



# วารสารกุมารเวชศาสตร์

## THAI JOURNAL OF PEDIATRICS



ISSN 0858 - 0944

### บทบรรณาธิการ

ผลกระทบของ covid-19 ในประเทศไทย  
*ยง ภู่วรวรรณ*

### นิพนธ์ต้นฉบับ

ผลของการใช้สถานการณ์จำลองการช่วยฟื้นคืนชีพขั้นสูงโดยตรงที่หอผู้ป่วยโรคหัวใจเด็ก  
*สิริน นันทศรี, ปวีณา จึงสมประสงค์, ประคัลภ์ จันทร์ทอง,*  
*จินตนา ทวีตั้งตระกูล, นवलจันทร์ อุดมพวงศัลักษณ์*

การคลอดบุตรก่อนมาถึงโรงพยาบาลป่าดง : อุบัติการณ์ ปัจจัยสัมพันธ์ และภาวะแทรกซ้อน  
*เกศินี กิ่งแก้ว*

ความชุกของโรคภูมิแพ้ ในผู้ป่วยโรคข้ออักเสบชนิดไม่ทราบสาเหตุในเด็ก  
*ณัฐกุล พจน์จำลองศิลป์, สุรพร ศรีสุทธกมล , ดารา ไม้เรียง*

การรังไข่ในเด็กและวัยรุ่น

*จริยา ทะรักษา, วีระศักดิ์ ชลไชยะ, สุรีย์ลักษณ์ สุจริตพงศ์, สุชาทิพย์ เอมเปรมศิลป์,*  
*บุญยิ่ง มานะบริบูรณ์, จิราภรณ์ อรุณากร, เมฆิกา สุตนาวา, ลีลารพิน จงวัฒนสวัสดิ์,*  
*กรมิกา วิจิฎกุล, ศศิธร จันทร์ทิม, โชนิตา ภาวสุทธิไพศิฐ, พนม เกตุมาน, วันัดดา ปิยะศิลป์*

การศึกษาผลการดูแลรักษาทารกแรกเกิดจากมารดาที่มีการติดเชื้อซิฟิลิสขณะตั้งครรภ์  
 ที่ตลอดในโรงพยาบาลสามพราน จังหวัดนครปฐม

*จริยา ชงศ์ประดิษฐ์*

ชนิดและอาการแสดงทางคลินิกของโรคพันธุกรรมแอลกอฮอล์ในโรงพยาบาลศรีนครินทร์  
*ชนดล มะโนมงคลกุล, กุณฑล วิชาจารย์*

การศึกษาผลกระทบของไวรัสโคโรนา-2019 ต่อการรักษาผู้ป่วยโรคฮีโมฟีเลีย  
 ในโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ สภากาชาดไทย

*ช่อเพ็ชร จารุเสาวภาคย์, อภิญญา สุเริงฤทธิ์, คารินทร์ ซอโสติกุล*

### รายงานผู้ป่วย

รายงานผู้ป่วยเด็กโรค mucopolysaccharidosis type IVA (Morquio syndrome type A)

ลักษณะทางคลินิกและผลตรวจวิเคราะห์พันธุกรรมของยีน GALNS

*รุ่งโรจน์ ไสอินทิก, อัจฉรา เสถียรกิจการชัย*

รายงานผู้ป่วยเด็ก Marfan Syndrome และ Deep Vein Thrombosis

และ Acute myeloid leukemia

*กภิน กวีเทพฤทธิ์, สุอร ชัยนันท์สมิตย์, อำนวยพร อภิรักษากร, สุภัตรา สมจิตต์*

ปีที่ 60 ฉบับที่ 2 เมษายน-มิถุนายน 2564

Vol. 60 No. 2 April-June 2021



The Legacy of 50 years experiences<sup>1</sup>

**VaxigripTetra™**  
 Quadrivalent influenza vaccine  
 (Split virion, inactivated)

Supporting you to  
 protect your patients  
 against influenza<sup>1,2</sup>

Vaxigrip® is the most widely used influenza vaccine globally,  
 almost 50 year experiences with more than 1.8 billion doses  
 distributed in more than 120 countries<sup>1</sup>

Now, with VaxigripTetra™. The potential to further reduce  
 influenza-related morbidity and mortality beyond that achieved  
 with trivalent vaccines<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Margaret H. et al.(2017). A bivalent, 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, 16:5, 545-564.  
<sup>2</sup> Vivian G.(2016) Quadrivalent inactivated influenza vaccine (VaxigripTetra™), EXPERT REVIEW OF VACCINES, 2016 VOL. 17.



Sanofi Pasteur ประเทศไทย จำกัด  
 111 ถนนสุขุมวิท ชั้น 11 แขวงคลองเตย เขตคลองเตย กรุงเทพมหานคร 10110  
 โทร: 02-2622-1111 โทรสาร: 02-2622-1112  
 Email: info@sanofi-pasteur.com.th

For more information, please see full prescribing information (VaxigripTetra™) at  
 111 ถนนสุขุมวิท ชั้น 11 แขวงคลองเตย เขตคลองเตย กรุงเทพมหานคร 10110  
 โทร: 02-2622-1111 โทรสาร: 02-2622-1112  
 Email: info@sanofi-pasteur.com.th

SANOFI PASTEUR

# JAPANESE ENCEPHALITIS VACCINATION

with convenient schedule

## IMOJEV®

Japanese Encephalitis Vaccine  
(live, attenuated)

**IMOJEV® is indicated for prophylaxis of Japanese encephalitis in persons from 9 months of age and over.**

Recommended dose and schedule : 1 dose of IMOJEV for primary immunization in persons 9 months of age and over.

- Children and adolescents up to 18 years old, a booster dose should be given preferably 1-2 year after the first vaccination.
- Adults > 18 years old, there is no need for a booster dose up to 5 years after the administration of a single dose of IMOJEV®.

#### IMOJEV® Abbreviated Prescribing Information

1. NAME AND PRESENTATION: IMOJEV is Japanese encephalitis vaccine (live, attenuated) presented as one dose of powder and diluent (0.5 ml) in separate vial for suspension for injection. 2. THERAPEUTIC INDICATION: For prophylaxis of Japanese encephalitis virus, in subjects from 9 months of age and over. 3. POSOLOGY AND METHOD OF ADMINISTRATION: One single dose of 0.5 ml injection should be administered for primary immunization in persons 9 months of age and over. One booster dose of 0.5 ml should be given after the first vaccination in children and adolescents up to 18 years of age, if a long term protection is required. The booster dose should be given preferably 1 year after the first vaccination and can be given up to 2 years after the first vaccination. In adults > 18 years old, there is no need for a booster dose up to 5 years after the administration of a single dose of IMOJEV®. Administer via subcutaneous route after reconstitution. Do not administer by intravascular injection. 4. CONTRAINDICATIONS: Severe allergic reaction to any component of the vaccine or after the previous administration. Vaccination must be postponed in case of febrile or acute disease. Persons with congenital or acquired immune deficiency impairing cellular immunity, including immunosuppressive therapies such as chemotherapy, high doses of systemic corticosteroids given generally for 14 days or more. Must not administer to persons with symptomatic or asymptomatic HIV infection, Pregnancy and breastfeeding women. 5. SPECIAL WARNINGS AND PRECAUTION FOR USE: An appropriate medical treatment and supervision should always be readily available in case of a rare anaphylactic event following administration of the vaccine. For patients following a treatment with high doses of systemic corticosteroids given for 14 days or more, it is advisable to wait for at least one month or more until immune function has recovered before carrying out the vaccination. 6. DRUG INTERACTIONS: Separate injection sites and separate syringes should be used when other vaccines are concomitantly administered. In order to avoid any neutralization of the attenuated viruses contained in the vaccine, vaccination must not be performed within 6 weeks, and not within 3 months of injection of immunoglobulins or blood products containing immunoglobulins, such as blood or plasma. 7. PREGNANCY AND LACTATION: Contraindicated in pregnancy and breastfeeding women. 8. UNDESIRABLE EFFECTS: Very common: fatigue, malaise, injection site pain, headache, myalgia. Common: Feeling hot, chills, injection site reactions, dizziness, arthralgia, diarrhoea, nausea, abdominal pain, vomiting, throat pain, dyspnea, runny nose, cough, wheezing, nasal congestion, rash. For uncommon, rare and very rare side effects see full prescribing information. 9. OVERDOSAGE: No data available. 10. PHARMACODYNAMIC PROPERTIES: Encephalitis, Japanese, live attenuated (ATC code: J07BA03)  
Revision : January 2018

For more information, please see full prescribing information.

ใบอนุญาตโฆษณาเลขที่ ๕๓ 532/2563

"โปรดอ่านรายละเอียดเพิ่มเติมในเอกสารอ้างอิงฉบับสมบูรณ์และเอกสารกำกับยา"

SPH. IMOJ. 20.04.0111 (05/2020)

SANOFI PASTEUR 



# วารสารกุมารเวชศาสตร์



|                   |                     |                |
|-------------------|---------------------|----------------|
| ที่ปรึกษา         | ศ.นพ.สมศักดิ์       | โล่ห์เลขา      |
| บรรณาธิการ        | ศ.นพ.ยง             | ภู่วรรณ        |
| ผู้ช่วยบรรณาธิการ | รศ.นพ.ไพโรจน์       | โชติวิทยธารากร |
| กองบรรณาธิการ     | ศ.นพ.สุทธิพงษ์      | วัชรสินธุ์     |
|                   | ผศ.พญ.พรรณทิพา      | ฉัตรชาติรี     |
|                   | ศ.นพ.ปกิต           | วิษยานนท์      |
|                   | ศ.คลินิก.พญ.วินัดดา | ปิยะศิลป์      |
|                   | รศ.นพ.สุรเดช        | หงษ์อิง        |
|                   | นพ.ไพศาล            | เลิศฤดีพร      |
|                   | รศ.พญ.เพ็ญศรี       | โกวสุวรรณ      |
|                   | ศ.พญ. ประยงค์       | เวชวนิชสนอง    |
|                   | รศ.พญ. ลำดวน        | วงศ์สวัสดิ์    |

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. เป็นศูนย์กลางข้อมูลและเผยแพร่ความรู้ เกี่ยวกับสุขภาพเด็ก สำหรับกุมารแพทย์ บุคลากรด้านสุขภาพและชุมชน
  5. เป็นเครือข่ายประสานงาน แลกเปลี่ยนทางวิชาการ และสร้างความสัมพันธ์กับองค์กรอื่นทั้งในและต่างประเทศ
  6. ส่งเสริมสนับสนุนการสร้างองค์ความรู้และมีบทบาทในการชี้นำสังคมเพื่อพัฒนาเด็กให้มีสุขภาพสมบูรณ์ เต็มตามศักยภาพทั้งทางร่างกาย จิตใจ สังคม และจิตวิญญาณ
  7. พิทักษ์ ปกป้องสิทธิประโยชน์ และเสริมสร้างความสามัคคีในหมู่กุมารแพทย์
  8. เป็นศูนย์กลางประสานแลกเปลี่ยนทางวิชาการกับสถาบันวิชาการอื่น ๆ ทั้งในและนอกประเทศ
  9. ส่งเสริมสนับสนุนการสร้างองค์ความรู้เพื่อพัฒนาเด็กให้มีสุขภาพสมบูรณ์เต็มตามศักยภาพ



รายนามคณะกรรมการบริหารสมาคมกุมารแพทย์แห่งประเทศไทย  
และ คณะกรรมการบริหารราชวิทยาลัยกุมารแพทย์แห่งประเทศไทย  
พุทธศักราช ๒๕๕๖-๒๕๕๘



## นายกิตติมศักดิ์ (สภท)

สมเด็จพระเทพรัตนราชสุดาฯ สยามบรมราชกุมารี

## ที่ปรึกษา (สภท)

ศาสตราจารย์เกียรติคุณแพทย์หญิงคุณหญิงสุดาศรา แพทย์หญิงเพทาย  
ศาสตราจารย์เกียรติคุณแพทย์หญิง ม.ร.ว.จันทรีนิวัธ  
แพทย์หญิงสุจิตรา  
นายแพทย์ชุมพล  
ศาสตราจารย์เกียรติคุณนายแพทย์พงษ์ศักดิ์  
ศาสตราจารย์เกียรติคุณนายแพทย์ประพุทธ  
ศาสตราจารย์แพทย์หญิงอุษา

## ที่ปรึกษา (รวกท)

ศาสตราจารย์คลินิกเกียรติคุณนายแพทย์อูรพล  
ศาสตราจารย์เกียรติคุณนายแพทย์วินัย  
รองศาสตราจารย์แพทย์หญิงประสพศรี

## คณะกรรมการ

ศาสตราจารย์นายแพทย์สมศักดิ์  
*ประธาน/นายก*  
ศาสตราจารย์นายแพทย์พิภพ  
*รองประธาน คนที่ 1 และอุปนายก (ด้านวิชาการ)*  
ศาสตราจารย์คลินิกแพทย์หญิงวินิตดา  
*รองประธาน คนที่ 2 และอุปนายก (ด้านสังคม)*  
แพทย์หญิงวันดี  
*เลขาธิการ และฝ่ายทะเบียน*  
นายแพทย์ไพบุลย์  
*รองเลขาธิการ/ฝ่ายปฎิคม*  
รองศาสตราจารย์แพทย์หญิงชลีรัตน์  
*เหรัญญิก*

รองศาสตราจารย์(พิเศษ)นายแพทย์ทวี  
*พัฒนามาตรฐานวิชาชีพ/ประธานฝ่ายกุมารเวชปฏิบัติ*  
*และกรรมการกลาง สภท.*

ศาสตราจารย์นายแพทย์ยง  
*บรรณาธิการวารสารกุมาร*  
รองศาสตราจารย์แพทย์หญิงจรูญจิตร  
*ฝ่ายประชาสัมพันธ์*  
รองศาสตราจารย์พลตรีหญิงฤดีวิไล  
*ฝ่ายวิชาการ*  
รองศาสตราจารย์นายแพทย์สมชาย  
*อำนวยการสาขากุมารเวชศาสตร์*  
ศาสตราจารย์คลินิกแพทย์หญิงศรีศุภลักษณ์  
*อำนวยการสาขากุมารเวชศาสตร์เฉพาะทาง/ฝ่ายการศึกษาต่อเนื่อง*  
*และกรรมการกลาง สภท.*  
ศาสตราจารย์นายแพทย์ปภิต  
*ฝ่ายวิเทศสัมพันธ์*  
รองศาสตราจารย์แพทย์หญิงลัดดา  
*ฝ่ายวิจัย*  
รองศาสตราจารย์นายแพทย์อดิศักดิ์  
*ฝ่ายกิจกรรมสังคมด้านการป้องกันโรคและอุบัติเหตุ*  
รองศาสตราจารย์พันเอกหญิงประไพพิมพ์  
*รองประธานฝ่ายกุมารเวชปฏิบัติ*  
ผู้ช่วยศาสตราจารย์พันเอกนายแพทย์ดุสิต  
*ฝ่ายจริยธรรม และกรรมการกลาง สภท.*  
รองศาสตราจารย์พันเอกนายแพทย์วีระชัย  
*ฝ่าย Website/ฝ่ายจุลสาร*

โชติพิทยสุนนท์

ภู่วรรณ

งามไพบุลย์

สามโกเศศ

สุนทรโลหะนกุล

สิงคาลวณิช

วิชยานนท์

เหมาะสุวรรณ

ผลิตผลการพิมพ์

ธีรคุปต์

สถาวร

วัฒนวีระเดช

# สารบัญ

|  | หน้า |
|--|------|
| บทบรรณาธิการ   |      |
| ผลกระทบของ covid-19 ในประเทศไทย<br>ยง ภู่วรวรรณ  | 81   |
| นิพนธ์ต้นฉบับ  |      |
| ผลของการใช้สถานการณืจำลองการช่วยฟื้นคืนชีพขั้นสูงโดยตรงที่หอผู้ป่วยโรคหัวใจเด็ก<br>สิริน นันทศรี, ปวีณา จึงสมประสงค์, ประคัลภ์ จันทร์ทอง,<br>จินตนา ทวีตั้งตระกูล, นवलจันทร์ อุดมพงศ์ลักษณ์  | 84   |
| การคลอดบุตรก่อนมาถึงโรงพยาบาลป่าตอง : อุบัติการณ์ ปัจจัยสัมพันธ์ และภาวะแทรกซ้อน<br>เกศินี กิ่งแก้ว  | 93   |
| ความชุกของโรคภูมิแพ้ในผู้ป่วยโรคข้ออักเสบชนิดไม่ทราบสาเหตุในเด็ก<br>ณัฐกุล พจน์จลองศิลป์, สุวีพร ศรีสุทธิกมล, ดารา ไม้เรียง  | 101  |
| การรังแคในเด็กและวัยรุ่น<br>จรรยา ทะรักษา, วีระศักดิ์ ชลไชยะ, สุรีย์ลักษณ์ สุจริตพงศ์, สุชาทิพย์ เอมเปรมศิลป์,<br>บุญยิ่ง มานะบริบูรณ์, จิราภรณ์ อรุณากร, เขมิกา สูดนาวา, ลีลารพิน จงวัฒนสวัสดิ์,<br>กรมิกา วินิจกุล, ศศิธร จันทรทิณ, โขมิตา ภาวสุทธิไพศิฐ, พนม เกตุมาน, วินัดดา ปิยะศิลป์ | 110  |
| การศึกษาผลการดูแลรักษาทารกแรกเกิดจากมารดาที่มีการติดเชื้อซิฟิลิสขณะตั้งครรภ์<br>ที่คลอดในโรงพยาบาลสามพราน จังหวัดนครปฐม<br>จரியายงค์ประดิษฐ์   | 118  |
| ชนิดและอาการแสดงทางคลินิกของโรคพันธุกรรมแอลเอสดีในโรงพยาบาลศรีนครินทร์<br>ชนดล มะโนมงคลกุล, กุณฑล วิชาจารย์  | 132  |
| การศึกษาผลกระทบของไวรัสโคโรนา-2019 ต่อการรักษาผู้ป่วยโรคฮีโมฟีเลีย<br>ในโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ สภากาชาดไทย<br>ช่อเพชร จารุเสาวภาคย์, อภิญญา สุเวียงฤทธิ์, ดารินทร์ ชอโสตถิกุล   | 144  |
| รายงานผู้ป่วย  |      |
| รายงานผู้ป่วยเด็กโรค mucopolysaccharidosis type IVA (Morquio syndrome type A)<br>ลักษณะทางคลินิกและผลตรวจวิเคราะห์พันธุกรรมของยีน GALNS<br>รุ่งโรจน์ ไสจันทิก, อัจฉรา เสถียรกิจการชัย  | 153  |
| รายงานผู้ป่วยเด็ก Marfan Syndrome และ Deep Vein Thrombosis<br>และ Acute myeloid leukemia<br>ภคิน กวักเพฑูรย์, สุอร ชัยนันท์สมิตย์, อำนวยพร อภิรักษากร, สุพัตรา สมจิตต์   | 159  |

## **Table of contents**

|  | <b>Page</b> |
|--|-------------|
| <b>Editorial article</b>   |             |
| * IMPACT OF COVID-19 IN THAILAND<br><i>Yong Poovorawan</i>   | 81          |
| <b>Original article</b>  |             |
| * Effects of Simulation-based Training for Pediatric Advanced Life Support<br>in Pediatric Cardiac Intensive Care Unit<br><i>Sirin Nuntasri, Paweena Chungsomprasong, Prakul Chanthong,<br/>Jintana Taweetungtrakul, Nuanjan Udompongklakkana</i>  | 84          |
| * Birth before arrival at Patong Hospital: Incidence, related factors and complications<br><i>Kesine Kingkaew</i>  | 93          |
| * Prevalence of Allergic Diseases in Juvenile Idiopathic Arthritis Patients<br><i>Nattakoon Potjalongsin, Sureeporn Srisutthikamol, Dara Mairiang</i>  | 101         |
| * Bullying in Children and Adolescents<br><i>Jariya Tarugsa, Weerasak Chonchaiya, Sureelak Sutthritpongsa,<br/>Suthatip Empremsilapa, Boonying Manaboriboon, Jiraporn Arunakul,<br/>Khemika Sudnawa, Leelarapin Chongwatananosawat, Gornmigar Winijkul,<br/>Sasitorn Chantaratin, Chosita Pavasuthipaisit, Panom Katumarn, Vinadda Piyasilpa</i> | 110         |
| * The treatment outcome of infant born from syphilis-infected pregnant women<br>at Sampran Hospital, Nakhonpathom Province<br><i>Jariya Yongpradit</i>   | 118         |
| * Type and clinical presentation of lysosomal storage diseases in Srinagarind Hospital<br><i>Thanadol Manomongkolkul, Khunton Wichajarn</i>  | 132         |
| * Impact of the coronavirus-2019 outbreak to hemophilia patients<br>in Chulalongkorn Hospital, Thai Red Cross Society<br><i>Chopet Jarusaovapak, Aphinya Suroengrit, Darintr Sosothikul</i>  | 144         |
| <b>Case Report</b>   |             |
| * Case report: A Thai patient with mucopolysaccharidosis type IVA<br>(Morquio syndrome type A) - clinical phenotypes and GALNS gene mutation analysis<br><i>Rungrote Sochanthuk, Achara Sathienkijkanchai</i>  | 153         |
| * A Case of Pediatric Marfan Syndrome with Acute Myeloid Leukemia<br>and Deep Vein Thrombosis<br><i>Pakin Kuakpetoon M.D., Su-on Chainansamit M.D.,<br/>Amnuayporn Apiraksakorn M.D., Supattra Somchit M.D.</i>  | 159         |

# ผลกระทบของ covid-19 ในประเทศไทย

ยง ภู่วรวรรณ

นับตั้งแต่มีการระบาดของโรคโควิด 19 ในเดือน ธันวาคม พ.ศ. 2562 โรคดังกล่าวได้เข้าสู่ประเทศไทย ในกลาง เดือนมกราคม พ.ศ. 2563 และเกิดระบาด ในประเทศไทยระลอกแรกในเดือนมีนาคมถึงเดือนเมษายน เราได้มีมาตรการในการควบคุมโรคทุกอย่าง อย่างเต็มที่ ทำให้การระบาดในรอบแรกได้สงบลง หลังจากนั้นเรา มีการควบคุม การเดินทางเข้าออกนอกประเทศ เป็น ผลให้ประเทศไทยปลอดโรค อยู่ระยะหนึ่ง แต่ก็ยังพบ โรคในผู้ที่เดินทางเข้าสู่ประเทศไทย ในสถานกักกันมา โดยตลอด จนกระทั่งกลางเดือนธันวาคม พ.ศ. 2563 และเกิดการระบาดระลอก 2 เกิดขึ้นที่ตลาดกลางกุ้ง จังหวัดสมุทรสาคร การระบาดในครั้งนี้เกิดขึ้นจากแรงงาน มาจากประเทศเพื่อนบ้าน และทำให้เกิดการระบาด อย่างมาก จากจุดศูนย์กลางที่จังหวัดสมุทรสาคร กระจาย ไปยังจังหวัดต่างๆ จึงต้องมีการกำหนดมาตรการเข้มแข็ง ขึ้นอีก ในการควบคุมโรค ดูเหมือนว่าจะมีแนวโน้มลดลง แต่ก็เกิดการระบาดใหญ่ขึ้นอีกเป็นรอบที่ 3 โดยเริ่ม จากสถานบันเทิง แถวทองหล่อ และแพร่กระจายไปอย่างรวดเร็ว ในการประกาศครั้งนี้ เกิดจากสายพันธุ์อังกฤษ หรือที่เรียกใหม่ว่าแอลฟาไวรัสสายพันธุ์นี้แพร่กระจายได้ เร็วกว่าสายพันธุ์เดิมถึง 1.7 เท่า ทำให้เกิดการแพร่กระจาย มีผู้ป่วยเป็นจำนวนนับ 2-3 พันคนต่อวัน และมีการ เสียชีวิตโดยเฉลี่ยประมาณ 30 คนต่อวัน นับเป็นการ สูญเสียครั้งใหญ่เกิดขึ้น ในการระบาดระลอก 3 ก็ได้มี การออกมาตรการในการควบคุมการระบาดของโรค เป็น จำนวนมาก เพื่อหวังที่จะให้ควบคุมโรคได้ แต่แนวโน้ม

ของโรค ที่สามารถติดต่อกันได้ง่าย ก็ยังไม่มีที่ท่าที่จะ สงบลง และเกิดมีการระบาดด้วยสายพันธุ์ใหม่เกิดขึ้นอีก สายพันธุ์นี้คือสายพันธุ์อินเดีย หรือที่เรียกว่า เดลต้า สายพันธุ์อินเดียนี้ระบาดได้ง่ายกว่าสายพันธุ์อังกฤษ ประมาณ 1.4 เท่า จึงระบาดในแรงงาน และมีแนวโน้ม ในอนาคตที่จะมีการระบาดใหญ่่อีกได้ ในการควบคุม โรคและมาตรการต่างๆที่ได้ผ่านมามีผลกระทบต่อ การดำรงชีวิตประจำวัน การศึกษา สภาวะจิตใจ สุขอนามัย เศรษฐกิจและสังคม ต่อประชากรไทยอย่างมาก

## ผลกระทบทางด้านการศึกษา

นับตั้งแต่การระบาดของโรค ที่ผ่านมามีเด็กนักเรียน ต้องเลื่อนการเปิดเทอมในปีที่แล้วและในปี นี้ และ มีการเรียนทางออนไลน์การเพิ่มมากขึ้น เพื่อลดการ แพร่กระจายของโรค ในปีที่แล้วในช่วงต้นของการระบาด ประมาณ เดือนมีนาคม เมษายน เด็กนักเรียนทั่วโลกกว่า 1.7 พันล้านคนต้องหยุดเรียน ต้องมีการเรียน ออนแอร์ ออนไลน์ และลดจำนวนนักเรียนที่จะไปเรียน ที่โรงเรียน กันมาตลอดกว่า 1 ปี ในปีนี้สำหรับประเทศไทย ก็มีการเปิดโรงเรียนล่าช้า และนักเรียนยังต้องเรียนทางไกล ทำให้การศึกษาไม่สมบูรณ์โดยเฉพาะภาคปฏิบัติ การ อยู่ร่วมกันในสังคม การปฏิสัมพันธ์กับเพื่อน ในเด็กโต แม้กระทั่งมหาวิทยาลัย ก็มีปัญหาในระบบการเรียน พอสมควร ถึงแม้จะมีการเรียนออนไลน์ได้แต่ก็คง ไม่สมบูรณ์เท่ากับการเรียนจริง ทั้งผู้สอนและผู้เรียน ต้อง มีการปรับตัวอย่างมาก การค้นคว้าหาความรู้ การทำ

ศูนย์เชี่ยวชาญเฉพาะทางด้านไวรัสวิทยาคลินิก  
คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

รายงาน ถึงแม้จะปฏิบัติได้ด้วยเทคโนโลยีสมัยใหม่ แต่สิ่งที่ขาดไปอย่างยิ่งโดยเฉพาะทางด้านจิตวิทยาสังคม เหตุการณ์แบบนี้จะต้องยังคงอยู่ในประเทศไทย จนกว่าโรค covid-19 จะสงบด้วยการฉีดวัคซีนที่มีปริมาณมากพอ รวมทั้งขึ้นอยู่กับประสิทธิภาพของวัคซีนในการป้องกันโรค และการให้วัคซีนในเด็กในอนาคตที่จะมีต่อไป ทุกคนจะต้องช่วยกันให้เกิดผลกระทบในด้านการศึกษาของเด็กน้อยที่สุด

เมื่อเด็กไม่ได้ไปโรงเรียนโดยเฉพาะเด็กเล็ก เด็กประถม ในต่างจังหวัดที่มีฐานะยากจน ปัญหาอื่นที่จะตามมาในเรื่องของโภชนาการ แต่เด็กเล็กได้รับอาหารและนมเสริมเมื่อไปโรงเรียน ปัญหาดังกล่าวจึงเป็นปัญหาทางอ้อมที่จะเกิดขึ้นกระทบโดยเฉพาะในเด็กต่างจังหวัด

## ปัญหาทางด้านสุขภาพ

สุขภาพร่างกายที่เห็นได้ชัดการมาตรวจผู้ป่วยนอก ลดลง ในช่วงมีการระบาดอย่างมากเพราะทุกคนกลัวการมาโรงพยาบาล ทำให้การวินิจฉัยโรคบางอย่างล่าช้าออกไป และผลกระทบการเลื่อนผู้ป่วย เช่น ผู้ป่วยผ่าตัดที่ไม่เร่งรีบ หรือผู้ป่วยที่รอการรักษาได้ทำให้ได้รับการรักษาช้าลง การติดตามผู้ป่วยเรื้อรังโดยเฉพาะผู้ป่วยมะเร็ง การให้ยาเคมีบำบัดอาจจะไม่ต่อเนื่อง

แต่ผลทางด้านบวกของการระบาดโรค covid-19 ที่เห็นได้ชัดมาก คือโรคทางเดินหายใจและโรคทางเดินอาหารรวมทั้งโรคติดต่อ โดยการรับประทานลดน้อยลงอย่างมาก ในปีที่ผ่านมาอุบัติการณ์ของโรคไข้หวัดใหญ่ลดลงจนแทบจะไม่ต้องใช้วัคซีนในการป้องกัน และโรคทางเดินหายใจจริงๆ ก็ลดลงเพราะมาตรการการป้องกันโรคทางเดินหายใจไม่ว่าจะเป็นการใส่หน้ากากอนามัย การกำหนดระยะห่าง การล้างมือ เราจะได้ยินโรคมือเท้าปากระบาดในโรงเรียน โรคที่ยังคงอยู่ในภาวะปกติ ได้แก่ โรคที่ติดต่อทางแมลง ไม่ว่าจะเป็นไข้เลือดออก ไข้ปวดข้อยุงลาย ไข้ไวรัสซิกา ยังคงพุดได้เหมือนเดิม

สุขภาพจิตใจในช่วงยุค การระบาดของโรคโควิด มีผลกระทบต่อจิตใจเป็นอย่างมาก จากการได้รับข่าวร้ายอย่างต่อเนื่องเสมอมา ไม่ว่าจะเป็นข่าวการเสียชีวิตจากโรค อันตรายที่เกิดขึ้นจากวัคซีน การเกิดข่าวลือที่ส่งต่อๆ กัน เกิดผลกระทบทางจิตใจที่เรียกว่า post traumatic stress จะมีความรู้สึกหงุดหงิด นอนไม่หลับ สะอึก ผวา ตื่นกลัว ไม่เป็นอันทำงาน มีผลต่อจิตใจในผู้ที่เสพข่าวร้าย โดยเฉพาะที่มีการส่งต่อกันมา ในบางครั้งคนไทยไม่สามารถแยกแยะข่าวจริงข่าวปลอมได้ และเมื่อได้ยินบ่อยๆ ก็จะเกิดความเชื่อโดยไม่มีเหตุผล

ในช่วงปีที่ผ่านมาเมื่อเปรียบเทียบกับปี 2562 พบว่าอัตราการฆ่าตัวตายและการฆ่าตัวตายสำเร็จ เกิดขึ้นมากกว่าในช่วงของยุคโควิด ทั้งนี้เพราะความเครียดทั้งทางด้านเศรษฐกิจสังคม และโรคภัยไข้เจ็บที่เกิดขึ้น

## ปัญหาทางด้านเศรษฐกิจ

สิ่งหนึ่งที่เห็นได้ชัดก็คือรายได้ของประเทศลดลง ดัชนีมวลรวมลดลงอย่างเห็นได้ชัด แสดงให้เห็นถึงรายได้ของแต่ละบุคคลลดลง มีการปิดประเทศ ขาดนักท่องเที่ยว ทำให้รายได้ต่างๆ ลดลงเพราะปัจจัยหลักของประเทศ ภาษีได้ลดได้จากนักท่องเที่ยวเป็นสำคัญ มีผู้คนตกงานเป็นจำนวนมากในช่วงของการปิดเมือง และในยามภาวะปกติที่มีการใช้จ่ายน้อยลง

## ปัญหาทางด้านสังคม

การปฏิสัมพันธ์ระหว่างคนลดลง การจัดประชุมที่เป็นงานประชุมใหญ่ๆ ไม่ว่าจะเป็นการประชุมทางวิชาการก็เปลี่ยนมาเป็นการประชุมทางออนไลน์ ทำให้ได้รับแต่ข้อมูลสื่อสารแต่ขาดทักษะทางสังคมอย่างยิ่งปกติแม้กระทั่งการประชุมระดับนานาชาติ ในการเดินทางไปประชุม ไม่ได้มุ่งหวังเฉพาะทางวิชาการเท่านั้น แต่สิ่งที่สำคัญคือการพบปะกัน แลกเปลี่ยนความรู้ สร้างสัมพันธ์ไมตรีระหว่างบุคคล สิ่งต่างๆ เหล่านี้ได้ขาดหายไปโดยสิ้นเชิง



ชีวิตความเป็นอยู่กลับกลายเป็นว่าต่างคนต่างอยู่ เพื่อจะต้องกำหนดระยะห่างของสังคม ซึ่งจะมีผลทางด้านสังคมทั้งในระยะสั้นและระยะยาว ทุกวันนี้ทุกคนรอคอยการกลับมาให้เหมือนเดิม

ชีวิตในปัจจุบันหันมาใช้ Digital platform เกือบทุกอย่างอยู่บนสมาร์ตโฟน ไม่ว่าจะสั่งอาหาร ชื่อของการเดินทางไปที่ไหน จะต้องฝากรอยเท้าด้วยการสแกนไทยชนะ ชีวิตจึงเปลี่ยนไปอย่างมาก

### **ปัญหาอุบัติเหตุทางรถยนต์**

เป็นที่น่าสังเกตว่า ในช่วงการระบาดหนัก ของโรคโควิด 19 อุบัติเหตุทางรถยนต์ได้ลดลงอย่างมาก รวมทั้งการสูญเสียชีวิตที่เกิดจากอุบัติเหตุทางรถยนต์ ลดลงเนื่องจากการเดินทางน้อยลง การเลื่อนสงกรานต์ในปีที่แล้วเห็นได้ชัดว่ายอดผู้เสียชีวิตเมื่อเปรียบเทียบกับปีก่อนหน้านั้นแตกต่างกันอย่างสิ้นเชิง เมื่อมีการใช้รถยนต์น้อยลง การเดินทางน้อยลง การประชุม การสั่งของ ชื่อของทางออนไลน์เพิ่มมากขึ้น สิ่งที่น่าห่วงก็คืออุบัติเหตุต่างๆ ก็ลดลงไปด้วย

ผลกระทบของโควิด 19 ในช่วงที่ผ่านมาในระยะเวลา 1 ปีครึ่ง แสดงให้เห็นแล้วว่าได้มีการเปลี่ยนแปลงชีวิตความเป็นอยู่ และมีผลกระทบต่อสุขอนามัย สังคม เศรษฐกิจอย่างมาก และทุกคนรอคอยการกลับมาใช้ชีวิตให้เหมือนเดิมถึงแม้ว่าจะไม่เหมือนเดิมทั้งหมดและจำเป็นจะต้องอยู่แบบวิถีชีวิตใหม่บ้างก็ยังมี

### **กิตติกรรมประกาศ**

ขอขอบคุณศูนย์เชี่ยวชาญเฉพาะทางด้านไวรัสวิทยาคลินิก คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย และโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ ที่ได้ให้การสนับสนุน

# ผลของการใช้สถานการณ์จำลอง การช่วยฟื้นคืนชีพขั้นสูงโดยตรงที่หอผู้ป่วยโรคหัวใจเด็ก

สิริน นันทศรี\*, ปวีณา จึงสมประสงค์\*, ประคัลภ์ จันทร์ทอง\*, จินตนา ทวีตั้งตระกูล\*,  
นวลจันทร์ อุดมพงศ์ลักษณ์\*

**ความเป็นมา :** การช่วยฟื้นคืนชีพขั้นสูงมีความสำคัญ รูปแบบการใช้สถานการณ์จำลองที่หอผู้ป่วยและทีมผู้ปฏิบัติงานในหอผู้ป่วยเดียวกัน อาจช่วยเพิ่มความมั่นใจ ความพร้อมในทีม และลดการสื่อสารไม่มีประสิทธิภาพรวมถึงความวิตกกังวล

**วัตถุประสงค์ :** เพื่อเปรียบเทียบความมั่นใจ การสื่อสาร ความพร้อม และความวิตกกังวลของสหสาขาวิชาชีพก่อนและหลังการใช้สถานการณ์จำลองในการช่วยฟื้นคืนชีพขั้นสูง รวมถึงระยะเวลาในการช่วยฟื้นคืนชีพ

**วิธีการศึกษา :** ศึกษาวิจัยเชิงทดลองขั้นต้น (Pre-experimental research design) อาสาสมัคร 30 คน แบ่งเป็น 6 กลุ่มประกอบด้วยแพทย์ พยาบาลและผู้ช่วยพยาบาล แต่ละกลุ่มจะได้รับการฝึกปฏิบัติ 2 ครั้งห่างกัน 90 วัน ในแต่ละครั้ง ก่อนฝึกปฏิบัติอาสาสมัครจะได้รับการทำแบบทดสอบความรู้ เมื่อเข้าร่วมสถานการณ์จำลองโดยตรงที่หอผู้ป่วยโรคหัวใจเด็กทั้งหมด 2 ครั้ง ทำแบบสอบถามความมั่นใจก่อนและหลังการใช้สถานการณ์จำลองแต่ละครั้ง และจับเวลาที่ใช้ในการปฏิบัติงานเปรียบเทียบกัน

**ผลการศึกษา :** คะแนนเฉลี่ยด้านความมั่นใจ การสื่อสารภายในทีม ความพร้อมในการทำงานเป็นทีมเพิ่มขึ้น และระดับความวิตกกังวลลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ด้านความรู้ก่อนและหลังเรียนไม่มีความแตกต่างกัน เวลาในการปฏิบัติการช่วยฟื้นคืนชีพเร็วขึ้นทั้งในกลุ่มแพทย์ พยาบาล และผู้ช่วยพยาบาลอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

**สรุป :** การใช้สถานการณ์จำลองในการช่วยฟื้นคืนชีพขั้นสูงโดยตรงที่หอผู้ป่วยที่ปฏิบัติงาน ช่วยให้เกิดความมั่นใจ การสื่อสารและความพร้อมของบุคคลากรทุกสาขาวิชาชีพมากขึ้น อีกทั้งลดความวิตกกังวล และสามารถปฏิบัติการช่วยฟื้นคืนชีพขั้นสูงได้รวดเร็วขึ้น อาจนำไปใช้ปฏิบัติงานเพื่อเพิ่มประสิทธิภาพของทีมการช่วยฟื้นคืนชีพได้

**คำสำคัญ :** สถานการณ์จำลอง, การช่วยฟื้นคืนชีพผู้ป่วยเด็กขั้นสูง

\*ภาควิชากุมารเวชศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล มหาวิทยาลัยมหิดล

## บทนำและความเป็นมา

ทักษะและความรู้เรื่องการช่วยฟื้นคืนชีพขั้นสูงมีความสำคัญสำหรับบุคลากรทางการแพทย์ เหตุการณ์ฉุกเฉินมีโอกาสเกิดขึ้นตลอดเวลา บุคลากรทางการแพทย์จึงจำเป็นต้องมีความรู้และทักษะในการช่วยเหลือผู้ป่วย โดยมีโอกาสต้องเป็นผู้นำทีมการช่วยฟื้นคืนชีพก่อนแพทย์มาถึง หรือเป็นสมาชิกของทีมเพื่อช่วยในการรักษา การทำงานร่วมกันของสหสาขาวิชาชีพจึงมีความสำคัญมากเพื่อเพิ่มโอกาสการรอดชีวิตของผู้ป่วย<sup>2</sup> ความรู้และทักษะการช่วยฟื้นคืนชีพขั้นสูงนี้จึงมีความจำเป็นต้องได้รับการเรียนรู้และทบทวนเพื่อให้มีประสิทธิภาพสูงสุดในการช่วยฟื้นคืนชีพ<sup>3</sup> บุคลากรที่ไม่ได้รับการทบทวนความรู้ หรือซ้อมปฏิบัติ อาจเกิดความไม่มั่นใจ และกังวล รวมถึงเกิดข้อผิดพลาดเมื่อปฏิบัติงานจริง รวมถึง ไม่สามารถช่วยฟื้นคืนชีพได้อย่างถูกต้องและเหมาะสม จึงจำเป็นต้องมีการสอนและทบทวนอยู่เป็นระยะ<sup>4</sup>

การสอนการช่วยฟื้นคืนชีพขั้นสูงมีหลายรูปแบบ<sup>5</sup> เดิมใช้การบรรยายในห้องเรียน หรือปฏิบัติสถานการณ์จำลอง (Simulation-based training) ซึ่งเป็นการสอนภายใต้สถานการณ์ที่ควบคุมได้และมีความปลอดภัยสูง ส่งผลให้ผู้เรียนได้ฝึกทักษะ รวมถึงวิเคราะห์บทบาทของตนเองได้มากขึ้น<sup>6,7</sup> ปัจจุบันมีการใช้สถานการณ์จำลองในสอนมากขึ้น เช่น การซ้อมปฏิบัติช่วยฟื้นคืนชีพในสถานการณ์จำลอง ณ สถานที่ที่จัดเตรียมไว้ ซึ่งทำให้สามารถจำลองสถานการณ์และมีอุปกรณ์เสมือนจริงเตรียมไว้ ทำให้ผู้เรียนได้มีโอกาสฝึกปฏิบัติ<sup>8</sup> แต่อย่างไรก็ตามการเรียนสถานการณ์จำลองที่ถูกจัดตั้งไว้ซึ่งอาจไม่เสมือนจริงในหลายด้าน เช่น การหยิบใช้อุปกรณ์ไม่ตรงตามสถานการณ์จริงเพราะอุปกรณ์ทุกอย่างจัดเตรียมไว้พร้อมแล้ว และรูปแบบการสอนแยกเป็นแต่ละวิชาชีพ เช่น แพทย์และพยาบาลมักจะเรียนแยกกัน จึงขาดโอกาสซ้อมปฏิบัติงานร่วมกับวิชาชีพอื่น ซึ่งแตกต่างกับสถานการณ์จริงที่แต่ละวิชาชีพที่มีบทบาทต่างกันและต้องทำงานร่วมกัน เมื่อเกิดสถานการณ์จริงจึงมักพบข้อจำกัดหรือข้อผิดพลาดที่มองไม่เห็น เช่น การทำงานร่วมกันในทีมในแต่ละ

บทบาท ระยะเวลาในการเตรียมอุปกรณ์หรือความพร้อมของอุปกรณ์ หากไม่ได้ปฏิบัติเป็นประจำ บุคลากรอาจลืมความรู้ และมีความวิตกกังวลเมื่อต้องปฏิบัติในสถานการณ์จริง เป็นต้น ผู้วิจัยจึงปรับรูปแบบการสอนโดยใช้สถานการณ์จำลองโดยตรงในสถานที่ที่คาดว่าจะเกิดเหตุการณ์นั้น และใช้อุปกรณ์ของสถานที่เหล่านั้นจริงๆ บุคลากรเป็นบุคคลที่มีโอกาสที่ต้องช่วยฟื้นคืนชีพร่วมกัน ดังนั้นบุคลากรจึงสามารถเข้ารับการเรียนรู้ร่วมกันเป็นทีม จำลองให้เสมือนสถานการณ์จริงที่อาจเกิดขึ้นได้มากที่สุด ภายใต้สิ่งแวดล้อมที่ปลอดภัยและควบคุมได้ เพื่อเพิ่มประสิทธิภาพของการช่วยฟื้นคืนชีพให้มากที่สุด

ดังนั้นการสอนการช่วยฟื้นคืนชีพขั้นสูงผ่านสถานการณ์จำลอง โดยเป็นผู้ป่วยตัวอย่างที่มีโอกาสเจอได้ในการปฏิบัติงานจริง และสถานที่บนหอผู้ป่วยจริงน่าจะเพิ่มความมั่นใจ การสื่อสารในทีม ความพร้อมความรู้ หรือทักษะทางคลินิกของผู้ปฏิบัติงาน อีกทั้งน่าจะลดความวิตกกังวลและความผิดพลาดหรือข้อบกพร่องที่มองไม่เห็นจากสถานการณ์จริงได้ การศึกษานี้จึงต้องการแสดงผลของการใช้สถานการณ์จำลองการช่วยฟื้นคืนชีพขั้นสูงโดยตรงที่หอผู้ป่วยโรคหัวใจเด็ก

## วัตถุประสงค์

เพื่อเปรียบเทียบความมั่นใจ การสื่อสาร ความพร้อม และความวิตกกังวลของสหสาขาวิชาชีพก่อนและหลังการใช้สถานการณ์จำลองในการช่วยฟื้นคืนชีพขั้นสูง รวมถึงระยะเวลาในการช่วยฟื้นคืนชีพ

## วิธีการศึกษา

การศึกษานี้เป็นการศึกษาวิจัยเชิงทดลองขั้นต้น (Pre-experimental research design) ผู้วิจัยเลือกที่จะจัดรูปแบบการสอนด้วยสถานการณ์จำลองที่สถานที่จริงที่หอผู้ป่วยโรคหัวใจเด็ก เนื่องจาก ผู้ป่วยเด็กโดยเฉพาะผู้ป่วยโรคหัวใจ เป็นกลุ่มที่มีโอกาสเกิดภาวะหัวใจหยุดเต้นบ่อย ต้องได้รับการดูแลรักษาอย่างถูกต้อง

## วิธีดำเนินการวิจัย

เมื่อเริ่มต้นปฏิบัติงานในภาควิชากุมารเวชศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล บุคลากรทุกคน เช่น แพทย์ พยาบาลและผู้ช่วยพยาบาลจะได้รับการอบรม การฟื้นคืนชีพ แต่จะเป็นรูปแบบที่แตกต่างกัน และไม่ได้ซ้อมในสถานการณ์จำลองร่วมกันมาก่อน เกณฑ์การคัดเลือกอาสาสมัคร จึงคัดเลือกอาสาสมัครจากแพทย์ ประจำบ้านต่อยอด พยาบาล และผู้ช่วยพยาบาลที่ทำงาน ในหอผู้ป่วยโรคหัวใจเด็ก และไม่รวมผู้ที่ไม่สมัครใจ เข้าร่วมโครงการ หรือผู้ที่มีโรคประจำตัว หรือปัญหา สุขภาพที่มีข้อจำกัดในการทำกิจกรรม

จัดกลุ่มอาสาสมัคร 30 คน ออกเป็น 6 กลุ่ม กลุ่มละ 5 คน โดยการสุ่ม ใน 1 กลุ่ม ประกอบด้วย แพทย์ 1 คน พยาบาล 3 คน และ ผู้ช่วยพยาบาล 1 คน จากนั้นแพทย์ และพยาบาลจะต้องทบทวนการช่วยฟื้นคืนชีพขั้นสูงผ่าน วิดีทัศน์ ผู้ช่วยพยาบาลจะได้รับการสอนทบทวนเทคนิค การกดนวดหน้าอกก่อนวันปฏิบัติในสถานการณ์จำลอง

เมื่อถึงวันปฏิบัติในสถานการณ์จำลอง อาสาสมัคร ทุกคนทำแบบสอบถามข้อมูลทั่วไป และแบบสอบถาม ก่อนการใช้สถานการณ์จำลอง คัดแปลงจาก General Self- efficacy (GSE) scale<sup>9</sup> ที่ประกอบด้วย 4 หัวข้อคือ ด้านความมั่นใจ (คะแนนเต็ม 16 คะแนน) ด้านการสื่อสาร ในทีม (คะแนนเต็ม 24 คะแนน) ความพร้อม (คะแนนเต็ม 12 คะแนน) และด้านความวิตกกังวล (คะแนนเต็ม 4 คะแนน) ในส่วนของแพทย์และพยาบาลทำแบบทดสอบ ความรู้เกี่ยวกับการช่วยฟื้นคืนชีพขั้นสูง (คะแนนเต็ม 15 คะแนน) จากนั้นอาสาสมัครในกลุ่มเข้าร่วมสถานการณ์ จำลองกลุ่มละ 1 สถานการณ์ จับเวลาในการทำแต่ละ กิจกรรม โดยเริ่มจับเวลาตั้งแต่มีข้อบ่งชี้ในการทำกิจกรรม นั้นๆ จนกระทั่งได้ลงมือปฏิบัติจริง และตรวจสอบ ความถูกต้อง ภายหลังปฏิบัติมีการทบทวนข้อผิดพลาด และแนะนำจุดพัฒนา เมื่อเสร็จสิ้นสถานการณ์จำลอง อาสาสมัครทุกคนทำแบบสอบถามหลังการใช้สถานการณ์ จำลองอีกครั้ง

อาสาสมัครแต่ละกลุ่ม ซึ่งประกอบด้วยสมาชิก ในกลุ่มเดิม จะได้เข้าฝึกในสถานการณ์จำลองครั้งที่ 2 (หลังจากการฝึกครั้งแรก 90 วัน) ภายใต้อาสาสมัคร จำลองใหม่ที่มีรูปแบบคล้ายเดิม แพทย์และพยาบาล ทำแบบทดสอบความรู้หลังฝึกปฏิบัติ และอาสาสมัคร ทุกคนทำแบบสอบถามเกี่ยวกับความมั่นใจก่อน-หลังการใช้สถานการณ์จำลองอีกครั้ง

## การวิเคราะห์ข้อมูลทางสถิติ

ข้อมูลทั่วไปของอาสาสมัครใช้สถิติเชิงพรรณนา (descriptive statistics) ใช้การแจกแจงความถี่และร้อยละ การวิเคราะห์เปรียบเทียบความมั่นใจ การสื่อสารในทีม ความพร้อมของทีม ความวิตกกังวลก่อนและหลังการใช้ สถานการณ์จำลอง ใช้สถิติ Repeated measure ANOVA นำเสนอเป็นค่าเฉลี่ยและส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน การ วิเคราะห์ระดับคะแนนความรู้ก่อนและหลังการใช้ สถานการณ์จำลอง ระยะเวลาในการปฏิบัติการช่วย ฟื้นคืนชีพใช้สถิติ Wilcoxon Signed Ranks Test นำเสนอ เป็นค่ามัธยฐาน ค่าต่ำสุด และสูงสุด

การวิเคราะห์ข้อมูลทั้งหมดใช้โปรแกรม SPSS version 23 (Armonk, NY: IBM Corp.)

