหนัก และ ส่วนสูงในวันที่มาตรวจตามนัด รูปแบบวิเคราะห์ถดถอยพหุใช้แนวคิด explanatory model โดยมีตัวแปรตามคือผลลัพธ์ที่ต้องการศึกษา ได้แก่ การเปลี่ยนแปลงของจำนวนวันขาดเรียน การเปลี่ยนแปลงของระดับ nadir hemoglobin ค่าร้อยละของน้ำหนักของกลุ่มตัวอย่างที่ศึกษาซึ่งเทียบกับมัธยฐานของน้ำหนักของเด็กวัยเดียวกัน (weight for age: W/A) ที่เปลี่ยนแปลง ค่าร้อยละของส่วนสูงที่เทียบกับมัธยฐานของสูงของเด็กวัยเดียวกัน (height for age: H/A) ที่เปลี่ยนแปลง และระดับ serum ferritin ที่เปลี่ยนแปลง ตัวแปรต้นในส่วน fixed-effects equation ของโมเดลวิเคราะห์ถดถอยพหุประกอบด้วย เพศ อายุ ชนิดของธาลัสซีเมีย ปริมาตรเลือดที่ได้รับแต่ละ visit ทั้งนี้นำตัวแปรระดับฮีโมโกลบินใน visit แรกเข้าการวิจัย ตัวแปรค่า W/A ใน visit แรกเข้าการวิจัย ตัวแปรค่า H/A ใน visit แรกเข้าการวิจัย และตัวแปรระดับ ferritin ใน visit แรกเข้าการวิจัย พร้อมด้วยขนาดและชนิดของ iron chelators โดยนำเข้าเพื่อปรับความแตกต่างของตัวแปรต้นในโมเดลวิเคราะห์ในกรณีที่ตัวแปรตามคือ การเปลี่ยนแปลงของระดับ nadir hemoglobin การเปลี่ยนแปลงของ W/A การเปลี่ยนแปลงของค่า H/A และการเปลี่ยนแปลงของระดับ ferritin ตามลำดับ ในขณะที่ส่วน random-effects equation ของโมเดลวิเคราะห์

ถดถอยพหุจัดให้ตัวแปร visit ของผู้ป่วยภายใต้ level ของ identity ของผู้ป่วยในการศึกษา

ความร่วมมือในการบริหารยารับประทาน (medication compliance) มีการตรวจวัดหลายแบบ[7] ในงานวิจัยนี้จัดว่าผู้ป่วยไม่ร่วมมือหากไม่บริหารยาตั้งแต่ 5 ครั้งขึ้นไปต่อรอบการตรวจตามนัด

Study flow



ผลการศึกษา

กลุ่มตัวอย่างที่เข้าร่วมการศึกษา 33 ราย เป็นเพศหญิงใกล้เคียงกับเพศชาย มีเชื้อชาติไทยประมาณร้อยละ 64 ส่วนใหญ่อายุ 6–10 ปี มัธยฐานอายุเท่ากับ 7.8 ปี [พิสัยควอไทล์ (Interquartile range: IQR) 6.7–11.6] ผู้ป่วยส่วนใหญ่ประมาณร้อยละ 85 กำลังศึกษาในระดับชั้นอนุบาลถึงประถมศึกษา และร้อยละ 9.1 กำลังเรียนระดับมัธยม ส่วนใหญ่อาศัยอยู่ในอำเภอแม่สอด กลุ่มตัวอย่างมีกรุ๊ปเลือด O เป็นสัดส่วนสูงสุดคือร้อยละ 45.4 กรุ๊ปเลือด B ร้อยละ 30.3 กรุ๊ปเลือด A ร้อยละ 15.2 และ กรุ๊ปเลือด AB ร้อยละ 9.1 เป็นกลุ่มโรค α–thalassemia และ β–thalassemia ประมาณร้อยละ 3 และ 84 ตามลำดับ ค่ามัธยฐานอายุที่เริ่มให้เลือดคือ 2.5 ปี ผู้ป่วยทุกรายได้รับยาขับธาตุเหล็กตลอดจนวัคซีนป้องกันไข้หวัดใหญ่ตามฤดูกาล ทั้งนี้มีผู้ป่วยได้รับการตัดม้ามแล้วร้อยละ 18.2 (6/33) (ตารางที่ 1)

ตารางที่ 1 ลักษณะทั่วไปของกลุ่มตัวอย่างผู้ป่วยเด็กโรคโลหิตจางธาลัสซีเมีย (n=33)

ลักษณะ	จำนวน	ร้อยละ
เพศหญิง	17	51.5
เชื้อชาติ: ไทย	21	63.6
อายุ (ปี)		
1–5	9	27.3
6–10	14	42.4
>10	10	30.3
median [IQR]	7.8 [6.7, 11.6]	
ระดับการศึกษาของผู้ป่วย		
ก่อนวัยเรียน	2	6.1
อนุบาล	16	48.5
ประถม	12	36.3
มัธยม	3	9.1
อยู่ในอำเภอแม่สอด	26	78.8
เชื้อชาติ: ไทย	21	63.6
กรุ๊ปเลือด		
A	5	15.2
B	10	30.3
O	15	45.4
AB	3	9.1
Hemoglobin typing		
Hemoglobin H, Hemoglobin E trait	1	3.0
Hemoglobin H, β–thalassemia trait	4	12.1
β–thalassemia	11	33.3
β–thalassemia, Hemoglobin E trait	16	48.5
Hemoglobin E homozygous	1	3.0
อายุที่เริ่มให้เลือด (ปี): median [IQR] (min, max)	2.5 [0.8, 5.5]	(0.4, 11.6)
จำนวนผู้ป่วยที่ได้รับยาขับธาตุเหล็ก	33	100.0
การตรวจฟันพบฟันผุ	33	100.0
ได้รับวัคซีนป้องกันไข้หวัดใหญ่	33	100.0
ตัดม้าม	6	18.2

กลุ่มตัวอย่างที่ศึกษา 33 ราย จำนวน 692 ครั้ง เป็นการมารับเลือดในระยะที่ 1 (ระยะอ้างอิง) 369 ครั้ง ระยะดำเนินการ 323 ครั้ง ปริมาตร PRC ที่ผู้ป่วยได้รับมีค่าเพิ่มขึ้นจาก 13.2 cc/kg ต่อ visit ต่อคนในระยะอ้างอิง เป็น 14.4 cc/kg ต่อ visit ต่อคนในระยะดำเนินการ ขนาด

deferiprone เพิ่มจาก 53.5 mg/kg/day เป็น 63.2 mg/kg/day พบว่าระดับฮีโมโกลบินก่อนให้เลือดสูงขึ้นจาก 7.6 กรัมต่อเดซิลิตร ในระยะอ้างอิง เป็น 8.3 กรัมต่อเดซิลิตร ในระยะดำเนินการอย่างมีนัยสำคัญ ระดับฮีมาโตคริต *ก่อนให้เลือด*สูงขึ้นจาก 23.7% ในระยะอ้างอิง เป็น 25.0% ในระยะดำเนินการ และระดับฮีมาโตคริต *หลังให้เลือด* ในระยะอ้างอิงมีค่าสูงขึ้นเช่นเดียวกันจาก 35% เป็น 36.0% ในระยะดำเนินการอย่างมีนัยสำคัญ (ตารางที่ 2)

ตารางที่ 2 เปรียบเทียบตัวแปรทางคลินิกระหว่างระยะอ้างอิงและระยะดำเนินการจัดตั้งคลินิกเด็กโรคโลหิตจางธาลัสซีเมียวันหยุดสุดสัปดาห์ (33 ราย 692 visits: ระยะอ้างอิง 369 visits, ระยะดำเนินการ 323 visits)

ผลลัพธ์ทางคลินิก	ระยะอ้างอิง	ระยะดำเนินการ	P-value
	Median [IQR]	Median [IQR]	
Dose L-PRC (cc/kg/visit)	13.2 [11.7–14.9]	14.4 [11.5–16.6]	0.003*
Deferiprone dosing (mg/kg/day)	53.5 [19.1–69.3]	63.2 [43.4–72.2]	<0.001*
Pre–transfusion Hb (g/dl)	7.6 [6.9–8.2]	8.3 [7.7–8.9]	<0.001*
Pre–transfusion Hct (%)	23.7 [21.7–25.6]	25.0 [23.1–27.0]	<0.001*
Post–transfusion Hct (%)	35.0 [32.0–37.0]	36.0 [34.1–39.0]	<0.001*
Weight for age (%)	80.8 [73.6–92.8]	83.1 [74.8–94.4]	0.037*
Height for age (%)	92.3 [88.7–96.2]	94.1 [90.6–96.9]	<0.001*
Weight for height (%)	98.9 [92.8–104.6]	99.0 [93.5–105.3]	0.040*
Ferritin (ng/ml)	740.8 [446.1–925.7]	1174.1 [775–1311.3]	<0.001*
การขาดโรงเรียน (วัน/คน–ปี)	14 [12–21]	1 [0–4]	<0.001*
ร่วมมือในการรับประทานยาขับธาตุเหล็กทุก visits: คน, (%)	14 (42.4)	30 (90.9)	0.257†

* Wilcoxon matched-pairs signed-ranks test † McNemar's chi-squared test
L-PRC: Leukocyte poor red cell concentrated; Hb: hemoglobin; Hct: hematocrit

ค่า W/A ของผู้ป่วยในการศึกษานี้เพิ่มจากร้อยละ 80.8 ในระยะอ้างอิงเป็นร้อยละ 83.1 ในระยะดำเนินการ (p=0.037) และพบว่าค่า H/A เพิ่มขึ้นจากร้อยละ 92.3 ในระยะอ้างอิง เป็นร้อยละ 94.1 ในระยะดำเนินการ (p <0.001) จำนวนวันขาดเรียนในกลุ่มตัวอย่างที่ศึกษาลดลงอย่างมีนัยสำคัญจาก 14 วันต่อคนต่อปี (IQR 12–21) ในระยะอ้างอิง เหลือ 1 วันต่อคนต่อปีในระยะดำเนินการ การให้ความร่วมมือในการรับประทานยาขับธาตุเหล็กของผู้ป่วยในกลุ่มศึกษาเพิ่มขึ้นจากร้อยละ 42.4 ในระยะอ้างอิง เป็นร้อยละ 90.9 ในระยะดำเนินการ แต่พบว่าระดับ ferritin ยังคงมีค่าเพิ่มขึ้นจาก 740.8 ng/ml เป็น 1174.1 ng/ml (ตารางที่ 2)

เมื่อวิเคราะห์ถดถอยพหุตัวแปรพหุระดับพบว่าการจัดตั้งคลินิกให้เลือดเด็กโรคโลหิตจางธาลัสซีเมียในวันหยุดสุดสัปดาห์ส่งผลให้ค่า W/A เพิ่มขึ้นเฉลี่ย 2.0% (95%CI: 0.8-3.1) ค่า H/A เพิ่มขึ้นเฉลี่ย 1.4% (95%CI: 0.9–1.9) ขาดเรียนลดลง 13.7 วัน/คน/ปี (95%CI: 13.3–14.2) แต่ระดับ ferritin มีการเปลี่ยนแปลงเพิ่มขึ้นโดยเพิ่มเฉลี่ย 152.0 ng/ml (95%CI: 65.0–239.1) (ตารางที่ 4)

กลุ่มตัวอย่างที่ศึกษาได้รับการตรวจตาและตรวจการได้ยินทุกคนแต่ไม่พบผิดปกติ การตรวจฟันโดยทันตแพทย์พบฟันผุร้อยละ 100.0 ผู้ป่วย 2 รายได้รับการวินิจฉัย arthropathy จาก deferiprone ร้อยละ 6.1 ได้รับวัคซีนป้องกันไข้หวัดใหญ่ร้อยละ 100.0 (ตารางที่ 3) ค่ามัธยฐานความพึงพอใจของผู้ปกครองเด็กโรคโลหิตจางธาลัสซีเมียหลังเข้ารับบริการในคลินิกเด็กโรคโลหิตจางธาลัสซีเมียวันหยุดสุดสัปดาห์เพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทั้งภาพรวมและรายข้อ โดยคะแนนภาพรวมเพิ่มจากค่ามัธยฐาน 23 เป็น 46 จากคะแนนเต็ม 50 อย่างมีนัยสำคัญ (ตารางที่ 5)

ตารางที่ 3 ผลการเฝ้าระวังภาวะแทรกซ้อนจากการได้รับยาขับธาตุเหล็กเป็นระยะเวลานาน (n=33)

การตรวจร่างกาย	จำนวน	ร้อยละ
การตรวจการได้ยินพบความผิดปกติชนิด sensorineural	0	0.0
การตรวจสายตาพบความผิดปกติ	0	0.0
Arthropathy	2	6.1

ตารางที่ 4 ผลการวิเคราะห์ถดถอยพหุตัวแปร (Multilevel mixed–effects linear regression)

Outcomes	Mean difference	[95%CI]	P value
School absence (days/person/year)	–13.7	[–14.2,–13.3]	<0.001
Pre-transfusion hemoglobin level (g/dL)	0.1	[-0.1, 0.2]	0.342
Weight for age (%)	2.0	[0.8, 3.1]	0.001
Height for age (%)	1.4	[0.9, 1.9]	<0.001
Weight for height (%)	–0.7	[–1.9, 0.4]	0.224
Ferritin level (ng/ml)	152.0	[65.0, 239.1]	0.001

ตารางที่ 5 ความพึงพอใจของผู้ปกครองเด็กโรคโลหิตจางธาลัสซีเมียที่มารับบริการในระยะอ้างอิงและระยะดำเนินการจัดตั้งจัดตั้งคลินิกให้เลือดเด็กโรคโลหิตจางธาลัสซีเมียในวันหยุดสุดสัปดาห์ (n=33)

รายการ	ระยะอ้างอิง		ระยะดำเนินการ		P value
	median	[IQR]	median	[IQR]	
1. ผู้ดูแลไม่ขาดงาน /ขาดงานลดลง	3	[3–3]	5	[4–5]	<0.001
2. เด็กขาดเรียนลดลง	2	[2–3]	5	[5–5]	<0.001
3. ความเหมาะสมของสถานที่บริการ	3	[2–3]	5	[4–5]	<0.001
4. ระยะเวลารอคอยแต่ละขั้นตอนลดลง	2	[2–3]	5	[5–5]	<0.001
5. ได้รับความรู้เกี่ยวกับโรคธาลัสซีเมียและการรักษา	2	[2–3]	5	[4–5]	<0.001
6. ได้รับความรู้เกี่ยวกับการปฏิบัติตัว/การรับประทานยา	2	[2–3]	5	[4–5]	<0.001
7. มีการแลกเปลี่ยนเรียนรู้ในกลุ่มเด็กป่วย	2	[2–2]	4	[4–5]	<0.001
8. พฤติกรรมการดูแลตนเองดีขึ้น	2	[2–3]	4	[4–5]	<0.001
9. ความเหมาะสมของการนัด	2	[2–4]	5	[5–5]	<0.001
10. ความพึงพอใจโดยรวมต่อโครงการนี้	3	[2–3]	5	[5–5]	<0.001
รวม	23	[21–28]	46	[46–50]	<0.001

อภิปรายและสรุปผล

ผู้ป่วยในการศึกษานี้เป็นกลุ่มพึ่งพาการให้เลือด (TDT) มีความจำเป็นต้องมาตรวจตามนัดและนอนโรงพยาบาลเพื่อให้เลือด ที่ผ่านมาโรงพยาบาลแม่สอดไม่มีระบบคลินิกเฉพาะโรคธาลัสซีเมียและนัดผู้ป่วยกลุ่มนี้มาตรวจทุก 4-6 สัปดาห์ในวันทำการปกติ หากตรงกับวันศุกร์จะเป็นสถานการณ์ดีที่สุดที่ผู้ป่วยขาดเรียนน้อยที่สุดเพียง 1 วันก็ต่อเมื่อผู้ป่วยรับเลือดแล้วไม่มีความเจ็บป่วยอื่นหรือภาวะแทรกซ้อนที่ทำให้ระยะเวลานอนโรงพยาบาลยืดเยื้อ ทั้งนี้การกระชับระยะเวลาการเตรียมเลือดและให้ผู้ป่วยได้รับเลือดอย่างรวดเร็วในวันที่มาตรวจตามนัด ความรวดเร็วนี้ขึ้นกับความหนาแน่นคำสั่งจองเลือด ลำดับความเร่งด่วนของคิวเลือด ความจำกัดของเจ้าหน้าที่ธนาคารเลือดผู้ปฏิบัติงาน ความพร้อมของเลือดในธนาคาร และเวลาในการเตรียมเลือดซึ่งเวลารวมที่ใช้ทั้ง major และ minor crossmatch ต่อเลือด 1 unit ประมาณ 50 นาที ผู้ป่วย TDT ที่ต้องรับเลือดส่วนใหญ่จะได้รับเลือดประมาณปลายเวรเช้าเมื่อได้รับเลือดครบจะเป็นเวลากลางคืนซึ่งมีข้อจำกัดในการเดินทาง จำเป็นต้องจำหน่ายผู้ป่วยกลับบ้านในวันรุ่งขึ้น ด้วยเหตุนี้จึงยังไม่สามารถแก้ปัญหาการขาดเรียนของผู้ป่วยเด็กธาลัสซีเมียชนิด TDT ส่วนใหญ่ของโรงพยาบาลแม่สอดได้ ทั้งนี้ ยกเว้นครอบครัวของผู้ป่วยที่มีรถยนต์ส่วนตัวหรืออยู่ในเขตเทศบาล

ปัญหาทางสังคมของผู้ป่วย TDT เด็กในวัยเรียนที่หลีกเลี่ยงได้ยากเมื่อต้องเข้ารับการเติมเลือดใน

โรงพยาบาลคือผลกระทบต่อคุณภาพชีวิตด้านการเรียน[8] เนื่องจากวันทำการปกติเป็นวันเรียนของโรงเรียน การวิจัยนี้ศึกษาผลการจัดตั้งคลินิกให้เลือดเด็กโรคโลหิตจางธาลัสซีเมียในวันหยุดสุดสัปดาห์ขึ้นซึ่งได้ปรับการนัดผู้ป่วยมาในวันเสาร์เพื่อให้เลือดและจำหน่ายกลับบ้านวันอาทิตย์หากไม่มีภาวะแทรกซ้อน เพื่อให้ผู้ป่วย TDT เด็กได้รับเลือดอย่างสม่ำเสมอทุก 3–4 สัปดาห์และรักษาระดับฮีโมโกลบินก่อนให้เลือด 9–10.5 g/dl ซึ่งเป็นระดับที่ทำให้ผู้ป่วยเด็กเจริญเติบโตอย่างเหมาะสมมีคุณภาพชีวิตที่ดี[6] การศึกษานี้พบว่าการจัดคลินิกดังกล่าวสามารถลดวันขาดเรียนโดยเฉลี่ยประมาณ 13 วันต่อคนต่อปีจากระยะก่อนดำเนินการ (ตารางที่ 4) และผู้ปกครองมีความพึงพอใจในด้านนี้สูงมาก (ตารางที่ 5) เนื่องจากการขาดเรียนของนักเรียนเป็นประเด็นที่ผู้ปกครองให้ความสำคัญและยังส่งผลกระทบต่อคุณภาพชีวิตของผู้ปกครองเช่นกัน[9] อย่างไรก็ตามสิ่งที่ยังต้องการคำตอบคือการเปลี่ยนแปลงผลลัพธ์ด้านการเรียนรู้ของนักเรียน

แม้ว่าปริมาตรเลือดเฉลี่ยที่ผู้ป่วย TDT ในการศึกษานี้ได้รับต่อคนต่อ visit เพิ่มขึ้นจาก 13.2 cc/kg-visit ในระยะอ้างอิง เป็น 14.4 cc/kg-visit ในระยะดำเนินการ และฮีมาโตคริตหลังเติมเลือดเพิ่มขึ้นจาก 35% ในระยะอ้างอิง เป็น 36% ในระยะดำเนินการ (ตารางที่ 2) แต่ระดับฮีโมโกลบินก่อนให้เลือดจากการวิเคราะห์ถดถอยพบว่าในระยะดำเนินการเพิ่มขึ้นจากระยะอ้างอิงเพียง 0.1 g/dL (p=0.342) (ตารางที่ 4) ซึ่งปริมาตรเลือดที่ให้ต่อผู้ป่วยที่เพิ่มขึ้นนี้อาจเนื่องจากการเปลี่ยนระดับความยอมรับของ pre-transfusion hemoglobin เพิ่มมาที่ระดับ 9.0 ทำให้แพทย์ผู้ดูและพิจารณาสั่งให้เลือดในปริมาตรที่เพียงพอสำหรับระดับ pre-transfusion hemoglobin ใน visit ถัดไป อย่างไรก็ตามระดับ pre-transfusion hemoglobin นี้ยังคงต่ำเมื่อเทียบกับคนปกติ ตลอดจนเลือดที่นำมาให้บางโอกาสไม่สามารถหาผู้บริจาคให้ได้เลือดใหม่ที่สุด จึงอาจยังไม่สามารถรักษาระดับ hemoglobin .ให้มากเพียงพอต่อการลด erythropoiesis ของผู้ป่วยเอง เม็ดเลือดแดงที่สร้างโดยไขกระดูกของผู้ป่วยเองซึ่งมีความผิดปกติของฮีโมโกลบินจึงอาจยังมีสัดส่วนที่สูง ส่งผลให้ค่า pre-transfusion hemoglobin เฉลี่ยยังคงมีค่าต่ำกว่า 9.0 g/dL ซึ่งรวมถึงภาวะ hypersplenism ในผู้ป่วยซึ่งจะเป็นปัจจัยที่มีผลต่อค่า pre-transfusion hemoglobin นี้ด้วย

กลุ่มตัวอย่างที่ศึกษาในระยะ 2 ปี มีการเจริญเติบโตดีขึ้นในระยะดำเนินการซึ่งจากการวิเคราะห์ถดถอยพหุพบว่ามีการเพิ่มขึ้นของทั้ง W/A และ H/A อย่างมีนัยสำคัญ (ตารางที่ 4) สอดคล้องกับการศึกษาเรื่องการเปลี่ยนแปลงของภาวะโภชนาการและการเจริญเติบโตของผู้ป่วยเด็กจางธาลัสซีเมียที่พบว่าการได้รับเลือดอย่างสม่ำเสมอส่งผลให้ height for age ซึ่งชี้วัดการเจริญเติบโตของเด็กสูงขึ้น[10] ทั้งนี้ภาวะโลหิตจางจะทำให้ผู้ป่วยเหนื่อยง่าย หัวใจเต้นเร็ว กลืนลำบาก[11, 12] การให้เลือดอย่างสม่ำเสมอเพื่อแก้ไขภาวะโลหิตจางในผู้ป่วยธาลัสซีเมียทำให้อาการดังกล่าวลดลง รับประทานอาหารและหลับพักได้ดีขึ้น ผู้ป่วยธาลัสซีเมียเด็กของโรงพยาบาลได้รับการส่งเสริมให้ความรู้ภาวะโภชนาการ และกุมารแพทย์ได้ให้ folic acid และวิตามินรวม calcium และ vitamin D ตามดุลยพินิจ เนื่องจากผู้ป่วยอาจมีภาวะขาดสารอาหารบางอย่างร่วมด้วยนอกเหนือจาก growth hormone insufficiency และมีการเจริญเติบโตล่าช้า[13]

ขนาด deferiprone เฉลี่ยในการศึกษาเป็นค่าขนาดยาที่ผู้ป่วยได้รับ ผู้วิจัยคำนวณจากยาที่เหลือในการทบทวนยา (medication reconciliation) ทั้งนี้ขนาดยาที่เพิ่มขึ้นอาจเป็นผลร่วมจากการปรับขนาดยาของแพทย์ผู้ดูแลโดยพิจารณาจากระดับ ferritin ของผู้ป่วยและความร่วมมือในการรับประทานยาที่ดีขึ้น ซึ่งความร่วมมือในการรับประทานยาขับธาตุเหล็กในการศึกษานี้เพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญเป็นผลมาจากการสอนเน้นย้ำโดยบุคลากรที่มีเวลาให้มากขึ้น รวมถึงผู้ป่วยถูกรวมตัวให้เป็นคลินิกเฉพาะจึงอาจมีผลจากอิทธิพลกลุ่มของกลุ่มใหญ่ (majority & norm)[14] อย่างไรก็ตามแม้ว่าความร่วมมือในการรับประทานยาขับธาตุเหล็กในการศึกษานี้เพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญแต่ระดับ ferritin เฉลี่ยในระยะดำเนินการเพิ่มขึ้นจากระยะอ้างอิงอาจเนื่องมาจากปริมาณการให้เลือดเฉลี่ยเพิ่มขึ้นในระยะดำเนินการ และขณะเดียวกันระดับฮีโมโกลบินก่อนการให้เลือด (nadir Hb) ค่อนข้าง

ต่ำและไม่แตกต่างจากระยะอ้างอิง แสดงถึงภาพรวมของผู้ป่วยยังคงมีภาวะซีดซึ่งอาจทำให้การดูดซึมธาตุเหล็กจากลำไส้ยังคงสูง นอกจากนี้ผู้วิจัย/ทีมรักษาควรพิจารณาทบทวนการให้ความรู้ด้านโภชนาการแก่ผู้ปกครองเพื่อหลีกเลี่ยงอาหารธาตุเหล็กสูง และการให้อาหารโปรตีนสูงที่ไม่มี heme ตลอดจนประเมินยาขับธาตุเหล็กที่ผู้ป่วยได้รับจริงเนื่องจากรสชาดของยา deferiprone ไม่อร่อย (unpalatable) รวมถึงจำนวนครั้งของการบริหารยาซึ่ง deferiprone มีค่าครึ่งชีวิตสั้นควรบริหารวันละ 3 มื้อต่อวัน จึงอาจมีบางมื้อในวันเรียนคือมื้อกลางวันที่ผู้ป่วยไม่ร่วมมือซึ่งอาจต้องเปลี่ยนหรือใช้ร่วมกับยาที่สามารถบริหารวันละครั้ง และควรความร่วมมือจากหลายฝ่าย[15] ทั้งจากผู้ป่วยซึ่งต้องคำนึงถึงพัฒนาการตามวัยของผู้ป่วย ผู้ดูแล ทีมสุขภาพ และคุณครู

ภาวะแทรกซ้อนจากการใช้ยา desferrioxamine ในระยะยาวได้แก่ cataract, retinopathy และ sensorineural hearing loss ภาวะแทรกซ้อนจากการใช้ยา deferiprone ได้แก่ arthropathy, transient agranulocytosis และ neutropenia ส่วนยา deferasirox มีข้อควรระวังภาวะแทรกซ้อนของยาคือ renal damage โดยเฉพาะขณะที่มีภาวะ dehydration[16] การศึกษานี้ไม่พบ retinal change, cataract และ sensorineural hearing impairment แตกต่างจากการศึกษาในประเทศอิหร่านพบ sensorineural hearing loss ในกลุ่มผู้ป่วย Major β-Thalassemias ที่ได้รับยา desferrioxamine ร้อยละ 3.5[17] ส่วนปัญหาทางตาจากยาดังกล่าวมีการทบทวนวรรณกรรมพบว่ามีอุบัติการณ์ประมาณร้อยละ 41.3–85[18] การศึกษานี้พบผู้ป่วย arthropathy ร้อยละ 6.06 (2/33) สอดคล้องกับรายงานการศึกษาความชุกของ arthropathy ในกลุ่มผู้ป่วยโรคโลหิตจางธาลัสซีเมียที่ผ่านมา[19] ซึ่งผู้ป่วยทั้ง 2 รายได้รับการปรับเปลี่ยนการใช้ยาขับธาตุเหล็กจาก deferiprone เป็น deferasirox ทำให้อาการทุเลาลงและสามารถกลับมาเดินได้ตามปกติ

ผู้ป่วยในการศึกษานี้ได้รับการตัดม้าม 6 ราย ผู้ป่วยได้รับการดูแลก่อนและหลังการตัดม้ามโดยได้รับวัคซีนป้องกัน pneumococcal infection และให้ penicillin-V อย่างน้อย 2 ปีหลังตัดม้าม รวมถึงการติดตามภาวะเกร็ดเลือดสูง นอกจากนี้ผู้ป่วยในการศึกษานี้ได้รับการตรวจฟันโดยทันตแพทย์และพบฟันผุร้อยละ 100.0 จึงได้รับการวางแผนดูแลทางทันตกรรมเชิงป้องกันอย่างต่อเนื่องทุกรายเนื่องจากผู้ป่วยเด็กโรคโลหิตจางธาลัสซีเมียมีโอกาสเกิดปัญหาทางทันตกรรมค่อนข้างสูง[20]

ค่ามัธยฐานความพึงพอใจของผู้ปกครองเด็กโรคโลหิตจางธาลัสซีเมียหลังเข้ารับบริการในคลินิกเด็กโรคโลหิตจางธาลัสซีเมียวันหยุดสุดสัปดาห์เพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทั้งภาพรวมและรายข้อ ผลของคลินิกเด็กโรคโลหิตจางธาลัสซีเมียวันหยุดสุดสัปดาห์ส่งผลให้ผู้ป่วยเด็ก TDT ได้รับการดูแลโดยสหวิชาชีพครอบคลุมมากขึ้น และยังทำให้ผู้ป่วยขาดเรียนลดลง เพื่อส่งเสริมคุณภาพชีวิตที่ดีของผู้ป่วย

ข้อจำกัดของการศึกษา

เนื่องจากข้อมูลในระยะก่อนดำเนินโครงการเป็นการเก็บข้อมูลย้อนหลัง ขาดความสมบูรณ์ของข้อมูลในเรื่องจำนวนการมาไม่ตรงนัดและสาเหตุ จึงไม่สามารถเปรียบเทียบอัตราการมารับเลือดตามนัดของผู้ป่วยสองกลุ่มได้ แต่สามารถนำมาเป็นประเด็นในการศึกษาครั้งต่อ ๆ ไป

ประเด็นที่ควรนำมาวิเคราะห์ประสิทธิผลในงาน intervention research คือค่าใช้จ่ายที่เพิ่มขึ้นจากการดูแลแบบเดิม เช่นค่าล่วงเวลาของเจ้าหน้าที่แผนกโสตศอนาสิก และเจ้าหน้าที่พยาบาล ค่าเดินทางในวันหยุด เป็นต้น เพื่อพิจารณาความคุ้มค่า ซึ่งวิจัยนี้ไม่ได้ศึกษารายละเอียดด้านนี้จึงเป็นโอกาสในการศึกษาในการวิจัยเรื่องนี้ในครั้งต่อไป

คลินิกเด็กโรคโลหิตจางธาลัสซีเมียวันหยุดสุดสัปดาห์นี้ดำเนินการได้เพียง 1 ปี จำเป็นต้องยกเลิกเพื่อปรับเปลี่ยนรูปแบบการให้บริการตามแผนงานป้องกันโรคระบาดในโรงพยาบาลจากสถานการณ์โรคระบาด COVID–19 โดยตั้งแต่วันที่ 1 สิงหาคม 2564 ต้องมีการนัดผู้ป่วยมาก่อนเวลาเพื่อการคัดกรองการติดเชื้อ COVID–19 ก่อนรับเข้าหอผู้ป่วยเพื่อเติมเลือด 1–2 วัน

ข้อเสนอแนะ หากสถานการณ์กลับสู่ภาวะปกติหรือใกล้เคียงปกติการเปิดให้บริการคลินิกเด็กโรคโลหิตจางธาลัสซีเมียวันหยุดสุดสัปดาห์เป็นทางเลือกสำคัญในการพัฒนาระบบบริการผู้ป่วยเด็กโรคโลหิตจางธาลัสซีเมียเพื่อเพิ่มระดับคุณภาพชีวิตของผู้ป่วย

กิตติกรรมประกาศ

คณะผู้วิจัยขอขอบคุณ พญ.รัมภารัจน์ กีรติวศิน พญ.อนันตยา เปี้ยสา พญ.รุ่งรัตน์ สุขารมย์ นพ.บุศย์ วรศักดาพิศาล พญ.ชยาภรณ์ วศินชัชวาล และ พญ.วรรณพร ลิ่มปิติกุล ที่ร่วมกันดูแลผู้ป่วยในโครงการ คุณจรูญ ลำพูนโห้ง หัวหน้างานโลหิตวิทยา กลุ่มงานพยาธิวิทยา ที่ให้การบริหารจัดการโลหิตให้สอดคล้องกับการนัดผู้ป่วยเด็กในโครงการ และผู้ปกครองของผู้ป่วยเด็กในโครงการทุกท่านที่เข้าร่วมในการศึกษานี้

เอกสารอ้างอิง

1. Taher AT, Weatherall DJ, Cappellini MD. Thalassaemia. Lancet. 2018 13;391 (10116):155-67.
2. Turnpenny PD, Ellard S. Hemoglobin and the hemoglobinopathies. In: Turnpenny PD, Ellard S, editors. Emery's Elements of medical genetics. 15 ed. China: Elsevier; 2017. p. 154-63.
3. กิตติ ต่อจรัส, รัชฎาะ ลำกูล. แนวทางการวินิจฉัยและรักษาภาวะโลหิตจาง. ราชวิทยาลัยกุมารแพทย์แห่งประเทศไทย 2559.
4. Nabi AT, Muttu J, Chhaparwal A, Mukhopadhyay A, Pattnaik SJ, Choudhary P. Implications of β-thalassemia on oral health status in patients: A cross-sectional study. Journal of Family Medicine and Primary Care. 2022;11(3).
5. Kwiatkowski JL. Thalassemia syndromes. In: Kliegman RM, St.Geme-III JW, Blum NJ, Tasker RC, Shah SS, Wilson KM, editors. Nelson textbook of pediatrics. 21st ed. Philadelphia: Elsevier; 2020. p. 2554-8.
6. อรุณี เจตศรีสุภาพ, อรุโนทัย มีแก้วกุญชร. แนวทางการดูแลรักษาผู้ป่วยธาลัสซีเมีย. ใน: จิตสุดา บัวขาว, บรรณาธิการ. แนวทางการดูแลรักษาผู้ป่วยธาลัสซีเมียในเวชปฏิบัติทั่วไป Guidelines for the care of thalassemia patients in general practice. นนทบุรี: สำนักงานกิจการโรงพิมพ์องค์การสงเคราะห์ทหารผ่านศึกในพระบรมราชูปถัมภ์; 2560. หน้า. 25-39.
7. Hughes D, Cowell W, Koncz T, Cramer J, International Society for P, Outcomes Research Economics of Medication Compliance Working G. Methods for integrating medication compliance and persistence in pharmacoeconomic evaluations. Value Health. 2007 ;10:498-509.
8. Torcharus K, Pankaew T. Health-related quality of life in Thai thalassemic children treated with iron chelation. Southeast Asian J Trop Med Public Health. 2011;42: 951-9.
9. Yalcn SS, Durmusoglu-Sendogdu M, Gumruk F, Unal S, Karg E, Tugrul B. Evaluation of the children with beta-thalassemia in terms of their self-concept, behavioral, and parental attitudes. J Pediatr Hematol Oncol. 2007;29:523-8.
10. Dejchaiwatana S, Cetthakrikul N, Suphanchaimat R. Changes of nutrition and growth status in thalassemic children following regular blood transfusionat Banphai Hospital, KhonKaen. Thai Journal of Pediatrics. 2562;1:4-10.
11. Robert T. Means J, Glader B. et al., editors. Wintrobe's Clinical hematology. 13th ed. Philadelphia: Wolters Kluwer; 2013. p. 587-616.
12. Brugnara C, Oski FA, Nathan DG. et al. Nathan and Oski's hematology and oncology of infancy and childhood. 8th ed. Philadelphia: Saunders; 2015. p. 293-307.

13. Fung EB. The importance of nutrition for health in patients with transfusion-dependent thalassemia. Annals of the New York Academy of Sciences. 2016;1368:40-8.
14. Brown R, Pehrson S. Group processes: dynamics within and between groups. 3rd ed. New Jersey: John Wiley & Sons Inc.; 2020. 329 p
15. Eziefula C, Shah FT, Anie KA. Promoting adherence to iron chelation treatment in Beta-thalassemia patients. Patient Prefer Adherence. 2022;16:1423-37.
16. Viprakasit V, Lee-Lee C, Chong QT, Lin KH, Khuhapinant A. Iron chelation therapy in the management of thalassemia: the Asian perspectives. Int J Hematol. 2009;90:435-45.
17. Faramarzi A, Karimi M, Heydari ST, Shishegar M, Kaviani M. Frequency of sensory neural hearing loss in major Beta-thalassemias in southern iran. Iran J Pediatr. 2010;20:308-12.
18. Liaska A, Petrou P, Georgakopoulos CD, et al. β-Thalassemia and ocular implications: a systematic review. BMC Ophthalmol. 2016 8;16:102.
19. Piriyakhuntorn P, Tantiworawit A, Kasitanon N, Louthrenoo W. Prevalence and characteristics of inflammatory rheumatic diseases in patients with thalassemia. Ann Hematol. 2022;101:1667-75.
20. Fadel HT, Zolaly MA, Alharbi MO, et al. Oral health profiles and related quality of life in thalassemia children in relation to iron overload: a cross-sectional study. International Journal of Environmental Research and Public Health. 2020;17:9444.

Results from developing a holiday transfusion pediatric thalassemia clinic

Sopon Assawapalanggool[1] Srisuda Assawapalanggool[2] Apinya Poonprayote[3]

[1] *Pediatric section, Mae Sot Hospital, Thailand 63110*

[2] *Research unit, Nursing section, Mae Sot Hospital, Thailand 63110*

[3] *Pediatric nursing, Mae Sot Hospital, Thailand 63110*

Abstract

Objectives: This study aimed to evaluate the development of a holiday transfusion pediatric thalassemia clinic at Mae Sot Hospital, Thailand; established for the purpose of regular transfusion among patients without school attendance disruption.

Methods: The observational study was conducted and the interrupted time series was designed for data collection and analysis. A total of 33 patients (692 visits) were enrolled in the study periods: reference period (1 January 2019–31 July 2020) and the developing period (1 August 2020–31 July 2021). Baseline characteristics were analyzed using descriptive statistics and baseline clinical parameters were compared. McNemar's chi-squared test was performed to compared counting data, and either paired t–test or Wilcoxon matched–pairs signed–ranks test was for continuous data where appropriate. Multilevel mixed–effects linear regression was performed to estimate the effect size of repeat measured outcomes including hemoglobin, growth parameters and school absence days.

Results: Per capita percentage of height for age has increased annually by 1.4% (95%CI: 0.9%–1.9%; $p < 0.001$) and average percentage of weight for age per capita increased annually by 2.0% (95%CI: 0.8%–3.1%; $p = 0.001$) and average school absence day per capita decreased by 13.7 days per annum (95%CI: -14.2 to -13.3; $p < 0.001$). However, patients' compliance to oral administration of iron chelation increased from 42.4% to 90.9% ($p = 0.257$). Most parents reported a high level of satisfaction regarding the holiday transfusion pediatric thalassemia clinic.

Conclusions: The development of a holiday transfusion pediatric thalassemia clinic at Mae Sot Hospital promoted growth and regular blood transfusions among its pediatric patients with thalassemia without school attendance disruption.

Keywords: thalassemia, weekend, transfusion, school absence

Outcome and Factors Associated with Mortality of Extremely Low Birth Weight Infants in Chiang Rai Prachanukroh Hospital: A 10-Year Review

Kochamon Trirattanapa, Kanchana Preedisripipat, Suchadavee Thaimai

**Department of Pediatrics, Chiang Rai Prachanukroh Hospital*

ABSTRACT

Background: Extremely low birth weight (ELBW, birth weight <1000 grams) infants have high rate of mortality and morbidities. Survival of ELBW infants has increased with advance neonatal intensive care managements especially widespread use of antenatal steroids, mechanical ventilation and surfactant replacement therapy.

Objectives: To determine outcome and mortality risk factors of ELBW infants admitted at Chiang Rai Prachanukroh Hospital.

Methods: A ten-year retrospective review of ELBW infants admitted to neonatal intensive care unit between July 1, 2011 and June 30, 2021 was performed. Antenatal and perinatal data were extracted and neonatal outcome to discharge was analyzed.

Results: During the study period, 203 live-ELBW infants were enrolled. One hundred and twenty-two infants (60.1%) survived to discharge. Major morbidities were found in 55.7% of survivors. Sepsis and respiratory distress syndrome were major causes of death. No infant of birth weight less than 600 grams survived. Median birth weight of non-survivors and survivors were 814 (interquartile range [IQR], 695-872.5) grams and 880 (IQR, 807-946) grams respectively (p<0.001). Multivariate logistic regression analysis showed that lower birth weight (adjusted odds ratio [aOR]=1.61 for every 100-gram decrease, 95% CI 1. 21-2.15; p=0.001), Apgar score at 5 minutes <7 (aOR=1.96, 95% CI 1.03-3.73; p=0.042) and intraventricular hemorrhage (aOR=3.14, 95% CI 1.32-7.44; p=0.009) were significantly associated with in-hospital mortality.

Conclusions: Every 100-gram decrease of ELBW infants, especially birth weight below 600 grams, exhibited high risk of mortality. Birth asphyxia and intraventricular hemorrhage were also predictors for non-survival. This study can be useful for counseling and planning of care for ELBW infants in tertiary care hospitals.

Introduction

WHO newborn mortality report 2022 states that 47% of children under-5 deaths happen in the first 28 days of life or in neonatal period. One of the most important causes of death is preterm birth which mostly suffer from lack of quality care at or immediately after birth or in the first days of life[1]. Majority of preterm births occur in Africa and southern Asia. From many previous studies, morbidities and mortality of preterm infants have significant relation to lower gestational age, lower birth weight and initial care especially in the respiratory system.

Extremely low birth weight (ELBW) infants are infants born with a birth weight less than 1000 grams. In which almost the entire population of ELBW infants are preterm birth, causing higher rates of morbidities and mortality for these children. Furthermore, disability and long term care are often following after discharge of ELBW infants and may lead to caregiver problems and caregiver burden after that.

Survival of ELBW infants is increasing, results from advance critical neonatal care and development of medical technologies used in neonatal intensive care units (NICU). However, in Thailand, there is still limited study about ELBW infants despite an increasing of this population. This research focused on morbidities and mortality of ELBW infants to obtain more information leading to an upgrade in the standard of care and improve survival of these vulnerable infants.

Methods

This study was a retrospective cohort study which clinical data were collected from ELBW infants admitted in NICU of Chiang Rai Prachanukroh Hospital from July 1, 2011 to June 30, 2021. Demographic data including maternal characteristics, antenatal and perinatal information were collected from summary of labor record for inside born infants and referral document for outside born patients.

Statistical analysis

Descriptive analyses were performed for demographic characteristics and expressed in percentage and median [interquartile range]. Comparison between survived and non-survived infants was determined by Chi-square or Fisher's exact test for categorical data and by Mann-Whitney U test for continuous data. Kaplan-Meier survival curves were constructed with survival distribution comparison by Log-Rank test. Mortality risk factors were determined using binary logistic regression analysis. Statistical significance was accepted at p-value < 0.05. All data were analyzed using the Statistical Package for Social Sciences (SPSS).

Results

During the study period, there were 208 live-ELBW infants admitted to the NICU of Chiang Rai Prachanukroh Hospital. Five infants received no ventilation or interventions as parents' wishes and were excluded from the study. The remaining 203 ELBW infants were enrolled. Two of these had congenital heart diseases (Tetralogy of Fallot and Double outlet of right ventricle) from prenatal diagnosis. One hundred and forty-nine infants (73%) were inside born. Median [IQR] of maternal age was 29 [23-34] years. Pregnancy induced hypertension was the most common obstetric complication (22%). Complete course of antenatal steroid was given in about 40% of cases. Seventy-nine (39%) infants were born by cesarean section. (*Table 1*)

The median [IQR] of birth weight and gestational age of enrolled infants were 849 [770-931] grams and 27 [26-29] weeks respectively. About half of them (52%) were extremely preterm (<28 weeks) and 34% were small for gestational age infants. Median Apgar scores at 1 and 5 minute were 4 and 7 respectively. During resuscitation, 175 (86%) infants received intubation and 27 (13%) infants needed CPR.

Table 1 Demographic characteristics of 203 ELBW infants

Maternal		Neonatal	
Age, years (median [IQR])	29 [23-34]	Birth weight, grams (median [IQR])	849 [770-931]
Significant medical problems, n (%)		Gestational age, weeks (median [IQR])	27 [26-29]
Chronic hypertension	11 (5.4)	Extreme preterm (<28 weeks), n (%)	106 (52.2)
Diabetes	2 (1.0)	Male, n (%)	96 (47.3)
Cardiac	2 (1.0)	Multiple birth, n (%)	49 (24.1)
Renal	3 (1.5)	Inside born, n (%)	149 (73.4)
Hematology	4 (2.0)	Small for gestational age, n (%)	69 (34.0)
HELLP syndrome	2 (1.0)	Apgar score (median [IQR])	
Significant obstetric issues, n (%)		1-minute	4 [2,6]
PIH	45 (22.2)	5-minute	7 [5,8]
PPROM	31 (15.3)	Resuscitation details, n (%)	
Antepartum hemorrhage	8 (4.0)	Intubation	175 (86.2)
Gestational diabetes	5 (2.5)	CPR	27 (13.3)
Prolapse cord	4 (2.0)		
Oligo/polyhydramnios	7 (3.5)		
Multifetal gestation	49 (24.1)		
TTTS	4 (2.0)		
In vitro fertilization, n (%)	3 (1.5)		
Complete ANS, n (%)	81 (39.9)		
Cesarean section, n (%)	79 (38.9)		

PIH Pregnancy induced hypertension

PPROM Preterm premature rupture of membranes

TTTS Twin-to-twin transfusion syndrome

ANS Antenatal steroid

Survival and morbidities

Of 203 ELBW infants, 122 (60.1%) survived to discharge. No infant of birth weight less than 600 grams survived, but survival rate improved with increasing birth weight (*Figure1*). In survival group, 68 infants (55.7%) had major morbidities. Bronchopulmonary dysplasia (BPD) (moderate/severe) was the most common morbidity, diagnosed in 50.8%. The incidence of all stages retinopathy of prematurity (ROP) was 20.5% and 19 of them (15.6%) required treatments (≥Stage III). Median [IQR] hospital stay of the death and survival group were 7 [4-12.5] and 78.5 [65-99] days respectively (*Table 2*). Kaplan-Meier survival curves of all ELBW infants stratified by birth weight were constructed (*Figure 2*). Survival curves were significantly better according to increasing birth weight (p=0.001 by Log-Rank test). Eighty-one (39.9%) infants died. The major causes of death were sepsis (43%), respiratory distress syndrome (RDS) (17%) and pneumonia (14%) as summarized in *Table 3*.

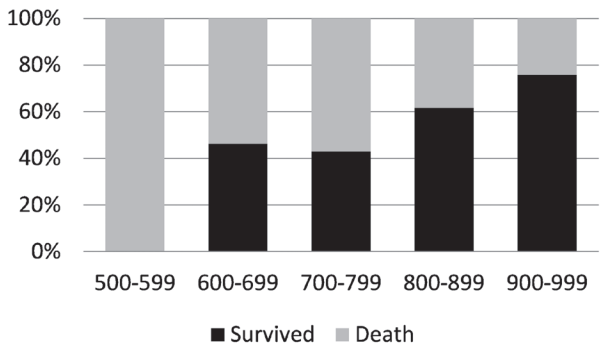
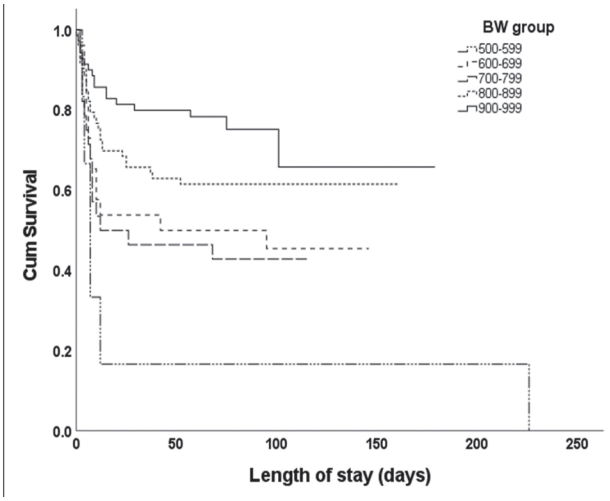


Figure 1 Survival rate of ELBW infants by birth weight

Table 2 Outcome of 203 ELBW infants according to birth weight

	Birth weight (grams)					
	500-599 (N=6)	600-699 (N=26)	700-799 (N=28)	800-899 (N=73)	900-999 (N=70)	**Total (N=203)**
Death, n (%)	6 (100)	14 (53.8)	16 (57.1)	28 (38.4)	17 (24.3)	**81 (39.9)**
Hospital stay, days (median [IQR])	7 [4-65.5]	6.5 [5-10.5]	6.5 [3-9.5]	7 [3.5-13]	9 [2.5-24.5]	**7 [4-12.5]**
Survival, n (%)	0	12 (46.2)	12 (42.9)	45 (61.6)	53 (75.7)	**122 (60.1)**
Survival with major morbidities	0	9 (75.0)	8 (66.7)	28 (62.2)	23 (43.4)	**68 (55.7)**
NEC (≥stage II)	0	1	2	5	1	**9 (7.4)**
IVH (≥grade III)	0	0	0	0	2	**2 (1.6)**
BPD (moderate/severe)	0	8	6	25	23	62 (50.8)
ROP (≥stage III)	0	4	2	6	7	**19 (15.6)**
Hospital stay, days (median [IQR])	0	105.5 [99-115]	85 [75-102]	79 [65-97.5]	71 [61-92.5]	**78.5 [65-99]**

Figure 2 Kaplan-Meier survival curves of ELBW infants stratified by birth weight



One case of 568 grams (29 weeks, triplet-B) female infant died from sepsis at 226 days of hospital stay.

Table 3 Causes of death among 81 infants

Causes of death	n (%)
Sepsis	35 (43.2)
Culture confirmed	5 (6.2)
Respiratory distress syndrome	14 (17.3)
Pneumonia (HAP/VAP)	11 (13.6)
Intraventricular hemorrhage	7 (8.6)
CHD (TOF, DORV, Arrhythmia)	3 (3.7)
Severe birth asphyxia	2 (2.5)
Tension pneumothorax	2 (2.5)
Pulmonary hemorrhage	2 (2.5)
Others (PPHN, PIE, Cirrhosis)	5 (6.2)

HAP Hospital acquired pneumonia
VAP Ventilator-associated pneumonia
CHD Congenital heart disease
TOF Tetralogy of Fallot
DORV Double outlet of right ventricle
PPHN Persistent pulmonary hypertension of newborn
PIE Pulmonary interstitial emphysema

Clinical characteristics of non-survival and survival groups

Clinical characteristics compared among non-survivors and survivors revealed that infants who died had significantly lower birth weight ($p<0.001$) and lower gestational age ($p=0.015$) (*Table 4*). The rate of birth asphyxia (Apgar score

at 5-minute <7) and hypothermia (admission temperature <36.5◦C) were significantly higher in the mortality group (p=0.003 and p=0.006 respectively).

One hundred and eighty-five (91%) infants required mechanical ventilation. Median [IQR] duration of mechanical ventilation was 10 [4-29] days. Ninety-three (46%) infants received surfactant replacement therapy. Both mechanical ventilated and surfactant replacement infants were not different between non-survival and survival groups.

Respiratory distress syndrome was the most common morbidity, diagnosed in 86% of all ELBW infants and higher in non-survivors, but did not reach statistical difference (p=0.061). However, other neonatal morbidities such as patent ductus arteriosus (PDA) which requiring treatments, culture-confirmed sepsis, pneumonia (HAP/VAP) and bronchopulmonary dysplasia were significantly lower in non-survivors, except intraventricular hemorrhage (IVH) was the only morbidity that significantly higher in mortality group (p<0.001).

Factors associated with mortality

According to multivariate logistic regression analysis, lower birth weight (adjusted odds ratio [aOR]=1.61 for every 100-gram decrease, 95% CI 1.21-2.15; p=0.001), Apgar score at 5-minute <7 (aOR=1.96, 95% CI 1.03-3.73; p=0.042) and IVH (aOR=3.14, 95% CI 1.32-7.44; p=0.009) were significantly associated with neonatal mortality (*Table 5*).

Table 4 Clinical characteristics and morbidities of non-survivors compared with survivors

	Non-survivors (N=81)	Survivors (N=122)	p value
Maternal			
Preterm premature rupture of membranes	11 (13.6)	20 (16.4)	0.585
Pregnancy induced hypertension	19 (23.5)	26 (21.3)	0.719
Complete antenatal steroid	31 (38.3)	50 (41.0)	0.699
Cesarean section	26 (32.1)	53 (43.4)	0.105
Neonatal			
Birth weight (grams)	814 [695-872.5]	880 [807-946]	<0.001**
Gestational age (weeks)	27 [25-29]	28 [26-29]	0.015**
Extreme preterm (<28 weeks)	47 (58.0)	59 (48.4)	0.177
Inside born	56 (69.1)	93 (76.2)	0.263
SGA	25 (30.9)	44 (36.1)	0.444
Apgar score at 5-minute <7	47 (62.7)	47 (40.5)	0.003*
Admission temperature <36.5◦C	45 (55.6)	44 (36.1)	0.006*
Surfactant replacement therapy	33 (40.7)	60 (49.2)	0.237
Mechanical ventilated	77 (95.1)	108 (88.5)	0.109
Morbidities			
Respiratory distress syndrome	74 (91.4)	100 (82.0)	0.061
Intraventricular hemorrhage	22 (27.2)	10 (8.2)	<0.001*
Necrotizing enterocolitis	7 (8.6)	22 (18.0)	0.067
Patent ductus arteriosus with treatments	21 (25.9)	65 (53.3)	<0.001‡
Culture-confirmed sepsis	6 (7.4)	26 (21.3)	0.008‡
Pneumonia (HAP/VAP)	25 (30.9)	89 (73.0)	<0.001‡
Bronchopulmonary dysplasia	10 (12.3)	104 (85.2)	<0.001‡

Data are presented as number (%) or median [IQR].

* Significant increase in non-survivors according to Chi-square test.

** Significant lower in non-survivors according to Mann-Whitney U test.

‡ Significant decrease in non-survivors according to Chi-square test.

Table 5 Logistic regression analysis of risk factors associated with mortality

Major predictors	Univariate	Multivariate	
	Odds ratio [95% CI]	Adjusted odds ratio [95% CI]	p value
Birth weight (every 100-g decrease)	1.79 [1.36-2.35]	**1.61 [1.21-2.15]**	**0.001***
Apgar score at 5-minute <7	2.46 [1.36-4.48]	**1.96 [1.03-3.73]**	**0.042***
Admission temperature <36.5◦C	2.22 [1.25-3.93]	1.54 [0.82-2.88]	0.181
Intraventricular hemorrhage	4.18 [1.85-9.40]	**3.14 [1.32-7.44]**	**0.009***

* Significant risk factors in predicting in-hospital mortality.

Discussion

In this study, the total survival rate of ELBW infants admitted in Chiang Rai Prachanukroh Hospital was 60.1%, which were concordant with the survival rate of ELBW infants from reported in Thailand's nationwide data analysis (63%)[2] and comparable with studies in other tertiary care centers in Thailand which range from 32-55%[3-7]. However, the survival rate was still lower than some excellent centers such as Chiang Mai University (78-81%) and Khon Kaen Hospital (64%)[8-9]. In comparison with different studies in other countries, the survival rate was comparable to the study by T. Sahoo et al. done in the tertiary care hospital in North India which reported the survival rate as 62%[10]. Other researchers from India also reported 52 - 61.3% of survived ELBW infants[11-13]. However, the number of ELBW survivors was slightly higher in Hong Kong's Prince of Wales Hospital (79%) and 72.4% from a large study done in California[14-15].