## ผลการศึกษา

ผู้เข้าร่วมงานวิจัยทั้งหมด 30 คน ประกอบด้วย แพทย์ 6 คน พยาบาล 18 คน ผู้ช่วยพยาบาล 6 คน ส่วนใหญ่ เป็นเพศหญิงจำนวน 29 คน (ร้อยละ 96.7) อายุเฉลี่ย ระหว่าง 26-35 ปี (ร้อยละ 70) ประสบการณ์ทำงาน น้อยกว่า 5 ปี (ร้อยละ 43.3) และผ่านการอบรมการช่วย ฟื้นคืนชีพภายในระยะเวลา 1 ปี (ร้อยละ 40) ดังแสดง ในตารางที่ 1



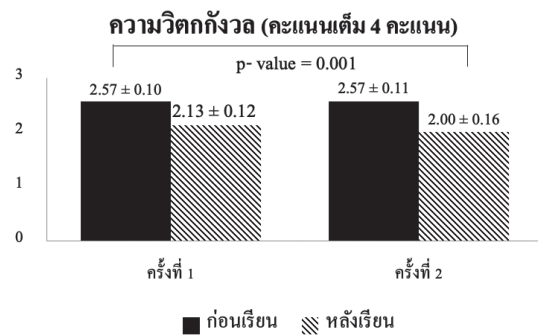
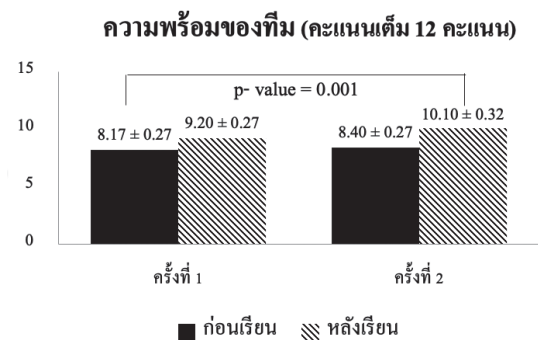
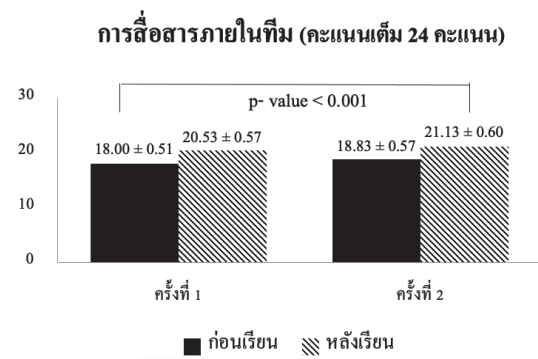
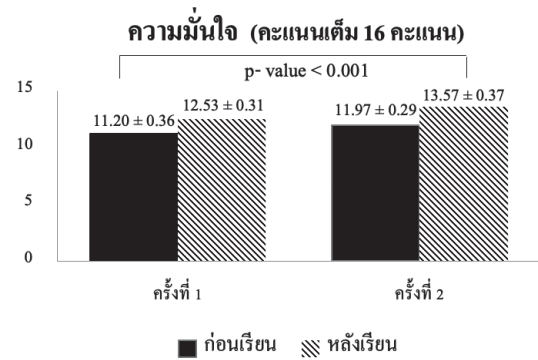
ตารางที่ 1 ข้อมูลพื้นฐานของอาสาสมัคร

| ข้อมูลพื้นฐาน      | จำนวน (ร้อยละ) |
|--------------------|----------------|
| 1. เพศ             |                |
| หญิง               | 29 (96.7)      |
| ชาย                | 1 (3.3)        |
| 2. อายุ            |                |
| น้อยกว่า 25 ปี     | 2 (6.7)        |
| 26 – 35 ปี         | 21 (70.0)      |
| 36 – 45 ปี         | 2 (6.7)        |
| 46 – 55 ปี         | 4 (13.3)       |
| มากกว่า 55 ปี      | 1 (3.3)        |
| 3. อาชีพ           |                |
| แพทย์              | 6 (20.0)       |
| พยาบาล             | 18 (60.0)      |
| ผู้ช่วยพยาบาล      | 6 (20.0)       |
| 4. ประสบการณ์ทำงาน |                |
| น้อยกว่า 5 ปี      | 13 (43.3)      |
| 5 – 10 ปี          | 10 (33.3)      |
| 10 – 15 ปี         | 7 (23.3)       |
| 5. ผ่านการอบรม CPR |                |
| ภายในระยะเวลา      |                |
| 1 ปี               | 12 (40.0)      |
| 2 ปี               | 9 (30.0)       |
| 3 ปี               | 9 (30.0)       |

CPR= cardiopulmonary resuscitation

จากแบบสอบถามความมั่นใจในการช่วยฟื้นคืนชีพก่อนและหลังการใช้สถานการณ์จำลองเมื่อเปรียบเทียบคะแนนเฉลี่ยก่อนและหลังการใช้สถานการณ์จำลองครั้งที่ 1 และ 2 พบว่าระดับคะแนนเฉลี่ยของความมั่นใจ ( $p\text{-value} < 0.001$ ) การสื่อสารในทีม ( $p\text{-value} 0.001$ ) ความพร้อมของทีม ( $p\text{-value} < 0.001$ ) ภายหลังจากใช้สถานการณ์จำลองดีขึ้นหลังใช้สถานการณ์จำลองทั้งสองครั้ง และช่วยลดระดับคะแนนความวิตกกังวล ( $p\text{-value} < 0.001$ ) อย่างไรก็ตามพบว่า ระดับคะแนนทั้งสี่ด้าน ในการประเมินก่อนการใช้สถานการณ์จำลองครั้งที่ 2 กลับมีค่าลดลงกว่าระดับคะแนนหลังการใช้สถานการณ์จำลองครั้งที่ 1

รูปที่ 1 เปรียบเทียบคะแนนเฉลี่ยรายด้านก่อนและหลังการใช้สถานการณ์จำลองครั้งที่ 1 และ 2

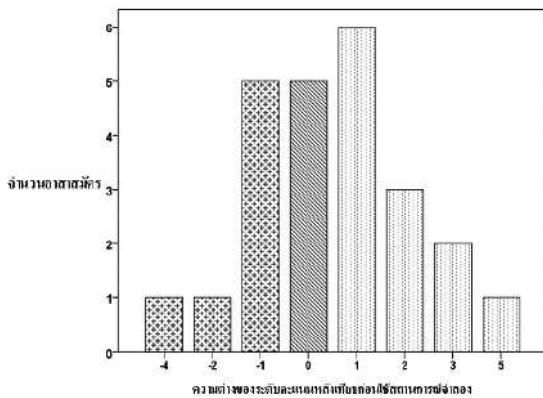


จากแบบทดสอบความรู้ก่อนและหลังการใช้สถานการณ์จำลองช่วยฟื้นคืนชีพขั้นสูงพบว่า คำนัชฐานไม่มีความแตกต่างกัน ดังแสดงในตารางที่ 2 เมื่อพิจารณาจากระดับคะแนนรายบุคคลพบว่า ร้อยละ 50 ของอาสาสมัคร มีคะแนนความรู้หลังใช้สถานการณ์จำลองมากกว่าก่อนเรียน ร้อยละ 20.8 มีระดับความรู้เท่าเดิม และร้อยละ 29.2 มีระดับความรู้ลดลง ซึ่งจะเห็นได้ว่า มี 2 คนที่ได้คะแนนลดลง 4 และ 2 คะแนน แต่มีจำนวน 5 คน ที่ได้คะแนนน้อยลง 1 คะแนน แต่ผลการเปลี่ยนแปลงนี้ ไม่มีความสำคัญทางสถิติ ดังแสดงในรูปที่ 2

**ตารางที่ 2** เปรียบเทียบความรู้ก่อนและหลังการใช้สถานการณ์จำลอง (คะแนนเต็ม 15 คะแนน)

|              | ครั้งที่ 1 | ครั้งที่ 2  | p - value |
|--------------|------------|-------------|-----------|
| คะแนนความรู้ | 13 (9, 15) | 13 (10, 15) | 0.167     |

**รูปที่ 2** แสดงจำนวนอาสาสมัครและความต่างของระดับคะแนนหลังเทียบก่อนใช้สถานการณ์จำลอง



ทักษะทางคลินิกซึ่งวัดจากเวลาที่ใช้ในการปฏิบัติงานเปรียบเทียบก่อนและหลังใช้สถานการณ์จำลอง ผลแสดงดังตารางที่ 3

**ตารางที่ 3** เปรียบเทียบระยะเวลาในการปฏิบัติการช่วยฟื้นคืนชีพ

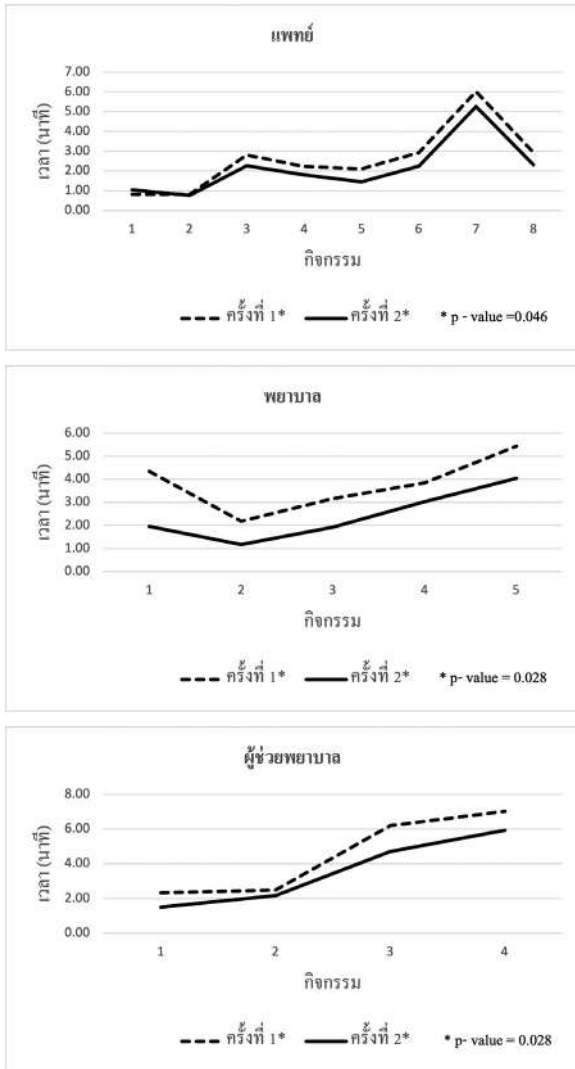
| ทักษะทางคลินิก                          | ครั้งที่ 1           | ครั้งที่ 2           | p - value |
|---|----------------------|----------------------|-----------|
| <b>แพทย์</b>                            |                      |                      |           |
| 1. Time to evaluate pulse               | 0.50 (0.45, 6.03)    | 0.68 (0.28, 2.37)    | 0.752     |
| 2. Time to call for help                | 0.83 (0.50, 1.00)    | 0.68 (0.37, 1.50)    | 0.684     |
| 3. Time to chest compression            | 2.75 (2.12, 3.57)    | 2.14 (1.83, 3.12)    | 0.028*    |
| 4. Time to call for airway management   | 2.15 (0.83, 3.58)    | 1.65 (0.43, 3.35)    | 0.028*    |
| 5. Time to call for monitor ECG         | 2.13 (0.58, 3.25)    | 1.33 (0.47, 3.00)    | 0.043*    |
| 6. Time to declare algorithm            | 2.84 (1.75, 4.07)    | 1.89 (1.38, 4.10)    | 0.046*    |
| 7. Time to defibrillation               | 6.43 (2.75, 8.55)    | 5.38 (2.35, 7.83)    | 0.028*    |
| 8. Time to call for adrenaline          | 3.15 (1.60, 4.12)    | 1.86 (1.33, 3.67)    | 0.141     |
| Total time                              | 20.60 (14.97, 27.42) | 16.37 (10.75, 28.67) | 0.046*    |
| <b>พยาบาล</b>                           |                      |                      |           |
| 1. Time to insert cardiac board         | 4.83 (2.40, 6.03)    | 1.78 (1.58, 2.87)    | 0.028*    |
| 2. Time to monitor ECG                  | 2.05 (0.50, 4.00)    | 0.88 (0.38, 3.00)    | 0.028*    |
| 3. Time to assist ventilation           | 2.93 (1.50, 6.17)    | 1.97 (1.03, 2.75)    | 0.075     |
| 4. Time to medication preparedness      | 4.13 (2.33, 5.00)    | 2.71 (2.00, 4.50)    | 0.072     |
| 5. Time to adrenaline administration    | 4.83 (3.25, 7.75)    | 3.92 (2.42, 6.13)    | 0.027*    |
| Total time                              | 19.38 (10.33, 24.23) | 11.65 (8.10, 15.47)  | 0.028*    |
| <b>ผู้ช่วยพยาบาล</b>                    |                      |                      |           |
| 1. Time to prepare emergency cart       | 1.88 (1.00, 4.90)    | 1.35 (0.33, 3.30)    | 0.027*    |
| 2. Time to prepare bag mask ventilation | 2.67 (1.08, 3.45)    | 2.37 (1.30, 3.00)    | 0.116     |
| 3. Time to prepare advanced airway      | 5.63 (3.53, 10.08)   | 3.38 (2.30, 9.27)    | 0.028*    |
| 4. Time to prepare suction              | 6.72 (4.5, 10.58)    | 5.09 (3.45, 10.00)   | 0.028*    |
| Total time                              | 14.85 (11.95, 28.60) | 11.12 (8.90, 24.97)  | 0.028*    |
| Overall                                 | 18.36 (10.33, 28.60) | 12.70 (8.10, 28.67)  | < 0.001*  |

\*p-value < 0.05, ECG = electrocardiography

จากคำนัชฐานหลังเทียบก่อนใช้สถานการณ์จำลองพบว่า ระยะเวลาในการปฏิบัติการช่วยฟื้นคืนชีพในภาพรวม ลดลงจาก 18.36 นาที เป็น 12.70 นาที ซึ่งลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (p-value < 0.001) ส่วนของแพทย์ พบว่าใช้เวลาเริ่มกดหน้าอก ประเมินการช่วยหายใจขั้นสูง ระยะเวลาที่เริ่มขอเครื่องกระตุกหัวใจด้วยไฟฟ้า (defibrillator) และแปลผลคลื่นไฟฟ้าหัวใจ รวมถึงเริ่มกระตุกไฟฟ้าหัวใจเร็วขึ้น ด้านของพยาบาล พบว่าระยะเวลาในการเตรียมกระดานช่วยฟื้นคืนชีพ การติด

คลื่นไฟฟ้าหัวใจและเตรียมยาตลอดด้านของผู้ช่วยพยาบาล ใช้เวลาในการเตรียมรถกู้ชีพ เตรียมอุปกรณ์ช่วยหายใจ และดูแลเสมหะตลอด ในภาพรวมแพทย์ พยาบาล และ ผู้ช่วยพยาบาลใช้เวลาตลอดทั้งวันแสดงในรูปแบบที่ 3 และลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

รูปที่ 3 เปรียบเทียบการใช้เวลาในการช่วยฟื้นคืนชีพผ่านสถานการณ์จำลองครั้งที่ 1 และครั้งที่ 2



### บทวิจารณ์

การช่วยฟื้นคืนชีพต้องใช้ความร่วมมือของสหสาขาวิชาชีพที่มีความรู้และทักษะที่ดีเพื่อให้สามารถเพิ่มโอกาสการรอดชีวิตของผู้ป่วย การเพิ่มและทบทวนความรู้ รวมทั้งทักษะของการช่วยฟื้นคืนชีพนั้น จากผลการศึกษาของ Kane และคณะ พบว่าการประเมิน

หลังการใช้สถานการณ์จำลองทันที และ 1 ปีหลังจากการใช้สถานการณ์จำลอง อาสาสมัครได้คะแนนความรู้ ทักษะ และความพร้อมสำหรับการช่วยฟื้นคืนชีพมากขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ<sup>10</sup> การฝึกในสถานการณ์จำลองยังพบว่าสามารถช่วยเพิ่มความมั่นใจเรื่องความเป็นผู้นำ การช่วยหายใจขั้นสูง หรือการกระตุกไฟฟ้าหัวใจเพิ่มขึ้น<sup>11</sup> นอกจากนี้การใช้สถานการณ์จำลองยังช่วยเพิ่มประสิทธิภาพของการสื่อสารภายในทีม เพิ่มความมั่นใจในการทำงานแบบสหวิชาชีพอีกด้วย

คณะผู้วิจัยได้จัดรูปแบบการสอนโดยการใช้สถานการณ์จำลองในการช่วยฟื้นคืนชีพขั้นสูง โดยอาสาสมัครเป็นทีมผู้ให้การรักษาร่วมกันในการปฏิบัติงานจริง ที่หอผู้ป่วยโรคหัวใจเด็ก โรงพยาบาลศิริราช พบว่า เมื่อเปรียบเทียบก่อนและหลังการใช้สถานการณ์จำลองครั้งแรก อาสาสมัครมีความมั่นใจมากขึ้น การสื่อสารในทีมดีขึ้น มีความพร้อมต่อสถานการณ์ และสามารถลดความวิตกกังวลได้ จึงทำให้เชื่อว่า การใช้สถานการณ์จำลองรูปแบบนี้มีประโยชน์ในการเพิ่มประสิทธิภาพของการช่วยฟื้นคืนชีพ การศึกษานี้ยังพบว่า ก่อนการฝึกครั้งที่ 2 ซึ่งในที่นี้คือ 90 วัน หลังการฝึกครั้งแรก อาสาสมัครมีระดับความมั่นใจ การสื่อสารภายในทีม ความพร้อมในการทำงานเป็นทีม และระดับความวิตกกังวลลดลงเล็กน้อย เมื่อเทียบกับระดับหลังการฝึกครั้งแรก แต่กลับมีระดับคะแนนความมั่นใจเพิ่มขึ้นได้อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติหลังจบการฝึกครั้งที่ 2 ผลของการศึกษานี้ จึงทำให้เชื่อว่า หากทำการฝึกในสถานการณ์จำลองซ้ำ น่าจะทำให้บุคลากรสามารถมีระดับความมั่นใจ การสื่อสารภายในทีม ความพร้อมในการทำงานเป็นทีมที่ดีขึ้น และลดระดับความวิตกกังวลได้มากยิ่งขึ้น

การฝึกปฏิบัติในสถานการณ์จำลองนี้ไม่สามารถทำให้ระดับความรู้ทางทฤษฎีของอาสาสมัครเปลี่ยนแปลงได้ ซึ่งจากผลคะแนนพบว่า คะแนนความรู้ของอาสาสมัครได้คะแนนสูงตั้งแต่ก่อนฝึกปฏิบัติในสถานการณ์จำลอง การฝึกนี้จึงไม่ทำให้เกิดความแตกต่างของระดับความรู้

ทักษะที่ถูกต้องและความรวดเร็วของการฟื้นคืนชีพเป็นปัจจัยสำคัญที่ส่งผลต่ออัตราการรอดชีวิตของผู้ป่วย และยังมีผลต่อคุณภาพชีวิตของผู้ป่วยในระยะยาวอีกด้วย การศึกษานี้หลังการฝึกครั้งที่สอง การช่วยฟื้นคืนชีพของอาสาสมัครทุกระดับ คือ แพทย์พยาบาล และผู้ช่วยพยาบาล สามารถปฏิบัติได้เร็วขึ้นในทุกขั้นตอน ตั้งแต่ basic life support จนถึงขั้นตอนของ advance life support แสดงให้เห็นว่าการฝึกปฏิบัติรูปแบบนี้ สามารถทำให้ทักษะคงอยู่และดีเพิ่มขึ้นตามจำนวนครั้งที่ฝึกปฏิบัติ นอกจากนี้ อาสาสมัครให้ข้อมูลเพิ่มเติมว่า การฝึกปฏิบัติในสถานการณ์จำลองของบุคลากรที่ทำงาน ณ หอผู้ป่วยยังช่วยให้พบข้อผิดพลาดที่มองไม่เห็น เช่น ความพร้อมอุปกรณ์ในสถานที่เกิดเหตุสามารถหาอุปกรณ์ได้รวดเร็ว และพร้อมใช้งาน ซึ่งยังต้องการการศึกษาอย่างเป็นรูปธรรมในอนาคตเพื่อศึกษาผลของการใช้สถานการณ์จำลองที่หอผู้ป่วยโดยตรงเปรียบเทียบกับศูนย์ฝึกปฏิบัติการที่จัดตั้งไว้เฉพาะ หรือการศึกษาอัตราการรอดชีวิตของผู้ป่วยที่มีภาวะหัวใจหยุดเต้นที่ได้กับการกู้ชีพด้วยบุคลากรที่เรียนรู้ผ่านสถานการณ์จำลอง ณ หอผู้ป่วย เป็นต้น

จากการศึกษานี้สามารถใช้เป็นข้อแนะนำให้กับโรงพยาบาลว่า ควรมีการฝึกการฟื้นคืนชีพโดยใช้สถานการณ์จำลองอย่างน้อยทุกสามเดือนเพื่อให้บุคลากรยังมีความพร้อมสำหรับการช่วยชีวิตของผู้ป่วย และก่อให้เกิดความพร้อมของทีมผู้รักษาได้ดี การฝึกปฏิบัติรูปแบบนี้ สามารถทำเป็นกลุ่มย่อย และใช้เวลาไม่นานสามารถเลือกทำในเวลาที่เหมาะสม ไม่ต้องมีการเตรียมอุปกรณ์และสถานที่ล่วงหน้า แต่อย่างไรก็ตาม การฝึกปฏิบัติรูปแบบนี้อาจมีข้อจำกัดของเวลาปฏิบัติงานตามบริบทของแต่ละโรงพยาบาล

## สรุป

การใช้สถานการณ์จำลองในการช่วยฟื้นคืนชีพขั้นสูง ณ หอผู้ป่วยที่ปฏิบัติงาน ช่วยให้เกิดความมั่นใจ การสื่อสารและความพร้อมของบุคลากรทุกสาขาวิชาชีพมากขึ้น อีกทั้งลดความวิตกกังวล และสามารถ

ปฏิบัติการช่วยฟื้นคืนชีพขั้นสูงได้รวดเร็วขึ้น จึงเป็นรูปแบบการสอนที่สามารถนำไปใช้ในการปฏิบัติงานเพื่อเพิ่มประสิทธิภาพของทีมการช่วยฟื้นคืนชีพได้

## กิตติกรรมประกาศ

ผู้วิจัยขอขอบพระคุณคุณสุพรรณิ หอมชะเอมและคุณอรุวรรณ ต่อวีริยะพงศ์ หัวหน้าพยาบาลหอผู้ป่วยโรคหัวใจเด็ก โรงพยาบาลศิริราชที่ให้คำแนะนำและช่วยเหลือตลอดการศึกษานี้ ขอขอบพระคุณ ผศ.ดร.จุฬาลักษณ์ โกมลตรี และคุณกนกวรรณ สมหมายที่ให้คำแนะนำในเรื่องการวิเคราะห์ข้อมูลทางสถิติ

## เอกสารอ้างอิง

1. Sutton RM, Morgan RW, Kilbaugh TJ, Nadkarni VM, Berg RA. Cardiopulmonary Resuscitation in Pediatric and Cardiac Intensive Care Units. *Pediatr Clin North Am.* 2017;64:961-72.
2. Shin TG, Jo IJ, Song HG, Sim MS, Song KJ. Improving survival rate of patients with in-hospital cardiac arrest: five years of experience in a single center in Korea. *J Korean Med Sci.* 2012;27:146-52.
3. Anderson R, Sebaldt A, Lin Y, Cheng A. Optimal training frequency for acquisition and retention of high-quality CPR skills: A randomized trial. *Resuscitation.* 2019;135:153-61.
4. Figueroa MI, Sepanski R, Goldberg SP, Shah S. Improving teamwork, confidence, and collaboration among members of a pediatric cardiovascular intensive care unit multidisciplinary team using simulation-based team training. *Pediatr Cardiol.* 2013;34:612-9.
5. McCoy CE, Rahman A, Rendon JC, et al. Randomized Controlled Trial of Simulation vs. Standard Training for Teaching Medical Students High-quality Cardiopulmonary Resuscitation. *West J Emerg Med.* 2019;20:15-22.



6. Demirtas A, Guvenc G, Aslan O, Unver V, Basak T, Kaya C. Effectiveness of simulation-based cardiopulmonary resuscitation training programs on fourth-year nursing students. *Australas Emerg Care*. 2020.
7. Couloures KG, Allen C. Use of Simulation to Improve Cardiopulmonary Resuscitation Performance and Code Team Communication for Pediatric Residents. *MedEdPORTAL*. 2017;13:10555.
8. Warren JN, Luctkar-Flude M, Godfrey C, Lukewich J. A systematic review of the effectiveness of simulation-based education on satisfaction and learning outcomes in nurse practitioner programs. *Nurse Educ Today*. 2016;46:99-108.
9. Boling B, editor *Use of High-Fidelity Simulation Training for New Cardiothoracic Intensive Care Unit Nurses* 2016.
10. Kane J, Pye S, Jones A. Effectiveness of a simulation-based educational program in a pediatric cardiac intensive care unit. *J Pediatr Nurs*. 2011;26:287-94.
11. Allan CK, Thiagarajan RR, Beke D, et al. Simulation-based training delivered directly to the pediatric cardiac intensive care unit engenders preparedness, comfort, and decreased anxiety among multidisciplinary resuscitation teams. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2010;140:646-52.

# Effects of Simulation-based Training for Pediatric Advanced Life Support in Pediatric Cardiac Intensive Care Unit

Sirin Nuntasri\*, Paweena Chungsomprasong\*, Prakul Chanthong\*,  
Jintana Taweetungtrakul\*, Nuanjan Udomponglaakkana\*

*\*Department of Pediatrics, Faculty of Medicine Siriraj Hospital, Mahidol University*

**Background :** Cardiopulmonary resuscitation is crucial for life saving. Simulation-based training (SBT) for pediatric advanced life support (PALS) at the real workplace with multidisciplinary team members may enhance confidence, communication skills, preparedness in team members and decrease anxiety levels.

**Objectives :** We aimed to compare scores of confidence, communication, preparedness and level of anxiety before and after using SBT for PALS in pediatric cardiothoracic intensive care unit. The difference of time for resuscitation was also studied.

**Method :** This study is pre-experimental research design. We included 30 subjects (pediatric cardiac fellows, nurses and nursing assistances) and assigned them into six groups. Every group had the same team members and participated in SBT two times (interval of three months). Using the questionnaire before and after training, level of confidence, communication skills, preparedness, anxiety were compared. The knowledge were evaluated by the multiple choice questions. Time to start each steps of resuscitation were recorded.

**Results :** After two-time simulation-based training, the scores of confidence, communication skills and preparedness were increased and the scores of anxiety were decreased, significantly. However, there was no difference of knowledge scores. After second training, all team members could start the resuscitation faster which showed skill retained.

**Conclusion :** Simulation-based training for PALS at the real workplace with multidisciplinary team could improve the performance and competency of resuscitation teams. This pattern of simulation-based training should be implemented into the regular training.

**Keywords :** Simulation-based Training, pediatric life support

# การคลอดบุตรก่อนมาถึงโรงพยาบาลป่าตอง : อุบัติการณ์ ปัจจัยสัมพันธ์ และภาวะแทรกซ้อน

เกศินี กิ่งแก้ว

**ความเป็นมา :** การคลอดบุตรก่อนมาถึงโรงพยาบาลมักทำให้เกิดภาวะแทรกซ้อนต่อมารดาและทารก เพราะเป็นการคลอดในสภาวะที่ขาดบุคคลากรผู้ชำนาญ อุปกรณ์ช่วยคลอดและอุปกรณ์กู้ชีพ อย่างไรก็ตาม การศึกษาเรื่องการคลอดบุตรก่อนมาถึงโรงพยาบาลในประเทศไทยยังมีข้อมูลไม่มาก

**วัตถุประสงค์ :** ศึกษาความชุก ปัจจัยสัมพันธ์ และภาวะแทรกซ้อนของการคลอดบุตรก่อนมาถึงโรงพยาบาล ในโรงพยาบาลป่าตอง ย้อนหลัง 3 ปี

**วิธีศึกษา :** ศึกษาแบบย้อนหลังเชิงวิเคราะห์เปรียบเทียบ (Retrospective analytic study) โดยศึกษามารดา และทารกทุกรายที่มีการคลอดบุตรก่อนมาถึงโรงพยาบาลป่าตอง ตั้งแต่ 1 กรกฎาคม 2560 ถึง 30 มิถุนายน 2563 เปรียบเทียบกับมารดาและทารกที่มีการคลอดบุตรในโรงพยาบาล ในช่วงระยะเวลาเดียวกัน

**ผลการศึกษา :** การคลอดบุตรก่อนมาถึงโรงพยาบาลป่าตอง มีความชุกร้อยละ 2.4 มารดาส่วนใหญ่มีอายุ ในช่วง 21-25 ปี มีระดับการศึกษาชั้นมัธยมศึกษาตอนปลายหรือ ป.ว.ช. ตั้งครรภ์ครั้งที่ 2 และเป็นครรภ์ ครบกำหนด พบมารดาไม่ได้ฝากครรภ์ร้อยละ 46.4 ปัจจัยด้านมารดาที่สัมพันธ์กับการคลอดบุตรก่อนมาถึง โรงพยาบาล ได้แก่ อายุครรภ์ การมาฝากครรภ์ จำนวนครั้งที่ฝากครรภ์น้อยกว่า 4 ครั้ง สถานภาพ การ สูบบุหรี่/การดื่มแอลกอฮอล์/การใช้สารเสพติด การมีผลตรวจซีฟิลิสเป็นบวก และภาวะซีด ภาวะ แทรกซ้อนของมารดาที่พบบ่อย คือ ไข้เย็บและช่องทางการคลอดฉีกขาดในระดับ 1<sup>st</sup> degree พบร้อยละ 67.9 ในทารกพบว่า มีน้ำหนักในช่วง 1500 กรัม ถึง 2500 กรัม ร้อยละ 35.7 และน้อยกว่า 1000 กรัม ร้อยละ 7.1 ภาวะแทรกซ้อนของทารกที่สัมพันธ์กับการคลอดบุตรก่อนมาถึงโรงพยาบาล ได้แก่ ภาวะน้ำตาล ในเลือดต่ำ การติดเชื้อในกระแสเลือด ภาวะหายใจลำบาก ระยะเวลาการนอนโรงพยาบาลที่นานขึ้น การต้องได้รับการรักษาในหอผู้ป่วยวิกฤติ และการเสียชีวิตของทารกภายใน 28 วัน

**ข้อสรุป :** ความชุกของการคลอดบุตรก่อนมาถึงโรงพยาบาลป่าตอง ค่อนข้างสูงเมื่อเปรียบเทียบกับ การศึกษาที่ผ่านมาในประเทศไทย โดยมีความสัมพันธ์กับภาวะแทรกซ้อนต่อมารดาและทารกที่มากขึ้น กว่าคลอดบุตรในโรงพยาบาล การทราบปัจจัยสัมพันธ์และภาวะแทรกซ้อนที่จะเกิดขึ้นทำให้สามารถ กำหนดแนวทางป้องกันการคลอดบุตรก่อนมาถึงโรงพยาบาลและให้การดูแลรักษาหญิงตั้งครรภ์กลุ่มเสี่ยง และทารกอย่างเหมาะสม

**คำสำคัญ:** การคลอดบุตรก่อนมาถึงโรงพยาบาล

\*กุมารแพทย์ โรงพยาบาลป่าตอง

## บทนำ

การคลอดบุตรก่อนมาถึงโรงพยาบาล (Birth Before Arrival) เป็นภาวะฉุกเฉินซึ่งก่อให้เกิดภาวะแทรกซ้อนต่อมารดาและทารกเพราะเป็นการคลอดในสภาวะที่ขาดบุคคลากรผู้ชำนาญ ตลอดจนอุปกรณ์ช่วยคลอดและอุปกรณ์กู้ชีพทารก ความชุกของการคลอดบุตรก่อนมาถึงโรงพยาบาลในประเทศกำลังพัฒนามีอุบัติการณ์สูงกว่าในประเทศพัฒนาแล้ว โดยประเทศไทยพบอุบัติการณ์ ร้อยละ 0.37 – 1.14<sup>(1-3)</sup> แทนซาเนียพบอุบัติการณ์ร้อยละ 4<sup>(8)</sup> นอร์เวย์พบอุบัติการณ์ร้อยละ 0.68<sup>(7)</sup> ออสเตรเลียพบอุบัติการณ์ร้อยละ 0.46<sup>(4)</sup>

การศึกษาที่ผ่านมาพบว่าการคลอดบุตรก่อนมาถึงโรงพยาบาลทำให้เกิดภาวะแทรกซ้อนต่อทารกมากกว่าโดยพบมีอุบัติการณ์ของทารกเกิดก่อนกำหนด<sup>(4-7)</sup> ทารกที่ต้องเข้ารับการรักษานในหอผู้ป่วยวิกฤต<sup>(2,4)</sup> และพบอัตราการตายของทารกแรกเกิด<sup>(2,4,6,7)</sup> มากกว่าการคลอดบุตรในโรงพยาบาล มีเพียงร้อยละ 22 ของทารกที่คลอดก่อนมาถึงโรงพยาบาลที่จะไม่เกิดภาวะแทรกซ้อนใดๆ<sup>(1)</sup> นอกจากนี้ยังพบภาวะแทรกซ้อน ได้แก่ เชื้อบูตาอักเสบ<sup>(1)</sup> สะดืออักเสบ<sup>(1,3)</sup> ภาวะติดเชื้อในทารก<sup>(1-4)</sup> ภาวะเลือดจัน<sup>(1)</sup> น้ำตาลในเลือดต่ำ<sup>(1,2)</sup> อุณหภูมิร่างกายต่ำ<sup>(2-4,6)</sup> และนอนโรงพยาบาลนานขึ้น<sup>(2)</sup> ภาวะแทรกซ้อนของมารดาที่คลอดบุตรก่อนมาถึงโรงพยาบาล พบภาวะไฟเขียวและช่องทางการคลอดผิดปกติ<sup>(2,3)</sup> เกิดภาวะตกเลือดหลังคลอดจนต้องได้รับเลือด มากกว่ามารดาที่คลอดบุตรในโรงพยาบาล<sup>(4)</sup> สำหรับปัจจัยที่ทำให้เกิดการคลอดบุตรก่อนมาถึงโรงพยาบาล ยังมีความแตกต่างในแต่ละการศึกษา ที่พบบ่อย คือ มารดาอายุน้อย<sup>(2,7)</sup> ระดับการศึกษาของมารดา<sup>(2,5,6)</sup> ความยากจน<sup>(4)</sup> การเคยมีบุตรมาก่อน<sup>(1,2,4-8)</sup> การไม่ฝากครรภ์<sup>(1,5)</sup> จำนวนครั้งที่ฝากครรภ์น้อยกว่า 4 ครั้ง<sup>(2,8)</sup> การเจ็บครรภ์ก่อนกำหนด<sup>(2,5)</sup> การคลอดเร็วผิดปกติ<sup>(2)</sup> มารดาสูบบุหรี่<sup>(4)</sup> และการเดินทางออกจากบ้านล่าช้า<sup>(2)</sup>

เนื่องจากการศึกษาเรื่องการคลอดบุตรก่อนมาถึงโรงพยาบาลในประเทศไทยยังมีข้อมูลไม่มาก ปัญหาการคลอดบุตรก่อนมาถึงโรงพยาบาลจึงเป็นปัญหาที่โรงพยาบาลป่าตองสนใจ จึงเป็นที่มาของการศึกษานี้ เพื่อหาความชุกของการคลอดบุตรก่อนมาถึงโรงพยาบาล

ปัจจัยที่สัมพันธ์ รวมทั้งภาวะแทรกซ้อนต่อมารดาและทารก เพื่อเป็นประโยชน์ในการกำหนดแนวทางป้องกันและให้การดูแลรักษากรณีเกิดการคลอดบุตรก่อนมาถึงโรงพยาบาลให้เหมาะสมกับบริบทของโรงพยาบาล

## วัตถุประสงค์

1. เพื่อหาความชุกของการคลอดบุตรก่อนมาถึงโรงพยาบาล ในโรงพยาบาลป่าตอง ย้อนหลัง 3 ปี (1 กรกฎาคม 2560-30 มิถุนายน 2563)
2. ศึกษาปัจจัยที่สัมพันธ์กับการคลอดบุตรก่อนมาถึงโรงพยาบาลป่าตอง
3. ศึกษาภาวะแทรกซ้อนของมารดาและทารกจากการคลอดบุตรก่อนมาถึงโรงพยาบาลป่าตอง

**วิธีการศึกษา** เป็นการศึกษาแบบย้อนหลังเชิงวิเคราะห์เปรียบเทียบ (Retrospective analytic study) โดยประชากรศึกษา คือ มารดาและทารกทุกรายที่มีการคลอดบุตรก่อนมาถึงโรงพยาบาลป่าตอง ตั้งแต่ 1 กรกฎาคม 2560-30 มิถุนายน 2563 และกลุ่มตัวอย่างเปรียบเทียบ คือ มารดาและทารกที่มีการคลอดบุตรในโรงพยาบาล ในช่วงระยะเวลาเดียวกัน โดยจำนวนข้อมูลที่เก็บต่อจำนวนกลุ่มตัวอย่างเปรียบเทียบ จะเป็นจำนวนเท่ากับอัตรา 1 ต่อ 2

**เกณฑ์การคัดเข้าร่วมการศึกษา :** หญิงตั้งครรภ์เดี่ยวอายุครรภ์ 24 สัปดาห์ขึ้นไป และทารกจากหญิงตั้งครรภ์นั้น, เวชระเบียนมีความสมบูรณ์ ครบถ้วน

**เกณฑ์การคัดออกจากการศึกษา :** ครรภ์แฝด, ทารกตายในครรภ์, ทารกมีความพิการแต่กำเนิด, การผ่าตัดคลอดที่ไม่มีข้อบ่งชี้, กรณีมารดาและทารกคลอดนอกโรงพยาบาลและมาเข้ารับการรักษาคู่ในโรงพยาบาลป่าตองหลัง 24 ชั่วโมงหลังคลอด

## ข้อพิจารณาทางจริยธรรม

การศึกษานี้ผ่านการพิจารณาของคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์ สำนักงานสาธารณสุขจังหวัดภูเก็ต เลขที่ PKPH 017/63 เมื่อวันที่ 29 กันยายน 2563



## วิธีการเก็บข้อมูล

- กำหนดตัวแปรที่ต้องการศึกษาเพื่อหาปัจจัยที่สัมพันธ์ต่อการคลอดบุตรก่อนมาถึงโรงพยาบาลป่าตอง ได้แก่ ข้อมูลทั่วไปของมารดา ข้อมูลการฝากครรภ์ ข้อมูลการคลอดและภาวะแทรกซ้อนต่อมารดา ข้อมูลทั่วไปของทารก ข้อมูลภาวะแทรกซ้อนต่อทารก จากนั้นบันทึกข้อมูลลงในโปรแกรม SPSS version 20

- ใช้สถิติเชิงพรรณนา (descriptive statistics) แสดงผลเป็นความถี่ ร้อยละ ค่าเฉลี่ย ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน ส่วนการเปรียบเทียบกลุ่มตัวอย่างและกลุ่มตัวอย่างเปรียบเทียบ กรณีเป็นข้อมูลเชิงปริมาณที่แจกแจงปกติใช้สถิติ Unpaired Student-t-Test และข้อมูลเชิงคุณภาพชนิดสัดส่วนใช้สถิติ Chi Square Test

## ผลการศึกษา

การคลอดบุตรก่อนมาถึงโรงพยาบาลป่าตอง ในช่วงระยะเวลา 3 ปี ตั้งแต่วันที่ 1 กรกฎาคม 2560 ถึง 30 มิถุนายน 2563 มีทั้งหมด 28 คู่ (มารดา 28 ราย, ทารก 28 ราย) มีความชุกคิดเป็นร้อยละ 2.4 ของจำนวนการคลอดบุตรทั้งหมดทั้งในและนอกโรงพยาบาล ในช่วงเวลาเดียวกัน (1,162 ครั้ง)

มารดาที่มีการคลอดบุตรก่อนมาถึงโรงพยาบาล ส่วนใหญ่มีอายุในช่วง 21-25 ปี รองลงมาคือช่วง 16-20 ปี คิดเป็นร้อยละ 46.4 และ 17.9 ตามลำดับ ค่าเฉลี่ยของอายุมารดาเท่ากับ 26.9 ปี (SD = 7.1) ไม่แตกต่างจากกลุ่มที่คลอดบุตรในโรงพยาบาลที่มีอายุเฉลี่ยมารดาเท่ากับ 27.8 ปี (SD = 6.1) (p-value = 0.565) ส่วนใหญ่มารดา มีการศึกษาระดับมัธยมศึกษาตอนปลายหรือ ป.ว.ช. พบร้อยละ 38.5 รองลงมาคือ ไม่ได้รับการศึกษา พบร้อยละ 30.8 โดยมารดาพักอาศัยอยู่ในตำบลป่าตองมากที่สุด คิดเป็นร้อยละ 70.4 จำนวนการตั้งครรภ์ที่พบมากที่สุดคือ ครรภ์ที่ 2 อายุครรภ์ที่พบมากที่สุดคือ ครบกำหนด (37-42 สัปดาห์) นอกจากนี้พบมารดาไม่ได้ฝากครรภ์ถึง ร้อยละ 46.4 สำหรับกลุ่มที่มาฝากครรภ์พบว่า ฝากครรภ์ น้อยกว่า 4 ครั้ง ร้อยละ 35.7

จากการวิเคราะห์ปัจจัยที่สัมพันธ์กับการคลอดบุตร ก่อนมาถึงโรงพยาบาล โดยใช้สถิติ Chi Square Test พบ

ว่าปัจจัยด้านมารดาที่มีผลต่อการคลอดบุตรก่อนมาถึงโรงพยาบาล ได้แก่ อายุครรภ์ การมาฝากครรภ์ จำนวนครั้งที่ ฝากครรภ์น้อยกว่า 4 ครั้ง สถานภาพ การสูบบุหรี่/การ ดื่มแอลกอฮอล์/การใช้สารเสพติดระหว่างตั้งครรภ์ การ มีผลตรวจซีพีจีเอสเป็นบวก และภาวะซีดในมารดา

ตารางที่ 1 ข้อมูลทั่วไปของมารดา

| ข้อมูลทั่วไปของมารดา             | BBA <sup>a</sup> (28 ราย) | BIH <sup>b</sup> (56 ราย) | P-value |
|----------------------------------|---------------------------|---------------------------|---------|
|                                  | จำนวน (ร้อยละ)            | จำนวน (ร้อยละ)            |         |
| อายุ (ปี)                        |                           |                           | 0.079   |
| <16                              | 0 (0)                     | 1 (1.8)                   |         |
| 16 – 20                          | 5 (17.9)                  | 6 (10.8)                  |         |
| 21 – 25                          | 13 (46.4)                 | 13 (23.2)                 |         |
| 26 – 30                          | 2 (7.1)                   | 19 (33.9)                 |         |
| 31 – 35                          | 4 (14.3)                  | 8 (14.3)                  |         |
| > 35                             | 4 (14.3)                  | 9 (16)                    |         |
| อายุ (ปี)                        |                           |                           | 0.369   |
| <20                              | 3 (11)                    | 3 (5.4)                   |         |
| ≥20                              | 25 (89)                   | 53 (94.6)                 |         |
| ระดับการศึกษา                    |                           |                           | 0.602   |
| ไม่ได้รับการศึกษา                | 8 (30.8)                  | 16 (29.1)                 |         |
| ประถมศึกษา                       | 1 (3.8)                   | 5 (9.1)                   |         |
| มัธยมศึกษาตอนต้น                 | 6 (23.1)                  | 14 (25.5)                 |         |
| มัธยมศึกษาตอนปลาย/ป.ว.ช.         | 10 (38.5)                 | 14 (25.5)                 |         |
| ปริญญาตรี/ป.ว.ศ.ขึ้นไป           | 1 (3.8)                   | 6 (10.8)                  |         |
|                                  | Missing data = 2          | Missing data = 1          |         |
| ที่พักอาศัย                      |                           |                           | 0.921   |
| ในตำบลป่าตอง                     | 19 (70.4)                 | 40 (71.4)                 |         |
| นอกตำบลป่าตอง                    | 8 (29.6)                  | 16 (28.6)                 |         |
|                                  | Missing data = 1          |                           |         |
| Gravida (จำนวนครั้งที่ตั้งครรภ์) |                           |                           | 0.574   |
| 1                                | 6 (24)                    | 19 (33.9)                 |         |
| 2                                | 7 (28)                    | 19 (33.9)                 |         |
| 3                                | 5 (20)                    | 8 (14.3)                  |         |
| 4                                | 5 (20)                    | 9 (16.1)                  |         |
| 5                                | 1 (4)                     | 1 (1.8)                   |         |
| 6                                | 1 (4)                     | 0                         |         |
|                                  | Missing data = 3          |                           |         |
| Gravida (จำนวนครั้งที่ตั้งครรภ์) |                           |                           | 0.372   |
| 1                                | 6 (24)                    | 19 (33.9)                 |         |
| >1                               | 19 (76)                   | 37 (66.1)                 |         |
|                                  | Missing data = 3          |                           |         |

a = birth before arrival, b = birth in hospital

| ข้อมูลทั่วไปของมารดา         | BBA <sup>a</sup> (28 ราย) | BIH <sup>b</sup> (56 ราย) | P-value      |
|------------------------------|---------------------------|---------------------------|--------------|
|                              | จำนวน (ร้อยละ)            | จำนวน (ร้อยละ)            |              |
| อายุครรภ์ (สัปดาห์)          |                           |                           | <b>0.002</b> |
| < 34                         | 3 (11.1)                  | 0 (0)                     |              |
| 34 – 36                      | 6 (22.2)                  | 3 (5.4)                   |              |
| 37 – 42                      | 18 (66.7)                 | 53 (94.6)                 |              |
|                              | Missing data = 1          |                           |              |
| การมาฝากครรภ์                |                           |                           | <b>0.000</b> |
| ไม่ได้ฝากครรภ์               | 13 (46.4)                 | 3 (5.4)                   |              |
| ฝากครรภ์                     | 15 (53.6)                 | 53 (94.6)                 |              |
| จำนวนครั้งที่ฝากครรภ์        |                           |                           | <b>0.028</b> |
| < 4                          | 5 (35.7)                  | 6 (11.3)                  |              |
| ≥ 4                          | 9 (64.3)                  | 47 (88.7)                 |              |
|                              | Missing data = 1          |                           |              |
| สถานภาพ                      |                           |                           | <b>0.007</b> |
| อยู่กับสามี                  | 14 (50)                   | 46 (82.1)                 |              |
| ไม่ได้อยู่กับสามี            | 3 (10.7)                  | 1 (1.8)                   |              |
| ไม่มีข้อมูล                  | 11 (39.3)                 | 9 (16.1)                  |              |
| การสูบบุหรี่ขณะตั้งครรภ์     |                           |                           | <b>0.000</b> |
| สูบ                          | 2 (7.1)                   | 0 (0)                     |              |
| ไม่สูบ                       | 18 (64.3)                 | 55 (98.2)                 |              |
| ไม่มีข้อมูล                  | 8 (28.6)                  | 1 (1.8)                   |              |
| การดื่มแอลกอฮอล์ขณะตั้งครรภ์ |                           |                           | <b>0.000</b> |
| ดื่ม                         | 3 (10.7)                  | 1 (1.8)                   |              |
| ไม่ดื่ม                      | 16 (57.1)                 | 54 (96.4)                 |              |
| ไม่มีข้อมูล                  | 9 (32.1)                  | 1 (1.8)                   |              |
| การใช้สารเสพติดขณะตั้งครรภ์  |                           |                           | <b>0.000</b> |
| ใช้                          | 1 (3.6)                   | 0 (0)                     |              |
| ไม่ใช้                       | 18 (64.3)                 | 55 (98.2)                 |              |
| ไม่มีข้อมูล                  | 9 (32.1)                  | 1 (1.8)                   |              |
| ผลตรวจทางห้องปฏิบัติการ      |                           |                           |              |
| Anti HIV positive            | 1 (3.6)                   | 1 (1.8)                   | 0.613        |
| Negative                     | 27 (96.4)                 | 55 (98.2)                 |              |
| Syphilis positive            | 2 (7.1)                   | 0 (0)                     | <b>0.043</b> |
| Negative                     | 26 (92.9)                 | 56 (100)                  |              |
| HBsAg positive               | 0 (0)                     | 1 (1.8)                   | 0.477        |
| negative                     | 28 (100)                  | 55 (98.2)                 |              |
| Hematocrit ≤ 33%             | 18 (66.7)                 | 17 (30.4)                 | <b>0.002</b> |
| > 33%                        | 9 (33.3)                  | 39 (69.6)                 |              |

## ตารางที่ 2 ภาวะแทรกซ้อนของมารดา

| ภาวะแทรกซ้อนของมารดา                            | BBA <sup>a</sup> (28 ราย) | BIH <sup>b</sup> (56 ราย) | P-value      |
|---|---------------------------|---------------------------|--------------|
|   | จำนวน (ร้อยละ)            | จำนวน (ร้อยละ)            |              |
| ไฟเย็บและช่องทางคลอดตีกลัด                      |                           |                           | <b>0.004</b> |
| ไม่ตีกลัด                                       | 8 (28.6)                  | 33 (66)                   |              |
| 1 <sup>st</sup> degree tear                     | 19 (67.9)                 | 17 (34)                   |              |
| 2 <sup>nd</sup> and 3 <sup>rd</sup> degree tear | 1 (3.5)                   | 0 (0)                     |              |
| ภาวะตกเลือดหลังคลอด                             | 3 (10.7)                  | 2 (3.6)                   | 0.192        |
| สาเหตุ รกค้าง                                   | 2 (7.1)                   | 2 (3.6)                   | 0.469        |
| uterine atony                                   | 1 (3.6)                   | 0 (0)                     | 0.155        |
| ภาวะติดเชื้อในมารดา                             | 3 (10.7)                  | 2 (3.6)                   | 0.192        |
| มารดาเสียชีวิตภายใน 1 เดือน                     | 0 (0)                     | 0 (0)                     | -            |

จากตารางที่ 2 พบว่ามารดาที่มีการคลอดบุตรก่อนมาถึงโรงพยาบาลมีไฟเย็บและช่องทางคลอดตีกลัดในระดับ 1<sup>st</sup> degree ถึงร้อยละ 67.9 แตกต่างจากกลุ่มที่มีการคลอดบุตรในโรงพยาบาลอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (p-value = 0.004) นอกจากนี้ยังพบภาวะตกเลือดหลังคลอด 3 ราย คิดเป็นร้อยละ 10.7 โดยมีสาเหตุจากรกค้าง 2 ราย และมดลูกไม่หดตัว 1 ราย พบภาวะติดเชื้อในมารดาที่ต้องได้รับยาปฏิชีวนะ 3 ราย คิดเป็นร้อยละ 10.7 โดยไม่พบมารดาเสียชีวิตภายใน 1 เดือนหลังคลอด

## ตารางที่ 3 ข้อมูลทั่วไปของทารก

| ข้อมูลทั่วไปของทารก                    | BBA <sup>a</sup> (28 ราย) | BIH <sup>b</sup> (56 ราย) | P-value      |
|--|---------------------------|---------------------------|--------------|
|  | จำนวน (ร้อยละ)            | จำนวน (ร้อยละ)            |              |
| เพศ                                    |                           |                           | 0.760        |
| ชาย                                    | 11 (55)                   | 33 (58.9)                 |              |
| หญิง                                   | 9 (45)                    | 23 (41.1)                 |              |
|  | missing data = 8          |                           |              |
| น้ำหนักทารก                            |                           |                           | <b>0.000</b> |
| 2500 – 4000 กรัม                       | 16 (57.1)                 | 54 (96.4)                 |              |
| LBW (< 2500 กรัม)                      | 10 (35.7)                 | 2 (3.6)                   |              |
| ELBW (< 1000 กรัม)                     | 2 (7.1)                   | 0 (0)                     |              |
| สถานะสุดท้ายของการ admission           |                           |                           | <b>0.001</b> |
| กลับบ้านได้ตามปกติ (admit 2 วัน)       | 9 (37.5)                  | 40 (71.4)                 |              |
| กลับบ้านแต่ช้ากว่าปกติ (admit > 2 วัน) | 9 (37.5)                  | 15 (26.8)                 |              |
| ส่งต่อไปยังโรงพยาบาลจังหวัด            | 6 (25)                    | 1 (1.8)                   |              |
|  | missing data = 4          |                           |              |

ค่าเฉลี่ยของน้ำหนักทารกแรกเกิดในกลุ่มที่มีการคลอดก่อนมาถึงโรงพยาบาล เท่ากับ 2561 กรัม แตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติกับกลุ่มที่มีการคลอดในโรงพยาบาลที่มีน้ำหนักเฉลี่ยของทารกแรกเกิดเท่ากับ 3060 กรัม (p-value = 0.000) โดยช่วงน้ำหนักแรกเกิดของทารก 2 กลุ่มมีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติคือ ในกลุ่มที่มีการคลอดก่อนมาถึงโรงพยาบาล พบทารกน้ำหนักน้อย (1500 กรัม ถึง 2500 กรัม) ร้อยละ 35.7 และทารกน้ำหนักน้อยกว่า 1000 กรัม ร้อยละ 7.1 ในขณะที่กลุ่มที่มีการคลอดในโรงพยาบาลพบทารกน้ำหนักน้อย (1500 กรัม ถึง 2500 กรัม) เพียงร้อยละ 3.6 และไม่พบทารกน้ำหนักน้อยกว่า 1000 กรัม

ค่าเฉลี่ยของระยะเวลาการนอนโรงพยาบาลของทารกในกลุ่มที่มีการคลอดก่อนมาถึงโรงพยาบาล คือ 5.5 วัน แตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติจากกลุ่มที่มีการคลอดในโรงพยาบาลที่มีระยะเวลาการนอนโรงพยาบาล เท่ากับ 3.3 วัน (p-value = 0.002)

#### ตารางที่ 4 ภาวะแทรกซ้อนของทารก

| ข้อมูลทั่วไปของมารดา        | BBA <sup>a</sup> (28 ราย)    | BIH <sup>b</sup> (56 ราย)  | P-value |
|-----------------------------|------------------------------|----------------------------|---------|
|                             | จำนวน (ร้อยละ)               | จำนวน (ร้อยละ)             |         |
| Hypothermia                 | 2 (10.5)<br>missing data = 9 | 1 (1.8)                    | 0.093   |
| Anemia                      | 1 (4.3)<br>missing data = 5  | 5 (90.9)<br>Not check = 1  | 0.627   |
| Polycythemia                | 3 (13.0)<br>missing data = 5 | 1 (18.2)<br>Not check = 1  | 0.098   |
| Neonatal jaundice           | 6 (26.1)<br>missing data = 5 | 9 (16.4)<br>Not check = 1  | 0.494   |
| Seizure                     | 1 (3.7)<br>missing data = 1  | 0 (0)                      | 0.147   |
| Omphalitis                  | 1 (4.2)<br>missing data = 4  | 0 (0)                      | 0.124   |
| Hypoglycemia                | 4 (16.7)<br>missing data = 4 | 6 (10.7)<br>Not check = 47 | 0.000   |
| Sepsis                      | 8 (29.6)<br>missing data = 1 | 2 (3.6)                    | 0.001   |
| Respiratory distress (n=27) |                              |                            | 0.017   |
| No                          | 20 (74.1)                    | 52 (92.9)                  |         |
| Yes                         | 7 (25.9)                     | 4 (7.1)                    |         |
| - RDS                       | 2                            | 0                          |         |
| - TTNB                      | 2                            | 0                          |         |

| ข้อมูลทั่วไปของมารดา    | BBA <sup>a</sup> (28 ราย) | BIH <sup>b</sup> (56 ราย) | P-value |
|-------------------------|---------------------------|---------------------------|---------|
|                         | จำนวน (ร้อยละ)            | จำนวน (ร้อยละ)            |         |
| - Pneumonia             | 3                         | 1                         |         |
| - Post natal adaptation | 0                         | 1                         |         |
| - others                | 0                         | 2                         |         |
| Refer to NICU           | 5 (17.9)                  | 0 (0)                     | 0.001   |
| Neonatal death          | 2 (7.1)                   | 0 (0)                     | 0.043   |

ภาวะแทรกซ้อนในทารกที่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติระหว่าง 2 กลุ่มคือ ภาวะน้ำตาลในเลือดต่ำ การติดเชื้อในกระแสเลือด ภาวะหายใจลำบาก การย้ายเข้าหอผู้ป่วยวิกฤติ และอัตราการเสียชีวิตของทารกภายใน 28 วัน สำหรับข้อมูลเรื่องภาวะน้ำตาลในเลือดต่ำอาจมีความน่าเชื่อถือได้น้อย เนื่องจากในกลุ่มที่มีการคลอดในโรงพยาบาลจะมีการตรวจวัดระดับน้ำตาลในเลือดเฉพาะในทารกที่มีข้อบ่งชี้เท่านั้น ทำให้มีทารกที่ไม่ได้รับการตรวจวัดระดับน้ำตาลในเลือดมากถึง 47 ราย (ร้อยละ 83.9)

การศึกษานี้พบมีทารก 1 ราย มีอาการชักที่อายุ 5 วัน โดยเป็นทารกเพศชายครบกำหนด มารดาไม่ได้ฝากครรภ์ คลอดที่บ้านในโลส่วมไม่ทราบระยะเวลาที่ชัดเจน ก่อนมีผู้คนมาพบ มีการตัดสายสะดือเองแบบไม่ปลอดภัย ได้รับ Tetanus immunoglobulin และยาปฏิชีวนะที่เหมาะสมเมื่อมาถึงโรงพยาบาล ผู้ป่วยได้รับการส่งตัวไปโรงพยาบาลจังหวัดหลังจากมีอาการชัก โดยได้รับการส่งตรวจเพิ่มเติมทางห้องปฏิบัติการเพื่อหาสาเหตุของอาการชัก สุดท้ายแพทย์คาดว่าผู้ป่วยชักจากภาวะ hypoxic ischemic encephalopathy

#### วิจารณ์ผลการศึกษา

การคลอดบุตรก่อนมาถึงโรงพยาบาลป่าตอง ในระยะเวลา 3 ปีที่ผ่านมา มีความชุกคิดเป็นร้อยละ 2.4 สูงกว่าการศึกษาที่ผ่านมาในประเทศไทย ซึ่งมีอุบัติการณ์ร้อยละ 0.37 – 1.14<sup>(1-3)</sup> ทำให้ต้องตระหนักในปัญหานี้และวิเคราะห์หาสาเหตุ เพื่อหาแนวทางแก้ปัญหาที่จะทำให้

ความชุกของการคลอดบุตรก่อนมาถึงโรงพยาบาลลดลง การศึกษานี้พบว่าอายุของมารดาไม่มีความแตกต่างกันระหว่าง 2 กลุ่ม อย่างไรก็ตามพบว่ามารดา

ในกลุ่มที่มีการคลอดบุตรก่อนมาถึงโรงพยาบาลส่วนใหญ่ มีอายุในช่วง 21-25 ปี รองลงมาคือช่วง 16-20 ปี สอดคล้องกับการศึกษาของสุชาติ สีนุญเรือง<sup>(3)</sup> ทำให้เห็นว่ากลุ่มมารดาที่อายุน้อยกว่า 25 ปี อาจจะมีความเสี่ยงต่อการคลอดบุตรก่อนมาถึงโรงพยาบาลมากกว่าช่วงอายุอื่น จึงควรเน้นให้คำแนะนำและดูแลหญิงตั้งครรภ์กลุ่มอายุดังกล่าว ในทางตรงกันข้ามการศึกษาของวิภา วัฒนเรืองโกวิท<sup>(1)</sup> กลับพบว่าอายุมารดาที่มีการคลอดบุตรก่อนมาถึงโรงพยาบาลมีค่าเฉลี่ยสูงกว่ากลุ่มที่คลอดบุตรในโรงพยาบาล ซึ่งผู้ศึกษาได้ให้ความเห็นว่าอาจจะมาจากผลที่ซ่อนอยู่ในตัวแปรของการที่มารดาที่อายุมากมักผ่านการคลอดบุตรมาก่อน ทำให้รู้สึกว่าจะไม่จำเป็นต้องเร่งรีบมาโรงพยาบาลเพราะว่าคุ้นเคยจึงไม่ใส่ใจต่ออาการเจ็บครรภ์เท่าใดนัก เช่นเดียวกับการศึกษาที่โรงพยาบาลศิริราชที่พบว่า การไม่ใส่ใจต่ออาการเจ็บครรภ์เป็นปัจจัยเสี่ยงของการคลอดบุตรก่อนมาถึงโรงพยาบาล<sup>(5)</sup> สำหรับปัจจัยเรื่องระยะทางจากบ้านมาโรงพยาบาล ผู้ป่วยส่วนใหญ่อยู่ในตำบลป่าตองซึ่งระยะทางไม่เกิน 5 กิโลเมตร ดังนั้นระยะทางอาจจะไม่ใช่สาเหตุที่แน่ชัด ที่ผ่านมาการศึกษาเรื่องระยะทางจากบ้านถึงโรงพยาบาลต่อการคลอดบุตรก่อนมาถึงโรงพยาบาลให้ผลที่แตกต่างกันในหลายการศึกษา อย่างไรก็ตามการศึกษานี้ไม่สามารถสรุปปัจจัยด้านระยะทางได้แน่ชัดเพราะไม่ได้มีการบันทึกข้อมูลเรื่องระยะทางจากบ้านถึงโรงพยาบาลไว้ในเวชระเบียน จำนวนการตั้งครรภ์ที่พบมากที่สุดคือ ครรภ์ที่ 2 สอดคล้องกับหลายการศึกษาที่ผ่านมามีพบว่าครรภ์ที่ 2 มีอุบัติการณ์ของการคลอดบุตรก่อนมาถึงโรงพยาบาลมากที่สุด<sup>(1,3,4)</sup> การศึกษานี้พบว่าปัจจัยที่มีความสัมพันธ์ต่อการคลอดบุตรก่อนมาถึงโรงพยาบาล ได้แก่ อายุครรภ์ การมาฝากครรภ์ จำนวนครั้งที่ฝากครรภ์น้อยกว่า 4 ครั้ง ดังนั้นการพยายามแก้ปัญหาที่ควรเน้นที่หญิงตั้งครรภ์ที่มาฝากครรภ์ตั้งแต่ครั้งแรก ๆ น่าจะมีประโยชน์ และต้องเน้นแก้ปัญหาในหญิงที่ไม่ได้มาฝากครรภ์ด้วย นอกจากนี้สถานภาพของมารดาพบว่าในกลุ่มที่มีการคลอดบุตรก่อนมาถึงโรงพยาบาลมีสถานภาพอาศัยอยู่กับสามีเพียงร้อยละ 50 ต่างจากกลุ่มเปรียบเทียบที่อาศัยอยู่กับสามี

ร้อยละ 82.1 ซึ่งเป็นไปได้ว่าการไม่ได้อาศัยอยู่กับสามีอาจจะมีผลต่อความยากลำบากในการเดินทางมาโรงพยาบาล นอกจากนี้พบว่า การสูบบุหรี่/การดื่มแอลกอฮอล์และการใช้สารเสพติดในมารดาที่ตั้งครรภ์ มีความสัมพันธ์กับการคลอดบุตรก่อนมาถึงโรงพยาบาล จึงควรมีการแนะนำหญิงตั้งครรภ์และหญิงที่วางแผนจะมีบุตรในเรื่องดังกล่าวด้วย ส่วนภาวะซีดในมารดาพบมีความสัมพันธ์กับการคลอดบุตรก่อนมาถึงโรงพยาบาลเช่นกัน ดังนั้นจึงควรให้ความสำคัญในการรักษาภาวะซีดในหญิงตั้งครรภ์ทุกราย สำหรับภาวะแทรกซ้อนของมารดาที่คลอดบุตรก่อนมาถึงโรงพยาบาลที่พบมากที่สุดและมีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติกับกลุ่มเปรียบเทียบ คือ ไข้เย็บและช่องทางคลอดฉีกขาด พบมากถึง 20 ราย คิดเป็นร้อยละ 71.4 สอดคล้องกับหลายการศึกษา<sup>(2,3)</sup> อาจเนื่องมาจากการคลอดที่รวดเร็วและไม่ได้รับการตัดฝีเย็บก่อนคลอด

การคลอดบุตรก่อนมาถึงโรงพยาบาลมีความสัมพันธ์กับน้ำหนักทารกแรกเกิด คือพบทารกน้ำหนักน้อย (1500 กรัม ถึง 2500 กรัม) และทารกน้ำหนักน้อยกว่า 1000 กรัม มากกว่ากลุ่มเปรียบเทียบ นอกจากนี้ยังมีผลต่อระยะเวลาการนอนโรงพยาบาลในทารกที่มากกว่า สำหรับภาวะแทรกซ้อนในทารกที่สัมพันธ์กับการคลอดบุตรก่อนมาถึงโรงพยาบาลได้แก่ ภาวะน้ำตาลในเลือดต่ำ ภาวะติดเชื้อในกระแสเลือด ภาวะหายใจลำบาก การย้ายเข้าหอผู้ป่วยวิกฤติและอัตราการเสียชีวิตของทารกภายใน 28 วัน

## สรุป

การคลอดบุตรก่อนมาถึงโรงพยาบาลป่าตองมีความชุกค่อนข้างสูง สมควรได้รับการแก้ไข โดยปัจจัยที่มีความสัมพันธ์ได้แก่ อายุครรภ์ การมาฝากครรภ์จำนวนครั้งที่ฝากครรภ์น้อยกว่า 4 ครั้ง สถานภาพ การสูบบุหรี่/การดื่มแอลกอฮอล์/การใช้สารเสพติดในมารดา การมีผลตรวจซีพีลิสเป็นบวกและภาวะซีดในมารดา นอกจากนี้ภาวะแทรกซ้อนต่อมารดาและทารกที่มีความสัมพันธ์กับการคลอดบุตรก่อนมาถึงโรงพยาบาล ได้แก่ ไข้เย็บ



และช่องทางการคลอดที่กวดในมารดา ค่าเฉลี่ยของน้ำหนักทารกแรกเกิดที่น้อยกว่า การพบทารกน้ำหนักน้อย (1500 กรัม ถึง 2500 กรัม) และทารกน้ำหนักน้อยกว่า 1000 กรัม มากกว่าการคลอดบุตรในโรงพยาบาล การพบภาวะน้ำตาลในเลือดต่ำ ภาวะติดเชื้อในกระแสเลือด ภาวะหายใจลำบาก รวมถึงอัตราการนอนโรงพยาบาลที่นานกว่า การต้องได้รับการรักษาในหอผู้ป่วยวิกฤติ และการพบอัตราการเสียชีวิตของทารกภายใน 28 วันมากกว่า การคลอดบุตรในโรงพยาบาล ซึ่งทางผู้ศึกษาได้นำข้อมูลจากการศึกษานี้มาประชุมหารือกับทีมงานสูติกรรมและกุมารเวชกรรมตลอดจนระบบการแพทย์ฉุกเฉินและฝ่ายเวชศาสตร์ชุมชนของโรงพยาบาลเพื่อกำหนดแนวทางป้องกันและส่งเสริมการดูแลรักษาให้เหมาะสมกับบริบท เพื่อเพิ่มประสิทธิภาพในการดูแลหญิงตั้งครรภ์กลุ่มเสี่ยงต่อการคลอดบุตรก่อนมาถึงโรงพยาบาล ตลอดจนเพิ่มประสิทธิภาพระบบการช่วยเหลือหญิงตั้งครรภ์ที่เจ็บครรภ์คลอดและยังมาไม่ถึงโรงพยาบาล รวมทั้งการช่วยเหลือกรณีฉุกเฉินในมารดาและทารกเมื่อมีการคลอดบุตรก่อนมาถึงโรงพยาบาล

### กิตติกรรมประกาศ

ผู้รายงานขอขอบคุณ แพทย์หญิงเหมือนแพรว บุญล้อม ผู้อำนวยการโรงพยาบาลป่าตอง ที่อนุญาตให้นำเสนอรายงานฉบับนี้ และขอขอบคุณทีมแพทย์และพยาบาลในแผนกกุมารเวชกรรมและสูติกรรมของโรงพยาบาลป่าตองทุกท่านที่ช่วยให้คำแนะนำและช่วยเหลือจนการศึกษาครั้งนี้สำเร็จลุล่วง

### เอกสารอ้างอิง

1. Wattanaruangkowit W. Birth Before Arrival (BBA) at Yasothon Hospital, 5 Year Descriptive and Retrospective Analytic Study. Journal of Health Science 2008; 17:SII369-78.
2. Kaewkiattikun K. Birth before Arrival at Faculty of Medicine Vajira Hospital. Vajira Medical Journal: Journal of Urban Medicine; 2018;62:267-80

3. Sibunruang S. Maternal and Newborn Complications of Birth before Admission to Taksin Hospital, Bangkok Metropolitan Administration. Vaj Medl J. 2005; 49:153-8.
4. Thornton CE, Dahlen HG. Born before arrival in NSW, Australia (2000–2011): a linked population data study of incidence, location, associated factors and maternal and neonatal outcomes BMJ Open 2018;8:e019328.
5. Titapant V, Sirimai K, Roongphornchai S. Risk factors for birth before arrival at Siriraj Hospital. J Med Assoc Thai. 2002;85: 1251-1257.
6. Lazić Z, Takač I. Outcomes and risk factors for unplanned delivery at home and before arrival to the hospital [published correction appears in Wien Klin Wochenschr. 2011 Feb;123(3-4):132]. Wien Klin Wochenschr. 2011;123(1-2):11-14.
7. Gunnarsson B, Smarason AK, Skogvoll E, Fasting S. Characteristics and outcome of unplanned out-of-institution births in Norway from 1999 to 2013: a cross-sectional study. Acta Obstet Gynecol Scand. 2014; 1-8.
8. McMahan SA, Chase RP, Winch PJ, et al. Poverty, partner discord, and divergent accounts; a mixed methods account of births before arrival to health facilities in Morogoro Region, Tanzania. BMC Pregnancy Childbirth. 2016;16:284. Published 2016 Sep 27.

# Birth before arrival at Patong Hospital: Incidence, related factors and complications

**Kesine Kingkaew**

*Pediatrician at Patong Hospital*

**Background :** Birth before arrival at hospital gives rise to complications in mothers as babies born under the circumstances without specialist care, delivery instruments, and birth attendants. However, there not many research studies conducted on giving birth before arrival at hospital.

**Objective :** To study a 3 year-retrospective information related to prevalence, related factors and complications of birth before arrival at Patong Hospital.

**Method of the study :** This is a retrospective analytic study conducted among mothers giving birth before arrival at Patong Hospital since 1 July 2017 to 30 June 2020 for making comparison to mothers giving birth at the hospital at the same time.

**Results:** The prevalence of birth before arrival at Patong Hospital was 2.4%. Most of mothers aged between 21-25 years. Most of them finished senior high schools or vocational certificate. They were second time pregnant and their pregnancy was mature. The study found that 46.4% of mothers did not have antenatal care. Maternal factors related to giving birth before arrival were gestational age, antenatal care, antenatal care visit less than 4 times, status, smoking/drinking/drug use, syphilis positive test result, and anemia. The most commonly found complications in mothers were a first-degree perineal tear and vaginal tear (67.9%). The weights of newborn babies ranged between 1,500 grams to 2,500 grams (35.7%), and less than 1,000 grams (7.1%). Complications in babies related to birth before arrival were low blood glucose, septicemia, dyspnea, and longer stay in hospital, being hospitalized in ICU, and death of newborn babies in the first 28 days after birth.

**Conclusion :** The prevalence of birth before arrival hospital at Patong Hospital is quite high compared to previous studies conducted in Thailand. Relationship of complications in mothers and babies were higher than giving birth at hospital. Learning about factors related to arising complications contributes to a preventive guideline for birth before arrival at hospital and a treatment for pregnant women in a risk group and newborn babies in an appropriate manner.

**Keyword :** Birth before arrival

# Prevalence of Allergic Diseases in Juvenile Idiopathic Arthritis Patients

Nattakoon Potjalongsin\*, Sureeporn Srisutthikamol\*\*, Dara Mairiang\*

\*Department of Pediatrics, Faculty of Medicine, Khon Kaen University, Khon Kaen, Thailand

\*\*Division of Nursing, Srinagarind Hospital, Faculty of Medicine, Khon Kaen University,  
Khon Kaen, Thailand

**Background :** Prevalence of allergic and autoimmune diseases are simultaneously rising. The data on potential association between the two disorders is conflicting.

**Objectived :** To evaluate the prevalence of allergic diseases in patients with juvenile idiopathic arthritis (JIA) and the association between severity of allergic diseases and disease activity of JIA.

**Method :** This study included JIA patients aged < 18 years who visited the pediatric rheumatology clinic at Khon Kaen University Hospital, Thailand between November 2019-October 2020. Allergic diseases were screened using International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC) questionnaires and then confirmed by clinical criteria and tests. Severity of allergic diseases were assessed using standardized clinical scores. The correlations between severity of allergic diseases and disease activity of JIA were analyzed.

**Results :** A total of 40 patients were included in this study. Nine patients (22.5%) were confirmed to have allergic rhinitis. None of them were confirmed to have either asthma or atopic dermatitis. The most common clinical presentation of allergic rhinitis was sneezing/itching. The most common allergen causing allergic rhinitis is *Dermatophagoides farinae*. There were no significant correlations between severity of allergic rhinitis and disease activity. There were no statistically significant differences between the patients who had and did not have allergic rhinitis.

**Conclusions :** Prevalence of allergic rhinitis in JIA patients in our study was 22.5%, higher relative to the general population. JIA patients should be screened and evaluated for concomitant allergic diseases.

**Keywords :** Juvenile idiopathic arthritis, allergic diseases, prevalence of allergic rhinitis

## Introduction

Prevalence of allergic and autoimmune diseases are simultaneously rising<sup>1,2</sup> and cause a significant burden<sup>3,4</sup>. This parallel increasing prevalence of these two disorders indicates a possibility of their association.

The pathogenesis of allergic and autoimmune diseases occurs through complex immune responses. Allergic diseases are prototypic T helper cell type 2 (Th2) –mediated<sup>5</sup>. In contrast, one of the major pathogeneses of autoimmune diseases is a failure of tolerance that subsequently activates self-reactive T helper cell type 1 (Th1) and characterized by a Th1 cytokine profile<sup>6</sup>.

According to aforementioned Th1 /Th2 paradigm mechanistic theory the two disorders should be mutually exclusive or even confer some protection from one another as previously demonstrated in patients with rheumatoid arthritis who had lower prevalence of clinical and serological atopic features<sup>7</sup> and house dust mite sensitivity compared, to healthy controls<sup>8</sup>.

However, there is evidence that the two disorders could co-exist. A classic example of this is found in immunodysregulation polyendocrinopathy enteropathy X-linked (IPEX) syndrome. Patients with IPEX syndrome typically present with triad of enteropathy, autoimmune endocrinopathy and dermatitis in which atopic dermatitis is a frequent finding<sup>9</sup>. Other examples are co-occurrence of asthma and the inflammatory bowel diseases<sup>10</sup> celiac disease<sup>11</sup>, type I diabetes and even rheumatoid arthritis in a different study<sup>12</sup> Furthermore, it has been demonstrated that allergic diseases could pose a long-term risk of autoimmune diseases<sup>13</sup> and vice versa<sup>14</sup>

Due to this conflicting data, further research is essential. Therefore, we conducted a cross sectional study to evaluate prevalence of allergic diseases in patients with juvenile idiopathic arthritis (JIA), the most common rheumatologic disease in children<sup>15</sup> in which one of the main pathogenesis is autoimmunity<sup>16</sup> The accuracy of the diagnoses were certified by a pediatric allergist and rheumatologist using standardized

criteria. In addition, the association between severity of allergic diseases and disease activity of JIA activity was evaluated. If an association was discovered, controlling allergic diseases could lead to improved disease activity of JIA. Our study aimed to evaluate the prevalence and clinical manifestations of allergic diseases in patients with JIA and their association with disease activity of JIA.

## Method Subjects

JIA patients aged  $\leq 18$  years who visited a pediatric rheumatology clinic at Khon Kaen University Hospital, Thailand from November 2019-October 2020 were included in the study. Patients with an overlapping syndrome were excluded. JIA and its subtype were diagnosed according to the International League Against Rheumatism (ILAR) criteria<sup>17</sup> by a pediatrician who subspecialized in both allergy/immunology and rheumatology.

Disease activity of JIA was assessed as the following: the 27-joint Juvenile Arthritis Disease Activity Score (JADAS27)<sup>18</sup>, the Thai version of Childhood Health Assessment Questionnaire-disability index (CHAQ-DI)<sup>19</sup>, the number of active joint count, the physician's global assessment of overall disease activity (PGA), and the parent's or patient's global assessment of overall disease activity (PtGA)<sup>20</sup>. The PGA and PtGA were recorded on a range of 0–10 using a visual analogue scale, with 0 representing no disease activity and 10 representing very severe disease activity or the worst pain. Laboratory parameters were erythrocyte sedimentation rate (ESR) and C-reactive protein (CRP).

## Diagnosis and severity assessment of allergic diseases

The International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC) questionnaire<sup>21,22</sup> was used to screen for allergic rhinitis, asthma

and atopic dermatitis. Allergic diseases were then confirmed and assessed for severity by a pediatric allergist and rheumatologist.

The diagnosis of allergic rhinitis was based on the international consensus report on the diagnosis and management of rhinitis<sup>23</sup>, in which the patients must have history of 2 or more of these following symptoms; nasal discharge, blockage, sneeze/itch, which last more than 1 hour on most days. Skin prick tests of common aeroallergens for Thai children were done<sup>24</sup>. Severity of allergic rhinitis was assessed using a visual analog scale (VAS)<sup>25</sup> and was classified into intermittent/persistent and mild/moderate-severe as the allergic rhinitis and its impact on asthma (ARIA) recommendations<sup>26</sup>.

The diagnosis of asthma was based on the history of characteristic symptom patterns such as wheezing, shortness of breath, dyspnea, chest tightness or cough, and variable expiratory airflow limitation as documented by pulmonary function test. Asthma symptom control was classified as well controlled, partly controlled and uncontrolled according to the Global Initiative for Asthma (GINA)<sup>27</sup> classification of symptom control. The Thai-Translated version of the Childhood Asthma Control Questionnaire (C-ACT)<sup>28</sup> was used as numerical asthma control score.

Atopic dermatitis was diagnosed based on Hanifin and Rajka's diagnostic features of atopic dermatitis<sup>29</sup>. Severity of atopic dermatitis was assessed by SCORing Atopic Dermatitis (SCORAD)<sup>30</sup>.

### Statistical analysis

Data was analyzed using non-parametric descriptive statistics (percentage, median and interquartile range; IQR), as the data were mainly non-normally distributed. Proportional data were compared using Chi-squared or the Fisher exact test, as appropriate. Continuous variables between groups were analyzed using Mann-Whitney U test. Correlation between severity of allergic diseases and disease activity of JIA was assessed by Spearman rank-order correlation coefficient.

All data analyses were performed by SPSS version 19. P-value < 0.05 was considered significant.

### Results

A total of 40 patients met the inclusion and were included in this study. 26 (65%) of them were female. The median age and duration of disease were 11.16 (IQR 7.69-13.84) and 2.79 (IQR 0.60-6.05), respectively. Three patients had a self-reported history of food or drug allergy. The most common subtype of JIA was systemic JIA (32.5%), and the second most common was enthesitis-related arthritis (20%). Disease activity of JIA and inflammatory markers as shown in table 1.

Twelve (30%) of patients had a positive screening questions for allergic diseases

(9 for allergic rhinitis, 2 for asthma and 1 for atopic dermatitis). Among them, 9 patients (22.5%) were confirmed to have allergic rhinitis. None of them were confirmed to have asthma or atopic dermatitis.

The most common clinical presentation of allergic rhinitis was sneezing/itching (100%). One patients (11.11%) had severe persistent symptoms and had not been had been diagnosed with or was previously known to have allergic rhinitis. The rest of the patients (88.89%) had mild intermittent allergic rhinitis, in which only one patient had been previously diagnosed and prescribed regular medication. The most common allergen, as defined by positive skin test was *Dermatophagoides farinae* (66.67%).

We found no significant correlations between severity of allergic rhinitis, as defined by VAS and ARIA classification, and disease activity of JIA as assessed, by JADAS27 and other parameters (Table 2).

No significant differences in characteristics were found when comparing between patients with allergic rhinitis and those without. Subtypes of JIA did not show any associations with having allergic rhinitis (Table 1).



**Table 1** Patient characteristics

| Characteristic                   | All patients        | Patients with confirmed allergic disease | Patients without confirmed allergic disease | *P-Value |
|----------------------------------|---------------------|--|---|----------|
| Number (n, %)                    | 40 (100)            | 9 (22.50)                                | 31 (77.50)                                  | -        |
| Female (n, %)                    | 26 (65.00)          | 8 (88.89)                                | 17 (54.84)                                  | 0.12     |
| Age (Year, IQR)                  | 11.16 (7.69-13.84)  | 10.20 (7.59-16.18)                       | 12.21 (7.96-13.57)                          | 0.60     |
| Duration of disease (years, IQR) | 2.79 (0.60-6.05)    | 2.14 (0.54-5.93)                         | 2.93 (0.46-6.18)                            | 0.70     |
| Food or drug allergy (n, %)      | 3 (7.50%)           | 2 (22.22%)                               | 1 (3.23%)                                   | 0.12     |
| JADAS27 (score, IQR)             | 4.10 (2.15-8.15)    | 4.30 (3.75-20.50)                        | 4.00 (1.10-7.00)                            | 0.13     |
| CHAQ-DI (score, IQR)             | 0 (0.00-0.00)       | 0 (0.00-0.125)                           | 0 (0.00-0.00)                               | 0.50     |
| Active joint count (n, IQR)      | 0.00 (0.00-1.75)    | 1.00 (0.00-9.00)                         | 0.00 (0.00-1.00)                            | 0.11     |
| PGA (score, IQR)                 | 3 (2.50-4.50)       | 3 (2.50-4.50)                            | 2.00 (1.00-3.00)                            | 0.11     |
| PtGA (score, IQR)                | 0.00 (0.00-2.36)    | 0.00 (0.00-6.00)                         | 0.00 (0.00-1.00)                            | 0.79     |
| ESR (mm/hr, IQR)                 | 21.00 (11.00-35.00) | 19.50<br>(15.50-31.75)                   | 22.00<br>(11.00-40.00)                      | 0.84     |
| CRP (mg/L, IQR)                  | 2.81 (0.76-14.69)   | 3.92 (0.91-14.14)                        | 2.78 (0.59-14.10)                           | 0.96     |
| <b>Subtype of JIA (n, %)</b>     |                     |  |   |          |
| - Systemic                       | 13 (32.50)          | 2 (22.22)                                | 11 (35.48)                                  | 0.69     |
| - Oligoarthritis (persistent)    | 6 (15.00%)          | 1 (11.11)                                | 5 (16.13%)                                  | 1.00     |
| - Oligoarthritis (extended)      |                     | -  | -   | -        |
| - Polyarthritis (RF-)            | 6 (15.00)           | 2 (22.22)                                | 4(12.90)                                    | 0.60     |
| - Polyarthritis (RF+)            | 5 (12.50)           | 1 (11.11)                                | 4 (12.90)                                   | 1.00     |
| - Psoriatic arthritis            |                     | -  | -   | -        |
| - Enthesitis-related arthritis   | 8 (20.00)           | 2 (22.22)                                | 6 (19.35)                                   | 1.00     |
| - Undifferentiated arthritis     | 2 (5.00)            | 1 (11.11)                                | 1 (3.23)                                    | 0.40     |

\*Compared between patients with and without confirmed allergic disease

CHAQ-DI, childhood health assessment questionnaire disability index; CRP, C-reactive protein; ESR, erythrocyte sedimentation rate; JADAS27, 27-Joint Juvenile Arthritis Disease Activity Score; JIA, juvenile idiopathic arthritis; PGA, physician's global assessment; PtGA, patient's global assessment; RF, rheumatoid factor.