This study showed that lower birth weight and lower gestational age had significant impact on the mortality rate of ELBW infants similar to many studies from developing and developed countries[10, 14-15]. There was no infant born with birth weight less than 600 grams survived, as also reported by Neha T. et al who study in Kalawati Saran Children Hospital in New Delhi[13]. The improvement of survival rate was almost correlated to the increasing birth weight except for the birth weight range in 700-799 grams which had lower survival rate than the 600-699-gram group. However, the 700-799-gram group had less percentage of major morbidities presented in the survivors. Apgar score at 5 minutes also had significant relation to the survival rate. Thorngren-Jerneck and Herbst's study indicated that Apgar score at 5 minutes <7 was associated with increased mortality and risk of severe neurologic morbidity in infants[17]. This study also presented the same result that ELBW infants whose Apgar score at 5 minutes <7 had significantly increased in mortality. Moreover, admission hypothermia also resulted in a significant effect on the mortality of ELBW infants. These factors indicated the importance of perinatal care and neonatal resuscitation to the morbidities and mortality of these infants. IVH was another factor that significantly associated with mortality. Due to further long term care and caregiver burden, most of severe IVH cases in our practice were advised for palliative care and resulted in fatality[18].

In this study, while 22.2% of ELBW infants born from mothers diagnosed with pregnancy induced hypertension and 15.3% had preterm premature rupture of membranes, none of these maternal characteristic factors significantly affected ELBW mortality. This may result from under diagnosed prenatal conditions in patients living in rural areas which have difficulty in receiving medical service and lead to improper antenatal care.

The major causes of death in this study were sepsis (43.2%) followed by respiratory distress syndrome (17.3%) and pneumonia (13.6%) which were different from most of the previous studies. Many reports suggested that RDS was the leading mortality of ELBW infants[10, 13]. The decreased mortality from RDS in this study encouraged the

advantage of exogenous surfactant administration which were used more commonly in later practical care. However, sepsis was always one of the poor prognosis conditions of ELBW infants.

As known that ELBW infants are vulnerable patients and always be challenged in neonatology practice, most of the ELBW infants hospitalized in NICU are discharged with some morbidities. Sixty-eight (55.7%) ELBW infants in this study were discharged with significant complications, which was comparable to study reported by James G. et al. that 67.6% of ELBW survivors had major morbidities[15]. Significant BPD and ROP were two of the most common morbidities. Moderate to severe BPD was the highest incidence (50.8%) of the major morbidities occurring in survived ELBW infants. This result correlated with a large number of ELBW infants were diagnosed with RDS (86%) and were supported by mechanical ventilation. Although survival of patients with RDS is rising from advance medical care technologies, the incidence of BPD is also increased. Nowadays, there are many studies focus on searching for a method to prevent BPD. Reducing duration in invasive ventilation, synchronizing non-invasive ventilation and postnatal corticosteroids are proved to decrease rate of BPD[19-21]. Further improvement in practice of ELBW infants care, especially early and proper use of non-invasive ventilation is recommended to facilitate better outcomes of these infants. ROP, which was the second most common morbidity in this study (15.6%) can also be prevented by lower oxygen concentration and reducing mechanical ventilator time[22].

Conclusions

Lower birth weight was significantly related to mortality of ELBW infants as every 100-gram decrease, especially below 600 grams, exhibited the reduction of survivors. Birth asphyxia and intraventricular hemorrhage were also predictors for non-survival. This study can be useful for counseling and planning of care for ELBW infants in tertiary care hospitals and also can be a guideline to introduce new technology for the standard of care.

References

1. World Health Organization. Newborn Mortality Fact Sheets. 2022.
2. Kiatchoosakun P, Jirapradittha J, Paopongsawan P, et al. Mortality and Comorbidities in Extremely Low Birth Weight Thai Infants: A Nationwide Data Analysis. Children. 2022;9:1825.
3. ธนสินี เนียมทันต์, แสงแข ชำนาญวนกิจ. ผลการรักษาทารกน้ำหนักน้อยมาก: ประสบการณ์ 10 ปี ของโรงพยาบาลพระมงกุฎเกล้า. เวชสารแพทย์ทหารบก. 2558;68:27-34.
4. Sritipsukho S, Suarod T, Sritipsukho P. Survival and Outcome of Very Low Birth Weight Infants Born in a University Hospital with Level II NICU. J Med Assoc Thai. 2007;90:1323-9.
5. Chanvitan P, Ruangnapa K, Janjindamai W, Disaneevate S. Outcomes of Very Low Birth Weight Infants in Songklanagarind Hospital. J Med Assoc Thai. 2010;93:191-8.
6. สุธิดา แผ่วัฒนากุล. ผลการรักษาทารกแรกเกิดน้ำหนักตัวน้อยมากในโรงพยาบาลอุทัยธานี. สวรรค์ประชารักษ์เวชสาร. 2559;13:24-35.
7. โสภิดา ตันธวัฒน์. ผลการรักษาทารกแรกเกิดน้ำหนักตัวน้อยกว่า 1,500 กรัม ในโรงพยาบาลศูนย์อุดรธานี. วารสารการแพทย์โรงพยาบาลอุดรธานี. 2060;25;241-8.
8. กนิษฐา กลิ่นราตรี, ฌานิกา โกษารัตน์, วัชรี ตันติประภา. อัตราเสียชีวิตและภาวะแทรกซ้อนระยะสั้นของทารกแรกเกิดน้ำหนักตัวน้อยมาก โรงพยาบาลมหาราชนครเชียงใหม่ ปี พ.ศ.2553 และ 2558. วารสารกุมารเวชศาสตร์. 2560;1:51-8.
9. อานนท์ ภูชาดึก, อำนวยพร อภิรักษากร, สุอรชัยนันท์สมิตย์. การรอดชีวิตและปัจจัยที่สัมพันธ์กับการเสียชีวิตของทารกแรกเกิดน้ำหนักตัวน้อยมากระหว่างทารกก่อนกำหนดที่เกิดในและนอกโรงพยาบาลระดับตติยภูมิ. วารสารกุมารเวชศาสตร์. 2561;2:188-96.

10. Sahoo T, Anand P, Verma A. Outcome of Extremely Low Birth Weight (ELBW) Infants from a Birth Cohort (2013-2018) in a Tertiary Care Unit in North India. J Perinatol. 2020;40:743-9.
11. Tagare A, Chaudhari S, Kadam S. Mortality and Morbidity in Extremely Low Birth Weight (ELBW) Infants in a Neonatal Intensive Care Unit. Indian J Pediatr. 2013;80:16-20.
12. Mukhopadhyay K, Louis D, Mahajan R, Kumar P. Predictors of Mortality and Major Morbidities in Extremely Low Birth Weight Neonates. Indian Pediatr. 2013;50:1119-23.
13. Thakur N, Sauli A, Kumar A, Kumar V. Predictors of Mortality of Extremely Low Birthweight Babies in a Tertiary Care Centre of a Developing Country. Postgrad Med J. 2013;89:679-84.
14. Hon KL, Liu S, Chow JCY , et al. Mortality and Morbidity of Extremely Low Birth Weight Infants in Hong Kong. 2010-2017: A Single-Centre Review. Hong Kong Med J. 2018;24:460-5.
15. Anderson JG, Baer RJ, Partridge CJ, et al. Survival and Major Morbidity of Extremely Preterm Infants: A Population-Based Study. Pediatrics. 2016;138:e20154434.
16. Ogawa M, Matsuda Y and Kanda E. Survival Rate of Extremely Low Birth Weight Infants and Its Risk Factors: Case-Control Study in Japan. ISRN Obstet Gynecol. 2013;2013:873563.
17. Jerneck KT and Herbst A. Low 5-Minute Apgar Score: A Population-Based Register Study of 1 Million Term Births. Obstet Gynecol. 2001;98:65-70.
18. Subrata S, Indira B, Ronald D, Robert ES, Steven MD. Severe Intraventricular Hemorrhage in Preterm Infants: Comparison of Risk Factors and Short-Term Neonatal Morbidities between Grade 3 and Grade 4 Intraventricular Hemorrhage. Am J Perinatol. 2009;26:419-24.
19. Isayama T, Iwami H, McDonald S, Beyene J. Association of Noninvasive Ventilation Strategies with Mortality and Bronchopulmonary Dysplasia among Preterm Infants: A Systematic Review and Meta-Analysis. JAMA. 2016;316:611-24.
20. Guaman MC, Hagan J, Sabic D, Tillman DM, and Fernandes CJ. Volume-Guarantee vs. Pressure-Limited Ventilation in Evolving Bronchopulmonary Dysplasia. Front Pediatr. 2022;10:952376.
21. Dumpaa V, Bhandari V. Surfactant, Steroids and Non-Invasive Ventilation in the Prevention of BPD. Semin Perinatol. 2018;42:444-52.
22. de las Rivas Ramírez N, Luque AG, Rius Díaz F, Pérez Frías FJ, Tamayo TS. Risk Factors Associated with Retinopathy of Prematurity Development and Progression. Sci Rep. 2022;12:21977.

ผลการรักษาและปัจจัยที่สัมพันธ์กับการเสียชีวิตของทารกแรกเกิดที่มีน้ำหนักน้อยกว่า 1000 กรัม ในโรงพยาบาลเชียงรายประชานุเคราะห์: การศึกษาย้อนหลัง 10 ปี

กชมน ไตรรัตนาภา, กาญจนา ปรีดิศรีพิพัฒน์, สุชฎาวีร์ ไทยใหม่

บทคัดย่อ

ความสำคัญและที่มา: ทารกที่มีน้ำหนักแรกเกิดน้อยกว่า 1000 กรัม เป็นกลุ่มทารกที่มีอัตราการเสียชีวิตและการเกิดภาวะแทรกซ้อนหลังคลอดสูง ด้วยความก้าวหน้าทางการแพทย์ในปัจจุบันตลอดจนเทคโนโลยีการรักษาที่มีความก้าวหน้า และมีคุณภาพดีขึ้น ส่งผลให้ทารกกลุ่มนี้มีอัตราการรอดชีวิตที่สูงขึ้น

วัตถุประสงค์: เพื่อศึกษาผลการรักษาและปัจจัยที่เกี่ยวข้องกับการเสียชีวิตในทารกที่มีน้ำหนักแรกเกิดน้อยกว่า 1000 กรัม ในโรงพยาบาลเชียงรายประชานุเคราะห์

วิธีการศึกษา: โดยการเก็บข้อมูลจากเวชระเบียนย้อนหลังเป็นระยะเวลา 10 ปี ระหว่าง 1 กรกฎาคม พ.ศ.2554 ถึง 30 มิถุนายน พ.ศ.2564 ในทารกที่มีน้ำหนักแรกเกิดน้อยกว่า 1000 กรัม ซึ่งรับไว้ที่หน่วยดูแลทารกแรกเกิดระยะวิกฤต ข้อมูลที่นำมาวิเคราะห์ประกอบด้วย ข้อมูลเกี่ยวกับการตั้งครรภ์ของมารดาและการคลอด ข้อมูลการรักษาและภาวะแทรกซ้อนของทารก ตลอดระยะเวลาที่รักษาจนกระทั่งทารกได้รับการจำหน่ายออกจากโรงพยาบาล หรือเสียชีวิต

ผลการศึกษา: มีทารกเกิดมีชีพ 203 รายที่น้ำหนักแรกเกิดน้อยกว่า 1000 กรัม เข้าเกณฑ์การศึกษา พบว่าทารก 122 ราย (60.1%) มีชีวิตรอดเมื่อจำหน่ายออกจากโรงพยาบาล โดยพบภาวะแทรกซ้อนที่รุนแรง 55.7% ของทารกที่รอดชีวิต ส่วนในกลุ่มที่เสียชีวิตมีสาเหตุการตายที่พบบ่อยคือ การติดเชื้อในกระแสเลือดและภาวะปอดขาดสารลดแรงตึงผิว ไม่พบทารกรอดชีวิตในกลุ่มที่มีน้ำหนักแรกเกิดน้อยกว่า 600 กรัม โดยน้ำหนักแรกเกิดเฉลี่ยของทารกในกลุ่มที่เสียชีวิตเมื่อเปรียบเทียบกับกลุ่มที่รอดเท่ากับ 814 (IQR, 695-872.5) กรัม และ 880 (IQR, 807-946) กรัม ตามลำดับ ($p<0.001$) โดยวิธีวิเคราะห์การถดถอยโลจิสติก พบว่าปัจจัยที่มีส่วนเกี่ยวข้องกับการเสียชีวิตในทารกคือ น้ำหนักแรกเกิดที่ลดลงทุก 100 กรัม (adjusted odds ratio [aOR]=1.61 95% CI 1.21-2.15; $p=0.001$) คะแนน Apgar ที่ 5 นาที <7 (aOR=1.96, 95% CI 1.03-3.73; $p=0.042$) และภาวะเลือดออกในโพรงสมอง (aOR=3.14, 95% CI 1.32-7.44; $p=0.009$)

สรุป: น้ำหนักแรกเกิดของทารกที่ลดลงทุก 100 กรัม โดยเฉพาะกลุ่มที่ต่ำกว่า 600 กรัม มีความเสี่ยงสูงของการเสียชีวิต ภาวะขาดออกซิเจนขณะคลอดรวมทั้งภาวะเลือดออกในโพรงสมอง พบเป็นปัจจัยเสี่ยงในทารกกลุ่มที่เสียชีวิต ผลการศึกษาครั้งนี้อาจนำไปใช้เพื่อการตัดสินใจและเป็นแนวทางในการดูแลรักษาผู้ป่วย ตลอดจนการจัดสรรทรัพยากรอย่างเหมาะสมและมีคุณภาพ

** กลุ่มงานกุมารเวชกรรม โรงพยาบาลเชียงรายประชานุเคราะห์*

Prevalence and associated factors of maternal anxiety and depression during COVID-19 pandemic in Thailand

Wuttipat Pusanasuwannasri, Eksittha Chudhamatya, Jakjitkaur Sachdev

Department of pediatrics, Bhumibol Adulyadej Hospital, Medical Services, Royal Thai Air Force, Phaholyothin Road, Saimai, Bangkok, 10220 Thailand

Backgroud: The worldwide outbreak of COVID-19 causes a major change in the way of living of human being. In additional to physical problem, there are also mental health issues that are significant increase during COVID-19 pandemic especially in maternal group. According to the previous researches, they were found the increases in mental health problems in maternal group. We aimed to study the prevalence and associated factors of maternal anxiety and depression during late phase of COVID-19 pandemic in Thailand.
Objective: The primary is to evaluate the prevalence of anxiety and depression of mothers during COVID-19 pandemic in Thailand. The secondary objective is to find out the associated factors that impact mothers' mental health status.
Method: Participants were mothers of children who visited outpatient department or admitted inpatient department at Bhumibol Adulyadej Hospital, Royal Thai Air Force, Thailand. Mothers completed questionnaires assessing demographic data and Thai Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS) scores for screening of anxiety and depression.
Result: Prevalence of maternal anxiety and maternal depression were 13.3% and 10.2%, respectively. Multiple logistic regressions indicated that one significant associated factors of maternal anxiety was recent COVID-19 infection of her child and associated factor of maternal depression was length of admission more than three days.
Conclusion: Maternal anxiety and depression were significant during COVID-19 pandemic in Thailand. Early screening for maternal anxiety and depression for early detection and provide intervention is advantage for quality of children well-being.
Keyword: Maternal anxiety, Maternal depression, Associated factors, COVID-19 pandemic

Introduction

COVID-19 was first reported in Wuhan, China, in December 2019. It was spread rapidly to all parts of the world. WHO officially classified the spread of the virus as pandemic in March 2020 [1].

This pandemic had impacted children worldwide due to many factors including the closure of schools and daycare center, and limitation of outdoor activities [2]. Parents, mothers in particular, were at risk of psychological distress from social issue and financial problems [3, 4]. There are research found that during stressful situations, females were at increased risk for anxiety and depression [5]. This bring the concerns as maternal mental health is associated with child maltreatment [6] and poor maternal-child attachment [7]. Children might be at a high risk for negative outcomes related to maternal depression among COVID-19 pandemic.

Longitudinal cohort study of maternal anxiety and depression during the mid COVID-19 pandemic in Canada found that approximately 30% of mothers reported clinically significant symptoms of anxiety or depression. Associated factors with increased risk of maternal mental health problem included income disruptions, difficulty balancing home schooling with work responsibilities, and difficulty obtaining childcare [8].

To our knowledge, the study of maternal anxiety and depression during COVID-19 pandemic in Thailand was sparse. This study was aimed to evaluate the prevalence and associated factors of maternal anxiety and depression during COVID-19 pandemic in maternal group in Thailand.

Materials and methods

A cross-sectional descriptive study was performed during COVID-19 pandemic in Thailand between January and September 2022. The study was performed at an outpatient or inpatient department at Bhumibol Aduyadej Hospital (BAH), Royal Thai Air Force, Bangkok, Thailand.

A convenience sampling of mothers whose children visited pediatric BAH outpatient or inpatient departments were enrolled. Only mothers who can communicate and read Thai language were eligible to participate. Mothers who were foreigners, refused to participate and had previous history of psychiatric problem were excluded. All participants were provided informed consent before completed self-filling questionnaires. Data collection for this study was approved by BAH ethic committee (IRB No.105/64).

The questionnaires that used to collect the data, were divided into two segments. The first part consisted of mother's general information such as age, previous underlying diseases, education, employment status, income, numbers of children, principal diagnosis of the children's illness, parenting status (living together with their child or separation), family support and learning method of their child (online learning or onsite learning). The second part consisted of Thai Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS) scores for anxiety and depression. The completed questionnaires were collected in the sealed boxes placed in outpatient and inpatient departments.

Thai Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS)

Thai HADS was used to screen maternal anxiety and depression in this study. It was a screening tool for anxiety and depression translated from Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS) [9] since 1996 that contained 14 items of questions (7 items for anxiety and 7 items for depression). This tool had a good reliability and validity for both anxiety and depression sub-scales, at the cut-off point of ≥ 11. Sensitivity of anxiety and depression sub-scales of Thai HADS were 100% and 85.71% respectively, while the specificity was 86.0% for anxiety and 91.3% for depression [10].

Statistical analysis

The data were analyzed by using the Statistics Package for Social Sciences (SPSS) statistic version 27 (IBM Corp, NY, USA). Normality was assessed by using the Kolmogorov-Smirnov test. Continuous or ordinal data were presented as mean and SD. Nominal data were presented as median and percentile. Univariate analysis was performed by using logistic regression modeling. P-value ≤ 0.05 was considered statistically significant. Multivariate analysis was performed via a multiple logistic regression modeling with all significant factors from the univariate analysis. All odds ratio were reported along with 95% confident interval.

Results

Participant characteristics

285 out of 300 questionnaires were completed. 15 participants refused to participate. Total response rate was 95%.

General socio-demographic information is shown in Table 1. The average age of the participants was 34 years old. 41 mothers (14.4%) had presence of underlying disease. 138 participants (48.9%) were the mothers of inpatient children. Among the inpatient children, there were 39 cases diagnosed with recent COVID-19 infection (infection within recent 2 weeks) (13.8%).

Prevalence of maternal anxiety and depression

The prevalence of maternal anxiety and maternal depression during COVID-19 pandemic were 13.3% and 10.2%, respectively.

Associated factors

As shown in Table 2 and Table 3, multivariate analysis was done, after adjusting for the confounding factors. Factor that significantly associated with maternal anxiety was COVID-19 infection of their children (adjusted odds ratio {aOR}, 4.69; 95% CI, 1.95-11.29; $P<0.01$). In regard to factor associated to maternal depression, it was a length of hospitalization of their child more than three days (adjusted odds ratio {aOR}, 3.01; 95% CI, 1.21-7.45; $P=0.01$).

Discussion

To our knowledge, this study was one of few studies to evaluate maternal mental health problems during the COVID-19 pandemic in Thailand. Prevalence of maternal anxiety and depression in this study were 13.3% and 10.2%, respectively.

From our study, it was a significant high prevalence of anxiety and depression in mothers who had a recent COVID19 infection child during COVID-19 pandemic. Although, the mother group was not a representation of general population, the data may reflect the increase in prevalence of anxiety and depression during COVID-19 pandemic compare to Thai mental health survey [11] in 2013 which found prevalence of anxiety and depression in general population at only 0.3% and 1.8%, respectively.

As shown in Table 4, Dennis et al (2017) meta-analysis studied the populations from America, Europe, Asia and Africa in non-pandemic era found 4.2% mothers had clinically generalized anxiety disorder with 95% CIs ranging from 1.5% to 6.9% [12]. In this study, the maternal anxiety increase during COVID-19 pandemic. Moreover, this study showed that the maternal depression rate in COVID-19 pandemic appeared to minimally increase about 1% from non-pandemic era [13]. Compare to our study which the prevalence is higher, it seems that the mothers of our study had higher risk of mental health issues from the child's illness and hospitalization.

During COVID-19 pandemic, the 2 Canadian studies by Cameron and Racine revealed that the prevalence of maternal anxiety were 32.69 and 31.39%, and maternal depression were 41.51 and 35.21%, respectively [4, 8]. It could be assumed that the difference of prevalence from this study might be from two reasons. First, Canada (North America) was experienced COVID-19 outbreak more severe than Thailand (Asia). Second, those two studies were done in early and mid COVID-19 pandemic (2020, 2021 respectively)

but this study was executed during late phase of COVID-19 pandemic (2022). So the prevalence of each might refer to their geographical location and phase of COVID-19 era.

Cameron et al (2020) revealed that an associated factor of maternal anxiety was financial strain while lower income, wage less than 10,000 THB, were not a significant risk factor for anxiety in this study. Family support is the possibility of lessening the risk from financial strain in Thai mother as Thai families are often extended families, it might be a family members to help deal with financial burdens during the COVID-19 pandemic while North America families were usually a nuclear family which may limited financial support from family.

It was found that mothers who had children that suffered from COVID-19 infection were at higher risk of anxiety disorder. We suspected that from COVID-19 was a new disease that can cause many serious complications (Severe pneumonia, Long COVID syndrome, MIS-C, etc.). Furthermore, mothers whose children had length of hospital admission of more than three days were at an increased risk of depression. That might be cause from the increase of hospital cost and more severe disease.

The result in this study suggested that mothers of children diagnosed with COVID-19 infection and whose children had a length of hospital stay more than three days are at risk of anxiety and depression. Anxiety and depression screening tests should be performed for risk group mothers, and early mental evaluation and intervention by consultant psychiatrist should be done to protect the childhood well-being.

Limitation

The results of this study based on cross-sectional data that can determine only one time point. The different of phase COVID-19 pandemic and study area which might affected prevalence of maternal anxiety and depression. Lastly the incomplete of some variation might affected the result of this study too.

Conclusion

The COVID-19 pandemic affected everyone in the world especially parents. This study revealed an increase in both maternal anxiety and depression during COVID-19. The associated factors of maternal anxiety was mothers who had children with COVID-19 infection. And mothers whose children had length of admission of more than three days were also an associated factor for maternal depression.

Acknowledgements

The authors wish to express our appreciation to all BAH personnel for their support in this study. Especially, the authors gratefully acknowledge Gp.Capt. Napaporn Jiraphongsa M.D., M.Sc., Gp.Capt. Sasawan Chinratanapisit M.D. Ph.D., Gp.Capt. Supaporn kritsaneepaiboon and Flt. Lt. Suwittra Huanraluck for their assistance in research methodology and statistical analysis. In addition, the author also appreciated the help of Prof.Wg.Cdr. Komsun Suwannarurk, M.D. and Assoc.Prof.Dr. Kornkarn Bhamarapravatana, Ph.D. for manuscript preparation.

References

1. Cucinotta D, Vanelli M. WHO Declares COVID-19 a Pandemic. Acta Biomed 2020; 91: 157-60.
2. Cluver L, Lachman JM, Sherr L, et al. Parenting in a time of COVID-19. Lancet 2020; 395(10231): e64.
3. Pierce M, Abel KM, Muwonge J Jr, et al. Prevalence of parental mental illness and association with socioeconomic adversity among children in Sweden between 2006 and 2016: a population-based cohort study. Lancet Public Health 2020; 5: e583-91.
4. Cameron EE, Joyce KM, Delaquis CP, Reynolds K, Protudjer JLP, Roos LE. Maternal psychological distress & mental health service use during the COVID-19 pandemic. J Affect Disord 2020; 276: 765–74.

5. American Psychiatric Association, 2013. Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, 5th ed. Author, Washington, DC.
6. Wolford SN, Cooper AN, McWey LM. Maternal depression, maltreatment history, and child outcomes: The role of harsh parenting. Am J Orthopsychiatry. 2019; 89: 181-91.
7. Martins C, Gaffan EA. Effects of early maternal depression on patterns of infant-mother attachment: a meta-analytic investigation. J Child Psychol Psychiatry. 2000; 41: 737-46.
8. Racine N, Hetherington E, McArthur BA, McDonald S, Edwards S, Tough S, Madigan S. Maternal depressive and anxiety symptoms before and during the COVID-19 pandemic in Canada: a longitudinal analysis. Lancet Psychiatry. 2021; 8: 405-15.
9. Snaith RP, Zigmond AS. The hospital anxiety and depression scale. Br Med J (Clin Res Ed). 1986; 292(6516): 344.
10. Nilchaikovit T, Lotrakul M, Phisansuthideth U. Development of Thai version of Hospital Anxiety and Depression Scale in cancer patients. J Psychiatr Assoc Thai 1996; 41: 18-30.
11. Kittirattanapaiboon P, Tantirangsee N, Chutha W, Tanaree A, Kwansanit P, Assanangkorncha S. Prevalence of mental disorders and mental health problems: results from Thai mental health survey 2013. J Ment Health Thai 2016; 24: 52-8.
12. Dennis CL, Falah-Hassani K, Shiri R. Prevalence of antenatal and postnatal anxiety: systematic review and meta-analysis. Br J Psychiatry. 2017; 210: 315-23.
13. Letourneau NL, Tramonte L, Willms JD. Maternal depression, family functioning and children's longitudinal development. J Pediatr Nurs. 2013; 28: 223-34.

ความชุกและปัจจัยที่มีผลต่อภาวะวิตกกังวลและภาวะซึมเศร้าของมารดาในช่วงการระบาดของโรคติดเชื้อไวรัสโคโรนา 2019

วุฒิภัทร ภูษณสุวรรณศรี, เอกสิทธา จูฑามาตย์, จักจิตกอร์ สัจจเดว์

ความเป็นมา: การระบาดของเชื้อไวรัสโคโรนา 2019 ส่งผลกระทบอย่างมากกับประชากรทั่วโลก โดยนอกจากผลกระทบด้านสุขภาพร่างกายแล้ว ผลกระทบต่อสุขภาพจิตก็เป็นสิ่งที่สำคัญไม่แพ้กัน โดยเฉพาะในกลุ่มมารดาที่ต้องเผชิญกับความกดดันและภาระที่มากขึ้นในการดูแลบุตรหลานในช่วงสถานการณ์การระบาด จากการศึกษาที่ผ่านมาพบว่าปัญหาด้านสุขภาพจิตของมารดาในช่วงการระบาดมีเพิ่มมากขึ้นอย่างมีนัยสำคัญ และอาจส่งผลกระทบถึงการเลี้ยงบุตรอย่างไม่มีประสิทธิภาพ

วัตถุประสงค์: ความชุกและปัจจัยที่มีผลต่อภาวะวิตกกังวลและภาวะซึมเศร้าของมารดาในช่วงการระบาดของโรคติดเชื้อไวรัสโคโรนา 2019

วิธีการศึกษา: การศึกษานี้เป็นการศึกษาเชิงพรรณนาแบบตัดขวาง ทำการศึกษา ณ กองตรวจโรคผู้ป่วยนอกและหอผู้ป่วยใน โรงพยาบาลภูมิพลอดุลยเดช ระหว่างเดือนมกราคม - กันยายน พ.ศ. 2565 ผู้เข้าร่วมการศึกษาคือมารดาที่พาบุตรมาเข้ารับการรักษาที่โรงพยาบาลภูมิพลอดุลเดช โดยผู้ร่วมวิจัยจะทำการตอบแบบสอบถามที่ประกอบไปด้วยข้อมูลพื้นฐานและแบบคัดกรองภาวะวิตกกังวลและซึมเศร้า

ผลการศึกษา: ความชุกของภาวะวิตกกังวลและซึมเศร้าของมารดาในช่วงการระบาดของโรคติดเชื้อไวรัสโคโรนา 2019 มีค่าเท่ากับ 13.3% และ 10.2% ตามลำดับ โดยปัจจัยที่เกี่ยวข้องกับภาวะวิตกกังวลในมารดาคือมารดาที่มีบุตรที่เข้ารับการรักษาในโรงพยาบาลด้วยการติดเชื้อไวรัสโคโรนา 2019 และปัจจัยที่เกี่ยวข้องกับภาวะซึมเศร้าคือ การที่บุตรเข้ารับการรักษาในโรงพยาบาลมากกว่าหรือเท่ากับ 3 วัน

สรุป: ความชุกของภาวะวิตกกังวลและซึมเศร้าของมารดาในช่วงการระบาดของโรคติดเชื้อไวรัสโคโรนา 2019 มีค่าที่มากอย่างมีนัยสำคัญ การตรวจคัดกรองเพื่อตรวจพบและให้การจัดการอย่างเหมาะสมเป็นสิ่งสำคัญที่ควรทำในกลุ่มมารดาที่มีความเสี่ยงเพื่อการเลี้ยงดูบุตรอย่างมีประสิทธิภาพ

คำสำคัญ: ภาวะวิตกกังวลของมารดา, ภาวะซึมเศร้าของมารดา, การระบาดของโรคติดเชื้อไวรัสโคโรนา 2019

กองกุมารเวชกรรม โรงพยาบาลภูมิพลอดุลยเดช กรมแพทย์ทหารอากาศ

Iron Supplementation at Age 4 Months to Prevent Iron Deficiency Anemia in Infants: A Randomized Controlled Trial; Pilot study

Phuritchaya Warachit, Surakarn Jansutjawan, Nattaporntira Phalakornkul

Department of Pediatrics, Bhumibol Adulyadej Hospital, The directorate of The Medical Services, The Royal Thai Air Force, Bangkok, Thailand

Pediatric hematology and oncology Division, Department of Pediatrics, Bhumibol Adulyadej Hospital, The Directorate of the Medical Services, The Royal Thai Air Force, Bangkok, Thailand

Objective: To study the effects of iron supplementation on hemoglobin and iron status in children aged 9 months old.

Method: This was a randomized control trial in a study group (n = 20) and a control group (n = 20) of infants aged 4 months. The study group was given iron supplement (15 mg;1.5-2 mg /kg/day). Meanwhile, the same dose of placebo was given to the control group. Hemoglobin and serum ferritin were measured at age 4 months and 9 months (after the 5-month medication). The primary outcome was the evaluation of hemoglobin and serum ferritin between the two groups. Whilst, the secondary outcome was the prevalence of iron deficiency and iron deficiency anemia at age 9 months.

Results: During 4-9 months, iron supplement significantly increased weight, serum ferritin, change of hemoglobin, and serum ferritin between both groups. The prevalence of iron deficiency anemia at age 9 months was decreased in the supplemented group.

Conclusion: After undergoing 5 months of iron supplementation, there was a statistically significant increase in hemoglobin levels and serum ferritin within the study group, compared to the control group, at the age of 9 months. The prevalence of iron deficiency anemia in the control group was 20%. However, the study group exhibited a lower occurrence of iron deficiency anemia, specifically at 5%.

Keyword: Iron deficiency anemia, Iron supplement, Hemoglobin, Serum ferritin

Introduction

Iron deficiency anemia (IDA) is a common condition that affects people of all ages, including young children. Iron deficiency anemia can have serious health consequences, such as impaired physical and cognitive development in children [1]. To prevent iron deficiency anemia, it is important to ensure that children have a diet rich in iron and receive iron supplements.

According to the World Health Organization (WHO), iron deficiency anemia is the most common nutrient deficiency affecting over two billion people worldwide, especially in low- and middle-income countries. Also, it becomes a significant health issue in non-industrialized preschool children with the prevalence of 39% [2].

In Thailand, according to the South East Asian Nutrition Survey of Infants and Children, the prevalence of iron deficiency (ID) with or without anemia in urban and rural Thailand ranged between 32.3-38.9%, while the prevalence of IDA ranges from 4.2-8.8%, These findings suggest that ID and IDA might impact the health and development

of children in Thailand, particularly inurban and rural areas [3].

Daily iron supplementation during infancy was recommended by the American Academy of Pediatrics (AAP) and World health organization (WHO), Ministry of Public Health, Thailand, and The Royal College of Pediatricians of Thailand. The recommendations were unequal drugsizes and small drug sizes (1 mg/kg/day), and some recommendations for intermittent iron supplementation, but there was issues with complaints about drug use in practice [4-6].

WHO recommends a hemoglobin level of 11 mg/dL or higher in children under 5 years of age as the threshold for normal hemoglobin levels. The diagnosis of iron deficiency is typically based on serum ferritin (SF) test to measure the amount of iron stored in the body. According to the Cochrane Database of Systematic Reviews (2021), the cut-offs between 15-30 mcg/L yielded 100% sensitivity and 98% specificity for the value of SF < 30 mcg/L [7].

This study aimed to determine whether iron supplementation could prevent iron deficiency anemia in children aged 9 months.

Materials and Methods

Study Population

Healthy 4-month-old infants attending the Bhumibol Adulyadej Hospital (BAH) during October 2020-December 2022 were considered for enrollment in a randomized, controlled trial. Only infants who met the following criteria were considered eligible: (1) gestational age 37-42 weeks, (2) birthweight more than 2,500 gm. Exclusion criteria for this study included the following: (1) congenital disease and genetic disease, (2) gastrointestinal disease, (3) renal disease,(4) thalassemia. The purpose of the study was explained and consent was obtained from parents ofeligible infants.

In this study, anemia is defined as serum hemoglobin level < 11 g/dL. Iron deficiency refers to serum ferritin level < 30 ng/ml. Iron deficiency anemia signifies serum hemoglobin level < 11 g/dL and serum ferritin level < 30 ng/ml.

Randomized and Blinded patients

Patients were randomized into an intervention group and a placebo group by using the computer-generated numeric code. At the initial appointment (4 months of age), infants were examined and blood samples taken for complete blood count (CBC), serum ferritin, and hemoglobin typing. Iron supplement or placebo were given to infants for 5 months' supply (4-9 months of age). The follow-up was done by telephone every month after medications to inquire adherence and side effects from iron supplementation and placebo. The 9-month infants returned to the hospital for blood sample collection and CBC, serum ferritin testing.

This study was a double blinded randomized control trial. Names of each patient was replaced by a numeric code. The medications were also objectively blinded, namely iron supplement (15 mg/0.6 ml Ferdek drops, average dose 1.5-2 mg/kg/day) and placebo equal to iron supplement (All iron supplement and placebo manufactured by OLIC(Thailand) Limited Bangpa-In, Ayutthaya, Thailand, under license of RANBAXY(Thailand) Co., Ltd. Bangkok, Thailand, approved by Thai Food and Drug Administration). The medications were labeled with a numeric code and six bottles assigned to one patient. The code was not revealed until final data analysis. Ferdek drops and placebo had similar bottle features, color, and odor.

Statistical Analysis

This study used of IBM SPSS statistics 23 software for data analysis. Shapiro-Wilk test was used for assessing the normal distribution of data. Chi-square test was used for categorical data, while independent t-test and Mann-Whitney tests were used for continuous data. The data was reported using various statistical measures such as mean, standard deviation, median, range,frequency, and percentage. The results are considered statistically significant if the *p*-value were less than 0.05.

The trial was registered at Thaiclinicaltrials.org with the Trial Identifier number: TCTR20230112002.

Result

There were 42 patients eligible for the study. However, two patients were excluded due to thalassemia trait. Thus, the patients were divided into a study group (n=20) and a control group (n=20). There was no significant difference gender, gestational age, gravida, route of delivery, body weight atbirth, length at birth, and maternal factor (Age, hematocrit, MCV) between two groups as shown in Table 1.

Table 1 Basic demographics data among the randomly assign iron supplement (study) andplacebo (control) groups

	Study (n=20)	Control (n=20)	*p*-value
Male*	12 (52.5)	11 (47.8)	0.75
GA (days)**	269 (9.0)	271 (11)	0.24
Gravida**	2 (1.0)	2 (1.0)	0.92
Vaginal delivery***	10 (52.6)	9 (47.4)	0.75
BW (kg)***	3.1±0.2	3.1±0.2	0.68
Maternal			
Age (years)***	27.9 ± 3.7	30.0 ± 3.7	0.08
Hct (%)***	34.2 ± 2.8	33.8 ± 2.7	0.62
MCV (fl)***	81.7 ± 6.7	81.9 ± 7.4	0.95

*N (%),**Median (Interquartile range),***Mean ± Standard deviation (SD), GA: gestational age,
BW: body weight at birth, Length: Length at birth, HC: newborn head circumference, Hct:hematocrit, MCV: mean corpuscular volume

There was no significant difference of anthropometrics and laboratory measurements at age 4 months between both groups (Table 2). Nonetheless, infants at age 9 months in study group had body weight more than control group (9.5 (0.7), 9.3 (0.9), *p*-value=0.004). as also higher in the study group than the control groups at 9 months of age (58.0 (13.3), 37.5 (16.0), respectively *p*-value <0.001). Overall, at age 4 months, 2 patients (10%) had ID in study group comparing with 1 patient (5%) had ID compared to 1 patient (5%) in the control group. At age 9 months, only 1 patient (5%) in the study group had ID compared to 5 patients (25%) in the control group. Besides, 1 patient (5%) in the study group was diagnosed IDA when compared with 4 patients (20%) in the control group, with no statistical difference (*p*-value = 0.15).

Table 2 Anthropometrics measurement and laboratory measured in iron supplement (study) andplacebo (control) groups

	Study (n=20)	Control (n=20)	*p*-value
4 months			
BW4 (kg)***	7.37 ± 0.14	7.43 ± 0.13	0.127
Hb4 (g/dL)***	10.8 ± 0.9	11.4 ± 2.4	0.36
Hct4 (%)***	33.9 ± 2.6	34.4 ± 2.5	0.51
MCV4 (fl)***	72.2 ± 3.25	72.8 ± 3.90	0.28
Ferritin4 (ng/ml)**	47.0 (16.3)	47.0 (25.8)	0.75
EBF*	6 (30)	5 (25)	0.72
Fe def4*	2 (10)	1 (5)	0.56
9 months			
BW9 (kg) ***	9.29 ± 0.4	9.00 ± 0.4	0.004
Hb9 (g/dL)***	11.6 ± 0.8	11.3 ± 0.6	0.14
Hct9 (%)***	34.7 ± 2.2	33.8 ± 1.9	0.17
MCV9 (fl)***	74.4 ± 5.0	72.9 ± 3.9	0.32
Ferritin9 (ng/ml)**	58.0 (13.3)	37.5 (16.0)	<0.001
Fe def9*	1 (5)	5 (25)	0.18
IDA9*	1 (5)	4 (20)	0.15

*N (%),**Median (Interquartile range),***Mean ± standard deviation (SD), BW4: body weight at age 4 months, Length4: length at age 4 months, HC4: head circumference at age 4 month, Hb4: hemoglobin at age 4 months, Hct4: hematocrit at age 4 months, MCV4: mean corpus vascular volume at age 9 months, Ferritin4: ferritin at age 4 months,, EBF: exclusive breast feeding, Fe def4:number of patients had iron deficiency at age 4 months, BW9: body weight at age 9 months, Length9: length at age 9 months, HC4: head circumference at age 9 month, Hb9: hemoglobin at age 9 months, Hct9: hematocrit at age 9 months, MCV9: mean corpus vascular volume at age 9 months,Ferritin9: ferritin at age 9 months, Fe def9: number of patients had iron deficiency at age 9 month,
IDA9: number of patients had iron deficiency anemia at age 9 months.

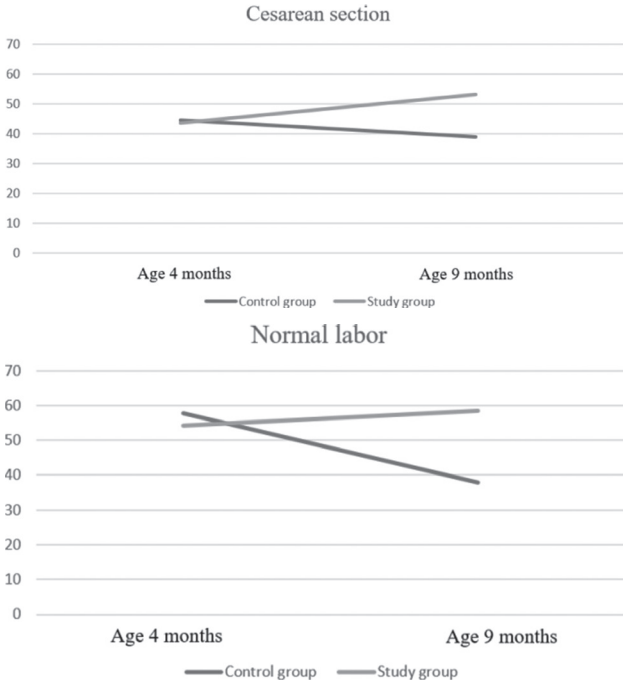
A comparison of different values at 4 months and 9 months of age yielded a higher change in weight, hemoglobin, and serum ferritin levels during 5 months' trial (Table 3). There was more significant difference of change in weight between 4 months and 9 months of age in the study group (2.05 ± 0.50) than the control group (1.697 ± 0.89) (p-value=0.005). Whereas,

the change in hemoglobin of the study group (0.4 ± 0.6) was higher than the control group (-0.22 ± 1.0) (p-value 0.02). Also, the change in serum ferritin level was higher in the study group (6.9 ± 11.8) than the control group (-12.1 ± 13.6) (p-value 0.02, table 3). There was an increase of average serum ferritin (6.9 ng/dl) in the study group. Meanwhile, the placebo group had a decrease of average serum ferritin (5.1 ng/dl). Moreover, a statistically significant change of hemoglobin level in infants age 9 months was observed in the study group (p-value 0.02, in Table 3). The highest increase in serum ferritin of infants was up to 73 ng/dl. All infants in this study had no serious adverse effects from iron supplementation or placebo such as vomiting, and abdominal pain.

Table 3 Measurement of anthropometrics and change in laboratory results over 5 months in the iron supplement (study) group and the placebo (control) group

	Study (n=20)	Control (n=20)	*p*-value
BW change (kg)***	1.93 ± 0.38	1.57 ± 0.17	0.005
Hb change (g/dL)***	0.4 ± 0.6	-0.22 ± 1.0	0.02
Hct change (%)***	0.8 ± 0.8	-0.6 ± 3.0	0.06
MCV change (fl)***	2.2 ± 3.4	0.4 ± 6.0	0.2
Ferritin change (ng/dL) **	5.0 (18.5)	-11.5 (21.8)	<0.001

**Median (Interquartile range), ***Mean ± standard deviation (SD), BW change: the change in body weight change during 5 months, Length change: the change in length change during 5 months, Hb change: the change in hemoglobin change during 5 months, Hct change: the change in hematocrit during 5 months, MCV change: the change in mean corpus vascular volume during in 5 months, Ferritin change: the change in ferritin during 5 months.



Route of delivery and serum ferritin

Figure 1 The relationship between route of delivery and serum ferritin

Children who underwent cesarean section at birth had lower SF levels at 4 months old than those born through normal delivery. Nevertheless, no difference in SF levels was noted at 9 months old. Infants with iron supplementation had higher iron levels than those without iron supplementation. Thus, factors affecting SF levels at 9 months old were likely related to iron intake, not the route of delivery (Figure 1)

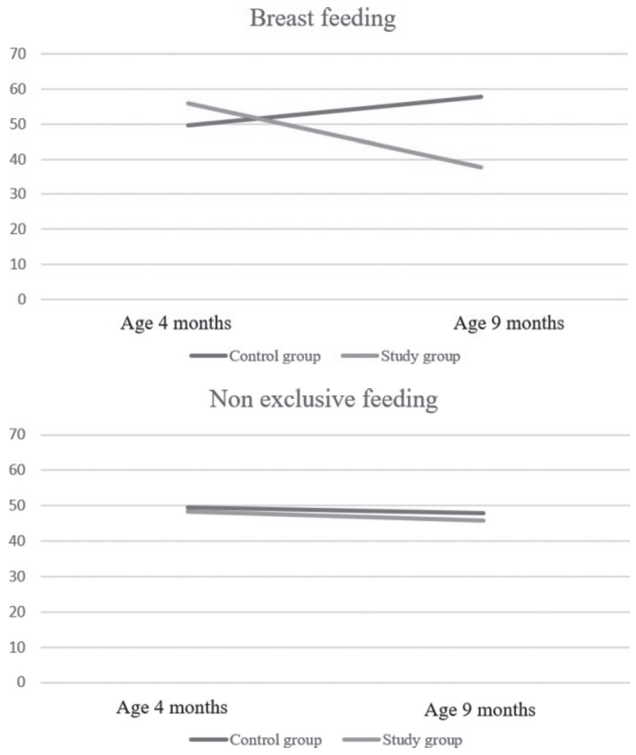


Figure 2 The relationship between breast feeding and serum ferritin

Infants fed with iron-fortified formula, regardless of whether or not they received iron supplements, had similar serum ferritin levels at 9 months, with no difference from the levels at 4 months. However, this was not the case for exclusively breastfed infants. Those with iron supplements had significantly higher serum ferritin levels at 9 months than those at 4 months. Whilst, infants without iron supplements had significantly lower serum ferritin levels at 9 months than those at 4 months. Thus, iron supplementation was crucial for iron improvement in the exclusively breastfed infants (Figure 2).

Discussion

In this study, iron supplementation could decrease the prevalence of iron deficiency and iron deficiency anemia in infants at age 9 months. There was more statistically significant increase of weight gain, hemoglobin level, MCV, and serum ferritin in the study group than the control group at age 9 months. Thus, iron supplementation may be more effective to reduce the incidence of iron deficiency in the study group rather than the placebo group.

Correspondingly, Magnus Domellöf, et al. (2000) [8] reported that there was a low proportion of IDA (<3%) in all groups of 4-month infants in Sweden but in Hondurus. In Honduras, iron supplementation significantly affected Hb (increase of 8.6 g/L, both groups combined). In Sweden, iron supplementation during 4-9 months significantly had an effect on Hb (increase of 4.5 g/L, $p = .002$). In Honduras, the iron supplementation after 5 months resulted in a decrease prevalence of iron deficiency anemia at 9 months (5%) when compared with the placebo (29%). This was compatible to our study for the same prevalence of IDA after iron and placebo supplementation.

Likewise, Pasricha Sant Rayn, et al (2013) [9]. showed that the daily iron supplementation in infants aged 4-23 months could effectively reduce anemia. However, the adverse effect profile of iron supplements and the impacts on child development and growth remained uncertain. This was compatible to our study that iron supplementation reduce iron deficiency.

S. Jain et al (2000) [10] revealed that the highly significant impact of early iron supplementation was also observed on the prevalence of anemia ($p < 0.001$) for 23.8% in infants with regular iron supplementation from the age of 6 months and 68.4% in those with either occasional or irregular iron supplementation, or no iron supplementation as elicited by history.

These results are similar to the findings of Nicolai Petry, et al. (2016) [11], which demonstrated that providing up to 15 mg iron per day during infancy led to a 4 g/L increased mean hemoglobin ($p < 0.001$), a 17.6 µg/L increase in mean serum ferritin concentration ($p < 0.001$) and a reduced the risk for anemia by 41% ($p < 0.001$), iron deficiency by 78% (ID; $p < 0.001$) and iron deficiency anemia by 80%.

In contrast, Kathryn G. Dewey, et al. (2002) [12]. Only at 4–6 months among those withinitial hemoglobin (Hb) <11.0 g/dL. There was no

significant main effect of iron supplementation on morbidity, nor any significant interaction between iron supplementation andsite. There was an interaction between iron supplementation and initial Hb.

This differ from the findings of Chenxi Cai, et al. (2017) [13]. Iron supplementation had no significant effect on iron deficiency or iron deficiency anemia, serum ferritin level, or hemoglobin level.

Study limitation

This study has limitations. First, the follow-up should be longer than 5 months on developmental outcomes. Second, this was a single center study with a relatively small number of patients.

Conclusion

After undergoing 5 months of iron supplementation, there was a statistically significant increase in hemoglobin levels and serum ferritin within the study group, compared to the control group, at the age of 9 months. The prevalence of iron deficiency anemia in the control group was 20%. However, the study group exhibited a lower occurrence of iron deficiency anemia, specifically at 5%. Consequently, iron supplementation appears to effectively reduce the prevalence of iron deficiency and iron deficiency anemia among infants at the age of 9 months.

However, further study is recommended in different sites with higher number of populations. Also, the advantage of iron supplementation should be evaluated to ratify and elucidate on child health improvement.

Acknowledgements

The authors would like to extend our special thanks to Gp. Capt. Napaporn and Gp. Capt. Sasawan Chinratanapisit, Division of Allergy & Immunology, Department of Pediatrics, Bhumibol Adulyadej Hospital, Bangkok, Thailand, as well as Ms.Suwittra Huanraluck for help on statistical data analysis. We also acknowledged the help of Assoc. Prof. Wg. Cdr. Komsun Suwannaruk and Assoc.Prof. Dr. Kornkarn Bhamarapravatana, Department of Preclinical Sciences, Faculty of Medicine, Thammasat University, Pathumthani, Thailand for their assistance in data analysis and manuscript preparation.

References

1. Moscheo C, Licciardello M, Samperi P, La Spina M, Di Cataldo A, Russo G. New Insights into Iron Deficiency Anemia in Children: A Practical Review. Metabolites. 2022;12:289.
2. World Health Organization. The World Health Report 2002: Reducing risks, promoting healthy life. Geneva, World Health Organization, 2002
3. Rojroongwasinkul N, Kijboonchoo K, Wimonpeerapattana W, et al. SEANUTS: the nutritional status and dietary intakes of 0.5-12-year-old Thai children. Br J Nutr. 2013;110 S36-44.
4. Buchanan GR. Paucity of clinical trials in iron deficiency: lessons learned from study of VLBW infants. Pediatrics, 2031; 13: e582-4.
5. Baker RD, Greer FR; Committee on Nutrition American Academy of Pediatrics. Diagnosis and prevention of iron deficiency and iron-deficiency anemia in infants and young children (0-3 years of age). Pediatrics. 2010 Nov;126(5):1040-50.
6. World Health Organization. Iron deficiency anaemia: assessment, prevention, and control. A guide for programme managers. Geneva, Switzerland: World Health Organization; 2001. WHO/NHD/01.3.
7. Mast AE, Blinder MA, Gronowski AM, Chumley C, Scott MG, Clinical utility of the soluble transferrin receptor and comparison with serum ferritin in several populations. Clin Chem. 1998;44:45–51.
8. Domellöf M, Cohen RJ, Dewey KG, Hernell O, Rivera LL, Lönnerdal B. Iron supplementation of breast-fed Honduran and Swedish infants from 4 to 9 months of age. J Pediatr. 2001;138:679-87.

9. Pasricha SR, Hayes E, Kalumba K, Biggs BA. Effect of daily iron supplementation on health in children aged 4-23 months: a systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials. Lancet Glob Health. 2013;1:e77-e86. Erratum in: Lancet Glob Health. 2014 Mar 2(3):e144.
10. Jain S, Chopra H, Garg SK, Bhatnagar M, Singh JV. Anemia in children: early iron supplementation. Indian J Pediatr. 2000.
11. Petry N. Olofin I, Boy E, Donahue Angel M, Rohner F. The effect of low dose Iron and Zinc Intake on Child Micronutrient Status and Development during the First 1000 days of Life: A Systematic Review and Meta-Analysis. Nutrients 2016;8:773.
12. Dewey KG, Domellöf M, Cohen RJ, Landa Rivera L, Hernell O, Lönnerdal B, Iron supplementation affects growth and morbidity of breast-fed infants: results of a randomized trial in Sweden and Honduras, J Nutr. 2002;132:3249-55.
13. Cai C, Granger M, Eck P, Friel J. Effect of Daily Iron Supplementation in Healthy Exclusively Breastfed Infants: A Systematic Review with Meta-Analysis. Breastfeed Med. 2017;12:597-603.