**Table 2** correlation between severity of allergic rhinitis (VAS) and disease activity of JIA

|             | JADAS27 | CHAQ-DI | Active joint count | PGA  | PtGA | ESR  | CRP   |
|-------------|---------|---------|--------------------|------|------|------|-------|
| Correlation | 0.43    | 0.16    | 0.43               | 0.24 | 0.53 | 0.39 | -0.23 |
| P-value     | 0.24    | 0.68    | 0.25               | 0.54 | 0.14 | 0.34 | 0.59  |

CHAQ-DI, childhood health assessment questionnaire disability index; CRP, C-reactive protein; ESR, erythrocyte sedimentation rate; JADAS27, 27-Joint Juvenile Arthritis Disease Activity Score; JIA, juvenile idiopathic arthritis; PGA, physician's global assessment; PtGA, patient's global assessment

## Discussion

Previous research has demonstrated the coexistence of autoimmune diseases, which are primarily driven by Th1, and allergic diseases which are associated with Th2 activation<sup>9-12</sup>.

Our study supports these findings. We found that prevalence of allergic rhinitis in JIA patients was 22.5%, higher than a recent study in Thai children<sup>31</sup> and the global population<sup>32</sup>. The study on school-age children in Bangkok, Thailand, revealed prevalence of current allergic rhinitis in children aged 6–7 and 13–14 years at 15.0% and 17.5%, respectively<sup>31</sup>. This study used GAN 2016 standardized written core questionnaire for allergic rhinitis modifying from the ISAAC questionnaire, which is identical to our questionnaire but a question about doctor-diagnosed asthma, rhinitis and eczema was added. Globally, prevalence for allergic rhinitis as surveyed by the ISAAC questionnaire was 8.5% in the 6-7-year age and 14.6% in the 13-14-year age group<sup>32</sup>.

Prevalence of allergic rhinitis in JIA patients in our study was similar to a study in China in which 52 JIA patients were diagnosed with allergic rhinitis from a pool of 189 patients (27.5%)<sup>33</sup>. A population-based case-control study using data from the Taiwan National Health Insurance Research Database found prevalence of pre-existing allergic rhinitis at 31.9% and also found it to be a risk factor for developing JIA<sup>34</sup>. Conversely, a case-control study in Turkey found a decreased frequency of allergic rhinitis in juvenile idiopathic arthritis patients (1%) compared to the control group (7.8%)<sup>35</sup>.

The plausible immunological explanation for co-occurrence of JIA and allergic rhinitis is dysfunction of regulatory T-cells causing immunodysregulation. Regulatory T-cells play a fundamental role in the maintenance of immune tolerance, helping to prevent autoimmune and allergic diseases<sup>36</sup>. Regulatory T-cells number are reduced and their function impaired in JIA<sup>37,38</sup>. Similarly, alterations in the regulatory numbers and function have been identified in allergic rhinitis<sup>39</sup>.

We did not find any patients with concomitant asthma or atopic dermatitis. This contrasts with previous studies, in which JIA patients have been demonstrated to have atopic dermatitis and asthma as comorbidities or pre-existing diseases. A possible explanation is our small sample size. More patients' enrollment is required for more accurate estimations of prevalence of these allergic diseases.

Severity of allergic disease did not correlate with disease activity of JIA in our study. This contradicted previous findings, in which JIA patients with concurrent allergic rhinitis who had received treatment for their allergic rhinitis had better control of JIA<sup>35</sup>. This discrepancy could be attributed to the limitations of conducting a cross-sectional study in which severity of JIA was assessed at one time point per patient, and the phase of treatment at the time of assessment varied among the patients. A longitudinal follow-up of the patients may demonstrate a clearer association.

Interestingly, of all patients, including patients with severe persistent allergic rhinitis, only one had been previously diagnosed with and treated for allergic rhinitis. The majority of the patients were under the universal health coverage scheme and had had multiple visits with primary physicians before referred to our hospital, a tertiary referral center. This indicates underrecognized and underdiagnosed of allergic rhinitis. Therefore, raising awareness of the disease in both patients and physicians is essential. Treatment of concurrent allergic rhinitis should be initiated promptly to improve the patients' quality of life<sup>40</sup>.

Potential limitations of this study include the following. Firstly, as this is a pilot study, the number of patients was limited as we enrolled the patients from a single center during a limited period of time. Secondly, our study was a cross-sectional study. Hence, the precision of correlation between severity of allergic diseases and disease activity of JIA is limited. Thirdly, the prevalence of allergic rhinitis was compared to the population using existing data from studies with similar but

not identical method. Due to the initial promising results and conflicting data with previous studies, a further prospective study with more patient enrollment and normal control will be conducted.

In conclusion, prevalence of allergic rhinitis in JIA patients was higher relative to the general population. JIA patients should be screened for allergic disease and if found to be positive, should be thoroughly evaluated for concomitant allergic diseases. Severity of allergic disease did not correlate with disease activity of JIA.

## Reference

1. Björkstén B, Clayton T, Ellwood P, Stewart A, Strachan D, ISAAC Phase III Study Group. Worldwide time trends for symptoms of rhinitis and conjunctivitis: Phase III of the International Study of Asthma and Allergies in Childhood. *Pediatr Allergy Immunol Off Publ Eur Soc Pediatr Allergy Immunol*. 2008;19:110–24.
2. Lerner A, Jeremias P, Matthias T. The World Incidence and Prevalence of Autoimmune Diseases is Increasing. *Int J Celiac Dis*. 2016;3:151–5.
3. Linneberg A, Dam Petersen K, Hahn-Pedersen J, Hammerby E, Serup-Hansen N, Boxall N. Burden of allergic respiratory disease: a systematic review. *Clin Mol Allergy CMA*. 2016;14:12.
4. McCain J. The Disease Burden of the Most Common Autoimmune Diseases. *Manag Care Langhorne Pa*. 2016;25:28–32.
5. Mitson-Salazar A, Prussin C. Pathogenic Effector Th2 Cells in Allergic Eosinophilic Inflammatory Disease. *Front Med*. 2017;4:165.
6. Skapenko A, Leipe J, Lipsky PE, Schulze-Koops H. The role of the T cell in autoimmune inflammation. *Arthritis Res Ther*. 2005;7 Suppl 2:S4-14.
7. Hartung AD, Bohnert A, Hackstein H, Ohly A, Schmidt KL, Bein G. Th2-mediated atopic disease protection in Th1-mediated rheumatoid arthritis. *Clin Exp Rheumatol*. 2003;21:481–4.
8. Hajdarbegovic E, Thio B, Nijsten T. Lower lifetime prevalence of atopy in rheumatoid arthritis. *Rheumatol Int*. 2014;34:847–8.
9. Wildin RS, Smyk-Pearson S, Filipovich AH. Clinical and molecular features of the immunodysregulation, polyendocrinopathy, enteropathy, X linked (IPEX) syndrome. *J Med Genet*. 2002;39:537–45.
10. Kuenzig ME, Bishay K, Leigh R, Kaplan GG, Benchimol EI, Crowdscreen SR Review Team. Co-occurrence of Asthma and the Inflammatory Bowel Diseases: A Systematic Review and Meta-analysis. *Clin Transl Gastroenterol*. 2018 24;9:188.
11. Kero J, Gissler M, Hemminki E, Isolauri E. Could TH1 and TH2 diseases coexist? Evaluation of asthma incidence in children with coeliac disease, type 1 diabetes, or rheumatoid arthritis: a register study. *J Allergy Clin Immunol*. 2001;108:781–3.
12. Lai N-S, Tsai T-Y, Koo M, Lu M-C. Association of rheumatoid arthritis with allergic diseases: A nationwide population-based cohort study. *Allergy Asthma Proc*. 2015;36:99–103.
13. Krishna MT, Subramanian A, Adderley NJ, Zemedikun DT, Gkoutos GV, Nirantharakumar K. Allergic diseases and long-term risk of autoimmune disorders: longitudinal cohort study and cluster analysis. *Eur Respir J*. 2019;54(5).
14. Peng Y-H, Liao W-C, Su C-H, Chen H-J, Hsia T-C, Chu C-C, et al. Association of inflammatory bowel disease with asthma risk: A nationwide cohort study. *Allergy Asthma Proc*. 2015;36:e92-98.
15. Petty RE. *J Pediatric Rheumatology: The study of rheumatic diseases in childhood and adolescence*. In: Petty RE, Laxer RM, Lindsley CB, Wedderburn LR, editors. *Textbook of pediatric rheumatology*. 7th ed. Philadelphia: Elsevier; 2016. p 1-5.
16. Behrens EM. Etiology and Pathogenesis of Juvenile Idiopathic Arthritis. In: Firestein GS, Budd RC, Gabriel SE, Koretzky GA, McInnes IB, O'Dell JR. editors. *Firestein &*

- Kelly's Textbook of Rheumatology. 11<sup>th</sup> ed. Philadelphia: Elsevier; 2021. p 1905-10.
17. Petty RE, Southwood TR, Manners P, et al. International League of Associations for Rheumatology classification of juvenile idiopathic arthritis: second revision, Edmonton, 2001. *J Rheumatol*. 2004;31:390-2.
  18. Consolaro A, Ruperto N, Bazso A, Pistorio A, Magni-Manzoni S, Filocamo G, et al. Development and validation of a composite disease activity score for juvenile idiopathic arthritis. *Arthritis Rheum*. 2009;61:658–66.
  19. Sontichai W, Vilaiyuk S. The correlation between the Childhood Health Assessment Questionnaire and disease activity in juvenile idiopathic arthritis. *Musculoskeletal Care*. 2018;16:339–44.
  20. Giannini EH, Ruperto N, Ravelli A, Lovell DJ, Felson DT, Martini A. Preliminary definition of improvement in juvenile arthritis. *Arthritis Rheum*. 1997;40:1202-9.
  21. Asher MI, Keil U, Anderson HR, Beasley R, Crane J, Martinez F, et al. International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC): rationale and methods. *Eur Respir J*. 1995;8:483–91.
  22. Vichyanond P, Jirapongsananuruk O, Visitsuntorn N, Tuchinda M. Prevalence of asthma, rhinitis and eczema in children from the Bangkok area using the ISAAC (International Study for Asthma and Allergy in Children) questionnaires. *J Med Assoc Thai Chotmaihet Thangphaet*. 1998;81:175–84.
  23. International Consensus Report on the diagnosis and management of rhinitis. International Rhinitis Management Working Group. *Allergy*. 1994;49(19 Suppl):1–34.
  24. Kongpanichkul A, Vichyanond P, Tuchinda M. Allergen skin test reactivities among asthmatic Thai children. *J Med Assoc Thai Chotmaihet Thangphaet*. 1997;80:69–75.
  25. Bousquet PJ, Combescure C, Neukirch F, et al. Visual analog scales can assess the severity of rhinitis graded according to ARIA guidelines. *Allergy*. 2007 ;62:367–72.
  26. Bousquet J, Van Cauwenberge P, Khaltaev N, Aria Workshop Group, World Health Organization. Allergic rhinitis and its impact on asthma. *J Allergy Clin Immunol*. 2001;108(5 Suppl):S147-334.
  27. Reports [Internet]. Global Initiative for Asthma - GINA. [cited 2020 Nov 24]. Available from: <https://ginasthma.org/reports>
  28. Sommanus S, Direkwattanachai C, Lawpoolsri S, Sitcharungsi R. Accuracy of childhood asthma control test among Thai childhood asthma patients. *Asian Pac J Allergy Immunol*. 2018;36:152–8.
  29. Hanifin, J.M. and Rajka, G.: Diagnostic features of atopic dermatitis. *Acta Derm Venereol Suppl (Stockh)* 1980; 92: 44–47
  30. Severity scoring of atopic dermatitis: the SCORAD index. Consensus Report of the European Task Force on Atopic Dermatitis. *Dermatol Basel Switz*. 1993;186:23–31.
  31. Chinratanapisit S, Suratannon N, Pacharn P, Sritipsukho P, Vichyanond P. Prevalence and risk factors of allergic rhinitis in children in Bangkok area. *Asian Pac J Allergy Immunol*. 2019;37:232–9.
  32. Mallol J, Crane J, von Mutius E, et al. The International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC) Phase Three: a global synthesis. *Allergol Immunopathol (Madr)*. 2013;41:73–85.
  33. Guo R, Cao L. Improved Outcomes in Juvenile Idiopathic Arthritis Following Antihistamine Treatment in Patients with Concurrent Allergic Rhinitis. *J Arthritis*. 2015;s1:1-6.
  34. Lin C-H, Lin C-L, Shen T-C, Wei C-C. Epidemiology and risk of juvenile idiopathic arthritis among children with allergic diseases: a nationwide population-based study. *Pediatr Rheumatol Online J*. 2016;14:15.

35. Avar-Aydin PO, Nepesov S, Barut K, et al. Decreased frequency of allergy in juvenile idiopathic arthritis: Results of a case-control study. *Mod Rheumatol*. 2020;1–7.
36. Josefowicz SZ, Lu L-F, Rudensky AY. Regulatory T cells: mechanisms of differentiation and function. *Annu Rev Immunol*. 2012;30:531–64.
37. de Kleer IM, Albani S, Prakken BJ. T-cell regulation in juvenile idiopathic arthritis. *Future Rheumatol*. 2006;1:111–9.
38. Copland A, Bending D. Foxp3 Molecular Dynamics in Treg in Juvenile Idiopathic Arthritis. *Front Immunol*. 2018;9:2273.
39. Palmer C, Mulligan JK, Smith SE, Atkinson C. The role of regulatory T cells in the regulation of upper airway inflammation. *Am J Rhinol Allergy*. 2017;31:345–51.
40. Meltzer EO. Quality of life in adults and children with allergic rhinitis. *J Allergy Clin Immunol*. 2001;108(1 Suppl):S45-53.



# ความชุกของโรคภูมิแพ้ ในผู้ป่วยโรคข้ออักเสบชนิดไม่ทราบสาเหตุในเด็ก

ณัฐกุล พงษ์จดังศิลป\* , สุรีพร ศรีสุทธกมล\*\* , ดารา ไม้เรียง\*

**ความเป็นมา :** ปัจจุบันความชุกของโรคภูมิแพ้ (Allergic disease) และโรคภูมิคุ้มกันตนเอง (Autoimmune disease) มีแนวโน้มเพิ่มขึ้น แต่ข้อมูลเกี่ยวกับความสัมพันธ์ระหว่างทั้งสองภาวะนั้น ยังไม่มีข้อสรุปที่ชัดเจน

**วัตถุประสงค์ :** เพื่อหาความชุกของโรคภูมิแพ้ ในผู้ป่วยโรคข้ออักเสบไม่ทราบสาเหตุในเด็ก (Juvenile Idiopathic Arthritis) และหาความสัมพันธ์ระหว่างระดับความรุนแรงของโรคภูมิแพ้ และระดับภาวะการอักเสบของโรคข้ออักเสบไม่ทราบสาเหตุในเด็ก

**วิธีการศึกษา:** การศึกษาวิจัยนี้ ศึกษาในผู้ป่วยโรคข้ออักเสบไม่ทราบสาเหตุในเด็ก ที่มีอายุน้อยกว่า 18 ปี และเข้ารับการรักษาและติดตามการรักษาที่ห้องตรวจโรคข้อและรูมาติซั่มในเด็ก โรงพยาบาลศรีนครินทร์ คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น ในช่วงเดือนพฤศจิกายน 2562 - ตุลาคม 2563

โดยโรคภูมิแพ้จะถูกคัดกรอง โดยการใช่แบบสอบถามของ International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC) และจะได้รับการยืนยันการวินิจฉัย โดยการทดสอบทางห้องปฏิบัติการ และเกณฑ์การวินิจฉัยทางคลินิก ส่วนความรุนแรงของภาวะโรคภูมิแพ้จะได้รับการประเมินโดยใช้เกณฑ์การให้คะแนนมาตรฐานทางคลินิก สุดท้ายจึงนำมาวิเคราะห์ถึงความสัมพันธ์ระหว่างความรุนแรงของโรคภูมิแพ้ และระดับภาวะการอักเสบของโรคข้ออักเสบไม่ทราบสาเหตุในเด็ก

**ผลการศึกษา :** จำนวนของผู้ป่วยทั้งหมดที่เข้าร่วมการศึกษาวิจัย มีทั้งหมด 40 คน ผู้ป่วยทั้งหมด 9 คน (คิดเป็น 22.5%) ได้รับการยืนยันการวินิจฉัยว่ามีภาวะโรคจมูกอักเสบจากภูมิแพ้ (Allergic Rhinitis), จากจำนวนผู้ป่วยทั้งหมด พบว่าไม่มีผู้ป่วยรายใดได้รับการยืนยันการวินิจฉัยว่าเป็นโรคหอบหืด (Asthma) หรือโรคภูมิแพ้ผิวหนัง (Atopic dermatitis) จากการศึกษาครั้งนี้ พบว่าอาการแสดงที่พบมากที่สุดของภาวะจมูกอักเสบจากภูมิแพ้ คือ อาการจาม และอาการคันจมูก ในเรื่องของสารก่อภูมิแพ้ (Allergen) ที่พบว่าเป็นสาเหตุของโรคภูมิแพ้ส่วนใหญ่เกิดจากไรฝุ่นชนิด Dermatophagoides farinae จากการศึกษาวิจัยนี้พบว่า ไม่มีความสัมพันธ์อย่างมีนัยสำคัญระหว่างความรุนแรงของ Allergic rhinitis และระดับการอักเสบของโรคข้ออักเสบไม่ทราบสาเหตุในเด็ก และพบว่าไม่มีความแตกต่างทางสถิติ ระหว่างผู้ป่วยโรคข้ออักเสบไม่ทราบสาเหตุในเด็กที่มีและไม่มีภาวะ Allergic rhinitis

**สรุป :** ความชุกของโรคจมูกอักเสบจากภูมิแพ้ ในผู้ป่วย JIA ในการศึกษาครั้งนี้คิดเป็น 22.5 % โดยพบว่าเป็นความชุกที่สูงกว่า ความชุกของโรคจมูกอักเสบจากภูมิแพ้ ในประชากรทั่วไป ดังนั้นผู้ป่วย JIA จึงควรได้รับการคัดกรอง และประเมินภาวะภูมิแพ้ที่เป็นภาวะที่อาจเกิดขึ้นร่วมด้วย

**คำสำคัญ :** โรคข้ออักเสบไม่ทราบสาเหตุในเด็ก , โรคภูมิแพ้ , ความชุกของโรคจมูกอักเสบจากภูมิแพ้

\*ภาควิชา กุมารเวชศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น ประเทศไทย

\*\*แผนกการพยาบาล คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น ประเทศไทย

## การรังแกในเด็กและวัยรุ่น

จริยา ทะรักษา, วีระศักดิ์ ชลไชยะ, สุรีย์ลักษณ์ สุจริตพงศ์, สุรชาติพย์ เอมเปรมศิลป์,  
บุญยิ่ง มานะบริบูรณ์, จิราภรณ์ อรุณากร, เขมิกา สุตนาวา, ลีลารพิน จงวัฒน์สวัสดิ์,  
กรมิกา วินิจกุล, ศศิธร จันทรทิณ, โขษิตา ภาวสุทธิไพสิฐ, พนม เกตุมาน, วินัดดา ปิยะศิลป์

### บทคัดย่อ

การรังแกในเด็กและวัยรุ่นเป็นปัญหาที่รุนแรงและพบบ่อยในประเทศไทย การรังแกมีหลายรูปแบบด้วยกัน ได้แก่ การรังแกทางร่างกาย ทางวาจา ทางสังคม และการรังแกในโลกไซเบอร์ การศึกษาของประเทศต่าง ๆ ทั่วโลกพบว่าปัญหาการรังแกกันในโรงเรียนมีความชุกสูงสุดอยู่ในช่วงวัยรุ่นตอนต้น นอกจากนี้ยังมีแนวโน้มที่จะพบปัญหาการรังแกได้บ่อยขึ้นในเด็กที่อายุน้อยลงโดยเฉพาะในเด็กนักเรียนชั้นประถมศึกษา และพบว่าทั้งผู้รังแก ผู้ถูกรังแก และผู้ที่อยู่ในเหตุการณ์การรังแกมีความเสี่ยงสูงที่จะเกิดปัญหาทางด้านร่างกาย อารมณ์ สังคม และการเรียน ซึ่งผลกระทบที่เกิดขึ้นอาจรุนแรงมากจนทำให้เสียชีวิตได้ จากการศึกษาดูแลโดยการทบทวนข้อมูลอย่างเป็นระบบและการวิเคราะห์แบบอภิमानพบว่า การป้องกันและแก้ไขปัญหาการรังแกกัน โดยการพัฒนาโรงเรียนทั้งระบบเป็นวิธีที่มีประสิทธิภาพสูงสุด โดยจะต้องแก้ไขปัญหาให้ครอบคลุมทุกระดับทั้งในระดับรายบุคคล ชั้นเรียน โรงเรียน และชุมชน ดังนั้น กุมารแพทย์จึงมีบทบาทสำคัญในการตรวจประเมินเพื่อค้นหาเด็กที่มีความเสี่ยง คัดกรองโรคทางจิตเวช ให้คำปรึกษาแก่เด็กและครอบครัว และให้การสนับสนุนโรงเรียนในการป้องกันปัญหาการรังแกกัน

**คำสำคัญ:** การรังแก ผู้รังแก ผู้ถูกรังแก ผู้ที่อยู่ในเหตุการณ์การรังแก โรงเรียน

การรังแก (bullying) เป็นปัญหาที่มีความซับซ้อนและพบได้อย่างแพร่หลายในปัจจุบัน โดยเฉพาะในเด็กวัยรุ่น มีงานวิจัยมากมายที่ระบุถึงผลเสียของปัญหาการรังแกกันทั้งในด้านร่างกายและจิตใจ ดังนั้น กุมารแพทย์ควรตระหนักและให้ความสำคัญเพื่อป้องกัน จัดการปัญหา และดูแลช่วยเหลือเด็กที่เกี่ยวข้องกับการรังแกกันให้ได้ตั้งแต่ระยะเริ่มแรก

การรังแกเป็นพฤติกรรมก้าวร้าวรูปแบบหนึ่ง ที่ผู้รังแกตั้งใจกระทำให้ผู้ถูกรังแกมีความเจ็บปวด หรือรู้สึกไม่สบายทั้งทางร่างกายหรือจิตใจ โดยมีลักษณะที่สำคัญคือ ผู้รังแกจะมีอำนาจที่เหนือกว่าผู้ถูกรังแกอย่างชัดเจน เช่น ตัวใหญ่กว่า หรือโดยการรับรู้ของทั้ง 2 ฝ่ายก็ได้ เช่นฐานะทางสังคมดีกว่า โดยผู้ถูกรังแกจะรู้สึกอ่อนแอกว่า และไม่สามารถต่อสู้หรือตอบโต้ได้ และเป็นพฤติกรรมที่เกิดขึ้นซ้ำ ๆ หรือมีแนวโน้มที่จะเกิดซ้ำได้อีกในอนาคต<sup>1</sup>

รูปแบบของการรังแก แบ่งเป็น 2 ประเภท ได้แก่<sup>2</sup>

1. การรังแกแบบดั้งเดิม (traditional bullying) แบ่งเป็น 2 ประเภท ได้แก่

1) การรังแกโดยตรง (direct bullying) คือ พฤติกรรมการรังแกที่ทำต่อหน้าอย่างชัดเจนและเปิดเผย ได้แก่ การรังแกทางร่างกาย เช่น การทำร้ายร่างกาย แหยงของ เป็นต้น และการรังแกทางวาจา เช่น การพูดคำด้วยคำหยาบคาย พูดข่มขู่ คุกคาม ล้อเลียน เป็นต้น

2) การรังแกทางอ้อม (indirect bullying) คือ พฤติกรรมการรังแกทางสังคมหรือความสัมพันธ์ ได้แก่ การกีดกันไม่ให้เข้ากลุ่ม การเพิกเฉย การพูดลับหลังทำให้เกิดความเสื่อมเสียและอับอาย เป็นต้น

2. การรังแกในโลกไซเบอร์ (cyberbullying) เป็นการรังแกรูปแบบใหม่ที่กระทำผ่านในโลกไซเบอร์หรือโลกออนไลน์ ซึ่งสามารถแพร่หลายได้อย่าง

กว้างขวางและรวดเร็ว และหาตัวผู้รังแกได้ยาก เช่น การปล่อยข่าวลือ ว่าร้าย การแชร์ข้อมูลหรือภาพเพื่อทำให้เกิดความเสียหาย เป็นต้น

การรังแกเป็นปัญหาที่พบได้บ่อยทั่วโลก โดยพบว่ามีความชุกประมาณร้อยละ 10-20<sup>1</sup> การศึกษาในเด็กวัยเรียนในประเทศไทย<sup>3-4</sup> พบกลุ่มที่เป็นทั้งผู้รังแกและถูกรังแกถึงร้อยละ 36.5-58.3 กลุ่มผู้ถูกรังแกร้อยละ 23.4-33.4 และกลุ่มผู้รังแกผู้อื่นร้อยละ 4.2-6.1 การรังแกแบบดั้งเดิมนั้นเริ่มพบได้ตั้งแต่ระดับอนุบาล โดยพบมากที่สุดในช่วงมัธยมศึกษาตอนต้นหรือวัยรุ่นตอนต้น และจะค่อย ๆ ลดลงในช่วงวัยรุ่นตอนปลาย หรือเข้าวัยผู้ใหญ่ แต่อาจพบการรังแกในโลกไซเบอร์ที่มากขึ้นได้ โดยการรังแกโดยตรงนั้นพบในเด็กชายมากกว่าเด็กหญิง และมีแนวโน้มลดลงเมื่อเข้าสู่ช่วงวัยรุ่นตอนกลาง ส่วนการรังแกทางอ้อมนั้นพบในเด็กหญิงมากกว่า แต่ไม่มีความแตกต่างกันกับเด็กชายเมื่อเข้าสู่ช่วงวัยรุ่นตอนกลางแล้ว การรังแกแบบดั้งเดิมนั้นมักเกิดที่โรงเรียนบริเวณสนามเด็กเล่นหรือทางเดินในช่วงเวลาพัก ส่วนการรังแกในโลกไซเบอร์นั้นสามารถเกิดได้ทุกที่และทุกเวลา<sup>5-6</sup>

## ผู้ที่เกี่ยวข้องกับเหตุการณ์รังแก<sup>2,5</sup>

1. **ผู้รังแก (bullies)** อาจเกิดจากพฤติกรรมก้าวร้าวของเด็ก การขาดทักษะทางสังคมที่ดี การขาดความเข้าใจความรู้สึกของผู้อื่น ความต้องการในการควบคุม และเป็นผู้นำหรือมีสถานภาพทางสังคมที่สูงกว่าผู้อื่น โดยพฤติกรรมการรังแกอาจทำให้ผู้รังแกได้เป็นผู้นำของกลุ่ม และมีเพื่อนเข้าไปอยู่ในกลุ่มเดียวกัน ถึงแม้เพื่อนอาจไม่ชอบพฤติกรรมดังกล่าว เนื่องจากเพื่อนต้องการสถานภาพทางสังคมที่สูงกว่า หรือเพื่อความปลอดภัยของตนเอง หรือผู้รังแกนั้นอาจได้รับความสนใจจากผู้อื่น โดยคนที่เห็นเหตุการณ์อาจหัวเราะขำ และมักไม่มีใครกล้าเข้าไปขัดขวาง จึงเป็นการส่งเสริมทำให้เด็กมีพฤติกรรมรังแกมากขึ้น และอาจพบโรคจิตเวชอื่น ๆ ร่วมด้วย เช่น โรคชุนสมาธิสั้น โรคซึมเศร้าและโรคคือต่อต้าน เป็นต้น

2. **ผู้ถูกรังแก (victims)** โดยเด็กที่ถูกรังแกมักเป็นเด็กที่มีลักษณะแตกต่างจากผู้อื่น เช่น พัฒนาการ

ล่าช้า พิการ ตัวเล็ก อ้วน หรือมีความหลากหลายทางเพศ เป็นต้น โดยเฉพาะเด็กที่ถูกปฏิเสธจากกลุ่ม หรือมีเพื่อนน้อย โดยลักษณะของผู้ที่ถูกรังแกจะมี 2 แบบ ได้แก่

1) ผู้ถูกรังแกแบบยอมจำนน (submissive victims) เป็นกลุ่มที่มักวิตกกังวล ซึ่กลัว อ่อนไหวง่าย ซึ่งจะตอบสนองต่อการถูกรังแกโดยการร้องไห้

2) ผู้ถูกรังแกที่ก้าวร้าว (bully-victims, aggressive victims) เป็นกลุ่มที่มีปัญหาในการควบคุมอารมณ์ตนเอง ซึ่งจะตอบสนองต่อการถูกรังแกโดยการต่อสู้หรือโต้ตอบกลับด้วยวิธีการที่รุนแรง ซึ่งในภายหลังอาจกลายเป็นผู้รังแกเสียเอง ซึ่งกลุ่มนี้เป็นกลุ่มที่จะมีผลกระทบตามมามากที่สุด

3. **ผู้ที่อยู่ในเหตุการณ์การรังแก (bystander)** เป็นปัจจัยที่สามารถส่งเสริม หรือช่วยลดพฤติกรรมการรังแกได้

## ผลกระทบของเหตุการณ์รังแก

การรังแก ทำให้เกิดผลกระทบทั้งทางด้านร่างกาย จิตใจ สังคม และการเรียน ต่อเด็กทั้ง 3 กลุ่ม ดังนี้

1. ผู้รังแก (bullies) พบว่ามีความสัมพันธ์กับการทำร้ายตนเอง ความคิดหรือการพยายามฆ่าตัวตาย การใช้ความรุนแรง การใช้สารเสพติดและปัญหาการเรียน เมื่อโตขึ้นมีความสัมพันธ์กับโรคทางจิตเวช การทำผิดกฎหมาย ปัญหาด้านความสัมพันธ์ ปัญหาในการทำงาน และโรคบุคลิกภาพผิดปกติแบบต่อต้านสังคม<sup>2,7-9</sup>

2. ผู้ถูกรังแก (victims) พบว่ามีความเสี่ยงต่อความนับถือตนเอง มีอาการวิตกกังวล ซึมเศร้า ความผิดปกติทางจิตใจภายหลังภัยอันตราย (PTSD) การทำร้ายตนเอง ความคิดหรือการพยายามฆ่าตัวตาย<sup>7-8</sup> มีปัญหาพฤติกรรมแสดงออกแบบก้าวร้าว พฤติกรรมผิดปกติ<sup>10</sup> หรือมีอาการทางกายที่มีสาเหตุจากภาวะทางจิตใจ (psychosomatic symptom) เช่น ปวดศีรษะ ปวดท้อง เป็นต้น<sup>11</sup> มีปัญหานอนไม่หลับ นอนน้อย<sup>12</sup> และปัญหาการเรียน นอกจากนั้นแล้วอาการดังกล่าวยังส่งผลต่อเนื่องไปจนมีปัญหาด้านสุขภาพในระยะยาวซึ่งเป็นผลมาจากการตอบสนองของร่างกายต่อภาวะเครียดที่เรื้อรัง<sup>7,9,13</sup>

3. ผู้ที่อยู่ในเหตุการณ์การรังแก (bystander) มีความสัมพันธ์กับปัญหาด้านอารมณ์ พฤติกรรมแสดงออก แบบก้าวร้าว ผลการเรียนไม่ดี และมีความคิดฆ่าตัวตาย<sup>14</sup>

### กฎหมายไทยที่เกี่ยวกับการรังแก<sup>15,16</sup>

ปัจจุบันประเทศไทยยังไม่มีกฎหมายที่เกี่ยวกับการคุ้มครองสิทธิเด็กจากการถูกลั่นแกล้งรังแกกันโดยตรง แต่มีกฎหมายที่เกี่ยวข้องกับการรังแกที่ต้องนำมาใช้เพื่อการคุ้มครองสิทธิเด็กอยู่ 5 ฉบับ ได้แก่

1. พระราชบัญญัติคุ้มครองเด็ก พ.ศ. 2546 ที่มุ่งเน้นการคุ้มครองเด็กที่ถูกทารุณกรรมทั้งทางด้านร่างกาย เพศ จิตใจ และการปล่อยปละละเลยหรือทอดทิ้งเด็ก

2. พระราชบัญญัติศาลเยาวชนและครอบครัว และวิธีพิจารณาคดีเยาวชนและครอบครัว พ.ศ. 2553 ที่มุ่งเน้นการคุ้มครองสิทธิ สวัสดิภาพ และวิธีปฏิบัติต่อเด็ก เยาวชน สตรีและครอบครัว รวมถึงส่วนของกระบวนการพิจารณาคดีของศาลเยาวชนและครอบครัว เพื่อให้สอดคล้องกับรัฐธรรมนูญ อนุสัญญาว่าด้วยสิทธิเด็ก และอนุสัญญาว่าด้วยการขจัดการเลือกปฏิบัติต่อสตรีในทุกรูปแบบ

3. พระราชบัญญัติแก้ไขเพิ่มเติมประมวลกฎหมายอาญา พ.ศ. 2560 เรื่องการกระทำความผิดเกี่ยวกับการทำร้ายร่างกายหรือจิตใจ มาตรา 293, 295, 297 และ 391 และการกระทำความผิดเกี่ยวกับการหมิ่นประมาท มาตรา 326, 328 และ 393 มีความผิดต้องระวางโทษจำคุก หรือปรับเงิน หรือทั้งจำทั้งปรับ

4. พระราชบัญญัติแก้ไขเพิ่มเติมประมวลกฎหมายแพ่งและพาณิชย์ พ.ศ. 2557 มาตรา 423 ที่กล่าวถึงการพูดหรือแพร่ข่าวที่ไม่เป็นความจริง ซึ่งทำให้เกิดความเสียหายต่อชื่อเสียงหรือเกียรติคุณของบุคคลอื่น มีความผิดต้องจ่ายค่าสินไหมทดแทน

5. พระราชบัญญัติว่าด้วยการกระทำความผิดเกี่ยวกับคอมพิวเตอร์ แก้ไขเพิ่มเติม พ.ศ. 2560 ที่บัญญัติว่าการเผยแพร่ข้อมูลคอมพิวเตอร์ที่บิดเบือน ปลอมแปลง หรือเป็นเท็จ และข้อมูลลามกมีความผิดต้องระวางโทษจำคุก หรือปรับเงิน หรือทั้งจำทั้งปรับ

### บทบาทของกุมารแพทย์

กุมารแพทย์มีบทบาทที่สำคัญในการป้องกันและแก้ไขปัญหาการรังแกกันในเด็กและวัยรุ่น เนื่องจากเด็กอาจจะไม่ได้มาพบแพทย์ด้วยปัญหาการรังแกกัน แต่อาจมาเพื่อการตรวจสุขภาพทั่วไป อาการเจ็บป่วยทางร่างกายหรือปัญหาทางอารมณ์และพฤติกรรม ซึ่งอาจเป็นผลกระทบจากการถูกรังแก หรือเด็กกลุ่มนี้อาจเป็นกลุ่มเสี่ยงที่จะเกี่ยวข้องกับการรังแกกัน ดังนั้นกุมารแพทย์จึงมีหน้าที่ทั้งการเฝ้าระวังและคัดกรอง การประเมินการป้องกัน และการรักษา โดยมีหลักการ ดังนี้

### การเฝ้าระวังและคัดกรองปัญหา<sup>2,17-19</sup>

กุมารแพทย์มีบทบาทในการเฝ้าระวังและคัดกรองปัญหาการรังแกในเด็กและวัยรุ่นทุกคน โดยเฉพาะในเด็กกลุ่มเสี่ยง เช่น เด็กที่มีลักษณะแตกต่างจากคนอื่นทางด้านกายภาพหรือพัฒนาการ เด็กที่มีอาการทางกายที่มีสาเหตุจากภาวะทางจิตใจ (psychosomatic symptom) เด็กที่มีปัญหาพฤติกรรมอารมณ์หรือโรคจิตเวช เป็นต้น การคัดกรองนอกจากจะทำให้กุมารแพทย์สามารถให้คำแนะนำแก่เด็กและครอบครัว เพื่อป้องกันและช่วยเหลือในการแก้ไขปัญหาได้ตั้งแต่ระยะแรกแล้ว ยังสามารถขยายการช่วยเหลือไปสู่เด็กคนอื่น ๆ ที่เกี่ยวข้องหรือมีความสัมพันธ์กัน เช่น ผู้รังแกหรือผู้ที่ถูกรังแกคนอื่น ๆ ในโรงเรียน

แนวทางการคัดกรองปัญหาการรังแกในเด็กและวัยรุ่น ได้แก่

1. กุมารแพทย์ควรให้ความรู้แก่ผู้ปกครองเกี่ยวกับปัญหาการรังแกในเด็กวัยต่าง ๆ ว่ามีรูปแบบหรือลักษณะอย่างไร เพื่อให้ผู้ปกครองสังเกตอาการและพฤติกรรมของเด็ก และควรซักถาม พูดคุยกับเด็กเกี่ยวกับความไม่สบายใจ การดำเนินชีวิตหรือกิจกรรมต่าง ๆ ที่โรงเรียน ความสัมพันธ์กับเพื่อน การเผชิญปัญหาต่าง ๆ เช่น การถูกลั่นแกล้งหรือรังแก เป็นต้น

2. สังเกตพฤติกรรมเด็กและปฏิสัมพันธ์ระหว่างเด็กกับผู้ปกครองทั้งในและนอกห้องตรวจ

3. การประเมินความเสี่ยงจากการสัมภาษณ์เด็ก

เช่น “หนูอยู่โรงเรียนเป็นอย่างไรบ้าง” “หนูเข้ากันได้ดีกับเพื่อน ๆ ไหม” “หนูมีเรื่องไม่สบายใจที่โรงเรียนบ้างหรือเปล่า” “ หนูเคยทะเลาะกับเพื่อนไหม” “หนูเคยถูกแกล้ง/ล้อเลียนหรือถูกรังแกที่โรงเรียนไหม” “หนูทำอะไรเวลาถูกแกล้ง” “หนูเคยเล่าให้ใครฟังเรื่องที่หนูถูกรังแกหรือเปล่า” เป็นต้น ในวัยรุ่นสามารถใช้การประเมินด้านจิตสังคมโดยการถาม HEADSSS (home environment, education and employment, eating, peer-related activities, drugs, sexuality, suicide/depression, safety) เพื่อการคัดกรองการรังแกและภาวะที่พบร่วมซึ่งอาจจะเป็นผลกระทบหรือปัจจัยเสี่ยงของการถูกรังแกหรือการรังแกผู้อื่น

4. การประเมินความเสี่ยงจากการสัมภาษณ์ผู้ปกครอง เช่น “เด็กมีปัญหาอะไรที่โรงเรียนไหม” “คุณครูเคยบอกว่าเด็กมีปัญหาอะไรที่โรงเรียนบ้างหรือเปล่า” “เด็กเคยบ่นให้ฟังเกี่ยวกับปัญหาที่โรงเรียนบ้างไหม” “คุณเคยสงสัยว่าเด็กถูกแกล้งหรือรังแกที่โรงเรียนบ้างไหม” และควรซักประวัติความเสี่ยงต่าง ๆ เช่น ปัญหาการเรียน อาการผิดปกติทางร่างกายและจิตใจ เป็นต้น

5. การใช้แบบคัดกรองปัญหาพฤติกรรมอารมณ์หรือปัญหาการรังแกกัน เช่น แบบประเมินจุดแข็งและจุดอ่อน (Strengths and Difficulties Questionnaire; SDQ) แบบคัดกรองปัญหาด้านจิตสังคมในเด็ก (Pediatric Symptom Checklist; PSQ) แบบคัดกรองปัญหาการรังแกกัน เป็นต้น

### การประเมินปัญหาการรังแก<sup>2,19,20</sup>

1. ประเมินความรุนแรงของปัญหา โดยถามรายละเอียดของการรังแก เช่น วิธีการ ความถี่ สถานที่ การแก้ไขหรือจัดการปัญหา การเล่าให้บุคคลอื่นรับรู้ เป็นต้น

2. ประเมินผลกระทบที่เกิดขึ้นทั้งต่อผู้ที่ถูกรังแก ผู้รังแกและคนที่ร่วมอยู่ในเหตุการณ์การรังแก โดยประเมินปัญหาที่เกิดขึ้นทั้งทางด้านร่างกาย พฤติกรรม อารมณ์ จิตใจ สังคม และการเรียน รวมถึงปัญหาทางจิตเวชที่อาจเกิดร่วมได้<sup>7,8</sup>

3. หาสาเหตุหรือปัจจัยที่ก่อให้เกิดการรังแกกัน เช่น ความผิดปกติด้านร่างกายภาวะบกพร่องทางพัฒนาการ ปัญหาพฤติกรรมอารมณ์ หรือ โรคทางจิตเวช ของทั้งเด็กที่ถูกรังแกและเด็กที่เป็นผู้รังแก

4. ประเมินครอบครัว เช่น รูปแบบการเลี้ยงดู การจัดการกับปัญหา การสื่อสาร การใช้ความรุนแรงในครอบครัว เป็นต้น

5. ประสานงานกับโรงเรียนเพื่อร่วมกันหาสาเหตุ แนวทางการแก้ไขและป้องกันปัญหา

6. ประเมินโรงเรียนและสิ่งแวดล้อม เช่น นโยบาย และแนวทางปฏิบัติในการป้องกันและแก้ไขปัญหารังแกในโรงเรียน ทักษะของครูและผู้บริหารโรงเรียน ในการจัดการกับปัญหา ทศนคติของครู ผู้ปกครอง และเด็กนักเรียนที่มีต่อปัญหาการรังแก

7. พิจารณาปรึกษาจิตแพทย์กรณีที่มีการรังแกส่งผลกระทบต่อผู้ถูกรังแกและผู้รังแก หรือสงสัยว่าเด็กมีโรคจิตเวชร่วมด้วย

### การป้องกัน<sup>19-23</sup>

ในเวชปฏิบัติ กุมารแพทย์สามารถให้คำแนะนำแก่พ่อแม่ ผู้ปกครอง ครู หรือบุคลากรอื่น ๆ ที่ทำงานเกี่ยวข้องกับเด็กเพื่อให้ตระหนักถึงความสำคัญและเข้าใจปัญหา ซึ่งจะทำให้เกิดความร่วมมือในการป้องกันและแก้ไขปัญหารังแกกันในเด็กและวัยรุ่นต่อไป โดยมีแนวทางการให้คำแนะนำแก่พ่อแม่ดังนี้

1. ส่งเสริมให้พ่อแม่เลี้ยงลูกเชิงบวก ให้เวลาที่มีคุณภาพกับลูกอย่างสม่ำเสมอ ชวนเด็กพูดคุยเรื่องชีวิตประจำวัน เพื่อน โรงเรียน กิจกรรมต่าง ๆ ที่เด็กสนใจ เปิดโอกาสให้เด็กได้พูดคุยระบายความรู้สึกและปรึกษาปัญหา

2. พ่อแม่และผู้ใหญ่ต้องเป็นแบบอย่างที่ดีให้แกเด็กในการแก้ปัญหา ไม่ใช่ความรุนแรง ไม่พูดล้อเลียน ดูถูก ข่มขู่ หรือกลั่นแกล้งรังแกคนอื่น

3. ส่งเสริมให้เด็กและวัยรุ่นมีพัฒนาการตามวัย และเสริมสร้างความเข้มแข็งทางจิตใจ (resilience) เพื่อให้เด็กสามารถสื่อสารอารมณ์ ความรู้สึก และความต้องการ



ของตนเองได้ สามารถเข้าใจอารมณ์ความรู้สึกของผู้อื่น และมีปฏิสัมพันธ์กับเพื่อนได้อย่างเหมาะสม

4. อธิบายให้พ่อแม่และเด็ก ตระหนักและเข้าใจว่าการรังแกเป็นสิ่งที่ไม่ถูกต้อง ผิดกฎหมาย ไม่ควรมีใครที่ต้องถูกรังแก พ่อแม่ควรช่วยให้เด็กทราบว่าถูกรังแกเป็นพฤติกรรมรุนแรงที่ทั้งพ่อแม่และสังคมไม่ยอมรับ การรังแกส่งผลกระทบต่อคนอื่นอย่างไรบ้าง

5. สอนให้วิเคราะห์หาสาเหตุหรือความเสี่ยงที่มีโอกาสทำให้เกิดการรังแกเพื่อหาแนวทางการป้องกันและจัดการแก้ไขปัญหาดังแต่ระยะเริ่มต้น เช่น หลีกเลี่ยงการอยู่ตามลำพัง ไม่เอาของเล่นหรือของมีค่าไปโรงเรียน

6. สอนให้เด็กเคารพมุมมองทางความคิดและสิทธิของผู้อื่น ให้เด็กยอมรับในความแตกต่างของแต่ละบุคคลและปฏิบัติต่อผู้อื่นอย่างเหมาะสม

7. สนับสนุนให้เด็กพูดคุยเล่าเรื่องเหตุการณ์การรังแกที่ตนเองประสบ อาจจะเป็นในฐานะผู้ที่ถูกรังแกหรือเป็นผู้ที่เห็นเหตุการณ์ก็ตาม โดยอาจจะเล่าให้พ่อแม่ ครู หรือผู้ใหญ่ที่เด็กไว้วางใจ

8. ฝึกทักษะการสื่อสาร การต่อรอง การแก้ปัญหา การจัดการกับอารมณ์และความเครียด การควบคุมตนเอง (self-control) การสร้างสัมพันธภาพกับผู้อื่นอย่างเหมาะสม การคิดบวก เป็นต้น

9. ใช้หลักการปรับพฤติกรรมที่เหมาะสม ชื่นชมหรือให้รางวัลเมื่อเด็กมีน้ำใจ ช่วยเหลือผู้อื่น และลงโทษให้ได้รับผลของการกระทำหากเด็กทำพฤติกรรมไม่เหมาะสม เช่น ล้อเลียนหรือแกล้งเพื่อน โดยไม่ใช้วิธีลงโทษที่รุนแรงและติดตามพฤติกรรมเด็กอย่างต่อเนื่อง

10. แนะนำให้พ่อแม่สื่อสารและประสานงานกับโรงเรียนอย่างสม่ำเสมอ เพื่อป้องกันและแก้ไขปัญหาร่วมกัน

### การช่วยเหลือและแก้ไขปัญหา<sup>19-24</sup>

เนื่องจากปัญหาการรังแกกันเป็นปัญหาที่มีความซับซ้อนและมีผู้เกี่ยวข้องหลายฝ่าย คือ เด็กที่ถูกรังแก เด็กที่เป็นผู้รังแก เด็กที่เห็นเหตุการณ์ ผู้ปกครองของเด็กทั้ง 3 กลุ่ม และครู ซึ่งต้องได้รับการประเมินและ

ให้คำแนะนำในการแก้ไขปัญหา นอกจากนี้การทำงานกับโรงเรียนเป็นอีกบทบาทหนึ่งของกุมารแพทย์ที่จะช่วยลดปัญหาการรังแกในโรงเรียนได้อย่างมีประสิทธิภาพ แนวทางการช่วยเหลือและแก้ไขปัญหานี้ได้แก่

1. การประเมินและจัดการด้านความปลอดภัยได้แก่ การประเมินความรุนแรงและผลกระทบของการรังแกกัน การรักษาอาการบาดเจ็บทางร่างกาย การบำบัดฟื้นฟูเพื่อแก้ไขปัญหาด้านอารมณ์และพฤติกรรม และประเมินว่าเข้าข่ายการถูกรังแกหรือมีปัญหาด้านกฎหมายร่วมด้วยหรือไม่ ซึ่งอาจจะต้องส่งปรึกษาจิตแพทย์เด็กและวัยรุ่น หรือรายงานพนักงานเจ้าหน้าที่ตามพระราชบัญญัติคุ้มครองเด็ก พ.ศ. 2546

2. การให้คำปรึกษาแก่ผู้ปกครอง ควรแจ้งให้ผู้ปกครองทราบข้อมูลของเหตุการณ์ และให้คำปรึกษาในการแก้ไขปัญหา โดยประสานงานกับโรงเรียนในการเชิญให้ผู้ปกครองทุกฝ่ายเข้ามามีส่วนร่วมในการพูดคุยและแก้ปัญหาร่วมกัน นอกจากนี้ควรให้การช่วยเหลือระดับประจักษ์ทางด้านจิตใจแก่ผู้ปกครองด้วย

3. การให้คำปรึกษาแก่เด็กและวัยรุ่น เพื่อช่วยในการจัดการกับปัญหาและช่วยเหลือทางด้านอารมณ์จิตใจควบคู่กันไปด้วย ควรฝึกทักษะที่สำคัญต่าง ๆ ให้แก่เด็กและวัยรุ่น เช่น การสื่อสาร การแก้ปัญหา การจัดการกับความเครียด การควบคุมอารมณ์ เป็นต้น

4. การประสานงานกับโรงเรียน โดยการจัดประชุมร่วมระหว่างแพทย์ ผู้ปกครอง และโรงเรียน เพื่อหาแนวทางการแก้ปัญหาร่วมกัน กุมารแพทย์อาจให้ความรู้แก่บุคลากรที่โรงเรียนผ่านการอภิปรายกรณีศึกษา (case study) หรือให้คำแนะนำทางวิชาการเพื่อพัฒนาระบบโรงเรียนในการป้องกันและลดปัญหาการรังแกกัน

5. การปรึกษาและส่งต่อการรักษากับจิตแพทย์เด็กและวัยรุ่น เพื่อให้การบำบัดรักษาฟื้นฟูสภาพจิตใจในกรณีที่พบว่าเด็กมีโรคทางจิตเวชร่วมด้วย เช่น โรคซึมเศร้า โรควิตกกังวล ความผิดปกติทางจิตใจภายหลังอันตราย โรคพฤติกรรมเกรี้ยว พฤติกรรมก้าวร้าวหรือทำร้ายตนเองที่รุนแรง หรือมีการถูกรังแก

## การพัฒนาโรงเรียนทั้งระบบเพื่อลดปัญหาการรังแกกัน (a whole school approach for anti-bullying program)<sup>19,20,25</sup>

ข้อมูลจากงานวิจัยที่ศึกษาโดยการทบทวนวรรณกรรม (meta-analytic review) พบว่าการป้องกันและแก้ไขปัญหารังแกกันโดยการพัฒนาโรงเรียนทั้งระบบ (a whole school approach) และทำอย่างจริงจังต่อเนื่องเป็นเวลานาน จะสามารถช่วยแก้ปัญหารังแกกันได้โดยมีประสิทธิภาพและยั่งยืนกว่าการทำโครงการแบบแยกส่วน<sup>25</sup> กุมารแพทย์สามารถทำงานเชิงรุกร่วมกับโรงเรียนอย่างเป็นระบบเพื่อลดและป้องกันปัญหารังแกกันได้ โดยการให้ความรู้ทางวิชาการเรื่องปัญหาและผลกระทบที่เกิดจากรังแกกันแก่ทั้งครู นักเรียน และผู้ปกครอง เพื่อให้เกิดความตระหนักถึงความสำคัญ ช่วยปรับทัศนคติ อาจช่วยให้คำแนะนำในการพัฒนาหลักสูตรเพื่อเสริมสร้างทักษะเชิงบวกที่สำคัญให้แก่นักเรียน และเป็นที่ปรึกษาในระบบการดูแลช่วยเหลือนักเรียน รวมถึงการรับส่งต่อเพื่อมาดูแลรักษาต่อในรายที่มีข้อบ่งชี้

### สรุป

ปัญหารังแกกันในเด็กและวัยรุ่นเป็นปัญหาที่พบบ่อยทั่วโลกรวมทั้งในประเทศไทย ซึ่งส่งผลกระทบต่อเด็กมากมายทั้งด้านร่างกาย จิตใจ อารมณ์ และสังคม กุมารแพทย์จึงมีบทบาทสำคัญในการคัดกรอง ประเมิน และให้การช่วยเหลือในการป้องกันและแก้ไขปัญหารวมถึงการดำเนินงานเชิงรุกร่วมกับโรงเรียนอย่างเป็นระบบเพื่อช่วยลดและป้องกันปัญหารังแกกันได้อย่างมีประสิทธิภาพ

### เอกสารอ้างอิง

1. Glew G, Rivara F, Feudtner C. Bullying: children hurting children. *Pediatr Rev*. 2000;21:183-9.
2. Shetgiri R. Bullying and victimization among children. *Adv Pediatr*. 2013;60(1):33-51.

3. ชูตินาด ศักรินทร์กุล, อติสา วัชรสินธุ. ความชุกของการข่มเหงรังแกและปัจจัยด้านจิตสังคมที่เกี่ยวข้องในเด็กมัธยมต้น เขตอำเภอเมือง จังหวัดเชียงใหม่. *วารสารสมาคมจิตแพทย์แห่งประเทศไทย*. 2557;59:221-230.
4. ศุภรดา ชุมพาล, ทศนา ทวีคุณ. พฤติกรรมรังแกกันของนักเรียนชั้นมัธยมศึกษาตอนต้นของจังหวัดหนึ่งในภาคกลาง ประเทศไทย. *วารสารการพยาบาลจิตเวชและสุขภาพจิต*. 2019;33:128-48.
5. Juvonen J, Graham S. Bullying in schools: the power of bullies and the plight of victims. *Annu Rev Psychol*. 2014;65:159-85.
6. Rettew DC, Pawlowski S. Bullying. *Child Adolesc Psychiatr Clin N Am*. 2016;25:235-42.
7. Copeland WE, Wolke D, Angold A, Costello EJ. Adult psychiatric outcomes of bullying and being bullied by peers in childhood and adolescence. *JAMA psychiatry*. 2013;70:419-26.
8. Dobry Y, Braquehais MD, Sher L. Bullying, psychiatric pathology and suicidal behavior. *Int J Adolesc Med Health*. 2013;25(3):295-9.
9. Wolke D, Copeland WE, Angold A, Costello EJ. Impact of bullying in childhood on adult health, wealth, crime, and social outcomes. *Psychol. Sci*. 2013;24:1958-70.
10. Kelly EV, Newton NC, Stapinski LA, Slade T, Barrett EL, Conrod PJ, et al. Suicidality, internalizing problems and externalizing problems among adolescent bullies, victims and bully-victims. *Prev Med*. 2015;73:100-5.
11. Gini G, Pozzoli T. Bullied children and psychosomatic problems: a meta-analysis. *Pediatrics*. 2013;132:720-9.
12. van Geel M, Goemans A, Vedder PH. The relation between peer victimization and sleeping problems: A meta-analysis. *Sleep Med Rev*. 2016;27:89-95.
13. Wolke D, Lereya ST. Long-term effects of bullying. *Arch Dis Child*. 2015;100(9):879-85.

14. Evans CBR, Smokowski PR, Rose RA, Mercado MC, Marshall KJ. Cumulative Bullying Experiences, Adolescent Behavioral and Mental Health, and Academic Achievement: An Integrative Model of Perpetration, Victimization, and Bystander Behavior. *J Child Fam Stud*. 2018;28:2415-28.
15. เมธินี สุวรรณกิจ. มาตรการทางกฎหมายในการคุ้มครองเด็กและเยาวชนจากการถูกกลั่นแกล้งในสังคมออนไลน์. *วารสารนิติศาสตร์ มหาวิทยาลัยนเรศวร*. 2560;10:49-70.
16. พระราชบัญญัติศาลเยาวชนและครอบครัวและวิธีพิจารณาคดีเยาวชนและครอบครัว พ.ศ. 2558 (22 พฤศจิกายน 2553), ราชกิจจานุเบกษา, เล่ม 127 ตอนที่ 72 ก, หน้า 12.
17. Ilola AM, Lempinen L, Huttunen J, Sourander A. Bullying and victimisation are common in four-year-old children and are associated with somatic symptoms and conduct and peer problems. *Acta Paediatrica*. 2016;105:522-8.
18. Lyznicki JM, Mccaffree MA, Robinowitz CB. Childhood bullying: implications for physicians. *Am Fam Physician*. 2004;70:1723-8.
19. American Academy of Pediatrics. Committee on Injury, Violence and Poison Prevention. Policy statement-role of pediatrician in youth violence prevention. *Pediatrics*. 2009;124:393-402.
20. Stephens MM, Cook-Fasano HT, Sibbaluca K. Childhood bullying: implications for physicians. *Am Fam Physician*. 2018;97:187-92.
21. American Academy of Pediatrics. The Connected Kids: Safe, Strong, Secure Program. Bullying: Is not OK [Internet]. 2020 [cited 12 April 2020]. Available from: <https://patiented.solutions.aap.org/handout.aspx?gbosid=166241>
22. สถาบันสุขภาพจิตเด็กและวัยรุ่นราชนครินทร์, กรมสุขภาพจิต, กระทรวงสาธารณสุข. คู่มือการปฏิบัติสำหรับการดำเนินการป้องกันและการจัดการการรังแกกันในโรงเรียน. กรุงเทพฯ: บริษัท ปิยอนด์ พับลิชซิ่ง จำกัด, 2561.
23. Milsom A, Gallo LL. Bullying in Middle Schools: Prevention and Intervention. *Middle School Journal*. 2006;37:12-9.
24. Carr-Gregg M, Manocha R. Bullying - effects, prevalence and strategies for detection. *Aust Fam Physician*. 2011;40:98-102.
25. Ttofi MM, Farrington DP. Effectiveness of school-based programs to reduce bullying: a systemic and meta-analytic review. *J Exp Criminol*. 2011;7:27-56.

# **Bullying in Children and Adolescents**

**Jariya Tarugsa, Weerasak Chonchaiya, Sureelak Sutthritpongsa,  
Suthatip Empremsilapa, Boonying Manaboriboon, Jiraporn Arunakul,  
Khemika Sudnawa, Leelarapin Chongwatananosawat, Gornmigar Winijkul,  
Sasitorn Chantaratin, Chosita Pavasuthipaisit, Panom Katumarn, Vinadda Piyasilpa**

*Subcommittee on management of bullying, The Royal College of Pediatricians of Thailand*

## **Abstract**

Bullying is a serious and common problem affecting many children and adolescents in Thailand. Bullying can take on various forms, including physical, verbal, social, and cyberbullying. Studies around the world found that the prevalence of school bullying is highest during early adolescence. Additionally, the prevalence of bullying seems to increase among younger children, especially in the elementary school students. Bullies, victims, and the bystanders have significantly increased risk for physical, emotional, social, and academic problems. The effects of bullying can be serious and even fatal. A systemic and meta-analytic review on anti-bullying programs revealed that the most effective interventions are those interventions that involve the whole school as a community and that address the problem at several levels as individual, classroom, school, and community. Thus, pediatricians have important roles in identifying at-risk children, screening for psychiatric comorbidities, counseling children and families, and advocating for bullying prevention in their schools.

**Keywords:** Bullying, Bully, Victim, Bystander, School

# การศึกษาผลการดูแลรักษาทารกแรกเกิด จากมารดาที่มีการติดเชื้อซิฟิลิสขณะตั้งครรภ์ที่คลอด ในโรงพยาบาลสามพราน จังหวัดนครปฐม

จรรยา ยงค์ประดิษฐ์

**ความเป็นมา:** สถานการณ์ 5 ปีที่ผ่านมาประเทศไทยพบความชุกของการติดเชื้อซิฟิลิสในมารดาระหว่างตั้งครรภ์มากขึ้นส่งผลให้เกิดภาวะแทรกซ้อนในมารดาและทารก ผู้วิจัยจึงต้องการศึกษาเพื่อให้ทราบความชุกของโรคและผลการรักษาเพื่อวางแผนแนวทางในการพัฒนาปรับปรุงกระบวนการดูแลผู้ป่วย

**วัตถุประสงค์:** เพื่อศึกษาผลการติดตามการรักษาของทารกแรกเกิดที่เกิดจากมารดาติดเชื้อซิฟิลิสขณะตั้งครรภ์ ความชุกของการติดเชื้อซิฟิลิสในมารดาระหว่างตั้งครรภ์และทารกที่มีการติดเชื้อซิฟิลิสแต่กำเนิด การรักษามารดาที่ติดเชื้อซิฟิลิสในขณะตั้งครรภ์ที่มาคลอดที่ รพ.สามพราน

**วิธีการศึกษา:** เก็บข้อมูลย้อนหลังจากเวชระเบียนผู้ป่วยนอกและผู้ป่วยในของหญิงตั้งครรภ์ที่มีการติดเชื้อซิฟิลิสขณะตั้งครรภ์และทารกแรกเกิดที่คลอดจากมารดาที่ติดเชื้อซิฟิลิสที่มาคลอดที่โรงพยาบาลสามพราน ตั้งแต่วันที่ 1 มกราคม พ.ศ. 2560 ถึงวันที่ 30 มิถุนายน พ.ศ. 2563 นำข้อมูลมาวิเคราะห์ข้อมูลทางสถิติ

**ผลการศึกษา:** ความชุกของซิฟิลิสในหญิงตั้งครรภ์ร้อยละ 1.8 และพบมารดาเป็นวัยรุ่นมากกว่าร้อยละ 48 หญิงตั้งครรภ์ที่ติดเชื้อได้รับการรักษาเหมาะสมคิดเป็นร้อยละ 79.2 กลุ่มทารกที่มารดาที่ได้รับ Adequate Penicillin G regimen มีอายุครรภ์เฉลี่ย 38.9 สัปดาห์และน้ำหนักแรกเกิดเฉลี่ย 3,036 กรัม ซึ่งแตกต่างจากกลุ่มทารกที่มารดาไม่ได้รับการรักษาด้วยยาใดๆ หรือได้ Inadequate Penicillin G regimen มีอายุครรภ์เฉลี่ย 36.5 สัปดาห์และน้ำหนักแรกเกิดเฉลี่ย 2,485 กรัม อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (P-value <0.05) พบทารกที่มีอาการเข้าได้กับซิฟิลิสแต่กำเนิดทั้งหมด 10 ราย ซึ่งทุกรายตรวจพบความผิดปกติทางระบบประสาทจากการตรวจ serology ของน้ำไขสันหลังพบว่าผล CSF VDRL เป็นบวก ความชุกของทารกแรกเกิดเป็นซิฟิลิสแต่กำเนิด 2.4 คนต่อ 1,000 เกิดมีชีพ เมื่อติดตามการรักษาพบว่าทารก 1 ราย คิดเป็นร้อยละ 10 มีการกำเริบของโรคซิฟิลิส

**สรุป:** ความชุกของหญิงตั้งครรภ์ที่ติดเชื้อซิฟิลิสและทารกที่เป็นซิฟิลิสแต่กำเนิดมีแนวโน้มเพิ่มขึ้น ซึ่งส่วนใหญ่เกิดในมารดาวัยรุ่น จึงจำเป็นต้องให้ความรู้สุขภาพศึกษาเกี่ยวกับการคุมกำเนิดและป้องกันโรคติดเชื้อทางเพศสัมพันธ์ร่วมกับความจำเป็นในการรักษาซิฟิลิสขณะตั้งครรภ์

**คำสำคัญ:** ซิฟิลิส, การตั้งครรภ์, ซิฟิลิสแต่กำเนิด

\*กลุ่มงานการแพทย์ สาขากุมารเวชกรรม โรงพยาบาลสามพราน



## บทนำ

ซิฟิลิสแต่กำเนิด (Congenital syphilis) เกิดจากการติดเชื้อ *Treponema pallidum* จากหญิงตั้งครรภ์สู่ทารกในครรภ์ เชื้อ *T. pallidum* เป็นแบคทีเรียชนิด spirochete ย้อมไม่ติดสีกรัม ตรวจพบได้ด้วยวิธี Dark field examination หรือวินิจฉัยโดยใช้ serology test ซึ่งแบ่งเป็น nontreponemal test ได้แก่ VDRL และ RPR และ treponemal test ได้แก่ FTA-ABS และ TP-PA หญิงตั้งครรภ์ที่ติดเชื้อซิฟิลิสส่วนใหญ่ไม่มีอาการและอาการแสดงเนื่องจากอยู่ในระยะแฝง (Latent syphilis) แต่อาจทำให้เกิดภาวะแทรกซ้อนต่อการตั้งครรภ์ เช่น ภาวะแท้ง<sup>1,2</sup> ทารกส่วนใหญ่ได้รับเชื้อจากมารดาขณะอยู่ในครรภ์โดยผ่านทางรก บางรายอาจได้รับเชื้อโดยสัมผัสกับแผล (chancre) ที่ช่องคลอด หรือปากมดลูกของมารดาระหว่างคลอด หากมารดาติดเชื้อระยะที่ 1 (primary syphilis) ทารกมีโอกาสติดเชื้อร้อยละ 70-100 ถ้ามารดาติดเชื้อระยะที่ 2 (secondary syphilis) ทารกมีโอกาสติดเชื้อร้อยละ 90 แต่ถ้ามารดาเป็นติดเชื้อระยะแฝง (late syphilis) โอกาสติดเชื้อลดลงเหลือร้อยละ 30 ทารกที่ติดเชื้อขณะตั้งครรภ์ และไม่ได้รับการรักษา มีโอกาสเสียชีวิตในครรภ์ถึงร้อยละ 25 อีกร้อยละ 25-30 จะเสียชีวิตในระยะ perinatal period ทารกที่ติดเชื้อตั้งแต่อยู่ในครรภ์ร้อยละ 30 เท่านั้นที่แสดงอาการเมื่อแรกเกิดที่เหลือจะปกติหรือมีอาการภายหลังเป็นเดือนหรือเป็นปี อาการในระยะแรกไม่มีลักษณะเฉพาะของซิฟิลิส ขึ้นอยู่กับความรุนแรงและระยะเวลาของการติดเชื้อว่าเป็นมานานเท่าใด<sup>3-5</sup>

อาการและอาการแสดงของโรคซิฟิลิสแต่กำเนิด (Congenital syphilis) <sup>1,3</sup> ได้แก่

1. Early onset manifestation จะพบอาการและอาการแสดงตั้งแต่แรกเกิดจนถึงอายุ 2 ปีแรก ส่วนมากจะแสดงอาการภายใน 5 สัปดาห์แรก ความผิดปกติที่พบ ได้แก่ ทารกน้ำหนักน้อยกว่าอายุครรภ์ ตับม้ามโต ต่อมน้ำเหลืองโต เลี้ยงไม่โต ตับอักเสบ ความผิดปกติทางผิวหนัง ได้แก่ ผื่นผิวหนังแบบ maculopapular หรือ vesiculobullous มีการลอกของฝ่ามือ ฝ่าเท้า

(desquamation) และความผิดปกติของกระดูก เช่น กระดูกและกระดูกอ่อนอักเสบ ภาวะซีดจากเม็ดเลือดแดงแตก (hemolytic anemia) thrombocytopenia, leucocytosis, leukemoid reaction ความผิดปกติที่พบจากการตรวจตา ได้แก่ chorioretinitis, glaucoma, uveitis ความผิดปกติที่พบในระบบประสาท เมื่อตรวจน้ำไขสันหลังจะพบลักษณะ leukocytosis, abnormal protein, CSF VDRL positive

2. Late onset manifestation จะพบอาการแสดงหลังอายุ 2 ปี แยกตามระบบดังนี้

- Facial : frontal bossing, short maxillae, saddle nose, protruding mandible, high-arched palate, peg-shaped upper incisors, mulberry molars, perioral fissures
- Bone and joints: bilateral knee effusion, sternoclavicular thickening, flaring scapulas
- Eyes: interstitial keratitis, optic atrophy, old chorioretinitis, ghost vessels
- Neurologic abnormalities: mental retardation, eighth cranial nerve deafness, hydrocephalus, seizure, schizophrenia

ซิฟิลิสเป็นโรคที่รักษาหายได้ด้วยยาเพนนิซิลิน ทำให้สามารถป้องกันการถ่ายทอดซิฟิลิสจากแม่สู่ลูกได้หากได้รับการรักษาอย่างทันท่วงทีแนวทางการป้องกันโรคจึงต้องอาศัยการคัดกรองและรักษาซิฟิลิสในหญิงตั้งครรภ์ ซึ่งเป็นการลงทุนที่มีความคุ้มค่าสูง การคัดกรองหญิงตั้งครรภ์และรักษาในรายที่มีการติดเชื้อซิฟิลิสยังช่วยให้บรรลุเป้า Millennium Development Goals (MDGs) เป้าหมายที่ 4, 5 และ 6 และการพัฒนาระบบการดูแลแม่และเด็กที่เข้มแข็งขึ้นด้วย<sup>6</sup> โรคซิฟิลิสจึงเป็นหนึ่งในโรคติดต่อทางเพศสัมพันธ์ซึ่งหน่วยงานป้องกันโรคติดต่อในสหรัฐอเมริกา (Centers for Disease Control and Prevention; CDC) แนะนำให้มีการตรวจคัดกรองในหญิงตั้งครรภ์ทุกรายตั้งแต่ครั้งแรกที่มาฝากครรภ์ เช่นเดียวกับเชื้อ HIV และไวรัสตับอักเสบบี และแนะนำให้ตรวจซ้ำที่อายุครรภ์ 28-32 สัปดาห์และเมื่อ

มาตลอดถ้าพบอุบัติการณ์ของโรคสูง หรือหญิงตั้งครรภ์มีความเสี่ยง<sup>7</sup>

ทารกที่เกิดจากมารดาที่มีผลเลือดบวกต่อซิฟิลิสทุกรายควรได้รับการตรวจประเมินการติดเชื้อซิฟิลิสแบ่งเป็น 4 กรณี<sup>1</sup> ดังนี้

1. **ทารกแรกเกิดที่ยืนยันหรือมีโอกาสเป็นซิฟิลิสสูง (Proven or highly probable congenital syphilis)** ได้แก่ ทารกที่มีข้อใดข้อหนึ่งต่อไปนี้ มีอาการแสดงผิดปกติซึ่งเข้าได้กับซิฟิลิสแต่กำเนิด หรือมี Non-treponemal test titer สูงกว่า Non-treponemal test titer ของมารดาตั้งแต่ 4 เท่าขึ้นไป หรือมีผลการตรวจ dark field examination หรือ syphilis PCR จากรอยโรคหรือสารคัดหลั่งเป็นบวก ทารกกลุ่มนี้ให้การรักษาด้วย Aqueous crystalline penicillin G 50,000 ยูนิตต่อกิโลกรัมต่อครั้ง ทางเส้นเลือดทุก 12 ชั่วโมง ในช่วง 7 วันแรก และทุก 8 ชั่วโมง หลังจากนั้นจนครบ 10 วัน หรือ Procaine penicillin G 50,000 ยูนิตต่อกิโลกรัม ต่อครั้ง ทางกล้ามเนื้อวันละครั้งนาน 10 วัน

2. **ทารกแรกเกิดที่มีโอกาสเป็นซิฟิลิส (Probable congenital syphilis)** ได้แก่ ทารกแรกเกิดซึ่งผลการตรวจร่างกายปกติ และมี Non-treponemal test titer น้อยกว่า 4 เท่าของ Non-treponemal test titer ของมารดาพร้อมกับมีข้อใดข้อหนึ่งต่อไปนี้ มารดาไม่ได้รับการรักษาหรือได้รับการรักษาซิฟิลิสไม่ครบถ้วน หรือมารดาได้รับการรักษาซิฟิลิสด้วย Non-penicillin G regimen หรือมารดาได้รับการรักษาซิฟิลิสด้วย Penicillin G regimen ครบถ้วนแต่ไม่ถึง 4 สัปดาห์ก่อนคลอด ทารกกลุ่มนี้ให้การรักษาด้วย Aqueous crystalline penicillin G 50,000 ยูนิตต่อกิโลกรัมต่อครั้ง ทางเส้นเลือดทุก 12 ชั่วโมง ในช่วง 7 วันแรก และทุก 8 ชั่วโมง หลังจากนั้นจนครบ 10 วัน หรือ Procaine penicillin G 50,000 ยูนิตต่อกิโลกรัม ต่อครั้ง ทางกล้ามเนื้อวันละครั้งนาน 10 วัน หรือ Benzathine penicillin G 50,000 ยูนิตต่อกิโลกรัม ทางกล้ามเนื้อ 1 ครั้ง ถ้าผลการตรวจเพิ่มเติมทั้งหมดปกติ

3. **ทารกแรกเกิดที่มีโอกาสเป็นซิฟิลิสต่ำ (Congenital syphilis less likely)** ได้แก่ ทารกแรกเกิดซึ่งผลการตรวจร่างกายปกติ และมี Non-treponemal test titer น้อยกว่า 4 เท่าของ Non-treponemal test titer ของมารดาพร้อมกับมีทั้งสองข้อ ดังต่อไปนี้ มารดาได้รับการรักษาซิฟิลิสในระหว่างตั้งครรภ์ด้วย Penicillin G regimen ครบถ้วนและมากกว่า 4 สัปดาห์ก่อนคลอด และไม่มีหลักฐานของการกลับเป็นซ้ำหรือการติดเชื้อซิฟิลิสซ้ำ ทารกกลุ่มนี้ให้การรักษาด้วย Benzathine penicillin G 50,000 ยูนิตต่อกิโลกรัมทางกล้ามเนื้อ 1 ครั้ง

4. **ทารกแรกเกิดที่ไม่น่าจะเป็ซิฟิลิส (Congenital syphilis unlikely)** ได้แก่ ทารกแรกเกิดซึ่งผลการตรวจร่างกายปกติ และมี Non-treponemal test titer น้อยกว่า 4 เท่าของ Non-treponemal test titer ของมารดาพร้อมกับมีทั้งสองข้อดังต่อไปนี้ กล่าวคือ มารดาได้รับการรักษาซิฟิลิสก่อนการตั้งครรภ์ด้วย Penicillin G regimen ครบถ้วน และผล Non-treponemal test titer ของมารดาที่อยู่ในระดับต่ำ (VDRL<1:2, RPR<1:4) ไม่ต้องส่งตรวจเพิ่มเติม และไม่ต้องให้การรักษาในทารกกลุ่มนี้หรืออาจพิจารณาให้การรักษาด้วย Benzathine Penicillin G ทางกล้ามเนื้อ 1 ครั้ง กรณีทารกมีผล Non-treponemal test เป็นบวก หรือทารกอาจไม่มาติดตามการรักษา

หลังการรักษาทารกนัดตรวจติดตามอาการที่อายุ 2, 4, 6 และ 12 เดือน และทำการตรวจ Non-treponemal test (VDRL/RPR) ทุก 2-3 เดือนจนกระทั่งผลเลือดเป็นลบ หรือลดลงมากกว่า 4 เท่า หาก Non-treponemal test (VDRL/RPR) ยังคงให้ผลบวกไม่ลดลงใน 6-12 เดือนหรือเพิ่มขึ้น ให้ทำการตรวจประเมินซ้ำ รวมทั้งตรวจน้ำไขสันหลัง และให้การรักษาด้วย Penicillin G ทางหลอดเลือดดำอีก 10 วัน แม้ว่าจะเคยได้รับการรักษามาก่อน<sup>6</sup>

องค์การอนามัยโลกและองค์กรที่เกี่ยวข้องในองค์การแห่งสหประชาชาติ ได้แก่ UNICEF, UNFPA, UNAIDS สนับสนุนให้มีการกำจัดโรคซิฟิลิสแต่กำเนิดโดยตั้งเป้าไว้ว่าจะสามารถดำเนินการได้ภายในปี 2558 ทั้งนี้ การจะนำไปสู่การกำจัดซิฟิลิสแต่กำเนิดได้จะต้องให้

มีความครอบคลุมของการตรวจคัดกรองซิฟิลิสในหญิงตั้งครรภ์เมื่อมาฝากครรภ์ครั้งแรกและการรักษาซิฟิลิสในหญิงตั้งครรภ์ต้องมากกว่าร้อยละ 90 อัตราตายคลอดจากซิฟิลิสต้องน้อยกว่าร้อยละ 2 และอุบัติการณ์การเกิดโรคซิฟิลิสแต่กำเนิดน้อยกว่า 0.5 รายต่อ 1,000 รายทารกเกิดมีชีพ แต่เป้าหมายแนวทางระดับชาติเรื่องการกำจัดซิฟิลิสแต่กำเนิดในประเทศไทยคือ ไม่เกิน 0.05 ราย ต่อ 1,000 ทารกเกิดมีชีพภายในปีพ.ศ. 2563<sup>6</sup>

สถานการณ์โรคซิฟิลิสในประเทศไทยในปัจจุบันพบรายงานโรคซิฟิลิสมีแนวโน้มผู้ป่วยเริ่มสูงขึ้นตั้งแต่ปี พ.ศ. 2552 เมื่อจำแนกผู้ป่วยตามอายุพบผู้ป่วยกลุ่มอายุ 15-24 ปีมากที่สุด คิดเป็นอัตราป่วย 8.35 ต่อประชากรแสนคน ซึ่งผู้ป่วยกลุ่มนี้ มีแนวโน้มที่จะพบการป่วยด้วยซิฟิลิสเพิ่มมากขึ้นทุกปี รองลงมาคือกลุ่มอายุ 25-34 ปี คิดเป็นอัตราป่วย 6.78 ต่อประชากรแสนคน เนื่องจากผู้ป่วยกลุ่มดังกล่าวเป็นวัยเจริญพันธุ์ ส่งผลให้ผู้ป่วยด้วยโรคซิฟิลิสแต่กำเนิด (ผู้ป่วยที่มีอายุ 0-2 ปี) มีแนวโน้มสูงขึ้นในทุกๆ ปี ซึ่งคาดว่าจะติดจากมารดาที่เป็นโรคซิฟิลิส ซึ่งมีจำนวนมากขึ้นทุกปี<sup>6</sup> ดังเช่นการศึกษาของญูดาคุนพลินและคณะ<sup>7</sup> พบทารกซิฟิลิสแต่กำเนิดมากถึง 0.6 ราย ต่อ 1,000 ทารกเกิดมีชีพในปี 2558 และเมื่อจำแนกตามเชื้อชาติแล้ว พบผู้ป่วยซิฟิลิสส่วนใหญ่ สัญชาติไทย ร้อยละ 81 รองลงมาคือ สัญชาติพม่าร้อยละ 15

สำหรับสถานการณ์ของโรงพยาบาลสามพราน ในช่วง 5 ปีที่ผ่านมาพบความชุกของการติดเชื้อซิฟิลิสในหญิงตั้งครรภ์ และพบทารกที่เกิดจากมารดาที่ติดเชื้อซิฟิลิสมากขึ้นโดยเฉพาะกลุ่มหญิงตั้งครรภ์อายุ 15-34 ปี ซึ่งสอดคล้องกับข้อมูลของกรมควบคุมโรค ส่งผลให้พบทารกเป็นโรคซิฟิลิสแต่กำเนิดมากขึ้นบางรายอาการรุนแรงจนถึงขั้นทารกเสียชีวิตในครรภ์ พบบางรายมีผลตรวจตาและน้ำไขสันหลังผิดปกติ และพบอุบัติการณ์ทารกที่เกิดจากมารดาติดเชื้อซิฟิลิสไม่ได้รับการตรวจประเมิน การรักษาและการติดตามผลการรักษาอย่างเหมาะสม ดังนั้น ผู้วิจัยจึงจัดทำแนวทางการดูแลทารกที่เกิดจากมารดาที่ติดเชื้อซิฟิลิสขณะตั้งครรภ์ และทำการวิจัยเรื่องการศึกษาผลการดูแลทารกแรกเกิดจากมารดา

ที่มีการติดเชื้อซิฟิลิสขณะตั้งครรภ์ เพื่อรวบรวมข้อมูลเพื่อเป็นประโยชน์ในการควบคุมโรคและใช้ข้อมูลเพื่อปรับปรุงพัฒนาคุณภาพการดูแลผู้ป่วยทารกแรกเกิดจากมารดาที่ติดเชื้อซิฟิลิสให้ดีขึ้นต่อไป

### วัตถุประสงค์การวิจัย มีสิ่งที่ต้องการศึกษาดังนี้ **วัตถุประสงค์หลัก**

ผลการติดตามการรักษาของทารกแรกเกิดที่เกิดจากมารดาติดเชื้อซิฟิลิสขณะตั้งครรภ์

### วัตถุประสงค์รอง

1. ความชุกของการติดเชื้อซิฟิลิสในหญิงตั้งครรภ์ที่มาคลอดที่ รพ.สามพราน
2. การรักษาผู้ติดเชื้อซิฟิลิสในขณะตั้งครรภ์ ผลแทรกซ้อนต่อหญิงตั้งครรภ์ และทารกในครรภ์
3. ความชุกของโรคซิฟิลิสแต่กำเนิด
4. อาการและอาการแสดงของทารกแรกเกิดที่มารดาติดเชื้อซิฟิลิสขณะตั้งครรภ์

### ระเบียบวิธีวิจัยและการดำเนินการวิจัย

รูปแบบงานวิจัยเป็นรูปแบบ Retrospective cohort study โดยศึกษาข้อมูลย้อนหลังโดยการเก็บข้อมูลจากเวชระเบียนผู้ป่วยนอกและผู้ป่วยในของมารดาที่ติดเชื้อซิฟิลิสโดยใช้ระบบฐานข้อมูล HosXP โดยใช้ ICD10 รหัส A539 และ 0981 ที่มาคลอด รพ.สามพราน ตั้งแต่วันที่ 1 มกราคม พ.ศ. 2560-30 มิถุนายน พ.ศ.2563 และทารกแรกเกิดจากมารดาที่มีการติดเชื้อซิฟิลิสขณะตั้งครรภ์โดยใช้ ICD10 รหัส P00.2, A50, G01 ที่มาคลอดที่ รพ.สามพรานทุกรายที่เข้าร่วมงานวิจัยจะได้รับการตรวจ การรักษาตามแนวทางการดูแลทารกที่เกิดจากมารดาที่ติดเชื้อซิฟิลิสขณะตั้งครรภ์ซึ่งผู้วิจัยได้วางระบบจัดทำแนวทางการดูแลทารกที่เกิดจากมารดาที่ติดเชื้อซิฟิลิสขณะตั้งครรภ์แก่กุมารแพทย์และแพทย์ทั่วไปของ รพ.สามพราน ดังแผนภูมิที่ 1

## กลุ่มประชากรที่จะศึกษา

ผู้ป่วยทารกแรกเกิดจากมารดาที่มีการติดเชื้อซิฟิลิสขณะตั้งครรภ์ทุกรายที่มาคลอดใน รพ.สามพราน โดยสืบค้นจากระบบฐานข้อมูล HosXP โดยใช้ ICD10 รหัส P00.2, A50, G01 ตั้งแต่ วันที่ 1 มกราคม พ.ศ. 2560 จนถึงวันที่ 30 มิถุนายน 2563

**เกณฑ์และการคัดเลือกอาสาสมัครเข้าร่วมโครงการ (Inclusion Criteria)** คือ ผู้ป่วยทารกแรกเกิดจากมารดาที่มีการติดเชื้อซิฟิลิสขณะตั้งครรภ์ทุกรายที่มาคลอดใน รพ.สามพราน ตั้งแต่ วันที่ 1 มกราคม พ.ศ. 2560 จนถึง 30 มิถุนายน 2563

**เกณฑ์การแยกอาสาสมัครออกจากโครงการ (Exclusion criteria)** คือ ผู้ป่วยทารกแรกเกิดจากมารดาที่มีการติดเชื้อซิฟิลิสขณะตั้งครรภ์ที่ถูก refer ไปรักษา รพ.อื่น และไม่ได้ถูกส่งตัวกลับมารักษาติดตามอาการต่อ เนื่องจากที่ รพ.สามพราน

**วิธีเก็บรวบรวมข้อมูล** เก็บข้อมูลจากเวชระเบียนผู้ป่วยนอกและผู้ป่วยในของประชากรที่เข้าร่วมงานวิจัยประกอบด้วย

**ข้อมูลของมารดาที่ติดเชื้อซิฟิลิส :** อายุมารดา, ได้ฝากครรภ์, จำนวนครั้งที่ฝากครรภ์, ติดเชื้อ HIV หรือไม่, สามีมีผลเลือดซิฟิลิสเป็นบวกร่วมด้วย, ผลเลือด VDRL titer ทุกครั้งจนถึงวันคลอด, ยาที่ได้รับรักษา, กรณีที่มารดาไม่ได้รับการรักษา เกิดจากสาเหตุใด, ภาวะแทรกซ้อนขณะตั้งครรภ์

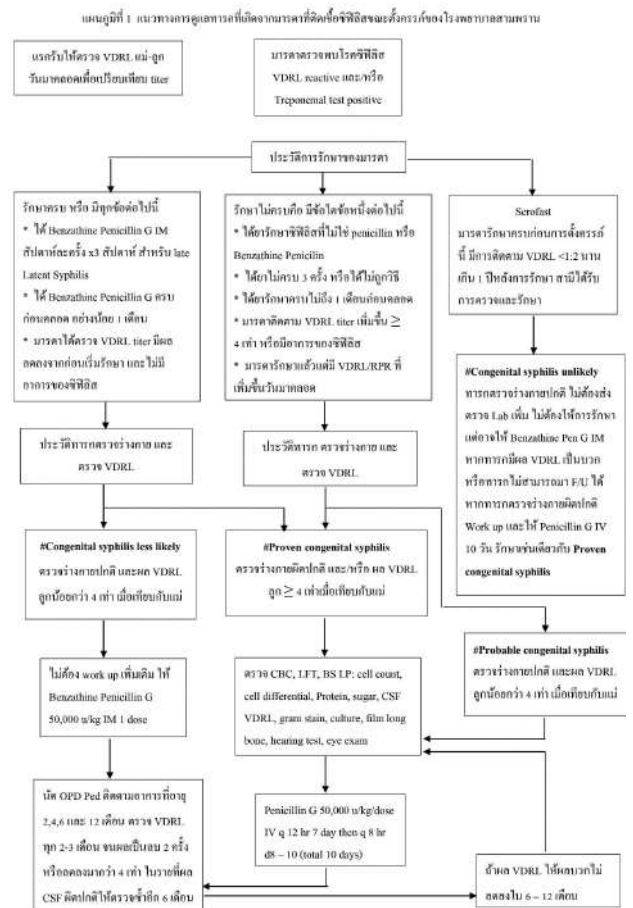
**ข้อมูลทารก:** อายุครรภ์แรกเกิด, น้ำหนักตัวแรกเกิด, เพศ, ลักษณะการประเมินทารกว่าเป็นทารกแรกเกิดมีซีพีเป็นซิฟิลิส (Proven or highly probable congenital syphilis) มีอาการแสดงอย่างไร หรือเป็นกลุ่มทารกแรกเกิดมีซีพีปกติ (โดยจำแนกเป็น 3 กลุ่ม ได้แก่ Probable congenital syphilis, Congenital syphilis less likely และ Congenital syphilis unlikely) ผลเลือด VDRL titer ทุกครั้ง ผลตรวจการได้ยิน ผลตรวจตา การรักษาที่ได้รับ และผลการรักษา ซึ่งหลังการรักษาจะนัดตรวจติดตามอาการที่อายุ 2, 4, 6 และ 12 เดือน และทำการตรวจเลือด VDRL ทุก 2-3 เดือนจนกระทั่งผลเลือดเป็นลบหรือลดลงมากกว่า

4 เท่า ในรายที่ทารกตรวจน้ำไขสันหลังแล้วพบความผิดปกติของเม็ดเลือดขาว และ/หรือโปรตีน หรือหากผล VDRL ในน้ำไขสันหลังให้ผลบวก ต้องทำการเจาะตรวจน้ำไขสันหลังทุก 6 เดือนจนผลตรวจปกติ

**การวิเคราะห์ข้อมูลทางสถิติ** ใช้สถิติเชิงพรรณนา แสดงข้อมูลพื้นฐานเป็นค่าเฉลี่ย (Mean), ค่ากลาง (Median), ค่าสูงสุดและค่าต่ำสุด (Min and Max), SD, ค่าร้อยละ (Percentage) จำนวนทางสถิติใช้ Pearson Chi-Square test หรือ Fisher's Exact Test , Independent Sample T-test กำหนดค่า p-value ระดับนัยสำคัญ (Level of significant) น้อยกว่าหรือเท่ากับ 0.05 โดยใช้โปรแกรม SPSS version 20 ในการประมวลผลและวิเคราะห์ข้อมูล

## ข้อพิจารณาด้านจริยธรรม

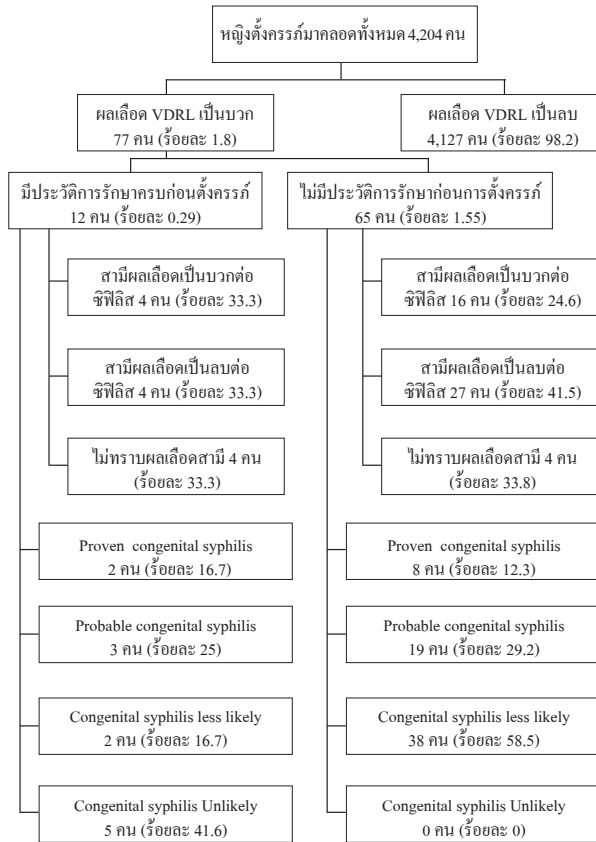
งานวิจัยนี้ผ่านคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์ของสำนักงานสาธารณสุขจังหวัดนครปฐม เลขที่ 012/2563 เมื่อวันที่ 2 กันยายน พ.ศ. 2563