การให้ยาเสริมธาตุเหล็กในเด็กอายุ 4 เดือน เพื่อป้องกันการเกิดภาวะโลหิตจาง จากการขาดธาตุเหล็กในเด็กเล็ก

ภูริชญา วราชิต, สุรกานต์ เจนสัจวรรณ์, ณัฐพรทิรา ผลากรกุล

วัตถุประสงค์: การศึกษาผลการเสริมยาธาตุเหล็กต่อระดับฮีโมโกลบินและระดับธาตุเหล็กในเลือดในเด็กอายุ 9 เดือน

วิธีการ: ในการทดลองควบคุมแบบสุ่มนี้ มีกลุ่มศึกษา (n=20) และกลุ่มควบคุม (n=20) เด็กอายุ 4 เดือน ในกลุ่มศึกษาจะได้รับยาเสริมธาตุเหล็ก (1.5-2 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัมต่อวัน) และกลุ่มควบคุมจะได้รับยาหลอกในปริมาณที่เท่ากัน เมื่อวัดระดับฮีโมโกลบินและระดับธาตุเหล็กในเลือดที่อายุ 4 และ 9 เดือน (หลังรับประทานยา 5 เดือน) โดยผลการศึกษาหลักเพื่อเปรียบเทียบระดับฮีโมโกลบินและระดับธาตุเหล็กในเลือดระหว่างกลุ่มศึกษาและกลุ่มควบคุม และผลการศึกษารองเพื่อศึกษาความชุกของการเกิดภาวะขาดธาตุเหล็กและภาวะโลหิตจางจากการขาดธาตุเหล็กที่อายุ 9 เดือน

ผลการศึกษา: ผลของการให้ยาเสริมธาตุเหล็กสามารถเพิ่มน้ำหนัก, เพิ่มระดับธาตุเหล็กในเลือด, เพิ่มระดับฮีโมโกลบินในเลือด, และการเปลี่ยนแปลงของระดับฮีโมโกลบินและระดับธาตุเหล็กในช่วง 5 เดือน ในกลุ่มศึกษามีแนวโน้มเพิ่มขึ้น เมื่อเปรียบเทียบกับกลุ่มควบคุม และยังลดความชุกของการเกิดภาวะโลหิตจางจากการขาดธาตุเหล็กในเด็กอายุ 9 เดือนได้

สรุป: การให้ยาเสริมธาตุเหล็กเป็นเวลา 5 เดือนสามารถช่วยลดการเกิดภาวะโลหิตจางจากการขาดธาตุเหล็กในเด็กอายุ 4-9 เดือนได้ และการให้ยาเสริมธาตุเหล็กยังสามารถเพิ่มระดับฮีโมโกลบินและระดับธาตุเหล็กในเลือดได้

การศึกษาภาวะซีดในทารกแรกเกิดที่ได้รับยาต้านเอชไอวีเพื่อป้องกันการติดเชื้อจากแม่สู่ลูกเปรียบเทียบระหว่างกลุ่มเสี่ยงทั่วไปและกลุ่มเสี่ยงสูง

ฉันท์สินี สุนาวินวรรัตน์, ประอร สุประดิษฐ ณ อยุธยา

บทคัดย่อ

ความเป็นมา: การป้องกันการติดเชื้อเอชไอวีจากแม่สู่ลูก แบ่งทารกแรกเกิดเป็น 2 กลุ่มคือ กลุ่มเสี่ยงทั่วไป ที่ให้ทารกกินยาต้านเอชไอวี zidovudine (AZT) นาน 4 สัปดาห์ และกลุ่มเสี่ยงสูงกินยา 3 ชนิดได้แก่ AZT lamivudine (3TC) และ nevirapine (NVP) โดยภาวะแทรกซ้อนจาก AZT และ 3TC ที่พบได้บ่อย คือ ภาวะซีด

วัตถุประสงค์: เพื่อศึกษาอัตราการเกิดภาวะซีด และปัจจัยที่เกี่ยวข้องต่อภาวะซีดในทารกแรกเกิดที่ได้รับยาต้านเอชไอวี เปรียบเทียบระหว่างกลุ่มเสี่ยงทั่วไปและกลุ่มเสี่ยงสูง และอัตราการติดเชื้อเอชไอวี

วิธีการศึกษา: ศึกษาย้อนหลังในทารกแรกเกิด ที่ได้รับยาต้านเอชไอวี เพื่อป้องกันการติดเชื้อจากแม่สู่ลูก ที่เกิดที่โรงพยาบาลราชวิถีและมารักษาต่อที่สถาบันสุขภาพเด็กแห่งชาติมหาราชินี ตั้งแต่ พ.ศ. 2560 - 2562 ดูผล complete blood count ที่อายุ 1 เดือน และผล anti-HIV ที่อายุ 18 เดือน

ผลการศึกษา: มีทารกแรกเกิดเป็นกลุ่มเสี่ยงทั่วไป 62 คน (ร้อยละ 68) และ กลุ่มความเสี่ยงสูง 29 คน (ร้อยละ 32) ที่เข้าข่ายและได้รวมอยู่ในการวิเคราะห์ข้อมูล พบอัตราการเกิดภาวะซีดที่อายุ 1 เดือน ในกลุ่มเสี่ยงทั่วไป ร้อยละ 69 กลุ่มความเสี่ยงสูง ร้อยละ 69 (OR 0.982, 95% CI 0.378-2.550) (p-value 0.97) ส่วนใหญ่เป็น ภาวะซีดเล็กน้อย โดยพบ ร้อยละ 60 ในกลุ่มเสี่ยงทั่วไป และร้อยละ 50 ในกลุ่มเสี่ยงสูง (p-value 0.838) พบอัตราส่วนของภาวะซีดสูงกว่าในทารกคลอดก่อนกำหนด (ร้อยละ 90.9) เทียบกับทารกคลอดครบกำหนด (ร้อยละ 66.3) (OR 5, 95% CI: 4.479-5.619) (p-value 0.016) น้ำหนักเกิด < 2,500 กรัม (ร้อยละ 88.9) เทียบกับ น้ำหนักแรกเกิด ≥ 2,500 กรัม (ร้อยละ 67.1) (OR 3.9, 95% CI: 3.141-5.497) (p-value 0.011) และเส้นรอบศีรษะที่อายุ 1 เดือน < P_{50} (ร้อยละ 86.4) เทียบกับเส้นรอบศีรษะที่อายุ 1 เดือน ≥ P_{50} (ร้อยละ 63.8) (OR 3.6, 95% CI: 3.033-4.593) (p-value 0.046) อัตราการติดเชื้อเอชไอวีในกลุ่มเสี่ยงทั่วไป ร้อยละ 0 และกลุ่มเสี่ยงสูง ร้อยละ 3.4 (OR 1, 95% CI 0.967-1.109 (p-value 0.141)

สรุป: อัตราการเกิดภาวะซีดที่อายุ 1 เดือน ไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ระหว่างกลุ่มเสี่ยงทั่วไปและกลุ่มเสี่ยงสูง ปัจจัยที่เกี่ยวข้องต่อภาวะซีดคือ ทารกคลอดก่อนกำหนด น้ำหนักแรกเกิด < 2,500 กรัม และเส้นรอบศีรษะที่อายุ 1 เดือน < P_{50} อัตราการติดเชื้อเอชไอวีในกลุ่มเสี่ยงสูงคิดเป็นร้อยละ 3.4 ไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติระหว่างกลุ่มเสี่ยงทั่วไปและกลุ่มเสี่ยงสูง

คำสำคัญ: แนวทางการให้ยาต้านเอชไอวีของทารกที่คลอดจากมารดาติดเชื้อเอชไอวี กลุ่มเสี่ยงทั่วไปกลุ่มเสี่ยงสูง ภาวะซีด AZT 3TC NVP

กลุ่มงานกุมารเวชศาสตร์ สถาบันสุขภาพเด็กแห่งชาติมหาราชินี

บทนำ

ระหว่างพ.ศ. 2557-2561 พบผู้ป่วยเอชไอวีใหม่ที่เป็นทารกจำนวน 267 คน[1] เกิดจากการติดเชื้อเอชไอวีจากมารดา ซึ่งสามารถป้องกันได้ด้วย antiretroviral post-exposure prophylaxis ใน โปรแกรม prevention of mother-to-child HIV transmission (PMTCT) ซึ่งแบ่งการป้องกันการติดเชื้อเอชไอวีจากแม่สู่ลูกตามความเสี่ยงในการติดเชื้อของทารก ตาม แนวทางการให้ยาต้านเอชไอวีของประเทศไทยใน พ.ศ. 2560[2] และ พ.ศ. 2564/2565[3] เป็น 2 กลุ่ม ดังนี้

1. Standard risk คือความเสี่ยงทั่วไป ได้แก่กรณีที่มารดาตรวจพบระดับไวรัสในเลือดเมื่อใกล้คลอด ≤ 50 copies/mL ในกรณีที่ไม่มีผลไวรัสในเลือด ให้ใช้ประวัติแม่ฝากครรภ์และได้รับยาต้านเอชไอวี ≥ 12 สัปดาห์ ตรวจ PCR for HIV DNA 2 ครั้งที่ อายุ 1 เดือน และอายุ 2-4 เดือน ให้ทารกกินยาต้านเอชไอวี zidovudine (AZT) 4 มิลลิกรัม/กิโลกรัม ทุก 12 ชั่วโมง นาน 4 สัปดาห์

2. High risk คือความเสี่ยงสูง ได้แก่กรณีที่มารดาตรวจพบระดับไวรัสในเลือดเมื่อใกล้คลอด > 50 copies/mLในกรณีที่ไม่มีผลไวรัสในเลือด ให้ใช้ประวัติแม่ฝากครรภ์และได้รับ < 12 สัปดาห์ ก่อนคลอด หรือมารดากินยาไม่สม่ำเสมอ ตรวจ PCR for HIV DNA 4 ครั้งที่ แรกเกิด อายุ 1 2 และ 4 เดือน ให้ทารกกินยาต้านเอชไอวี 3 ตัว คือ AZT 4 มิลลิกรัม/กิโลกรัม ทุก 12 ชั่วโมง lamivudine (3TC) 2 มิลลิกรัม/กิโลกรัม ทุก 12 ชั่วโมง และ nevirapine (NVP) 4 มิลลิกรัม/กิโลกรัม ทุก 24 ชั่วโมง นาน 6 สัปดาห์ และในปัจจุบัน ตามแนวทาง พ.ศ.2564/2565[3] ปรับเป็น 4 สัปดาห์

ภาวะแทรกซ้อนหลังจากการได้รับการต้านเอชไอวีที่พบได้บ่อย คือ ภาวะซีด ตับอักเสบ ผื่น สำหรับภาวะซีดมักเกิดจากยา AZT และ 3TC โดย

- AZT มี bone marrow suppression[4] ที่ทำให้เกิดภาวะซีด และ neutropenia และ erythropoiesis suppression หรือ inhibit erythroid stem cells ที่ทำให้เกิด pure red cell aplasia (low reticulocyte count, low hemoglobin level and high mean corpuscular volume) จะพบภาวะซีดจาก AZT ในช่วง 2-3 สัปดาห์แรกจนถึงหลายเดือนแรกหลังเริ่มยา
- 3TC ทำลาย erythrocyte formation system หรือทำลาย bone marrow hematopoietic cells จนเกิดภาวะ pure red cell aplasia[4]

ซึ่งในแนวทางไม่ได้แนะนำให้ติดตามผล complete blood count (CBC) ในทารกทุกคน[2, 3]

แนวทางในการวินิจฉัยภาวะโลหิตจางในเด็ก

ค่าปกติทางโลหิตวิทยาในเด็กแปรผันตามอายุ ระดับ hemoglobin (Hb) จะสูงสุดตอนแรกเกิด หลังจากนั้นจะค่อย ๆ ลดลงจนต่ำสุดที่ประมาณ 7 สัปดาห์ในทารกคลอดก่อนกำหนด และประมาณ 2-3 เดือน ในทารกคลอดครบกำหนด เรียกว่า ภาวะซีดทางสรีรวิทยาในทารก[5] (physiologic anemia of infancy) หลังจากนั้นระดับ Hb จะเพิ่มขึ้นช้า ๆ จนมีระดับเท่าผู้ใหญ่เมื่อเด็กเข้าสู่วัยเจริญพันธุ์ คำนิยามของภาวะซีด แสดงในตารางที่ 1 ตามแนวทางของ Division of AIDS (DAIDS), National Institute of Allergy and Infectious Diseases สหรัฐอเมริกา พ.ศ. 2560[6]

ตารางที่ 1 ระดับความรุนแรงของภาวะซีดในเด็ก

อายุ	Hemoglobin (g/dL)			
	ภาวะซีดเล็กน้อย	ภาวะซีดปานกลาง	ภาวะซีดรุนแรงมาก	ภาวะซีดอันตรายถึงชีวิต
22 - 35 วัน	9.5 - 11.0	8.0 - 9.5	6.7 - < 8	< 6.7
36 - 56 วัน	8.5 - 9.6	7.0 - 8.5	6.0 - < 7	< 6
57 วัน - < 13 ปี	9.5 - 10.4	8.5 - < 9.5	6.5 - < 8.5	< 6.5

วัตถุประสงค์ของโครงการวิจัย

วัตถุประสงค์หลัก: เพื่อศึกษาอัตราการเกิดภาวะซีดในทารกแรกเกิด โปรแกรม PMTCT เปรียบเทียบระหว่างกลุ่มเสี่ยงทั่วไป และกลุ่มเสี่ยงสูง

วัตถุประสงค์รอง: เพื่อศึกษาปัจจัยที่เกี่ยวข้องต่อภาวะซีดในทารกแรกเกิด โปรแกรม PMTCT และอัตราการติดเชื้อเอชไอวี

วิธีการดำเนินวิจัย

เป็นการทบทวนเวชระเบียนย้อนหลัง ในทารกแรกเกิดที่คลอดที่โรงพยาบาลราชวิถี แล้วมาติดตามต่อที่สถาบันสุขภาพเด็กแห่งชาติมหาราชินี ที่อยู่ในโปรแกรม PMTCT ระหว่าง พ.ศ. 2560 - 2562 ที่มีผล CBC ที่อายุ 1 เดือนและ anti-HIV ที่อายุ 18 เดือน โดยแบ่งเป็นกลุ่มเสี่ยงทั่วไปและกลุ่มเสี่ยงสูง

เกณฑ์คัดออกคือ ทารกแรกเกิดที่มีภาวะซีดและหรือต้องได้รับเลือดจากความเจ็บป่วยอื่น ได้แก่ มารดามีเลือดออกก่อนคลอด ผู้ป่วยที่มีความผิดปกติของ Hb เช่น cyanotic heart disease, polycythemia, fetomaternal transfusion ภาวะ hemolysis จาก ABO incompatibility และ G6PD deficiency และการติดเชื้อรุนแรง เช่น sepsis, systemic inflammatory response syndrome (SIRS), disseminated intravascular coagulation (DIC) ภาวะเจ็บป่วยรุนแรง เช่น respiratory distress syndrome, pneumonia, congenital diaphragmatic hernia, intraventricular hemorrhage, necrotizing enterocolitis, gastroschisis และ omphalocele เป็นต้น

การวิเคราะห์ทางสถิติ

ข้อมูลเชิงพรรณนาใช้ number percentage mean และ SD

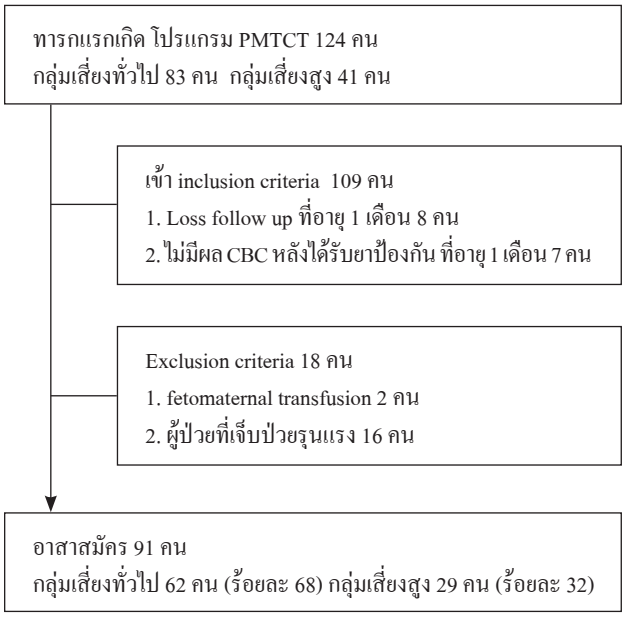
ข้อมูลเชิงเปรียบเทียบ หาความสัมพันธ์ใช้ Chi square test

โดยใช้โปรแกรมคำนวณทางสถิติ SPSS version 29 และ Microsoft excel

ผลการศึกษา

ระหว่าง พ.ศ. 2560 – 2562 มีทารกแรกเกิด ที่ได้รับยาต้านเอชไอวี เพื่อป้องกันการติดเชื้อจากแม่สู่ลูก จำนวน 124 คน เป็นกลุ่มเสี่ยงทั่วไป 83 คน และกลุ่มเสี่ยงสูง 41 คน อาสาสมัครที่เข้าเกณฑ์ คัดเข้ามีจำนวน 109 คน ในจำนวนนี้ 18 คน ถูกคัดออก เหลืออาสาสมัคร ทั้งหมด 91 คน ที่นำมาวิเคราะห์ข้อมูล เป็นกลุ่มเสี่ยงทั่วไป 62 คน (ร้อยละ 68) และกลุ่มเสี่ยงสูง 29 คน (ร้อยละ 32) ดังแผนภาพที่ 1

แผนภาพที่ 1 การคัดเลือกอาสาสมัครเข้าร่วมวิจัย



ทารกกลุ่มเสี่ยงทั่วไป เป็นเพศชาย ร้อยละ 48.4 อายุครรภ์เฉลี่ย (mean ± SD) 38.5 ± 1.4 สัปดาห์ น้ำหนักแรกเกิดเฉลี่ย 3,035 ± 394.5 กรัม ความยาวแรกเกิดเฉลี่ย 49 ± 1.6 เซนติเมตร และเส้นรอบศีรษะเฉลี่ย 33 ± 1.1 เซนติเมตร ทารกกลุ่มเสี่ยงสูง เป็นเพศชาย ร้อยละ 55.1 อายุครรภ์เฉลี่ย 38 ± 1.7 สัปดาห์ น้ำหนักแรกเกิดเฉลี่ย 2,776 ± 398.8 กรัม ความยาวแรกเกิดเฉลี่ย 48 ± 1.8 เซนติเมตร และเส้นรอบศีรษะเฉลี่ย 32.8 ± 1.6 เซนติเมตร โดยไม่พบความแตกต่างของสัดส่วนเพศ อายุครรภ์ น้ำหนักแรกเกิด ความยาว และเส้นรอบศีรษะระหว่าง 2 กลุ่ม ตามตารางที่ 2

ที่อายุ 1 เดือน ทารกกลุ่มเสี่ยงทั่วไป มีน้ำหนักเฉลี่ย 4.2 ± 0.5 กิโลกรัม ความยาวเฉลี่ย 54 ± 1.9 เซนติเมตร และเส้นรอบศีรษะเฉลี่ย 37 ± 1.5 เซนติเมตร ซึ่งไม่แตกต่างจากกลุ่มเสี่ยงสูง ที่มีน้ำหนักเฉลี่ย 3.9 ± 0.6 กิโลกรัม ความยาวเฉลี่ย 53.5 ± 1.9 เซนติเมตร และเส้นรอบศีรษะเฉลี่ย 36.0 ± 1.2 เซนติเมตร ส่วนใหญ่ทารกทั้ง

2 กลุ่ม มีภาวะโภชนาการปกติ (ร้อยละ 80.7 ในกลุ่มเสี่ยงทั่วไป และร้อยละ 86.3 ในกลุ่มเสี่ยงสูง) ตามตารางที่ 2

มารดาทั้งหมด 90 คน เป็นกลุ่มเสี่ยงทั่วไป 61 คน (ทารกเป็นฝาแฝด 1 คู่) (ร้อยละ 68) อายุเฉลี่ย 31 ± 6.9 ปี และกลุ่มเสี่ยงสูง 29 คน (ร้อยละ 32) อายุเฉลี่ย 33 ± 8.7 ปี มีการฝากครรภ์เกือบทุกคน ยกเว้น 1 คน ในกลุ่มเสี่ยงสูง มารดาส่วนใหญ่ไม่มีการติดเชื้อไวรัสตับอักเสบบี และ/หรือซิฟิลิส ร่วมด้วย (ร้อยละ 93.5 และ 93.0 ตามลำดับ) ผู้ป่วยกลุ่มเสี่ยงทั่วไปและเสี่ยงสูง คลอดทางช่องคลอด ร้อยละ 54 และ ร้อยละ 51.7 ตามลำดับ ร้อยละ 53 ของในกลุ่มเสี่ยงทั่วไป และ ร้อยละ 48 ของกลุ่มเสี่ยงสูง ได้รับการวินิจฉัยว่าติดเชื้อเอชไอวีก่อนตั้งครรภ์ ค่า CD4 เริ่มต้น ในกลุ่มเสี่ยงทั่วไป median 410 (IQR; 91 – 878) cell/mm^3 และในกลุ่มเสี่ยงสูง median 298 (IQR: 27 – 519) cell/mm^3 และ ค่า Hemoglobin (Hb) ของมารดาขณะตั้งครรภ์ ในกลุ่มเสี่ยงทั่วไปเฉลี่ยเท่ากับ 12.1 ± 1.1 g/dL กลุ่มเสี่ยงสูงเท่ากับ 11.5 ± 1.5 g/dL ซึ่งไม่แตกต่างกันทางสถิติ ตามตารางที่ 3 มารดามีระดับเม็ดเลือดแดงปกติ (Hb > 10.4 g/dL) พบ ร้อยละ 91.9 ในกลุ่มเสี่ยงทั่วไป และร้อยละ 82.8 ในกลุ่มเสี่ยงสูง

ตารางที่ 2 ตารางแสดงข้อมูลทั่วไปของทารก ในโปรแกรม PMTCT

ข้อมูลทั่วไป	กลุ่มเสี่ยงทั่วไป (N = 62)	กลุ่มเสี่ยงสูง (N = 29)	p-value
เพศ			
ชาย (คน) (ร้อยละ)	30 (48.4)	16 (55.1)	0.546
อายุครรภ์ (สัปดาห์), range	35 - 43	34 - 40	
Mean ± SD	38.5 ± 1.4	38 ± 1.7	0.383
น้ำหนักแรกเกิด (กรัม), range	2,020 - 4,415	2,220 - 3,880	
Mean ± SD	3,035 ± 394.5	2,776 ± 398.8	0.071
ความยาว (เซนติเมตร), range	44 - 52	44 - 51	
Mean ± SD	49 ± 1.6	48 ± 1.8	0.852
เส้นรอบศีรษะ (เซนติเมตร), range	31 - 35.5	28 - 36	
Mean ± SD	33 ± 1.1	32.8 ± 1.6	0.338
น้ำหนักที่อายุ 1 เดือน (กิโลกรัม), range	3.4 - 5.5	2.9 - 5.2	
Mean ± SD	4.2 ± 0.5	3.9 ± 0.6	0.275
ความยาวที่อายุ 1 เดือน (เซนติเมตร), range	50 - 58	51 - 57	
Mean ± SD	54 ± 1.9	53.5 ± 1.9	0.987
เส้นรอบศีรษะที่อายุ 1 เดือน (เซนติเมตร), range	31 - 39	34 - 39	
Mean ± SD	37 ± 1.5	36 ± 1.2	0.469
ภาวะโภชนาการที่อายุ 1 เดือน (คน) (ร้อยละ)			
Moderate wasting	1 (1.6)	1 (3.4)	0.583
Mild wasting	11 (17.7)	3 (10.3)	
Normal	50 (80.7)	25 (86.3)	

*ภาวะโภชนาการ ตาม Waterlow Classification พ.ศ. 2515[7]

ตารางที่ 3 ตารางแสดงข้อมูลทั่วไปของมารดา ในโปรแกรม PMTCT

ข้อมูลทั่วไป	กลุ่มเสี่ยงทั่วไป (N = 61)	กลุ่มเสี่ยงสูง (N = 29)	p-value
อายุมารดา (ปี)	18 – 47	14 – 44	
Mean ± SD	31 ± 6.9	33 ± 8.7	0.428
การฝากครรภ์			
มีการฝากครรภ์ (คน) (ร้อยละ)	61 (100)	28 (96.5)	-
ปัญหาระหว่างฝากครรภ์			
ความดันโลหิตสูงขณะตั้งครรภ์ (คน) (ร้อยละ)	1 (1.6)	0	0.484
วิธีการคลอด			
คลอดทางช่องคลอด (คน) (ร้อยละ)	33 (54.1)	15 (51.7)	0.894
ผ่าตัดคลอด (คน) (ร้อยละ)	28 (45.9)	14 (48.3)	
Maternal Hb (g/dL), range	8.6 - 14.3	8 - 14.7	
Mean ± SD	12.2 ± 1.1	11.5 ± 1.5	0.389
วินิจฉัย HIV ก่อนตั้งครรภ์ (คน) (ร้อยละ)	33 (53)	14 (48)	0.660
Initial maternal CD4 count, cell/mm^3			
Median (IQR)	410 (91 – 878)	298 (27 – 519)	0.576
Serology test (คน) (ร้อยละ)			
HBsAg positive	4 (6.5)	1 (3.5)	0.249
VDRL positive	0	1 (3.5)	
HBsAg and VDRL negative	57 (93.5)	27 (93.0)	

ตารางที่ 4 ผล CBC ของทารกที่อายุ 1 เดือน

ผล CBC	กลุ่มเสี่ยงทั่วไป (N = 62)	กลุ่มเสี่ยงสูง (N = 29)	p-value
Hb (g/dL), range	7.3 – 15	7.4 – 16.9	
Mean ± SD	10.4 ± 1.6	10.4 ± 1.9	0.883
MCV (fL), range	76.1 – 124	64.3 - 110	
Mean ± SD	98.8 ± 9.9	95.8 ± 9.4	0.934
RDW (%), range	9.1 – 17.4	11.6 – 19.8	
Mean ± SD	13.2 ± 1.4	13.7 ± 1.7	0.070
MCHC (g/dL), range	28.8 – 37.2	31.7 – 36.3	
Mean ± SD	34.1 ± 1.5	33.9 ± 1.2	0.350
WBC count (cell/mm^3), range	5,920 – 23,750	6,080 – 17,170	
Mean ± SD	10,236 ± 3,213	9,639 ± 2,342	0.180
ANC (cell/mm^3), range	468 – 5,551	355 – 5,552	
Mean ± SD	2,570 ± 1,356	2,370 ± 1,452	0.727
Neutropenia (คน) (ร้อยละ)	8 (13)	3 (10.3)	

ผล CBC ตาม Division of AIDS (DAIDS) พ.ศ. 25606

*hemoglobin (Hb), mean corpuscular volume (MCV), red blood cell distribution width (RDW), mean cell hemoglobin concentration (MCHC), white blood cell (WBC), absolute neutrophil count (ANC)

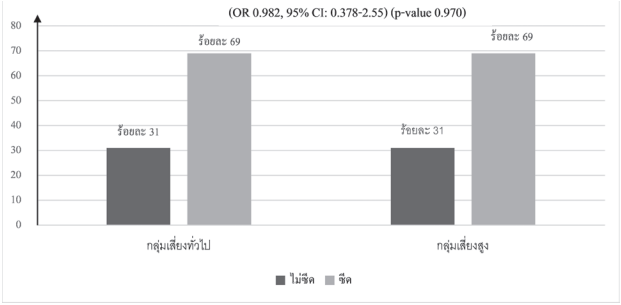
อัตราการเกิดภาวะซีดในทารกแรกเกิด โปรแกรม PMTCT หลังได้รับยาป้องกันไป 4 สัปดาห์ พบจำนวนทั้งหมด 63 คนจากทั้งหมด 91 คน (ร้อยละ 69) โดยพบภาวะซีดในกลุ่มเสี่ยงทั่วไป 43 คน (ร้อยละ 69) และกลุ่มเสี่ยงสูง 20 คน (ร้อยละ 69) (OR 0.982, 95% CI: 0.378-2.550) (p-value 0.970) พบว่าไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ดังแผนภาพที่ 2 สำหรับความรุนแรงของภาวะซีด พบว่ามี ภาวะซีดระดับเล็กน้อย มากที่สุด โดยกลุ่มเสี่ยงทั่วไปพบ ร้อยละ 60 และกลุ่มเสี่ยงสูง ร้อยละ 50 (p-value 0.883) ดังแผนภาพที่ 3 พบภาวะ neutropenia ในกลุ่มเสี่ยงทั่วไป ร้อยละ 13 และกลุ่มเสี่ยงสูง ร้อยละ 10.3 (p-value 0.727) ดังตารางที่ 4

ในทารกคลอดก่อนกำหนดมีภาวะซีด ร้อยละ 90.9 ทารกคลอดครบกำหนดมีภาวะซีด ร้อยละ 66.3 (OR 5, 95% CI: 4.479-5.619) (p-value 0.016) น้ำหนักแรกเกิด < 2,500 กรัมมีภาวะซีด ร้อยละ 88.9 น้ำหนักแรกเกิด ≥ 2,500 กรัมมีภาวะซีด ร้อยละ 67.1 (OR 3.9, 95% CI: 3.141-5.497) (p-value 0.011) เส้นรอบศีรษะที่อายุ 1 เดือน < P_{50} มีภาวะซีด ร้อยละ 86.4 เส้นรอบศีรษะที่อายุ 1 เดือน ≥ P_{50} มีภาวะซีด ร้อยละ 63.8 (OR 3.6, 95% CI: 3.033-4.593) (p-value 0.046) โดยในการศึกษานี้ ไม่พบทารกที่มีภาวะ microcephaly (เส้นรอบศีรษะ < P_3)

ปัจจัยที่เกี่ยวข้องต่อภาวะซีดคือ คลอดก่อนกำหนด น้ำหนักแรกเกิด < 2,500 กรัม และเส้นรอบศีรษะที่อายุ 1 เดือน < P_{50} ดังตารางที่ 5 และปัจจัยที่เกี่ยวข้องกับความรุนแรงของภาวะซีดคือ ทารกคลอดก่อนกำหนด (p-value 0.002) น้ำหนักแรกเกิด < 2,500 กรัม (p-value 0.025) และเส้นรอบศีรษะที่อายุ 1 เดือน < P_{50} (p-value 0.027) ดังตารางที่ 6

ใน พ.ศ. 2561 พบผู้ป่วยที่ติดเชื้อเอชไอวีจากมารดา 1 คน เป็นกลุ่มเสี่ยงสูง คิดเป็นร้อยละ 3.4 ของกลุ่มเสี่ยงสูง (เท่ากับ ร้อยละ 1.1 ของทารก โปรแกรม PMTCT ทั้งหมด) ในขณะที่ไม่พบผู้ป่วยติดเชื้อในกลุ่มเสี่ยงทั่วไป (OR 1, 95% CI: 0.967-1.109) (p-value 0.141) โดยมารดาผู้ป่วยรายนี้ไม่ได้ฝากครรภ์และก่อนคลอดไม่ได้ ARV (p-value < 0.001) ทราบผล anti-HIV ของมารดาหลังคลอด คลอดทางช่องคลอดเป็น ทารกแรกเกิดครบกำหนด น้ำหนัก 2,710 กรัม ได้รับยาต้านไวรัส AZT 3TC และ NVP จนครบ 6 สัปดาห์ งดนมมารดาตั้งแต่แรกเกิด ผล PCR for HIV DNA ให้ผลบวกที่อายุ 1 เดือน และ 2 เดือน และเริ่มได้รับยาต้านไวรัส AZT 3TC LPV/r และ cotrimoxazole prophylaxis ที่อายุ 1 เดือน 6 วัน แต่ผู้ป่วยไม่มีภาวะซีดที่อายุ 1 เดือน (Hb 11.4 g/dL)

แผนภาพที่ 2 สัดส่วนการเกิดภาวะซีดเปรียบเทียบระหว่างกลุ่มเสี่ยงทั่วไปและกลุ่มเสี่ยงสูง

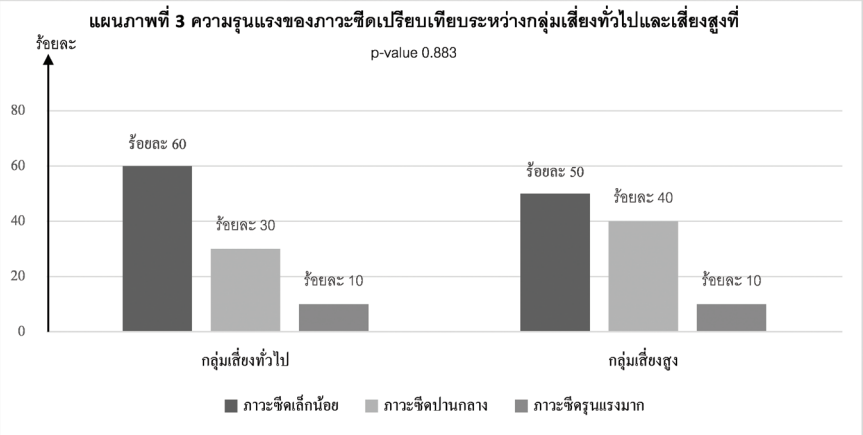


ตารางที่ 5 ปัจจัยของทารกแรกเกิดใน โปรแกรม PMTCT ที่เกี่ยวข้องกับภาวะซีด (N=91)

ปัจจัย	ทั้งหมด (N = 91)	ไม่ซีด (N = 28)	ซีด (N = 63)	OR	95% CI	p-value
อายุครรภ์ (คน) (ร้อยละ)						
ทารกคลอดก่อนกำหนด	11	1 (9.1)	10 (90.9)	5	4.479-5.619	0.016*
ทารกครบกำหนด	80	27 (33.7)	53 (66.3)			
น้ำหนักแรกเกิด (คน) (ร้อยละ)						
< 2,500 g	9	1 (11.1)	8 (88.9)	3.9	3.141-5.497	0.011*
≥ 2,500 g	82	27 (32.9)	55 (67.1)			
เส้นรอบศีรษะที่อายุ 1 เดือน (คน) (ร้อยละ)						
< P_{50}	22	3 (13.7)	19 (86.4)	3.6	3.033-4.593	0.046*
≥ P_{50}	69	25 (36.2)	44 (63.8)			

*P_{50} ของเส้นรอบศีรษะที่อายุ 1 เดือน ในทารกเพศชาย เท่ากับ 37 เซนติเมตร และ ในทารกเพศหญิง เท่ากับ 36 เซนติเมตร

แผนภาพที่ 3 ความรุนแรงของภาวะซีดเปรียบเทียบระหว่างกลุ่มเสี่ยงทั่วไปและเสี่ยงสูงที่



ตารางที่ 6 ปัจจัยของทารกแรกเกิดในแต่ละความรุนแรงของภาวะซีด

ปัจจัย	ไม่ซีด (N = 28)	ภาวะซีดเล็กน้อย (N = 36)	ภาวะซีดปานกลาง (N = 21)	ภาวะซีดรุนแรงมาก (N = 6)	p-value
อายุครรภ์ (คน) (ร้อยละ)					
ทารกคลอดก่อนกำหนด	1 (9.1)	5 (45.5)	2 (18.2)	3 (27.2)	0.002*
ทารกครบกำหนด	27 (33.8)	31 (38.7)	19 (23.8)	3 (3.7)	
น้ำหนักแรกเกิด (คน) (ร้อยละ)					
< 2,500 g	1 (11.1)	2 (22.2)	4 (44.5)	2 (22.2)	0.025*
≥ 2,500 g	27 (32.9)	34 (41.5)	17 (20.7)	4 (4.9)	
เส้นรอบศีรษะที่อายุ 1 เดือน (คน) (ร้อยละ)					
< P_{50}	3 (13.6)	10 (45.5)	5 (22.7)	4 (18.2)	0.027*
≥ P_{50}	25 (36.2)	26 (37.7)	16 (23.2)	2 (2.9)	

ทารกทั้งหมดที่มีภาวะซีด แพทย์พิจารณาให้การรักษา ตามความรุนแรงของภาวะซีด ดังนี้ ภาวะซีดเล็กน้อย ให้ธาตุเหล็ก ร้อยละ 5.6 ภาวะซีดปานกลาง ให้ธาตุเหล็ก ร้อยละ 14.3 ภาวะซีดรุนแรงมาก ให้ธาตุเหล็ก ร้อยละ 50 และ ให้เลือด 1 คน คิดเป็น ร้อยละ 16.7 ซึ่งผู้ป่วยรายที่ได้รับเลือดนี้ หลังจากติดตามไปที่อายุ 1 ปี 6 เดือน ยังมีภาวะซีด และได้รับการวินิจฉัยว่าเป็น Hemoglobin H disease

อภิปรายผลการศึกษา

ภาวะซีดในทารกที่ได้รับยาป้องกันเอชไอวี มีปัจจัยที่เกี่ยวข้องหลายประการ โดยการศึกษาของ Anugulruengkitt และคณะ เป็นการศึกษาวิจัยพหุสถาบันทำในทารกแรกเกิด ที่อาศัยอยู่กรุงเทพมหานคร จังหวัดขอนแก่น และเชียงราย[8] พบว่าภาวะซีดที่อายุ 1 เดือน พบในกลุ่มเสี่ยงสูงมากกว่ากลุ่มเสี่ยงทั่วไป แตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ Smith C และคณะ ในประเทศแคนาดา[9] พบว่าภาวะซีดพบในกลุ่มเสี่ยงสูงมากกว่ากลุ่มเสี่ยงทั่วไป แตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ Itsaradisaikul S ทำการศึกษาที่จังหวัดอุตรดิตถ์[10] พบว่าความชุกของภาวะซีดในทารกที่แรกเกิด และอายุ 1 เดือนใน โปรแกรม PMTCT มีภาวะซีด ร้อยละ 5.19 และ 36.3 ตามลำดับ ปัจจัยที่มีผลต่อภาวะซีดทารกที่อายุ 1 เดือน คือกลุ่มเสี่ยงสูง และภาวะซีดของมารดาขณะตั้งครรภ์ไม่มีผลต่อภาวะซีด และการวินิจฉัยการติดเชื้อเอชไอวีก่อนตั้งครรภ์เป็นปัจจัยป้องกันการเกิดภาวะซีดของทารกที่อายุ 1 เดือน

สำหรับการศึกษานี้ไม่พบความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ระหว่างทารกกลุ่มเสี่ยงทั่วไปและกลุ่มเสี่ยงสูงที่ทำให้เกิดภาวะซีด สาเหตุสำคัญ น่าจะเกิดจาก มารดาในกลุ่มเสี่ยงสูงเกือบทุกคน (ร้อยละ96.5) ได้รับยาต้านเอชไอวีก่อนคลอด และ ร้อยละ 48 ได้รับการวินิจฉัยว่าติดเชื้อเอชไอวีก่อนตั้งครรภ์ ปัจจัยทั้ง 2 อย่างมีความสัมพันธ์กับการลดโอกาสเกิดภาวะซีดในทารก[10]

อย่างไรก็ตาม การศึกษานี้ มีข้อจำกัดคือ ไม่ได้มีผล CBC ของทารกแรกเกิด ก่อนเริ่มยาป้องกัน จึงไม่ทราบค่า Hb และภาวะซีดพื้นฐานของทารกตั้งแต่แรกเกิด และไม่ได้ทำการเปรียบเทียบสูตรยาต้านเอชไอวี ที่มารดาได้รับที่อาจมีผลต่อค่า Hb ของทารก ทั้งหมดอาจมีผลต่อภาวะซีดที่อายุ 1 เดือน ของทารกได้

ถึงแม้ว่าจะพบภาวะซีด แต่ส่วนใหญ่ (ร้อยละ 60 ในกลุ่มเสี่ยงทั่วไป และ ร้อยละ 50 ในกลุ่มเสี่ยงสูง) เป็นภาวะซีดเล็กน้อย และไม่จำเป็นต้องได้รับการรักษา เช่นเดียวกับการศึกษาอื่นๆ

ปัจจัยของทารกที่มีผลต่อภาวะซีด ที่อายุ 1 เดือน คือ คลอดก่อนกำหนด มีโอกาสเกิดภาวะซีดมากกว่าคลอดครบกำหนด 5 เท่า และน้ำหนักแรกเกิด < 2,500 กรัม มีโอกาสเกิดภาวะซีดมากกว่าน้ำหนักแรกเกิด ≥ 2,500 กรัม 3.9 เท่า และเส้นรอบศีรษะที่อายุ 1 เดือน < P_{50} มีโอกาสเกิดภาวะซีดมากกว่า เส้นรอบศีรษะที่อายุ 1 เดือน ≥ P_{50} 3.6 เท่า โดยผล Hb ของมารดา ไม่มีผลต่อภาวะซีดในทารก เนื่องจากส่วนใหญ่ มารดาไม่มีภาวะซีดร่วมด้วย และทารกไม่ได้กินนมมารดา

ดังนั้นถึงแม้ว่าแนวทางการตรวจวินิจฉัย รักษาและป้องกันการติดเชื้อเอชไอวี ประเทศไทย ปี 2564/2565 จะไม่ได้แนะนำให้เจาะ CBC ทุกราย ในทารกที่ได้รับยาป้องกันการติดเชื้อเอชไอวีจากมารดา แต่ในทารกกลุ่มที่คลอดก่อนกำหนด น้ำหนักแรกเกิด < 2,500 กรัม และเส้นรอบศีรษะที่อายุ 1 เดือน < P_{50} เป็นกลุ่มที่โอกาสเกิดภาวะซีดมากกว่า จึงเป็นกลุ่มที่ควรพิจารณาติดตาม CBC ที่อายุ 1 เดือน

มีทารกที่ติดเชื้อเอชไอวี 1 คน ซึ่งเป็นกลุ่มเสี่ยงสูง โดยอัตราการติดเชื้อในกลุ่มเสี่ยงสูงเท่ากับร้อยละ 3.4 ซึ่งมารดาไม่ได้ฝากครรภ์และไม่ได้ยาต้านเอชไอวีก่อนคลอด สำหรับในกลุ่มเสี่ยงสูงที่มารดาได้รับ ยาต้านเอชไอวีก่อนคลอด ไม่มีทารกแรกเกิดติดเชื้อเอชไอวี โดยในผู้ป่วยรายนี้ที่ติดเชื้อน่าจะเป็นเพราะมารดาไม่ได้รับยาต้านเอชไอวีก่อนคลอด

สรุปผลการวิจัย

อัตราการเกิดภาวะซีดที่อายุ 1 เดือน ของทารกที่ได้รับยาป้องกันการติดเชื้อเอชไอวีจากมารดา ไม่แตกต่างกันระหว่างกลุ่มความเสี่ยงทั่วไปกับความเสี่ยงสูง ในทารกที่เกิดภาวะซีด ส่วนใหญ่เป็นเพียงภาวะซีดเล็กน้อย ทารกกลุ่มคลอดก่อนกำหนด น้ำหนักแรกเกิด < 2,500 กรัม และเส้นรอบศีรษะที่อายุ 1 เดือน < P_{50} มีโอกาสที่จะเกิดภาวะซีดมากกว่า จึงควรเป็นกลุ่มที่ต้องติดตาม ผล CBC ที่อายุ 1 เดือน

กิตติกรรมประกาศ

ขอขอบคุณแพทย์หญิงประอร สุประดิษฐ ณ อยุธยา ผู้ช่วยศาสตราจารย์พิเศษแพทย์หญิงพักต์เพ็ญ สิริคุตต์ ศาสตราจารย์แพทย์หญิงกมลวิช เลาประสพวัฒนา อาจารย์ที่ปรึกษาโครงการวิจัย คุณยศวดี ณ นคร และคุณพิมพ์ศิริ เลี่ยวศรีสุข HIV co-ordinators คลินิกภูมิคุ้มกัน สถาบันสุขภาพเด็กแห่งชาติมหาราชินี

เอกสารอ้างอิง

1. สุวพร อนุกูลเรืองกิตติ์, ธันยวีร์ ภูธนกิจ. โฉมหน้าใหม่ของโรคติดเชื้อในเด็กระบาดวิทยา การวินิจฉัยโรค การรักษา และการป้องกัน.สาขาวิชาโรคติดเชื้อ ภาควิชากุมารเวชศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย: แอคทีฟพริ้นท์, 2563.P135-66.
2. สำนักโรคเอดส์ วัณโรค และโรคติดต่อทางเพศสัมพันธ์ กรมควบคุมโรค กระทรวงสาธารณสุข. แนวทางการตรวจรักษาและป้องการติดเชื้อเอชไอวี ประเทศไทย ปี2560.กรุงเทพฯ:โรงพิมพ์ชุมนุมสหกรณ์การเกษตรแห่งประเทศไทยจำกัด,2560.

3. แนวทางการตรวจวินิจฉัย รักษา และป้องกันการติดเชื้อเอชไอวี ประเทศไทย ปี2564/2565. กรุงเทพฯ:ห้างหุ่นส่วนจำกัดสำนักพิมพ์อักษรกราฟฟิคแอนด์ดีไซน์,2565.
4. Nakamura K, Tateyama M, Tasato D, et al. Pure red cell aplasia induced by lamivudine without the influence of zidovudine in a patient infected with human immunodeficiency virus. Intern Med. 2014;53(15):1705–8.
5. วิปร วิประกษิต. แนวทางในการวินิจฉัยภาวะโลหิตจางในเด็ก (Approach to Childhood Anemia). วารสารโลหิตวิทยาและเวชศาสตร์บริการโลหิต [Internet]. 2557;24(4):395–405.
6. U.S. Department of Health and Human Services, National Institutes of Health, National Institute of Allergy and Infectious Diseases, Division of AIDS. Division of AIDS (DAIDS) Table for Grading the Severity of Adult and Pediatric Adverse Events, Corrected Version 2.1. [July 2017]. Available from: https://rsc.niaid.nih.gov/sites/default/files/daidsgradingcorrectedv21.pdf.
7. Waterlow JC. Classification and definition of protein-calorie malnutrition. BMJ1972; 566-9.
8. Anugulruengkitt S, Suntarattiwong P, Ounchanum P, et al. Safety of 6-week Neonatal Triple-combination Antiretroviral Postexposure Prophylaxis in High-risk HIV-exposed Infants. Pediatr Infect Dis J. 2019;38:1045–50.
9. Smith C, Forster JE, Levin MJ, et al. Serious adverse events are uncommon with combination neonatal antiretroviral prophylaxis: A retrospective case review. PLoS ONE. 2015;10e0127062.
10. Itsaradisaikul S. Anemia in infants Born to HIV infected Mothers in Uttaradit Hospital. Health science clinical research. 2022; 37:10-21.
11. Bunupuradah T, Kariminia A, Chan KC, et al. Incidence and predictors of severe anemia in Asian HIV-infected children using first-line antiretroviral therapy. Int J Infect Dis. 2013;17:806–10.
12. Joao EC, Pilotto JH, Gray G, et al. NIH Public Access. 2013.
13. United Nations Programme on HIV/AIDS. UNAIDS data 2020.Geneva, Switzerland. UNAIDS.2020;436.
14. Singh A, Hemal A, Agarwal S, Dubey NK, Buxi G. A prospective study of haematological changes after switching from stavudine to zidovudine-based antiretroviral treatment in HIV-infected children. Int J STD AIDS. 2016;27:1145–52.
15. Rougemont M, Nchotu Ngang P, Stoll B, et al. Safety of zidovudine dose reduction in treatment-naïve HIV infected patients. A randomized controlled study (MiniZID). HIV Med. 2016;17:206–15.
16. Renner LA, Dicko F, Kouéta F, et al. Anaemia and zidovudine- containing antiretroviral therapy in paediatric antiretroviral programmes in the IeDEA Paediatric West African Database to evaluate AIDS. J Int AIDS Soc. 2013;16:1–8.
17. Dash KR, Meher LK, Hui PK, Behera SK, Nayak SN. High Incidence of Zidovudine Induced Anaemia in HIV Infected Patients in Southern Odisha. Indian J Hematol Blood Transfus. 2015;31:247–50.

A study of anemia in neonates receiving antiretroviral prophylaxis for prevention of mother-to-child HIV transmission compared between standard and high risk groups

Chansinee Sunawinworarat, Pra-on Supradish

Department of Pediatrics, Queen Sirikit National Institute of Child Health (QSNICH)

Abstract

Background: According to prevention of mother-to-child HIV transmission (PMTCT) program, neonates in standard risk group receive zidovudine (AZT) for 4 weeks and in high risk group receive AZT and lamivudine (3TC) and nevirapine (NVP). Both AZT and 3TC can cause anemia.

Objective: To compare prevalence and associated factors of anemia and transmission rate of HIV infection among neonates in standard and high risk group.

Methods: A retrospective observational study of neonates in PMTCT program at QSNICH during 2017-2019, was done. Results of complete blood count at 1-month-old age and results of anti-HIV at 18-month-old age were compared.

Results: There were 62 (68%) and 29 (32%) neonates in standard and high risk groups. The prevalence of anemia at 1-month-old age were 69% and 69% equally in both groups, (OR 0.982, 95% CI: 0.378-2.550) (p-value 0.97), which most of them had mild anemia (60% and 50% respectively, p-value 0.883). The proportion of anemia was higher in preterm (90.9%) than term neonates (66.3%) (OR 5, 95% CI: 4.479-5.619) (p-value 0.016) BW < 2,500 g (88.9%) than BW≥ 2,500 g (67.1%) (OR 3.9, 95% CI: 3.141-5.497) (p-value 0.011) and HC < P_{50} at 1-month-old age (86.4%) than HC ≥P_{50} (63.8%) (OR 3.6, 95% CI: 3.033-4.593) (p-value 0.046). Transmission rates of HIV infection were 0% and 3.4% in standard and high-risk groups (OR 1, 95% CI: 0.967-1.109) (p-value 0.141) sequentially.

Conclusions: The prevalence of anemia at 1-month-old age was not significantly different among neonates in standard and high risk groups. Preterm, BW < 2,500 g, HC at 1-month-old age < P_{50} were associated with anemia. Transmission rate of HIV infection in high risk group was 3.4%.

Key words: PMTCT, standard risk, high risk, anemia, AZT, 3TC, NVP

การศึกษาเปรียบเทียบลักษณะทางคลินิกของผู้ป่วยเด็กโรคไข้ปวดข้อยุงลายและไข้เดงกี ณ สถาบันบำราศนราดูร

ปุณยวีร์ ศรีคิรินทร์, วิศัลย์ มูลศาสตร์

บทคัดย่อ

ความเป็นมา: โรคไข้ปวดข้อยุงลายและไข้เดงกีเป็นติดต่อนำโดยยุง โดยในปี พ.ศ. 2560-2564 ประเทศไทยพบอัตราป่วย 0.02-19.73 และ 16.04-131.59 รายต่อแสนประชากรตามลำดับ เนื่องจากผู้ป่วยเด็กโรคทั้งสองมีลักษณะอาการคล้ายกัน ทำให้แยกกันโดยใช้ลักษณะทางคลินิกได้ยาก เป็นผลให้การวินิจฉัยยืนยันโรคล่าช้า เป็นผลเสียต่อการรักษาและควบคุมโรค โดยปัจจุบันข้อมูลการศึกษาถึงข้อแตกต่างระหว่างโรคทั้งสองในผู้ป่วยเด็กยังมีจำกัด

วัตถุประสงค์: เพื่อเปรียบเทียบหาความแตกต่างของ อาการ อาการแสดง ภาวะแทรกซ้อนและพยากรณ์โรคของผู้ป่วยเด็กอายุน้อยกว่า 15 ปีโรคไข้ปวดข้อยุงลายกับโรคไข้เดงกี

วิธีการศึกษา: การศึกษาแบบวิเคราะห์ย้อนหลังโดยการทบทวนเวชระเบียน ผู้ป่วยอายุน้อยกว่า 15 ปีที่ได้รับการวินิจฉัยโรคไข้ปวดข้อยุงลายและโรคไข้เดงกี ณ สถาบันบำราศนราดูรในช่วงตั้งแต่วันที่ 1 มกราคม พ.ศ. 2561 -31 ตุลาคม พ.ศ. 2565

ผลการศึกษา: ผู้ป่วยจำนวน 250 รายเป็นโรคไข้ปวดข้อยุงลายและไข้เดงกี 38 และ 212 รายตามลำดับ อายุเฉลี่ย 8.3 $\pm$ 4.0 ปี อัตราส่วนชายต่อหญิงคือ 1.2 : 1 สิ่งที่พบในผู้ป่วยเด็กไข้ปวดข้อยุงลายมากกว่าไข้เดงกีคืออาการปวดข้อ (adjusted odds ratio [AOR]=26.00, 95%CI: 6.22-109.01) และผื่น (AOR=3.58, 95%CI: 1.53-8.41) อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ไม่พบความแตกต่างของภาวะแทรกซ้อนและพยากรณ์โรค

สรุปผลการศึกษา: ลักษณะทางคลินิกของผู้ป่วยเด็กไข้ปวดข้อยุงลายที่แตกต่างจากไข้เดงกีคืออาการปวดข้อและผื่น ซึ่งช่วยสนับสนุนการส่งตรวจยืนยันการวินิจฉัยโรค เพื่อประโยชน์ในการรักษาและควบคุมโรคต่อไป

คำสำคัญ: ไข้ปวดข้อยุงลาย, ไข้เดงกี, ผู้ป่วยเด็ก, ความแตกต่าง

สถาบันบำราศนราดูร กรมควบคุมโรค กระทรวงสาธารณสุข

บทนำ

โรคไข้ปวดข้อยุงลายและไข้ติดเชื้อไวรัสเดงกีเป็นโรคติดเชื้อไวรัสที่มียุงลายเป็นพาหะ สามารถพบได้ทั่วโลก โดยพบมากบริเวณเขตร้อน (Tropical zone)[1] โดยเชื้อไวรัสโรคก่อโรคทั้งสองสามารถแพร่สู่ร่างกายคนจากการกัดของยุงลายที่มีเชื้อไวรัสและพบการหลักฐานการติดต่อจากมารดาสู่ทารกในครรภ์ได้ (vertical transmission)[2, 3] อาการแสดงนำโดยทั่วไปมีลักษณะคล้ายกันคือไข้ปวดเมื่อย โดยมีข้อแตกต่างกันในส่วนข้อมูลทางระบาดวิทยา อาการแสดงที่รุนแรง ภาวะแทรกซ้อนในระยะยาวในแต่ละโรค การวินิจฉัยที่ถูกต้องและทันท่วงทีจะสามารถลดอัตราการเสียชีวิตและทุพลภาพได้

โรคไข้ปวดข้อยุงลายหรือชิคุนกุนยา (chikungunya fever-CHIKF) เกิดจากการที่ร่างกายติดเชื้อไวรัสชิคุนกุนยา (chikungunya virus; CHIKV) ซึ่งเป็น single stranded RNA virus ใน family *Togaviridae* genus *Alphavirus* ทั่วโลกพบสายพันธุ์ที่ระบาดหลัก 4 สายพันธุ์ ได้แก่ West Africa (WA), East/Central/South African (ECSA), Indian Ocean (IOL) และ Asian genotype โดยในช่วงแรกเมื่อไวรัสเข้าสู่ร่างกายจะแบ่งตัวที่ dermal fibroblast ในชั้นผิวหนัง จากนั้นจะไปทำให้เกิดความผิดปกติตามระบบต่างๆ โดยเฉพาะในช่วง 1-2 สัปดาห์แรกของการติดเชื้อจะพบอาการปวดข้อ กระดูกและกล้ามเนื้อได้[4] โดยในประเทศไทยพบผู้ป่วยครั้งแรกในปี พ.ศ. 2501 และพบการระบาดในบางพื้นที่ในบางช่วงเวลา[5, 6] โดยในปี พ.ศ. 2551 พบการระบาดเป็นสายพันธุ์ ECSA genotype ที่มีการกลายพันธุ์ในตำแหน่งที่ 226 บนโปรตีน E1 (CHIK226V) [7] ต่างจากสายพันธุ์ที่เคยมีการระบาดในประเทศไทยคือ Asian genotype พบอัตราป่วย 3.95 ต่อแสนประชากรและพบการระบาดต่อเนื่องมาถึงปี พ.ศ.2552 พบอัตราการป่วย 82.03 ต่อแสนประชากร[5] โดยในช่วงปี พ.ศ. 2553-2560 พบการระบาดในที่อัตราป่วย 0.02-2.46 ต่อแสนประชากร[5] และจากนั้นในช่วงปี พ.ศ. 2560-2564 ประเทศไทยพบอุบัติการณ์ 0.02-19.73 ต่อประชากรแสนคน ไม่พบรายงานผู้เสียชีวิต[8] โดยพบว่าสายพันธุ์ที่มีการระบาดในช่วงปี พ.ศ. 2561-2562 เป็นสายพันธุ์ที่แตกต่างจากที่เคยมีการระบาดในปี พ.ศ. 2551-2552 คือเป็นสายพันธุ์ ECSA genotype ที่มีการกลายพันธุ์ของ E1 (K211E) และ E2 (V264A) [9] โดยในช่วงตั้งแต่วันที่ 1 มกราคม-2 พฤศจิกายน พ.ศ. 2565 พบผู้ป่วย 877 ราย คิดเป็นอัตราการป่วย 1.33 ต่อประชากรแสนคน เมื่อแยกตามกลุ่มอายุ กลุ่มอายุ 0-4 ปี พบผู้ป่วย 25 ราย และ กลุ่มอายุ 5-14ปี พบผู้ป่วย 118 ราย คิดเป็นอัตราการป่วย 0.83 และ 1.56 ต่อแสนประชากรแสนคนในกลุ่มอายุเดียวกันตามลำดับ[10] ผลจากการทบทวนวรรณกรรมพบว่าอาการของผู้ป่วยเด็กโรคไข้ปวดข้อยุงลาย ได้แก่ ไข้ ปวดข้อ ปวดกล้ามเนื้อ[11] ผื่นตามร่างกาย โดยพบลักษณะอาการที่พบบ่อยกว่าในผู้ใหญ่คือ อาการแสดงทางผิวหนังและระบบประสาท[12] ในรายที่มีอาการรุนแรง ผู้ป่วยจะมีภาวะตับอักเสบ เลือดออกง่ายหยุดยาก และในเด็กทารกจะมีลักษณะ sepsis-like หรืออาจพบความผิดปกติของระบบหัวใจและหลอดเลือดแต่กำเนิด[13] เด็กเล็กอาจพบภาวะสมองอักเสบ (acute meningoencephalitis, ร้อยละ 14-32) เป็นสาเหตุของการเสียชีวิตได้[14]

ไข้ติดเชื้อไวรัสเดงกี (dengue infection) เกิดจากการที่ร่างกายติดเชื้อไวรัสเดงกี ซึ่งเป็น single stranded RNA virus ใน family *Flaviviridae* genus *Flavivirus* [15] ในประเทศไทยในช่วงปี พ.ศ. 2560-2564 พบอุบัติการณ์ 16.04-131.59 ต่อแสนประชากร และอัตราป่วยตาย 0.06-0.13 ต่อแสนประชากร โดยสถานการณ์โรคไข้เลือดออก พ.ศ. 2565 ในช่วงตั้งแต่วันที่ 1 มกราคม-26 ตุลาคม 2565 พบผู้ป่วยแล้วทั้งสิ้น 33,361 ราย คิดเป็นอัตราการป่วย 50.41 ต่อประชากรแสนคน เมื่อแยกตามกลุ่มอายุ กลุ่มอายุ 0-4 ปี พบผู้ป่วย 1,934 ราย กลุ่มอายุ 5-14 ปีพบผู้ป่วย 10,655 ราย คิดเป็นอัตราการป่วย 64.42 และ 140.44 ต่อประชากรแสนคนในกลุ่มอายุเดียวกันตามลำดับ[16] ผู้ป่วยส่วนใหญ่ไม่มีอาการ โดยอาการทั่วไปพบได้ตั้งแต่มีอาการรุนแรงน้อย เช่นไข้ที่ไม่มีภาวะแทรกซ้อนใดๆ (undifferentiated febrile illness) หรือ ไข้เดงกี (dengue fever) โดยในรายที่มีอาการรุนแรงจะพบภาวะเกล็ดเลือดต่ำ เลือดออกง่ายหยุดยาก ตับวายนำไปสู่