## ผลการศึกษา

**แผนภูมิที่ 2** ผลการตรวจเลือดหญิงตั้งครรภ์ที่ติดเชื้อซิฟิลิสที่มาคลอดที่โรงพยาบาลสามพรานผลเลือดของสามีและผลต่อทารกที่มีภาวะโรคซิฟิลิสแต่กำเนิดตั้งแต่ 1 มกราคม 2560 – 30 มิถุนายน 2563



จากแผนภูมิที่ 2 แสดงจำนวนหญิงตั้งครรภ์มาคลอดในโรงพยาบาลสามพรานตั้งแต่ 1 มกราคม พ.ศ.2560-30 มิถุนายน พ.ศ. 2563 ทั้งหมด 4,204 คน การตรวจคัดกรองซิฟิลิสโดยใช้วิธี Non-treponemal test ชนิด VDRL ให้ผลบวกและได้รับการตรวจยืนยันด้วยวิธี Treponemal test ได้แก่ TPHA หรือ FTA-ABS เป็นผลบวกเช่นกัน ทั้งหมด 77 คน (ร้อยละ 1.8) และผลการตรวจคัดกรองซิฟิลิส VDRL ผลลบ 4,127 คน (ร้อยละ 98.2) เมื่อพิจารณาในกลุ่มหญิงตั้งครรภ์ที่มีผลเลือดซิฟิลิสเป็นบวกทั้งหมด 77 คน พบว่า มีประวัติการรักษาก่อนการตั้งครรภ์ 12 คน (ร้อยละ 0.29 จากจำนวนหญิงตั้งครรภ์ที่มาคลอดทั้งหมด) แต่ทารกที่เกิดจากมารดาในกลุ่มนี้ยังพบว่ามี Proven congenital syphilis 2 คน (ร้อยละ 16.7)

ซึ่งพิจารณาผลเลือดของสามีในหญิงตั้งครรภ์กลุ่มนี้มีทั้งหมดผลเลือดบวกต่อซิฟิลิส ลบต่อซิฟิลิสหรือไม่ทราบผลเลือดเป็นสัดส่วนที่เท่ากันคือกลุ่มละ 4 คน (ร้อยละ 33.3) ส่วนหญิงตั้งครรภ์ที่มีผลเลือดบวกต่อซิฟิลิสและไม่มีประวัติการรักษาก่อนการตั้งครรภ์พบ 65 คน (ร้อยละ 1.55 จากจำนวนหญิงตั้งครรภ์ที่มาคลอดทั้งหมด) โดยหญิงกลุ่มนี้คลอดทารกที่เป็น Proven congenital syphilis 8 คน (ร้อยละ 12.3) และเมื่อตรวจเลือดสามีหญิงกลุ่มนี้พบว่า สามีเลือดเป็นบวกต่อซิฟิลิส 16 คน (ร้อยละ 24.6) สามีผลเลือดเป็นลบต่อซิฟิลิส 27 คน (ร้อยละ 41.5) และไม่ทราบผลเลือดสามี 22 คน (ร้อยละ 33.8)

**ตารางที่ 1** ข้อมูลทั่วไปของหญิงตั้งครรภ์ที่ผลเลือดบวกต่อเชื้อซิฟิลิส (N =77)

| ข้อมูล   | จำนวน (ร้อยละ) |
|--|----------------|
| อายุ (Mean=21.5 ปี, Median = 20 ปี, SD 4.9 ปี, Min = 16 ปี, Max = 36 ปี) |                |
| น้อยกว่า 20 ปี   | 37 (48.0)      |
| 20 – 30 ปี   | 36 (46.8)      |
| มากกว่า 30 ปี  | 4 (5.2)        |
| เชื้อชาติ  |                |
| ไทย  | 71 (92.8)      |
| พม่า   | 6 (7.8)        |
| การฝากครรภ์ (ANC)  |                |
| ได้ฝากครรภ์  | 73 (94.8)      |
| ไม่ได้ฝากครรภ์   | 4 (5.2)        |
| จำนวนครั้งของการฝากครรภ์   |                |
| ไม่ได้ฝากครรภ์   | 4 (5.2)        |
| 1 – 4 ครั้ง  | 3 (3.9)        |
| 5 – 10 ครั้ง   | 39 (50.6)      |
| มากกว่า 10 ครั้ง   | 31 (40.3)      |
| การติดเชื้อ HIV ร่วมด้วย   |                |
| ผลเลือด HIV เป็นบวก  | 2 (2.6)        |
| ผลเลือด HIV เป็นลบ   | 75 (97.4)      |
| ผลเลือดสามี  |                |
| ผลซิฟิลิสเป็นบวก   | 20 (26.0)      |
| ผลซิฟิลิสเป็นลบ  | 30 (39.0)      |
| ไม่ทราบผล  | 27 (35.0)      |



จากตารางที่ 1 แสดงข้อมูลทั่วไปของหญิงตั้งครรภ์ที่มีผลเลือดบวกต่อซิฟิลิสทั้งหมด 77 คน พบว่า มีอายุอยู่ระหว่าง 16-36 ปี มีค่าเฉลี่ยของอายุมารดาเท่ากับ 21.5 ปี (SD 4.9 ปี) ค่ามัธยฐานของอายุมารดาเท่ากับ 20 ปี พบเป็นมารดาวัยรุ่น (อายุน้อยกว่า 20 ปี) มากที่สุด 37 ราย (ร้อยละ 48.0) รองลงมาคืออายุ 20-30 ปี 36 ราย (ร้อยละ 46.8) และอายุมากกว่า 30 ปี น้อยที่สุด 4 ราย (ร้อยละ 5.2) มีเชื้อชาติไทยมากที่สุด 71 ราย (ร้อยละ 92.8) และที่เหลือเป็นเชื้อชาติพม่า 6 ราย (ร้อยละ 7.8) ส่วนใหญ่ได้ฝากครรภ์ 73 ราย (ร้อยละ 94.8) และไม่ได้ฝากครรภ์ 4 ราย (ร้อยละ 5.2) เมื่อพิจารณาจำนวนครั้งของการฝากครรภ์ที่พบมากที่สุด คือ 5-10 ครั้ง 39 ราย (ร้อยละ 50.6) รองลงมาคือมากกว่า 10 ครั้ง 31 ราย (ร้อยละ 40.3) พบหญิงตั้งครรภ์ที่มีการติดเชื้อ HIV ร่วมด้วย 2 ราย (ร้อยละ 2.6) ผลเลือดสามีพบสามีผลซิฟิลิสเป็นบวก 20 ราย (ร้อยละ 26.0) ผลเลือดสามีเป็นลบ 30 ราย (ร้อยละ 39.0) และไม่ทราบผลเลือดสามีมากถึง 27 ราย (ร้อยละ 35)

การรักษาที่มารดาได้รับขณะตั้งครรภ์ แบ่งเป็นมารดาได้รับการรักษาซิฟิลิสระหว่างการตั้งครรภ์ด้วย Penicillin G regimen ครบถ้วนมากกว่า 4 สัปดาห์ก่อนคลอด (Adequate Penicillin G regimen) จำนวน 61 ราย (ร้อยละ 79.2) ได้รับการรักษาซิฟิลิสด้วย Penicillin G regimen ไม่ครบถ้วนหรือครบถ้วนแต่ไม่ถึง 4 สัปดาห์ก่อนคลอด (Inadequate Penicillin G regimen) จำนวน 8 ราย (ร้อยละ 10.4) และกลุ่มมารดาไม่ได้รับการรักษาด้วยยาใดๆ จำนวน 8 ราย (ร้อยละ 10.4) เช่นกัน ซึ่งสาเหตุของการที่มารดาไม่ได้รับการรักษาซิฟิลิสระหว่างการตั้งครรภ์ด้วย Adequate Penicillin G regimen ดังแสดงในตารางที่ 2

ตารางที่ 2 สาเหตุของการที่มารดาไม่ได้รับการรักษาซิฟิลิสระหว่างตั้งครรภ์ด้วย Adequate Penicillin G regimen

| สาเหตุ  | จำนวน (คน) |
|---|------------|
| 1. ไม่ได้ฝากครรภ์   | 4          |
| 2. ฝากครรภ์ ผลเลือด VDRL ครั้งที่ 1 เป็นลบ แต่ครั้งที่ 2 เป็นบวกเจาะวันคลอด   | 2          |
| 3. ฝากครรภ์ 1 ครั้ง ผลเลือดเป็นบวกไม่ได้รับการรักษา   | 3          |
| 4. ฝากครรภ์ ผลเลือด VDRL ครั้งที่ 1 เป็นลบ แต่ครั้งที่ 2 เป็นบวก ได้รับการรักษาครบ แต่ไม่น้อยกว่า 4 สัปดาห์ก่อนคลอด | 5          |
| 5. ฝากครรภ์ เข้าได้รับการรักษาไม่ครบ คลอดก่อนกำหนด  | 1          |
| 6. สูติแพทย์คาดว่ามารดาเป็น Serofast  | 1          |
| รวม   | 16         |

จากตารางที่ 2 พบว่า สาเหตุของการที่มารดาไม่ได้รับการรักษาซิฟิลิสระหว่างตั้งครรภ์ด้วย Adequate Penicillin G regimen ที่พบมากที่สุดคือ มารดาฝากครรภ์ ผลเลือด VDRL ครั้งที่ 1 เป็นลบ แต่ครั้งที่ 2 เป็นบวก ได้รับการรักษาครบ แต่ไม่น้อยกว่า 4 สัปดาห์ก่อนคลอด จำนวน 5 ราย รองลงมาคือ มารดาไม่ได้ฝากครรภ์จำนวน 4 ราย สาเหตุอื่นๆ ได้แก่ มารดาได้รับการฝากครรภ์ 1 ครั้ง ผลเลือดเป็นบวก แต่ไม่ได้รับการรักษาจำนวน 3 ราย มารดาฝากครรภ์ ผลเลือด VDRL ครั้งที่ 1 เป็นลบ แต่ครั้งที่ 2 เป็นบวก เจาะวันคลอดจำนวน 2 ราย มารดาฝากครรภ์ เข้าได้รับการรักษาไม่ครบ คลอดก่อนกำหนดจำนวน 1 ราย และมีมารดามาฝากครรภ์ ผลเลือด VDRL titer 1:1 และ 1:2 สูติแพทย์คาดว่ามารดาเป็น Serofast เนื่องจากเคยได้รับ Adequate Penicillin G regimen ในครรภ์ก่อนโดย VDRL titer ครรภ์ก่อน 1:4 จึงไม่ได้รับการรักษาด้วยยาใดๆ จำนวน 1 ราย และเมื่อตรวจประเมินทารกผลเลือด VDRL 1:2 จึงให้การรักษา Benzathine penicillin เข้ากล้ามเนื้อครั้งเดียว สรุปในการศึกษานี้พบหญิงตั้งครรภ์ที่มีติดเชื้อซิฟิลิสได้รับการรักษา 67 ราย คิดเป็นร้อยละ 87

**ตารางที่ 3** ข้อมูลทารกที่เกิดจากมารดาที่มีการติดเชื้อซิฟิลิสขณะตั้งครรภ์แบ่งตามการรักษาที่มารดาได้รับขณะตั้งครรภ์ (N = 77)

| ข้อมูล  | จำนวนทารกแบ่งตามการรักษาที่มารดาได้รับขณะตั้งครรภ์ (ร้อยละ) |   | P-value |
|---|---|---|---------|
|   | Adequate Penicillin G regimen                               | Inadequate Penicillin G Regimen and no Rx |         |
| อาการและอาการแสดงของทารก  |   |   | 0.343   |
| ทารกเกิดมีชีพปกติ   | 54 (70.1)   | 13 (16.9)                                 |         |
| ทารกเกิดมีชีพเป็นซิฟิลิส  | 7 (9.1)   | 3 (3.9)                                   |         |
| ข้อมูลทารกเกิดมีชีพ   |   |   |         |
| 1. อายุครรภ์<br>(range = 32-40+6 สัปดาห์,<br>Mean = 38+3 สัปดาห์, SD = 1.87)    |   |   | *0.001  |
| 32 – 36+6 สัปดาห์   | 1 (1.3)   | 5 (6.5)                                   |         |
| ตั้งแต่ 37 สัปดาห์ขึ้นไป  | 60 (77.9)   | 11 (14.3)                                 |         |
| 2. น้ำหนักแรกเกิด<br>(range : 1,550 – 3,920 กรัม,<br>Mean = 2,921, SD = 478.76) |   |   | *0.001  |
| 1,500 – 2,499 กรัม  | 4 (5.2)   | 7 (9.1)                                   |         |
| ตั้งแต่ 2,500 กรัม  | 57 (74.0)   | 9 (11.7)                                  |         |
| 3. น้ำหนักตัวเมื่อเปรียบเทียบกับอายุครรภ์                                       |   |   | 0.429   |
| AGA   | 58 (75.3)   | 16 (20.8)                                 |         |
| SGA   | 3 (3.9)   | 0   |         |

\*p-value<0.05 แสดงถึงการมีนัยสำคัญทางสถิติ

จากตารางที่ 3 แสดงข้อมูลมีทารกเกิดมีชีพทั้งหมด 77 ราย เป็นเพศชาย 40 ราย คิดเป็นร้อยละ 51.9 เพศหญิง 37 รายคิดเป็นร้อยละ 38.1 เมื่อแบ่งทารกแรกเกิดเป็นการรักษาที่มารดาได้รับขณะตั้งครรภ์ พบว่า กลุ่มที่มารดาได้ Adequate penicillin G regimen ทารกส่วนใหญ่เกิดมีชีพปกติจำนวน 54 ราย คิดเป็นร้อยละ 70.1 แต่ก็ยังพบว่ามีทารกเกิดมีชีพเป็นซิฟิลิสจำนวนมากถึง 7 ราย คิดเป็นร้อยละ 9.1 ซึ่งเมื่อพิจารณาผล VDRL titer ในมารดาของทารกกลุ่มนี้พบว่า VDRL titer ไม่ลดลงหลังได้รับการรักษาและบางราย VDRL titer สูงขึ้น สูติแพทย์จึงพิจารณาให้

Adequate penicillin G regimen อีกเป็นครั้งที่ 2 ส่วนกลุ่มทารกที่มารดาได้ Inadequate penicillin G regimen และไม่ได้รับยาใดๆ พบทารกแรกเกิดมีชีพปกติ 13 ราย คิดเป็นร้อยละ 16.9 และทารกเป็นซิฟิลิส 3 ราย คิดเป็นร้อยละ 3.9 พบว่าในการศึกษานี้พบว่าจำนวนทารกแรกเกิดมีชีพเป็นซิฟิลิสไม่มีความแตกต่างกันระหว่างกลุ่มมารดาที่ได้รับการรักษาด้วย Adequate Penicillin G regimen กับกลุ่มมารดาที่ไม่ได้รับการรักษาและได้ Inadequate Penicillin G regimen (P-value >0.05) พบทารกมีน้ำหนักตัวน้อยกว่าอายุครรภ์ 3 รายคิดเป็นร้อยละ 3.9 ส่วนใหญ่ทารกมีน้ำหนักตามเกณฑ์เมื่อเทียบกับอายุครรภ์ 74 รายคิดเป็นร้อยละ 96.3

มีทารกคลอดก่อนกำหนด 6 รายคิดเป็นร้อยละ 7.8 ทารกครบกำหนด 71 รายคิดเป็นร้อยละ 92.2 อายุครรภ์เฉลี่ย 38<sup>+3</sup> สัปดาห์ โดยส่วนใหญ่เป็นทารกครบกำหนด 77 รายคิดเป็นร้อยละ 92.2 ทารกคลอดก่อนกำหนด 6 รายคิดเป็นร้อยละ 7.8 น้ำหนักเฉลี่ย 2,921 กรัม ส่วนใหญ่เป็นทารกน้ำหนักตั้งแต่ 2,500 กรัม 66 รายคิดเป็นร้อยละ 85.7 ทารกน้ำหนักตั้งแต่ 1,500-2,499 กรัม 11 รายคิดเป็นร้อยละ 14.3 พบว่าทารกแรกเกิดกลุ่มที่มารดาได้รับ Adequate Penicillin G regimen มีน้ำหนักเฉลี่ย 3036 กรัม อายุครรภ์เฉลี่ย 38.9 สัปดาห์ซึ่งแตกต่างจากกลุ่มทารกแรกเกิดที่มารดาไม่ได้รับการรักษาด้วยยาใดๆ หรือได้ Inadequate Penicillin G regimen มีน้ำหนักเฉลี่ย 2485 กรัม อายุครรภ์เฉลี่ย 36.5 สัปดาห์ อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (P-value <0.05) ดังแสดงผลในตารางที่ 4

**ตารางที่ 4** การเปรียบเทียบค่าเฉลี่ยน้ำหนักแรกเกิดและอายุครรภ์ของกลุ่มทารกแรกเกิดที่มารดาได้รับ Adequate Penicillin G regimen กับกลุ่มทารกแรกเกิดที่มารดาไม่ได้รับการรักษาด้วยยาใดๆ หรือได้ Inadequate Penicillin G regimen

| ประเด็นการเปรียบเทียบ  | ทารกที่มารดาได้รับ Adequate Pen G regimen |      | ทารกที่มารดาได้รับ Inadequate Pen G regimen+ no Rx |      | t     | P-value |
|------------------------|---|------|--|------|-------|---------|
|                        | $\bar{x}$                                 | S.D. | $\bar{x}$  | S.D. |       |         |
|                        | 1. น้ำหนักแรกเกิด (กรัม)                  | 3036 | 412.0  | 2485 |       |         |
| 2. อายุครรภ์ (สัปดาห์) | 38.9                                      | 1.17 | 36.5   | 2.7  | 3.460 | *.003   |

\*p-value<0.05 แสดงถึงการมีนัยสำคัญทางสถิติ

**ตารางที่ 5** การรักษาและผลการรักษาของทารกที่คลอดจากมารดาที่ติดเชื้อซิฟิลิสขณะตั้งครรภ์ (N = 77)

| ข้อมูล   | จำนวนทารก (ร้อยละ)         |                              |                                 |                              |
|--|----------------------------|------------------------------|---------------------------------|------------------------------|
|  | Proven Congenital syphilis | Probable Congenital syphilis | Congenital syphilis less likely | Congenital syphilis unlikely |
|  | 1. จำนวนทารก               | 10                           | 22                              | 40                           |
| 2. ทารกได้รับการตรวจประเมินซิฟิลิสแรกเกิด          | 10 (100)                   | 21 (95.5)                    | 32 (80)                         | 5 (100)                      |
| 3. การรักษาที่ได้รับ                               |                            |                              |                                 |                              |
| Benzathine penicillin เข็มกล้ามเนื้อครั้งเดียว     | 0                          | 2 (9.1)                      | 29 (72.5)                       | 5 (100)                      |
| Penicillin G sodium แบบฉีด 10 วัน                  | 10 (100)                   | 19 (86.4)                    | 3 (7.5)                         | 0                            |
| ไม่ได้รับการรักษาใดๆ                               | 0                          | 1 (4.5)                      | 8 (20.0)                        | 0                            |
| 4. ทารกได้รับการรักษาทั้งหมด                       | 10 (100)                   | 21 (95.5)                    | 32 (80)                         | 5 (100)                      |
| 5. ผลการรักษา                                      |                            |                              |                                 |                              |
| ทารกติดตามการรักษาจนผลเลือดและน้ำไขสันหลังเป็นปกติ | 5 (50)                     | 17 (77.3)                    | 25 (62.5)                       | 5 (100)                      |
| ทารกขาดการติดตามการรักษา                           | 3 (30)                     | 5 (22.7)                     | 15 (37.5)                       | 0                            |
| ทารกมีอาการซิฟิลิสแต่กำเนิดกำเริบหลังติดตาม        | 1 (10)                     | 0                            | 0                               | 0                            |
| ไม่ทราบผลการรักษาเนื่องจาก refer                   | 1 (10)                     | 0                            | 0                               | 0                            |

จากตารางที่ 5 แสดงทารกที่มีอาการเข้าได้กับซิฟิลิสแต่กำเนิดทั้งหมด 10 ราย ซึ่งทุกรายตรวจพบความผิดปกติทางระบบประสาทจากการตรวจ serology ของน้ำไขสันหลังพบว่ามีผล CSF VDRL เป็นบวกโดยตรวจพบ CSF VDRL titer ตั้งแต่ 1:1 ถึง 1:128 เมื่อจำแนกตามการรักษาของมารดาพบว่าส่วนใหญ่เกิดจากกลุ่มมารดาที่ไม่มีประวัติการรักษาซิฟิลิสก่อนการตั้งครรภ์ 8 รายและในกลุ่มมารดาที่มีประวัติการรักษาซิฟิลิสครบก่อนการตั้งครรภ์ 2 ราย นอกจากนี้เมื่อตรวจประเมินจอประสาทตาในกลุ่มทารกที่เป็นซิฟิลิสแต่กำเนิดพบความผิดปกติจำนวน 2 รายเป็น retinal hemorrhage และ macular hemorrhage ตรวจพบภาวะตับอักเสบจำนวน 8 รายและ flim long bone ผิดปกติจำนวน 1 ราย ตรวจคัดกรองการได้ยินด้วยเครื่อง Otoacoustic Emission(OAE) พบว่าไม่ผ่านการตรวจคัดกรอง 3 รายได้ส่งตัวไปตรวจ Auditory Brainstem Response (ABR) ที่โรงพยาบาลสังกัดโรงเรียนแพทย์ แต่ผู้ปกครองไม่สะดวกพาไปและบางรายขาดการติดตาม ทารกทุกรายได้รับการรักษาด้วย Penicillin G sodium แบบฉีด 10 วัน เมื่อติดตามผลการรักษา พบว่าทารกที่เป็นซิฟิลิสแต่กำเนิด 5 รายได้รับการติดตามจนผลเลือดและผลตรวจน้ำไขสันหลังเป็นปกติ มีเพียง 1 รายที่มีอาการกำเริบเมื่อติดตามผลตรวจ serology ของน้ำไขสันหลังพบว่า CSF VDRL titer เพิ่มขึ้นจาก 1:1 แรกเกิดเมื่อตรวจประเมินครั้งที่ 2 ในช่วงอายุ 9 เดือน CSF VDRL เพิ่มขึ้นเป็น 1:16 เนื่องจากผู้ป่วยขาดการติดตามในช่วงอายุ 6 เดือนและติดตามได้ในช่วงอายุ 9 เดือนจึงได้ตรวจประเมินซ้ำเมื่อพบการกลับซ้ำของโรคจึงให้การรักษาด้วย Penicillin G sodium แบบฉีด 10 วัน นอกจากนี้พบทารก 3 รายขาดการติดตามการรักษาไม่สามารถติดตามให้มาตรวจได้เนื่องจากย้ายภูมิลำเนาและติดต่อไม่ได้ และมีทารก 1 รายไม่ทราบผลการรักษาเนื่องจากเป็นทารกที่ช่วงแรกเกิดมีอาการวิกฤตด้านการหายใจทางโรงพยาบาลสามพรานได้ส่งตัวไปรักษาต่อโรงพยาบาลนครปฐม เมื่ออาการคงที่ได้ส่งตัวกลับมารับการรักษาด้วย Penicillin G sodium แบบฉีดจนครบ 10 วันที่โรงพยาบาลสามพราน แต่ผู้ป่วยมีนัดติดตามกับโรงพยาบาลนครปฐมจึงไม่ทราบผลการรักษา

ทารกทั้ง 4 กลุ่มได้รับการตรวจประเมินซิฟิลิสแรกเกิด คือ ตรวจร่างกายร่วมกับตรวจ VDRL ดังแผนภูมิที่ 1 รวม 68 รายจากจำนวนทารกทั้งหมด 77 ราย คิดเป็นร้อยละ 88.3 พบว่ามีปัญหาทารกแรกเกิดไม่ได้รับการประเมิน 9 ราย แบ่งเป็นทารกที่มีอาการเข้าได้กับ Probable Congenital syphilis 1 ราย เนื่องจากผลเลือดมารดาาระหว่างฝากครรภ์ครั้งที่ 1 VDRL ผลเป็นลบแต่ครั้งที่ 2 VDRL 1:1 ตรวจยืนยัน TPHA ผลเป็นบวกมารดาได้รับ Adequate Penicillin G regimen แต่น้อยกว่า 4 สัปดาห์ก่อนคลอดและวันมาคลอดตรวจเลือดมารดา VDRL ผลเป็นลบ พยาบาลมิได้แจ้งแพทย์ว่ามารดาเคยได้รับการรักษาซิฟิลิสขณะตั้งครรภ์ ทารกจึงไม่ได้รับการตรวจประเมินและให้การรักษา นอกจากนี้ยังพบทารกที่มีอาการเข้าได้กับ Congenital syphilis less likely 8 ราย ซึ่งกลุ่มนี้มารดาได้รับ Adequate Penicillin G regimen แต่วันมาคลอดมารดาผล VDRL เป็นลบหรือ VDRL titer ลดลง พยาบาลมิได้แจ้งแพทย์ว่ามารดาเคยได้รับการรักษาซิฟิลิสขณะตั้งครรภ์ ทารกจึงไม่ได้รับการตรวจประเมินและให้การรักษา ทุกรายกุมารแพทย์ได้ติดตามให้นำทารกมาตรวจแต่มีปัญหาย้ายภูมิลำเนาและบางรายไม่สามารถติดต่อได้

เมื่อประเมินถึงการรักษาของทารกทั้ง 4 กลุ่มพบว่า ทารกที่มีอาการเข้าได้กับซิฟิลิสแต่กำเนิด (Proven Congenital syphilis) จำนวน 10 ราย ได้รับการรักษาเหมาะสมด้วย Penicillin G sodium แบบฉีด 10 วันครบทุกราย คิดเป็นร้อยละ 100 ทารกที่มีโอกาสเป็นซิฟิลิส (Probable Congenital syphilis) จำนวน 22 ราย ได้รับการรักษาที่เหมาะสมทั้งหมด 21 ราย คิดเป็นร้อยละ 95.5 โดยจำนวน 19 ราย ได้รับการรักษาด้วย Penicillin G sodium แบบฉีด 10 วัน และมีทารก 2 ราย ผลการตรวจประเมินอยู่ในเกณฑ์ปกติจึงได้รับการรักษาด้วย Benzathine penicillin เข้ากล้ามเนื้อครั้งเดียว ทารกที่มีโอกาสเป็นซิฟิลิสต่ำ (Congenital syphilis less likely) จำนวน 40 ราย ได้รับการรักษาอย่างเหมาะสมทั้งหมด 32 ราย คิดเป็นร้อยละ 80 ซึ่งส่วนใหญ่ได้รับการรักษาด้วย Benzathine penicillin เข้ากล้ามเนื้อครั้งเดียว 29 ราย ส่วนทารกกลุ่มนี้ 3 ราย ได้รับการรักษาด้วย Penicillin G sodium แบบฉีด 10 วัน เนื่องจากมีปัญหาเรื่องหายใจหอบเหนื่อยเนื่องจาก congenital pneumonia ร่วมด้วยและทารกที่ไม่น่าเป็นซิฟิลิส (Congenital syphilis unlikely) จำนวน 5 ราย ได้รับการรักษาอย่างเหมาะสมทั้งหมด 5 ราย คิดเป็นร้อยละ 100 โดยให้การรักษาด้วย Benzathine penicillin เข้ากล้ามเนื้อครั้งเดียวทุกราย เนื่องจากทารกมีผลเลือด VDRL เป็นบวกและบางรายอาจไม่มาติดตามการรักษา

## อภิปรายผล

**ตารางที่ 6** เป้าหมายของการกำจัดโรคซิฟิลิสแต่กำเนิดโดยองค์การอนามัยโลกและผลการศึกษาเบื้องต้นในประเทศไทย เปรียบเทียบกับการศึกษานี้

| ตัวชี้วัด                                      | เป้าหมายการอนามัยโลกปี 2558 | ข้อมูลในไทยจากการสำรวจปีงบประมาณ 25529 | ข้อมูลจากรายงาน PHIMS ปีงบประมาณ 255710 | การศึกษาของ ญดา คุณผลิน และคณะ* ปี 2549-2558      | การศึกษาของประไพพร จงก้องเกียรติ 11 ปี 2557-2560 | การศึกษานี้ ปี พ.ศ.2560-2563 |
|--|-----------------------------|--|---|---|--|------------------------------|
| จำนวนเด็กเกิดมีชีวิตที่เป็นโรคซิฟิลิสแต่กำเนิด | <0.5 ต่อ 1000 เกิดมีชีวิต   | 0.10 ต่อ 1000 เกิดมีชีวิต              | -                                       | 0 รายปี 2549<br>0.6 ต่อ 1,000 เกิดมีชีวิต ปี 2558 | 0.49 ต่อ 1000 เกิดมีชีวิต                        | 2.4 ต่อ 1000 เกิดมีชีวิต     |
| ความชุกของซิฟิลิสในหญิงตั้งครรภ์               | <ร้อยละ 1                   | ร้อยละ 0.14                            | ไทย ร้อยละ 0.06<br>ต่างดาว ร้อยละ 0.09  | ร้อยละ 0.05 ปี 2549<br>ร้อยละ 0.5 ปี 2558         | ร้อยละ 0.98                                      | ร้อยละ 1.8                   |
| ร้อยละหญิงที่คิดเชื่อได้รับการรักษา            | >ร้อยละ 90                  | ร้อยละ 90.6                            | ไทย ร้อยละ 94.8<br>ต่างดาว ร้อยละ 91.90 | ร้อยละ 84   | ร้อยละ 78.4                                      | ร้อยละ 87.0                  |
| ร้อยละของเด็กที่คิดเชื่อซิฟิลิสได้รับการรักษา  | >ร้อยละ 80                  | ร้อยละ 72                              | ไทย ร้อยละ 61.8<br>ต่างดาว ร้อยละ 59.5  |   | ร้อยละ 77.9                                      | ร้อยละ 88.3                  |

เมื่อเปรียบเทียบผลการศึกษานี้กับการศึกษาที่ผ่านมาในประเทศไทยและเป้าหมายขององค์การอนามัยโลก ดังตารางที่ 7 พบว่า ความชุกของซีฟิลิสในหญิงตั้งครรภ์มีแนวโน้มสูงขึ้นเรื่อยๆ โดยเป้าหมายขององค์การอนามัยโลกปี 2558 คือ น้อยกว่าร้อยละ 1 แต่การศึกษาในประเทศไทยของญดา คุณผลินและคณะ<sup>๘</sup> ที่สำรวจหญิงตั้งครรภ์ของโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ตั้งแต่ปี 2549-2558 พบว่าอัตราการติดเชื้อซีฟิลิสของมารดา ระหว่างตั้งครรภ์เพิ่มขึ้นจากร้อยละ 0.05 ในปี พ.ศ. 2549 เป็นร้อยละ 0.5 ในปี พ.ศ. 2558 ถือว่าเพิ่มมากขึ้นเป็น 10 เท่าในระยะเวลาเกือบ 10 ปี ต่อมาการศึกษาของประไพพร จงก้องเกียรติ<sup>11</sup> ในปี 2557-2560 ซึ่งสำรวจหญิงตั้งครรภ์ในโรงพยาบาลตากสินพบความชุกของซีฟิลิสในหญิงตั้งครรภ์เพิ่มขึ้นเป็น 0.98 จนกระทั่งในการศึกษานี้ที่ทำในปี 2560-2563 ของโรงพยาบาลสามพราน จังหวัดนครปฐมพบแนวโน้มความชุกของซีฟิลิสหญิงตั้งครรภ์เพิ่มมากขึ้นเป็นร้อยละ 1.8 และพบว่าในจำนวนมารดาที่ติดเชื้อซีฟิลิสทั้งหมดพบเป็นมารดาวัยรุ่น (teenage pregnancy) มากถึงร้อยละ 48 ซึ่งสอดคล้องกับการศึกษาของญดา คุณผลินและคณะ<sup>๘</sup> และการศึกษาของประไพพร จงก้องเกียรติ<sup>11</sup> ซึ่งพบเป็นมารดาวัยรุ่นร้อยละ 30 และร้อยละ 46 ตามลำดับ เช่นเดียวกับการศึกษาในต่างประเทศที่พบโรคติดเชื้อทางเพศสัมพันธ์ในกลุ่มหญิงวัยรุ่นมากขึ้นเรื่อยๆ<sup>12,13</sup> ซึ่งส่วนใหญ่ของผู้ป่วยเหล่านี้ไม่มีอาการแสดงขณะตั้งครรภ์ และเมื่อซักประวัติพบปัญหาเรื่องมีคู่นอนหลายคน ร่วมกับขาดความรู้เรื่องการคุมกำเนิดและการป้องกันโรคติดเชื้อทางเพศสัมพันธ์ ดังนั้นจึงมีความจำเป็นที่ต้องมีนโยบายรณรงค์ให้ความรู้ในกลุ่มวัยรุ่นทั้งในชุมชน โรงเรียนและสถาบันครอบครัวในเรื่องการคุมกำเนิดและการป้องกันโรคติดเชื้อทางเพศสัมพันธ์

เมื่อพิจารณาเรื่องการรักษาของมารดาที่ติดเชื้อซีฟิลิสระหว่างตั้งครรภ์พบว่า องค์การอนามัยโลกต้องการมากกว่าร้อยละ 90 การศึกษาในประเทศไทย ตั้งแต่การศึกษาของญดา คุณผลินและคณะ<sup>๘</sup> ปี 2549-2558 ร้อยละ 84 การศึกษาของประไพพร จงก้องเกียรติ<sup>11</sup> ร้อยละ 78.4 และการศึกษานี้ร้อยละ 87.0 ได้ผลสอดคล้องกัน

คือ ในประเทศไทยร้อยละของหญิงที่ติดเชื้อซีฟิลิสระหว่างตั้งครรภ์ได้รับการรักษาต่ำกว่าเป้าหมายขององค์การอนามัยโลก สำหรับสาเหตุส่วนใหญ่ที่พบ คือ มารดาไม่ได้ฝากครรภ์ซึ่งส่วนใหญ่เกิดจากการตั้งครรภ์ไม่พึงประสงค์ในมารดาวัยรุ่น อื่นๆ ได้แก่ ฝากครรภ์ผลเลือดเป็นบวกแต่ไม่ได้รับการรักษา หรือฝากครรภ์ผลเลือดครั้งแรกเป็นลบ มาเจาะครั้งที่ 2 วันคลอดจึงไม่ได้รับการรักษาดังนั้นมีความจำเป็นในการพัฒนาเรื่องคลินิกฝากครรภ์คุณภาพ ฝากครรภ์เร็วในช่วง 1st trimester และการให้ข้อมูลความจำเป็นในการรักษาโรคติดเชื้อทางเพศสัมพันธ์เมื่อพบระหว่างการฝากครรภ์

ทารกที่คลอดจากมารดาที่ติดเชื้อซีฟิลิสในการศึกษานี้ 77 ราย พบทารกเกิดมีชีพปกติ 67 รายคิดเป็นร้อยละ 87 และทารกแรกเกิดเป็นซีฟิลิสแต่กำเนิด 10 รายคิดเป็นร้อยละ 13 และคิดเป็น 2.4 ต่อ 1,000 การเกิดมีชีพ ซึ่งถือว่ามากกว่าการศึกษาที่ผ่านมาและทุกรายตรวจพบความคิดปกติทางระบบประสาทจากการตรวจ serology ของน้ำไขสันหลังพบว่าไม่มีผล CSF VDRL เป็นบวกโดยตรวจพบ CSF VDRL titer ตั้งแต่ 1:1 ถึง 1:128 ทุกรายได้รับการรักษาด้วย Penicilin G sodium แบบฉีด 10 วัน ผลการรักษา พบว่าทารกดังกล่าว จำนวน 5 รายคิดเป็นร้อยละ 50 มีผลเลือดและผลตรวจน้ำไขสันหลังเป็นปกติ มี 1 รายที่มีปัญหาการกำเริบของโรคต้องได้รับยา Penicilin G sodium แบบฉีด 10 วันอีกครั้ง ซึ่งเป้าหมายขององค์การอนามัยโลกจำนวนเด็กเกิดมีชีพที่เป็นโรคซีฟิลิสแต่กำเนิดน้อยกว่าร้อยละ 0.5 ต่อ 1,000 การเกิดมีชีพ ดังนั้นจึงมีความจำเป็นอย่างยิ่งที่จะต้องมีนโยบายเรื่องการรักษาซีฟิลิสของมารดาขณะตั้งครรภ์ให้มีประสิทธิภาพยิ่งขึ้น เพื่อลดจำนวนทารกแรกเกิดเป็นซีฟิลิสแต่กำเนิดในประเทศไทย

นอกจากนี้ เมื่อพิจารณาร้อยละของเด็กที่ติดเชื้อซีฟิลิสได้รับการรักษาโดยเป้าหมายขององค์การอนามัยโลกคือมากกว่าร้อยละ 80 พบว่าการศึกษานี้ทำได้ดีกว่าการศึกษาที่ผ่านมา คือทำได้ร้อยละ 88.3 เนื่องจากมีแนวทางการดูแลทารกที่เกิดจากมารดาที่ติดเชื้อซีฟิลิสขณะตั้งครรภ์ของโรงพยาบาล สามพรานดังแผนภูมิที่ 1



แต่ก็ยังมีพบว่ามีทารกแรกเกิดที่เกิดจากมารดาติดเชื้อซิฟิลิสขณะตั้งครรภ์ที่ไม่ได้รับการประเมินและการรักษา 9 ราย คิดเป็นร้อยละ 13 ซึ่งเมื่อทบทวนสาเหตุส่วนใหญ่เกิดจากผลเลือดมารดาวันคลอด VDRL เป็นลบและความผิดพลาดในการทบทวนประวัติฝากครรภ์ ผู้วิจัยจึงจัดทำ standing order สำหรับทารกที่เกิดจากมารดาที่ติดเชื้อซิฟิลิสขณะตั้งครรภ์เพิ่มเติม และจัดประชุมเพื่อชี้แจงแนวทางการดูแลรักษาทารกที่เกิดจากมารดาที่ติดเชื้อซิฟิลิสขณะตั้งครรภ์ของโรงพยาบาลและการใช้ standing order ให้แก่พยาบาล แพทย์เวชปฏิบัติทั่วไป กุมารแพทย์ทุกท่านเพื่อป้องกันความผิดพลาดที่เกิดขึ้น

ในการศึกษานี้พบว่าจำนวนทารกแรกเกิดมีชีพเป็นซิฟิลิสไม่มีความแตกต่างกันระหว่างกลุ่มมารดาที่ได้รับการรักษาด้วย Adequate Penicillin G regimen กับกลุ่มมารดาที่ไม่ได้รับการรักษาหรือได้ Inadequate Penicillin G regimen (P-value <0.05) ซึ่งต่างจากการศึกษาของประไพพร จงก้องเกียรติ<sup>11</sup> แต่พบว่าทารกแรกเกิดกลุ่มที่มารดาได้รับ Adequate Penicillin G regimen จะมีอายุครรภ์เฉลี่ย และน้ำหนักแรกเกิดเฉลี่ยมากกว่ากลุ่มที่มารดาไม่ได้รับการรักษาด้วยยาใดๆ หรือได้ Inadequate Penicillin G regimen อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (P-value <0.05) ดังนั้นการฝากครรภ์คุณภาพที่ดูแลหญิงตั้งครรภ์ที่ติดเชื้อซิฟิลิสระหว่างการตั้งครรภ์ให้ได้รับการรักษาที่เหมาะสมจะช่วยให้ลดโอกาสเกิดภาวะทารกคลอดก่อนกำหนดและทารกน้ำหนักตัวน้อยได้

## สรุปผลการศึกษา

ความชุกของหญิงตั้งครรภ์ที่ติดเชื้อซิฟิลิสและทารกที่เป็นซิฟิลิสแต่กำเนิดมีแนวโน้มเพิ่มขึ้นซึ่งส่วนใหญ่เกิดในมารดาวัยรุ่น (teenage pregnancy) จึงจำเป็นต้องทำให้ประชาชนตระหนักถึงปัญหาและความรุนแรงของโรค การให้ความรู้สุขภาพเกี่ยวกับการคุมกำเนิดและป้องกันโรคติดเชื้อทางเพศสัมพันธ์ร่วมกับความจำเป็นในการรักษาซิฟิลิสขณะตั้งครรภ์ ส่งเสริมการฝากครรภ์คุณภาพ ในส่วนเจ้าหน้าที่สาธารณสุขควรมุ่งเน้นให้ความสำคัญในการเข้าใจการตรวจคัดกรองซิฟิลิส แนวทางการ

ดูแลหญิงตั้งครรภ์ที่ติดเชื้อซิฟิลิส และแนวทางการดูแลทารกที่เกิดจากมารดาที่ติดเชื้อซิฟิลิสขณะตั้งครรภ์เพื่อควบคุมอัตราการเกิดโรคซิฟิลิสแต่กำเนิดให้ลดลง

## ข้อจำกัด

เนื่องจากการศึกษานี้ เป็นการศึกษาแบบย้อนหลัง จึงทำให้การติดตามข้อมูลอาจทำได้ไม่สมบูรณ์ มีจำนวนผู้ป่วยที่ไม่สามารถติดตามข้อมูลผลการรักษาได้ทั้งหมด นอกจากนี้ การศึกษานี้ทำในโรงพยาบาลสามพรานแห่งเดียวซึ่งเป็นโรงพยาบาลชุมชนขนาด 150 เตียงอาจมีได้เป็นตัวแทนของสถานการณ์การติดเชื้อซิฟิลิสในหญิงตั้งครรภ์กับการติดเชื้อซิฟิลิสแต่กำเนิดของทารกแรกเกิดของทั้งประเทศไทยได้ เนื่องจากในการศึกษานี้พบทั้งหญิงตั้งครรภ์ที่มีเชื้อชาติพม่าและมารดาวัยรุ่นในคนไทยรวมมากกว่าร้อยละ 50 จึงจำเป็นต้องมีการศึกษาในหลายสถาบันเพื่อให้ทราบถึงสถานการณ์ที่แท้จริงของประเทศไทยต่อไป

## กิตติกรรมประกาศ

ขอขอบพระคุณ ผู้อำนวยการโรงพยาบาลสามพรานที่อนุญาตให้ทำการวิจัยในสถาบัน เจ้าหน้าที่ที่โรงพยาบาลสามพรานแผนกต่างๆ ได้แก่ แผนกเวชระเบียน แผนกฝากครรภ์ หอผู้ป่วยทารกแรกเกิดวิกฤต หอผู้ป่วยหลังคลอดแผนกผู้ป่วยนอกสาขากุมารเวชกรรม ที่ทำให้ผู้วิจัยได้ข้อมูลมาทำการศึกษาครั้งนี้

## เอกสารอ้างอิง

1. ชนเมธ เตชะแสนศิริ, สุรภัทร อัสววิรุฬหการ. Bug Among Us: Congenital syphilis. PIDST Gazette. 2016;22:4-5.
2. McGough LJ, Erbeling, E. . Historical evidence of syphilis and other treponemes. Norwich, UK: Caister Academic Press 2006.
3. วราภรณ์ แสงทวีสิน, วิบูลย์ กาญจนพัฒนกุล, สุนทร อ้อเผ่าพันธ์ และคณะ. TORCH infection. ปัญหาทารกแรกเกิด. กรุงเทพฯ :ธนาเพลส, 2550; 97-109

4. Qin JB, Feng TJ, Yang TB, et al. Risk factors for congenital syphilis and adverse pregnancy outcomes in offspring of women with syphilis in Shenzhen, China: a prospective nested case-control study. *Sex Transm Dis* 2014;41:13-23.
5. Su JR, Brooks LC, Davis DW, Torrone EA, Weinstock HS, Kamb ML. Congenital syphilis: trends in mortality and morbidity in the United States, 1999 through 2013. *Am J Obstet Gynecol* 2016;214:381 e1-
6. สำนักโรคเอดส์ วัณโรค และโรคติดต่อทางเพศสัมพันธ์ กรมควบคุมโรค กระทรวงสาธารณสุข. แนวทาง ระดับชาติเรื่องการกำจัดซิฟิลิสแต่กำเนิดในประเทศไทย พ.ศ. 2558.
7. Center for Disease Control and Prevention. Sexually transmitted diseases treatment guidelines, 2015. *MMWR Recomm Rep*. 2015; 64:34-49.
8. Kunpalin Y, Sirisabya A, Chaithongwongwatthana. The Surge of Maternal and Congenital Syphilis in a Tertiary Care Center in Bangkok, Thailand. *Thai Journal of Obstetrics and Gynecology*. 2019;27:100-108.
9. ศนิษา ตันประเสริฐ, ภาวินี ค้างเงิน, สมบัติ แทนประเสริฐสุข. ความชุกของโรคซิฟิลิสแต่กำเนิดในประเทศไทยในปี พ.ศ.2552. *วารสารกรมควบคุมโรค*. 2556;39:58-66.
10. ข้อมูลจากรายงาน PHIMS กรมอนามัย ตุลาคม 2555 - กันยายน 2556 จากหญิงคลอดไทยทั้งหมด 532,086 รายจาก 800 โรงพยาบาลใน 78 จังหวัด และต่างด้าวทั้งหมด 34,576 รายจาก 335 โรงพยาบาลใน 73 จังหวัด (accessed 4 เมษายน 2557)
11. ประไพพร จงก้องเกียรติ. การศึกษาผลการดูแลรักษาทารกแรกเกิดจากมารดาที่มีการติดเชื้อซิฟิลิสขณะตั้งครรภ์ที่คลอดในโรงพยาบาลตากสิน. ผลงานประกอบการพิจารณาประเมินบุคคลเพื่อแต่งตั้งให้ดำรงตำแหน่งประเภทวิชาการ.2562
12. Cassell JA, Mercer CH, Sutcliffe L, et al. Trends in sexually transmitted infections in general practice 1990-2000: population based study using data from the UK general practice research database. *BMJ* 2006;332:332-4.
13. Cliffe SJ, Tabrizi S, Sullivan EA, Pacific Islands Second Generation HIVSG. Chlamydia in the Pacific region, the silent epidemic. *Sex Transm Dis* 2008;35:801-6.