โรคไข้เลือดออกเดงกี (dengue hemorrhagic fever) โดยหากไม่ได้รับการรักษาทันท่วงทีจะเป็นสาเหตุนำไปสู่การเสียชีวิตได้[17]

สำหรับโรคไข้ปวดข้อยุงลายในเด็กทั่วไปอาการแสดงคล้ายกับโรคไข้เดงกีในระยะเริ่มต้นคือไข้และปวดเมื่อยตามร่างกาย โดยมักพบอาการทางระบบประสาทและผิวหนังได้บ่อย[18] ในต่างประเทศพบภาวะสมองอักเสบและกล้ามเนื้อหัวใจทำงานผิดปกติ (cardiomyopathy) เป็นสาเหตุทำให้ผู้ป่วยเสียชีวิตได้[14, 19, 20]

ในปัจจุบันการวินิจฉัยแยกโรคไข้ปวดข้อยุงลายจากโรคไข้เดงกียังมีข้อจำกัดเนื่องจาก โรคทั้งสองมักพบการระบาดร่วมในพื้นที่เดียวกัน อาการนำในระยะแรกของโรคคล้ายกัน โดยเฉพาะอาการทางระบบกล้ามเนื้อกระดูกและข้อที่สามารถพบได้ในทั้งสองกลุ่มโรค ดังการศึกษาของของ Ritz N และคณะ[14]ที่พบอาการปวดข้อในผู้ป่วยเด็กไข้ปวดข้อยุงลายได้ประมาณร้อยละ 40.0 (พิสัย, ร้อยละ 30-50) และจากการศึกษาของ Lue AM [21] ที่พบอาการปวดข้อในผู้ป่วยเด็กไข้เดงกีได้ร้อยละ 5.9 ซึ่งในผู้ป่วยเด็กการตรวจร่างกายระบบกระดูกและข้อมักทำได้ยากทำให้พบอาการปวดข้อหรือข้ออักเสบได้น้อยกว่าความเป็นจริง [11]ทำให้ผู้ป่วยเด็กไข้ปวดข้อยุงลายไม่ได้รับหรือได้รับการตรวจทางห้องปฏิบัติการยืนยันการวินิจฉัยล่าช้าทำให้เกิดผลเสียต่อการรักษาและการติดตามการรักษาผู้ป่วยในระยะยาวได้

ดังนั้นการมีข้อมูลความแตกต่างของโรคทั้งสองจะช่วยสนับสนุนการตรวจยืนยันการวินิจฉัยอันจะช่วยให้การรักษาและการลงพื้นที่สอบสวนและควบคุมโรคนำโดยยุงลายสามารถทำได้อย่างทันท่วงทีมีประสิทธิภาพมากขึ้น โดยในปัจจุบันนี้ข้อมูลดังกล่าวยังคงมีจำกัดทั้งในไทยและต่างประเทศ

วัตถุประสงค์การวิจัย: เพื่อเปรียบเทียบหาความแตกต่างของ อาการ อาการแสดง ภาวะแทรกซ้อนและพยากรณ์โรค ของผู้ป่วยเด็กอายุน้อยกว่า 15 ปี ที่เป็นโรคไข้ปวดข้อยุงลายกับโรคไข้เดงกี

วิธีการศึกษา: การศึกษาแบบวิเคราะห์ย้อนหลัง (retrospective analytic observational study) โดยการทบทวนเวชระเบียน (chart review) ในกลุ่มผู้ป่วยอายุน้อยกว่า 15 ปี ปีที่ได้รับการวินิจฉัยโรคไข้ปวดข้อยุงลายและโรคไข้เดงกี ณ สถาบันบำราศนราดูรในช่วงตั้งแต่วันที่ 1 มกราคม พ.ศ. 2561 -31 ตุลาคม พ.ศ. 2565 โดยอ้างอิงการวินิจฉัยจากฐานข้อมูลงานเวชระเบียนที่บันทึกข้อมูลด้วยรหัสโรค ICD-10 โรคไข้ปวดข้อยุงลาย (chikungunya fever) และไข้เดงกี (dengue fever) ดังนี้

โรคไข้ปวดข้อยุงลาย (chikungunya fever)

A 920 : Chikungunya virus disease

โรคไข้เดงกี (dengue fever)

A 90 : Dengue fever

A 970 : Dengue without warning signs

A 979 : Dengue, unspecified

เกณฑ์การคัดเข้า (inclusion criteria) ครบทั้ง 3 ข้อคือ

1. เด็กอายุน้อยกว่า 15 ปี
2. ผู้ป่วยมีอาการไข้ (symptoms of fever)
3. ผู้ป่วยมีผลตรวจทางห้องปฏิบัติการยืนยันการวินิจฉัยโรคเป็นบวก (positive confirmed laboratory diagnosis)

โรคไข้ปวดข้อยุงลาย (chikungunya fever) เข้าเกณฑ์อย่างน้อย 1ข้อ ได้แก่

- serum RT-PCR Chikungunya
- serum CHIKV-Ig M
- serum CHIKV-Ig G 4-fold rising

โรคไข้เดงกี (dengue fever) เข้าเกณฑ์อย่างน้อย 1 ข้อ ได้แก่

- serum Dengue NS1
- serum Dengue Ig M
- serum Dengue Ig G 4-fold rising

เกณฑ์การคัดออก (exclusion criteria)

- ผู้ป่วยได้รับการวินิจฉัยการติดเชื้อไวรัสเดงกีร่วมด้วยกับไวรัสชิคุนกุนยา (Coinfection of dengue and chikungunya viruses)
- ผู้ป่วยได้รับการวินิจฉัยโรคติดเชื้ออื่นร่วมด้วย (Coinfection of other infectious diseases)
- เวชระเบียนบันทึกไม่ครบสมบูรณ์ (incomplete medical record)

ขนาดตัวอย่าง (sample size calculation)

การศึกษานี้เป็นเปรียบเทียบหาความแตกต่างระหว่างข้อมูลสองกลุ่ม[22] การคำนวณหาขนาดตัวอย่างอ้างอิงจากศึกษาของ Ritz N และคณะ[14] ที่พบอาการปวดข้อในผู้ป่วยเด็กไข้ปวดข้อยุงลายร้อยละ 40.0 และ Lue AM และคณะ [21] ที่พบอาการปวดข้อในผู้เด็กไข้เดงกีร้อยละ 5.9 โดยกำหนดค่าความคลาดเคลื่อนเท่ากับ 0.05 อำนาจการทดสอบ (Power of test) ร้อยละ 80 ด้วยช่วงความเชื่อมั่น 95% ดังนั้นในการศึกษานี้จึงใช้ขนาดกลุ่มตัวอย่างผู้ป่วยโรคไข้ปวดข้อยุงลายและไข้เดงกีอย่างน้อยกลุ่มละ 23 ราย

โดยข้อมูลที่จะบันทึกจากเวชระเบียนได้แก่ ข้อมูลทั่วไป อาการเจ็บป่วย ผลการตรวจร่างกาย ผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการ ภาวะแทรกซ้อน และผลการรักษา

คำจำกัดความ (operational definition)

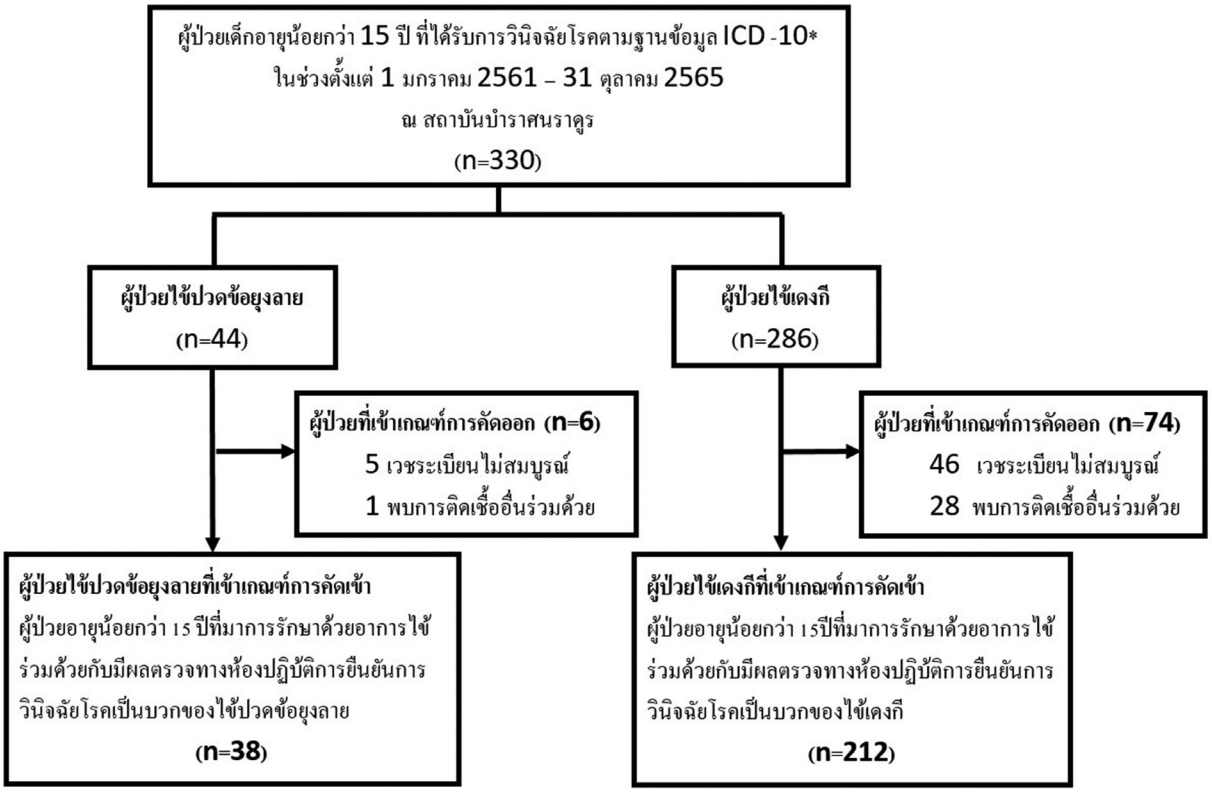
- ไข้เดงกี (Dengue Fever): ตามเกณฑ์การวินิจฉัย ผู้ป่วยโรคติดเชื้อเดงกี องค์การอนามัยโลกปี ค.ศ.1997 [23]
- อายุ (age at visit): อายุ ณ วันแรกที่มารับการรักษาในการเจ็บป่วยครั้งนี้
- สถานะการรักษา (status): สถานะการรับการรักษาของผู้ปวย 2 ประเภทได้แก่ ผู้ป่วยนอก (outpatient department case; OPD case) และผู้ป่วยที่รับไว้รักษาในโรงพยาบาล (inpatient department case; IPD case)
- จำนวนวันที่มีไข้ (day of fever): ช่วงระยะเวลาเป็นหน่วยวันที่นับโดยสัมพันธ์กับวันที่ผู้ป่วยมีอาการไข้
- ชนิดข้อที่ปวด (type of joint):ในการศึกษานี้ได้แก่ ข้อนิ้ว (phalanx) ข้อมือ (wrist) ข้อศอก (elbow) ข้อไหล่ (shoulder) และข้อสะโพก (hip)
- ตำแหน่งข้อที่ปวด (site of joint): ข้างเดียว (unilateral) และสองข้าง (bilateral)
- คลื่นไส้หรืออาเจียนที่เกิดขึ้นใหม่ (new onset of nausea or vomiting): อาการคลื่นไส้หรืออาเจียนที่เกิดภายหลังจากเริ่มการรักษา
- ผื่นที่เกิดขึ้นใหม่ (new onset of rash): ผื่นที่เกิดขึ้นภายหลังจากเริ่มการรักษา
- ระยะอาการชักที่เกิดขึ้นใหม่ (new onset of seizure): อาการชักที่เกิดภายหลังจากเริ่มทำการรักษา
- ระยะเวลาที่หายไข้ (fever clearance time; FCT): ระยะเวลาอุณหภูมิร่างกาย $\geq$ 37.8 องศาเซลเซียส จนถึงช่วงเวลาที่อุณหภูมิร่างกาย < 37.8 องศาเซลเซียสนานอย่างน้อย 48 ชั่วโมง รายงานผลเฉพาะในผู้ป่วยที่รับไว้รักษาในโรงพยาบาลเท่านั้น (IPD case)
- อาการปวดข้อเมื่อสิ้นสุดการรักษา (arthralgia at discharge): อาการปวดข้อ ณ วันที่จำหน่ายผู้ป่วย (discharge) สำหรับผู้ป่วยที่รับไว้รักษาในโรงพยาบาลและ ณ วันสุดท้ายที่ได้ติดตามการรักษา (Follow-up) สำหรับผู้ป่วยนอก
- สถานะเมื่อสิ้นสุดการรักษา (status at discharge): สถานการณ์มีชีวิต (alive) หรือเสียชีวิต (death) ณ วันที่จำหน่ายผู้ป่วย (discharge) สำหรับผู้ป่วยที่รับไว้รักษาในโรงพยาบาลและ ณ วันสุดท้ายที่ได้ติดตามการรักษา (Follow-up) สำหรับผู้ป่วยนอก

โดยการหาความแตกต่างของพยากรณ์โรคจะใช้ข้อมูลผลตรวจทางห้องปฏิบัติการ ระยะเวลาที่หายไข้ อาการปวดข้อเมื่อสิ้นสุดการรักษา และสถานะเมื่อสิ้นสุดการรักษานำมาเปรียบเทียบกัน

การวิเคราะห์ข้อมูลทางสถิติ: สถิติเชิงพรรณนาแสดงผลด้วยจำนวน สัดส่วน และร้อยละ ค่าเข้าสู่ศูนย์กลางแสดงผลด้วยค่าเฉลี่ยและมัธยฐาน ค่าการกระจายของข้อมูลแสดงผลด้วยส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐานและค่าพิสัย สถิติเชิงอนุมานเพื่อการวิเคราะห์ความแตกต่างของข้อมูลแบบต่อเนื่องด้วย Student's t-test และ Mann-Whitney U test วิเคราะห์ความแตกต่างของข้อมูลเชิงกลุ่มด้วย Chi-square test และ Fisher's exact test วิเคราะห์ความแตกต่างของข้อมูลสองกลุ่มด้วย Logistic regression แสดงความสัมพันธ์ระหว่างจำนวนวันที่มีไข้ (day of fever) กับผลตรวจทางห้องปฏิบัติการ (laboratory findings) ในรูปแบบ scatter plot และวิเคราะห์ความสัมพันธ์ (correlation) ด้วย Pearson's correlation และ Spearman rank correlation โดยแสดงผลในรูปของสัมประสิทธิ์สหสัมพันธ์ (Correlation coefficient; r) โดย ผลการทดสอบจะถือว่ามีนัยสำคัญทางสถิติเมื่อค่า p-value <0.05

ข้อพิจารณาทางจริยธรรม: งานวิจัยนี้ผ่านการรับรองจากคณะกรรมการพิจารณาโครงการวิจัย สถาบันบำราศนราดูร รหัสโครงการ S001h/66_ExPD เมื่อวันที่ 9 มกราคม พ.ศ. 2566

ผลการศึกษา: ผลการทบทวนเวชระเบียนในช่วงตั้งแต่วันที่ 1 มกราคม พ.ศ. 2561 -31 ตุลาคม พ.ศ. 2565 พบผู้ป่วยอายุน้อยกว่า 15 ปี ปีที่ได้รับการวินิจฉัยโรคไข้ปวดข้อยุงลายและโรคไข้เดงกี ณ สถาบันบำราศนราดูร จากฐานข้อมูลรหัสโรค ICD-10 พบผู้ป่วยทั้งหมด 434 ราย เป็นไข้ปวดข้อยุงลาย (A 920:Chikungunya virus disease) และไข้เดงกี (A 90: Dengue fever, A 970: Dengue without warning signs และA 979: Dengue, unspecified) จำนวน 330 ราย เป็นไข้ปวดข้อยุงลายและไข้เดงกีจำนวน 44 และ 286 ราย โดยผู้ป่วยไข้ปวดข้อยุงลายเข้าเกณฑ์การคัดออก 6 ราย โดย 5 รายเวชระเบียนไม่สมบูรณ์และ 1 รายพบการติดเชื้ออื่นร่วมด้วย และพบผู้ป่วยไข้เดงกีเข้าเกณฑ์การคัดออกจำนวน 74 ราย โดย 46 รายเวชระเบียนไม่สมบูรณ์และ 28 ราย พบการติดเชื้ออื่นร่วมด้วย ทำให้พบผู้ป่วยที่เข้าเกณฑ์การศึกษาคือ ผู้ป่วยอายุน้อยกว่า 15 ปีที่มาการรักษาที่สถาบันบำราศนราดูรด้วยอาการไข้ ร่วมด้วยกับมีผลตรวจทางห้องปฏิบัติการยืนยันการวินิจฉัยโรคเป็นบวกของไข้ปวดข้อยุงลายหรือไข้เดงกี จำนวน 250 ราย โดยเป็นผู้ป่วยไข้ปวดข้อยุงลายและไข้เดงกีจำนวน 38 และ 212 รายตามลำดับ ทั้งนี้ไม่พบผู้ที่ติดเชื้อทั้งสองร่วมกัน (รูปที่ 1)



รูปที่ 1 แผนผังการศึกษา

*ICD-10=International Classification of Diseases, Ten Revision; ICD-10 ไข้ปวดข้อยุงลาย (chikungunya fever)=A 920: Chikungunya virus disease; ICD-10 ไข้เดงกี (dengue fever)=A 90: Dengue fever, A 970: Dengue without warning signs และ A 979: Dengue, unspecified.

กลุ่มผู้ป่วยเข้าเกณฑ์การศึกษา 250 รายพบอายุเฉลี่ย 8.3±4.0 ปี อัตราส่วนเพศชายต่อหญิง 1.2:1 โดยพบส่วนใหญ่อยู่ในกลุ่มอายุ 5 ถึงน้อยกว่า 10 ปี และอายุ 10 ถึงน้อยกว่า 15 ปีเป็นจำนวน 100 ราย (ร้อยละ40.0) และ 94 ราย (ร้อยละ 37.6) ตามลำดับ อายุมากและน้อยสุดที่พบคือ 0.2 และ 14.8 ปีตามลำดับ พบโรคประจำตัวได้แก่ ภูมิแพ้จมูกอักเสบ (ร้อยละ 8.4) ธาลัสซีเมีย (ร้อยละ 2.0) หอบหืด (ร้อยละ 1.6) ภาวะพร่องเอนไซม์จีซิกพีดี (ร้อยละ 0.8) โลหิตจางจากการขาดธาตุเหล็ก (ร้อยละ 0.4) และโรคอ้วน (ร้อยละ 0.4) โดยผู้ป่วยไข้ปวดข้อยุงลาย 38 ราย มีสถานะการรักษาเป็นผู้ป่วยนอกและผู้ป่วยในจำนวน 8 และ 30 รายตามลำดับ ผู้ป่วยไข้เดงกี 212 รายมีสถานะการรักษาเป็นผู้ป่วยนอกและผู้ป่วยในจำนวน 125 และ 87 รายตามลำดับ โดยเมื่อเปรียบเทียบผู้ป่วยโรคไข้ปวดข้อยุงลายและไข้เดงกีไม่พบความแตกต่างของกลุ่มอายุ เพศ และโรคประจำตัว (ตารางที่1)

ตารางที่ 1 แสดงลักษณะทางคลินิกพื้นฐานของประชากรศึกษา (n=250)

Parameters	Total cases (n=250)	CHIKF cases (n=38)	DF cases (n=212)	P-value
Age (years)$^{\alpha}$	8.3 ± 4.0	8.8 ± 4.0	8.2. ± 4.0	0.389
Age group; n (%)				
• < 1 years	11 (4.4)	1 (5.3)	9 (4.2)	0.519
• 1 to < 5 years	45 (18.0)	5 (13.2)	40 (18.9)	0.399
• 5 to < 10 years	100 (40.0)	16 (42.1)	84 (39.6)	0.744
• 10 to < 15 years	94 (37.6)	15 (39.5)	79 (37.3)	0.796
Sex; n (%)				
• Male	135 (54.0)	22 (57.9)	113 (53.3)	0.601
• Female	115 (46.0)	16 (42.1)	99 (46.1)	-

Parameters	Total cases (n=250)	CHIKF cases (n=38)	DF cases (n=212)	P-value
Underlying disease; n (%)	34 (13.6)	4 (89.5)	30 (14.2)	0.548
• Allergic rhinitis	21 (8.4)	3 (7.9)	18 (8.5)	1.000
• Thalassemia	5 (2.0)	0 (0)	5 (2.4)	1.000
• Asthma	4 (1.6)	0 (0)	4 (1.9)	1.000
• G-6-PD deficiency	2 (0.8)	0 (0)	2 (0.9)	1.000
• IDA	1 (0.4)	0 (0)	1 (0.5)	1.000

$^{\alpha}$ mean ± SD. CHIKF=chikungunya fever; DF=dengue fever; G-6-PD=Glucose-6-Phosphate Dehydrogenase; IDA=iron deficiency anemia.

อาการและอาการแสดง

ในกลุ่มผู้ป่วย 250 รายพบค่ามัธยฐานวันของไข้ ณ ครั้งแรกที่มารับการรักษา (day of fever at 1st visit) คือ 3 วัน (พิสัย, 2-4) โดยอาการที่พบร่วมด้วยคือ คลื่นไส้อาเจียน (ร้อยละ 42.0) ไอน้ำมูก (ร้อยละ40.4) ท้องเสีย (ร้อยละ 12.4) ปวดท้อง (ร้อยละ 7.2) และปวดข้อ (ร้อยละ 7.2) โดยมีค่าเฉลี่ยของอุณหภูมิกาย 38.4±1.0 องศาเซลเซียส (°C) ตรวจร่างกายพบผื่น 65 ราย (ร้อยละ 26.0) กดเจ็บบริเวณท้อง 9 ราย (ร้อยละ 3.6) รายโดย 8 ราย (ร้อยละ 3.2) กดเจ็บบริเวณลิ้นปี่ (epigastrium) และ 1 ราย (ร้อยละ 0.4) กดเจ็บบริเวณท้องด้านขวาบน (right upper quadrant) โดยเมื่อเปรียบเทียบผู้ป่วยไข้ปวดข้อยุงลายและไข้เดงกีพบว่าผู้ป่วยไข้ปวดข้อยุงลายมารับการรักษาที่โรงพยาบาลเมื่อมีไข้เป็นเวลามัธยฐานสั้นกว่า (2.5 วัน [พิสัย, 1-7] vs. 3.0 วัน [พิสัย, 1-7], p-value 0.002) ด้วยค่าเฉลี่ยอุณหภูมิกายที่สูงกว่า (38.8±1.0 °C vs. 38.3±1.0 °C, p-value <0.001) พบอาการปวดข้อ (ร้อยละ 39.5 vs. ร้อยละ 1.4, p-value <0.001) และผื่น (ร้อยละ 55.3 vs. ร้อยละ 20.8, p-value <0.001) ได้มากกว่าผู้ป่วยไข้เดงกี โดยสำหรับอาการไอน้ำมูกพบในผู้ป่วยไข้ปวดข้อยุงลายได้น้อยกว่าผู้ป่วยเดงกี (ร้อยละ 23.7 vs. ร้อยละ 43.4, p-value 0.023) (ตารางที่ 2)

ตารางที่ 2 แสดงอาการ อาการแสดงของผู้ป่วย ณ วันแรกที่มารับการรักษา (n=250)

Parameters	Total cases (n=250)	CHIKF cases (n=38)	DF cases (n=212)	p-value
Day of fever at 1st visit (days)$^{\beta}$	3.0 (1-7)	2.5 (1-7)	3.0 (1-7)	**0.002**
Clinical manifestations; n (%)				
• Arthralgia	18 (7.2)	15 (39.5)	3 (1.4)	**< 0.001**
• Nausea/vomiting	105 (42.0)	14 (36.8)	91 (42.9)	0.484
• Abdominal pain	18 (7.2)	0 (0)	18 (8.5)	0.084
• Diarrhea	31 (12.4)	3 (7.9)	28 (13.2)	0.268
• Cough/rhinorrhea	101 (40.4)	9 (23.7)	92 (43.4)	0.023
Peak body temperature at 1st visit (degree Celsius)$^{\alpha}$	38.4±1.0	38.8±1.0	38.3±1.0	**< 0.001**
Physical signs; n (%)				
• Rash	65 (26.0)	21 (55.3)	44 (20.8)	**< 0.001**
• Abdominal tenderness	9 (3.6)	0 (0)	9 (4.2)	0.362
Site of abdominal tenderness; n (%)				
• Epigastrium	8 (3.2)	0 (0)	8 (3.8)	0.612
• RUQ	1 (0.4)	0 (0)	1 (0.5)	1.000

$^{\alpha}$mean ± SD $^{\beta}$median (minimum–maximum). CHIKF=chikungunya fever; DF=dengue fever; RUQ=right upper quadrant

จากการศึกษาพบผู้ป่วยมีอาการปวดข้อ 18 ราย เป็นผู้ป่วยโรคไข้ปวดข้อยุงลาย 15 รายและไข้เดงกี 3 ราย ในกลุ่มผู้ป่วยไข้ปวดข้อยุงลาย 15 ราย พบชนิดข้อที่ปวด (joint of arthralgia) ได้แก่ ข้อเท้า 8 ราย (ร้อยละ 53.3) ข้อมือ 6 ราย (ร้อยละ 40.0) ข้อเข่า 6 ราย (ร้อยละ 27.8) และข้อนิ้ว 3 ราย (ร้อยละ 20.0) ตำแหน่งที่ปวด (site of arthralgia) พบเป็นแบบทั้งสองข้าง (Bilateral sites) 14 ราย (ร้อยละ 93.3) ไม่ระบุตำแหน่งที่ปวด 1 ราย (ร้อยละ 6.7) โดยสำหรับผู้ป่วยไข้เดงกีทั้ง 3 รายไม่พบบันทึกชนิดและตำแหน่งข้อที่ปวด

ภาวะแทรกซ้อน

โดยตลอดช่วงระยะการรักษาในกลุ่มผู้ป่วย 250 ราย พบภาวะแทรกซ้อน คือ อาการที่เกิดขึ้นใหม่ภายหลังจากเริ่มรักษา ได้แก่ ผื่น (ร้อยละ 22.8) ท้องเสีย (ร้อยละ

4.4) คลื่นไส้อาเจียน (ร้อยละ 3.2) แผลในช่องปาก (ร้อยละ 2.8) เลือดกำเดาไหล (ร้อยละ 2.0) โดยพบภาวะชัก 1 ราย (ร้อยละ 0.4) เป็นผู้ป่วยไข้ปวดข้อยุงลายที่ขณะชักผู้ป่วยมีไข้โดยหลังชักผู้ป่วยตื่นรู้ตัวดีและไม่มีอาการชักซ้ำอีกในขณะทำการรักษา และพบอาการอาเจียนเป็นเลือด 1 ราย (ร้อยละ 0.4) เป็นผู้ป่วยไข้เดงกีมีอาการอาเจียนเป็นสีน้ำตาล 1 ครั้ง ในขณะที่สัญญาณชีพและระดับความสึกตัวอยู่ในเกณฑ์ปกติ โดยไม่พบความแตกต่างของภาวะแทรกซ้อนในผู้ป่วยทั้งสองกลุ่ม (ตารางที่ 3)

ตารางที่ 3 แสดงผลตรวจทางห้องปฏิบัติการ CBC ณ วันที่ได้รับการวินิจฉัยโรค (n=250)

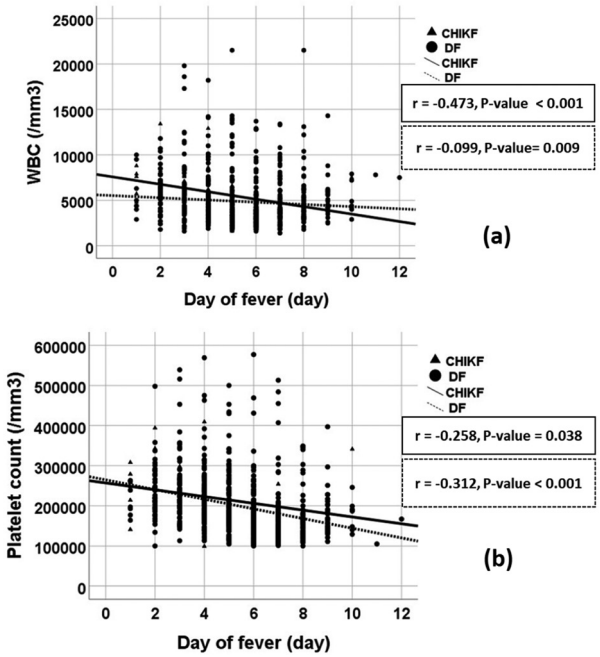
Parameters	Total cases (n=250)	CHIKF cases (n=38)	DF cases (n=212)	p-value
Day of fever (days)$^{\beta}$	4.0 (1-8)	3.0 (1-7)	4.0 (1-8)	**0.001**
Complete blood count (CBC)				
Hemoglobin (mg/dL)$^{\alpha}$	12.4 ± 1.1	12.5 ± 1.0	12.4 ± 1.2	0.711
Hematocrit (%)$^{\alpha}$	37.9 ± 3.6	37.9 ± 3.2	38.0 ± 3.4	0.954
White blood cell (/mm^3)$^{\beta}$	5,050 (1,700-21,500)	6,250 (3,400-13,400)	4,600 (1,700-21,500)	**< 0.001**
Platelet count (×10^3/mm^3)$^{\beta}$	217.0 (99.0-539.0)	244.5 (99.0-409.0)	213.5 (100.0-539.0)	0.114

$^{\alpha}$mean ± SD $^{\beta}$median (minimum–maximum). CHIKF=chikungunya fever; DF=dengue fever

พยากรณ์โรค

ผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการ

ผู้ป่วยทั้ง 250 รายได้รับการตรวจทางห้องปฏิบัติการ Complete blood count (CBC) โดยผลตรวจ CBC ณ วันที่ได้รับการวินิจฉัยโรค พบว่าผู้ป่วยไข้ปวดข้อยุงลายได้รับการวินิจฉัยที่วันของไข้ (day of fever) เป็นเวลามัธยฐานสั้นกว่าผู้ป่วยไข้เดงกี (3.0 วัน [พิสัย, 1-7] vs. 4.0 วัน [พิสัย, 1-8], p-value 0.001) และพบค่ามัธยฐานของจำนวนเม็ดเลือดขาว (White Blood Cell-WBC) ของผู้ป่วยไข้ปวดข้อยุงลายสูงกว่าผู้ป่วยไข้เดงกี (6,250 /mm^3 vs. 4,600 /mm^3, p-value <0.001) โดยไม่ความแตกต่างของค่าฮีโมโกลบิน ค่าฮีมาโตคริท และจำนวนเกล็ดเลือด (ตารางที่ 3) โดยไม่พบความสัมพันธ์ระหว่างวันของไข้ (day of fever) กับจำนวนเม็ดเลือดขาวและเกล็ดเลือดระหว่างผู้ป่วยทั้งสองกลุ่ม (รูปที่ 2)



รูปที่ 2 กราฟแสดงความสัมพันธ์ระหว่างวันของไข้ (Day of fever) และจำนวนเม็ดเลือดขาว (White blood cell-WBC) (a) และจำนวนเกล็ดเลือด (Platelet count) (b).

ระยะเวลาที่หายไข้และผลการรักษา

ในจำนวนผู้ป่วยทั้งหมด 250 ราย พบอาการปวดข้อเมื่อสิ้นสุดการรักษาในกลุ่มผู้ป่วยไข้ปวดข้อยุงลายมากกว่ากลุ่มผู้ป่วยไข้เลือดออก (ร้อยละ 15.8 vs. ร้อยละ 0.5, p-value <0.001) ไม่พบความแตกต่างระยะเวลาหายไข้ในผู้ป่วยทั้งสองกลุ่ม โดยทั้งหมดเมื่อสิ้นสุดการรักษาไม่พบผู้เสียชีวิต (ตารางที่ 4)

ตารางที่ 4 แสดงภาวะแทรกซ้อน และพยากรณ์โรค

Parameters	Total cases (n=250)	CHIKF cases (n=38)	DF cases (n=212)	p-value
Complication; n (%)				
• New onset rash	57 (22.8)	5 (13.2)	52 (24.5)	0.145
• New onset diarrhea	11 (4.4)	1 (2.6)	10 (4.7)	1.000
• New onset Nausea/ vomiting	8 (3.2)	0 (0)	8 (3.2)	0.162
• Oral ulcer	7 (2.8)	2 (5.3)	5 (2.4)	0.288
• Epistaxis	5 (2.0)	0 (0)	5 (2.4)	1.000
• Seizure	1 (0.4)	1 (2.6)	0 (0)	1.000
• Hematemesis	1 (0.4)	0 (0)	1 (0.5)	1.000
Median fever clearance time (hours)[£]	42.0 (24.0-68.5)	40.0 (25.0-55.0)	47.0 (24.0-80.0)	0.385
Outcomes of treatment				
• Arthralgia at discharge; n (%)	7 (2.8)	6 (15.8)	1 (0.5)	< 0.001
• Status at discharge, Alive; n (%)	250 (100)	38 (100)	212 (100)	-

[£]median (IQR)

ลักษณะทางคลินิกของผู้ป่วยเด็กไข้ปวดข้อยุงลายที่แตกต่างจากผู้ป่วยเด็กไข้เดงกี

จากผลการศึกษาดังกล่าวจึงได้นำลักษณะทางคลินิกอาการปวดข้อ ไอน้ำมูก ผื่น และอาการปวดข้อเมื่อสิ้นสุดการรักษาไปวิเคราะห์ด้วย Logistic regression – Multivariate analysis พบลักษณะทางคลินิกของผู้ป่วยเด็กไข้ปวดข้อยุงลายที่พบมากกว่าในกลุ่มผู้ป่วยเด็กไข้เดงกีคือ อาการปวดข้อ(adjusted odds ratio [AOR]=26.00, 95%CI: 6.22-109.01, p-value <0.001) และผื่น (AOR=3.58, 95%CI: 1.53-8.41, p-value 0.003) อันเป็นลักษณะที่แตกต่างระหว่างผู้ป่วยสองกลุ่ม โดยไม่พบความแตกต่างของอาการไอน้ำมูกและอาการปวดข้อเมื่อสิ้นสุดการรักษาระหว่างผู้ป่วยทั้งสองกลุ่ม (ตารางที่ 5)

ตารางที่ 5 แสดงลักษณะทางคลินิกที่แตกต่างของผู้ป่วยเด็กไข้ปวดข้อยุงลายเปรียบเทียบกับผู้ป่วยเด็กไข้เดงกี

Variables	Multivariate analysis		
	Adjusted Odds Ratio	95% Confidence Interval	p-value
• Arthralgia	26.00	6.22-109.01	<0.001
• Rash	3.58	1.53-8.41	0.003
• Cough/rhinorrhea	0.46	0.18-1.20	0.113
• Arthralgia at discharge	8.66	0.65-115.6	0.103

อภิปรายและข้อเสนอแนะ

ผลจากการทบทวนเวชระเบียน (chart review) ของผู้ป่วยอายุน้อยกว่า 15 ปีที่มีอาการไข้ที่มารับการรักษาที่สถาบันบำราศนราดูรในช่วงตั้งแต่วันที่ 1 มกราคม พ.ศ. 2561 -31 ตุลาคม พ.ศ. 2565 โดยมีผลตรวจเป็นบวกยืนยันการวินิจฉัยโรคไข้ปวดข้อยุงลายและไข้เดงกี พบมีผู้เข้าเกณฑ์การศึกษาจำนวน 250 ราย เป็นไข้ปวดข้อยุงลายจำนวน 38 ราย และไข้เดงกี 212 ราย

โดยในกลุ่มผู้ป่วย 250 รายพบค่าเฉลี่ยอายุรวม 8.3±4.0 ปี ผู้ป่วยส่วนใหญ่อยู่ในกลุ่มอายุ 5 ถึงน้อยกว่า 15 ปีโดยกลุ่มอายุนี้ได้ในผู้ป่วยไข้ปวดข้อยุงลายและไข้เดงกีคิดเป็นร้อยละ 81.6 และ 76.9 ตามลำดับ สอดคล้องกับข้อมูลทางระบาดวิทยาของประเทศไทยในช่วงปีพ.ศ.2561-2565 ที่พบว่าร้อยละ 80 ของกลุ่มผู้ป่วยไข้ปวดข้อยุงลายและไข้ติดเชื้อไวรัสเดงกีที่อายุน้อยกว่า 15 ปี อยู่ในกลุ่มอายุ 5 ถึงน้อยกว่า 15 ปี[8, 10, 16] โดยจากการศึกษานี้ไม่พบความแตกต่างของเพศ อายุ โรคประจำตัวในกลุ่มผู้ป่วยทั้งสองโรค เช่นเดียวกับการศึกษาที่ผ่านมาที่ไม่พบปัจจัยดังกล่าวที่สัมพันธ์กับการเกิดโรคไข้เดงกีและไข้ปวดข้อยุงลาย [24, 25]

โดยผลการศึกษานี้พบข้อแตกต่างระหว่างผู้ป่วยเด็กทั้งสองกลุ่มโรคคืออาการปวดข้อที่พบได้ผู้ป่วยไข้ปวดข้อยุงลายมากกว่าผู้ป่วยไข้เดงกี (adjusted odds ratio [AOR]=26.00, 95%CI: 6.22-109.01) โดยสำหรับสัดส่วนอาการปวดข้อที่พบได้ 39.5% ของผู้ป่วยไข้ปวดข้อยุงลายในการศึกษานี้สอดคล้องกับการศึกษาของ Ritz

และคณะ [14] ที่พบว่าเพียงร้อยละ 30-50 ของผู้ป่วยเด็กโรคไข้ปวดข้อยุงลายมีอาการปวดข้อร่วมด้วย ซึ่งแตกต่างจากผู้ใหญ่ที่พบว่าร้อยละ 87.0-99.0 ของผู้ป่วยมีอาการปวดข้อร่วมด้วยโดยจากการศึกษาที่ผ่านมาพบว่าอาการปวดข้อในผู้ป่วยเด็กไข้ปวดข้อยุงลายมีความสัมพันธ์กับอายุโดยพบอาการปวดข้อได้ร้อยละ 0.5-2.8 ในกลุ่มผู้ป่วยที่อายุน้อยกว่า 5 ปี[19, 25] และพบได้ร้อยละ 70.0-87.5 ในกลุ่มผู้ป่วยอายุ 5-15 ปี[26, 27, 28] โดยข้อสันนิษฐานหนึ่งคือในกลุ่มเด็กอายุน้อยกว่า 5 ปี อาจไม่สามารถบอกอาการด้วยตนเองร่วมด้วยกับข้อจำกัดการตรวจร่างกายในเด็กเล็กทำให้การรายงานอาการปวดข้อในผู้ป่วยกลุ่มนี้มีน้อยกว่าความเป็นจริง โดยทั้งนี้จากการศึกษาทางไวรัสวิทยาพบว่าอาการปวดข้อยังขึ้นกับสายพันธุ์ของไวรัสอีกด้วยเช่น Asian genotype ที่พบการระบาดในทวีปอเมริกาทำให้เกิดอาการปวดข้อได้น้อยกว่าสายพันธุ์อื่น[1, 13]

โดยสำหรับไข้เดงกีการศึกษานี้พบร้อยละ 1.4 ของผู้ป่วยเด็กไข้เดงกีมีอาการปวดข้อร่วมด้วย ซึ่งจากการศึกษาที่ผ่านมา Lue AM และคณะ[21] ได้รายงานพบร้อยละ 5.9 ของผู้ป่วยไข้เดงกีอายุน้อยกว่า 15 ปีที่สัญญาณชีพปกติ (dengue without warning signs) [23] มีอาการปวดข้อร่วมด้วย ซึ่งข้อจำกัดที่สำคัญของการศึกษาดังกล่าวคือคือเพียงร้อยละ 80 ของผู้ป่วยที่มีผลตรวจยืนยันการติดเชื้อไวรัสเดงกี (serum Dengue NS1 antigen และ/หรือ RT-PCR-DENV) ทำให้สัดส่วนอาการปวดข้อที่พบอาจสูงกว่าความเป็นจริง (overestimation) จากการติดเชื้อหรือสาเหตุอื่นร่วมด้วย

โดยข้อแตกต่างอีกประการหนึ่งที่พบระหว่างสองกลุ่มโรคนี้คือ ผื่น ที่พบในผู้ป่วยเด็กไข้ปวดข้อยุงลายมากกว่าในผู้ป่วยไข้เดงกี (AOR=3.58, 95%CI: 1.53-8.41, p-value 0.003) ในศึกษานี้พบอาการแสดงผื่นในผู้ป่วยไข้ปวดข้อยุงลายและไข้เดงกีคิดเป็นร้อยละ 55.3 และ 20.8 ตามลำดับ สอดคล้องจากผลการศึกษาที่ผ่านมาที่พบผื่นเป็นอาการแสดงในผู้ป่วยเด็กไข้ปวดข้อยุงลายและไข้เดงกีตามลำดับได้ร้อยละ 33-60 [14, 26] และ 20 [29] ตามลำดับ โดยจากการศึกษาทางไวรัสวิทยาในสัตว์ทดลองพบว่าเมื่อไวรัสไวรัสชิคุนกุนยา (CHIKV) เข้าสู่ร่างกายจะมุ่งสู่เซลล์เป้าหมายหลัก (main target cells) คือ fibroblast ซึ่งพบมากบริเวณ กระดูก กล้ามเนื้อ และเนื้อเยื่อผิวหนัง (dermal tissues) อันเป็นสมมติฐานการเกิดความเจ็บป่วยที่มีลักษณะเด่นที่เกิดกับกระดูก ข้อ และผิวหนังในผู้ป่วยไข้ปวดข้อยุงลาย [4, 30]

โดยเมื่อสิ้นสุดการรักษาผู้ป่วยทั้งสองกลุ่มโรคไม่พบภาวะแทรกซ้อนรุนแรง (life-threatening complications) และผู้เสียชีวิต ซึ่งผลการศึกษาสอดคล้องกับการศึกษาของ Lue AM และคณะ[21] ที่ไม่พบภาวะแทรกซ้อนที่รุนแรงในผู้ป่วยเด็กไข้เดงกี ซึ่งแตกต่างจากผลการศึกษาที่ผ่านมาในกลุ่มผู้ป่วยเด็กโรคไข้ปวดข้อยุงลายที่ Ritz และคณะ [14] พบว่าร้อยละ 14-32 ของผู้ป่วยเด็กไข้ปวดข้อยุงลายพบภาวะแทรกซ้อนที่รุนแรง ได้แก่ ภาวะความผิดปกติของระบบประสาท อัตราการเสียชีวิตคิดเป็นร้อยละ 1.4[19] เช่นเดียวกับ Traverse EM และคณะ [20] ที่ได้พบภาวะแทรกซ้อนของระบบหัวใจและหลอดเลือดในผู้ป่วยเด็กโรคไข้ปวดข้อยุงลายในปีช่วงปี 1972-2018 อายุตั้งแรกเกิดถึง 12 ปี จำนวน 8 ราย 4 รายเสียชีวิต โดยจากการศึกษานี้ไม่พบภาวะแทรกซ้อนที่รุนแรงในกลุ่มผู้ป่วยไข้ปวดข้อยุงลายอาจเนื่องจากกลุ่มประชากรศึกษามีน้อยเมื่อเทียบกับการศึกษาดังกล่าวในต่างประเทศโดยเฉพาะกลุ่มอายุน้อยกว่า 1 ปีที่ Pinzon-Redondo H และคณะ[31] พบว่าเป็นกลุ่มอายุที่เสี่ยงต่อการเกิดภาวะแทรกซ้อนที่รุนแรงมากกว่าในผู้ป่วยเด็กกลุ่มอายุอื่น

ข้อจำกัดของการศึกษานี้คือเวชระเบียนส่วนหนึ่งขาดข้อมูลเกี่ยวกับผลการตรวจร่างกายโดยเฉพาะปัจจัยศึกษา โดยอาการและอาการแสดงอาจเกิดจากการติดเชื้ออื่นที่ไม่ได้รับการตรวจประเมิน กลุ่มประชากรศึกษาไม่มีผู้ป่วยที่มีอาการรุนแรงแต่แรกเริ่ม และด้วยสถาบันบำราศนราดูรเป็นสถานพยาบาลตติยภูมิรับส่งต่อผู้ป่วยซึ่งผู้ป่วยเด็กไข้ปวดข้อยุงลายส่วนใหญ่อาการไม่รุนแรงจึงไม่ได้รับการส่งต่อ ทำให้มีผู้ป่วยกลุ่มนี้ในการศึกษาน้อย แต่อย่างไรก็ดีจากการคำนวณขนาดตัวอย่างพบว่าจำนวนประชากรศึกษาเพียงพอต่อการแยกความแตกต่างของผู้ป่วยทั้งสองกลุ่มตามวัตถุประสงค์การศึกษา ดังนั้นการศึกษาในอนาคตควรทำในรูปแบบกลุ่มศึกษาติดตาม

ไปข้างหน้า (prospective cohort study) ในสถานพยาบาลปฐมภูมิและทุติยภูมิจะทำให้สามารถได้ข้อมูลดังกล่าวชัดเจนมากยิ่งขึ้น

สรุป

ผู้ป่วยเด็กโรคไข้ปวดข้อยุงลายและไข้เดงกีมีความแตกต่างกันคือผู้ป่วยเด็กโรคไข้ปวดข้อยุงลายพบอาการปวดข้อและผื่นได้มากกว่าผู้ป่วยเด็กไข้เดงกี ไม่พบความแตกต่างของภาวะแทรกซ้อนและพยากรณ์โรค โดยแม้ความแตกต่างนี้จะเป็นสิ่งที่ช่วยในการวินิจฉัย แต่อย่างไรก็ดีการตรวจทางห้องปฏิบัติการที่ถูกต้องและทันท่วงทีจะช่วยลดความรุนแรงและการระบาดของโรคได้อย่างประสิทธิภาพต่อไป

กิตติกรรมประกาศ

ขอขอบคุณนายแพทย์กิตติ์พงศ์ สัญชาตวิรุฬห์ ผู้อำนวยการสถาบันบำราศนราดูร ที่ได้ให้ความกรุณาอนุญาตในการเข้าถึงข้อมูลจากเวชระเบียน แพทย์หญิงนุชชรินทร์ ไวว่อง หัวหน้ากลุ่มงานกุมารเวชกรรม สถาบันบำราศนราดูรที่ได้ให้คำแนะนำในการศึกษาวิจัย เจ้าหน้าที่งานเวชระเบียน ทุกท่านที่ได้ช่วยอำนวยความสะดวกในการใช้เวชระเบียนเพื่อการศึกษาวิจัยในครั้งนี้

เอกสารอ้างอิง

1. Silva LA, Dermody TS. Chikungunya virus: epidemiology, replication, disease mechanisms, and prospective intervention strategies. J Clin Invest. 2017; 127: 737-749.
2. Sukharom R. Mother-to-child Chikungunya Virus Transmission in Mae Sot District, Tak Province, Thailand 2019. Journal of The Department of Medical Services. 2021; 46: 145-152.
3. Wijesinghe C, Gunatilake J, Kusumawathie PHD, et al. Circulating dengue virus serotypes and vertical transmission in Aedes larvae during outbreak and inter-outbreak seasons in a high dengue risk area of Sri Lanka. Parasit Vectors. 2021; 14: 614.
4. Thiberville SD, Moyen N, Dupuis-Maguiraga L, et al. Chikungunya fever: epidemiology, clinical syndrome, pathogenesis and therapy. Antiviral Res. 2013; 99: 345-70.
5. สมาคมโรคติดเชื้อเด็กแห่งประเทศไทย. โรคไข้ปวดข้อยุงลาย (Chikungunya virus disease) [อินเตอร์เนต]. 2563 [เข้าถึงเมื่อ 12 สิงหาคม 2566]. เข้าถึงได้จาก: http://pidst.or.th/A234.html.
6. อนุตรศักดิ์ รัชตะทัต. โรคไข้ปวดข้อยุงลาย (Chikungunya fever) [อินเตอร์เนต] พิมครั้งที่ 2. นนทบุรี: สำนักโรคติดต่อนำโดยแมลง กรมควบคุมโรค กระทรวงสาธารณสุข; 2552 [เข้าถึงเมื่อ 12 สิงหาคม 2566]. เข้าถึงได้จาก: http://klb.ddc.moph.go.th/dataentry/handbook/form/14.
7. Tsetsarkin KA, Vanlandingham DL, McGee CE, et al. A single mutation in chikungunya virus affects vector specificity and epidemic potential. PLoS Pathog 3: e201.
8. กองโรคติดต่อนำโดยแมลง กรมควบคุมโรค กระทรวงสาธารณสุข. ยุทธศาสตร์การจัดการโรคติดต่อนำโดยแมลง พ.ศ.2566-2575. [เข้าถึงเมื่อ 15 พฤษภาคม 2566]. เข้าถึงได้จาก: https://online.fliphtml5.com/hvpvl/qyxx/.
9. Chansaenroj J, Wanlapakorn N, Ngamsaithong C, et al. Genome sequences of chikungunya virus isolates from an outbreak in southwest Bangkok in 2018. Arch Virol 165: 445-450.
10. กองโรคติดต่อนำโดยแมลง กรมควบคุมโรค กระทรวงสาธารณสุข. สถานการณ์โรคไข้ปวดข้อยุงลาย (Chikungunya fever) ประเทศไทย พ.ศ.2565 ช่วงระหว่างวันที่ 1 มกราคม-2 พฤศจิกายน 2565. [เข้าถึงเมื่อวันที่ 15 พฤษภาคม 2566]. เข้าถึงได้จาก: https://datastudio.google.com/reporting/d65ea341-d007-4929-bbc1-6e797050b5cc/page/GKWfC.
11. สิริการย์ ตั้งชีวินศิริกูล. ประเด็นปัญหาด้านข้อกล้ามเนื้อและกระดูกในผู้ป่วยเด็กโรคไข้ปวดข้อยุงลาย (Pediatric Chikungunya Infection: Rheumatology Perspectives). [เข้าถึงเมื่อ

15 พฤษภาคม 2566]. เข้าถึงได้จาก: https://he02.tci-thaijo.org/index.php/VMED/article/view/253538/174544.
12. Ward CE, Chapman JI. Chikungunya in Children: A Clinical Review. Pediatr Emerg Care. 2018; 34: 510-515.
13. Barr KL, Vaidhyanathan V. Chikungunya in Infants and Children: Is Pathogenesis Increasing? Viruses. 2019; 11.
14. Ritz N, Hufnagel M, Gerardin P. Chikungunya in Children. Pediatr Infect Dis J. 2015; 34: 789-91.
15. Murugesan A, Manoharan M. Dengue Virus: Emerging and Reemerging Viral Pathogens. 2020:281-359. doi: 10.1016/B978-0-12-819400-3.00016-8. Epub 2019 Sep 20.
16. กองโรคติดต่อนำโดยแมลง กรมควบคุมโรค กระทรวงสาธารณสุข. สถานการณ์โรคไข้เลือดออก พ.ศ.2565 ประจำสัปดาห์ที่ 43 ระหว่างวันที่ 1 มกราคม-26 ตุลาคม 2565. [เข้าถึงเมื่อวันที่ 15 พฤษภาคม 2566]. เข้าถึงได้จาก https://datastudio.google.com/reporting/84a91f26-9f99-4d85-aa9c-9f2f42205a77/page/p_ortuohurpc.
17. Roy SK, Bhattacharjee S. Dengue virus: epidemiology, biology, and disease aetiology. Can J Microbiol. 2021; 67: 687-702.
18. กรมควบคุมโรค โดยกองโรคติดต่อนำโดยแมลง ร่วมกับ สถาบันบำราศนราดูร กองระบาดวิทยา คณะอาจารย์จากกรมการแพทย์ กรมวิทยาศาสตร์การแพทย์ คณะเวชศาสตร์เขตร้อน มหาวิทยาลัยมหิดล และคณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยสงขลานครินทร์. แนวทางการวินิจฉัย ดูแลรักษาผู้ป่วยไข้ปวดข้อยุงลาย พ.ศ. 2563 (GUIDELINES ON CLINICAL MANAGEMENT OF CHIKUNGUNYA FEVER) [เข้าถึงเมื่อ 12 สิงหาคม 2566]. เข้าถึงได้จาก: https://online.fliphtml5.com/hvpvl/nvon/#p=4.
19. Nyamwaya DK, Otiende M, Mwango L, et al. Incidence of chikungunya virus infections among Kenyan children with neurological disease, 2014-2018: A cohort study. PLoS Med. 2022; 19: e1003994.
20. Traverse EM, Hopkins HK, Vaidhyanathan V, Barr KL. Cardiomyopathy and Death Following Chikungunya Infection: An Increasingly Common Outcome. Trop Med Infect Dis. 2021; 6.
21. Lue AM, Richards-Dawson MEH, Gordon-Strachan GM, et al. Severity and Outcomes of Dengue in Hospitalized Jamaican Children in 2018-2019 During an Epidemic Surge in the Americas. Front Med (Lausanne). 2022; 9: 889998.
22. Rosner B. Fundamentals of Biostatistics. 7th ed. Boston, MA: Brooks/Cole, 2011.
23. Tangsathapornpong A, Bunjoungmanee P, Pengpris P, Khawcharoenporn T. Comparison of the 1997 and 2009 WHO classifications for determining dengue severity in Thai patients. The Southeast Asian Journal of Tropical Medicine and Public Health. 2017; 48: 75-82.
24. Cozzarolo CS, Sironi N, Glaizot O, Pigeault R, Christe P. Sex-biased parasitism in vector-borne disease: Vector preference? PLoS One. 2019; 14: e0216360.
25. Castellanos JE, Jaimes N, Coronel-Ruiza C, et al. Dengue-chikungunya coinfection outbreak in children from Cali, Colombia in 2018-2019. Int J Infect Dis. 2021; 102: 97-102.
26. Anwar S, Taslem Mourosi J, Khan MF, Ullah MO, Vanakker OM, Hosen MJ. Chikungunya outbreak in Bangladesh (2017): Clinical and hematological findings. PLoS Negl Trop Dis. 2020; 14: e0007466.
27. Gomes PD, Carvalho R, Massini MM, et al. High prevalence of arthralgia among infants with Chikungunya disease during the 2019 outbreak in northern region of the state of Rio de Janeiro. Front Pediatr 10: 944818.

28. Imad HA, Phadungsombat J, Nakayama EE, et al. Clinical Features of Acute Chikungunya Virus Infection in Children and Adults during an Outbreak in the Maldives. Am J Trop Med Hyg 105: 946-954.
29. Veeresh J, Murthy SC, Vishwanath B. Mucocutaneous Manifestations in Dengue: A Study among Children at a Tertiary Care Center in South India. 2021;. 22: 231-235.
30. de Lima Cavalcanti TYV, Pereira MR, de Paula SO, Franca RFO. A Review on Chikungunya Virus Epidemiology, Pathogenesis and Current Vaccine Development. Viruses. 2022; 14.
31. Pinzon-Redondo H, Paternina-Caicedo A, Barrios-Redondo K, et al. Risk Factors for Severity of Chikungunya in Children: A Prospective Assessment. Pediatr Infect Dis J 35: 702-4.