# The treatment outcome of infant born from syphilis-infected pregnant women at Sampran Hospital, Nakhonpathom Province

Jariya Yongpradit

*Department of Pediatrics, Sampran Hospita*

**Background :** The situation of syphilis-infected pregnant women in Thailand had increased prevalence for the past 5 years resulted in more complications for mothers and infants. The researchers wanted to study the prevalence of the disease and treatment outcome for provide guidelines to improve the process of care.

**Purpose :** To study the treatment outcome of infants born from syphilis-infected mothers during pregnancy. To find the prevalence of syphilis-infected mothers and infants with congenital syphilis. Adequacy of treatment in syphilis-infected mothers during pregnancy at Sampran Hospital.

**Materials and Methods :** Retrospective cohort study, archived data from medical records of syphilis-infected mothers and infants born from syphilis-infected mothers delivered at Sampran Hospital from 1 January 2017 to 30 June 30 2020. All data were analysed.

**Results :** Prevalence of syphilis in pregnant women was 1.8%. More than 48% of infected pregnant women were teenage pregnancy. There were 79.2% of adequate penicillin regimen treatment in syphilis-infected pregnant woman. The average infant's gestational age and infant's weight in adequate maternal treatment group was 38.9 week and 3,036 grams, respectively compared with 36.5 week and 2,485 grams for untreated and inadequate treated syphilis-infected mothers with statistically significant (P-value <0.05). There were 10 cases of proven congenital syphilis which were detected with neurological serology disorders from cerebrospinal fluid. The prevalence of congenital syphilis was 2.4 per 1,000 births. When followed, one infant (10%) had a relapse of syphilis.

**Conclusion :** The prevalence of syphilis-infected mothers and congenital syphilis was likely to increase. There were 10 cases (13%) of proven congenital syphilis from both groups of treatment. 48% of them were born in adolescent mothers, so they need to educate them on contraception and prevent sexually transmitted diseases together with the need to treat syphilis during pregnancy.

**Keywords :** syphilis, pregnancy, congenital syphilis

# ชนิดและอาการแสดงทางคลินิก ของโรคพันธุกรรมแอลเอสดีในโรงพยาบาลศรีนครินทร์

ชนดล มะโนมงคลกุล<sup>1</sup> กุณฑล วิชาจารย์<sup>2</sup>

## บทคัดย่อ

**บทนำ:** โรคพันธุกรรมแอลเอสดีมีอาการและอาการแสดงในหลายระบบ ทำให้วินิจฉัยโรคได้ยาก และต้อง  
ใช้การตรวจทางห้องปฏิบัติการที่จำเพาะในการวินิจฉัย

**วัตถุประสงค์:** เพื่อศึกษา ชนิด ความถี่ อาการ และอาการแสดงทางคลินิกของโรคพันธุกรรมแอลเอสดี  
ที่พบในโรงพยาบาลศรีนครินทร์

**ระเบียบการวิจัย:** การศึกษาเชิงพรรณนาแบบย้อนหลังในผู้ป่วยโรคพันธุกรรมแอลเอสดีในโรงพยาบาล  
ศรีนครินทร์ย้อนหลัง 20 ปี

**ผลการศึกษา:** ผู้ป่วยโรคพันธุกรรมแอลเอสดีทั้งหมด 27 ราย เป็นเพศชาย 15 ราย (ร้อยละ 56) เพศหญิง  
12 ราย (ร้อยละ 44) โรค Gaucher พบมากที่สุด 9 ราย (ร้อยละ 33) รองลงมาคือ mucopolysaccharidoses  
(MPS) II ด้านอาการแสดงทางคลินิกพบว่า ผู้ป่วยโรค Gaucher ทั้งหมดมาด้วยตับม้ามโต และได้รับการ  
ส่งตัวจากกุมารแพทย์โลหิตวิทยา ในขณะที่ผู้ป่วยกลุ่ม MPS ส่วนใหญ่มาด้วยปัญหาาระบบกล้ามเนื้อและ  
กระดูก โดยส่งตัวมาจากแพทย์ออร์โธปิดิกส์มากที่สุด มีผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาโดยการให้เอนไซม์ทดแทน  
5 ราย (ร้อยละ 22) เป็นโรค Gaucher 4 ราย และ late-onset Pompe 1 ราย ผู้ป่วยโรค Gaucher มีการเจริญ  
เติบโต ค่าฮีโมโกลบิน และค่าเกล็ดเลือดดีขึ้น และผู้ป่วยโรค Pompe มีอาการอ่อนแรง และการหายใจดีขึ้น  
หลังได้รับเอนไซม์ทดแทน

**สรุป:** โรคพันธุกรรมแอลเอสดีที่พบได้บ่อยที่สุดคือ Gaucher disease รองลงมาเป็น MPS II การสร้าง  
ความตระหนักแก่แพทย์เฉพาะทางจะช่วยให้วินิจฉัยได้รวดเร็วยิ่งขึ้น การรักษาด้วยเอนไซม์ทดแทน  
ในประเทศไทยได้ผลค่อนข้างดี

**คำสำคัญ:** lysosomal storage diseases, Gaucher disease, mucopolysaccharidoses

<sup>1</sup> ภาควิชากุมารเวชศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ โรงพยาบาลศรีนครินทร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น

<sup>2</sup> หน่วยเวชพันธุศาสตร์ ภาควิชากุมารเวชศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ โรงพยาบาลศรีนครินทร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น





ถูกคัดออกจากการศึกษา ผู้วิจัยเก็บข้อมูลพื้นฐานของผู้ป่วยได้แก่เพศประวัติครอบครัวข้อมูลอาการและอาการแสดงแยกตามระบบอวัยวะ อายุที่เริ่มแสดงอาการ จำนวนครั้งการเข้าพบแพทย์แยกตามสาขาก่อนได้รับการวินิจฉัย ผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการที่เกี่ยวข้อง อายุที่เริ่มการรักษาที่จำเพาะ และผลการรักษา สถิติที่ใช้เป็นสถิติเชิงพรรณนาการศึกษานี้ได้รับการรับรองโดยศูนย์จริยธรรมการวิจัยในมนุษย์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น เลขที่ HE621316

## ผลการศึกษา

จากการสืบค้นเวชระเบียนผู้ป่วยโรงพยาบาลศรีนครินทร์ ที่ได้รับการวินิจฉัยเป็นโรคในกลุ่มโรคพันธุกรรมแอลเอสดี โดยใช้รหัส ICD-10 ดังนี้ E72.04 (cystinosis), E74.02 (Pompe disease), E75 (disorders of sphingolipid metabolism and other lipid storage disorders), E76 (disorders of glycosaminoglycan metabolism), และ E77 (disorders of glycoprotein metabolism) พบผู้ป่วยที่ถูกวินิจฉัยเป็นโรคในกลุ่มโรคพันธุกรรมแอลเอสดีจำนวน 39 ราย โดยเป็นผู้ป่วยที่ได้รับการยืนยันการวินิจฉัย (confirmed cases) ทั้งหมด 27 ราย คิดเป็นร้อยละ 69 ในจำนวนนี้เป็นเพศชาย 15 ราย (ร้อยละ 56) และเป็นเพศหญิง 12 ราย (ร้อยละ 44) โรคพันธุกรรมแอลเอสดีที่พบในโรงพยาบาลศรีนครินทร์ จำแนกชนิดย่อย ได้แก่ Gaucher disease, Nieman-Pick disease, Sandhoff disease, metachromatic leukodystrophy, MPS, Pompe disease และ neuronal ceroid lipofuscinosis โดยความถี่ของแต่ละชนิดแสดงดังตารางที่ 1 กลุ่มโรคพันธุกรรมแอลเอสดีที่พบมากที่สุดคือ lipid storage disorders จำนวน 15 ราย (ร้อยละ 56) รองลงมาเป็น MPS จำนวน 9 ราย (ร้อยละ 33) โดยในกลุ่ม Lipid storage disorders นี้พบ Gaucher disease มากที่สุดจำนวน 9 ราย แบ่งเป็นชนิดที่ 1 จำนวน 1 ราย ชนิด 2 และ 3 ชนิดละ 4 ราย สำหรับกลุ่มโรค MPS พบชนิดที่ 2 (Hunter disease) มากที่สุด (ตารางที่ 1)

**ตารางที่ 1** แสดงผู้ป่วยโรคพันธุกรรมแอลเอสดี (Confirmed cases) ที่พบในโรงพยาบาลศรีนครินทร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น

| Characteristics of patients with LSDs in Srinagarind hospital |              |     |
|---|--------------|-----|
| Characteristics   | No. of cases | (%) |
| <b>Gender</b>   | 27           |     |
| Male  | 15           | 56% |
| Female  | 12           | 44% |
| <b>Diagnosis</b>  | 27           |     |
| <b>1. Lipid storage disorders</b>                             | 15           | 56% |
| <b>1.1 Sphingolipidoses</b>                                   | 11           |     |
| 1.1.1 Gaucher disease   | 9            | 33% |
| Type 1  | 1            |     |
| Type 2  | 4            |     |
| Type 3  | 4            |     |
| 1.1.2 Nieman-Pick disease                                     | 2            | 7%  |
| Type A  | 2            |     |
| <b>1.2 Gangliosidosis</b>                                     | 3            |     |
| 1.2.1 Sandhoff disease  | 3            | 11% |
| <b>1.3 Leukodystrophies</b>                                   | 1            |     |
| 1.3.1 Metachromatic leukodystrophies                          | 1            | 4%  |
| <b>2. Mucopolysaccharidoses (MPS)</b>                         | 9            | 33% |
| 2.1 MPS type II (Hunter disease)                              | 6            | 22% |
| Attenuated form   | 1            |     |
| Severe  | 5            |     |
| 2.2 MPS type IV   | 2            | 7%  |
| 2.3 MPS type VI   | 1            | 4%  |
| <b>3. Glycogen Storage disease type II (Pompe disease)</b>    | 2            | 7%  |
| Infantile onset   | 1            |     |
| Late onset  | 1            |     |
| <b>4. Neuronal Ceroid Lipofuscinosis</b>                      | 1            | 4%  |

LSD: Lysosomal storage diseases; No. of cases: Number of cases

เมื่อพิจารณาใน 2 กลุ่มโรค ที่พบผู้ป่วยมากที่สุดคือ Gaucher disease และ MPS พบว่า ผู้ป่วยได้รับการดูแลโดยแพทย์เฉพาะทางหลากหลายสาขาก่อนที่จะได้รับการวินิจฉัยที่จำเพาะ ผู้ป่วย Gaucher disease ส่วนใหญ่จะได้รับการส่งตัวมาจากกุมารแพทย์โสตศอนาสิกวิทยา ในขณะที่กลุ่ม MPS ได้รับการส่งตัวมาจากแพทย์ออร์โธปิดิกส์มากที่สุด ข้อมูลแพทย์เฉพาะทางแต่ละสาขาที่ดูแลผู้ป่วยก่อนที่จะ

ได้รับการวินิจฉัยดังแสดงในตารางที่ 2 อาการและอาการแสดงนำที่ทำให้ผู้ป่วยมาพบแพทย์ในแต่ละกลุ่มโรคแยกตามระบบพบว่าผู้ป่วย Gaucher disease ทั้งหมดมาด้วยตับม้ามโต (hepatosplenomegaly) รองลงมาเป็นอาการทางระบบประสาท 3 คน (ร้อยละ 33) ผู้ป่วยกลุ่ม MPS มาด้วยความผิดปกติด้านระบบกล้ามเนื้อและกระดูกมากที่สุด 8 ราย (ร้อยละ 88) รองลงมาคือภาวะผิดปกติของใบหน้า (dysmorphic facies) และอาการทางระบบทางเดินหายใจอย่างละ 7 ราย (ร้อยละ 77) ข้อมูลอาการและอาการแสดงของผู้ป่วยในระบบต่าง ๆ ก่อนได้รับการวินิจฉัยโรคพันธุกรรมแอลเอสดีแสดงดังตารางที่ 3 อายุของผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยพบว่าค่าเฉลี่ยอายุที่ได้รับการวินิจฉัยของผู้ป่วย Gaucher disease อยู่ที่ 3 ปี 9 เดือน (ค่ามัธยฐาน 3 ปี

4 เดือน) และค่าเฉลี่ยอายุที่ได้รับการวินิจฉัยของผู้ป่วย MPS อยู่ที่ 9 ปี 10 เดือน (ค่ามัธยฐาน 9 ปี 6 เดือน) โดยมีผู้ป่วย MPS 1 ราย (MPS II) ที่ได้รับการวินิจฉัยด้วยวิธีการตรวจหาการกลายพันธุ์ตั้งแต่ในครรภ์ (prenatal diagnosis) นั้นไม่ได้นำมาคำนวณในค่าเฉลี่ยดังกล่าว ผู้ป่วยทั้งหมดได้รับการยืนยันการวินิจฉัยจากการตรวจค่าการทำงานของเอนไซม์ ยกเว้นในรายที่ส่งตรวจหาการกลายพันธุ์ตั้งแต่ในครรภ์ 1 รายดังกล่าว และผู้ป่วย neuronal ceroid lipofuscinosis ที่ได้รับการวินิจฉัยโดยการส่งตรวจทางพยาธิวิทยา ทั้งนี้จากผู้ป่วยที่ได้รับการยืนยันการวินิจฉัยดังกล่าวมีผู้ป่วยจำนวน 16 ราย คิดเป็นร้อยละ 59 ได้รับการตรวจหาการกลายพันธุ์ร่วมด้วย

**ตารางที่ 2** แสดงแพทย์เฉพาะทางแยกตามสาขาวิชาที่ผู้ป่วยโรคพันธุกรรมแอลเอสดีได้เข้าตรวจก่อนได้รับการยืนยันการวินิจฉัย

| Diagnosis                             | Specialists visited before definite diagnosis |         |      |      |         |       |        |        |     |    |         |
|---------------------------------------|---|---------|------|------|---------|-------|--------|--------|-----|----|---------|
|                                       | Ortho   | Neu.Med | Neo. | Endo | Neu.Ped | Pulmo | Cardio | Hemato | Dev | GI | Neu.Sx. |
| <b>1. Lipid storage disorders</b>     |   |         |      |      |         |       |        |        |     |    |         |
| <b>1.1 Sphingolipidoses</b>           |   |         |      |      |         |       |        |        |     |    |         |
| 1.1.1 Gaucher                         |   |         |      |      |         |       |        |        |     |    |         |
| Type 1                                |   |         |      |      |         |       |        | 1      |     |    |         |
| Type 2                                |   |         |      |      |         |       |        | 2      | 1   | 2  |         |
| Type 3                                |   |         |      | 1    |         |       |        | 4      |     |    |         |
| 1.1.2 Nieman-Pick                     |   |         |      |      |         |       |        |        |     |    |         |
| Type A                                |   |         |      |      |         |       |        | 1      |     |    |         |
| <b>1.2 Gangliosidosis</b>             |   |         |      |      |         |       |        |        |     |    |         |
| Sandhoff disease                      |   |         |      |      |         | 3     |        |        |     | 2  |         |
| <b>1.3 Leukodystrophies</b>           |   |         |      |      |         |       |        |        |     |    |         |
| MLD (Infantile onset)                 |   |         |      |      |         | 1     |        |        |     |    |         |
| <b>2. Mucopolysaccharidoses</b>       |   |         |      |      |         |       |        |        |     |    |         |
| 2.1 MPS type II                       |   |         |      |      |         |       |        |        |     |    |         |
| Attenuated form                       | 1   |         |      |      |         |       |        | 1      |     |    |         |
| Severe                                | 1   |         | 1    |      | 1       |       |        |        | 1   |    | 1       |
| 2.2 MPS type IV                       | 2   |         |      | 2    |         |       |        | 1      |     |    |         |
| 2.3 MPS type VI                       |   |         |      |      |         |       |        | 1      |     |    |         |
| <b>3. GSD type II (Pompe disease)</b> |   |         |      |      |         |       |        |        |     |    |         |
| Infantile onset                       |   |         | 1    |      |         |       |        | 1      |     |    |         |
| Late onset                            |   | 1       |      |      |         |       |        |        |     |    |         |
| <b>4. NCL</b>                         |   |         |      |      |         | 1     | 1      |        |     |    |         |

Ortho: Orthopedist; Neu.Med: Neurologist; Neo.: Neonatologist; Endo: Endocrinologist; Neu.Ped: Pediatric Neurologist; Pulmo: Pulmonologist; Cardio: Cardiologist; Hemato: Hematologist; Dev: Developmental pediatricians; GI: Gastroenterologist; Neu.Sx.: Neurosurgeon; MPS: Mucopolysaccharidoses; MLD: Metachromatic leukodystrophies; GSD: Glycogen storage disease; NCL: Neuronal Ceroid Lipofuscinosis

**ตารางที่ 3** แสดงอาการและอาการแสดงแรกเริ่มแยกตามระบบของผู้ป่วยโรคพันธุกรรมแอลเอสดี ในโรงพยาบาลศรีนครินทร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น

| Diagnosis                             | Clinical manifestations according to organ systems |      |        |     |    |      |    |      |     |       |      |        |
|---------------------------------------|--|------|--------|-----|----|------|----|------|-----|-------|------|--------|
|                                       | CNS  | Dysm | Ocular | CVS | RS | Endo | GI | Hema | MSK | Renal | Skin | Others |
| <b>1. Lipid storage disorders</b>     |  |      |        |     |    |      |    |      |     |       |      |        |
| <b>1.1 Sphingolipidoses</b>           |  |      |        |     |    |      |    |      |     |       |      |        |
| 1.1.1 Gaucher                         |  |      |        |     |    |      |    |      |     |       |      |        |
| Type 1                                |  |      |        |     |    |      | 1  | 1    |     |       |      |        |
| Type 2                                | 3  | 1    | 2      |     | 1  |      | 4  | 2    |     |       |      | 1      |
| Type 3                                |  | 1    |        | 1   |    |      | 4  | 3    | 1   |       |      | 1      |
| 1.1.2 Nieman-Pick                     |  |      |        |     |    |      |    |      |     |       |      |        |
| Type A                                |  | 1    | 2      |     |    | 1    | 2  |      |     |       |      |        |
| <b>1.2 Gangliosidosis</b>             |  |      |        |     |    |      |    |      |     |       |      |        |
| Sandhoff                              | 3  | 3    | 1      |     |    |      | 1  |      |     |       |      | 1      |
| <b>1.3 Leukodystrophies</b>           |  |      |        |     |    |      |    |      |     |       |      |        |
| MLD (Infantile onset)                 | 1  |      |        |     |    |      | 1  |      |     | 1     |      |        |
| <b>2. Mucopolysaccharidoses (MPS)</b> |  |      |        |     |    |      |    |      |     |       |      |        |
| 2.1 MPS type II                       |  |      |        |     |    |      |    |      |     |       |      |        |
| Attenuated form                       |  | 1    |        | 1   |    |      | 1  |      | 1   |       | 1    | 1      |
| Severe                                | 3  | 5    |        | 3   | 5  |      | 3  |      | 4   |       | 3    | 2      |
| 2.2 MPS type IV                       | 1  | 1    | 1      |     | 1  | 1    |    |      | 2   |       |      |        |
| 2.3 MPS type VI                       |  |      | 1      | 1   | 1  |      | 1  |      | 1   |       |      | 1      |
| <b>3. GSD type II (Pompe disease)</b> |  |      |        |     |    |      |    |      |     |       |      |        |
| Infantile onset                       | 1  |      |        | 1   |    |      | 1  |      |     |       |      |        |
| Late onset                            | 1  |      |        |     | 1  |      |    |      |     |       |      |        |
| <b>4. NCL</b>                         |  |      |        |     |    |      |    |      |     |       |      |        |
|                                       | 1  |      |        |     |    |      |    |      |     |       |      |        |

CNS: Central nervous system; Dysm: Dysmorphology; CVS: Cardiovascular system; RS: Respiratory system; Endo: Endocrine system; GI: Gastrointestinal and hepatobiliary system; Hema: Hematology system; MSK: Musculoskeletal system; MPS: Mucopolysaccharidoses; MLD: Metachromatic leukodystrophies; GSD: Glycogen storage disease; NCL: Neuronal Ceroid Lipofuscinosis

**ตารางที่ 4** แสดงผลการรักษาผู้ป่วยโรค Gaucher disease ด้วย ERT การเจริญเติบโต อายุที่เริ่มแสดงอาการ อายุที่ได้รับการวินิจฉัย และอายุที่ได้รับการรักษา

| Diagnosis       | Treatment outcome (growth) |             |           |              |             |           |              |             |           | Patients' age |           |           | Duration |
|-----------------|----------------------------|-------------|-----------|--------------|-------------|-----------|--------------|-------------|-----------|---------------|-----------|-----------|----------|
|                 | W/A (before)               | W/A (after) | % changes | H/A (before) | H/A (after) | % changes | W/H (before) | W/H (after) | % changes | Presentation  | Diagnosis | Treatment |          |
| Case 1 - Type 1 | 84.50%                     | 82.20%      | -2.30%    | 85.90%       | 89.10%      | 3.20%     | 107.30%      | 106.40%     | -0.90%    | 2 y           | 6 y 1 mo  | 6 y 4 mo  | 10 mo    |
| Case 2 - Type 3 | 88%                        | 87.60%      | -0.40%    | 89.70%       | 91%         | 1.30%     | 103.50%      | 104.20%     | 0.70%     | 6 y 2 mo      | 6 y 3 mo  | 6 y 3 mo  | 2 y 1 mo |
| Case 3 - Type 3 | 65.80%                     | 84.50%      | 18.70%    | 84.90%       | 93.40%      | 8.50%     | 92.90%       | 104.10%     | 11.20%    | 3 y 3 mo      | 3 y 4 mo  | 8 y 7 mo  | 6 y 9 mo |
| Case 4 - Type 3 | 90%                        | 110%        | 20.00%    | 93.80%       | 100%        | 6.20%     | 100%         | 110%        | 10.00%    | 3 y 1 mo      | 3 y 4 mo  | 3 y 6 mo  | 1 y 4 mo |

W/A: Weight for age; H/A: Height for age; W/H: Weight for height; before: ก่อนได้รับการรักษา; after: ปัจจุบันของผู้ป่วยอ้างอิงจากประวัติล่าสุดที่ติดตามการรักษา; y: อายุเป็นปี; mo: อายุเป็นเดือน

การรักษาผู้ป่วยโรคพันธุกรรมแอลเอสดีที่สามารถทำได้ในปัจจุบันในโรงพยาบาลศรีนครินทร์คือการให้เอนไซม์ทดแทน (enzyme replacement therapy; ERT) ซึ่งในปัจจุบันมีเพียงเฉพาะผู้ป่วย Gaucher disease และ Pompe disease เท่านั้นที่ได้รับ ERT โดยเป็นผู้ป่วย Gaucher disease 4 ราย และ late-onset Pompe disease 1 ราย ผลการรักษาในผู้ป่วย Gaucher disease (แสดงในตารางที่ 4 และรูปที่ 1 และ 2) พบว่าผู้ป่วยมีแนวโน้มการเจริญเติบโตดีขึ้น โดยค่าเฉลี่ยความสูงเทียบอายุ (height for age) เพิ่มขึ้นเฉลี่ยร้อยละ 4.8 (ร้อยละ 1.3-8.5) ค่าฮีโมโกลบินของผู้ป่วยทุกรายมีแนวโน้มเพิ่มขึ้น โดยหลังได้รับการรักษานาน 12 เดือนพบว่าค่าฮีโมโกลบินเพิ่มขึ้นเฉลี่ย 2.9 g/dL และเกล็ดเลือดเพิ่มขึ้นเฉลี่ย 124,000 / mm<sup>3</sup> ซึ่งผู้ป่วยทุกรายไม่มีภาวะซีดและมีเกล็ดเลือดในระดับปกติ ผู้ป่วยโรค Pompe disease ที่ได้รับการรักษา

เป็นผู้ป่วยกลุ่ม late-onset ซึ่งวินิจฉัยในวัยผู้ใหญ่ ผู้ป่วยเริ่มรับการรักษาด้วย ERT ทุก 2 สัปดาห์ โดยเริ่มรักษาหลังจากแสดงอาการกล้ามเนื้อส่วนต้นอ่อนแรงและภาวะหายใจล้มเหลวประมาณ 4 เดือน หรือหลังได้รับการยืนยันการวินิจฉัยประมาณ 3 เดือน ก่อนเริ่มการรักษาผู้ป่วยจำเป็นต้องใส่เครื่องช่วยหายใจตลอดเวลา ไม่สามารถถอดเครื่องช่วยหายใจ และไม่สามารถลุกขึ้นจากเตียงได้ 9 เดือนหลังการรักษาพบว่าอาการอ่อนแรงของผู้ป่วยดีขึ้น ไม่มีภาวะหายใจล้มเหลว การตรวจวัดการหายใจด้วย negative inspiratory pressure (NIP) และ peak expiratory flow rate (PEFR) ดีขึ้น สามารถถอดเครื่องช่วยหายใจได้เป็นระยะ ปัจจุบัน ณ วันที่ทำการศึกษา ผู้ป่วยได้รับการ ERT มาแล้วนาน 2 ปี 5 เดือน ผู้ป่วยสามารถลดชั่วโมงการใส่เครื่องช่วยหายใจได้เหลือ 8-12 ชั่วโมงต่อวัน และสามารถเดินได้ในระยะทางสั้น ๆ

ตารางที่ 5 แสดงความถี่โรคพันธุกรรมแอลเอสดีเปรียบเทียบกับการศึกษาอื่น

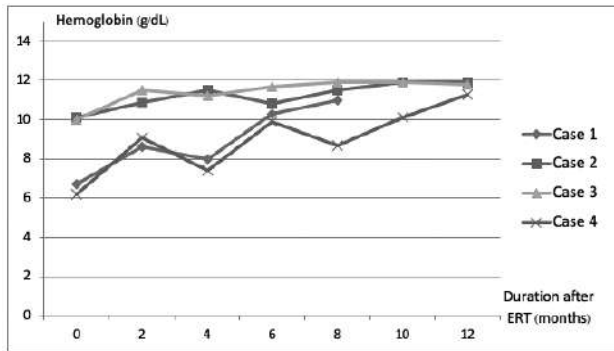
|                                 | This study<br>(n=27)                 | Australia<br>(n=545)                     | Netherland<br>(n=963)                     | British<br>Columbia<br>(n=79)        | Portugal<br>(n=222)                       | Czech<br>Republic<br>(n=478)            | UAE<br>(n=119)                         | India<br>(n=119)                         | Saudia<br>Arabia<br>(n=89) |
|---------------------------------|--------------------------------------|--|---|--------------------------------------|---|---|--|--|----------------------------|
| (Frequency)                     | Meikle et al.<br>(1999) <sup>3</sup> | Poorthuis et<br>al. (1999) <sup>11</sup> | Applegarth et<br>al. (2000) <sup>12</sup> | Pinto et al.<br>(2004) <sup>13</sup> | Poupřetová et<br>al. (2010) <sup>14</sup> | Al-Jasmi et al.<br>(2013) <sup>15</sup> | Agarwal et al.<br>(2015) <sup>16</sup> | Al-Sannaa et<br>al. (2017) <sup>17</sup> |                            |
| <b>1. Sphingolipidoses</b>      |                                      |  |   |                                      |   |   |  |  |                            |
| Gaucher disease                 | 0.33                                 | 0.14                                     | 0.11                                      | 0.05                                 | 0.16                                      | 0.10                                    | 0.04                                   | 0.31                                     | 0.01                       |
| Nieman-Pick disease (A/B)       |                                      | 0.03                                     | 0.03                                      | 0.05                                 | 0.03                                      | 0.05                                    | 0.01                                   | 0.08                                     | 0.08                       |
| Type A                          | 0.07                                 | -  | -   | -                                    | 0.02                                      | -                                       | -                                      | -  | -                          |
| Sandhoff                        | 0.11                                 | 0.02                                     | 0.02                                      | 0.03                                 | 0.01                                      | 0.01                                    | 0.08                                   | 0.08                                     | 0.12                       |
| MLD                             | 0.04                                 | 0.08                                     | 0.11                                      | 0.08                                 | 0.09                                      | 0.05                                    | 0.03                                   | 0.07                                     | -                          |
| <b>2. Mucopolysaccharidoses</b> |                                      |  |   |                                      |   |   |  |  |                            |
| MPS II                          | 0.22                                 | 0.06                                     | 0.05                                      | 0.01                                 | 0.09                                      | 0.05                                    | 0.02                                   |  | -                          |
| MPS IV                          | 0.07                                 | 0.05                                     | 0.03                                      | 0.06 <sup>+</sup>                    | 0.03                                      | 0.03                                    | 0.03                                   | 0.20 <sup>++</sup>                       | 0.07                       |
| MPS VI                          | 0.04                                 | 0.03                                     | 0.01                                      |                                      | 0.05                                      | 0.004                                   | 0.11                                   |  | 0.19                       |
| <b>3. Other LSDs</b>            |                                      |  |   |                                      |   |   |  |  |                            |
| Pompe disease                   | 0.07                                 | 0.05                                     | 0.17                                      | 0.11                                 | 0.03                                      | 0.03                                    | 0.08                                   | 0.01                                     | 0.08                       |
| NCL                             | 0.04                                 | -  | -   | -                                    | 0.07                                      | 0.15                                    | -                                      | 0.03                                     | 0.11                       |

<sup>+</sup> แสดงความถี่รวมของทั้ง MPS IV และ MPS VI

<sup>++</sup> แสดง MPS ไม่ระบุชนิด (unspecified)

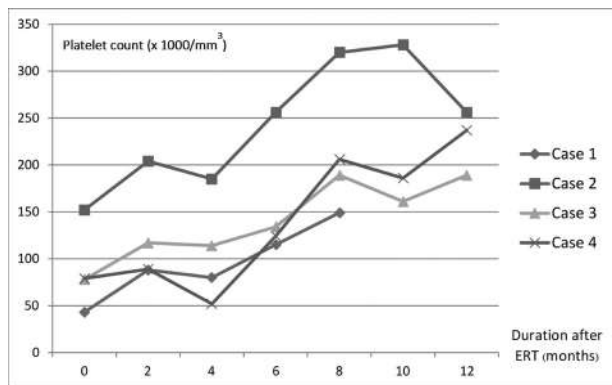
UAE: United Arab Emirates; MLD: Metachromatic leukodystrophies; MPS: Mucopolysaccharidoses; LSDs: Lysosomal storage diseases; NCL: Neuronal Ceroid Lipofuscinosis

**รูปที่ 1** ค่าฮีโมโกลบิน (g/dL) ในผู้ป่วย Gaucher disease ที่ได้รับการรักษาด้วย ERT



ERT: Enzyme replacement therapy; Case 1: ผู้ป่วยรายที่ 1 วินิจฉัย Gaucher type 1; Case 2-4: ผู้ป่วยรายที่ 2-4 วินิจฉัย Gaucher type 3

**รูปที่ 2** ปริมาณเกล็ดเลือดในผู้ป่วย Gaucher disease ที่ได้รับการรักษาด้วย ERT



ERT: Enzyme replacement therapy; Case 1: ผู้ป่วยรายที่ 1 วินิจฉัย Gaucher type 1; Case 2-4: ผู้ป่วยรายที่ 2-4 วินิจฉัย Gaucher type 3

## บทวิจารณ์

การศึกษานี้เป็นการศึกษาผู้ป่วยโรคพันธุกรรมแอลเอสดี ในโรงพยาบาลศรีนครินทร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น โดยเป็นการศึกษาแรกในประเทศไทยที่มีการรวบรวมข้อมูลความถี่แต่ละชนิดของโรคพันธุกรรมแอลเอสดีอาการและอาการแสดงทางคลินิกแยกตามระบบอวัยวะ และผลการรักษา ดังกล่าว จากผลการศึกษาพบว่า Gaucher disease และ MPS พบความถี่สูงสุดเป็น 2 อันดับแรก ซึ่งสอดคล้องกับการศึกษาอื่น ๆ ในต่างประเทศที่พบความชุกของ Gaucher disease มากที่สุด อย่างไรก็ตามจากการศึกษาความชุกของโรคพันธุกรรมแอลเอสดีในแต่ละประเทศนั้นมีความชุกที่แตกต่างกันเป็นอย่างมาก

ในแต่ละชนิด<sup>3,11-17</sup> ดังแสดงในตารางที่ 5 อันเป็นผลมาจากความหลากหลายทางพันธุกรรมเนื่องจากความแตกต่างกันในแต่ละเชื้อชาติ นอกจากนี้การศึกษานี้เป็นการศึกษาในโรงพยาบาล (hospital based) ทำให้ข้อมูลความถี่และชนิดของโรคที่พบในการศึกษานี้ไม่น่าจะสะท้อนถึงความถี่หรือความชุกของโรคพันธุกรรมแอลเอสดีที่แท้จริงในประเทศไทยได้อย่างไรก็ดีข้อมูลนี้จะเป็ข้อมูลพื้นฐานเบื้องต้นที่ทำให้เข้าใจถึงสถานการณ์และขนาดของปัญหาโรคพันธุกรรมแอลเอสดีในประเทศไทยได้เมื่อพิจารณาแยกย่อยโรคพันธุกรรมแอลเอสดีแต่ละชนิดพบว่า ในการศึกษานี้ Gaucher disease ชนิดที่ 2 และ 3 พบมากที่สุด ซึ่งแตกต่างกับข้อมูลจากการศึกษาในต่างประเทศที่ส่วนใหญ่จะพบ Gaucher disease ชนิดที่ 1 ถึงร้อยละ 95, 89 และ 83 ในประเทศโปรตุเกส เนเธอร์แลนด์ และสาธารณรัฐเช็ก ตามลำดับ<sup>11,13,14</sup> นอกจากนี้มีรายงานจาก The Gaucher Registry ที่มีฐานข้อมูลรวบรวมจากหลายประเทศทั่วโลกพบว่าร้อยละ 94 ของผู้ป่วยเป็น Gaucher ชนิดที่ 1 ในขณะที่ชนิดที่ 2 พบน้อยกว่าร้อยละ 1 และชนิดที่ 3 ที่พบเพียงร้อยละ 5 เท่านั้น<sup>18</sup> เช่นเดียวกับ MPS ที่พบรองลงมา มีความถี่ของชนิดย่อยแตกต่างกัน โดยการศึกษาพบ MPS type II (Hunter disease) มากที่สุด ซึ่งแตกต่างจากการศึกษาอื่นในต่างประเทศที่พบ MPS type I มากที่สุด<sup>2</sup> อย่างไรก็ตามการศึกษานี้มีข้อจำกัดคือผู้ป่วยโรค MPS ที่ได้รับการวินิจฉัยเฉพาะจากอาการทางคลินิกที่เข้าได้ (clinical diagnosis) จำนวน 10 ราย ไม่ถูกรวบรวมเข้าในการศึกษานี้ เนื่องจากเป็นผู้ป่วยที่ไม่ได้รับการตรวจยืนยันการวินิจฉัยด้วยผลการตรวจระดับเอนไซม์ หรือผลการตรวจการกลายพันธุ์ ผู้ป่วยกลุ่มนี้ได้รับการวินิจฉัยในช่วงปี พ.ศ.2527 ถึง พ.ศ.2555 ซึ่งเป็นช่วงก่อนที่จะมีการเปิดให้บริการคลินิกโรคทางพันธุกรรมในโรงพยาบาลศรีนครินทร์ ทำให้มีข้อจำกัดในการตรวจยืนยันการวินิจฉัยจากระดับของเอนไซม์ หรือการตรวจหาการกลายพันธุ์เป็นต้น นอกจากนี้ผู้ป่วยทั้ง 10 รายนั้น ไม่ได้มาติดตามการรักษาอีก จึงไม่ได้รับการตรวจยืนยันการวินิจฉัยในภายหลัง สาเหตุของการไม่มาติดตามการรักษาส่วนหนึ่งอาจเกิดจากการที่ไม่ได้รับการวินิจฉัย



ที่แน่ชัด ส่งผลให้ไม่ได้รับการรักษาที่จำเพาะกับตัวโรค (specific treatment) ทำให้อาการของผู้ป่วยไม่ดีขึ้น ดังนั้น การเข้าถึงการส่งตรวจเพื่อยืนยันการวินิจฉัยและเพื่อให้ได้รับการรักษาที่จำเพาะจึงเป็นสิ่งสำคัญเป็นอย่างมาก

ในด้านการเข้าถึงการวินิจฉัยพบว่าผู้ป่วยโรคพันธุกรรมแอลเอสตีส่วนใหญ่จะได้รับการดูแลโดยแพทย์เฉพาะทางหลากหลายสาขาและหลายครั้งก่อนได้รับการส่งตัวมาพบแพทย์เวชพันธุศาสตร์ เพื่อตรวจยืนยันการวินิจฉัย ส่วนหนึ่งเกิดจากการที่อาการและอาการแสดงทางคลินิกของโรคพันธุกรรมแอลเอสตีมีหลากหลาย ในหลายระบบ ทำให้ผู้ป่วยจำเป็นต้องไปพบแพทย์หลายสาขา อีกทั้งกลุ่มโรคนี้ยังพบน้อย หากแพทย์ผู้ดูแลไม่นึกถึงโรคกลุ่มนี้ และไม่ได้ส่งปรึกษาแพทย์เวชพันธุศาสตร์เพื่อตรวจวินิจฉัย จะทำให้การวินิจฉัยล่าช้าออกไปอีก ผู้ป่วยโรค Gaucher disease ซึ่งพบได้มากที่สุด มักจะมาพบกุมารแพทย์โลหิตวิทยา (hematologist) ก่อนเป็นลำดับแรก ซึ่งสอดคล้องกับอาการของผู้ป่วยที่พบมากที่สุดคือ ตับและม้ามโต (hepatosplenomegaly) ตรวจพบภาวะซีด และมีค่าความสมบูรณ์ของเม็ดเลือด (complete blood count) ผิดปกติ เช่น ซีด หรือเกล็ดเลือดต่ำ เป็นต้น ซึ่งอาการตับและม้ามโตนั้น ผู้ปกครองสามารถตรวจพบได้ง่าย โดยสังเกตเห็นท้องโตขึ้นและคลำได้เป็นก้อนแข็งอย่างชัดเจน ในขณะที่ภาวะซีดหรืออาการเหนื่อยเพลียกลับพบเป็นอาการรองและตรวจพบโดยการตรวจร่างกายโดยแพทย์และการส่งตรวจค่าความสมบูรณ์ของเม็ดเลือดมากกว่าผู้ปกครองตรวจพบเอง ภาวะตับและม้ามโต ร่วมกับค่าความสมบูรณ์ของเม็ดเลือดที่ผิดปกติดังกล่าว ทำให้ผู้ป่วยเหล่านี้ได้รับการตรวจหาสาเหตุโรคที่พบได้บ่อยก่อน เช่น โลหิตจางธาลัสซีเมีย (thalassemia) มะเร็งเม็ดเลือดขาว (leukemia) เป็นต้น ส่วนใหญ่กุมารแพทย์โลหิตวิทยา จะทำการส่งตรวจชนิดและระดับฮีโมโกลบินเพื่อวินิจฉัยแยกโรคธาลัสซีเมีย และการเจาะตรวจเซลล์ไขกระดูก (bone marrow aspiration/biopsy) เพื่อแยกโรคมะเร็งเม็ดเลือดขาวออกไปก่อน และเมื่อผลตรวจกลับไม่พบลักษณะที่เข้าได้กับโรคดังกล่าว หรือพบลักษณะของ Gaucher cells ในเนื้อเยื่อไขกระดูก

กุมารแพทย์โลหิตวิทยาจะส่งต่อผู้ป่วยเพื่อปรึกษากุมารแพทย์เวชพันธุศาสตร์ เพื่อส่งตรวจยืนยันระดับเอนไซม์  $\beta$ -Glucocerebrosidase activity เพื่อยืนยันการวินิจฉัย ในที่สุดการตรวจยืนยันการวินิจฉัยผู้ป่วย Gaucher disease ทั้งหมดทำได้โดยการตรวจระดับเอนไซม์ และตรวจหาการกลายพันธุ์ของ *GBA* ยีน พบว่าผู้ป่วยส่วนใหญ่ในการศึกษานี้พบลักษณะ genotype เป็น homozygous L444P โดยพบทั้งสิ้น 4 รายจากผู้ป่วยทั้งหมด 9 ราย (ร้อยละ 44) และเป็น Gaucher ชนิดที่ 3 ทุกราย ซึ่งแตกต่างกับการศึกษาในต่างประเทศที่มักพบโรค Gaucher ชนิดที่ 1 มากกว่า และสัมพันธ์กับ genotype ชนิด heterozygous หรือ homozygous N370S มากกว่า<sup>18-20</sup> ในส่วน MPS นั้นผู้ป่วยส่วนใหญ่จะมาพบแพทย์ด้วยเรื่องความผิดปกติด้านระบบกล้ามเนื้อและกระดูกมากที่สุด เช่น ข้อติดงอ (joint stiffness and contractures) ภาวะตัวเตี้ย (short stature) กระดูกสันหลังค่อมงอและคด (kyphosis, scoliosis) กระดูกผิดรูป (dysostosis multiplex) และมือผิดรูป (claw hands) รองลงมาคือภาวะผิดรูป (dysmorphology) ได้แก่ ใบหน้าผิดรูป (coarse facies) ศีรษะโต (macrocephaly) เหงือกบวมโต (gum hypertrophy) มีขนมาก (hirsutism) ส่วนอาการทางระบบทางเดินหายใจมีหลากหลายส่วนใหญ่น่าสังเกตได้แก่ อาการนอนกรน บางรายมีต่อมทอนซิลและต่อมอะดีนอยด์โต ไปจนถึงภาวะ restrictive lung disease เนื่องจากผู้ป่วยส่วนใหญ่พบความผิดปกติของระบบกล้ามเนื้อและกระดูกดังกล่าว ทำให้ผู้ป่วยได้เข้าพบแพทย์แพทย์ออร์โธปิดิกส์เป็นอันดับแรก และเมื่อแพทย์ออร์โธปิดิกส์ตรวจพบความผิดปกติร่วมกันหลายด้าน ทั้งในด้านกระดูกและกล้ามเนื้อความผิดปกติของใบหน้ารวมถึงอาการความผิดปกติอื่น ๆ เช่น อาการนอนกรน หายใจเสียงดัง ฟังเสียงหัวใจผิดปกติ หรือพบพัฒนาการช้า จึงได้ส่งตัวมาตรวจเพิ่มเติมกับกุมารแพทย์และกุมารแพทย์เวชพันธุศาสตร์ จากผลการศึกษาทำให้ทราบถึงปัญหาหลักที่นำผู้ป่วยมาโรงพยาบาล รวมไปถึงแพทย์ผู้ดูแลเป็นลำดับแรก ข้อมูลนี้จะประโยชน์ในการเพิ่มโอกาสในการวินิจฉัยโรคได้มากขึ้น โดยการเพิ่มความตระหนักเกี่ยวกับตัวโรคให้กับแพทย์เฉพาะทางในสาขาที่มีโอกาสได้พบ

กับผู้ป่วยโรคพันธุกรรมแอลเอสดี และสามารถส่งต่อผู้ป่วยเพื่อรับการวินิจฉัยได้อย่างถูกต้องรวดเร็ว