The comparison study of the clinical characteristics of chikungunya and dengue fever in children at Bamrasnaradura Infectious Diseases Institute

Punyavee Srikirin , Visal Moolasart

Bamrasnaradura Infectious Diseases Institute, Department of Disease Control, Ministry of Public Health

Abstract

Background: Chikungunya fever (CHIKF) and dengue fever (DF) are a mosquito-borne diseases. During 2017-2021, the incidence rates of CHIKF and DF in Thailand were 0.02-19.73 and 16.04-131.59 per 1000,000 population, respectively.The clinical presentations of CHIKF and DF in pediatric patients are similar, these make the diagnosis delayed which precipitate the poor outcomes of treatment and disease control. Currently, the studies about the differences of CHIKF and DF in children are limited.

Objective: To find the differences of CHIKF and DF in children aged less than 15 years in aspect of symptoms, signs, complications and prognosis.

Methods: The retrospective analytic observational study by chart review among the children age less than 15 years who were diagnosed as CHIKF and DF at Bamrasnaradura Infectious Diseases Institute from January 1st, 2018 to October 31st, 2022

Results: This study found 250 eligible cases- 38 CHIKF and 212 DF cases. The mean age was 8.3 $\pm$ 4.0 years, the male: female ratio was 1.2:1. The clinical characteristics which were prominent in CHIKF than DF cases were arthralgia (adjusted odds ratio [AOR] =26.00, 95%CI: 6.22-109.01) and rash (AOR=3.58, 95%CI: 1.53-8.41) significantly. No difference in complication and prognosis.

Conclusion: The different clinical characteristics of children with CHIKF compare to DF were arthralgia and rash. These characteristics are the supportive evidences for sending of confirmed diagnosis of CHIKF for the proper outcomes of treatment and diseases control.

Keywords: Chikungunya fever, Dengue fever, Pediatric patients, Differences

การศึกษาปัจจัยที่มีผลต่อภาวะโลหิตจางในทารกระยะแรกเกิด ภาวะแทรกซ้อน และการเสียชีวิตของทารกที่มีน้ำหนักน้อย ในโรงพยาบาลแม่สอด จังหวัดตาก

พิพัฒ เคลือบวัง*, ณัฐพร อภัยกุญชร**

บทคัดย่อ

การศึกษานี้มีวัตถุประสงค์เพื่อเปรียบเทียบปัจจัยต่างๆของมารดาและทารก ระหว่างกลุ่มทารกที่มีภาวะโลหิตจางกับกลุ่มที่ไม่มีภาวะโลหิตจางในระยะแรกเกิดกับอัตราการเสียชีวิต และภาวะแทรกซ้อนต่างๆ เป็นการศึกษาย้อนหลัง ในกลุ่มทารกน้ำหนักน้อยกว่า 2500 กรัม ที่รักษาตัวที่ โรงพยาบาลแม่สอด จังหวัดตาก ตั้งแต่ ตุลาคม2561 ถึงมีนาคม 2564 วิเคราะห์โดยใช้สถิติ Independent T-test Chi-squared test Fisher's exact test และ Binary Logistics regression ด้วยโปรแกรม SPSS เวอร์ชั่น 27.0.1 ความเชื่อมั่นที่ 95 เปอร์เซ็นต์

ผลการศึกษา ทารกน้ำหนักตัวน้อยต่ำกว่า 2500 กรัม ทั้งหมด 692 ราย มีภาวะโลหิตจางระยะแรกเกิด 28 ราย (5%) ไม่มีภาวะโลหิตจางระยะแรกเกิด 664 ราย (95 %) เปรียบเทียบปัจจัยระหว่างกลุ่มภาวะโลหิตจางและกลุ่มไม่มีภาวะโลหิตจางในระยะแรกเกิด ค่าความเข้มข้นเลือดทารกเฉลี่ยมีความแตกต่างกัน (36.24 ± 2.85 vs 52.67 ± 5.90 vol%, p=0.00),ค่าความเข้มข้นเลือดมารดาระยะฝากครรภ์เฉลี่ยครั้งที่ 1 ไม่มีความแตกต่างกัน (34.67 ± 6.47 vs 35.37 ± 3.96 vol%, p=0.409) ,ค่าความเข้มข้นเลือดมารดาระยะคลอดบุตรเฉลี่ยมีความแตกต่างกัน (33.27 ± 5.13 vs 35.59 ± 4.63 vol%, p=0.011) ค่าเฉลี่ยอายุครรภ์เฉลี่ยมีความแตกต่างกัน (33.55 ± 4.26 vs. 35.71 ± 2.78 สัปดาห์, p= 0.00), ภาวะเลือดออกในโพรงสมองไม่แตกต่างกัน (IVH) (3.57 vs.0.60 %, p= 0.187), โรคปอดเรื้อรังในทารก (BPD) ไม่แตกต่างกัน (3.0 vs 1.0 %, p=0.336),ภาวะหายใจลำบากในทารก (RDS)แตกต่างกัน (21.42 vs 9.03 % p= 0.042) โรคจอประสาทตาผิดปกติในทารก (ROP)แตกต่างกัน (7.0 vs 0.30 % p= 0.00),ทารกมีภาวะความดันโลหิตต่ำและได้รับยากระตุ้นความดันโลหิต มีความแตกต่างกัน (21.0 VS 1.0% ; p =0.00) และอัตราการเสียชีวิตในทารกไม่แตกต่างกัน(7.0 vs 2.0 %, p=0.083) ตามลำดับ การวิเคราะห์การถดถอยแบบไบนารีระหว่างกลุ่มทารกที่มีภาวะโลหิตจางกับโอกาสเสี่ยงต่อการเกิดโรคจอประสาทตาผิดปกติในทารก พบว่า (adj OR =19.4; 95% CI: 16.7-20.6,p=0.00) และเสี่ยงต่อภาวะความดันโลหิตต่ำและต้องใช้ยากระตุ้นความดันโลหิต (adj OR =2.7; 95% CI: 1.25-2.87,p=0.00)

บทสรุป การศึกษาในครั้งนี้พบว่าทารกน้ำหนักน้อยมากที่มีภาวะโลหิตจางระยะแรกเกิดมีโอกาสเสี่ยงต่อการเกิดโรคจอประสาทตาผิดปกติในทารกและภาวะความดันโลหิตต่ำ ควรมีศึกษาเพิ่มเติมและวางนโยบายในการป้องกันภาวะดังกล่าวในอนาคต

**กลุ่มงานกุมารเวชกรรม โรงพยาบาลมหาราชนครราชสีมา จังหวัดนครราชสีมา*
***กลุ่มงานสูติ-นรีเวชกรรม โรงพยาบาลแม่สอด จังหวัดตาก*

คำสำคัญ : ภาวะโลหิตจางในระยะแรกเกิด ; ทารกคลอดก่อนกำหนดที่มีน้ำหนักน้อยมาก; โรคจอประสาทตาผิดปกติในทารก

บทนำ

ประเทศไทยมีเป้าหมายการพัฒนาที่ยั่งยืน (SDGs) เป้าหมายที่ 3.2 (สุขภาพและความเป็นอยู่ที่ดี) ในประเด็นการยุติการตายที่ป้องกันได้ของทารกแรกเกิดและเด็กอายุต่ำกว่า 5 ปี[1] ซึ่งส่วนใหญ่เป็นการเสียชีวิตในทารกน้ำหนักแรกเกิดน้อยกว่า 2,500 กรัม (low birth-weight : LBW) ซึ่งเสี่ยงต่อการเสียชีวิตและโรคร้ายแรง[2-4] ภาวะโรคโลหิตจางในระยะแรกเกิดเป็นผลมาจากปริมาณเลือดของมารดาผ่านสายสะดือสู่ทารก และความสามารถของการสร้างเลือดทารกเอง ทารกที่มีน้ำหนักแรกเกิดน้อยกว่า 2,500 กรัม (LBW) ที่มีภาวะโลหิตจางเกือบทั้งหมดต้องการการถ่ายเลือดเซลล์เม็ดเลือดแดง (packed red blood cell: PRBC)ในสัปดาห์แรกเกิด[4-7] องค์การอนามัยโลก (World Health Organization: WHO ได้กำหนดแนวทางการป้องกันภาวะโลหิตจางระยะแรกเกิดโดยแนะนำให้มีการเพิ่มปริมาณเลือดให้ทารกในช่วงคลอดทารก(Placental transfusion) ด้วยเทคนิคการหนีบสายสะดือล่าช้า (delayed cord clamping: DCC) การรีดสายสะดือ (umbilical cord milking: UCM) ซึ่งเทคนิคดังกล่าวช่วยเพิ่มความเข้มข้นของเลือด (Hct) และความดันโลหิตอย่างมีนัยสำคัญ เพิ่มอัตราการรอดชีวิต ลดการเจ็บป่วยที่สำคัญ และปรับปรุงเสถียรภาพการไหลเวียนโลหิต ช่วยลดการถ่ายเลือดเซลล์เม็ดเลือดแดง (PRBC)[8-15] ซึ่งโรงพยาบาลแม่สอดได้ใช้เทคนิคการคลอดทารกด้วยการหนีบสายสะดือล่าช้า ตั้งแต่ปี 2555 เพื่อลดภาวะโลหิตจางในระยะแรกเกิด ตามข้อแนะนำขององค์การอนามัยโลก ปัจจุบันยังไม่มีหลักฐานชัดเจนที่เกี่ยวกับความสัมพันธ์ปัจจัยทางมารดาและระดับความเข้มข้นในเลือดเมื่อแรกเกิดกับการเจ็บป่วย และการเสียชีวิตของทารกน้ำหนักตัวน้อย[16]

ดังนั้นผู้วิจัยมีความสนใจศึกษาความสัมพันธ์ระหว่างปัจจัยต่างๆทั้งของมารดาและทารกต่อภาวะโลหิตจางของทารกระยะแรกเกิดกับการเจ็บป่วย และการเสียชีวิตของทารกแรกเกิดที่มีน้ำหนักน้อยกว่า 2500 กรัม (LBW)

วิธีการศึกษา

เป็นการศึกษาย้อนหลัง (retrospective study) ในทารกแรกเกิดที่ที่มีน้ำหนักน้อยกว่า 2,500 กรัม โรงพยาบาลแม่สอด จังหวัดตาก ตั้งแต่วันที่ 1 ตุลาคม พ.ศ. 2561 ถึง 31 มีนาคม 2564 เกณฑ์การคัดออก ได้แก่ ทารกเกิดนอกโรงพยาบาล ทารกที่ถูกส่งไปรักษาโรงพยาบาลอื่น ทารกที่มีภาวะขาดออกซิเจนแรกเกิดรุนแรง โดยเก็บข้อมูลจากเวชระเบียนผู้ป่วย ทั้งข้อมูลทั่วไปมารดา ระยะฝากครรภ์ ระยะคลอดบุตร ข้อมูลทั่วไปทารก การรักษา ภาวะแทรกซ้อนสำคัญก่อนกลับบ้าน และติดตามการเสียชีวิตภายใน 1 ปีหลังเกิด นำข้อมูลมาวิเคราะห์เปรียบเทียบความสัมพันธ์ปัจจัยต่างๆ ของทั้ง 2 กลุ่มคือกลุ่มทารกที่มีภาวะโลหิตจางกับทารกที่ไม่มีภาวะโลหิตจางระยะแรกเกิด โดยใช้สถิติ Independent T-test Chi-squared test Fisher's exact test และ Binary Logistics regression ด้วยโปรแกรม SPSS เวอร์ชั่น 27.0.1 ความเชื่อมั่นที่ 95 เปอร์เซ็นต์

นิยามศัพท์

1. ภาวะโลหิตจางระยะแรกเกิดในทารกคลอดก่อนกำหนด (early preterm) ที่มีอายุครรภ์น้อยกว่าหรือเท่ากับ 34 สัปดาห์ ใช้เกณฑ์ ความเข้มข้นของเลือด (Hematocrit) น้อยกว่า ร้อยละ 40

2. ภาวะโลหิตจางระยะแรกเกิดในทารกคลอดก่อนกำหนด(late preterm) ที่มีอายุครรภ์มากกว่าหรือเท่ากับ 35-36 สัปดาห์ ใช้เกณฑ์ ความเข้มข้นของเลือด (Hematocrit) น้อยกว่า ร้อยละ 43[17]

3. ภาวะโลหิตจางระยะแรกเกิดในทารกคลอดครบกำหนด (term) ที่มีอายุครรภ์มากกว่าหรือเท่ากับ 37 สัปดาห์ ใช้เกณฑ์ ความเข้มข้นของเลือด (Hematocrit) น้อยกว่า ร้อยละ 45[18]

4. ภาวะโลหิตจางระยะแรกเกิดในทารกใช้เกณฑ์การเจาะเลือด ช่วง 1- 2 ชั่วโมงแรกเกิด

5. ภาวะโลหิตจางในมารดาใช้เกณฑ์ความเข้มข้นของเลือด (Hematocrit) น้อยกว่า ร้อยละ 33

ตัวแปรสำคัญของมารดาทั้งข้อมูลทั่วไป อายุ อายุครรภ์ ระดับความเข้มข้นเลือดแต่ละระยะ ตัวแปรทางคลินิกเช่น ภาวะแทรกซ้อนจากการตั้งครรภ์ ทั้งความดันโลหิตสูง การติดเชื้อ ภาวะทารกเจริญเติบโตช้าในครรภ์

ตัวแปรตามสำคัญภาวะโลหิตจางในทารกตามช่วงวัย ภาวะแทรกซ้อนต่างๆ เช่น ภาวะหายใจลำบากในทารก ภาวะโรคปอดเรื้อรังในทารก ภาวะลำไส้เน่า ภาวะจอประสาทตาผิดปกติในทารก ภาวะเลือดออกในโพรงสมองทารก

เกณฑ์วินิจฉัยทางกุมารเวชกรรม

- การรักษาทารกที่มีภาวะหายใจลำบากจะใช้เทคนิคเครื่องช่วยหายใจแบบไม่รุนแรง(Nasal CPAP) ก่อน มีการให้สารลดแรงตึงผิว Surfactant (poractant alpha – Curosurf) ตามเกณฑ์

- ภาวะโรคปอดเรื้อรังในทารกใช้เกณฑ์ของ National Institute of Health [18] ที่ทารกต้องการออกซิเจนเพื่อให้มี ค่าความอิ่มตัวออกซิเจนที่ 90-95% [9-21] จนอายุครรภ์ 36 สัปดาห์ (BPD stage 2)

- การวินิจฉัย sepsis การติดเชื้อในกระแสโลหิตใช้อาการทางคลินิก(ไข้ อุณหภูมิกายต่ำ ภาวะหายใจช้าหรือหยุดหายใจ อาการแย่ลงที่อธิบายไม่ชัดเจน) และมีผลแลบ เช่น เกร็ดเลือดต่ำ เม็ดเลือดขาวต่ำ ตามเกณฑ์ National Program of Infection Control Guidelines[22] ทุกรายผลการเพาะเชื้อในเลือดเป็นลบ

- ภาวะลำไส้เน่า (necrotizing enterocolitis,NEC) ยืนยันการวินิจฉัย (Stage 2) โดยใช้เกณฑ์ประยุกต์ของBell classification [23]

- ภาวะจอประสาทตาผิดปกติในทารก retinopathy of prematurity (ROP) โดยส่งจักษุแพทย์ตรวจวินิจฉัยทุกราย ใช้เกณฑ์ของ International Classification [24-25] การศึกษาครั้งนี้ใช้เกณฑ์วินิจฉัย ROP stage 2

- ภาวะเลือดออกในโพรงสมองทารก (Intraventricular hemorrhage,IVH) โดยส่งตรวจวินิจฉัยอัลตร้าซาวด์ศีรษะทารกทุกรายโดยรังสีแพทย์ใช้เกณฑ์ของ Volpe[26] การศึกษาครั้งนี้ใช้เกณฑ์วินิจฉัย IVH grade 2

- ทารกมีภาวะความดันโลหิตต่ำกว่าเฉลี่ย (mean arterial blood pressure)ต่ำกว่าค่าอายุครรภ์ทารก ณ เวลานั้น (Hypotension)เป็นเวลา 30 นาที ร่วมกับอาการแสดง(ระบบไหลเวียนโลหิตปลายมือปลายเท้าไม่ดี capillary refill > 2 วินาที,หัวใจเต้นเร็ว,ปัสสาวะออกน้อย) จะได้รับสารน้ำ ถ้าไม่ดีขึ้นพิจารณาให้ ยากระตุ้นความดันโลหิต (Inotropic agent) ได้แก่ ยาโดปามีน(dopamine) ขนาด (5-20 มก/กก./นาที) ถ้าไม่ดีขึ้นพิจารณาให้ ยาโดบูทามีน (Dobutamine)หรือ ยาอะดรีนาลิน(adrenaline)

เกณฑ์การวินิจฉัยทางสูติกรรม [27-28]

- PIH (pregnancy induce hypertension) หมายถึงกลุ่มอาการความดันโลหิตสูงในขณะตั้งครรภ์ โดยความดันโลหิตในขณะบีบตัว (Systolic blood pressure; SBP) มีค่ามากกว่าหรือเท่ากับ 140 mmHg และหรือตรวจพบค่าความดันโลหิตในขณะคลายตัว (Diastolic blood pressure ; DBP) มีค่ามากกว่าหรือเท่ากับ 90 mmHg

- Preeclampsia ,Eclampsia : ภาวะความดันโลหิตสูงที่จำเพาะกับการตั้งครรภ์(Pregnancy-induced hypertension; PIH) ร่วมกับมีความผิดปกติของร่ายกายในหลายระบบ (multisystem involvement) โดยทั่วไปมักเกิดหลังอายุครรภ์ (Gestational age; GA) 20 สัปดาห์ ร่วมกับตรวจพบโปรตีนในปัสสาวะ (Proteinuria)

- HELLP syndrome คือ Preeclamsia ร่วมกับมีเกณฑ์การวินิจฉัย

1. **H**emolysis : Serum Lactate dehydrogenase; LDH ≥ 600 U/L หรือ มีหลักฐานอื่นของ Hemolysis เช่น Peripheral blood smear; PBS

2. **E**levate Liver enzyme : AST or ALT > 2 เท่าของ normal upper limit

3. **L**ow Platelet : Plt < 100,000 x 109/L

- ถุงน้ำคร่ำอักเสบ Chlorioamnionitis คือ การอักเสบติดเชื้อในหลายบริเวณรวมกันเช่น น้ำคร่ำ (Amniotic fluid), รก (Placenta), ทารก (Fetus) หรือ Fetal membrane [29]

- Fetal growth retardation (FGR) คือภาวะทารกโตช้าในครรภ์

- Antepartum hemorrhage คือการมีเลือดออกทางช่องคลอดหลังพ้นระยะแท้ง

- Post partum hemorrhage ภาวะตกเลือดหลังคลอด การเสียเลือดในช่วง 24 ชั่วโมงแรกหลังการคลอด ซึ่งคำนิยามของการตกเลือดที่ผ่านมาตั้งแต่อดีตใช้เกณฑ์ปริมาณเลือดที่เสียมากกว่า 500 มิลลิลิตร หลังการคลอดทางช่องคลอด หรือมากกว่า 1,000 มิลลิลิตร หลังการผ่าตัดคลอด[30]

ผลการศึกษา

การศึกษาภาวะโลหิตจางในระยะแรกเกิดกับการเจ็บป่วยของทารกคลอดก่อนกำหนดที่มีน้ำหนักแรกเกิดน้อยมากในโรงพยาบาลแม่สอด จังหวัดตาก ตั้งแต่ 1 ตุลาคม 2561 ถึง 31 มีนาคม 2564 มีทารกคลอดจำนวนทั้งสิ้น 6,607 คน เป็นทารกที่มีน้ำหนักแรกเกิดน้อยกว่า 2500 กรัม จำนวน 743 คน คิดเป็นร้อยละ 11 ของทารกทั้งหมด มีทารกที่เข้าเกณฑ์คัดออก จำนวน 51 คน เป็นทารป่วยที่ถูกส่งตัวไป โรงพยาบาลที่มีศักยภาพสูงกว่า และทารกป่วยที่ถูกส่งมารักษาโรงพยาบาลแม่สอด รวม 17 คน ทารกที่มีภาวะขาดออกซิเจนรุนแรงจำนวน 32 คน

ทารกที่ถูกคัดเข้าตามเกณฑ์ศึกษา จำนวน 692 คน ส่วนใหญ่ทารกเพศหญิง 350 คน คิดเป็นร้อยละ 50.6 ทารกเกิดโดยการผ่าตัดคลอด จำนวน 325 คนคิดเป็นร้อยละ 47 ทารกส่วนใหญ่มีน้ำหนัก 1500-2500 กรัม จำนวน 629 คน คิดเป็นร้อยละ 90.9 ทารกส่วนใหญ่มีน้ำหนักแรกเกิด 1000-1499 กรัม จำนวน 52 คนคิดเป็นร้อยละ 7.5 ทารกส่วนใหญ่เป็นสัณชาติไทย 378 คน คิดเป็นร้อยละ 54.6

ทารกส่วนใหญ่คะแนน APGAR 8-10 ที่ 1 นาที หรือปกติดี มีจำนวน 574 คนคิดเป็นร้อยละ 83 และมีคะแนน APGAR 4-7 ที่ 1 นาที หรือมีภาวะขาดอากาศปานกลาง มีจำนวน 118 คนคิดเป็นร้อยละ 17

ทารกส่วนใหญ่มีคะแนน APGAR 8-10 หรือปกติดี ที่ 5 นาที มีจำนวน 625 คนคิดเป็นร้อยละ 90 ทารกที่มีคะแนน APGAR 4-7 หรือมีภาวะขาดอากาศปานกลาง ที่ 5 นาที มีจำนวน 62 คนคิดเป็นร้อยละ 8

ทารกส่วนใหญ่ไม่มีภาวะโลหิตจาง จำนวน 664 คน คิดเป็นร้อยละ 95 ทารกที่มีภาวะโลหิตจางระยะแรกเกิด จำนวน 28 คน คิดเป็นร้อยละ 5 ทารกที่มีภาวะโลหิตจางระยะแรกเกิดได้รับการเติมเลือดทุกราย ในการศึกษานี้พบทารกที่มีภาวะเลือดข้นเกิน (HCT>65vol%) จำนวน 30 คน

ตารางที่ 1 และ 2 แสดงข้อมูลของมารดา ทารก เปรียบเทียบความแตกต่างระหว่างกลุ่มทารกที่มีภาวะโลหิตจางกับทารกที่ไม่มีภาวะโลหิตจาง **พบว่า**

กลุ่มทารกที่มีภาวะโลหิตจางมีอายุครรภ์เฉลี่ยน้อยกว่ากลุ่มทารกที่ไม่มีภาวะโลหิตจาง อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (33.55 ±4.26 vs 35.71 ±2.78 สัปดาห์ ; p =0.00)

กลุ่มทารกที่มีภาวะโลหิตจางมีระดับความเข้มข้นเลือด(HCT) เฉลี่ยของมารดาระยะฝากครรภ์ระยะที่หนึ่งช่วงไตรมาสแรกไม่แตกต่างกับกลุ่มทารกที่ไม่มีภาวะโลหิตจาง (34.67 ±6.47 vs 35.37± 3.96 % ; p = 0.409)

กลุ่มทารกที่มีภาวะโลหิตจางมีระดับความเข้มข้นเลือด(HCT) เฉลี่ยของมารดาระยะฝากครรภ์ระยะที่สองช่วงไตรมาสที่3น้อยกว่ากลุ่มทารกที่ไม่มีภาวะโลหิตจางอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (32.95 ±3.71 vs 35.22 ± 4.27 % ; p = 0.027)

กลุ่มทารกที่มีภาวะโลหิตจางมีระดับความเข้มข้นเลือด (HCT) เฉลี่ยของมารดาระยะคลอดบุตรน้อยกว่ากลุ่มทารกที่ไม่มีภาวะโลหิตจาง อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (33.27 ±5.13 vs 35.59± 4.63 % ; p = 0.011)

กลุ่มทารกที่มีภาวะโลหิตจางมีระดับความเข้มข้นเลือด (HCT) แรกเกิด เฉลี่ยน้อยกว่ากลุ่มทารกที่ไม่มีภาวะโลหิตจาง อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (36.24 ± 2.85 vs 52.67± 5.90 % ; p = 0.00) อายุเฉลี่ยมารดาของทารก

กลุ่มที่มีภาวะโลหิตจางไม่แตกต่างกับอายุเฉลี่ยมารดาของทารกกลุ่มทารกที่ไม่มีภาวะโลหิตจาง (28.16 ±7.91 vs 27.76 ±7.08 ปี ; p = 0.757)

กลุ่มทารกที่มีภาวะโลหิตจาง คลอดจากมารดาที่มีภาวะ pregnancy induce hypertension (PIH) ไม่แตกต่างกับกลุ่มทารกที่ไม่มีภาวะโลหิตจางที่คลอดจากมารดาที่มีภาวะ PIH (0 vs 0.75 % ; p=1.00)

กลุ่มทารกที่มีภาวะโลหิตจาง คลอดจากมารดาที่มีภาวะ (preeclampsia , eclampsia) ไม่แตกต่างกับกลุ่มทารกที่ไม่มีภาวะโลหิตจางที่คลอดจากมารดาที่มีภาวะ(preeclampsia, eclampsia) (0 vs 2.56%; p=1.00)

กลุ่มทารกที่มีภาวะโลหิตจาง คลอดจากมารดาที่มีภาวะ HELLP Syndrome ไม่แตกต่างกับกลุ่มทารกที่ไม่มีภาวะโลหิตจางที่คลอดจากมารดาที่มีภาวะ HELLP Syndrome (0 vs 0.45 % ; p=1.00)

กลุ่มทารกที่มีภาวะโลหิตจาง คลอดจากมารดาที่มีภาวะ ภาวะถุงน้ำคร่ำอักเสบ ไม่แตกต่างกับกลุ่มทารกที่ไม่มีภาวะโลหิตจางที่คลอดจากมารดาที่มีภาวะ ภาวะถุงน้ำคร่ำอักเสบ (0 vs 0.30 % ; p=1.00)

กลุ่มทารกที่มีภาวะโลหิตจาง คลอดจากมารดาที่มีภาวะทารกเจริญเติบโตช้าในครรภ์ ไม่แตกต่างกับกลุ่มทารกที่ไม่มีภาวะโลหิตจางที่คลอดจากมารดาที่มีภาวะทารกเติบโตช้าในครรภ์ (0 vs 0.90 % ; p=1.00)

กลุ่มทารกที่มีภาวะโลหิตจาง คลอดจากมารดาที่มีภาวะตกเลือดก่อนคลอด ไม่แตกต่างกับกลุ่มทารกที่ไม่มีภาวะโลหิตจางที่คลอดจากมารดาที่มีภาวะตกเลือดก่อนคลอด (10.71 vs 7.07%; p=0.447)

กลุ่มทารกที่มีภาวะโลหิตจาง คลอดจากมารดาที่มีภาวะตกเลือดหลังคลอด ไม่แตกต่างกับกลุ่มทารกที่ไม่มีภาวะโลหิตจางที่คลอดจากมารดาที่มีภาวะตกเลือดหลังคลอด (0 vs 0.30 % ; p=1.00)

กลุ่มทารกที่มีภาวะโลหิตจางเกิดจากการผ่าตัดคลอดไม่แตกต่างกับกลุ่มทารกที่ไม่มีภาวะโลหิตจาง (50.0 vs 46.83 % ; p=0.97)

กลุ่มทารกที่มีภาวะโลหิตจาง มีภาวะขาดออกซิเจน (ค่าAPGAR ที่ 1 นาที) แตกต่างจากกลุ่มทารกที่ไม่มีภาวะโลหิตจาง อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (9.0 vs 21.0% ; p=0.023)

กลุ่มทารกที่มีภาวะโลหิตจาง มีภาวะขาดออกซิเจน (ค่าAPGAR ที่ 5 นาที) ไม่แตกต่างกับกลุ่มทารกที่ไม่มีภาวะโลหิตจาง (3.0 vs 9.0 % ; p=0.810)

กลุ่มทารกที่มีภาวะโลหิตจาง มีจำนวนทารกกลุ่มน้ำหนักตัวน้อย (1500-2500 กรัม) ทารกกลุ่มน้ำหนักตัวน้อยมาก (1000-1499 กรัม) และกลุ่มน้ำหนักตัวน้อยต่ำกว่า 1000 กรัม แตกต่างกับกลุ่มทารกที่ไม่มีภาวะโลหิตจาง อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (71.42 vs 91.71 % , 28.57 vs 6.62 % และ 0 vs 1.65 % ; p=0.00) ตามลำดับ

กลุ่มทารกที่มีภาวะโลหิตจาง มีจำนวนทารกคลอดก่อนกำหนด (early preterm) ทารกคลอดก่อนกำหนด (late preterm) และกลุ่มทารกคลอดครบกำหนด (term) แตกต่างกับกลุ่มทารกที่ไม่มีภาวะโลหิตจาง อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (46.42 vs 24.69 % , 32.14 vs 27.71 % และ 21.42 vs 47.59 % ; p=0.011) ตามลำดับ

กลุ่มทารกที่มีภาวะโลหิตจาง มีภาวะขนาดตัวเล็กกว่าอายุครรภ์(small for gestational age) ไม่แตกต่างกับกลุ่มทารกที่ไม่มีภาวะโลหิตจาง (3.0 vs 9.0 % ; p=1.00)

ตารางที่ 1. แสดงข้อมูลมารดา, อายุครรภ์, การคลอด และภาวะแทรกซ้อนจากการตั้งครรภ์ที่มีผลต่อภาวะโลหิตจางในระยะแรกเกิด เปรียบเทียบความแตกต่างระหว่าง ทารกที่ไม่มีภาวะโลหิตจาง (n=664) กับทารกที่มีภาวะโลหิตจาง (n=28) (Bivariable analysis, crude difference)

	ทารกที่มีโลหิตจาง (n = 28)	ทารกที่ไม่มีภาวะโลหิตจาง (n = 664)	p
อายุมารดา (ปี), ค่าเฉลี่ย (± ค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน)	28.16 (±7.91)	27.76(±7.08)	0.757[a]
อายุครรภ์ (สัปดาห์), ค่าเฉลี่ย (± ค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน)	33.55 (±4.26)	35.71 (±2.78)	0.00[a]***
ความเข้มข้นเลือดทารกแรกเกิด ค่าเฉลี่ย (± ค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน)	36.24 (±2.85)	52.67 (±5.90)	0.00[a]***
วามเข้มข้นเลือดมารดาช่วงฝากครรภ์ (HCT,vol%) ครั้งที่ 1 ค่าเฉลี่ย (± ค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน)	34.67 (±6.47)	35.37 (±3.96)	0.409 [a]
ความเข้มข้นเลือดมารดาช่วงฝากครรภ์ (HCT,vol%) ครั้งที่ 2 ค่าเฉลี่ย (± ค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน)	32.95 (±3.71)	35.22 (±4.27)	0.027 [a]***
ความเข้มข้นเลือดมารดาช่วงคลอดบุตร (HCT,vol%) ค่าเฉลี่ย (± ค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน)	33.27 (±5.13)	35.59 (±4.63)	0.011 [a]***
ภาวะแทรกซ้อนจากการตั้งครรภ์ n (%)			
* (PIH)	0	5 (0.75%)	1.00 [c]
* (preeclampsia ,eclampsia)	0	17 (2.51%)	1.00 [c]
*HELLP syndrome) จำนวนราย	0	3(0.45%)	1.00 [c]
*ภาวะถุงน้ำคร่ำอักเสบ	0	2(0.30%)	1.00 [c]
*ทารกเติบโตช้าในครรภ์ (Fetal growth restriction)จำนวนราย	0	6 (0.90%)	1.00 [c]
ชนิดการคลอด, จำนวนราย n (%)			
*คลอดปกติ	14 (50.00 %)	342(51.50 %)	0.97[b]
*ผ่าตัดคลอด	14 (50.00 %)	311(46.83 %)	
คลอดผิดปกติอื่นๆ	0	11 (1.65%)	
ภาวะโลหิตจางในมารดา(HCTน้อยกว่า 33vol%) จำนวนราย n (%)			
-มารดามีภาวะโลหิตจาง ระยะฝากครรภ์ (ไตรมาสแรก) ครั้งที่ 1	5 (23.80%)	96 (18.71%)	0.57 [c]
- มารดามีภาวะโลหิตจาง ระยะฝากครรภ์ (ไตรมาสที่ 3) ครั้งที่ 2	7 (38.88%)	107 (24.37%)	0.17 [c]
- มารดามีภาวะโลหิตจาง ระยะคลอดบุตร (ไตรมาสที่ 3)	5 (21.73%)	51(10.14%)	0.86 [c]
- มารดามีภาวะตกเลือดก่อนคลอด	3 (10.71%)	47(7.07%)	0.44 [c]
- มารดามีภาวะตกเลือดหลังคลอด	0	2 (0.30%)	1.00 [c]

NICU: neonatal intensive care unit; HELLP: hemolysis, elevated liver enzyme levels, and low platelet levels; SD: standard deviation

aIndependent T-test. bChi-squared test. c Fisher's exact test *** p < .05.

ตารางที่ 2. แสดงข้อมูลทารก,คะแนนAPGAR,น้ำหนักแรกเกิด,เพศ, ระดับความเข้มข้นเลือดในระยะแรกเกิด (HCT) เปรียบเทียบความแตกต่างระหว่าง ทารกที่ไม่มีภาวะโลหิตจาง (n=664) กับทารกที่มีภาวะโลหิตจาง (n=28) (Bivariable analysis, crude difference)

	ทารกที่มีภาวะโลหิตจาง (n = 28)	ทารกที่ไม่มีภาวะโลหิตจาง (n = 664)	p
คะแนน APGAR, จำนวนราย n (%)			
ณ 1 นาที (ประเมินภาวะขาดอากาศ)			
8-10 (ปกติ)	3 (10.0%)	140 (21%)	0.023***
4-7 (ปานกลาง)	25 (90.0%)	524 (79%)	
ณ 5 นาที (ประเมินภาวะขาดอากาศ)			
8-10 (ปกติ)	1 (3%)	60 (9.0%)	0.81
4-7 (ปานกลาง)	27 (97%)	604 (91.0%)	
น้ำหนักแรกเกิด (กรัม), จำนวนราย n (%)			
500-999	0	11 (1.65%)	0.00[b]***
1000-1499	8 (28.57%)	44 (6.62%)	
1500-2500	20 (71.42%)	609 (91.71%)	
ทารกที่มีขนาดตัวเล็กกว่าอายุครรภ์ SGA(small gestational age), จำนวนราย n (%)	1(3.0%)	29(4.0%)	1.00[c]
ทารกเพศชาย, จำนวนราย n(%)	9(32.0%)	332(50.0%)	0.063 [b]
ทารกคลอดก่อนกำหนด			
- preterm (≤34 สัปดาห์)	13(46.42%)	164 (24.69%)	0.011***
- late preterm (≥35-36 สัปดาห์)	9(32.14%)	184 (27.71%)	
- Term (≥37 สัปดาห์)	6(21.42%)	316 (47.59%)	

NICU: neonatal intensive care unit

[a]Independent T-test. [b]Chi-squared test. [c] Fisher's exact test *** p < .05

จากตารางที่3 แสดง ข้อมูลภาวะแทรกซ้อนของทารก เปรียบเทียบความแตกต่างระหว่างกลุ่มทารกที่มีภาวะโลหิตจาง กับกลุ่มทารกที่ไม่มีภาวะโลหิตจาง พบว่า

กลุ่มทารกที่มีภาวะโลหิตจาง มีการใช้เครื่องช่วยหายใจ ชนิด invasive ventilator มากกว่ากลุ่มทารกที่ไม่มีภาวะโลหิตจาง อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (39.28 VS 15.06 % ; p =0.002)

กลุ่มทารกที่มีภาวะโลหิตจาง มีการใช้เครื่องช่วยหายใจ ชนิด non-invasive ventilator ไม่แตกต่างจากกลุ่มทารกที่ไม่มีภาวะโลหิตจาง (72.72 VS 22.59 %; p =0.491)

กลุ่มทารกที่มีภาวะโลหิตจาง มีภาวะแทรกซ้อนภาวะหายใจลำบากในทารกแรกเกิด มากกว่ากลุ่มทารกที่ไม่มีภาวะโลหิตจาง อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (21.42 VS 9.03 % ; p =0.042)

กลุ่มทารกที่มีภาวะโลหิตจาง มีเปอร์เซ็นต์การใช้สารลดแรงตึงผิว (Surfactant)ในทารก มากกว่ากลุ่มทารกที่ไม่มีภาวะโลหิตจางอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (0.17 VS 0.006 % ; p =0.041)

กลุ่มทารกที่มีภาวะโลหิตจาง มีภาวะแทรกซ้อนโรคปอดเรื้อรังในทารกแรกเกิด (BPD) stage≥2 ไม่แตกต่างจากกลุ่มทารกที่ไม่มีภาวะโลหิตจาง (36.36 VS 14.06% ; p =0.336)

กลุ่มทารกที่มีภาวะโลหิตจาง มีภาวะแทรกซ้อนลำไส้อักเสบชนิดเนื้อตาย (NEC) stage≥2 ไม่แตกต่างจากกลุ่มทารกที่ไม่มีภาวะโลหิตจาง (7.0 VS 2.0% ; p =0.196)

กลุ่มทารกที่มีภาวะโลหิตจาง มีภาวะแทรกซ้อนโรคจอประสาทตาผิดปกติในทารกเกิดก่อนกำหนด (ROP) stage≥2 มากกว่ากลุ่มทารกที่ไม่มีภาวะโลหิตจางอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (7.00 VS 0.30% ; p =0.000)

กลุ่มทารกที่มีภาวะโลหิตจาง มีภาวะแทรกซ้อนติดเชื้อในกระแสเลือด (Sepsis) ไม่แตกต่างจากกลุ่มทารกที่ไม่มีภาวะโลหิตจาง (35.71 VS 24.69% ; p =0.118)

กลุ่มทารกที่มีภาวะโลหิตจางที่มีภาวะความดันโลหิตต่ำและได้รับยากระตุ้นความดันโลหิตมากกว่ากลุ่มทารกที่ไม่มีภาวะโลหิตจาง อย่างมีนัยสำคัญ (21.0 VS 1.0% ; p =0.00)

กลุ่มทารกที่มีภาวะโลหิตจาง มีภาวะแทรกซ้อนเลือดออกในโพรงสมอง (IVH) grade≥2 ไม่แตกต่างจากกลุ่มทารกที่ไม่มีภาวะโลหิตจาง (3.57 VS 0.60 % ; p =0.187)

กลุ่มทารกที่มีภาวะโลหิตจาง มีอัตราการเสียชีวิตไม่แตกต่างจากกลุ่มทารกที่ไม่มีภาวะโลหิตจาง (7.0 VS 2.0 % ; p =0.083)

ผู้วิจัยเลือกปัจจัยที่มีความสัมพันธ์ทางสถิติเบื้องต้น มาดำเนินการวิเคราะห์การถดถอยโลจิสติกแบบไบนารี เพื่อหาโอกาสเสี่ยงในการเกิดภาวะแทรกซ้อนเปรียบเทียบทารกทั้ง 2 กลุ่ม

ตารางที่ 3. แสดงภาวะแทรกซ้อนในทารกน้ำหนักตัวน้อยมาก (น้อยกว่า 1500 กรัม) เปรียบเทียบความแตกต่างระหว่าง กลุ่มทารกที่ไม่มีภาวะโลหิตจาง (n=664) กับทารกที่มีภาวะโลหิตจาง (n=28) (Bivariable analysis, crude difference)

	ทารกที่มีภาวะโลหิตจาง (n = 18)	ทารกที่ไม่มีภาวะโลหิตจาง (n = 664)	P
- การใช้เครื่องช่วยหายใจ n (%)			
ชนิด invasive ventilator	11(39.28%)	100(15.06%)	0.002[c]***
ชนิด non-invasive ventilator	8(72.72%)	150(22.59%)	0.491[c]
ภาวะหายใจลำบากในทารกแรกเกิด (RDS) n (%)	6 (21.42%)	60 (9.03%)	0.042[c]***
ใช้สารลดแรงตึงผิว(Surfactant) n (%)	5 (17.0%)	44 (6.0%)	0.041[c]***
โรคปอดเรื้อรังในทารกแรกเกิด BPD stage ≥2 n(%)	1(3.0%)	9(1.0%)	0.336[b]
ภาวะลำไส้อักเสบชนิดเนื้อตาย NEC stage≥2 n (%)	2(7.0%)	19(2.0%)	0.196[b]
โรคจอประสาทตาผิดปกติในทารกเกิดก่อนกำหนด (ROP) stage≥2 n (%)	2 (7.0%)	2 (0.30%)	0.00[b]***
ภาวะติดเชื้อในกระแสเลือด Sepsis) n (%)	10(35.71%)	164(24.69%)	0.118[b]
(Hypotension และได้ Inotropic agent) n (%)	6(21.0%)	10(1.0%)	0.000[c]***
ภาวะเลือดออกในโพรงสมอง IVH) grade≥2 n (%)	1(3.57%)	4 (0.60 %)	0.187[c]
Mortality, n (%)	2(7.0%)	14(2.0%)	0.083[b]

BPD: bronchopulmonary dysplasia; CPAP: continuous positive airway pressure; IVH: intra-ventricular hemorrhage; NEC: necrotizing enterocolitis; RDS: respiratory distress syndrome; ROP: retinopathy of prematurity; SD: standard deviation

[a]Independent T-test. [b]Chi-squared test. [c] Fisher's exact test *** $p < .05$

จากตารางที่ 4 แสดงปัจจัยภาวะโลหิตจางในทารกแรกเกิดต่อโอกาสเสี่ยงการเกิดภาวะจอประสาทตาผิดปกติในทารกแรกเกิด (ROP stage 2 ขึ้นไป)

พบว่าภาวะโลหิตจางในทารกแรกเกิดมีความสัมพันธ์กับโอกาสเกิดภาวะจอประสาทตาผิดปกติในทารกอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (p=0.00) โดยทารกที่มีภาวะโลหิตจางแรกเกิดมีโอกาสเกิดภาวะจอประสาทตาผิดปกติในทารกแรกเกิด ร้อยละ 7 เมื่อพิจารณาโอกาสเสี่ยงต่อการเกิดภาวะจอประสาทตาผิดปกติในทารกแรกเกิด พบว่า ทารกที่มีภาวะโลหิตจางแรกเกิดมีโอกาสที่จะเกิดภาวะจอประสาทตาผิดปกติแรกเกิดมากกว่าทารกที่ไม่มีภาวะโลหิตจางแรกเกิด 19.5 เท่า (95% CI;16.7-20.6)

ตารางที่ 4 แสดงปัจจัยภาวะโลหิตจางในทารกแรกเกิดต่อโอกาสเสี่ยงในการเกิดภาวะจอประสาทตาผิดปกติในทารกแรกเกิด (ROP stage 2 ขึ้นไป)

ปัจจัยเสี่ยง	จำนวนทั้งหมด	เป็น ROP stage 2 ขึ้นไป	ไม่เป็น ROP stage 2 ขึ้นไป	Chi-square	adj. OR	95% CI	
						Lower	upper
มีภาวะโลหิตจางในทารกแรกเกิด	28	2(7.1%)	20(92.9%)	0.00[b] ***	19.4	16.7	20.6
มีไม่ภาวะโลหิตจางในทารกแรกเกิด	664	2(0.00%)	662(99.99%)				

จากตารางที่ 5 แสดงปัจจัยภาวะโลหิตจางในทารกแรกเกิดต่อโอกาสเสี่ยงที่ทารกมีภาวะความดันโลหิตต่ำต้องใช้ยากระตุ้นความดันโลหิต (Inotropic agent) พบว่าภาวะโลหิตจางในทารกแรกเกิดมีความสัมพันธ์กับโอกาสในการใช้ยากระตุ้นความดันโลหิตในทารกอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (p=0.00) โดยทารกที่มีภาวะโลหิตจางแรกเกิดมีโอกาสในการใช้ยากระตุ้นความดันโลหิตในทารก ร้อยละ 21.0 เมื่อพิจารณาโอกาสในการใช้ยากระตุ้นความดันโลหิตในทารกพบว่า ทารกที่มีภาวะโลหิตจางแรกเกิดมีโอกาสที่จะใช้ยากระตุ้นความดันโลหิตในทารกที่ไม่มีภาวะโลหิตจางแรกเกิด 2.7 เท่า (95% CI;1.25-2.87)

ตารางที่ 5 แสดงปัจจัยภาวะโลหิตจางในทารกแรกเกิดต่อโอกาสเสี่ยงที่ทารกมีภาวะความดันโลหิตต่ำ ต้องใช้ยากระตุ้นความดันโลหิต (Inotropic agent)

ปัจจัยเสี่ยง	จำนวนทั้งหมด	ใช้ Inotropic agent	ไม่ได้ใช้ Inotropic agent	Chi-square	adj. OR	95% CI	
						Lower	upper
มีภาวะโลหิตจางในทารกแรกเกิด	28	5(17.00%)	23(83.00%)	0.00[b] ***	2.7	1.25	2.87
มีไม่ภาวะโลหิตจางในทารกแรกเกิด	664	44(6.00%)	620(94.00%)				

[b] Chi-squared test. *** $p < .05$.

วิจารณ์

จากตารางที่ 1 ผู้วิจัยได้ศึกษาปัจจัยทางมารดาที่มีผลต่อภาวะโลหิตจางในทารกระยะแรกเกิด ได้แก่ ภาวะโลหิตจางของมารดา ทั้งระยะฝากครรภ์และระยะคลอด บุตร และมารดาที่มีภาวะตกเลือดไม่พบความแตกแต่งกัน การศึกษาครั้งนี้พบภาวะโลหิตจางในระยะแรกเกิดในกลุ่มของทารกคลอดก่อนกำหนดที่มีน้ำหนักแรกเกิดน้อยกว่า 2,500 กรัม) ในโรงพยาบาลแม่สอด จังหวัดตาก จำนวน 28 คน คิดเป็น 4 % ซึ่งต่ำกว่าที่มีการศึกษาในต่างประเทศ Rocha G และคณะ[16] ซึ่งศึกษาในทารกต่ำกว่า 1000 กรัม พบอุบัติการณ์ภาวะโลหิตจางระยะแรกเกิด 32% และการศึกษาของ พิพัฒ เคลือบวัง[31] พบอุบัติการณ์ภาวะโลหิตจางระยะแรกเกิดน้ำหนักน้อยกว่า 1500 กรัม 11 % อาจเป็นเพราะ โรงพยาบาลแม่สอดได้ใช้เทคนิคตัดสายสะดือช้า (delayed cord clamping) ที่ตัดสายสะดือที่ 1-3 นาที โดยเฉพาะในทารกคลอดก่อนกำหนดที่ตัดสายสะดือที่ 2-3 นาที เพื่อเพิ่มปริมาณจากรกสู่ตัวทารกให้เพิ่มขึ้น เพื่อลดภาวะแทรกซ้อนต่างๆของทารก[14] และอุบัติการณ์ภาวะโลหิตจางในทารกจะพบในทารกที่อายุครรภ์น้อยๆ [16]

การศึกษาของ G Rocha พบว่าภาวะโลหิตจางในทารกน้ำหนักตัวน้อยมากต่ำกว่า 1000 กรัม มีภาวะแทรกซ้อน เลือดออกในโพรงสมอง และเส้นเลือด PDA ปิดตัวช้าในทารกแรกเกิด เพิ่มขึ้นเพราะทารกมีระดับความเข้มข้นเลือดต่ำ มีภาวะพร่องออกซิเจน ทำให้อวัยวะภายในทำงานผิดปกติ[16]

การศึกษานี้พบว่ากลุ่มทารกที่มีภาวะโลหิตจางมีอายุครรภ์เฉลี่ยน้อยกว่ากลุ่มทารกที่ไม่มีภาวะโลหิตจาง (33.55 ±4.26 vs 35.71 ±2.78 สัปดาห์ ; p =0.00) ซึ่งสอดคล้องกับการศึกษาในต่างประเทศ ** G Rocha[16] ซึ่งตามธรรมชาติ ปริมาณเลือดของทารกในครรภ์และในรกจะเพิ่มปริมาณขึ้นตามอายุครรภ์ที่เพิ่มขึ้น การที่ทารกอายุครรภ์น้อย ยิ่งเสี่ยงต่อการมีภาวะโลหิตจางระยะแรกเกิด

จากผลการศึกษานี้พบว่าระดับความเข้มข้นเลือดของมารดาช่วงการฝากครั้งไตรมาสที่ 3 และระยะคลอดบุตรมีความแตกต่างกันโดยค่าเฉลี่ยของมารดาที่มีทารกที่มีภาวะโลหิตจางระยะแรกเกิด จะมีค่าความเข้มข้นเลือดต่ำแต่ไม่ถึงเกณฑ์น้อยกว่า 33 vol% มากนัก เมื่อจัดกลุ่มความเข้มข้นเลือดเป็นกลุ่มซีดกับไม่ซีดพบว่าไม่มีความแตกต่างกันทางสถิติ ส่วนภาวะแทรกซ้อนของมารดาอื่นๆ ทั้ง PIH IUGR chrorioamnionitis ภาวะตกเลือดก่อนและภาวะตกเลือดหลังคลอด ไม่มีความสัมพันธ์กับภาวะโลหิตจากในทารกระยะแรกเกิด ยังคงต้องศึกษาเพิ่มเติมต่อไป เพราะกลุ่มนี้ที่ศึกษานี้เป็นกลุ่มที่น้ำหนักตัวน้อย จำนวนประชาการที่ศึกษาอาจจะยังน้อยไป

จากตารางที่3 แสดง ข้อมูลภาวะแทรกซ้อนของทารก เปรียบเทียบความแตกต่างระหว่างกลุ่มทารกที่มีภาวะโลหิตจาง กับกลุ่มทารกที่ไม่มีภาวะโลหิตจาง พบว่ากลุ่มทารกที่มีภาวะโลหิตจาง มีการใช้เครื่องช่วยหายใจทั้งชนิด invasive ventilator แตกต่างจากกลุ่มทารกที่ไม่มีภาวะโลหิตจาง สอดคล้องกับความรุนแรงของโรคในระยะแรกคลอดที่เกิด RDS และ มีการใช้สารลดแรงตึงผิว (Surfactant) แตกต่างจากกลุ่มทารกที่ไม่มีภาวะโลหิตจาง

กลุ่มทารกที่มีภาวะโลหิตจาง มีภาวะแทรกซ้อนโรคปอดเรื้อรังในทารกแรกเกิด (BPD) ไม่แตกต่างจากกลุ่มทารกที่ไม่มีภาวะโลหิตจาง ซึ่งการศึกษาในต่างประเทศ การศึกษาของ Duan J และคณะ พบว่าภาวะโลหิตจางในทารกระยะแรกเกิดทำให้พบภาวะแทรกซ้อนของโรคปอดเรื้อรังในทารกแรกเกิดเพิ่มขึ้น[32] แต่การศึกษาครั้งนี้ไม่พบว่าแตกต่างเพิ่มขึ้น

การศึกษาในครั้งนี้พบว่ากลุ่มทารกที่มีภาวะโลหิตจาง มีภาวะแทรกซ้อนโรคจอประสาทตาผิดปกติในทารกเกิดก่อนกำหนด (ROP) แตกต่างจากกลุ่มทารกที่ไม่มีภาวะโลหิตจาง (7.00 VS 0.30% ; p =0.000) ในการศึกษานี้พบทารกมีภาวะแทรกซ้อนโรคจอประสาทตาผิดปกติ 4 ราย รายที่ 1 อายุครรภ์ 26 สัปดาห์ น้ำหนัก 850 กรัม มีภาวะโลหิตจางระยะแรกเกิด ใช้เครื่องช่วยหายใจนาน 4 เดือน เป็น ROP stage 2 รายที่ 2 อายุครรภ์ 28 สัปดาห์ น้ำหนัก 1,210 กรัม ใช้เครื่องช่วยหายใจ 1 วัน เป็น ROP stage 3 รายที่ 3 อายุครรภ์ 29 สัปดาห์ น้ำหนัก 1,375 กรัม ใช้เครื่องหายใจ 1 วัน เป็น ROP stage 2 รายที่ 4 อายุครรภ์ 27 สัปดาห์ น้ำหนัก 1000 กรัม ใช้เครื่อง

ช่วยหายใจ 8 วัน เป็น ROP stage 2 ซึ่งมีหลายปัจจัยที่ให้เกิด ROP ในทารก การคัดกรอง ROP ในทารกคลอดก่อนกำหนด ที่มีน้ำหนักตัวน้อยมากจึงมีความสำคัญ เป็นการป้องกัน และรักษา เพื่อไม่ให้เกิดภาวะตาบอดในอนาคต

กลุ่มทารกที่มีภาวะโลหิตจาง มีภาวะแทรกซ้อนติดเชื้อในกระแสเลือด (Sepsis) ไม่แตกต่างจากกลุ่มทารกที่ไม่มีภาวะโลหิตจาง (35.71 VS 24.69% ; p =0.118) การวินิจฉัยภาวะติดเชื้อในกระแสเลือดในทารก มักใช้อาการทางคลินิก ที่มีภาวะความดันโลหิตต่ำ มีภาวะพร่องออกซิเจน การเพาะเชื้อในเลือดมักไม่พบเชื้อที่เป็นสาเหตุชัดเจน ทารกที่มีภาวะโลหิตจางระยะแรกเกิดมักมีความดันโลหิตต่ำ และมีภาวะพร่องออกซิเจนร่วมด้วย โดยมีสาเหตุจากปริมาณในเลือดที่น้อย

กลุ่มทารกที่มีภาวะโลหิตจาง มีภาวะแทรกซ้อนเลือดออกในโพรงสมอง (IVH) ไม่แตกต่างจากกลุ่มทารกที่ไม่มีภาวะโลหิตจาง (3.57 VS 0.60 % ; p =0.187) ขัดแย้งกับการศึกษาของ Banerjee และคณะที่พบ IVH เพิ่มขึ้นในทารกที่มีภาวะโลหิตจางระยะแรกเกิด[7,12,33] การศึกษาของ Praveen และคณะ[34] พบภาวะ IVH ถึงร้อยละ 45 ในทารกคลอดก่อนกำหนดน้ำหนักน้อยกว่า 1000 กรัม Linder และคณะ พบว่าระดับความเข้มข้นเลือดที่ต่ำในช่วง 24 ชม แรกเกิด จะเพิ่ม ภาวะ IVH เพิ่มขึ้น[33] Quante และคณะ.[35] พบว่ามีความสัมพันธ์ของระดับความรุนแรงภาวะโลหิตจางในทารก กับ การไหลเวียนของเลือดที่หัวใจ และในสมอง ซึ่งถ้าไม่รักษาภาวะโลหิตจางจะทำให้ ระบบไหลเวียนเลือดมีปัญหา[36] หรือ ทารกนอนโรงพยาบาลนานขึ้น[20] การศึกษาครั้งนี้พบภาวะ IVH 2 ราย ซึ่งไม่มีภาวะโลหิตจางระยะแรกเกิด ซึ่งถือว่าพบอุบัติการณ์น้อย โดย รพ. แม่สอดดำเนินการตรวจอัลตร้าซาวด์ศีรษะทารกคลอดก่อนกำหนด น้ำหนักตัวน้อยมากทุกรายก่อนกลับบ้าน ซึ่งแนวทางในการรักษาทารก โดยไม่ให้สารน้ำที่มีความเข้มข้นสูง เช่น ไบคาร์บอเนต หรือการลดภาวะความเป็นกรดเป็นการป้องกันการเกิด IVH ที่ดี

กลุ่มทารกที่มีภาวะโลหิตจาง มีภาวะแทรกซ้อนหายใจลำบากของทารกแรกเกิด (RDS) แตกต่างจากกลุ่มทารกที่ไม่มีภาวะโลหิตจาง (21.42 VS 9.03 % ; p =0.042) ซึ่ง RDS มีความสัมพันธ์กับอายุครรภ์ที่น้อย ซึ่งโรงพยาบาลแม่สอดได้ใช้สารลดแรงตึงผิวกับทารกทุกราย ทุกเชื้อชาติ ที่มีข้อบ่งชี้ในการรักษา เพื่อผลการรักษาที่ดีในระยะยาว

กลุ่มทารกที่มีภาวะโลหิตจาง มีอัตราการเสียชีวิตไม่แตกต่างจากกลุ่มทารกที่ไม่มีภาวะโลหิตจาง (7.0 VS 2.0 % ; p =0.083) สอดคล้องกับการศึกษา ของ Kanya และคณะ[37,38] พบว่าปัจจัยที่บ่งชี้ถึงอัตราการเสียชีวิตในทารกน้ำหนักน้อยกว่า 1000 กรัม ได้แก่ น้ำหนักแรกเกิด การใช้เครื่องช่วยหายใจ ภาวะความดันโลหิตต่ำ ส่วนปัจจัยบ่งชี้ความพิการ ภาวะแทรกซ้อนของทารกน้ำหนักน้อยกว่า 1000 กรัม ได้แก่ น้ำหนักตัว การได้สเตียรอยด์ก่อนคลอด ภาวะขาดออกซิเจน การใช้เครื่องช่วยหายใจ และระยะเวลาการได้ออกซิเจน การศึกษาในครั้งนี้มีทารกเสียชีวิต 16 ราย มีทารก 7 รายที่น้ำหนักน้อยกว่า 1000 กรัม ส่วนใหญ่เสียชีวิตภายใน 28 วัน มี 2 ราย เสียชีวิตอายุ 4 เดือน และอายุ 5 เดือน การวิจัยในครั้งนี้มีข้อจำกัดในเรื่อง เกณฑ์การวินิจฉัย เช่น ความดันโลหิตในแต่ละอายุครรภ์ ระดับค่าความเข้มข้นเลือดที่เปลี่ยนไปในแต่ละช่วงเวลา การยืนยันวินิจฉัยที่ต้องใช้แพทย์ผู้เชี่ยวชาญเฉพาะด้าน

สรุปการศึกษาในครั้งนี้พบว่าภาวะโลหิตจางระยะแรกเกิดในทารกน้ำหนักน้อยมีความสัมพันธ์กับการเกิดภาวะแทรกซ้อนโรคจอประสาทตาผิดปกติในทารกแรกเกิด ภาวะหายใจลำบากในทารก ภาวะความดันโลหิตต่ำต้องได้รับยากระตุ้นความดันโลหิต ที่เพิ่มขึ้น ซึ่งมีหลายสาเหตุที่ทำให้เกิดโรค ต้องศึกษาเพิ่มเติม เพื่อนำผลการศึกษามาวางนโยบายในการป้องกันโรคในอนาคตต่อไป

กิตติกรรมประกาศ

ขอขอบคุณ ผู้อำนวยการโรงพยาบาลแม่สอด จังหวัดตาก ผู้อำนวยการโรงพยาบาลมหาราชนครราชสีมา จังหวัดนครราชสีมา เจ้าหน้าที่กลุ่มงานกุมารเวชกรรม เจ้าหน้าที่กลุ่มงานวิจัย เจ้าหน้าที่งานเวชระเบียน โรงพยาบาลแม่สอด ที่สนับสนุนการวิจัยในครั้งนี้ให้ลุล่วง

เอกสารอ้างอิง

1. สหประชาชาติ ประเทศไทย (2566) “เป้าหมายที่ 3 การพัฒนาที่ยั่งยืน สร้างหลักประกันว่าคนมีชีวิตที่มีสุขภาพดีและส่งเสริมสวัสดิภาพสำหรับทุกคนในทุกวัย (Ensure healthy lives and promote well-being for all at all ages)” (ออนไลน์) สืบค้นจาก https://thailand.un.org/th/sdgs/3 [24 เมษายน 2566]
2. Patel S, Clark EA, Rodriguez CE, et al. Effect of umbilical cord milking on morbidity and survival in extremely low gestational age neonates. Am J Obstet Gynecol. 2014; 211(5):519.e1-519.e7.
3. Lin HJ, Du LZ, Ma XL, et al. Mortality and morbidity of extremely low birth weight infants in the mainland of China: a multi-center study. Chin Med J (Engl). 2015; 128(20):2743-2750.
4. Strauss RG. Anaemia of prematurity: pathophysiology and treatment. Blood Rev. 2010;24(6):221-225.
5. Ohlsson A, Aher SM. Early erythropoiesis-stimulating agents in preterm or low birth weight infants. Cochrane Database Syst Rev. 2017;11:CD004863.
6. Aher S, Malwatkar K, Kadam S. Neonatal anemia. Semin Fetal Neonat Med. 2008;13(4):239-247.
7. Elabiad MT, Hook RE. Lead content of blood transfusions for extremely low-birth-weight infants. Amer J Perinatol. 2013;30(9):765-770.
8. Banerjee J, Asamoah FK, Singhvi D, et al. Haemoglobin level at birth is associated with short term outcomes and mortality in preterm infants. BMC Med. 2015;13(1):16.
9. Alan S, Arsan S, Okulu E, et al. Effects of umbilical cord milking on the need for packed red blood cell transfusions and early neonatal hemodynamic adaptation in preterm infants born 1500 g: a prospective, randomized, controlled trial. J Pediatr Hematol Oncol. 2014;36(8):e493-e498.
10. Mercer JS, Vohr BR, McGrath MM, et al. Delayed cord clamping in very preterm infants reduces the incidence of intraventricular hemorrhage and late-onset sepsis: a randomized, controlled trial. Pediatrics. 2006; 117(4):1235-1242.
11. Rabe H, Diaz-Rossello JL, Duley L, et al. Effect of timing of umbilical cord clamping and other strategies to influence placental transfusion at preterm birth on maternal and infant outcomes. Cochrane Database Syst Rev. 2012;8(8):CD003248.
12. Oh W, Fanaroff AA, Carlo WA, et al. Effects of delayed cord clamping in very-low-birth-weight infants. J Perinatol. 2011;31(S1): S68-S71.
13. Hosono S, Mugishima H, Kitamura T, et al. Effect of hemoglobin on transfusion and neonatal adaptation in extremely low-birthweight infants. Pediatr Int. 2008;50(3):306-311.
14. Kaempf JW, Tomlinson MW, Kaempf AJ, et al. Delayed umbilical cord clamping in premature neonates. Obstet Gynecol. 2012;120(2, Part 1):325-330.
15. Backes CH, Rivera BK, Haque U, et al. Placental transfusion strategies in very preterm neonates: a systematic review and meta-analysis. Obstet Gynecol. 2014; 124(1):47-56.
16. Rocha G, Pereira S, Antunes-Sarmento J et al.Early anemia and neonatal morbidity in extremely low birth-weight preterm infants. THE JOURNAL OF MATERNAL-FETAL & NEONATAL MEDICINE.2021,vol 34,No. 22,3697-3703
17. Matoth Y,Zaizov R,Varsano I, Postnatal changesin some red cellparameters. Acta Paediatr Scand. 1971;60:317-323
18. Alur P,Devapatla SS, Super DM,et al. Impact of race and gestational age on red blood cell indices in very low birth weight infants. Pediatrics 2000; 106:306-310
19. Sweet DG, Carnielli V, Greisen G, et al. European consensus guidelines on the management of respiratory distress syndrome 2016 update. Neonatology. 2017; 111(2):107-125.

20. Saugstad OD, Aune D. Optimal oxygenation of extremely low birth weight infants: a meta-analysis and systematic review of the oxygen saturation target studies. Neonatology. 2014;105(1):55-63.
21. Jobe AH, Bancalari E. Bronchopulmonary dysplasia. Am J Respir Crit Care Med. 2001;163(7):1723-1729.
22. Brady MT, Polin RA. Prevention and management of infants with suspected or proven neonatal sepsis. Pediatrics. 2013;132(1):166-8..
23. Walsh MC, Kliegman RM. Necrotizing enterocolitis: treatment based on staging criteria. Pediatr Clin North Am. 1986;33(1):179-201.
24. An international classification of retinopathy of prematurity. Pediatrics. 1984;74(1):127-133.
25. International Committee for the Classification of Retinopathy of Prematurity. The International Classification of Retinopathy of Prematurity revisited. Arch Ophthalmol. 2005;123(7):991-999.
26. Volpe JJ. Neurology of the newborn. 4th ed. Philadelphia (PA): WB Saunders; 2001. p. 428-493.
27. ACOG Practice Bulletin No. 202: Gestational Hypertension and Preeclampsia Obstet Gynecol .2019 Jan;133(1):1.doi: 10.1097/AOG.0000000000003018
28. Hypertension in pregnancy. Report of the American College of Obstetricians and Gynecologists' Task Force on Hypertension in Pregnancy. Obstet Gynecol. 2013;122(5):1122-31ol. 2019;133(1):1-25.
29. Higgins RD, Saade G, Polin RA, Grobman WA, Buhimschi IA, Watterberg K, et al. Evaluation and Management of Women and Newborns With a Maternal Diagnosis of Chorioamnionitis: Summary of a Workshop. Obstet Gynecol. 2016;127(3):426-36.
30. ACOG Practice Bulletin: Clinical Management Guidelines for Obstetrician-Gynecologists Number 76, October 2006: postpartum hemorrhage. Obstet Gynecol. 2006;108(4):1039-47
31. พิพัฒ เคลือบวัง การศึกษาภาวะโลหิตจางในระยะแรกเกิดกับการเจ็บป่วยของทารกคลอดก่อนกำหนดที่มีน้ำหนักน้อยมากในโรงพยาบาลแม่สอด จังหวัดตาก วารสารวิชาการสาธารณสุข สำนักวิชาการสาธารณสุข กระทรวงสาธารณสุขปีที่ 2566 ปีที่ 32 ฉบับที่ 3 พฤษภาคม-มิถุนายน 2566 (รอตีพิมพ์)
32. Duan J, Kong X, Li Q, et al. Association between anemia and bronchopulmonary dysplasia in preterm infants. Sci Rep. 2016;6(1):22717.
33. Linder N, Haskin O, Levit O, et al. Risk factors for intraventricular hemorrhage in very low birth weight premature infants: a retrospective case-control study. Pediatrics. 2003;111(5):e590-e595.
34. Ballabh P. Intraventricular hemorrhage in premature infants: mechanism of disease. Pediatr Res. 2010;67(1): 1-8.
35. Quante M, Pulzer F, Bl€aser A, et al. Effects of anaemia on haemodynamic and clinical parameters in apparently stable preterm infants. Blood Transfus. 2013; 11(2):227-232.
36. Pourarian S, Farahbakhsh N, Sharma D, et al. Prevalence and risk factors associated with the patency of ductus arteriosus in premature neonates: a prospective observational study from Iran. J Matern Fetal Neonatal Med. 2017;30(12):1460-1464.
37. Mukhopadhyay K, Louis D, Mahajan G, et al. Longitudinal growth and post-discharge mortality and morbidity among extremely low birth weight neonates. Indian Pediatr. 2014;51(9):723-726.
38. Mukhopadhyay K, Louis D, Mahajan G, et al. Predictors of Mortality and Major Morbidities in Extremely Low Birth Weight Neonates . Indian Pediatr 2013; 50: 1119-1123.

Factors Affecting Early Anemia, Morbidity and Mortality in low birth-weight infants in Maesot,Tak, province

Pipat Kluabwang*, Nuttaporn Aphykunchorn**

*Department of Pediatrics Maharat Nakhon Ratchasima Hospital Nakhon Ratchasima**

*Department of OB-GYN Maesot Hospital Tak***

ABSTRACT

The overall objective of this study was to assess the association between early anemia with the neonatal morbidity and mortality in VLBW infants Methods: This retrospective study was conducted on 692 patients with LBW admitted at Maesot Hospital from October 2018 to March 2021. The subjects were divided into two groups: (1) patients with early anemia at admission and (2) patients without early anemia. Their characteristics and outcomes were compared. Statistical analysis was performed using SPSS, version 27.0.1 and a value of $p< 0.05$ was considered statistically significant. Results: Total of the 692 VLBW, 28 (5.0%) presented with early anemia at admission and 664 (95.0 %) without early anemia. Anemia-naive presented mean hematocrit at the admission of 36.24 ± 2.85 vol % and nonanemic 52.67 ± 5.90 vol%, p=0.00), mean hematocrit of mother at 1 st ANC period (34.67 ± 6.47 vs 35.37 ± 3.96 vol%, p=0.409), mean hematocrit of mother at Labour room (33.27 ± 5.13 vs 35.59 ± 4.63 vol%, p=0.011). The early anemic group presented a lower gestational age (33.55 ± 4.26 vs. 35.71 ± 2.78 weeks, p= 0.00),, need invasive mechanical ventilation (39.28 vs. 15.06 %, p=0.002), intraventricular hemorrhage (IVH) (3.57 vs.0.60 %, p= 0.187),bronchopulmonary dysplasia (BPD) (3.0 vs 1.0 %,p=0.336) ,necrotizing enterocolitis (NEC) (7.0 vs 2.0 %,p=0.196),retinopathy of prematurity (ROP) (7.0 vs 0.30 % p= 0.00),respiratory distress syndrome(RDS) (21.42 vs 9.03 % p=0.042) , Hypotension with used inotropic agent (21.0 VS 1.0% ; p =0.00) and mortality rate(7.0 vs 2.0,p=0.083) ,respectively. The Binary logistic Regression analysis confirmed an association between early anemia and severe ROP (adj OR =19.4; 95% CI: 16.7-20.6,p=0.00) , Hypotension with used inotropic agent (adj OR =2.7; 95% CI: 1.25-2.87,p=0.00) .Conclusion: In this LBW series, the presence of early anemia group was associated with severe ROP and hypotension . Policies of prevention for early anemia must be considered.

Key words: Early anemia; very low birth-weight preterm ; retinopathy of prematurity

ปัจจัยที่ส่งผลต่อพยากรณ์โรคของโรคเยื่อหุ้มสมองอักเสบจากเชื้อแบคทีเรียในเด็ก

กษมา พุทธิสวัสดิ์, กนกวรรณ ธเนศพลกุล

บทคัดย่อ

ความเป็นมา: โรคเยื่อหุ้มสมองอักเสบจากเชื้อแบคทีเรียเป็นโรคติดเชื้อรุนแรงในเด็ก ซึ่งส่งผลทำให้ผู้ป่วยเสียชีวิตและภาวะทุพพลภาพได้ ในประเทศไทยมีการศึกษาเกี่ยวกับโรคเยื่อหุ้มสมองอักเสบจากเชื้อแบคทีเรียในเด็ก รวมถึงปัจจัยที่มีผลต่อพยากรณ์โรคไม่มากนัก

วัตถุประสงค์: เพื่อศึกษาปัจจัยที่ส่งผลต่อพยากรณ์โรคของโรคเยื่อหุ้มสมองอักเสบจากเชื้อแบคทีเรียในผู้ป่วยเด็ก

วิธีการศึกษา: การศึกษานี้เป็นการศึกษาแบบย้อนหลัง (retrospective cohort study) ในผู้ป่วยเด็กอายุ 1 เดือน ถึง 15 ปี จำนวน 104 คน ที่ได้รับการวินิจฉัยด้วยโรคเยื่อหุ้มสมองอักเสบจากเชื้อแบคทีเรียที่เข้ารับการรักษาในโรงพยาบาลขอนแก่น ตั้งแต่วันที่ 1 มกราคม พ.ศ. 2557 ถึง 31 ธันวาคม พ.ศ. 2563 การศึกษานี้ได้ศึกษาถึงปัจจัยที่มีผลต่อพยากรณ์โรคของโรคเยื่อหุ้มสมองอักเสบจากเชื้อแบคทีเรีย โดยประเมินพยากรณ์โรคด้วย modified Rankin scale และวิเคราะห์ความสัมพันธ์ของปัจจัยเสี่ยงต่อพยากรณ์โรค โดยใช้การวิเคราะห์ถดถอยเอกนามแบบลอจิสติกและการวิเคราะห์ถดถอยพหุนามแบบลอจิสติก

ผลการศึกษา: จากการศึกษาพบว่า ผู้ป่วยจำนวน 104 คน ได้รับการวินิจฉัยโรคเยื่อหุ้มสมองอักเสบจากเชื้อแบคทีเรีย โดยเชื้อก่อโรคที่พบบ่อย ได้แก่ *Haemophilus influenzae* (ร้อยละ 40), *Streptococcus pneumoniae* (ร้อยละ 26.7) และ *Salmonella spp.* (ร้อยละ 13.1) อาการและอาการแสดงส่วนใหญ่ คือ อาการชัก (ร้อยละ 75) และระดับความรู้สึกตัวผิดปกติ (ร้อยละ 54.8) พบว่าผู้ป่วยมีภาวะแทรกซ้อนตามมาร้อยละ 44.2 ผู้ป่วยรอดชีวิตโดยไม่มีความผิดปกติทางระบบประสาท (ร้อยละ 83.7) และมีอัตราการเสียชีวิตร้อยละ 1.9 โดยปัจจัยที่มีความสัมพันธ์ต่อพยากรณ์โรคของโรคเยื่อหุ้มสมองอักเสบจากเชื้อแบคทีเรียในเด็ก ได้แก่ อาการปวดศีรษะ (OR=8.87, 95%CI 1.24-63.63, p-value <0.05) และการตรวจพบเชื้อในน้ำไขสันหลัง (OR=22.71, 95% CI 3.09-166.91, p-value <0.05)

สรุป: ผู้ป่วยโรคเยื่อหุ้มสมองอักเสบจากเชื้อแบคทีเรียส่วนใหญ่มีพยากรณ์โรคที่ดี และปัจจัยที่ส่งผลต่อพยากรณ์โรคของโรคเยื่อหุ้มสมองอักเสบจากเชื้อแบคทีเรียในเด็ก คือ การตรวจพบเชื้อในน้ำไขสันหลัง และอาการปวดศีรษะ

คำสำคัญ: โรคเยื่อหุ้มสมองอักเสบจากเชื้อแบคทีเรีย, ปัจจัย, ผลการรักษา, เด็ก, พยากรณ์โรค

กลุ่มงานกุมารเวชกรรม โรงพยาบาลขอนแก่น

บทนำ

โรคเยื่อหุ้มสมองอักเสบจากเชื้อแบคทีเรีย (bacterial meningitis) เป็นโรคทางระบบประสาทที่พบได้บ่อยในเด็ก และเป็นภาวะฉุกเฉินทางระบบประสาทที่ต้องรีบให้การวินิจฉัยและให้การดูแลรักษาหากไม่ได้รับการรักษาอย่างถูกต้องและเหมาะสมจะก่อให้เกิดโรคแทรกซ้อน ภาวะทุพพลภาพ และมีอันตรายถึงแก่ชีวิตได้

อุบัติการณ์ของโรคเยื่อหุ้มสมองอักเสบจากเชื้อแบคทีเรียแตกต่างกันไปตามภูมิภาค โดยในประเทศที่พัฒนาแล้ว พบอุบัติการณ์ประมาณ 5 ต่อ 100,000 คน ต่อปี และในขณะที่ประเทศที่กำลังพัฒนา พบอุบัติการณ์มากกว่า 10 เท่าของประเทศที่พัฒนาแล้ว[1] ซึ่งส่วนใหญ่พบในผู้ป่วยเด็กในช่วงอายุ 1 เดือน ถึง 59 เดือน[2] เชื้อก่อโรคที่พบบ่อยในผู้ป่วยเด็ก ได้แก่ *Haemophilus influenzae type b, Streptococcus pneumoniae* และ *Neisseria meningitidis* เชื้อแบคทีเรียที่เป็นสาเหตุของโรคเยื่อหุ้มสมองอักเสบจากเชื้อแบคทีเรียมีความแตกต่างกันตามกลุ่มอายุ เชื้อก่อโรคที่พบบ่อยในทารกแรกเกิด ได้แก่ *group B streptococcus* และ *Listeria monocytogenes* เชื้อก่อโรคที่พบบ่อยในเด็กเล็ก ได้แก่ *Streptococcus pneumoniae* และ *Haemophilus influenzae* และเชื้อก่อโรคที่พบบ่อยในเด็กโตหรือผู้ใหญ่ คือ *Neisseria meningitides*[3] ในปี พ.ศ. 2552 กรมควบคุมโรค กระทรวงสาธารณสุข ได้รายงานถึงอุบัติการณ์ของโรคเยื่อหุ้มสมองอับเสบจากเชื้อแบคทีเรียในเด็กไทยที่มีอายุน้อยกว่า 5 ปี ในประเทศไทย โดยตรวจหาเชื้อที่เป็นสาเหตุด้วยวิธีการตรวจ rapid assessment tool (RAT) ผลการศึกษาพบอุบัติการณ์ของโรคเยื่อหุ้มสมองอักเสบจากเชื้อแบคทีเรียในผู้ป่วยเด็กกลุ่มอายุดังกล่าวเท่ากับ 24.6 ต่อ 100,000 คน ต่อ ปี โดยตรวจพบเชื้อที่เป็นสาเหตุร้อยละ 33.8 เชื้อแบคทีเรียที่ตรวจพบมากที่สุด คือ *Haemophilus influenzae type B* ส่วนเชื้อที่เป็นสาเหตุรองลงมาคือ gram-positive cocci, gram-negative bacilli และ *Neisseria meningitidis* ตามลำดับ[4] แม้ว่าปัจจุบันมีการฉีดวัคซีนป้องกันการติดเชื้อ *Haemophilus influenzae type B* และ *Streptococcus pneumoniae* พบว่าอุบัติการณ์ของโรคเยื่อหุ้มสมองอักเสบจากเชื้อแบคทีเรียยังคงสูงโดยเฉพาะในกลุ่มประเทศกำลังพัฒนา [1,5] โรคเยื่อหุ้มสมองอักเสบจากเชื้อแบคทีเรียถือว่าเป็นโรคที่มีอัตราการเสียชีวิตและทุพพลภาพสูง กล่าวคือ อัตราการเสียชีวิตจากโรคเยื่อหุ้มสมองอักเสบจากเชื้อแบคทีเรียสูงถึงร้อยละ 30 หากไม่ได้รับการรักษาจะมีอัตราการเสียชีวิตร้อยละ 100 และยังพบว่ามากกว่าร้อยละ 50 เกิดภาวะแทรกซ้อนทางระบบประสาทตามมา [1,5] ภาวะแทรกซ้อนของโรคเยื่อหุ้มสมองอักเสบจากเชื้อแบคทีเรียที่พบได้บ่อย ได้แก่ อาการชัก, ฝีในสมอง (Brain abscess), subdural effusions, subdural empyema และระดับโซเดียมในเลือดต่ำจาก syndrome of inappropriate antidiuretic hormone (SIADH)[5–8] ส่วนปัจจัยเสี่ยงต่อการเกิดโรคเยื่อหุ้มสมองอักเสบจากเชื้อแบคทีเรียในเด็ก ได้แก่ ความยากจน, ภาวะทุพโภชนาการ,การอาศัยอยู่ในสถานรับเลี้ยงเด็ก, ภาวะหลังตัดม้าม, ภาวะภูมิคุ้มกันบกพร่อง, โรคเม็ดเลือดแดงรูปเคียว, การใส่ประสาทหูเทียม, การมีรอยรั่วของน้ำไขสันหลัง, การติดเชื้อระบบทางเดินหายใจ, ประวัติใกล้ชิดผู้ป่วยโรคเยื่อหุ้มสมองอักเสบจากเชื้อ *Streptococcus pneumoniae* และ *Haemophilus influenza* การบาดเจ็บบริเวณศีรษะที่เกิดจากวัตถุมีคม (penetrating head trauma), dermal sinus tract, ประวัติการเดินทางไปยังประเทศที่มีการระบาด (endemic meningococcal disease) และการได้รับวัคซีนไม่ครบ[1] นอกจากนี้ยังพบว่าปัจจัยเสี่ยงที่มีผลต่อการเกิดภาวะทุพพลภาพและการเสียชีวิตมีหลายประการ ได้แก่ ผู้ป่วยเด็กที่มีอายุน้อยกว่า 1 ปี, ผู้ป่วยที่มีความผิดปกติของระดับความรู้สติ, ผู้ที่อยู่ในประเทศที่มีรายได้ต่ำ, การติดเชื้อแบคทีเรีย Gram negative bacilli, การติดเชื้อแบคทีเรีย *Salmonella spp.* และการติดเชื้อแบคทีเรีย *Streptococcus pneumoniae*[1,5,7]

ปัจจุบันมีการศึกษาหลายการศึกษาที่ได้ทำการศึกษาถึงปัจจัยเสี่ยงต่อการเสียชีวิต[1] ทุพพลภาพ [10] และภาวะแทรกซ้อนทางระบบประสาท[11] จากโรคเยื่อหุ้มสมองอักเสบจากเชื้อแบคทีเรียในผู้ป่วยเด็ก อย่างไรก็ตาม การศึกษาวิจัยที่ผ่านมา พบว่างานวิจัยที่ศึกษาถึงปัจจัยเสี่ยงที่มีผลต่อพยากรณ์โรคของโรคเยื่อหุ้มสมองอักเสบ

จากเชื้อแบคทีเรียที่มีการศึกษาถึงภาวะทุพพลภาพที่มีการประเมินผลการรักษาโดยใช้หลักเกณฑ์ที่แน่นอนมีไม่มากนัก นอกจากนี้ในประเทศไทยยังมีการศึกษาเกี่ยวกับโรคเยื่อหุ้มสมองอักเสบจากเชื้อแบคทีเรียในเด็กมีจำนวนน้อยและข้อมูลไม่เป็นปัจจุบัน [12,13] หากทราบถึงปัจจัยที่ส่งผลต่อพยากรณ์โรคของโรคเยื่อหุ้มสมองอักเสบจากเชื้อแบคทีเรียในผู้ป่วยเด็กจะมีประโยชน์อย่างยิ่งในการเฝ้าระวังและวางแผนการรักษาโรค เพื่อลดการเกิดภาวะแทรกซ้อน, ความพิการ และการเสียชีวิตต่อไปได้

วัตถุประสงค์งานวิจัย

วัตถุประสงค์หลัก

เพื่อศึกษาปัจจัยที่ส่งผลต่อพยากรณ์โรคของโรคเยื่อหุ้มสมองอักเสบจากเชื้อแบคทีเรียในเด็ก

วัตถุประสงค์รอง

1. เพื่อศึกษาลักษณะทางคลินิกของโรคเยื่อหุ้มสมองอักเสบจากเชื้อแบคทีเรียในเด็ก

2. เพื่อศึกษาภาวะแทรกซ้อนและพยากรณ์โรคของโรคเยื่อหุ้มสมองอักเสบจากเชื้อแบคทีเรียในเด็ก

วิธีการศึกษา

การศึกษานี้เป็นการศึกษาวิจัยแบบ retrospective cohort study โดยทำการศึกษาในผู้ป่วยเด็กอายุ 1 เดือน ถึง 15 ปี ที่ได้รับการวินิจฉัยด้วยโรคเยื่อหุ้มสมองอักเสบจากเชื้อแบคทีเรียและเข้ารับการรักษาในโรงพยาบาลขอนแก่น ตั้งแต่วันที่ 1 มกราคม พ.ศ. 2557 ถึง 31 ธันวาคม พ.ศ. 2563 โดยเก็บรวบรวมข้อมูลพื้นฐานของผู้ป่วยได้แก่ เพศ, อายุ, โรคประจำตัว, อาการและอาการแสดง, ผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการแรกรับที่โรงพยาบาลขอนแก่น, ระยะเวลาของการได้รับการรักษาด้วยยาปฏิชีวนะ, ภาวะแทรกซ้อนของโรคเยื่อหุ้มสมองอักเสบจากเชื้อแบคทีเรียที่เกิดขึ้นในขณะที่ผู้ป่วยได้รับการรักษาตัวอยู่ในโรงพยาบาล และผลการรักษาของโรคเยื่อหุ้มสมองอักเสบจากเชื้อแบคทีเรีย โดยผู้วิจัยดำเนินการสืบค้นข้อมูลจากระบบเวชระเบียนผู้ป่วยใน โดยใช้รหัส ICD10 ของโรคเยื่อหุ้มสมองอักเสบรหัส G000-G009 และ G062 จากหน่วยสารสนเทศของโรงพยาบาลขอนแก่น

การวินิจฉัยโรคเยื่อหุ้มสมองอักเสบจากเชื้อแบคทีเรีย (bacterial meningitis) จะทำการวินิจฉัยจากอาการและอาการแสดง ร่วมกับห้องปฏิบัติการอย่างน้อย 1 ข้อใน 4 ข้อดังต่อไปนี้

1. ผลการตรวจเพาะเชื้อจากน้ำไขสันหลังหรือการย้อมแกรมหรือผลการตรวจ counterimmunoelectrophoresis (CIE) ให้ผลบวก

2. น้ำไขสันหลังขุ่นหรือเป็นหนอง

3. ผลการตรวจน้ำไขสันหลัง พบเม็ดเลือดขาวมากกว่า 5 cells/HPF ร่วมกับมี polymorphonuclear leukocytes มากกว่าเท่ากับร้อยละ 80[14] หรือพบเม็ดเลือดขาวมากกว่าเท่ากับ 500 cells/HPF ร่วมกับมี polymorphonuclear leukocytes เด่น หรือพบเม็ดเลือดขาวมากกว่า 5 cells/HPF และตรวจพบภาวะแทรกซ้อนในกะโหลกศีรษะจากเยื่อหุ้มสมองอักเสบจากเชื้อแบคทีเรีย (intracranial complication) ได้แก่ ภาวะของเหลวคั่งในเยื่อหุ้มสมอง, ภาวะหนองในช่องเยื่อหุ้มสมอง และโพรงสมองอักเสบ

4. ผลการตรวจระดับน้ำตาลในน้ำไขสันหลังน้อยกว่า 40 mg/dL[14,15] หรืออัตราส่วนของระดับน้ำตาลในน้ำไขสันหลังต่อระดับน้ำตาลในเลือดน้อยกว่า 0.5

ส่วนอาการและอาการแสดงของโรคเยื่อหุ้มสมองอักเสบจากเชื้อแบคทีเรียในเด็กจะแตกต่างกันไปในแต่ละช่วงอายุ[14,15].

อาการและอาการแสดงในผู้ป่วยเด็กเล็ก มักมีอาการไม่จำเพาะเจาะจง ได้แก่ ไข้, อุณหภูมิกายต่ำ, ร้องกวน, ง่วงซึม, กินได้ลดลง, หายใจหอบ, หยุดหายใจ, และอาการชัก ส่วนอาการแสดงที่อาจตรวจพบ ได้แก่ กระหม่อมโป่งตึง และ อาการแสดงของการระคายเคืองของเยื่อหุ้มสมอง (signs of meningeal irritation) ซึ่งอาการระคายเคืองของเยื่อหุ้มสมองนั้น ส่วนใหญ่มักจะตรวจไม่พบในเด็กที่อายุน้อยกว่า 12 เดือน[14,15]

อาการและอาการแสดงในผู้ป่วยเด็กโต ได้แก่ ไข้, ปวดศีรษะ, อาเจียน และซึมสับสน ส่วนอาการแสดงที่

สามารถตรวจพบได้ คือ อาการแสดงของการระคายเคืองของเยื่อหุ้มสมอง (signs of meningeal irritation) อย่างไรก็ตามอาการแสดงของการระคายเคืองของเยื่อหุ้มสมองจะตรวจพบได้เพียงร้อยละ 30 [14,15]

ภาวะแทรกซ้อนของโรคเยื่อหุ้มสมองอักเสบจากเชื้อแบคทีเรีย หมายถึงภาวะแทรกซ้อนของโรคเยื่อหุ้มสมองอักเสบจากเชื้อแบคทีเรียที่เกิดขึ้นในขณะที่ผู้ป่วยเข้ารับการรับการรักษาตัวอยู่ในโรงพยาบาล ได้แก่ ฝีในสมอง (brain abscess), ภาวะหนองในช่องเยื่อหุ้มสมอง (subdural empyema), ภาวะของเหลวคั่งในเยื่อหุ้มสมอง (subdural effusion), ภาวะโพรงสมองอักเสบ (ventriculitis), ภาวะน้ำคั่งในโพรงสมอง (hydrocephalus), syndrome of inappropriate secretion of ADH (SIADH) และการได้ยินผิดปกติ (hearing impairment) สำหรับการตรวจความผิดปกติของการได้ยินจะทำการประเมินหลังจากที่ผู้ป่วยได้รับการรักษาครบถ้วนก่อนที่ผู้ป่วยจะออกจากโรงพยาบาลโดยวิธี otoacoustic emissions (OAEs)

ส่วนปัจจัยที่มีผลต่อการเกิดโรคเยื่อหุ้มสมองอักเสบจากเชื้อแบคทีเรียที่ทำการศึกษาในการศึกษานี้ ได้แก่ ประวัติทารกคลอดก่อนกำหนด (preterm birth), ความผิดปกติของแต่กำเนิดของหูชั้นกลาง, ผู้ป่วยที่มีภาวะภูมิคุมกันบกพร่อง (immunocompromised host), ผู้ป่วยที่มีการติดเชื้อบริเวณศีรษะ (paracranial infection), ประวัติการอยู่ในสถานรับเลี้ยงเด็ก และภาวะทุพโภชนาการ เป็นต้น

การประเมินพยากรณ์โรคในการศึกษานี้ จะการประเมินพยากรณ์โรคจากการประเมิน functional outcomes ก่อนออกจากโรงพยาบาล ซึ่ง functional outcomes หมายถึง ความสามารถในการทำงานของร่างกาย โดยใช้ modified Rankin Scale (mRS) for children and young adult [16] ซึ่งเป็นเครื่องมือในการประเมินภาวะทุพพลภาพผู้ป่วยเด็กที่ได้รับการวินิจฉัยเป็นโรคหลอดเลือดสมองและโรคทางระบบประสาท โดยจำแนกผู้ป่วยเป็น 2 กลุ่ม ได้แก่ ผู้ป่วยที่มีพยากรณ์โรคดี หมายถึง ผู้ป่วยที่มี modified Rankin Scale (mRS) เท่ากับ 0-1 และผู้ป่วยที่มีพยากรณ์โรคไม่ดี หมายถึง ผู้ป่วยที่มี modified Rankin Scale (mRS) เท่ากับ 2-6

เกณฑ์ในการคัดเลือกผู้ป่วยเข้ามาในการศึกษา (inclusion criteria) คือ ผู้ป่วยเด็กอายุ 1 เดือน ถึง 15 ปี ที่ได้รับการวินิจฉัยโรคเป็นเยื่อหุ้มสมองอักเสบจากเชื้อแบคทีเรียและเข้ารับการรักษาในโรงพยาบาลขอนแก่น ตั้งแต่วันที่ 1 มกราคม พ.ศ. 2557 ถึง 31 ธันวาคม พ.ศ. 2563

เกณฑ์ในการคัดผู้ป่วยออกจากการศึกษา (exclusion criteria) ได้แก่ ผู้ป่วยที่มีข้อมูลการรักษาไม่ครบ, ผู้ป่วยที่มีประวัติมี functional disability (modified Rankin Score (mRS) มากกว่า 1 อยู่เดิม, ผู้ป่วยที่มีตรวจร่างกายทางระบบประสาทผิดปกติอยู่เดิม, ผู้ป่วยที่ได้รับการผ่าตัด ventriculoperitoneal shunt, ผู้ป่วยที่ไม่ได้รับการประเมินหรือไม่สามารถประเมิน modified Rankin Scale (mRS) ก่อนออกจากโรงพยาบาล และผู้ป่วยที่ไม่ได้รับการรักษาจนสิ้นสุดการรักษาในโรงพยาบาล

การศึกษานี้ได้คำนวณขนาดตัวอย่างจากข้อมูลจากการศึกษาก่อนหน้า[9,10] ทำให้ได้จำนวนขนาดตัวอย่างเท่ากับ 198 ราย

การวิเคราะห์ข้อมูลทางสถิติ

สถิติเชิงพรรณนาใช้ในการวิเคราะห์ข้อมูลทั่วไป ได้แก่ ข้อมูลเกี่ยวกับผู้ป่วย และข้อมูลเกี่ยวกับโรค โดยการนำเสนอในรูปตารางความถี่ ค่าเฉลี่ย และส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน ในกรณีข้อมูลต่อเนื่อง และใช้ค่าร้อยละในกรณีข้อมูลแจงนับ ส่วนสถิติเชิงอนุมานที่ใช้ในการวิเคราะห์ข้อมูล ได้แก่ การวิเคราะห์คราวละปัจจัย (univariate logistic regression) วิเคราะห์หาความสัมพันธ์ระหว่างปัจจัยต่าง ๆ กับการเกิดพยากรณ์โรค โดยไม่คำนึงผลกระทบจากปัจจัยอื่นโดยสถิติ logistic regression เพื่อประมาณค่าระดับความสัมพันธ์และทิศทางนำเสนอค่าโอกาสเสี่ยงต่อการเกิดพยากรณ์โรค (crude odds ratio, crude OR) พร้อมช่วงเชื่อมั่น 95% และค่า p-value และนำปัจจัยที่มีค่า p-value < 0.2 มาวิเคราะห์ตัวแปรพหุ (multivariate logistic regression) ในขั้นตอนต่อไป และ

การวิเคราะห์ตัวแปรพหุ (multivariate logistic regression) วิเคราะห์หาความสัมพันธ์ระหว่างปัจจัยต่างๆ กับการเกิดพยากรณ์โรค (poor functional outcomes) โดยคำนึงผลกระทบจากปัจจัยอื่นโดยสถิติ multivariate logistic regression เพื่อประมาณค่าระดับความสัมพันธ์และทิศทางนำเสนอค่าโอกาสเสี่ยงต่อพยากรณ์โรค (adjusted odds ratio, OR) พร้อมช่วงเชื่อมั่น 95% และค่า p-value กำหนดระดับนัยสำคัญ (level of significant) เท่ากับ 0.05 โดยใช้โปรแกรม STATA version 14.0

ผลการศึกษา

จากการศึกษาข้อมูลย้อนหลังพบว่า ผู้ป่วยเด็กที่ได้รับการวินิจฉัยเป็นโรคเยื่อหุ้มสมองอักเสบจากเชื้อแบคทีเรีย ที่เข้ารับการรักษาในโรงพยาบาลขอนแก่น ตั้งแต่วันที่ 1 มกราคม พ.ศ. 2557 ถึง 31 ธันวาคม พ.ศ. 2563 จากการสืบค้นข้อมูลจากระบบเวชระเบียนผู้ป่วยใน โดยใช้รหัส ICD10 ของโรคเยื่อหุ้มสมองอักเสบรหัส G000-G009 และ G062 ที่มีอายุระหว่าง 1 เดือน ถึง 15 ปี มีจำนวน 126 คน พบผู้ป่วยที่ไม่เข้าเกณฑ์ในการคัดเลือกจำนวน 22 ราย โดยพบว่าผู้ป่วยที่มี functional disability (modified Rankin Score (mRS)) มากกว่า 1 อยู่เดิมจำนวน 7 ราย และผู้ป่วยที่ไม่ได้สามารถประเมินหรือไม่ได้รับการประเมิน (modified Rankin Score (mRS)) ก่อนออกจากโรงพยาบาลได้จำนวน 15 ราย จึงทำให้มีผู้ป่วยที่เข้าเกณฑ์การคัดเลือกเข้ามาในการศึกษานี้จำนวนทั้งหมด 104 คน ส่วนใหญ่เป็นเพศชาย (ร้อยละ 62.5) และมีอายุตั้งแต่ 1 เดือนถึง 144 เดือน โดยมีอายุเฉลี่ย 19.5 เดือน ส่วนใหญ่อยู่ในช่วงอายุน้อยกว่าหรือเท่ากับ 12 เดือน (ร้อยละ 77) พบว่าผู้ป่วยจำนวนเพียง 6 ราย (ร้อยละ 5.9) ได้รับวัคซีนฮิบ (Hib Vaccine) เมื่อศึกษาถึงลักษณะทางคลินิกของผู้ป่วยเด็กที่เป็นโรคเยื่อหุ้มสมองอักเสบจากเชื้อแบคทีเรียพบว่าผู้ป่วยมีอาการส่วนใหญ่มีอาการนำคือ อาการชัก โดยพบผู้ป่วยที่มีอาการชักร้อยละ 58.4 และส่วนใหญ่มีอาการชักแบบ generalized seizure ร้อยละ 41.3 และพบว่ามีผู้ป่วยร้อยละ 13.5 มีอาการชักซ้ำ เมื่อศึกษาถึงระดับความรู้สึกตัวของผู้ป่วยแรกรับ พบว่าผู้ป่วยส่วนใหญ่มีระดับความรู้ตัวผิดปกติ โดยพบผู้ป่วยที่มีระดับความรู้สึกตัวในระดับซึมจนถึงไม่รู้สติถึงร้อยละ 54.8 เมื่อศึกษาถึงผลการตรวจร่างกายแรกรับพบว่าผู้ป่วยส่วนใหญ่มีอุณหภูมิร่างกายมากกว่าหรือเท่ากับ 38 องศาเซลเซียส (ร้อยละ 59.6) โดยมีค่าเฉลี่ยของอุณหภูมิร่างกายเท่ากับ 38.3 องศาเซลเซียส เมื่อศึกษาถึงค่าความดันโลหิต พบว่าผู้ป่วยส่วนใหญ่มีค่าความดันโลหิตอยู่ในเกณฑ์ปกติ อย่างไรก็ตามพบว่ามีผู้ป่วยที่มีภาวะความดันโลหิตต่ำ (hypotension) จำนวน 4 คน (ร้อยละ 3.9) นอกจากนี้ยังพบว่าผู้ป่วยมีอาการระคายเคืองของเยื่อหุ้มสมองจำนวน 38 คน (ร้อยละ 36.5) และพบผู้ป่วยเพียง 4 ราย (ร้อยละ 3.9) ที่ตรวจร่างกายพบความผิดปกติทางระบบประสาทเฉพาะที่ (ตารางที่ 1) เมื่อจำแนกลักษณะอาการและอาการแสดงทางคลินิกของโรคเยื่อหุ้มสมองอักเสบจากเชื้อแบคทีเรียในเด็กตามกลุ่มอายุ พบว่าอาการและอาการแสดงที่พบบ่อยในผู้ป่วยที่มีอายุน้อยกว่าหรือเท่ากับ 12 เดือน ได้แก่ อาการชัก (ร้อยละ 55.1) และระดับความรู้ตัวผิดปกติ (ร้อยละ 55.1) นอกจากนี้ยังพบว่าผู้ป่วยในช่วงอายุนี้มีอาการชักซ้ำร้อยละ 16.7 ในขณะที่ผู้ป่วยอายุมากกว่า 12 เดือน พบว่าอาการและอาการแสดงที่พบบ่อย คือ อาการชัก (ร้อยละ 53.9) และระดับความรู้สึกตัวผิดปกติ (ร้อยละ 53.9) รองลงมา คือ อาการปวดศีรษะ (ร้อยละ 42.3) อย่างไรก็ตามพบว่าผู้ป่วยกลุ่มนี้มีอาการชักซ้ำน้อยกว่า โดยพบว่าอาการชักซ้ำเพียงร้อยละ 3.9 เมื่อศึกษาถึงระยะเวลาตั้งแต่เริ่มมีอาการจนถึงวันที่ได้รับการวินิจฉัยโรค พบว่าผู้ป่วยร้อยละ 81.7 มาพบแพทย์ภายใน 1 สัปดาห์ เมื่อศึกษาถึงภาวะแทรกซ้อนจากโรคเยื่อหุ้มสมองอักเสบจากเชื้อแบคทีเรีย พบว่ามีผู้ป่วยที่มีภาวะแทรกซ้อนจากโรคเยื่อหุ้มสมองอักเสบจากเชื้อแบคทีเรียจำนวน 47 คน (ร้อยละ 45.1) เมื่อจำแนกภาวะแทรกซ้อนเป็น 3 กลุ่ม พบว่าผู้ป่วยร้อยละ 37.5 มีภาวะแทรกซ้อนในกะโหลกศีรษะเพียงอย่างเดียว (intracranial complications) ผู้ป่วยร้อยละ 1.9 มีภาวะแทรกซ้อนนอกกะโหลกศีรษะเพียงอย่างเดียว และผู้ป่วยร้อยละ 5.8 มีภาวะแทรกซ้อนทั้งในและนอกกะโหลกศีรษะ เมื่อ

ศึกษาถึงผู้ป่วยที่มีภาวะแทรกซ้อนในกะโหลกศีรษะ (intracranial complications) จำนวน 47 ราย พบภาวะแทรกซ้อนในกะโหลกศีรษะที่พบบ่อย คือ ภาวะหนองในเยื่อหุ้มสมอง (subdural empyema) (ร้อยละ 63.8) รองลงมา คือ ภาวะน้ำคั่งในโพรงสมอง (hydrocephalus) (ร้อยละ 21.2) นอกจากนี้ภาวะแทรกซ้อนนอกกะโหลกศีรษะที่พบบ่อยที่สุด คือ syndrome of inappropriate antidiuretic hormone (SIADH) เมื่อจำแนกภาวะแทรกซ้อนของโรคเยื่อหุ้มสมองอักเสบจากเชื้อแบคทีเรียในเด็กตามกลุ่มอายุ พบว่าผู้ป่วยที่มีอายุน้อยกว่าหรือเท่ากับ 12 เดือน มีภาวะแทรกซ้อนในกะโหลกศีรษะสูงถึงร้อยละ 46.1 ในขณะที่ผู้ป่วยที่มีอายุมากกว่า 12 เดือน พบภาวะแทรกซ้อนทางสมองได้น้อยกว่า โดยพบผู้ป่วยที่มีภาวะแทรกซ้อนในกะโหลกศีรษะเพียงร้อยละ 19.2

จากการศึกษาข้อมูลเกี่ยวกับปัจจัยเสี่ยง (predisposing factors) ต่อการเกิดโรคเยื่อหุ้มสมองอักเสบจากเชื้อแบคทีเรีย พบว่ามีผู้ป่วยที่มีปัจจัยเสี่ยงต่อการเกิดโรคเยื่อหุ้มสมองอักเสบจากเชื้อแบคทีเรีย จำนวน 32 คน (ร้อยละ 30.8) โดยปัจจัยเสี่ยงต่อการติดเชื้อที่พบบ่อยที่สุด คือ ประวัติคลอดก่อนกำหนด 19 คน (ร้อยละ 59.4) ปัจจัยเสี่ยงที่พบรองลงมา ได้แก่ ผู้ป่วยที่มีภาวะภูมิคุ้มกันบกพร่อง (ร้อยละ 12.5) และโรคหูชั้นกลางอักเสบและไซนัสอักเสบ (ร้อยละ 9.3) (ตารางที่ 1) นอกจากนี้การศึกษานี้พบว่ามีผู้ป่วย 6 ราย (ร้อยละ 18.7) ที่มีปัจจัยเสี่ยงอื่นๆ โดยพบว่ามีผู้ป่วย 2 ราย อาศัยอยู่สถานรับเลี้ยงเด็ก มีผู้ป่วย 2 ราย มีความผิดปกติของหูชั้นกลางแต่กำเนิด (Mondini dysplasia) และมีผู้ป่วย 2 ราย มีภาวะทุพโภชนาการ

ตารางที่ 1. แสดงข้อมูลทั่วไปของผู้ป่วยโรคเยื่อหุ้มสมองอักเสบจากเชื้อแบคทีเรียในเด็ก

Characteristics	N = 104 (%)	Characteristics	N = 104 (%)
Gender – Male	65 (62.5)	**Predisposing factor**	32 (30.8)
Age (month)		Preterm birth	19 (59.4)
< 3 months	40 (38.5)	Immunocompromised	4 (12.5)
3-36 months	49 (47.1)	Paracranial infection	3 (9.3)
> 36 months	15 (14.4)	Other predisposing factors	6 (18.7)
Mean ± SD	19.5±34.0	**Body temperature**	
Median (IQR)	5 (1-144)	< 38 c	42 (40.4)
Seizure type at presentation	57 (54.8)	38-40 c	57 (54.8)
Focal seizure	14 (24.6)	> 40 c	5 (4.8)
Generalized seizure	43 (75.4)	Mean ± SD	38.3±1.0
Recurrent seizure	14 (13.5)	Median (IQR)	38.3 (37.6-39.0)
Level of consciousness		**Complications**	48 (46.1)
Alert	47 (45.2)	Brain abscess	1 (2.1)
Drowsy	52 (50.0)	Subdural empyema	30 (62.5)
Stupor	3 (2.9)	Subdural effusion	9 (18.8)
Coma	2 (1.9)	Ventriculitis	1 (2.1)
Headache	11 (10.6)	Hydrocephalus	10 (20.1)
Meningeal irritation	38 (36.5)	SIADH	5 (10.4)
Focal neurologic deficit	4 (3.9)	Hearing impairment	2 (4.1)
Hypotension	4 (3.9)	**Functional outcomes**	
Duration of symptoms	19 (18.3)	mRS score 0-1	87 (83.7)
before admission ≥ 7 days		mRS score 2-5	15 (14.4)
		mRS score = 6	2 (1.9)
Serum WBC		**CSF WBC**	
< 10,000 cell/mm^3	30 (29.8)	< 100 cell/HPF	55 (52.9)
10,000 – 20,000 cell/mm^3	47 (45.2)	100-999 cell/HPF	34 (32.7)
> 20,000 cell/mm^3	27 (26.0)	≥ 1,000 cell/HPF	15 (14.4)
Median (IQR)	12,700 (9,450-21,050)	Median (IQR)	58 (5-374.5)
Absolute neutrophil count		**CSF Protein**	
<7,000 cell/mm^3	52.0 (50.0)	≤ 40 mg/dL	23 (22.1)
≥ 7,000 cell/mm^3	52.0 (50.0)	> 40 - <100 mg/dL	39 (37.5)
Median (IQR)	6976.5 (3614.5-11876)	≥ 100 mg/dL	42 (40.4)
		Median (IQR)	83.8 (46.3-219.9)

Characteristics	N = 104 (%)	Characteristics	N = 104 (%)
Platelet count		**CSF Glucose**	
< 100,000 cell/mm^3	5 (4.8)	< 25 mg/dL	24 (23.1)
100,000 - 400,000 cell/mm^3	60 (57.7)	25 - <50 mg/dL	31 (29.8)
> 400,000 cell/mm^3	39 (37.5)	≥ 50 mg/dL	49 (47.1)
Median (IQR)	364,000 (248,000-449,500)	Median (IQR)	47 (28-68)
Hemoglobin		**CSF: Blood glucose ratio**	
< 9 g/dL	21 (20.2)	< 0.25	28 (27.0)
9 - 11 g/dL	50 (48.1)	0.25 - <0.50	51 (49.0)
> 11 g/dL	33 (31.7)	≥ 0.50	25 (24.0)
Median (IQR)	10.35 (9.1-11.6)	Median (IQR)	0.4 (0.2-0.5)

ผู้ป่วยทุกรายได้รับการตรวจเลือดและตรวจน้ำไขสันหลัง จากผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการแรกรับในโรงพยาบาลขอนแก่นพบว่า ผู้ป่วยร้อยละ 64.4 มีภาวะ leukocytosis (เม็ดเลือดขาวมากกว่าเท่ากับ 11,000 cell/mm^3) โดยมีค่ามัธยฐานของเม็ดเลือดขาวเท่ากับ 12,700 cell/mm^3 (IQR 9,450-21,050) และผู้ป่วยร้อยละ 50 มีภาวะ neutrophilia (เม็ดเลือดขาวชนิด neutrophil มากกว่า 7,000 cell/mm3) โดยมีค่ามัธยฐานของเม็ดเลือดขาว neutrophil เท่ากับ 6976.5 cell/mm^3 (IQR 3,614.5-11,876) นอกจากนี้ผลการศึกษาพบว่า ค่ามัธยฐานของเกล็ดเลือดเท่ากับ 364,000 cell/mm^3 (IQR 248,000- 449,500) และค่ามัธยฐานของ hemoglobin เท่ากับ 10.35 g/dL (IQR 9.1-11.6) เมื่อศึกษาถึงผลการตรวจน้ำไขสันหลังพบว่า ผู้ป่วยร้อยละ 47.1 มีระดับเม็ดเลือดขาวในน้ำไขสันหลังมากกว่าเท่ากับ 100 cell/HPF โดยมีค่ามัธยฐานของเม็ดเลือดขาวในน้ำไขสันหลังเท่ากับ 58 cell/HPF (IQR 5-374.5) ผู้ป่วยร้อยละ 76.9 มีระดับโปรตีนในน้ำไขสันหลังมากกว่า 40 mg/dL โดยมีค่ามัธยฐานของโปรตีนในน้ำไขสันหลังเท่ากับ 83.8 mg/dL (IQR 46.3-219.9) ผู้ป่วยร้อยละ 52.9 มีระดับน้ำตาลในน้ำไขสันหลังน้อยกว่า 50 mg/dL โดยมีค่ามัธยฐานของระดับน้ำตาลในน้ำไขสันหลังเท่ากับ 47 mg/dL (IQR 28-68) และผู้ป่วยร้อยละ 76 มีอัตราส่วนของระดับน้ำตาลในน้ำไขสันหลังต่อระดับน้ำตาลในเลือดน้อยกว่า 0.5 โดยมีค่ามัธยฐานของอัตราส่วนของระดับน้ำตาลในน้ำไขสันหลังต่อระดับน้ำตาลในเลือดเท่ากับ 0.4 (IQR 0.2-0.5) จากผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการจุลชีววิทยา พบว่ามีผู้ป่วยที่ตรวจพบเชื้อแบคทีเรียที่เป็นสาเหตุของโรคเยื่อหุ้มสมองอักเสบจำนวน 32 คน (ร้อยละ 30.7) โดยร้อยละ 43.8 ตรวจพบเชื้อแบคทีเรียในกระแสเลือด เชื้อที่ตรวจพบในกระแสเลือดมากที่สุดคือ *Haemophilus influenzae* (ร้อยละ 28.6) และ *Salmonella spp.* (ร้อยละ 28.6) ผู้ป่วยร้อยละ 40.6 ตรวจพบเชื้อในน้ำไขสันหลังโดยวิธีการเพาะเชื้อ เชื้อที่ตรวจพบในกระแสเลือดมากที่สุดคือ *Salmonella spp* (ร้อยละ 38.4) และผู้ป่วยร้อยละ 62.5 ตรวจพบเชื้อในน้ำไขสันหลังโดยวิธีการตรวจ counterimmunoelectrophoresis (CIE) เชื้อที่ตรวจพบมากที่สุดคือ *Haemophilus influenzae* (ร้อยละ 40) และ *Streptococcus pneumoniae* (ร้อยละ 40) (ตารางที่ 2) นอกจากนี้ยังพบว่ามีผู้ป่วย 6 คน ตรวจพบเชื้อแบคทีเรียทั้งในกระแสเลือดและในน้ำไขสันหลัง เชื้อแบคทีเรียที่เป็นสาเหตุที่ตรวจพบมากที่สุด คือ *Haemophilus influenzae* (ร้อยละ 40) รองลงมาคือ *Streptococcus pneumoniae* (ร้อยละ 26.7) และ *Salmonella spp.* (ร้อยละ 13.3) เมื่อศึกษาถึงผลการตรวจพบเชื้อแบคทีเรียในน้ำไขสันหลัง พบว่ามีผู้ป่วย 14 รายที่ตรวจพบเชื้อแบคทีเรียในน้ำไขสันหลังด้วยวิธีการตรวจ counterimmunoelectrophoresis (CIE) แต่ตรวจไม่พบเชื้อด้วยวิธีการเพาะเชื้อในน้ำไขสันหลัง นอกจากนี้ยังพบว่ามีผู้ป่วย 3 รายที่ตรวจพบเชื้อ *Haemophilus influenzae* ด้วยวิธีการตรวจเพาะเชื้อจากน้ำไขสันหลัง แต่ตรวจไม่พบเชื้อในน้ำไขสันหลังด้วยวิธีการตรวจ counterimmunoelectrophoresis (CIE)

ตารางที่ 2. แสดงการตรวจพบเชื้อแบคทีเรียทางห้องปฏิบัติการ

Laboratory results	N = 32 (%)
Positive hemoculture	14 (43.8)
*Haemophilus influenza*e	4 (28.6)
Streptococcus pneumoniae	2 (14.2)
Salmonella spp.	4 (28.6)
Other	4 (28.6)
Positive CSF culture	13 (40.6)
Haemophilus influenzae	3 (23.1)
Streptococcus pneumoniae	2 (15.4)
Escherichia coli	2 (15.4)
Salmonella spp.	5 (38.4)
Staphylococcus aureus	1 (7.7)
Positive CIE	20 (62.5)
Haemophilus influenzae	8 (40.0)
Streptococcus pneumoniae	8 (40.0)
Neisseria meningitidis	1 (5.0)
Escherichia coli	1 (5.0)
Others	2 (10.0)

เมื่อศึกษาถึงผลการตรวจน้ำไขสันหลังในผู้ป่วย 27 ราย ที่ตรวจพบเชื้อแบคทีเรียในน้ำไขสันหลังจากการเพาะเชื้อหรือจากการตรวจ counterimmunoelectrophoresis (CIE) พบว่าผู้ป่วยร้อยละ 37 มีปริมาณเม็ดเลือดขาวในน้ำไขสันหลังมากกว่า 500 cell/HPF และมีค่ามัธยฐานของเม็ดเลือดขาวในน้ำไขสันหลังเท่ากับ 265 cell/HPF (IQR 45-1,350) นอกจากนี้ผู้ป่วยร้อยละ 62.7 มีระดับน้ำตาลในน้ำไขสันหลังน้อยกว่า 40 mg/dl และมีค่ามัธยฐานของระดับน้ำตาลในน้ำไขสันหลังเท่ากับ 29 mg/dL (IQR 4-62) เมื่อศึกษาถึงอัตราส่วนของระดับน้ำตาลในน้ำไขสันหลังต่อระดับน้ำตาลในเลือดพบว่า ผู้ป่วยร้อยละ 55.6 มีอัตราส่วนของระดับน้ำตาลในน้ำไขสันหลังต่อระดับน้ำตาลในเลือดน้อยกว่า 0.25 และมีค่ามัธยฐานของอัตราส่วนของระดับน้ำตาลในน้ำไขสันหลังต่อระดับน้ำตาลในเลือดเท่ากับ 0.2 (IQR 0.02-0.54) และเมื่อศึกษาถึงระดับโปรตีนในน้ำไขสันหลังพบว่า ผู้ป่วยร้อยละ 59.3 มีระดับระดับโปรตีนในน้ำไขสันหลังมากกว่า 100 mg/dl และมีค่ามัธยฐานของระดับโปรตีนในน้ำไขสันหลังเท่ากับ 176 mg/dL (IQR 72-383) เมื่อวิเคราะห์ถึงปัจจัยที่มีผลต่อการตรวจพบเชื้อแบคทีเรียในน้ำไขสันหลัง พบว่า ผู้ป่วยที่มีปริมาณเม็ดเลือดขาวในน้ำไขสันหลังมากกว่าเท่ากับ 500 cell/HPF มีโอกาสตรวจพบเชื้อแบคทีเรียในน้ำไขสันหลังมากกว่ากลุ่มผู้ป่วยที่มีเม็ดเลือดขาวในน้ำไขสันหลังน้อยกว่า 500 cell/HPF 3.18 เท่า อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (OR=-3.18, 95% CI 1.17-8.61, p-value <0.05) เมื่อศึกษาถึงระดับน้ำตาลในน้ำไขสันหลัง พบว่ากลุ่มผู้ป่วยที่มีระดับน้ำตาลในน้ำไขสันหลังน้อยกว่า 40 mg/dl มีโอกาสตรวจพบเชื้อแบคทีเรียในน้ำไขสันหลังมากกว่ากลุ่มผู้ป่วยที่มีระดับน้ำตาลในน้ำไขสันหลังมากกว่าเท่ากับ 40 mg/dl 3.75 เท่า อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (OR=-3.75, 95% CI 1.49-9.40, p-value <0.05) และผู้ป่วยที่มีระดับน้ำตาลในน้ำไขสันหลังต่อระดับน้ำตาลในเลือดน้อยกว่า 0.25 มีโอกาสตรวจพบเชื้อแบคทีเรียในน้ำไขสันหลังมากกว่ากลุ่มผู้ป่วยที่มีระดับน้ำตาลในน้ำไขสันหลังต่อระดับน้ำตาลในเลือดมากกว่าเท่ากับ 0.25 5.16 เท่า อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (OR=-5.16, 95% CI 2.00-13.30, p-value <0.05) นอกจากนี้ยังพบว่าผู้ป่วยที่มีระดับโปรตีนในน้ำไขสันหลังมากกว่าเท่ากับ 100 mg/dl มีโอกาสตรวจพบเชื้อแบคทีเรียในน้ำไขสันหลังมากกว่ากลุ่มผู้ป่วยที่มีระดับโปรตีนในน้ำไขสันหลังน้อยกว่า 100 mg/dl 3.70 เท่า อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (OR=-5.16, 95% CI 2.00-13.30, p-value <0.05) (p-value < 0.05) (ตารางที่ 3)

ตารางที่ 3. ผลการวิเคราะห์ปัจจัยที่มีผลต่อการตรวจพบเชื้อแบคทีเรียในน้ำไขสันหลังน้ำ จากการวิเคราะห์ถดถอยเอกนามแบบลอจิสติก (Univariate logistic regression analysis)

Characteristic	CSF culture & CIE negative (N=77)	CSF culture & CIE positive (N=27)	Odds ratio	95% CI	P-value
CSF WBC count ≥500 cell/HPF	12 (15.6)	10 (37.0)	3.18	1.17-8.61	0.022
CSF glucose <40 mg/dl	24 (31.8)	17 (62.7)	3.75	1.49-9.40	0.005
CSF glucose/serum glucose <0.25	15 (19.5)	15 (55.6)	5.16	2.00-13.30	0.001
CSF protein ≥100 mg/dl	25 (32.5)	16 (59.3)	3.70	14.99-9.40	0.016

การศึกษานี้ผู้วิจัยได้ศึกษาพยากรณ์โรคโดยการประเมิน functional outcomes จาก modified Rankin Scale (mRS) ก่อนผู้ป่วยถูกจำหน่ายออกจากโรงพยาบาล โดยพบว่าผู้ป่วยส่วนใหญ่มีพยากรณ์โรคดี และส่วนใหญ่รอดชีวิต กล่าวคือ ผลการศึกษานี้พบว่าผู้ป่วยที่มี functional outcomes ก่อนจำหน่ายออกจากโรงพยาบาลระดับ mRS เท่ากับ 0-1 ร้อยละ 83.7 นอกจากนี้พบว่ามีผู้ป่วยที่รอดชีวิตแต่มีความผิดปกติทางระบบประสาท (mRS เท่ากับ 2-5) ร้อยละ 14.4 และพบผู้ป่วยที่เสียชีวิตจากโรคเยื่อหุ้มสมองอักเสบจากเชื้อแบคทีเรีย (mRS เท่ากับ 6) ร้อยละ 1.9 (ตารางที่ 1)

เมื่อนำปัจจัยต่างๆ มาวิเคราะห์เพื่อความความสัมพันธ์ระหว่างปัจจัยต่างๆ กับต่อพยากรณ์โรค โดยการวิเคราะห์ถดถอยเอกนามแบบลอจิสติก (univariate logistic regression analysis) พบว่าปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับการเกิดพยากรณ์โรคไม่ดี (poor functional outcomes) อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติมี 2 ปัจจัย ได้แก่ การตรวจพบเชื้อในน้ำไขสันหลัง (OR = 6.23, 95% CI 1.77-21.96, p-value 0.004) และการตรวจพบเชื้อในเลือด (OR = 3.61, 95% CI 1.03-12.61, p-value 0.04) (ตารางที่ 4) แต่เมื่อนำปัจจัยต่าง ๆ มาวิเคราะห์เพื่อความความสัมพันธ์ระหว่างปัจจัยต่าง ๆ กับการเกิดพยากรณ์โรคไม่ดี (poor functional outcomes) โดยการวิเคราะห์ถดถอยพหุนามแบบลอจิสติก (multivariate logistic regression analysis) พบว่าปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับการเกิดพยากรณ์โรคไม่ดี (poor functional outcomes) อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ได้แก่ อาการปวดศีรษะ (OR=8.87, 95%CI 1.24-63.63, p-value <0.05) และการตรวจพบเชื้อในน้ำไขสันหลัง (OR=22.71, 95% CI 3.09-166.91, p-value <0.05) (ตารางที่ 5)

ตารางที่ 4. ผลการวิเคราะห์ของปัจจัยที่มีความสัมพันธ์ต่อพยากรณ์โรคเยื่อหุ้มสมองอักเสบจากเชื้อแบคทีเรียในเด็ก จากการวิเคราะห์ถดถอยเอกนามแบบลอจิสติก (Univariate logistic regression analysis)

Characteristic	Favorable outcomes (N=87)	Unfavorable outcomes (N=17)	Odds ratio	95% CI	P-value
Gender – Male	53 (60.9)	12 (70.9)	0.65	0.20-2.00	0.45
Age < 12 months	67 (77.0)	11 (64.7)	1.83	0.60-5.56	0.29
Immunocompromised host	3 (3.4)	1 (5.8)	1.75	0.17-17.9	0.64
Seizure at presentation	47 (54.0)	10 (58.8)	1.21	0.42-3.49	0.72
Recurrent seizure	11 (12.6)	3 (17.7)	1.48	0.37-5.99	0.58
Impair consciousness	46 (52.9)	11 (64.7)	1.63	0.55-4.81	0.37
Headache	7 (8.0)	4 (23.4)	3.52	0.90-13.7	0.07
High-grade fever (BT ≥39 °c)	28 (32.2)	3 (17.7)	0.45	0.12-1.70	0.24
Presence of meningeal irritation signs	31 (35.6)	7 (41.2)	1.26	0.44-3.65	0.66
Focal neurologic deficit	3 (3.4)	1 (5.9)	1.75	0.17-17.90	0.64
Duration of symptoms ≥ 7 days	14 (16.1)	5 (29.4)	2.17	0.66-7.14	0.20
Leukocytosis (WBC ≥ 20,000 cells/mm3)	25 (28.7)	2 (11.7)	0.33	0.07-1.55	0.16
Absolute neutrophil counts ≥ 7,000 cells/mm3	45 (51.7)	7 (41.2)	0.65	0.23-1.87	0.43
Anemia (Hb < 11 mg/dL)	57(65.5)	11(64.7)	0.96	0.32-2.87	0.95
Low platelet count (< 100,000 cells/mm3)	3 (3.4)	2 (11.7)	3.73	0.57-24.26	0.17
CSF WBC ≥ 1,000 cells/HPF	12 (13.7)	3 (17.7)	1.34	0.33-5.37	0.68
CSF glucose < 30 mg/dL	21 (24.1)	7 (41.2)	2.2	0.74-6.50	0.15
CSF: Blood glucose ratio < 0.25	20 (23.0)	7 (41.2)	2.34	0.79-6.96	0.12
CSF protein > 100 mg/dL	35 (40.2)	6 (32.3)	0.81	0.27-2.39	0.70
Positive hemoculture	9 (10.3)	5 (29.4)	3.61	1.03-12.61	0.04
Positive CSF culture	7 (8.0)	6 (35.3)	6.23	1.77-21.96	0.004
Positive CIE	17 (19.5)	3 (17.7)	0.88	0.23-3.42	0.86
Intracranial complication	33 (37.9)	12 (70.5)	2.58	0.89-7.45	0.08

ตารางที่ 5. ผลการวิเคราะห์ของปัจจัยที่มีความสัมพันธ์ต่อพยากรณ์โรคเยื่อหุ้มสมองอักเสบจากเชื้อแบคทีเรียในเด็กจากการวิเคราะห์ถดถอยพหุนามแบบลอจิสติก (Multivariate logistic regression analysis)

Characteristic	Favorable outcomes (N = 87)	Unfavorable outcomes (N =17)	Crude Odds ratio	Adjusted Odd ratio	95% CI	P-value
Headache	7 (8.0)	4 (23.4)	3.52	9.36	1.54-56.90	<0.05
Low platelet count (< 100,000 cells/mm3)	3 (3.4)	2 (11.7)	3.73	7.88	0.80-77.95	0.077
Positive CSF culture	7 (8.0)	6 (35.3)	6.23	23.64	3.12-179.10	<0.05
Positive CIE	17 (19.5)	3 (17.7)	0.88	0.24	0.04-1.56	0.136
Leukocytosis (WBC ≥ 20,000 cells/mm3)	25 (28.7)	2 (11.7)	0.33	0.26	0.04 -1.60	0.147
CSF: Blood glucose ratio < 0.25	20 (23.0)	7 (41.2)	2.34	7.18	0.66-77.66	0.105
Age < 12 months	67 (77.0)	11 (64.7)	1.83	7.1	1.41-362	<0.05

อภิปรายผลการศึกษา

จากผลการศึกษาในผู้ป่วยโรคเยื่อหุ้มสมองอักเสบจากเชื้อแบคทีเรียที่มีอายุตั้งแต่ 1 เดือน ถึง 15 ปี จำนวน 104 คน พบว่าผู้ป่วยส่วนใหญ่มีอายุน้อยกว่าหรือเท่ากับ 12 เดือน ซึ่งสอดคล้องกับงานวิจัยของ Pratibha Singhi และคณะ[10] อย่างไรก็ตามการศึกษานี้พบว่าผู้ป่วยที่มีอายุน้อยกว่าหรือเท่ากับ 12 เดือน มีความสัมพันธ์ต่อการเกิดพยากรณ์โรคของโรคเยื่อหุ้มสมองอักเสบติดเชื้อจากแบคทีเรีย สอดคล้องกับการศึกษาก่อนหน้า[9,13,16,17] ที่พบว่า อายุน้อยกว่า 2 ปี เป็นปัจจัยเสี่ยงต่อการเกิดภาวะแทรกซ้อนของโรคเยื่อหุ้มสมองอักเสบจากเชื้อแบคทีเรีย เมื่อการศึกษาถึงลักษณะทางคลินิกของโรคเยื่อหุ้มสมองอักเสบจากเชื้อแบคทีเรียพบว่า อาการและอาการแสดงที่พบบ่อย ได้แก่ อาการชัก, ระดับความรู้สึกตัวผิดปกติ และ ไข้มากกว่าหรือเท่ากับ 38 องศาเซลเซียส เมื่อจำแนกอาการและอาการแสดงตามช่วงอายุ พบว่าผู้ป่วยที่มีอายุน้อยกว่าหรือเท่ากับ 12 เดือน มาด้วยอาการชัก และระดับความรู้สึกตัวผิดปกติ เป็นส่วนใหญ่ ซึ่งสอดคล้องกับการศึกษาของ Visiliki A Vasilopoulou และคณะ[16] ที่พบว่าอาการชักมักพบในเด็กที่มีอายุน้อยกว่า 12 เดือน และสอดคล้องกับผลการศึกษาของ Kim KS[1] ที่พบว่า ในเด็กเล็กมาด้วยอาการซึมหรือชักได้บ่อย ส่วนผู้ป่วยที่มีอายุมากกว่า 12 เดือนในการศึกษานี้พบว่าส่วนใหญ่มาด้วย อาการชัก (ร้อยละ 53.8) และระดับความรู้สึกตัวผิดปกติ (ร้อยละ 53.8) รองลงมา คือ อาการปวดศีรษะ (ร้อยละ 42.3) ซึ่งแตกต่างจากผลการศึกษาของ Kim KS[1] ที่พบว่าในเด็กโตมักมาด้วยอาการปวดศีรษะเป็นส่วนใหญ่ อย่างไรก็ตามเมื่อศึกษาถึงอาการและอาการแสดงที่อาจเป็นปัจจัยเสี่ยงต่อการเกิดพยากรณ์โรคไม่ดีของโรคเยื่อหุ้มสมองอักเสบจากเชื้อแบคทีเรีย ผลการศึกษานี้พบว่าอาการปวดศีรษะมีความสัมพันธ์ต่อพยากรณ์โรค ซึ่งแตกต่างจากการศึกษาก่อนหน้านี้[6,9,10,16] ที่พบว่าอาการชักและระดับความรู้สึกตัวผิดปกติเป็นปัจจัยเสี่ยงต่อการเกิดภาวะแทรกซ้อนและทุพพลภาพจากโรคเยื่อหุ้มสมองอักเสบจากเชื้อแบคทีเรีย

เมื่อศึกษาถึงผลตรวจทางห้องปฏิบัติการ ผลการศึกษานี้พบว่าระดับน้ำตาลในน้ำไขสันหลังต่ำไม่มีความสัมพันธ์กับพยากรณ์โรคของโรคเยื่อหุ้มสมองอักเสบจากเชื้อแบคทีเรีย ซึ่งแตกต่างจากการศึกษาก่อนหน้า[9,16,17] ที่พบว่าระดับน้ำตาลในไขสันหลังต่ำ มีผลต่อการเกิดภาวะแทรกซ้อนของโรคเยื่อหุ้มสมองอักเสบจากเชื้อแบคทีเรีย เมื่อศึกษาถึงอัตราส่วนของระดับน้ำตาลในน้ำไขสันหลังต่อระดับน้ำตาลในเลือด พบว่าผู้ป่วยส่วนใหญ่มีค่ามัธยฐานของอัตราส่วนของระดับน้ำตาลในน้ำไขสันหลังต่อระดับน้ำตาลในเลือดต่ำกว่า 0.5 ซึ่งสอดคล้องกับการศึกษาของ Liang Yi Wee และคณะ[18] ที่พบว่าผู้ป่วยส่วนใหญ่มีอัตราส่วนของระดับน้ำตาลในน้ำไขสันหลังต่อระดับน้ำตาลในเลือดต่ำ แต่เมื่อศึกษาถึงความสัมพันธ์ของอัตราส่วนของระดับน้ำตาลในน้ำไขสันหลังต่อระดับน้ำตาลในเลือดที่ต่ำกว่า 0.25 กับการเกิดพยากรณ์โรคไม่ดี (poor functional outcomes) พบว่าปัจจัยดังกล่าวไม่มีความสัมพันธ์กับพยากรณ์โรค ซึ่งแตกต่างจากการศึกษาของ Liang Yi Wee และคณะ [18] ที่พบว่าอัตราส่วนของระดับน้ำตาลในน้ำไขสันหลังต่อระดับน้ำตาลในเลือดน้อยกว่า 0.25 เป็นปัจจัยเสี่ยงต่อการเกิดอาการรุนแรงจนต้องเข้ารับการรักษาในหอผู้ป่วยวิกฤต

เมื่อการศึกษาถึงเชื้อแบคทีเรียที่เป็นสาเหตุของโรค ผลการศึกษาพบว่าเชื้อแบคทีเรียเป็นสาเหตุที่พบมากที่สุด คือ *Haemophilus influenzae* และรองลงมา คือ *Streptococcus pneumoniae* ซึ่งสอดคล้องกับการศึกษาก่อนหน้า[6,11,17,18] ที่พบว่าเชื้อก่อโรคส่วนใหญ่ คือ *Haemophilus influenzae* และ *Streptococcus pneumoniae* นอกจากนี้ผลการศึกษายังพบว่าการตรวจพบเชื้อแบคทีเรียในน้ำไขสันเป็นปัจจัยเสี่ยงต่อการเกิดพยากรณ์โรคไม่ดี (poor functional outcomes) โดยพบว่าผู้ป่วยที่มีผลการตรวจเชื้อพบเชื้อแบคทีเรียในน้ำไขสันหลังสัมพันธ์กับการเกิดพยากรณ์โรคไม่ดีอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ซึ่งสอดคล้องกับการศึกษาของ Vasilopoulou และคณะ[16] เมื่อศึกษาถึงความสัมพันธ์ของเชื้อที่เป็นสาเหตุต่อการเกิดอาการรุนแรงและเสียชีวิต จากผลการศึกษาก่อนหน้าของ David W. McCormick และคณะ[7] และการศึกษาของ Liang Yi Wee และคณะ[18] พบว่าเชื้อแบคทีเรียที่ส่งผลต่อพยากรณ์โรค คือ *Streptococcus pneumoniae* อย่างไรก็ตามการศึกษานี้ไม่ได้ศึกษาความสัมพันธ์ของเชื้อแบคทีเรียก่อโรคกับพยากรณ์โรค เนื่องจากจำนวนผู้ป่วยที่ตรวจพบเชื้อที่เป็นสาเหตุมีจำนวนน้อย เมื่อกล่าวถึงการตรวจหาเชื้อแบคทีเรียที่เป็นสาเหตุด้วยวิธีการตรวจเพราะเชื้อในน้ำไขสันหลังและการตรวจแอนติเจนของเชื้อแบคทีเรีย พบว่าผู้ป่วยส่วนใหญ่ในการศึกษานี้ตรวจพบเชื้อแบคทีเรียในน้ำไขสันหลังด้วยวิธีการตรวจแอนติเจน counterimmunoelectrophoresis (CIE) มากกว่าการตรวจเพาะเชื้อจากน้ำไขสันหลัง และพบว่ามีผู้ป่วยที่ตรวจพบเชื้อในน้ำไขสันหลังด้วยวิธีการตรวจ counterimmunoelectrophoresis (CIE) แต่ไม่พบเชื้อแบคทีเรียด้วยวิธีการตรวจเพาะเชื้อในน้ำไขสันหลัง ซึ่งอาจเกิดจากผู้ป่วยบางรายได้รับยาปฏิชีวนะมาก่อนได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นเยื่อหุ้มสมองอักเสบจากการติดเชื้อแบคทีเรีย อาจทำให้การตรวจเพาะเชื้อในน้ำไขสันหลังอาจมีความไวต่อการตรวจพบเชื้อลดลง ทำให้การตรวจหาแอนติเจนของเชื้อแบคทีเรียมีความไวต่อการตรวจพบเชื้อมากกว่า อย่างไรก็ตาม การศึกษานี้พบว่ามีผู้ป่วยที่ตรวจพบเชื้อ *Haemophilus influenzae* จากการตรวจเพาะเชื้อจากน้ำไขสันหลัง แต่ตรวจไม่พบเชื้อจากการตรวจ counterimmunoelectrophoresis (CIE) ดังนั้นการตรวจหาเชื้อแบคทีเรียในน้ำไขสันหลังควรใช้วิธีการตรวจหาแอนติเจนของเชื้อแบคทีเรียควบคู่การตรวจเพาะเชื้อจากน้ำไขสันหลัง เพื่อเพิ่มความแม่นยำในการตรวจหาเชื้อที่เป็นสาเหตุมากยิ่งขึ้น เมื่อศึกษาถึงลักษณะของน้ำไขสันหลังในผู้ป่วยที่ตรวจพบเชื้อในน้ำไขสันหลัง พบว่าผู้ป่วยส่วนใหญ่ตรวจพบระดับน้ำตาลในน้ำไขสันหลังและอัตราส่วนของระดับน้ำตาลในน้ำไขสันหลังต่อระดับน้ำตาลในเลือดในระดับที่ต่ำมาก ซึ่งอาจอธิบายจากปริมาณเชื้อแบคทีเรียที่มาก ทำให้มีกลูโคสเมแทบอริซึมสูงจึงส่งผลให้น้ำตาลในน้ำไขสันหลังต่ำมาก เมื่อศึกษาถึงปัจจัยที่ส่งผลต่อการตรวจพบเชื้อในน้ำไขสันหลัง พบว่าผู้ป่วยเม็ดเลือดขาวในน้ำไขสันหลังที่มากกว่า 500 cell/HPF, ผู้ป่วยที่มีระดับน้ำตาลในน้ำไขสันหลังน้อยกว่า 40 mg/dl, ผู้ป่วยที่มีอัตราส่วนของระดับน้ำตาลในน้ำไขสันหลังต่อระดับน้ำตาลในเลือดน้อยกว่า 0.25 และผู้ป่วยที่มีระดับโปรตีนในน้ำไขสันหลังมากกว่า 100 mg/dl มีโอกาสตรวจพบเชื้อแบคทีเรียในน้ำไขสันหลังอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ จากข้อมูลดังกล่าว อาจนำมาใช้ประโยชน์ในการเฝ้าระวังติดตามอาการอย่างใกล้ชิดและให้การรักษาเชิงรุกในผู้ป่วยที่มีลักษณะผลการตรวจน้ำไขสันหลังผิดปกติดังกล่าว เนื่องจากผู้ป่วยกลุ่มนี้มีแนวโน้มที่จะตรวจพบเชื้อในน้ำไขสันหลัง ซึ่งอาจจะส่งผลต่อพยากรณ์โรคของผู้ป่วย

เมื่อศึกษาถึงภาวะแทรกซ้อนทางสมองจากโรคเยื่อหุ้มสมองอักเสบจากเชื้อแบคทีเรีย ผลการศึกษาพบว่าร้อยละ 44.1 ผู้ป่วยเกิดภาวะแทรกซ้อนในกะโหลกศีรษะ (intracranial complications) โดยภาวะแทรกซ้อนที่พบบ่อยมากที่สุด คือ ภาวะหนองในเยื่อหุ้มสมอง (subdural empyema) ซึ่งแตกต่างกับการศึกษาก่อนหน้าที่พบว่า ภาวะแทรกซ้อนของโรคเยื่อหุ้มสมองอักเสบจากเชื้อแบคทีเรียที่พบเป็นส่วนใหญ่ คือ ภาวะของเหลวคั่งในเยื่อหุ้มสมอง (subdural effusion)[9,11,17] และภาวะน้ำคั่งในโพรงสมอง (hydrocephalus)[10,17] เมื่อจำแนก

ภาวะแทรกซ้อนของโรคเยื่อหุ้มสมองอักเสบจากเชื้อแบคทีเรียตามกลุ่มอายุ พบว่าผู้ป่วยที่มีอายุน้อยกว่าหรือเท่ากับ 12 เดือนจะเกิดภาวะแทรกซ้อนในกะโหลกศีรษะ (intracranial complications) ตามมามากกว่ากลุ่มอายุอื่น ซึ่งสอดคล้องกับการศึกษาของ Visiliki A Vasilopoulou และคณะ[16] อย่างไรก็ตามจากผลการศึกษานี้ไม่พบความสัมพันธ์ของภาวะแทรกซ้อนทางสมองกับพยากรณ์โรคของโรคเยื่อหุ้มสมองอักเสบจากเชื้อแบคทีเรีย

การศึกษานี้ได้ทำการศึกษาถึงผลการรักษาโรคเยื่อหุ้มสมองอักเสบ โดยมีการประเมินผลระดับความพิการทางสมอง (functional outcomes) ที่มีหลักการประเมินที่ชัดเจนโดยใช้ modified Rankin scale (mRS) ทำให้สามารถประเมินผลการรักษาโรคไปในแนวทางเดียวกัน ผลการศึกษานี้พบว่ามี 2 ปัจจัยเสี่ยงที่มีความสัมพันธ์กับการเกิดพยากรณ์โรคไม่ดี (poor functional outcomes) ของโรคเยื่อหุ้มสมองอักเสบจากแบคทีเรียอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ได้แก่ การตรวจพบเชื้อแบคทีเรียในน้ำไขสันหลัง, กลุ่มผู้ป่วยอายุน้อยกว่า 12 เดือน และอาการปวดศีรษะ จากผลการศึกษาดังกล่าวจะเห็นได้ว่าผู้ป่วยที่ตรวจเชื้อในน้ำไขสันหลังมีโอกาสเสี่ยงต่อการเกิดพยากรณ์โรคไม่ดีสูงถึง 26.95 เท่า ซึ่งอาจมีสาเหตุมาจากน้ำไขสันหลังมีปริมาณเชื้อมากจึงทำให้ตรวจพบเชื้อในน้ำไขสันหลัง และปริมาณเชื้อที่มากนั้นอาจส่งผลต่อพยากรณ์โรค ในขณะเดียวกันผลการศึกษานี้ยังพบว่าผู้ป่วยที่มีอาการปวดศีรษะมีโอกาสการเกิดพยากรณ์โรคไม่ดีถึง 8.87 เท่า ซึ่งอาจมีสาเหตุมาจากอาการปวดศีรษะเป็นอาการของภาวะความดันในกะโหลกศีรษะสูง ซึ่งแสดงถึงว่าผู้ป่วยมีอาการรุนแรงและอาจส่งผลต่อพยากรณ์โรคตามมา นอกจากนี้ผลการศึกษายังพบว่า กลุ่มผู้ป่วยอายุน้อยกว่า 12 เดือนมีโอกาสเสี่ยงต่อการเกิดพยากรณ์โรคไม่ดีสูงถึง 7.1 เท่า ฉะนั้นกลุ่มผู้ป่วยที่มีผลตรวจเพาะเชื้อในน้ำไขสันหลังให้ผลบวก, กลุ่มผู้ป่วยอายุน้อยกว่า 12 เดือน และผู้ป่วยที่มีอาการปวดศีรษะ ควรได้รับการเฝ้าระวังและติดตามอาการอย่างใกล้ชิด รวมถึงการตรวจวินิจฉัยและให้การรักษาเชิงรุก

ข้อจำกัดของการศึกษาวิจัย เนื่องจากการศึกษานี้เป็นการเก็บรวบรวมข้อมูลย้อนหลัง ทำให้ไม่สามารถทราบถึงข้อมูลอื่น ๆ ที่สำคัญ ได้แก่ ระยะเวลาที่ผู้ป่วยเริ่มให้การรักษาด้วยยาปฏิชีวนะหลัง และข้อมูลการได้รับยาปฏิชีวนะมาก่อนการตรวจน้ำไขสันหลัง เนื่องจากผู้ป่วยบางส่วนเป็นผู้ป่วยที่ส่งตัวจากโรงพยาบาลอื่นเพื่อเข้ามารับการรักษาต่อที่โรงพยาบาลขอนแก่น นอกจากนี้ทางโรงพยาบาลขอนแก่นยังมีข้อจำกัดในการตรวจหาเชื้อแบคทีเรียที่เป็นสาเหตุ กล่าวคือ มีการตรวจหาเชื้อแบคทีเรียก่อโรคด้วยวิธีการตรวจหาเชื้อโดยวิธี counterimmunoelectrophoresis (CIE) และการตรวจเพาะเชื้อในเลือดและน้ำไขสันหลัง โดยเฉพาะการตรวจหาเชื้อด้วยวิธี counterimmunoelectrophoresis (CIE) ที่ตรวจหาเชื้อได้ไม่กี่ชนิด และเป็นการตรวจที่มีความไวต่อการตรวจพบเชื้อไม่มากนัก หากมีการตรวจหาเชื้อที่มีความไวมากขึ้น เช่น การตรวจหาเชื้อด้วยวิธี polymerase chain reaction (PCR) อาจทำให้วินิจฉัยและตรวจหาเชื้อแบคทีเรียที่เป็นสาเหตุของโรคได้แม่นยำมากยิ่งขึ้น นอกจากนี้การศึกษานี้ได้ศึกษาพยากรณ์โรคของโรคเยื่อหุ้มสมองอักเสบจากเชื้อแบคทีเรียในเด็กโดยการประเมินความพิการทางสมอง (functional outcomes) ก่อนที่ผู้ป่วยจะออกจากโรงพยาบาล ซึ่งถือว่าเป็นการประเมินผลการรักษาและพยากรณ์โรคในระยะสั้น และไม่ได้มีการประเมินติดตามผลการรักษาในระยะยาว เนื่องจากสมองเด็กมีความยืดหยุ่น (neuroplasticity) ผู้ป่วยบางรายอาจมีอาการดีขึ้นเมื่อเวลาผ่านไป ฉะนั้นการประเมินผลการรักษาในการศึกษานี้จึงไม่สามารถบ่งถึงผลลัพธ์สุดท้ายได้ นอกจากนี้การศึกษานี้ยังมีข้อจำกัดในกลุ่มตัวอย่างที่มีจำนวนน้อย และยังไม่ได้ศึกษาถึงปัจจัยที่อาจมีผลต่อพยากรณ์โรคบางประการ ได้แก่ เชื้อที่เป็นสาเหตุ, ระยะเวลาที่ได้เริ่มรับการรักษาด้วยยาปฏิชีวนะ และประวัติการได้รับการรักษาด้วยยาต้านจุลชีพมาก่อนหน้านี้ อย่างไรก็ตามผลการศึกษานี้อาจนำไปใช้เป็นแนวทางศึกษาเพิ่มเติมและเป็นแนวทางในการเฝ้าระวังและดูแลรักษาผู้ป่วยโรคเยื่อหุ้มสมองอักเสบจากเชื้อแบคทีเรียในเด็กต่อไป

สรุปผลการศึกษา

จากการศึกษาโรคเยื่อหุ้มสมองอักเสบจากเชื้อแบคทีเรียในเด็ก เชื้อแบคทีเรียที่เป็นสาเหตุที่ได้พบบ่อย คือ *Haemophilus influenzae* และ *Streptococcus pneumoniae* ผู้ป่วยส่วนใหญ่มีภาวะแทรกซ้อนจากโรคเยื่อหุ้มสมองอักเสบจากเชื้อแบคทีเรีย โดยภาวะแทรกซ้อนที่พบได้บ่อย คือ ภาวะหนองในเยื่อหุ้มสมอง (subdural empyema) อย่างไรก็ตาม พบว่าผู้ป่วยส่วนใหญ่มีพยากรณ์โรคดี และมีอัตราการเสียชีวิตต่ำ ส่วนปัจจัยที่อาจสัมพันธ์กับการเกิดพยากรณ์โรคไม่ดี (poor functional outcomes) ได้แก่ อาการปวดศีรษะ (OR=8.87, 95%CI 1.24-63.63, p-value <0.05) และการตรวจพบเชื้อในน้ำไขสันหลัง (OR=22.71, 95% CI 3.09-166.91, p-value <0.05)

เอกสารอ้างอิง

1. Kim KS. Acute bacterial meningitis in infants and children. Lancet Infect Dis. 2010;10: 32–42.
2. Ali M, Chang BA, Johnson KW, Morris SK. Incidence and aetiology of bacterial meningitis among children aged 1-59 months in South Asia: systematic review and meta-analysis. Vaccine. 2018 18;36: 5846–57.
3. Heckenberg SGB, Brouwer MC, van de Beek D. Bacterial meningitis. Handb Clin Neurol. 2014;121:1361–75.
4. Muangchana C, Chunsuttiwat S, Rerks-Ngarm S, Kunasol P. BACTERIAL MENINGITIS INCIDENCE IN THAI CHILDREN ESTIMATED BY A RAPID ASSESSMENT TOOL. SOUTHEAST ASIAN J TROP MED PUBLIC Health. 2009;40:10.
5. Zainel A, Mitchell H, Sadarangani M. Bacterial Meningitis in Children: Neurological Complications, Associated Risk Factors, and Prevention. Microorganisms. 2021 Mar 5;9:535.
6. McCormick DW, Wilson ML, Mankhambo L, et al. Risk Factors for Death and Severe Sequelae in Malawian Children With Bacterial Meningitis, 1997–2010. Pediatr Infect Dis J. 2013;32:e54–61.
7. Hsu MH, Hsu JF, Kuo HC, et al. Neurological Complications in Young Infants With Acute Bacterial Meningitis. Front Neurol. 2018 24;9:903.
8. Lucas MJ, Brouwer MC, van de Beek D. Neurological sequelae of bacterial meningitis. J Infect. 2016;73:18–27.
9. de Jonge RC, van Furth AM, Wassenaar M, Gemke RJ, Terwee CB. Predicting sequelae and death after bacterial meningitis in childhood: A systematic review of prognostic studies. BMC Infect Dis. 2010;10:232.
10. Singhi P, Bansal A, Geeta P, Singhi S. Predictors of long term neurological outcome in bacterial meningitis. Indian J Pediatr. 2007;74:369–74.
11. อนุชา เสรีจิตติมา. เยื่อหุ้มสมองอักเสบจากเชื้อแบคทีเรียในผู้ป่วยเด็กโรงพยาบาลมหาราชนครราชสีมา: รายงานผู้ป่วย 5 ปี (Baterial Meningitis in Children at Maharat Nakhon Ratchasima Hospital: a 5-year Review). Maharat Nakhon Ratchasima Hospital Medical Bulletin-เวช สาร โรง พยาบาล มหาราช นครราชสีมา. 2007:11-.
12. Autramat C, Kijja S, Pungwa W, Pothichai P, Apiwantanagul S, Kerdsin A. A Retrospective Study of Microorganism Meningitis in Sakon Nakhon Hospital Between the year 2012 and 2016: การ ศึกษาแบบย้อนหลังในโรคเยื่อหุ้มสมองอักเสบจากเชื้อจุลชีพในโรงพยาบาลศูนย์สกลนคร ระหว่าง ปี พ. ศ. 2555–2559. Journal of Sakon Nakhon Hospital-วารสาร โรง พยาบาล สกลนคร. 2018: 64-74.
13. Davis LE. Acute Bacterial Meningitis. Contin Minneap Minn. 2018 Oct;24 (5, Neuroinfectious Disease):1264–83.
14. El Bashir H, Laundy M, Booy R. Diagnosis and treatment of bacterial meningitis. Arch Dis Child. 2003;88:615–20.

15. Bonita R, Beaglehole R. Recovery of motor function after stroke. Stroke. 1988;19: 1497–500.
16. Vasilopoulou VA, Karanika M, Theodoridou K, Katsioulis AT, Theodoridou MN, Hadjichristodoulou CS. Prognostic factors related to sequelae in childhood bacterial meningitis: Data from a Greek meningitis registry. BMC Infect Dis. 2011;11:214.
17. Bor M, Çokuğraş H. Factors associated with early complications in inpatients who were treated in our clinic between 1992 and 2011 with a diagnosis of acute bacterial meningitis. Turkish Archives of Pediatrics/ Türk Pediatri Arşivi. 2020;55:149.
18. Wee LYJ, Tanugroho RR, Thoon KC, Chong CY, Choong CT, Krishnamoorthy S, et al. A 15-year retrospective analysis of prognostic factors in childhood bacterial meningitis. Acta Paediatr. 2016;105:e22–9.

Prognostic factors associated with outcomes of bacterial meningitis in children

Kasama Bhudhisawasdi, Kanokwan Thanetphonkul

Department of Pediatrics Khon Karn Hospital

Abstract

Introduction: Bacterial meningitis in children is an emergency condition. Without proper treatment, life-threatening complications may occur. There are scarce studies of bacterial meningitis in children in the Thai population.

Objective: To study prognostic factors associated with outcomes of bacterial meningitis in children.

Methods: This retrospective cohort study was conducted on 104 children diagnosed with bacterial meningitis and admitted to Khon Kaen Hospital from January 1st, 2014, to December 31st, 2020. This study was analyzed to determine the prognostic factors associated with outcomes of bacterial meningitis evaluated by modified Rankin scale. Univariate and multivariate logistic regression models identified prognostic factors related to outcomes.

Results: One hundred and four patients were diagnosed with bacterial meningitis. The common pathogens were *Haemophilus influenzae* (40%), *Streptococcus pneumoniae* (26.7%), and *Salmonella spp*. (13.1%). Most patients presented with seizures (75%) and altered mental status (54.8%). Forty-four percent of the patients had complications. According to the functional outcomes assessment, most patients survived without neurological deterioration (83.7%). The overall mortality rate was 1.9%. This study found the prognostic factors associated with functional outcomes of bacterial meningitis in children were headache (OR=8.87, 95%CI 1.24-63.63, p-value <0.05) and positive CSF culture (OR=22.71, 95% CI 3.09-166.91, p-value <0.05)

Conclusion: Most patients had a good prognosis. Prognostic factors associated with outcomes of bacterial meningitis in children are positive cerebrospinal fluid culture and headache.

Keywords: bacterial meningitis, factors, outcomes, children, prognosis

การประเมินความเสี่ยงต่อการเกิดปอดบวม ในผู้ป่วยเด็กที่ติดเชื้อไวรัสโคโรนา 2019 ในโรงพยาบาลลำปาง

กุลธิดา พงศ์เดชอุดม

บทคัดย่อ

ความเป็นมา: โรคติดเชื้อไวรัสโคโรนา 2019 เป็นโรคระบาดที่มีความรุนแรง และแพร่ระบาดไปทั่วโลก ปัจจุบันถึงแม้องค์การอนามัยโลกจะประกาศไม่เป็นภาวะฉุกเฉินอีกต่อไป แต่ยังคงเป็นโรคที่ต้องเฝ้าระวังและติดตามดูแลต่อเนื่อง เพราะสร้างผลกระทบต่อสุขภาพของเด็ก และเกิดภาวะปอดบวมได้

วัตถุประสงค์: เพื่อศึกษาปัจจัยเสี่ยงที่มีผลต่อการเกิดโรคปอดบวมในผู้ป่วยเด็กที่ติดเชื้อไวรัสโคโรนา 2019

วิธีการศึกษา: Retrospective cohort study เป็นการศึกษาเชิงวิเคราะห์หาปัจจัยเสี่ยงของการเกิดปอดบวมจากเชื้อไวรัสโคโรนา 2019 ในผู้ป่วยเด็กอายุ 1 วันถึง 16 ปี ทุกรายที่ได้รับการรักษาในโรงพยาบาลลำปาง ตั้งแต่วันที่ 1 พฤษภาคม พ.ศ. 2564 ถึง 31 กรกฎาคม พ.ศ. 2565

ผลการศึกษา: มีผู้ป่วยเด็กที่เข้าเกณฑ์การศึกษาทั้งหมด 592 ราย เป็นเพศชาย 306 ราย (ร้อยละ 51.69) เพศหญิง 286 ราย (ร้อยละ48.31) มีผู้ป่วยที่เป็นปอดบวมจำนวน 141 ราย (ร้อยละ 23.82) อายุเฉลี่ยของผู้ป่วยเด็กที่เป็นปอดบวมน้อยกว่าผู้ป่วยเด็กที่ไม่เป็นปอดบวมคือ อายุ 2.1 ปี และ 4.7 ปี ตามลำดับ ปัจจัยที่มีผลต่อการเกิดปอดบวมได้แก่ ช่วงอายุ 1 ปี -5 ปี (OR2. 36,95% CI1. 09-5.09, p=0.029) อาการไอ (OR1.93, 95% CI 1.26-2.96, p=0.002) อาการหอบ (OR2.10,95%CI1.07-4.14, p=0.031) ไข้ >39 องศา (OR1.87,95% CI 1.04-3.36, p=0.036) ALC >5,000 cells/ mm^3 (OR1.75,95%CI1.03-2.97, p=0.040) สายพันธุ์โอไมครอน (BA.1.1.529) (OR4.02,95% CI1.53-10.56, p=0.005)

สรุป: โรคติดเชื้อไวรัสโคโรนา2019ในเด็กอาการส่วนใหญ่ไม่รุนแรงมีเพียงร้อยละ 23.8 ที่เป็นปอดบวม โดยเฉพาะเด็กที่มีความเสี่ยง ได้แก่ อายุ 1-5 ปี ไข้ >39 องศา ไอ หอบ สายพันธุ์โอไมครอน ALC >5,000 cells/ mm^3 ควรได้รับการติดตามและดูแลอย่างใกล้ชิด

คำสำคัญ : โรคติดเชื้อไวรัสโคโรนา2019 การระบาด ปอดบวม ปัจจัยเสี่ยง

บทนำ

โรคติดเชื้อไวรัสโคโรนา 2019 เป็นโรคระบาดอุบัติใหม่ที่เริ่มระบาดครั้งแรก ที่เมือง อู่ฮั่น ประเทศจีน ในเดือนธันวาคม ปี พ.ศ. 2562 จนถึงปัจจุบัน เชื้อไวรัสโคโรนา 2019 ได้ระบาดไปทั่วโลก สร้างความตื่นตระหนกให้กับประชาชน เพราะเป็นโรคที่มีความรุนแรงทำให้เสียชีวิตเป็นจำนวนมาก อีกทั้งประเทศยังเสียทรัพยากร ค่าใช้จ่ายเป็นจำนวนมหาศาล

ปัจจุบันมีรายงานเมื่อวันที่ 7 มิถุนายน 2566 ประชากรทั่วโลกติดเชื้อไปแล้วประมาณ 767 ล้านคน เสียชีวิตไปประมาณ 6.9 ล้านคน [1] สำหรับประเทศไทยติดเชื้อไปแล้ว 4.7 ล้านคน เสียชีวิตประมาณ 34,000 คน อัตราป่วยของเด็กคิดเป็นร้อยละ 15-20 เมื่อเทียบกับผู้ใหญ่ [2]

จากข้อมูลการศึกษาของ Alfredo T และคณะทำการศึกษาในประเทศสเปน พบเด็กที่ติดเชื้อไวรัส

โคโรนา 2019 จำนวน 1,200 คน และต้องนอนโรงพยาบาล มีร้อยละ 55.5 และมีผู้ป่วยมากถึง ร้อยละ 18.4 ต้องเข้ารักษาตัวในหอผู้ป่วยหนักโดยร้อยละ 44.8 ของผู้ป่วยหนักมีอาการของปอดบวม หอบหืดกำเริบและหลอดลมอักเสบ [3]

เชื้อไวรัสโคโรนา 2019ใช้Spike Protein จับกับ Angiotensin converting enzyme 2 (ACE 2) หลังจากนั้นจะปล่อยไวรัสเข้าสู่เซลล์ [4] ร่างกายจะมีการตอบสนองทางภูมิคุ้มกัน 2 ระยะ ระยะที่ 1 ภูมิคุ้มกันสามารถควบคุมไวรัสและป้องกันการอักเสบได้ ระยะที่ 2 ปฏิกิริยาภูมิคุ้มกันล้มเหลวเซลล์ที่ตายจะหลั่ง Cytokine และ Chemokines (Interleukin-6 , Interleukin-10 , Interferon) และจะมีเซลล์มาที่ปอดมากขึ้นเพราะในปอดมี ACE2 Receptor จำนวนมาก ก่อให้เกิดการทำลายเนื้อปอด และอาจทำให้เกิดระบบทางเดินหายใจล้มเหลว (ARDS)[5] จากงานวิจัยของ Xu และคณะ พบมี Alveolar damage , pneumocyte desquamation , Hyaline membrane formation ,fibromyxoid cells และ lymphocyteในปอด[6,7]

เนื่องจากเชื้อไวรัสโคโรนา 2019 ทำให้เกิดการทำลายของเนื้อปอด และมีผู้ป่วยเด็กที่มีภาวะปอดบวมเป็นจำนวนมาก ดังนั้นผู้วิจัย จึงสนใจที่จะศึกษาถึงปัจจัยเสี่ยงของการเกิดโรคปอดบวม จากเชื้อไวรัสโคโรนา 2019 เพื่อใช้ประเมินคาดคะเนล่วงหน้า และติดตามผู้ป่วยเด็กที่มีความเสี่ยงที่จะเกิดปอดบวมอย่างใกล้ชิดและเพื่อจะได้วินิจฉัย และรักษาได้รวดเร็ว ปลอดภัย

วัตถุประสงค์ เพื่อศึกษาปัจจัยเสี่ยงที่มีผลต่อการเกิดปอดบวมในผู้ป่วยเด็กที่ติดเชื้อไวรัสโคโรนา 2019 ที่นอนรักษาตัวในโรงพยาบาลลำปาง

วิธีการศึกษา เป็นการศึกษาแบบ Retrospective cohort study (การศึกษาเชิงวิเคราะห์)

ระเบียบวิธีวิจัย (Research methods)

กลุ่มประชากรที่ศึกษา (Population) ผู้ป่วยเด็กอายุ 1 วัน ถึง 16 ปี ที่เป็นโรคโควิด-19 และรับการรักษาตัวในโรงพยาบาลลำปาง ตั้งแต่วันที่ 1 พฤษภาคม 2564 ถึง 31 กรกฎาคม 2565 การได้มาซึ่งประชากรที่ศึกษา (Method of recruitment of study population) ดำเนินการเก็บข้อมูลจากเวชระเบียนของผู้ป่วยเด็กทุกรายที่ได้รับการรักษาในโรงพยาบาลลำปาง ค้นหาประวัติผู้ป่วยโดยใช้ ICD-10 (International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems) รหัสโรค U071 และ J128 จากหน่วยงานข้อมูลสารสนเทศโรงพยาบาลลำปาง โปรแกรม SSB ผู้ป่วยในโรงพยาบาลลำปาง

เกณฑ์ในการคัดเลือกผู้ป่วยเข้ามาในการศึกษา (Inclusion criteria) ผู้ป่วยเด็กที่ติดเชื้อไวรัสโคโรนา 2019 อายุระหว่าง 1 วัน ถึง 16 ปีทุกรายที่รับการรักษาในโรงพยาบาลลำปางตั้งแต่วันที่ 1 พฤษภาคม 2564 ถึง 31 กรกฎาคม 2565

เกณฑ์ทางคลินิก (Clinical criteria) ผู้ที่มีอาการตามเกณฑ์ข้อใดข้อหนึ่งต่อไปนี้

1.1 มีอาการอย่างน้อย 2 อาการดังต่อไปนี้ 1) ไข้ 2) ไอ 3) มีน้ ามูก/คัดจมูก 4) เจ็บคอ 5) มีเสมหะ หรือ

1.2 มีอาการอย่างใดอย่างหนึ่งในข้อ (1) ร่วมกับอาการอย่างใดอย่างหนึ่งต่อไปนี้ ได้แก่ 1) ถ่ายเหลว 2) ปวดกล้ามเนื้อ 3) ปวดศีรษะ 4) คลื่นไส้/อาเจียน 5) ท้องเสีย 6) อ่อนเพลีย 7) มีผื่นขึ้น หรือ

1.3 มีอาการอย่างใดอย่างหนึ่งดังต่อไปนี้ 1) หอบเหนื่อย 2) หายใจลำบาก3) มีความผิดปกติของการได้รับกลิ่น/ได้รับรส 4) สับสนหรือระดับความรู้สึกตัวลดลง[8] ร่วมกับพบหลักฐานของการติดเชื้อไวรัสโคโรนา 2019 จากการตรวจทางห้องปฏิบัติการ (Laboratory criteria)

เกณฑ์ในการคัดผู้ป่วยออกจากการศึกษา (Exclusion criteria)

วินิจฉัยเป็นกลุ่มอาการอักเสบหลายระบบในเด็ก (Multisystem inflammatory syndrome in children; MIS-C) หรือไม่มีผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการที่ใช้สำหรับวิเคราะห์หาปัจจัยเสี่ยงของการเกิดปอดบวม

เกณฑ์ในการยุติโครงการก่อนกำหนด (Termination of study criteria) ไม่มี

ขนาดตัวอย่าง (Sample size) คำนวณกลุ่มตัวอย่างโดยอ้างอิงจากงานวิจัยของ Anugulruengkitt S และคณะ

ค่า Alpha = 0.05 , Beta = 0.2 , ratioของผู้ป่วยที่ติดเชื้อไวรัสโคโรนา 2019 ที่เป็นปอดบวม ต่อผู้ป่วยที่ไม่ได้เป็นปอดบวมเท่ากับ 1:4 ได้จำนวนขนาดตัวอย่างในกลุ่มที่เป็นปอดบวม 50 คน และ ไม่เป็นปอดบวม 200 คน

วิธีวัดผล

การตรวจหาเชื้อ/แอนติเจน/สารพันธุกรรมของเชื้อ (Pathogen identification)

1. วิธี Real-time polymerase chain reaction (RT-PCR) โดยการเก็บตัวอย่างด้วยวิธี nasopharyngeal swab/nasal swab/throat swab บริเวณลำคอ หลังโพรงจมูก หรือน้ำลายเพื่อหาสารพันธุกรรมของเชื้อไวรัส SARS-CoV-2 หรือ

2. ตรวจด้วยชุดตรวจเพื่อตรวจหาสารหรือโปรตีนของเชื้อไวรัส (Antigen test kit, ATK) ที่ได้รับการรับรองจากสำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา (อย.) โดยการเก็บตัวอย่างด้วยวิธี nasopharyngeal swab/nasal swab/throat swab บริเวณลำคอ หลังโพรงจมูก หรือน้ำลาย[8]

การวินิจฉัยปอดบวม จากอาการอาการทางคลินิกดังต่อไปนี้ ไข้ ไอ ภาวะหายใจเร็วกว่าอัตราการหายใจตามกำหนดอายุ (60 ครั้ง/นาที ในเด็กอายุ <2 เดือน, 50 ครั้ง/นาที ในเด็กอายุ 2-12 เดือน, 40 ครั้ง/นาที ในเด็กอายุ 1-5 ปี และ 30 ครั้ง/ นาที ในเด็กอายุ >5 ปี) หรือหายใจลำบาก และภาพรังสีทรวงอกผิดปกติ[9] ซึ่งได้รับการวินิจฉัยโดยกุมารแพทย์โรงพยาบาลลำปางที่มีหน้าที่ในการดูแลผู้ป่วยติดเชื้อไวรัสโคโรนา 2019ในหอผู้ป่วยโรงพยาบาลลำปาง

ผู้ป่วยที่ได้รับการตรวจวินิจฉัยว่าติดเชื้อไวรัสโคโรนา2019และได้นอนรักษาตัวในโรงพยาบาลลำปางจะได้รับการถ่ายภาพรังสีทรวงอกทุกราย

ภาพรังสีทรวงอก ได้รับการอ่านโดยกุมารแพทย์ประจำหอผู้ป่วยโรงพยาบาลลำปางผู้รับผิดชอบดูแลผู้ป่วยติดเชื้อไวรัสโคโรนา 2019 และรังสีแพทย์โรงพยาบาลลำปางที่ปฏิบัติหน้าที่ในช่วงเวลาที่ผู้ป่วยนอนรักษาในโรงพยาบาล

การเก็บข้อมูลสายพันธุ์ย่อยของไวรัสโคโรนา 2019 เก็บข้อมูลแบบสุ่มโดยตรวจในผู้ป่วยบางราย โดยส่งตรวจที่กรมวิทยาศาสตร์ จังหวัดเชียงใหม่

สถิติที่ใช้ในการวิเคราะห์

1. สถิติเชิงพรรณนา (Descriptive statistics) สำหรับข้อมูลแจกแจงนั้น แสดงค่าความถี่เป็นร้อยละ ข้อมูลต่อเนื่องนำเสนอด้วยค่าเฉลี่ย และส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน สำหรับข้อมูลที่แจกแจงแบบปกติและนำเสนอด้วยค่ามัธยฐาน และพิสัยควอไทล์สำหรับข้อมูลที่มีการแจกแจงไม่ปกติ

2. สถิติเชิงอนุมาน (Inferential statistics) การหาความสัมพันธ์ ระหว่าง การเกิดโรคปอดบวมจากเชื้อไวรัสโคโรนา 2019 และปัจจัยเสี่ยงด้านต่างๆ กรณี ข้อมูลชนิดตัวแปรเดี่ยว (Univariable data) กรณี continuous variable ใช้ t = Test , ANOVA กรณี categorical variable ใช้ chi-square , fisher exact test หากค่า P-value น้อยกว่าหรือเท่ากับ 0.05 แสดงว่ามีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ การหาความสัมพันธ์ในกรณีปัจจัยเสี่ยงหลายปัจจัยใช้ Logistic regression analysis โดยการคำนวณ odds ratio ที่ระดับ 95% Confidence interval และค่า P-value < 0.05 ถือว่าแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญของสถิติโดยใช้โปรแกรม STATA version 16 ข้อพิจารณาด้าน จริยธรรมการวิจัย (Ethical consideration) งานวิจัยนี้ผ่านคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์ของโรงพยาบาลลำปาง เลขที่ EC 086/65

ผลการศึกษา

ข้อมูลพื้นฐานผู้ป่วยเด็กติดเชื้อโคโรนา 2019

ผู้ป่วยเด็กติดเชื้อไวรัสโคโรนา 2019 ที่เข้ารับการรักษาในโรงพยาบาลลำปาง ตั้งแต่วันที่ 1 พฤษภาคม 2564 ถึง 31 กรกฎาคม 2565 จำนวน 639 ราย ถูกคัดออกจากการศึกษา 47 ราย เนื่องจากขาดผลตรวจทางห้องปฏิบัติการ ดังนั้นมีผู้ป่วยที่เข้าเกณฑ์การศึกษาทั้งสิ้น 592 ราย เป็นเพศชาย 306 ราย (ร้อยละ 51.69) เพศหญิง 286 ราย (ร้อยละ 48.31) มีผู้ป่วยเด็กที่เป็นปอดบวมจาก

เชื้อไวรัสโคโรนา 2019 จำนวน 141 ราย (ร้อยละ 23.82) ไม่เป็นปอดบวม 451 ราย (ร้อยละ 76.18) อายุเฉลี่ยของผู้ป่วยเด็กที่เป็นปอดบวมจะน้อยกว่าผู้ป่วยเด็กที่ไม่เป็นปอดบวม คือ อายุ 2.1 ปี (1.02 - 6.29 ปี) และ 4.7 ปี (1.04 - 12.39 ปี) ตามลำดับ โดยอายุน้อยที่สุดที่ติดเชื้อโคโรนา 2019 คือ 1 วัน และอายุน้อยที่สุดเป็นปอดบวม คือ 3 เดือน พบช่วงอายุที่เป็นปอดบวม 1 วัน - 5 ปี มีจำนวน 97 ราย (ร้อยละ 68.79) ช่วงอายุ 5 - 10 ปี มีจำนวน 28 ราย (ร้อยละ 19.86) และพบว่าช่วงอายุ 10 - 16 ปี มีจำนวนเด็กที่เป็นปอดบวมน้อยที่สุด มีจำนวน 15 ราย (ร้อยละ 10.64) ผู้ป่วยเด็กที่มีโรคประจำตัวทั้งหมด 45 ราย (ร้อยละ 7.66) โดยมีโรคอ้วนมากที่สุด 14 ราย (ร้อยละ 2.37) คลอดก่อนกำหนด 11 ราย (ร้อยละ 1.86) โรคหัวใจ 8 ราย (ร้อยละ 1.35) โรคปอดเรื้อรัง 6 ราย (ร้อยละ 1.02) โรคไต4 ราย (ร้อยละ 0.68) โรคภูมิคุ้มกันบกพร่อง 2 ราย (ร้อยละ 0.34) จำนวนเด็กที่มีโรคประจำตัวในกลุ่มที่เป็นปอดบวมและไม่เป็นปอดบวม ไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ พบผู้ป่วยเด็กที่ไม่ได้รับวัคซีนโควิด 409 ราย (ร้อยละ 69.20) เป็นที่น่าสังเกตว่า ผู้ป่วยเด็กปอดบวมไม่ได้รับวัคซีนมากกว่าเด็กที่ไม่ได้เป็นปอดบวม คือ 118 ราย (ร้อยละ 83.70) และ 291 ราย (ร้อยละ 64.67) ตามลำดับ ซึ่งแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($P < 0.001$)

อาการ อาการแสดง และความรุนแรงของโรคของผู้ป่วยเด็กที่ติดเชื้อโคโรนาไวรัส2019

มีอาการได้แก่ ไข้ ไอ หอบ อาการระบบทางเดินอาหาร อาการระบบประสาท ร้อยละ 45.61 , 47.12 , 8.31, 27.29 และ 4.92 ตามลำดับ เด็กที่เป็นปอดบวมมีอาการไอและหอบ (ร้อยละ 62.41 และ ร้อยละ 14.18) ซึ่งมากกว่าเด็กที่ไม่เป็นปอดบวม (ร้อยละ 42.32 และ ร้อยละ6.46) อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($P < 0.05$) ผู้ป่วยเด็กส่วนใหญ่ที่นอนโรงพยาบาลได้รับยาต้านไวรัส Favipiravir โดยได้รับยาภายใน2วัน นับจากวันที่มีอาการ หรือ ผลตรวจ PCR / ATK เป็นบวกมีจำนวน 533 ราย (ร้อยละ 90.03) สำหรับผู้ป่วยที่ได้รับยาวันที่ 2 เป็นต้นไปมีจำนวน 59 ราย (ร้อยละ 9.97) ผู้ป่วยปอดบวมได้รับออกซิเจนในการรักษาทั้งหมด 10 ราย แบ่งเป็นOxygen canular 7 ราย ใส่เครื่องช่วยหายใจ 3 ราย และไม่พบผู้ป่วยเสียชีวิต ดังแสดงในตารางที่ 1

ตารางที่ 1 แสดงข้อมูลทั่วไปและปัจจัยที่เกี่ยวข้องกับผู้ป่วยที่ติดเชื้อไวรัสโคโรนา 2019 และปอดบวม

ข้อมูล	ไม่เป็นปอดบวม (N = 451 คน)	ปอดบวม (N = 141 คน)	จำนวนทั้งหมด (N = 592คน)	P - Value
อายุ (ปี)	4.1	2.1	3.8	< 0.001
(Median, IQR)	(1.04 - 12.39)	(1.02 - 6.29)	(1.04 - 10.93)	
อายุ แบ่งกลุ่ม (N ; %)				
1 วัน - <5ปี	230 (70.25)	97 (29.75)	327 (55.24)	< 0.001
5 ปี - <10ปี	69 (70.83)	28 (29.17)	97 (16.39)	
10 ปี - ≤16ปี	153 (91.07)	15 (8.93)	168 (28.37)	
เพศ (N ; %)				
ผู้ชาย	236 (52.33)	70 (49.65)	306 (51.69)	0.327
ผู้หญิง	215 (47.67)	71 (50.35)	286 (48.31)	
โรคประจำตัว (N ; %)	32(7.10)	13(9.22)	45(7.66)	
โรคปอดเรื้อรัง	3 (0.67)	3 (2.13)	6 (1.02)	0.151
โรคหัวใจ	8 (1.78)	0 (0)	8 (1.35)	0.111
โรคไต	3 (0.67)	1 (0.71)	4(0.68)	0.665
ภูมิคุ้มกันบกพร่อง	0 (0)	2 (1.42)	2 (0.34)	0.057
ทารกคลอดก่อนกำหนด	8 (1.78)	3 (2.13)	11 (1.86)	0.510
อ้วน	10 (2.22)	4 (2.84)	14 (2.37)	0.438
อาการและอาการแสดง				
ไข้(อุณหภูมิ≥37.5องศา)	202 (44.79)	68(48.23)	270(45.61)	0.006
ไอ	190 (42.32)	88 (62.41)	278 (47.12)	< 0.001
หอบ	29 (6.46)	20 (14.18)	49 (8.31)	0.005
ระบบทางเดินอาหาร	125 (27.84)	36 (25.53)	161 (27.29)	0.337
ระบบประสาท	23 (5.12)	6 (4.26)	29 (4.92)	0.438
ความเข้มข้นออกซิเจน (< 95 %)	27 (5.98%)	10 (6.38%)	37 (6.08)	0.657
วันที่เริ่มยาต้านไวรัส Favipiravir (<2 วัน)	420 (93.13)	113 (80.14)	533 (90.03)	< 0.001
Favipiravir (≥2 วัน)	31 (6.87)	28(19.86)	59 (9.97)	
จำนวนวัคซีน	291 (64.67)	118 (83.70)	409 (69.20)	< 0.001
ไม่ได้รับวัคซีน	160 (35.33)	23 (16.31)	183 (30.80)	
ได้รับวัคซีน(≥1 เข็ม)				
สายพันธุ์ไวรัสโคโรนา				
Alpha	1 (0.7)	0 (0)	1 (0.17)	
Delta	181 (40.13)	22 (15.60)	203 (34.29)	
Omicron (BA.1.1.529)	14 (3.10)	12 (8.51)	26 (4.39)	< 0.001
Omicron (BA.1+BA.2)	228 (50.56)	104 (73.70)	332 (56.08)	
Omicron (BA.4+BA.5)	27 (5.99)	3 (2.13)	30 (5.06)	
Laboratory (Mean:SD)				
Hemoglobin (mg/dl)	12.45 ±1.56	11.95± 1.29	12.33± 1.51	< 0.001
WBC (cells/mm^3)	7,277 ±3,163	8,651± 4,121	7,605 ± 3,463	< 0.001
ANC (cells/mm^3)	3,559 ± 2,557	4,099 ± 3,692	3,688± 2,876	0.525
ALC (cells/mm^3)	2,884± 2,308	3,720± 2,717	3,084± 2,436	< 0.001
Platelet (/ mm^3)	281,311 ± 90,741	290,574 ± 101,248	283,525 ± 93,354	0.304
AST (U/L)	43.0 ± 40.5	48.0± 40.6	44.4 ± 40.6	< 0.001
ALT (U/L)	22.9 ± 29.2	23.4± 18.4	23.1± 27.0	0.233

ผลตรวจทางห้องปฏิบัติการ

พบเด็กที่เป็นปอดบวมมีค่าปริมาณฮีโมโกลบิน (Hemoglobin) เฉลี่ยน้อยกว่าเด็กที่ไม่เป็นปอดบวม คือ 11.95 mg/dl และ 12.45 mg/dl ตามลำดับ ในทางตรงกันข้ามเด็กที่เป็นปอดบวมมีค่าWhite blood cell count (WBC) มากกว่ากลุ่มที่ไม่เป็นปอดบวม คือ 4,121cells/ mm^3 และ 3,163 cells/ mm^3ตามลำดับ และค่า Absolute lymphocyte count (ALC) ในกลุ่มที่เป็นปอดบวมมากกว่าไม่เป็นปอดบวมเช่นกัน คือ 2,717cells /mm^3 และ 2,308 cells/ mm^3 ตามลำดับ ซึ่งแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (P < 0.001) พบโควิดสายพันธุ์ที่มีการระบาดมากที่สุดคือ โอไมครอน (BA.1 + BA.2) 332 ราย (ร้อยละ 56.08) รองลงมาคือ เดลต้า จำนวน 203 ราย (ร้อยละ 34.29) ช่วงระยะเวลาระหว่าง เดือน กุมภาพันธ์ 2565 ถึง เมษายน 2565 เป็นช่วงที่มีการระบาดมากที่สุด

ภาพรังสีทรวงอกของผู้ป่วยปอดบวมทั้งหมด 141 ราย พบลักษณะดังต่อไปนี้ Ground glass appearance 19 ราย (ร้อยละ 13.47) Consolidation 44 ราย (ร้อยละ 31.21) Interstitial infiltration 78 ราย (ร้อยละ 55.32) โดยแบ่งเป็น Central 59 ราย และ Peripheral 19 ราย และพบเป็นแบบ Bilateral 78 ราย (ร้อยละ 55.32)

ผลการวิเคราะห์ปัจจัยเสี่ยงของการเกิดปอดบวมจากการติดเชื้อไวรัสโคโรนา 2019

เมื่อวิเคราะห์ด้วยสถิติ Logistic regression analysis พบปัจจัยเสี่ยงที่มีผลต่อการเกิดปอดบวมคือ อายุช่วง 1 ปี - 5 ปี (OR 2.36, 95% CI 1.09 - 5.09, P = 0.029) อาการไอ (OR 1.93, 95% CI 1.26 - 2.9 ,P = 0.002) หอบ (OR 2.10, 95% CI 1.07 - 4.14, P = 0.031) อาการไข้ > 39 องศา(OR 1.87, 95% CI 1.04 - 3.36, P =0.036) Absolute lymphocyte count (ALC) ที่มากกว่า 5,000 cells/ mm^3 (OR 1.75, 95% CI 1.03 - 2.97, P = 0.040) สายพันธุ์โอไมครอน (BA.1.1.529) (OR 4.02, 95% CI 1.53 - 10.56, P = 0.005) ดังแสดงในตารางที่ 2

ตารางที่ 2 Univariate and multivariate analysis for risk factors of PediatricCOVID-19 pneumonia

Risk factors	Crude odds (95% CI)	P - value	Adjust Odds (95% CI)	P - value
เพศ	1.11 (0.76 - 1.63)	0.578	1.03 (0.68 - 1.57)	0.877
อายุ 1 วัน - 1 ปี	3.11 (1.61 - 5.99)	0.001	2.00 (0.97 - 4.15)	0.062
อายุ 1 ปี - 5 ปี	5.30 (2.88 - 9.80)	< 0.001	2.36 (1.09 - 5.09)	0.029
อาการไอ	2.26 (1.53 - 3.33)	< 0.001	1.93 (1.26 - 2.96)	0.002
อาการหอบ	2.39 (1.31 - 4.38)	0.005	2.10 (1.07 - 4.14)	0.031
อุณหภูมิ> 39 °C	1.90 (1-15 - 3.16)	0.012	1.87 (1.04 - 3.36)	0.036
ANC > 10,000 cells/ mm^3	2.19 (0.87 - 5.47)	0.093	2.72 (0.93 - 7.91)	0.067
ALC > 5,000 cells/mm^3	2.22 (1.40 - 3.50)	< 0.001	1.75 (1.03 - 2.97)	0.040
platelet count < 150,000/mm^3	2.09 (0.93 - 4.74)	0.075	2.25 (0.89 - 5.64)	0.085
Omicron (BA.1.1.529) predominate	7.05 (2.89 - 17.25)	< 0.001	4.02 (1.53 - 10.56)	0.005
Omicron (BA.1+BA.2) predominate	3.75 (2.28 - 6.18)	< 0.001	1.82 (0.99 - 3.36)	0.054
โรคประจำตัว	1.43 (0.72 - 2.81)	0.307	1.13 (0.53 - 2.40)	0.755

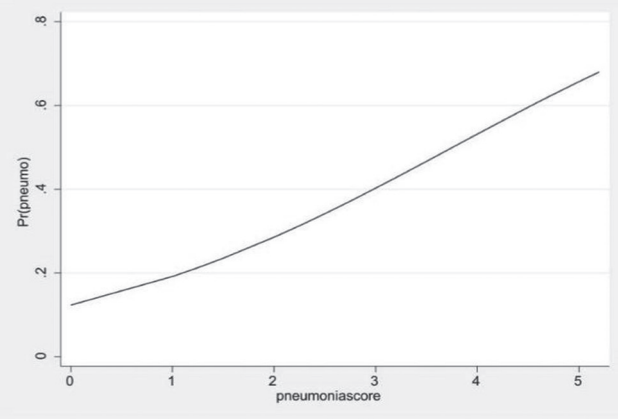
เมื่อนำปัจจัยเสี่ยงที่ได้มาสร้าง Predictive score เพื่อทำนายการเกิดภาวะปอดบวม จากเชื้อโคโรนา 2019 ดังตารางที่ 3 โดยมีค่า Area under ROC = 0.725 (Receiver operating characteristic) พบค่า score มากขึ้นโอกาสที่จะเกิดปอดบวมเพิ่มมากขึ้นโดยเฉพาะค่า score ที่เกิน 4 โอกาสที่จะเกิดปอดบวมก็มากกว่าร้อยละ 50 ดังกราฟที่ 1

ตารางที่ 3 Clinical predictive score for covid-19 pneumonia

Variable	Coefficient	95% CI	P - value	Score
Omicron (BA.1.1.529)	1.391	0.424 - 2.357	0.005	2.5
อายุ 1 ปี - 5 ปี	0.857	0.088 - 1.627	0.029	1.5
หอบ	0.744	0.067 - 1.421	0.031	1.3
ไอ	0.659	0.232 - 1.087	0.002	1.2
อุณหภูมิ > 39 °C	0.626	0.039 - 1.212	0.036	1.1
ALC > 5,000 cells/mm^3	0.557	0.025 - 1.089	0.040	1

Area under ROC curve = 0.725

กราฟที่ 1 กราฟทำนายความน่าจะเป็น pneumonia จาก pneumonia score



เปรียบเทียบข้อมูลทั่วไปและปัจจัยที่เกี่ยวข้องกับผู้ป่วยที่ติดเชื้อไวรัสโคโรนา 2019 โดยแบ่งตามอายุ

การศึกษานี้พบว่าเด็กที่มีอายุน้อยกว่า 2 ปี เกิดปอดบวมมากเด็กที่อายุมากกว่า 2 ปี ร้อยละ 29.86 และร้อยละ 20.22 ตามลำดับ (P-value =0.009) โดยพบว่าเด็กที่มีอายุมากกว่า 2 ปีมีโรคประจำตัวคือ อ้วน มากกว่าเด็กอายุน้อยกว่า12ปี ร้อยละ 3.50 และ ร้อยละ 0.45 ตามลำดับ (P-value=0.022) เด็กอายุน้อยส่วนใหญ่ไม่ได้รับวัคซีน (ร้อยละ 99.55) และติดเชื้อไวรัสโคโรนา 2019 สายพันธุ์ Omicron (BA.1+BA.2) มากที่สุด (ร้อยละ 80.09) สำหรับเด็กที่อายุมากกว่า12ปีติดเชื้อไวรัสโคโรนา2019สายพันธุ์เดลต้ามากที่สุด (ร้อยละ 48.79) พบกลุ่มเด็กอายุน้อยกว่า 2 ปี แสดงอาการมากกว่า ได้แก่ อาการไข้ ไอ อาการระบบทางเดินอาหาร และความเข้มข้นออกซิเจนต่ำกว่า 95 % (ร้อยละ 54.75, ร้อยละ 57.92, ร้อยละ 33.48 และร้อยละ 3.62 ตามลำดับ) ซึ่งแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (P-value <0.001) อีกทั้งพบว่าเด็กที่อายุน้อยมีเม็ดเลือดขาว White blood cell count (WBC), Absolute lymphocyte count (ALC), platelet count, Aspartate Aminotransferase (AST) และ Alanine aminotransferase (ALT) ที่มากกว่าเด็กโต (P-value < 0.001) ดังตารางที่ 4

ตารางที่ 4 แสดงข้อมูลทั่วไปและปัจจัยที่เกี่ยวข้องกับผู้ป่วยที่ติดเชื้อไวรัสโคโรนา 2019 แบ่งตามอายุ

ข้อมูล	อายุ < 2ปี (N =221 คน)	อายุ>2 ปี (N =371 คน)	จำนวนทั้งหมด (N = 592 คน)	P - Value
เพศ (N ; %)				
ผู้ชาย	111(50.23)	195(52.56)	306(51.69)	0.610
ผู้หญิง	110(49.77)	176(47.44)	286(48.31)	
โรคประจำตัว (N ; %)				
โรคปอดเรื้อรัง	3(1.36)	3(0.81)	6(1.01)	0.676
โรคหัวใจ	4(1.81)	4(1.08)	8(1.35)	0.480
โรคไต	0(0.00)	4(1.08)	4(0.68)	0.302
ภูมิคุ้มกันบกพร่อง	0(0.00)	2(0.54)	2(0.34)	0.531
ทารกคลอดก่อนกำหนด	7(3.17)	4(1.08)	11(1.86)	0.111
อ้วน	1(0.45)	13(3.50)	14(2.36)	0.022
อาการและอาการแสดง				
ไข้(อุณหภูมิ≥37.5องศา)	121(54.75)	149(40.16)	270(45.61)	0.001
ไอ	128(57.92)	150(40.43)	278(46.96)	<0.001
หอบ	15(6.79)	34(9.16)	49(8.28)	0.357
ระบบทางเดินอาหาร	74(33.48)	88(23.72)	162(27.36)	0.013
ระบบประสาท	11(4.98)	18(4.85)	29(4.90)	1.000
ความเข้มข้นออกซิเจน (< 95 %)	8(3.62)	2(0.54)	10(1.69)	0.007
วันที่เริ่มยาต้านไวรัส				
Favipiravir (<2 วัน)	216(97.74)	356(95.96)	572(96.62)	0.347
Favipiravir (>2 วัน)	5(2.26)	15(4.04)	20(3.38)	
จำนวนวัคซีน				
ไม่ได้รับวัคซีน	220(99.55)	189(50.94)	409(69.09)	<0.001
ได้รับวัคซีน(≥1 เข็ม)	1(0.45)	182(49.06)	183(30.91)	
สายพันธุ์ไวรัสโคโรนา				
Alpha	0(0.00)	1(0.27)	1(0.17)	
Delta	22(9.95)	181(48.79)	203(34.29)	
Omicron (BA.1.1.529)	9(4.07)	17(4.58)	26(4.39)	<0.001
Omicron (BA.1+BA.2)	177(80.09)	156(42.05)	333(56.25)	
Omicron (BA.4+BA.5)	13(5.88)	16(4.31)	29(4.90)	
Laboratory (Mean:SD)				
Hemoglobin (mg/dl)	11.69± 1.38	12.70± 1.46	12.32± 1.51	<0.001
WBC (cells/mm3)	8,866± 3,784	6,852± 3,013	7,605± 3,460	<0.001
ANC (cells/mm3)	3,125±2,697	4,026±2,925	3,689±2,873	<0.001
ALC (cells/mm3)	4,778±2,914	2,071±1,291	3,083±2,434	<0.001
platelet count (/mm^3)	307,592±108,879	269,424±79,529	283,697±93,368	<0.001
AST (U/L)	58.7±44.5	36.1±1.9	44.4±40.6	<0.001
ALT(U/L)	29.9±24.6	19.1±27.6	23.1±27.0	<0.001
Pneumonia (N; %)	66(29.86)	75(20.22)	141(23.82)	0.009

อภิปรายผลการศึกษา

มีการแพร่ระบาดของเชื้อโควิด-19 ในประเทศไทยตั้งแต่ปลายปี 2563 สำหรับจังหวัดลำปางเริ่มมี การระบาดในผู้ป่วยเด็ก ครั้งแรกในเดือน พ.ค. 2564 สายพันธุ์ที่มีการระบาดมากสุดในเด็กเป็นสายพันธุ์โอไมครอน ในช่วงเดือน เมษายน 2565 งานวิจัยนี้ทำการศึกษาในผู้ป่วยเด็กอายุน้อยกว่า 16 ปี ที่นอนรักษาตัวในโรงพยาบาลลำปาง ตั้งแต่เดือน พ.ค 2564 ถึง ก.ค 2565 พบผู้ป่วยทั้งหมด 592 คน ป่วยเป็นปอดบวม 141 คน (ร้อยละ 23.8) ซึ่งเป็นสัดส่วนใกล้เคียงกับการศึกษาในประเทศไทยของคุณ Satdhabudha A และคณะ [10]จำนวนผู้ป่วย Covid-19 เพศชายพอๆ กับเพศหญิง ร้อยละ 51.69 และร้อยละ 48.31 ตามลำดับ เด็กที่เป็นปอดบวม อายุมัธยฐานน้อยกว่าเด็กที่ไม่เป็นปอดบวม 2.1 ปี และ 4.7 ปี ตามลำดับช่วงอายุที่เป็นปอดบวมมากที่สุดคือ 1 วัน-5 ปี (ร้อยละ 55.24) ซึ่งสอดคล้องกับการศึกษาก่อนหน้านี้ทั้งในประเทศไทยและต่างประเทศ [11, 12, 13]

การศึกษานี้พบเด็กมีโรคประจำตัวทั้งหมด 45 ราย (ร้อยละ 7.66) ส่วนใหญ่เป็นโรคอ้วน 14 ราย (ร้อยละ 2.37) มีการอาการและอาการแสดง ได้แก่ไข้ ไอ หอบ อาการระบบทางเดินอาหาร อาการระบบประสาท (ร้อยละ 45.61,47.12, 8.31, 27.29 และ 4.92ตามลำดับ) ซึ่งใกล้เคียงกับการศึกษาก่อนหน้านี้[14]

ผู้ป่วยส่วนใหญ่ยังไม่ได้รับวัคซีน ร้อยละ 69.20 โดยเฉพาะผู้ป่วยเด็กที่อายุน้อยกว่า 5 ปี ความเข้มข้นออกซิเจนต่ำกว่า 95% ร้อยละ 6.08 พบผู้ป่วยปอดบวมที่ได้รับการรักษาด้วยออกซิเจน 10 คน (ร้อยละ 7) ได้รับเครื่องช่วยหายใจ3คน (ร้อยละ 2) ไม่มีผู้ป่วยเสียชีวิตจากปอดบวมซึ่งสอดคล้องกับการศึกษาของ Ng DCE และคณะพบว่าปอดบวมจากการติดเชื้อไวรัสโคโรนา 2019 มีความรุนแรงน้อยกว่าเมื่อเทียบกับการติดเชื้อระบบทางเดินหายใจจากไวรัสอื่นๆ และความรุนแรงของโรคในเด็กน้อยกว่าผู้ใหญ่[15]

เมื่อมีการวิเคราะห์แบบถดถอยโลจิสติก (multivariate logistic regression analysis) พบปัจจัยเสี่ยงที่ทำให้เกิดปอดบวมในผู้ป่วยเด็กที่ติดเชื้อไวรัสโคโรนา2019ได้แก่ ไอ หอบ ไข้เกิน 39 องศา ช่วงอายุ 1 ปี-5 ปี จำนวนเม็ดเลือดขาว (ALC > 5,000 cells/ mm^3) และสายพันธุ์โอไมครอน(BA.1.1.529) (OR = 1.934, 2.10, 1.87, 2.38, 1.74 และ4.02 ตามลำดับ) ซึ่งใกล้เคียงกับการศึกษาของ Satdhabudha A และคณะได้ศึกษาในเด็กไทยช่วงที่มีการระบาดของ Delta และ ก่อน Delta พบไข้เกิน 38.5 องศา และอายุช่วง 1 ปี - 5 ปี เป็นปัจจัยเสี่ยงของปอดบวม[10] สอดคล้องกับงานวิจัยของ Moreno-Noguez M และคณะทำการศึกษาในประเทศเม็กซิโก[16]และการศึกษาของ Irfan O ทำmetanalysisพบปัจจัยสำคัญที่ทำให้เกิดความรุนแรงของโรค คือไข้ อาการหอบเหนื่อยและโรคประจำตัว[17]

การศึกษานี้ได้ทำการวิเคราะห์ในเด็กที่อายุน้อยกว่า 2 ปี เพิ่มเติมพบว่ามีจำนวนผู้ป่วยที่เป็นปวดบวมมากกว่า อีกทั้งยังแสดงอาการได้แก่ อาการไข้ ไอ อาการระบบทางเดินอาหาร และความเข้มข้นออกซิเจนต่ำกว่า 95 % มากกว่าเด็กที่อายุ 2-16 ปี อาจเป็นเพราะเด็กอายุน้อย ส่วนใหญ่ยังไม่ได้รับวัคซีน ซึ่งใกล้เคียงกับการศึกษาของ Rebecca C และคณะทำการศึกษาในอเมริกาพบว่า เด็กที่อายุน้อยกว่า2ปีและมีโรคประจำตัวจะมีโอกาสเกิดโรคติดเชื้อโคโรนา 2019 ที่รุนแรง[18]

ในการศึกษานี้พบเชื้อไวรัสโคโรนา 2019 สายพันธุ์โอไมครอน มีความเสี่ยงของปอดบวมมากกว่าสายพันธุ์เดลต้า (OR = 4.017, 95% CI 1.528 - 10.562, P=0.005) ซึ่งแตกต่างจากการศึกษาในระเทศสหรัฐอเมริกาของ Iuliano AD และ Wang L โดยศึกษาถึงความรุนแรงของสายพันธุ์โอไมครอน และเดลต้า พบว่าสายพันธุ์โอไมครอนรุนแรงน้อยกว่าสายพันธ์เดลต้า[19, 20] ในทุกช่วงอายุเนื่องจากมีการกลายพันธุ์ของเชื้อไวรัสตามธรรมชาติทำให้ไวรัสอ่อนฤทธิ์ลงรวมทั้งประชากรส่วนใหญ่ได้รับวัคซีนมากขึ้น แต่ถึงแม้สายพันธุ์โอไมครอนจะรุนแรงน้อยกว่า แต่สามารถแพร่กระจายได้เร็วกว่าทำให้มีจำนวนผู้ป่วยที่ต้องรับดูแลในโรงพยาบาลมากขึ้น[21]

งานวิจัยที่สนับสนุนการศึกษานี้ของ Sumner MW และคณะ ทำการศึกษาในประเทศแคนาดาพบสายพันธุ์เดลต้ามีอาการติดเชื้อระบบทางเดินหายใจส่วนบน

มากกว่าส่วนสายพันธุ์โอไมครอนมีอาการติดเชื้อระบบทางเดินหายใจส่วนล่างและอาการทาง systemic มากกว่า อีกทั้งพบผู้ป่วยที่ติดเชื้อโอไมครอน ได้รับการรักษาให้สารน้ำทางเส้นเลือด ยา corticosteroid เข้ารับการรักษาที่ห้องฉุกเฉิน (ER revisit) มากกว่าผู้ป่วยที่ติดเชื้อเดลต้า แต่อัตราการนอนโรงพยาบาลและการเข้าหอผู้ป่วยหนักไม่แตกต่างกัน[22]

ความเสี่ยงของโรคที่รุนแรง คือ โรคประจำตัวเรื้อรังเช่นโรคทางเดินหายใจเรื้อรังรวมทั้งหอบหืด โรคหัวใจและหลอดเลือด โรคหลอดเลือดสมองโรคไตวายเรื้อรัง ภูมิคุ้มกันบกพร่อง โรคเบาหวานและโรคอ้วน[23, 24] เนื่องจากโรคประจำตัวทำให้เกิดการอักเสบเรื้อรัง มีภาวะภูมิคุ้มกันที่อ่อนแอทำให้เกิดการติดเชื้อได้ง่ายและเกิดภาวะแทรกซ้อน สำหรับโรคอ้วน มีเม็ดเลือดขาวแมคโครฟาจ (pro-inflammatory macrophage) มากขึ้นจึงเกิดการสร้าง cytokine เช่น interleukin-6(IL-6), interleukin-1B(IL-1B), tumor necrosis factor (TNF-alpha) อีกทั้งโรคอ้วนมี ACE2-expressing cells ที่มากขึ้นทำให้ไวรัสจับตัวและแบ่งตัวได้เพิ่มขึ้น แต่การศึกษานี้ไม่พบว่าโรคประจำตัวและโรคอ้วนเป็นความเสี่ยงของปอดบวมจากการติดเชื้อโควิดอาจเนื่องจากจำนวนผู้ป่วยยังไม่เพียงพอ[25,26]

วัคซีนโควิดสามารถลดความรุนแรงของโรคและลดอัตราการเสียชีวิต [27] ลดการเกิด MIS-C[28] และลดการเกิด long covid[29] ได้ แต่การศึกษานี้ไม่พบว่าวัคซีนโควิดช่วยลดการเกิดปอดบวม

การศึกษาในต่างประเทศพบโรคโควิดที่รุนแรงและหรือปอดบวมรุนแรงมีผลตรวจทางห้องปฏิบัติการที่ผิดปกติ ได้แก่ ค่า ESR, CRP, ferritin, WBC สูง แต่มี lymphocyte และเกล็ดเลือดต่ำ[30] ซึ่งเกิดจากการสร้าง cytokine (IL-1, IL-6, IL-8,TNF) ทำให้เกิดการอักเสบปริมาณมาก (cytokine storm) แต่การศึกษานี้พบ ALC ที่สูงเกิน 5,000 cells/mm^3 เป็นปัจจัยเสี่ยงของปอดบวม อาจเกิดจากผู้ป่วยในการศึกษานี้ส่วนใหญ่เป็นปอดบวมชนิดไม่รุนแรง

การศึกษานี้พบภาพรังสีทรวงอก (CXR) เป็นแบบ Interstitial infiltration เป็นส่วนใหญ่ รองลงมา consolidation และ ground glass appearance (ร้อยละ 55.32, 31.21 และ 13.43 ตามลำดับ) ซึ่งแตกต่างจากงานวิจัยอื่น ๆ ก่อนหน้านี้ ที่พบภาพรังสีทรวงอกเป็นแบบ ground glass appearance เป็นส่วนใหญ่[31] การศึกษานี้ใกล้เคียงกับการศึกษาวิจัยของ Oterino Serrano C และ Ilundain López de Munain Aและคณะศึกษาภาพรังสีทรวงอกในเด็กที่ติดเชื้อโควิดในยุโรป[32,33] พบลักษณะแบบ Peribronchial cuffing มากกว่า ground glass opacity และมักพบ central มากกว่า peripheral แต่อย่างไรก็ตามลักษณะ interstitial infiltration ไม่จำเพาะสำหรับไวรัสโคโรนา2019 สามารถพบได้ในไวรัสตัวอื่นๆ ได้แก่ influenza, Adenovirus, Rhinovirus, Respiratory syncytial virus และไวรัสโคโรน่าตัวอื่น ๆ อีกทั้งภาพรังสีทรวงอกยังมีความไวในการวินิจฉัยต่ำ (sensitivity 25%) และน้อยกว่าภาพเอกซเรย์คอมพิวเตอร์ (sensitivity 84 - 99%) ขึ้นอยู่กับระยะเวลาของการเจ็บป่วย

เมื่อนำปัจจัยเสี่ยงที่สำคัญเช่น ไอ หอบ อายุ ไข้ เชื้อไวรัสโคโรนาสายพันธุ์โอไมครอนและ เม็ดเลือดขาว ALC มาสร้าง predictive score เพื่อทำนายการเกิดภาวะปอดบวมจากเชื้อไวรัสโคโรนา 2019 ดังตารางที่ 3 โดยมีค่า Area under ROC = 0.725 พบว่าscore มากขึ้น โอกาสที่จะเกิดปอดบวมจากเชื้อโควิดก็เพิ่มมากขึ้น โดยเฉพาะค่า score เกิน 4 โอกาสที่จะเกิดปอดบวม มากกว่าร้อยละ 50 ดังกราฟที่ 1

การใช้ predictive score จะช่วยให้เราทำนายการเกิดภาวะปอดบวมจากเชื้อไวรัสโคโรนา 2019 ในเด็กในระยะแรกเริ่มรักษา ช่วยในการเฝ้าระวัง ติดตามในเด็กที่มีความเสี่ยงสูงในการเกิดปอดบวมอย่างใกล้ชิด แนะนำทำภาพรังสีทรวงอกในเด็กที่มี score สูง หรือเด็กที่มีความเสี่ยงดังกล่าว ใกล้เคียงกับการศึกษาของ Satdhabudha และคณะ[34] แต่การนำ predictive score ที่ได้จากการศึกษานี้ ไปใช้กับผู้ป่วยจริง อาจจะทำได้ยาก เนื่องจากบางโรงพยาบาลไม่สามารถตรวจหาสายพันธุ์ของไวรัสโคโรนา 2019 ได้

ข้อจำกัดการศึกษา

เป็นการรวบรวมข้อมูลย้อนหลัง ข้อมูลจากเวชระเบียน บางส่วนไม่สมบูรณ์ การเก็บข้อมูลหาสายพันธุ์ของโคโรนา 2019 เป็นการคาดการณ์ในแต่ละช่วงไม่ได้ตรวจในผู้ป่วยทุกราย ขนาดตัวอย่างยังไม่มากเพียงพอเมื่อแบ่งกลุ่มปัจจัยเสี่ยงด้านโรคประจำตัวพบน้อย ทำให้ไม่พบความสัมพันธ์ของโรคประจำตัวและการเกิดปอดบวมเหมือนการศึกษาก่อนหน้านี้

สรุปผลการศึกษา

การติดเชื้อไวรัสโคโรนา 2019 ในเด็กถึงแม้ความรุนแรงจะน้อยกว่าในผู้ใหญ่แต่ยังพบเด็กที่เป็นปอดบวมบางรายเป็นปอดบวมรุนแรง มีความจำเป็นต้องใช้ออกซิเจน และเครื่องช่วยหายใจในการรักษา ปัจจัยเสี่ยงที่สำคัญในการศึกษานี้ ได้แก่ อายุ 1 ปี-5 ปี, อาการไอ, หอบ, ไข้> 39 องศา,ไวรัสโคโรนาสายพันธุ์โอไมครอน (BA.1.1.529) และ ALC >5,000 cells/ mm^3 ช่วยให้แพทย์และผู้ปกครองได้เฝ้าระวังติดตามอย่างใกล้ชิดในเด็กกลุ่มที่มีปัจจัยเสี่ยงดังกล่าว และลดความวิตกกังวลของผู้ปกครองลดการถ่ายภาพรังสีทรวงอกมากเกินความจำเป็นในกลุ่มเสี่ยงต่ำ

กิตติกรรมประกาศ

ผู้นิพนธ์ ขอขอบคุณ

• ศ.ดร นายแพทย์ ชยันตร์ธร ปทุมมานนท์

• ดร. นายแพทย์ ธานินทร์ โลเกศกระวี

• ดร. เภสัชกรหญิง รุ่งทิวา หมื่นปา

ที่กรุณาให้คำแนะนำในการทำวิจัยและขอขอบคุณแพทย์ เจ้าหน้าที่หอผู้ป่วยโรงพยาบาลลำปางที่ร่วมดูแลผู้ป่วย

เอกสารอ้างอิง

1. WHO Coronavirus (COVID-19) Dashboard [Internet]. [cited 2023 Sep 13]. Available from: https://covid19.who.int
2. สถานการณ์ผู้ติดเชื้อ covid-19 [อินเทอร์เน็ต]. 2566. [เข้าถึงเมื่อ 13 ก.ย. 2566]. เข้าถึงได้จาก: https://ddc.moph.go.th/viralpneumonia/
3. Tagarro A, Cobos-Carrascosa E, Villaverde S, Sanz-Santaeufemia FJ, Grasa C, Soriano-Arandes A, et al. Clinical spectrum of COVID-19 and risk factors associated with severity in Spanish children. Eur J Pediatr. 2022;181(3):1105-15.
4. Gheblawi M, Wang K, Viveiros A, et al. Angiotensin-Converting Enzyme 2: SARS-CoV-2 Receptor and Regulator of the Renin-Angiotensin System: Celebrating the 20th Anniversary of the Discovery of ACE2. Circ Res. 2020;126(10):1456-74.
5. Shi Y, Wang Y, Shao C, et al. COVID-19 infection: the perspectives on immune responses. Cell Death Differ. 2020; 27(5):1451-4.
6. Xu Z, Shi L, Wang Y, Zhang J, et al. Pathological findings of COVID-19 associated with acute respiratory distress syndrome. Lancet Respir Med. 2020;8(4):420-2.
7. Parisi GF, Indolfi C, Decimo F, Leonardi S, Miraglia Del Giudice M. COVID-19 Pneumonia in Children: From Etiology to Management. Front Pediatr. 2020;8:616622.
8. กระทรวงสาธารณสุข, กรมการแพทย์. แนวทางเวชปฏิบัติ การวินิจฉัย ดูแลรักษา และป้องกันการติดเชื้อในโรงพยาบาล กรณีโรคติดเชื้อไวรัสโคโรนา 2019 (COVID-19) [อินเทอร์เน็ต]. นนทบุรี: กระทรวงสาธารณสุข, กรมการแพทย์; 2566 [เข้าถึงเมื่อ 13 ก.ย. 2566]. เข้าถึงได้จาก: chrome-extension://efaidnbmnnnibpcajpcglclefindmkaj/https://covid19.dms.go.th/backend/Content/Content_File/Covid_Health/Attach/25660418150721PM_CPG_COVID-19_v.27_n_18042023.pdf

9. ราชวิทยาลัยกุมารแพทย์แห่งประเทศไทย, สมาคมโรคระบบหายใจและเวชบำบัดวิกฤตในเด็ก. แนวทางการดูแลรักษาโรคติดเชื้อเฉียบพลันระบบหายใจในเด็ก พ.ศ. 2562. กรุงเทพฯ: บียอนด์ เอ็นเทอร์ไพรซ์; 2562.
10. Satdhabudha A, Chaiyakulsil C, Sritipsukho P, et al. Epidemiological and Clinical Characteristics of Pediatric COVID-19 in the Tertiary Care System in Thailand: Comparative Delta and pre-Delta Era. Mediterr J Hematol Infect Dis. 2022;14(1): e 2022044.
11. Prasertsakul B, Krisanaprakornkit T, Ngamjarus C. Incidence, clinical features, and factors associated with pediatric COVID-19 pneumonia. J Med Assoc Thai. 2022;105(11):1027-33.
12. Asanathong NW, Suttiwaree S, Wansri K, Prommali S, Saenjai P, Tem-eiam N. Clinical characteristics, treatment outcomes and disease severity related factors among pediatric Covid-19 patients in rural Thailand. Southeast Asian J Trop Med Public Health. 2022;53(5):479-96.
13. Opasatian R, Ungchusak P. Dermographic data and risk factors for pneumonia in children with Covid-19. Thai J Pediatr. 2022;61(2):93-102.
14. Vosoughi F, Makuku R, Tantuoyir MM, et al. A systematic review and meta-analysis of the epidemiological characteristics of COVID-19 in children. BMC Pediatr. 2022;22(1):613.
15. Ng DCE, Tan KK, Ting GSS, et al. Comparison of severe viral pneumonia caused by SARS-CoV-2 and other respiratory viruses among Malaysian children during the COVID-19 pandemic. Front Pediatr. 2022;10:865099.
16. Moreno-Noguez M, Rivas-Ruiz R, Roy-García IA, Pacheco-Rosas DO, Moreno-Espinosa S, Flores-Pulido AA. Risk factors associated with SARS-CoV-2 pneumonia in the pediatric population. Bol Med Hosp Infant Mex. 2021;78(4):251-8.
17. Irfan O, Muttalib F, Tang K, Jiang L, Lassi ZS, Bhutta Z. Clinical characteristics, treatment and outcomes of pediatric COVID-19: a systematic review and meta-analysis. Arch Dis Child. 2021;106(5):440-8.
18. Rebecca C, Angela P, Cristopher A, et al. Risk Factors for Severe COVID-19 in Children. Pediatrics.2022; 149 (1): e2021053418.
19. Iuliano AD, Brunkard JM, Boehmer TK, et al. Trends in disease severity and health care utilization during the early omicron variant period compared with previous SARS-CoV-2 high transmission periods - United States, December 2020-January 2022. MMWR Morb Mortal Wkly Rep. 2022;71(4):146-52.
20. Wang L, Berger NA, Kaelber DC, Davis PB, Volkow ND, Xu R. Incidence rates and clinical outcomes of SARS-CoV-2 infection with the Omicron and Delta variants in children younger than 5 years in the US. JAMA Pediatr. 2022;176(8):811-3.
21. Contemporary Pediatrics [Internet]. Cranbury NJ: MJH Life Sciences; 2023. Which COVID-19 variant caused the most severe disease in children? ;2023 [update 2023 Mar 7; cited 2023 Sep 13]. Available from: https://www.contemporarypediatrics.com/view/which-covid-19-variant-caused-the-most-severe-disease-in-children-
22. Sumner MW, Xie J, Zemek R, et al. Comparison of Symptoms Associated With SARS-CoV-2 Variants Among Children in Canada. JAMA Network Open. 2023;6(3):e232328.
23. Anugulruengkitt S, Teeraananchai S, Chantasrisawad N, Promsena P, Jantarabenjakul W, Puthanakit T. Clinical outcomes of pediatric COVID-19 in a tertiary care center in Bangkok, Thailand. IJID Reg. 2021; 1:159-62.
24. Tsankov BK, Allaire JM, Irvine MA, et al. Severe COVID-19 infection and pediatric comorbidities: A systematic review and meta-analysis. Int J Infect Dis. 2021; 103:246-56.

25. Yang J, Zheng Y, Gou X, et al. Prevalence of comorbidities and its effects in patients infected with SARS-CoV-2: a systematic review and meta-analysis. Int J Infect Dis. 2020; 94:91-5.
26. Lockhart SM, O'Rahilly S. When two pandemics meet: Why is obesity associated with increased COVID-19 mortality? Med (N Y). 2020;1(1):33-42.
27. Firouzabadi N, Ghasemiyeh P, Moradishooli F, Mohammadi-Samani S. Update on the effectiveness of COVID-19 vaccines on different variants of SARS-CoV-2. Int Immunopharmacol. 2023;117:109968.
28. Holm M, Espenhain L, Glenthøj J, et al. Risk and phenotype of multisystem inflammatory syndrome in vaccinated and unvaccinated Danish children before and during the omicron wave. JAMA Pediatr. 2022;176(8):821-3.
29. Byambasuren O, Stehlik P, Clark J, Alcorn K, Glasziou P. Effect of covid-19 vaccination on long covid: systematic review. BMJ Med. 2023;2(1): e 000385.
30. Domínguez-Rodríguez S, Villaverde S, Sanz-Santaeufemia FJ, et al. A Bayesian Model to Predict COVID-19 Severity in Children. Pediatr Infect Dis J. 2021;40(8): e 287-93.
31. Churruca M, Martínez-Besteiro E, Couñago F, Landete P. COVID-19 pneumonia: A review of typical radiological characteristics. World J Radiol. 2021;13(10):327-43.
32. Oterino Serrano C, Alonso E, Andrés M, et al. Pediatric chest x-ray in covid-19 infection. Eur J Radiol. 2020;131:109236.
33. Ilundain López de Munain A, Jimenez Veintemilla C, Herranz Aguirre M, et al. Chest radiograph in hospitalized children with COVID-19. A review of findings and indications. Eur J Radiol Open. 2021;8:100337.
34. Satdhabudha A, Chaiyakulsil C, Uppala R, Niyomkarn W, et al. Development and validation of the predictive score for pediatric COVID-19 pneumonia: A nationwide, multicenter study. PLoS One. 2022;17(8):e0273842.

Predictor of Covid Pneumonia Hospitalization Among Pediatric Covid-19 Infections in Lampang Hospital.

Kultida pongdetudom

Department of pediatrics, Lampang hospital

Abstract

Background: Covid-19 infection is a severe infectious disease and has become a global pandemic. Although the World Health Organization has declared an end to the state of emergency, covid-19 remains a disease that requires constant vigilance, monitoring and continuous care. Because the corona 2019 virus significant health impacts on children, including the development of pneumonia in children.

Objective: To analyze the risk factors for covid pneumonia due to corona 2019 virus infection.

Method: We conducted a retrospective cohort study of covid-19 infected children aged from 1 day to 16 years old who were hospitalized in Lampang hospital from 1 May 2021 to 31 July 2022.

Results: Five hundred and ninety- two children were enrolled, of whom 141 children (23.8%) contracted covid-19 pneumonia. There were 306 male (51.69%) and 286 female (48.31%) patients. Mean age of pneumonia patients is less than non -pneumonia patients (2.1 years and 4.7 year, respectively). However, multivariate logistic regression showed significant risk factors for covid-19 pneumonia including the ages between 1 - 5 years (OR 2.36,95%CI 1.09-5.09, p=0.029), cough (OR1.93, 95%CI 1.26-2.96, p=0.002), dyspnea (OR2.10,95%CI1.07-4.14, p=0.031), Temperature> 39 C (OR1.87,95%CI1.04-3.36, p=0.036), Absolute lymphocyte count (ALC) >5,000 cells/ mm3 (OR1.75,95%CI1.03-2.97, p=0.040), omicron (BA.1.1.529) (OR4.02,95%CI1.53-10.56, p=0.005).

Conclusions: Most of the covid-19 infected children in this study had mild symptoms. Approximately 23.8% developed pneumonia, this was especially so in children younger than 5 years. Children who had significant risk factors should be closely monitored and cared for.

Keywords: coronavirus disease 2019 (covid-19), SAR-CoV2, pneumonia, risk factors, children.

TOGETHER WE CARE

We know you want the best for the chilldren in your care.
That's why we're committed to continuously supporting you in everything you do.
From the quality of every HEXAXIM® dose that leaves our facilities, to the moment you vaccinate a baby against 6 major infections.[1]
We will do everything we can to support you in keeping little ones protected and parents happy.
You will never stop caring and neither will we.

Hexaxim®

Diphtheria, tetanus, pertussis (acellular, component), hepatitis B (rDNA), poliomyelitis (inactivated) and *Haemophilus influenzae* type b conjugate vaccine (adsorbed).

6-IN-1 READY TO USE VACCINE

1. Hexaxim® SMPC May 2017

โปรดอ่านรายละเอียดเพิ่มเติมในเอกสารอ้างอิงฉบับสมบูรณ์และเอกสารกำกับยา

ใบอนุญาตโฆษณาเลขที่ ขศ.133/2562 MAT-TH-220116V1.0.(09/2022)

1. NAME AND PRESENTATION: HEXAXIM is diphtheria, tetanus, pertussis (acellular, component), hepatitis B (rDNA), poliomyelitis (inactivated) and Haemophilus influenzae type b conjugate vaccine (adsorbed) presented as suspension for injection in pre-filled syringe. 2.THERAPEUTIC INDICATIONS: For primary and booster vaccination of infants and toddlers from six weeks of age against diphtheria, tetanus, pertussis, hepatitis B, poliomyelitis and invasive diseases caused by Haemophilus influenzae type b (Hib). 3. POSOLOGY AND METHOD OF ADMINISTRATION: Administer via intramuscular route, preferably the antero-lateral area of the upper thigh and the deltoid muscle in older children (possibly from 15 months of age). Do not administer by intravascular, intradermal or subcutaneous injection. For dosage and schedule, please see full prescribing information. 4. CONTRA-INDICATIONS: Individuals with history of an anaphylactic reaction after a previous administration. Hypersensitivity to the active substances or any of the excipients (glutaraldehyde, formaldehyde, neomycin, streptomycin and polymyxin B). Hypersensitivity after previous administration of Hexaxim or a vaccine containing the same components or constituents. Encephalopathy of unknown etiology, occurring within 7 days following prior vaccination with a pertussis containing vaccine. Pertussis vaccine should not be administered to individuals with uncontrolled neurologic disorder or uncontrolled epilepsy until treatment for the condition has been established, the condition has stabilized and the benefit clearly outweighs the risk. 5. SPECIAL WARNINGS AND PRECAUTIONS FOR USE: The vaccine may not prevent hepatitis B infection for unrecognized hepatitis B infection presented at the time of vaccination. Immunisation should be postponed in individuals with moderate to severe acute febrile illness or infection. Administration must be carefully considered in individuals who have a history of serious or severe reaction within 48 hours following administration of vaccine containing similar components. The decision to give further doses should be carefully considered if any of the following events: temperature of ≥ 40°C within 48 hours not due to another identifiable cause, collapse or shock-like state within 48 hours of vaccination, inconsolable crying last ≥ 3 hours within 48 hours of vaccination and convulsions with or without fever within 3 days of vaccination have occurred after receiving any pertussis containing vaccine. Individuals with a history of febrile convulsions should be closely followed up as adverse events may occur within 2 to 3 days post vaccination. The decision to give any vaccine containing tetanus toxoid should be based on careful consideration if Guillain-Barrê syndrome or brachial neuritis has occurred following receipt of prior vaccine containing tetanus toxoid. It is recommended to postpone vaccination until the end of immunosuppressive treatment or immunodeficiency. In chronic renal failure patients, an impaired hepatitis B response is observed and administration of additional doses of hepatitis B vaccine should be considered. The vaccine must be administered with caution to individuals with thrombocytopenia or bleeding disorder. The potential risk of apnoea and the need for respiratory monitoring for 48–72 h should be considered when administering the primary immunization series to very premature infants (born ≤ 28 weeks of gestation) and particularly for those with a previous history of respiratory immaturity. 6. DRUG INTERACTIONS: There may be a clinically relevant interference in the antibody response of this vaccine and varicella vaccine and these vaccines should not be administered at the same time. Must not mix with any other vaccines or other medicinal products. 7. PREGNANCY AND LACTATION: Not applicable. Vaccine is not intended for administration to women of child-bearing age. 8. UNDESIRABLE EFFECTS: Very common: anorexia, crying, somnolence, vomiting, Injection-site pain, injection-site erythema, injection-site swelling, irritability, fever (≥ 38.0°C). Common: prolonged crying, diarrhoea, Injection-site induration. For uncommon, rare and very rare side effects, see full prescribing information. 9. OVERDOSAGE: No cases of overdoses have been reported 10. PHARMACODYNAMIC PROPERTIES: Vaccines, Bacterial and viral vaccines combined (ATC code: J07CA09) (Version V01-18) For more information, please see full prescribing information.

sanofi

WHEN CARE NEEDS A BOOST

We know you want the best for the children in your care. That's why we're committed to continuously supporting you in everything you do. Starting school means making new friends and discoveries. At this time, a child's immune system needs tobe boosted against serious diseases. Because you care about childen at every stage of life, we offer you TETRAXIM , a 4-in-1 pediatric booster indicated for preschoolers(*). You will never stop caring and neither will we.

Tetraxim

Diphtheria, Tetanus, Pertussis (acellular, component) and Poliomyelitis (inactivated) Vaccine (adsorbed).

4-IN-1 PRE- SCHOOL VACCINE

โปรดอ่านรายละเอียดเพิ่มเติมในเอกสารกำกับยา
ใบอนุญาตโฆษณายาเลขที่ 0050/2563 MAT-TH-2201168 V1.0 (09/2022)
* full prescribing information, Sanofi Pasteur TETRAXIM Summary of Product Characteristics 10/2017

1. NAME AND PRESENTATION: TETRAXIM is diphtheria, tetanus, pertussis (acellular component) and poliomyelitis (inactivated) vaccine (adsorbed) presented as suspension for injection in 0.5 ml prefilled syringe. **2. THERAPEUTIC INDICATION:** For protection children against diphtheria, tetanus, pertussis and poliomyelitis. **3. POSOLOGY AND METHOD OF ADMINISTRATION:** Administer via intramuscular route, preferably in the thigh in infants and in the upper arm in children. Do not inject via intravascular route. For dosage and schedule, please see full prescribing information. **4. CONTRA-INDICATIONS:** Allergic to any of the vaccine components, glutaraldehyde, neomycin, streptomycin or polymyxin B. Allergic reaction after injection of the same vaccine or a vaccine containing the same substances. Suffering from evolving encephalopathy or encephalopathy within 7 days of a previous dose of a pertussis vaccine. In case of fever or acute diseases, it is preferable to postpone the vaccination. **5. SPECIAL WARNINGS AND PRECAUTIONS FOR USE:** It is recommend to wait until the end of the treatment or disease before vaccinating if a child has poor immune defences, or a child is treated with corticosteroids, cytotoxic drugs, radiotherapy or other drugs that may weaken immune system. The risk of bleeding may occur in children with blood disorders such as thrombocytopenia or clotting disorders. The decision to give any further vaccine containing tetanus toxoid should be evaluated, if Guillain-Barré syndrome or brachial neuritis has occurred following receipt of prior vaccine containing tetanus toxoid. Decision to give further doses of pertussis-containing vaccine will be carefully evaluated if a child experienced fever of 40°C or above within 48 hours of vaccination (not due to another identifiable cause), collapse or shock-like state with hypotonic-hyporesponsive episode (drop in energy) within 48 hours of vaccination, persistent, and inconsolable crying lasting 3 hours or more, occurring within 48 hours of vaccination and convulsion with or without fever, occurring within 3 days of vaccination. It is particularly important to monitor temperature for 48 hours after vaccination and regularly give a treatment to lower the fever, for 48 hours, if a child had febrile convulsions unrelated to a previous vaccination. This vaccine and Haemophilus influenzae type b conjugate vaccine should be administered into two separate injection sites and on different days if a child presented swelling in lower limbs following injection of a Haemophilus influenzae type b containing vaccine. **6. DRUG INTERACTIONS:** To be considered when combination use with Haemophilus influenzae type b conjugate vaccine or other vaccines. **7. PREGNANCY AND LACTATION:** Not applicable. Vaccine is intended for children. **8. UNDESIRABLE EFFECTS:** Very common: loss of appetite, nervousness, irritability, abnormal crying, somnolence, headache, vomiting, myalgia, injection-site redness, injection-site pain, injection-site swelling, fever ≥38°C, malaise. Common: insomnia, sleep disorder, diarrhea, injection-site induration. For uncommon, rare and very rare side effects, see full prescribing information. **9. OVERDOSAGE**: No data available. **10. PHARMACODYNAMIC PROPERTIES:** Diphtheria-pertussis-poliomyelitis-tetanus (ATC Code: J07CA02) **Abbreviated Prescribing Information (Version V01-18) For more information, please see full prescribing information.**

sanofi