ด้านการรักษา จากความก้าวหน้าทางการแพทย์ ทำให้มีการพัฒนาการรักษาผู้ป่วยโรคพันธุกรรมแอลเอสดีได้หลากหลายวิธีมากขึ้น แต่ในปัจจุบันการรักษาโรคพันธุกรรมแอลเอสดีในประเทศไทยยังจำกัดอยู่เพียงหลัก ๆ 3 กลุ่มโรคคือ Gaucher disease, Pompe disease และ MPS ซึ่งการรักษาที่สามารถทำได้ในประเทศไทย ได้แก่การให้ ERT และการปลูกถ่ายเซลล์ต้นกำเนิดในไขกระดูก โดยในโรงพยาบาลศรีนครินทร์สามารถให้เอนไซม์ทดแทนได้ในโรค Gaucher disease และ Pompe disease โดยเป็นโรค Gaucher disease 4 ราย และ late-onset Pompe disease 1 ราย สำหรับการปลูกถ่ายเซลล์ต้นกำเนิดในไขกระดูกยังจำกัดเฉพาะการรักษาโรคทางโลหิตวิทยาเท่านั้นไม่ครอบคลุมไปถึง Gaucher disease นอกจากนี้ยังมีข้อจำกัดด้านงบประมาณ ในโรคพันธุกรรมแอลเอสดีทั้งหมด มีเพียง Gaucher disease เท่านั้นที่ได้รับสิทธิประโยชน์จากรัฐบาลในการรักษาด้วยเอนไซม์ทดแทน ซึ่งครอบคลุมด้วยสิทธิ์หลักประกันสุขภาพถ้วนหน้าในประเทศไทย และการให้เอนไซม์ทดแทนในผู้ป่วย Pompe disease มีเพียงผู้ป่วยข้าราชการเท่านั้นที่สามารถเข้าถึงการรักษาได้ เนื่องจากต้นทุนการรักษาไม่ว่าจะเป็น การให้เอนไซม์ทดแทน หรือการปลูกถ่ายเซลล์ต้นกำเนิดในไขกระดูกมีราคาที่สูงมาก จึงเป็นข้อจำกัดในการเข้าถึงการรักษาทำให้มีเพียงผู้ป่วยกลุ่มเล็ก ๆ เท่านั้นที่ได้รับการรักษา ข้อมูลผลการรักษาด้วยวิธีดังกล่าวในประเทศไทยจึงมีความสำคัญ จากผลการรักษาผู้ป่วยโรค Gaucher disease ที่ไม่ใช่ ชนิดที่ 2 ที่ได้รับการรักษาด้วยเอนไซม์ทดแทน ทั้ง 4 รายในโรงพยาบาลศรีนครินทร์ โดยผู้ป่วยมีผลการรักษาที่ดีมาก ผู้ป่วยมีการเจริญเติบโตที่ดีขึ้น ตับและม้ามเล็กลง และค่าความสมบูรณ์ของเม็ดเลือดดีขึ้นอย่างชัดเจน จากผลการรักษาผู้ป่วยทั้ง 4 ราย พบว่าค่าความสูงเทียบอายุ (height for age: H/A) เพิ่มขึ้นเฉลี่ยร้อยละ 4.8 (ร้อยละ 1.3-8.5) เมื่อเปรียบเทียบกับก่อนเริ่มการรักษา (ตารางที่ 4) โดยในผู้ป่วยรายที่ 1 พบว่าน้ำหนักเทียบอายุ (weight for age: W/A) และ

น้ำหนักเทียบความสูง (weight for height: W/H) ตอบสนองต่อการรักษาไม่ดีเท่าที่ควร สาเหตุหนึ่งอาจเป็นจากที่ผู้ป่วยเพิ่งได้รับการวินิจฉัยและได้รับการรักษาไม่นาน ระยะเวลาหลังให้ยาเพียง 10 เดือน ขณะที่ผู้ป่วยรายที่ 2 พบว่าสัดส่วน H/A, W/A, W/H ตอบสนองไม่ดีเช่นกัน โดยเฉพาะในด้านความสูง ซึ่งพบว่าเพิ่มขึ้นน้อยกว่ารายอื่นๆ ส่วนหนึ่งเนื่องจากผู้ป่วยมีภาวะแทรกซ้อนคือ avascular necrosis ของ femoral head ร่วมด้วย ส่วนในรายที่ 3 และรายที่ 4 พบว่าการเจริญเติบโตตอบสนองต่อการรักษาด้วยยาเอนไซม์ทดแทนได้ผลค่อนข้างดี ทั้งในค่า W/A, H/A และ W/H ดังแสดงในตารางที่ 4

ในส่วนของค่าความสมบูรณ์ของเม็ดเลือด พบว่าค่า hemoglobin ของผู้ป่วยทุกรายก่อนเริ่มการรักษาอยู่ในระดับที่ต่ำและได้รับการวินิจฉัยว่ามีภาวะซีด (ภาวะซีดในผู้ป่วยเด็กอายุ 6 เดือนถึง 5 ปี และ 5-11 ปี คือตรวจพบค่าฮีโมโกลบินน้อยกว่า 11 g/dL และ 11.5 g/dL ตามนิยามของ WHO ตามลำดับ) ผลการรักษาในการศึกษานี้ สอดคล้องกับการศึกษาของ Charrow J. และคณะ<sup>21</sup> ซึ่งพบว่า ผู้ป่วยที่มีค่าฮีโมโกลบินและเกล็ดเลือดเริ่มต้นก่อนการรักษาต่ำมาก จะมีการตอบสนองเพิ่มขึ้นที่ชัดเจนกว่า แต่ใช้เวลานานกว่าผู้ป่วยที่มีค่าดังกล่าวเริ่มต้นไม่ต่ำมาก โดยเฉลี่ยพบว่าค่าฮีโมโกลบินและเกล็ดเลือดต่างมีแนวโน้มเพิ่มสูงขึ้นมาอยู่ในเกณฑ์ปกติภายใน 6 - 8 เดือนหลังการรักษาและมีแนวโน้มเพิ่มขึ้นต่อไป ขนาดของตับและม้ามของผู้ป่วย Gaucher disease ทุกรายที่ได้รับการรักษา โดยการให้เอนไซม์ทดแทนนั้น พบว่ามีแนวโน้มเล็กลงทุกราย แต่ในการศึกษานี้ไม่ได้นำขนาดตับและม้ามหลังการรักษา มาแสดงและอธิบายเนื่องจากมีข้อจำกัดในการวัดปริมาตรของตับและม้ามตลอดช่วงการรักษา ซึ่งจำเป็นต้องใช้เครื่องมือที่จำเพาะในการตรวจ เช่น การตรวจด้วยคลื่นเสียงความถี่สูง (ultrasonography) หรือการตรวจด้วยคลื่นแม่เหล็กไฟฟ้า (Magnetic Resonance Imaging, MRI) สำหรับผู้ป่วย late-onset Pompe disease ที่ได้รับ ERT มีอาการอ่อนแรงดีขึ้น ไม่มีภาวะหายใจล้มเหลว แม้ว่าผู้ป่วยไม่สามารถถอดเครื่องช่วยหายใจได้ตลอด 24 ชั่วโมง แต่สามารถถอดชั่วโมงการใส่เครื่องช่วยหายใจได้เหลือ 8-12 ชั่วโมงต่อวัน และสามารถเดินได้ในระยะทางสั้น ๆ

## สรุปผลการศึกษา

โรคพันธุกรรมแอลเอสดีที่พบได้บ่อยที่สุด คือ Gaucher disease โดยเฉพาะชนิดที่ 2 และ 3 รองลงมาคือ กลุ่มโรค MPS โดยที่พบบ่อยที่สุด คือ MPS II (Hunter disease) ซึ่งแตกต่างจากการศึกษาในต่างประเทศ การวินิจฉัยผู้ป่วยในโรคกลุ่มนี้เป็นไปได้ยาก ดังนั้นการสร้าง ความตระหนักแก่แพทย์ผู้เชี่ยวชาญจะช่วยให้ผู้ป่วยได้รับการวินิจฉัยและรักษาที่รวดเร็วยิ่งขึ้น การให้เอนไซม์ทดแทนในผู้ป่วย Gaucher disease ในประเทศไทยได้ผลค่อนข้างดี ช่วยให้ผู้ป่วยกลับมามีอาการเจริญเติบโตที่เหมาะสมตามวัย

## ข้อจำกัดของการวิจัยและข้อเสนอแนะ

การศึกษานี้แม้เป็นการศึกษาแรกที่ศึกษาความถี่อาการ และอาการแสดงของโรคพันธุกรรมแอลเอสดีในประเทศไทย แต่การศึกษานี้ยังเป็นเพียงการศึกษาในสถาบันเดียว ทำให้มีประชากรน้อยอาจไม่สามารถใช้เป็นตัวแทนของประชากรทั้งหมดในระดับประเทศได้ ควรมีการศึกษาแบบพหุสถาบัน นอกจากนี้ด้วยข้อจำกัดในเรื่อง การเข้าถึงการรักษาที่ครอบคลุมโรคพันธุกรรมแอลเอสดีเพียงบางชนิด ในอนาคตจึงมีความจำเป็นในการส่งเสริมให้ผู้ป่วยเข้าถึงการรักษาที่เหมาะสม

## กิตติกรรมประกาศ

คณะผู้วิจัยขอขอบคุณเจ้าหน้าที่เวชระเบียนโรงพยาบาลศรีนครินทร์ คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น ที่ช่วยในการสืบค้นข้อมูลเวชระเบียนผู้ป่วย

## เอกสารอ้างอิง

1. Filocamo M, Morrone A. Lysosomal storage disorders: molecular basis and laboratory testing. *Hum Genomics* 2011;5:156-69.
2. Kingma SDK, Bodamer OA, Wijburg FA. Epidemiology and diagnosis of lysosomal storage disorders; challenges of screening. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab* 2015;29:145-57.
3. Meikle PJ, Hopwood JJ, Clague AE, Carey WF. Prevalence of lysosomal storage disorders. *JAMA* 1999;281:249-54.
4. Beck M. Variable clinical presentation in lysosomal storage disorders. *J Inherit Metab Dis* 2001;24:47-51.
5. Wilcox WR. Lysosomal storage disorders: the need for better pediatric recognition and comprehensive care. *J Pediatr* 2004;144:S3-14.
6. Winchester B. Lysosomal diseases: diagnostic update. *J Inherit Metab Dis* 2014;37:599-608.
7. Wenger DA, Coppola S, Liu SL. Insights into the diagnosis and treatment of lysosomal storage diseases. *Arch Neurol* 2003;60:322-8.
8. Heese BA. Current strategies in the management of lysosomal storage diseases. *Semin Pediatr Neurol* 2008;15:119-26.
9. Burrow TA, Hopkin RJ, Leslie ND, Tinkle BT, Grabowski GA. Enzyme reconstitution/ replacement therapy for lysosomal storage diseases. *Curr Opin Pediatr* 2007;19:628-35.
10. Wasant P, Wattanaweeradej S, Raksadawan N, Kolodny EH. Lysosomal storage disorders in Thailand: the Siriraj experience. *Southeast Asian J Trop Med Public Health* 1995;26:54-8.
11. Poorthuis BJHM, Wevers RA, Kleijer WJ, et al. The frequency of lysosomal storage diseases in the Netherlands. *Hum Genet* 1999;105:151-6.
12. Applegarth DA, Toone JR, Lowry RB. Incidence of inborn errors of metabolism in British Columbia, 1969-1996. *Pediatrics* 2000;105:e10.

13. Pinto R, Caseiro C, Lemos M, et al. Prevalence of lysosomal storage diseases in Portugal. *Eur J Hum Genet* 2004;12:87-92.
14. Poupětová H, Ledvinová J, Berná L, Dvořáková L, Kožich V, Elleder M. The birth prevalence of lysosomal storage disorders in the Czech Republic: comparison with data in different populations. *J Inherit Metab Dis* 2010;33:387-96.
15. Al-Jasmi FA, Tawfig N, Berniah A, et al. Prevalence and novel mutations of lysosomal storage disorders in United Arab Emirates: LSD in UAE. *J Inherit Metab Dis* 2013;10: 1-9.
16. Agarwal S, Lahiri K, Muranjan M, Solanki N. The face of lysosomal storage disorders in India: A need for early diagnosis. *Indian J Pediatr* 2015;82:525-29.
17. Al-Sannaa NA, Al-Abdulwahed HY, Al-Ghamdi MS. Lysosomal storage disorders (LSDs): The prevalence in the eastern province of Saudi Arabia. *Int J Neurol Dis* 2017;1:38-43.
18. Charrow J, Andersson HC, Kaplan P, et al. The Gaucher registry: demographics and disease characteristics of 1698 patients with Gaucher disease. *Arch Intern Med* 2000;160:2835-43.
19. Grabowski GA. Phenotype, diagnosis, and treatment of Gaucher's disease. *The Lancet* 2008;372:1263-71.
20. Saudubray JM, van den Berghe G, Walter JH. *Inborn metabolic diseases, diagnosis and treatment*. 5th ed. Germany: Springer; 2012.
21. Charrow J, Scott CR. Long-term treatment outcomes in Gaucher disease. *Am J Hematol* 2015;90:S19-24.

# Type and clinical presentation of lysosomal storage diseases in Srinagarind Hospital

Thanadol Manomongkolkul<sup>1</sup> Khunton Wichajarn<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Department of Pediatrics, Faculty of Medicine, Srinagarind Hospital, Khon Kaen University

<sup>2</sup>Division of Medical Genetics, Department of Pediatrics, Faculty of Medicine,  
Srinagarind Hospital, Khon Kaen University

## Abstract

**BACKGROUND :** The lysosomal storage diseases (LSDs) have a wide range of clinical presentation in several systems. The diseases are difficult and required advanced laboratory testing to make a definite diagnosis.

**OBJECTIVES :** To determine types, frequency, and clinical manifestations of LSDs in Srinagarind Hospital.

**METHODS :** A 20-year retrospective descriptive study in LSDs patients in Srinagarind Hospital.

**RESULTS :** There were 27 patients diagnosed with LSDs, 15 males (56%) and 12 females (44%). Gaucher disease was the most common in our study (33%) followed by the mucopolysaccharidosis (MPS) II. All patients with Gaucher disease had hepatosplenomegaly and most of them were referred from pediatric hematologists. Most MPS patients were presented with musculoskeletal problems and consulted by orthopedists. Five patients have received the enzyme replacement therapy (ERT) including 4 patients with Gaucher disease and 1 patient with late-onset Pompe disease. Those with Gaucher disease had significant improvement in growths, hemoglobin levels, and platelet counts after the ERT. The patient with late-onset Pompe disease had improvement in muscle power and respiratory function after the ERT.

**CONCLUSION :** Gaucher disease is the most common LSDs followed by MPS II in the study. Raising awareness of these diseases to medical specialists will makes an improvement in early diagnosis. There are good outcomes on the ERT in Gaucher disease and late-onset Pompe disease in Thailand.

**KEYWORDS :** lysosomal storage disease, Gaucher disease, mucopolysaccharidoses



# การศึกษาผลกระทบของไวรัสโคโรนา-2019 ต่อการรักษาผู้ป่วยโรคฮีโมฟีเลีย ในโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ สภากาชาดไทย

ช่อเพชร จารุเสาวภาคย์, อภิญญา สุเรียงฤทธิ์, คารินทร์ ชอโสตติกุล

## บทคัดย่อ

**ความเป็นมา :** โรคฮีโมฟีเลียเป็นโรคเลือดออกแต่กำเนิด ส่งผลให้มีเลือดออกตามข้อและกล้ามเนื้อส่วนใหญ่นับได้รับการรักษาแบบป้องกัน จึงต้องมาโรงพยาบาลเพื่อรับการฉีดแฟคเตอร์เข้มข้น แต่เนื่องจากการแพร่ระบาดของไวรัสโคโรนา-2019 ทำให้ไม่สามารถเดินทางมารับแฟคเตอร์หรือมาฉีดยาที่โรงพยาบาลได้เหมือนเดิม จึงได้ทำการศึกษาผลกระทบต่อการรักษาเพื่อลดการเกิดภาวะแทรกซ้อนต่อผู้ป่วยโรคฮีโมฟีเลีย

**วัตถุประสงค์ :** เพื่อศึกษาผลกระทบต่อคุณภาพชีวิตของผู้ป่วยโรคฮีโมฟีเลียในโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ สภากาชาดไทย ช่วงสถานการณ์การแพร่ระบาดของไวรัสโคโรนา-2019

**วิธีการศึกษา :** เป็นการศึกษาวิจัยเชิงพรรณนา ณ จุดเวลาใดเวลาหนึ่ง (Cross-Sectional Descriptive study) กลุ่มเป้าหมาย คือ ผู้ป่วยโรคฮีโมฟีเลียในเขตกรุงเทพมหานครและจังหวัดใกล้เคียง จำนวน 20 ครอบครัว โดยแบ่งการเก็บข้อมูลจากแบบสอบถามและการสัมภาษณ์ แบ่งเป็น 2 ช่วง คือ 1.ช่วงการแพร่ระบาด (เดือนมกราคม - มีนาคม พ.ศ.2563) และ 2.ช่วงหลังการระบาด (เดือนมกราคม พ.ศ.2564) โดยใช้แบบสอบถามคุณภาพชีวิต EQ-5D-5L (ฉบับภาษาไทย)

**ผลการศึกษา :** จากแบบสอบถามคุณภาพชีวิต EQ-5D-5L ด้านการเคลื่อนไหว มีปัญหาเล็กน้อยจำนวน 14 คน (ร้อยละ 70) ด้านกิจกรรมที่ทำเป็นประจำ มีปัญหาปานกลางจำนวน 6 คน (ร้อยละ 30) ด้านการดูแลตนเอง มีปัญหาเล็กน้อยจำนวน 8 คน (ร้อยละ 40) ด้านอาการเจ็บปวด มีอาการปานกลางจำนวน 5 คน (ร้อยละ 25) ด้านความวิตกกังวลและซึมเศร้า มีความวิตกกังวลปานกลางจำนวน 5 คน (ร้อยละ 25) ค่าคะแนนอรรถประโยชน์ของสถานะสุขภาพ (Utility score) ก่อนและหลังเข้าร่วมโครงการ มีค่าเท่ากับ 0.733 และ 0.785 ตามลำดับ

**สรุปผลการศึกษา :** การแพร่ระบาดของไวรัสโคโรนา-2019 ส่งผลต่อผู้ป่วยโรคฮีโมฟีเลียที่ได้รับการรักษาในโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ ด้านความวิตกกังวลมากที่สุด ส่วนใหญ่กังวลเรื่องการเดินทางมารับแฟคเตอร์ที่โรงพยาบาล และอาการปวดข้อบ่อยครั้งขึ้น แต่ผลกระทบที่สำคัญคือ ข้อจำกัดเรื่องการเดินทางมารับ

แฟลคเตอร์หรือฉีดแฟลคเตอร์ที่โรงพยาบาล ทำให้ได้รับแฟลคเตอร์ไม่สม่ำเสมอหรือไม่ได้รับแฟลคเตอร์ ส่งผลต่อประสิทธิภาพการรักษาและเกิดอันตรายต่อผู้ป่วย ทางผู้วิจัยจัดทำชุดอุปกรณ์หลอดเลือดเทียม ใช้ฝึกสอนผู้ป่วยหรือผู้ดูแลในการฉีดแฟลคเตอร์ด้วยตนเอง เพื่อแก้ปัญหาดังกล่าวซึ่งได้รับความพึงพอใจจากผู้ป่วยหรือผู้ดูแลเป็นอย่างดี

คำสำคัญ : ฮีโมฟีเลีย, ผลกระทบของไวรัสโคโรนา-2019 , คุณภาพชีวิตของผู้ป่วยโรคฮีโมฟีเลีย

## บทนำ

จากสถานการณ์การแพร่ระบาดของไวรัสโคโรนา-2019 (โควิด-19) ในประเทศไทย ที่มีจำนวนผู้ติดเชื้อเพิ่มขึ้นอย่างรวดเร็วจากข้อมูลรายงานสถานการณ์โดยกรมควบคุมโรค กระทรวงสาธารณสุข นับตั้งแต่เริ่มมีการระบาดในปี พ.ศ.2563 จนถึงวันที่ 19 กุมภาพันธ์ พ.ศ.2564 มีจำนวนผู้ติดเชื้อยืนยันแล้วทั้งหมด 25,111 ราย<sup>1</sup> นับเป็นการแพร่ระบาดของไวรัสครั้งยิ่งใหญ่ในประเทศไทยและทั่วโลก ทำให้ประชาชน และหน่วยงานต่างๆ ได้รับผลกระทบเป็นจำนวนมาก เช่นเดียวกับโรงพยาบาลที่นอกจากจะเปิดรับรักษาผู้ป่วยทั่วไปแล้วยังต้องมีมาตรฐานการตรวจคัดกรองเพิ่มมากขึ้น ทำให้ผู้ป่วยบางรายที่ไม่ใช่กรณีฉุกเฉินถูกเลื่อนนัดการพบแพทย์ออกไปอย่างน้อย 2-3 เดือน หรือในกลุ่มผู้ป่วยโรคเรื้อรังอื่นๆ ต้องขอความร่วมมือให้รับยาที่โรงพยาบาลใกล้บ้านหรือให้ญาติเข้ามารับยาแทนได้ เพื่อลดการแออัดและลดความเสี่ยงของการแพร่เชื้อของผู้มาใช้บริการในโรงพยาบาล ซึ่งผลกระทบดังกล่าวส่งผลต่อผู้ป่วยโรคฮีโมฟีเลียซึ่งเป็นโรคเรื้อรังชนิดหนึ่งที่ต้องได้รับการฉีดแฟลคเตอร์เป็นประจำต้องเลื่อนการฉีดแฟลคเตอร์ออกไป ทำให้มีภาวะเลือดออกได้ และเกิดข้อผิดพลาด นำไปสู่การเกิดข้อพิการในอนาคต

สำหรับแนวทางสำหรับการดูแลรักษาผู้ป่วยเด็กโรคฮีโมฟีเลียในโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ สภากาชาดไทย คือการที่ผู้ป่วยเด็กโรคฮีโมฟีเลียมาฉีดแฟลคเตอร์ที่โรงพยาบาลในกรณีไม่สามารถฉีดแฟลคเตอร์ได้เองที่บ้าน

และในเด็กโตที่สามารถฉีดแฟลคเตอร์ได้เองที่บ้าน แต่ในสถานการณ์ที่มีการแพร่ระบาดของไวรัสโคโรนา-2019 ทำให้แพทย์ พยาบาลแต่ละโรงพยาบาลต้องปรับตัวปรับแนวทางการให้การรักษาผู้ป่วยโรคฮีโมฟีเลียในเด็กเล็กหรือเด็กโตที่ยังไม่สามารถฉีดแฟลคเตอร์ด้วยตนเองให้สอดคล้องกับสถานการณ์มากขึ้น โดยต้องอาศัยความร่วมมือของบุคลากรทางการแพทย์ร่วมกับครอบครัวผู้ป่วย เช่น พยาบาลสอนการฉีดแฟลคเตอร์ให้บิดามารดาหรือผู้ดูแล และขอความร่วมมือบิดา-มารดาผู้ดูแลพยายามฝึกฉีดแฟลคเตอร์ให้ผู้ป่วยเด็กที่บ้านด้วยตนเอง ทั้งนี้บางครอบครัวที่ยังไม่พร้อมจะฉีดแฟลคเตอร์ด้วยตนเองอาจจะต้องติดต่อกับโรงพยาบาลใกล้บ้านให้ฉีดแฟลคเตอร์แก่ผู้ป่วยโรคฮีโมฟีเลียแทนการเดินทางเข้ามายังโรงพยาบาลหลักซึ่งนอกจากปัญหาการฉีดแฟลคเตอร์ให้ผู้ป่วยแล้วนั้นปัญหาหรืออุปสรรคอื่นๆ ภายในแต่ละครอบครัวส่งผลต่อคุณภาพชีวิตของครอบครัวผู้ป่วยเช่นกัน ทำให้ผู้ป่วยและครอบครัวเกิดความวิตกกังวลมากขึ้น ด้วยเหตุนี้บุคลากรทางการแพทย์จึงให้ความสำคัญกับการดูแลผู้ป่วยโรคฮีโมฟีเลียและครอบครัวในช่วงวิกฤติการระบาดของไวรัสโคโรนา-2019

**วัตถุประสงค์ :** เพื่อศึกษาผลกระทบต่อคุณภาพชีวิตของผู้ป่วยโรคฮีโมฟีเลียในโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ สภากาชาดไทย ช่วงสถานการณ์การแพร่ระบาดของไวรัสโคโรนา-2019

## วิธีการศึกษา

การศึกษานี้เป็นการวิจัยเชิงพรรณนา ณ จุดเวลาใดเวลาหนึ่ง (Cross-Sectional Descriptive study) กลุ่มเป้าหมายคือ ผู้ป่วยและครอบครัวในเขตกรุงเทพมหานคร และจังหวัดใกล้เคียง จำนวน 20 ครอบครัว (ช่วงอายุ 3 - 27 ปี) แบ่งเป็นวัยเด็ก 7 คน (อายุ 0-11ปี) ,วัยรุ่น 5 คน (อายุ12-19ปี), วัยหนุ่มสาว 8 คน (อายุ 20-29ปี) พิจารณาจากชนิดและความรุนแรงของโรค โดยแบ่งการเก็บข้อมูลจากแบบสอบถามและการสัมภาษณ์ แบ่งเป็น 2 ช่วง คือ 1.ช่วงการแพร่ระบาด (เดือนมกราคม - มีนาคม พ.ศ.2563) และ 2.ช่วงหลังการระบาด (เดือนมกราคม พ.ศ.2564) ข้อมูลจากการสอบถามจะถูกนำมาวิเคราะห์ในเชิงพรรณนา (descriptive analysis) และเปรียบเทียบข้อมูลโดยใช้สถิติ paired t-test ถ้าค่า  $p \leq 0.05$  ถือว่ามีความสำคัญทางสถิติ

## เครื่องมือที่ใช้ในการเก็บข้อมูล

1. แบบสอบถาม EQ-5D-5L (ฉบับภาษาไทย)<sup>4,5</sup> เพื่อใช้สำหรับประเมินคุณภาพชีวิตด้านคุณภาพชีวิตทั่วไปขณะลงพื้นที่เยี่ยมบ้าน โดยการสัมภาษณ์พูดคุยกับเจ้าหน้าที่ ใช้เวลาประมาณ 90-120 นาทีต่อครอบครัว และใช้แบบสอบถามเดียวกันในช่วงหลังการระบาดของไวรัสโคโรนา-2019 โดยการสัมภาษณ์ทางโทรศัพท์ ซึ่งผู้ตอบคำถามต้องเป็นคนเดียวกับรอบแรก ใช้เวลา 30-50 นาทีต่อครอบครัว นำคะแนนแต่ละข้อคิดเป็นค่าคะแนนอรรถประโยชน์ โดยการประเมินผล คือ หากค่าเท่ากับ 1 หมายถึง สภาวะสุขภาพแข็งแรงสมบูรณ์ที่สุด 0 หมายถึง สภาวะที่แย่ที่สุดหรือเสียชีวิต และค่าติดลบ หมายถึง สภาวะที่แย่กว่าตาย

2. ชุดอุปกรณ์หลอดเลือดเทียม เพื่อฝึกฉีดแฟกเตอร์ด้วยตนเอง จัดทำโดยพยาบาลวิชาชีพประจำหน่วยโลหิตวิทยาและมะเร็งเด็ก โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ สภากาชาดไทย ใช้ในการฝึกสอนผู้ป่วยโรคฮีโมฟีเลีย หรือผู้ดูแลเพื่อการฉีดแฟกเตอร์เข้าเส้นเลือดด้วยตนเอง

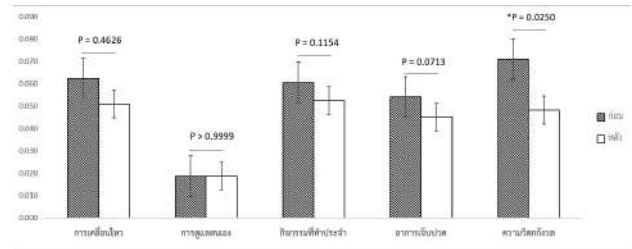
## ผลการศึกษา

จากการคัดเลือกผู้ป่วยโรคฮีโมฟีเลีย ที่ได้รับการรักษาในหน่วยโลหิตวิทยาและมะเร็งเด็ก โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ สภากาชาดไทย อาศัยในเขตกรุงเทพมหานคร และจังหวัดใกล้เคียง ทั้งหมดจำนวน 20 ครอบครัว สามารถลงพื้นที่เยี่ยมบ้านได้ทั้งสิ้น 10 ครอบครัว และอีก 10 ครอบครัว เป็นการเก็บข้อมูลจากการสัมภาษณ์ทางโทรศัพท์ เนื่องจากความไม่สะดวกในการเดินทางเข้าพื้นที่ในช่วงการระบาดของไวรัสโคโรนา-2019 จากการเก็บข้อมูลพบว่าผู้ป่วยโรคฮีโมฟีเลียอยู่ในช่วงอายุ 3 - 27 ปี (โดยอายุเฉลี่ยของผู้ป่วย เท่ากับ 16 ปี) แบ่งเป็น วัยเด็ก 7 คน (อายุ 0-11 ปี) ร้อยละ 35, วัยรุ่น 5 คน (อายุ 12-19 ปี) ร้อยละ 25 , วัยหนุ่มสาว 8 คน (อายุ 20-29 ปี) ร้อยละ 40 ซึ่งเป็นผู้ป่วยโรคฮีโมฟีเลีย ชนิด เอ ทั้งหมด 20 คน (ร้อยละ 100) จำแนกเป็นชนิดรุนแรงมาก จำนวน 16 คน (ร้อยละ 80) และชนิดรุนแรงปานกลาง จำนวน 4 คน (ร้อยละ 20) ซึ่งผู้ป่วยทั้งหมดได้รับการตรวจวินิจฉัยภาวะสารต้านแฟกเตอร์ แปด (factor VIII inhibitor) และผลการตรวจ คือ ไม่มีสารต้านแฟกเตอร์ แปด ปัจจุบันแฟกเตอร์ที่ผู้ป่วยได้รับแบ่งออกเป็น recombinant factor 8 (rFVIII) จำนวน 12 คน (ร้อยละ 60) และ plasma derived factor 8 (pdFVIII) จำนวน 8 คน (ร้อยละ 40) โดยส่วนใหญ่ร้อยละ 85 ได้รับฉีดแฟกเตอร์ แปด เพื่อการป้องกัน (Prophylactic treatment) คือ ฉีดแฟกเตอร์ แปด ก่อนมีอาการเลือดออก และร้อยละ 15 ได้รับการฉีดแฟกเตอร์ แปด เมื่อมีอาการเลือดออก (Episodic treatment) ทั้งนี้เมื่อพิจารณาข้อมูลอาการของผู้ป่วย ก่อนและหลังเข้าร่วมโครงการ พบว่าผู้ป่วยจำนวน 9 คน (ร้อยละ 45) มีอาการข้อติดปกติ ณ ตำแหน่งต่างๆ เช่น ข้อศอก ข้อเท้า ข้อเท้า เป็นต้น (ตารางที่ 1)

ตารางที่ 1 ข้อมูลทั่วไปของผู้ป่วย

| ข้อมูล                                    | จำนวน (คน) | ร้อยละ |
|---|------------|--------|
| <b>เพศ</b>                                |            |        |
| ชาย                                       | 10         | 100    |
| หญิง                                      | 0          | 0      |
| <b>ช่วงอายุผู้ป่วย</b>                    |            |        |
| วัยเด็ก (อายุ 0 - 11 ปี)                  | 7          | 35     |
| วัยรุ่น (อายุ 12-19 ปี)                   | 5          | 25     |
| วัยหนุ่มสาว (อายุ 20-29 ปี)               | 8          | 40     |
| <b>ชนิดของโรค</b>                         |            |        |
| ฮีโมฟีเลีย เอ                             | 20         | 100    |
| ฮีโมฟีเลีย บี                             | 0          | 0      |
| <b>ความรุนแรง</b>                         |            |        |
| รุนแรงมาก                                 | 16         | 80     |
| รุนแรงปานกลาง                             | 4          | 20     |
| รุนแรงน้อย                                | 0          | 0      |
| <b>การตรวจภาวะสารต้าน</b>                 |            |        |
| ได้รับการตรวจ                             | 20         | 100    |
| ไม่ได้รับการตรวจ                          | 0          | 0      |
| <b>ผลการตรวจภาวะสารต้าน</b>               |            |        |
| มีสารต้าน                                 | 0          | 0      |
| ไม่มีสารต้าน                              | 20         | 100    |
| <b>ยาแฟกเตอร์ที่ใช้</b>                   |            |        |
| rFVIII (Recombinant factor VIII)          | 12         | 60     |
| pdFVIII (Plasma derived factor VIII)      | 8          | 40     |
| <b>ภาวะที่ฉีดยาแฟกเตอร์</b>               |            |        |
| ฉีดเชิงป้องกัน (Prophylactic treatment)   | 17         | 85     |
| ฉีดเมื่อมีอาการ (Episodic treatment)      | 3          | 15     |
| <b>การเกิดข้อยึดติด (Target joint)</b>    |            |        |
| ไม่มีข้อยึดติด                            | 11         | 55     |
| มีข้อยึดติด ได้แก่ ข้อศอก ข้อเข่า ข้อเท้า | 9          | 45     |

เมื่อพิจารณาแบบสอบถามคุณภาพชีวิต EQ-5D-5L เพื่อจำแนกปัญหาและอุปสรรคต่อการใช้ชีวิตของผู้ป่วย ทั้ง 5 มิติสุขภาพ ได้แก่ การเคลื่อนไหว การดูแลตนเอง กิจกรรมที่ทำเป็นประจำ อาการเจ็บปวดหรือไม่สบายตัว และความวิตกกังวลหรือซึมเศร้า โดยประเมินในช่วงที่มีการระบาดและหลังการระบาดของไวรัสโคโรนา-2019 พิจารณาตามค่าสัมประสิทธิ์ในแต่ละมิติสุขภาพตามระดับความรุนแรง (รูปที่ 1) พบว่า



รูปที่ 1 ค่าสัมประสิทธิ์เฉลี่ยจากแบบสอบถามคุณภาพชีวิต EQ-5D-5L ก่อนและหลังเข้าร่วมโครงการ (\*P-value < 0.05 ถือว่ามีความสำคัญทางสถิติ)

ด้านการเคลื่อนไหว เช่น การเดิน การวิ่ง การทำกิจกรรมประจำวัน เป็นต้น ผู้ป่วย 6 คน (ร้อยละ 30) ไม่มีปัญหาในการเคลื่อนไหว และ 14 คน (ร้อยละ 70) มีปัญหาการเคลื่อนไหวเล็กน้อย ซึ่งมีค่าสัมประสิทธิ์เฉลี่ยก่อนและหลังเข้าร่วมโครงการ เท่ากับ 0.062 และ 0.051 ตามลำดับ สาเหตุหลักคือ การที่ผู้ป่วยมีภาวะข้อยึดติดส่งผลต่อการเดิน การยืน และนั่งเป็นเวลานานๆ แต่ผู้ป่วยไม่รู้สึกรู้สีกว่าเป็นอุปสรรคต่อการใช้ชีวิตประจำวันของตนเอง

ด้านการดูแลตนเอง เช่น การอาบน้ำ การใส่เสื้อผ้าด้วยตนเอง การรับประทานอาหาร เป็นต้น พบว่า ผู้ป่วย 11 คน (ร้อยละ 55) ไม่มีปัญหาในด้านนี้ ในขณะที่ผู้ป่วย 8 คน (ร้อยละ 40) มีปัญหาเพียงเล็กน้อย และผู้ป่วย 1 คน (ร้อยละ 5) มีปัญหาปานกลาง เนื่องจากผู้ป่วยไม่สามารถงอแขน-ขา เพื่อการทำกิจกรรมประจำวันได้อย่างเต็มที่ ซึ่งมีค่าสัมประสิทธิ์เฉลี่ยก่อนและหลังเข้าร่วมโครงการ เท่ากันคือ 0.019

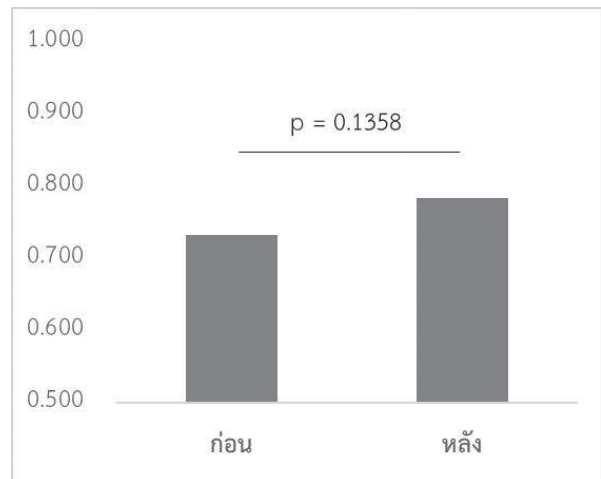
ด้านกิจกรรมที่ทำเป็นประจำ เช่น ทำงาน เรียน หนังสือ ทำงานบ้าน กิจกรรมในครอบครัว การเล่นเกมกีฬา หรือกิจกรรมยามว่าง พบว่า ผู้ป่วย 9 คน (ร้อยละ 45) มีปัญหาเพียงเล็กน้อย ผู้ป่วย 6 คน (ร้อยละ 30) มีปัญหาปานกลาง และผู้ป่วย 5 คน (ร้อยละ 25) มีปัญหาในช่วงการระบาดมากกว่าหลังระบาดของไวรัสโคโรนา-2019 เนื่องจากผู้ป่วยรู้สึกว่าคุณภาพชีวิตของตนเองไม่สามารถออกไปเล่น เรียนหนังสือ ทำงาน หรือไปทำกิจกรรมอื่นๆ ที่อยากทำได้เหมือนก่อน ซึ่งค่าสัมประสิทธิ์เฉลี่ยก่อนและหลังเข้าร่วมโครงการ เท่ากับ 0.061 และ 0.053 ตามลำดับ

ด้านอาการเจ็บปวด หรืออาการไม่สบายตัว พบว่า ผู้ป่วย 9 คน (ร้อยละ 45) มีอาการเพียงเล็กน้อย ผู้ป่วย 5 คน (ร้อยละ 25) มีอาการปานกลาง และ ผู้ป่วย 6 คน (ร้อยละ 30) มีอาการในช่วงการระบาดมากกว่าหลังระบาคของไวรัสโคโรนา-2019 เนื่องจากมีอาการปวดข้อบวมขึ้น มีรอยฟกช้ำตามร่างกาย ซึ่งไม่สามารถเดินทางไปยังโรงพยาบาลเพื่อไปปรับแฟลคเตอร์มาฉีดเองที่บ้านหรือฉีดแฟลคเตอร์ที่โรงพยาบาลได้เหมือนปกติ ค่าสัมประสิทธิ์เฉลี่ยก่อนและหลังเข้าร่วมโครงการ เท่ากับ 0.054 และ 0.045 ตามลำดับ

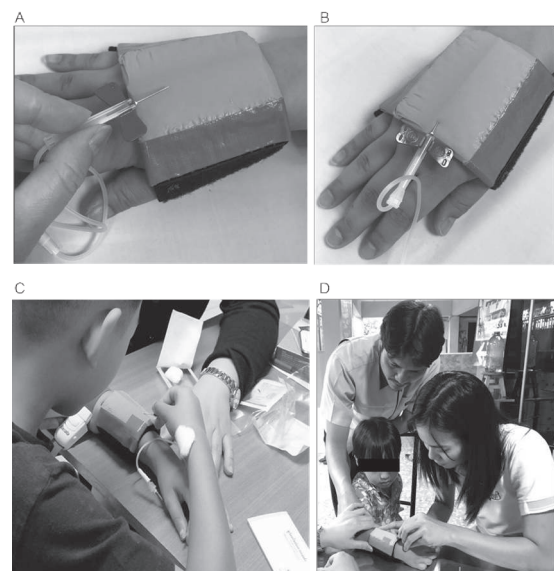
ด้านความวิตกกังวลและความซึมเศร้า พบว่า ผู้ป่วย 8 คน (ร้อยละ 40) รู้สึกวิตกกังวลเล็กน้อย ผู้ป่วย 5 คน (ร้อยละ 25) รู้สึกวิตกกังวลปานกลาง และผู้ป่วย 7 คน (ร้อยละ 35) รู้สึกวิตกกังวลในช่วงการระบาดมากกว่าหลังระบาคของไวรัสโคโรนา-2019 ซึ่งค่าสัมประสิทธิ์เฉลี่ยก่อนและหลังเข้าร่วมโครงการ เท่ากับ 0.071 และ 0.048 ตามลำดับอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ( $p\text{-value} < 0.05$ ) เนื่องจากมีความกังวลเรื่องการมาโรงพยาบาลในสถานการณ์ของไวรัสโคโรนา-2019 ซึ่งบิดา มารดา หรือผู้ดูแลผู้ป่วย มีความกังวลในด้านการเดินทางมารับแฟลคเตอร์ และการเข้ามานัดฉีดแฟลคเตอร์ นอกจากนี้ปัญหาอื่นๆ ที่ส่งผลต่อคุณภาพชีวิตของผู้ป่วย เช่น การที่ผู้ป่วยไม่มีกิจกรรมเคลื่อนไหวร่างกาย ไม่ออกกำลังกาย มีน้ำหนักตัวเพิ่มมากขึ้น ส่งผลให้กล้ามเนื้อไม่แข็งแรง ข้อต่อต่างๆ รับน้ำหนักมากขึ้น เมื่อเกิดเลือดออกจะทำให้เกิดข้อยึดติดได้ง่ายขึ้น

อย่างไรก็ตาม ค่าคะแนนอรรถประโยชน์ของสถานะสุขภาพ (Utility score) ก่อนและหลังเข้าร่วมโครงการ มีค่าเท่ากับ 0.733 และ 0.785 ตามลำดับ (รูปที่ 2) แสดงให้เห็นว่าผู้ป่วยที่เข้าร่วมโครงการทุกคนมีความพึงพอใจกับสถานะสุขภาพและคุณภาพชีวิตของตนเอง แม้จะอยู่ในสถานการณ์การแพร่ระบาดของไวรัสโคโรนา-2019 นอกจากนี้ผู้ป่วยโรคฮีโมฟีเลียที่ได้รับการลงพื้นที่เยี่ยมบ้านจากเจ้าหน้าที่ มีจำนวน 2 คน (ร้อยละ 10) ในรายที่ไม่สามารถฉีดแฟลคเตอร์เองได้จะได้รับการฝึกฉีดแฟลคเตอร์โดยใช้ชุดอุปกรณ์หลอดเลือดเทียม (รูปที่ 3)

พบว่า ผู้ป่วยโรคฮีโมฟีเลียและผู้ดูแลที่ยังไม่สามารถฉีดแฟลคเตอร์ด้วยตนเอง ให้ความสนใจที่จะฝึกฝนการฉีดแฟลคเตอร์ด้วยตนเอง ซึ่งครอบครัวของผู้ป่วยเองให้ความสำคัญถึงความจำเป็นของการฉีดแฟลคเตอร์ด้วยตนเองมากขึ้น โดยเฉพาะอย่างยิ่งในช่วงการแพร่ระบาดของไวรัสโคโรนา-2019 ทำให้การเดินทางเข้ามามีโรงพยาบาลไม่สะดวกทำให้ผู้ป่วยโรคฮีโมฟีเลียและผู้ดูแลพิจารณาที่จะฉีดแฟลคเตอร์ได้ด้วยตนเองมากขึ้น



รูปที่ 2 คะแนนอรรถประโยชน์ของสถานะสุขภาพ (Utility score) ก่อนและหลังเข้าร่วมโครงการ ( $P\text{-value} < 0.05$  ถือว่ามีความสำคัญทางสถิติ)



รูปที่ 3 (A, B) ชุดอุปกรณ์หลอดเลือดเทียม ใช้ฝึกฉีดแฟลคเตอร์ด้วยตนเอง (C, D) ฝึกสอนการฉีดแฟลคเตอร์ให้กับผู้ป่วยโรคฮีโมฟีเลียหรือผู้ดูแลด้วยชุดอุปกรณ์หลอดเลือดเทียม



## อภิปรายและวิจารณ์ผลการวิจัย

การแพร่ระบาดของไวรัสโคโรนา-2019 ส่งผลกระทบต่อผู้ป่วยโรคฮีโมฟีเลียในด้านการเดินทางมาโรงพยาบาล เพื่อรับแฟกเตอร์และการฉีดแฟกเตอร์ อีกทั้งมีความกังวลว่าแฟกเตอร์ที่ได้รับจะมีไม่เพียงพอ ถ้าเกิดเหตุฉุกเฉิน แนวทางที่เจ้าหน้าที่ทางการแพทย์แนะนำผู้ป่วยในเบื้องต้น คือ ให้คำแนะนำการป้องกันการเกิดเลือดออกโดยงดกิจกรรมที่มีความเสี่ยงต่อเลือดออก และระมัดระวังการเกิดอุบัติเหตุเพื่อลดการกระทบกระแทกต่อร่างกาย การฉีดแฟกเตอร์เป็นประจำตามแผนการรักษาของแพทย์ การให้ความรู้เรื่องปฐมพยาบาลเมื่อเกิดเลือดออก ฟกช้ำลบปวดบวมเบื้องต้น และฝึกสอนให้ผู้ป่วยหรือผู้ดูแลสามารถฉีดแฟกเตอร์ได้เองที่บ้านเพื่อความสะดวกรวดเร็วในการดูแลรักษาตนเอง ลดความเสี่ยงต่อการสัมผัสเชื้อที่โรงพยาบาล และเน้นย้ำในเรื่องชีวิตวิถีใหม่ (New normal)<sup>2,3</sup> โดยเฉพาะการสวมใส่หน้ากากอนามัยเพื่อป้องกันตนเอง นอกจากนี้ ปัญหาอื่นๆ ที่ส่งผลต่อคุณภาพชีวิตของผู้ป่วย เช่น การที่ผู้ป่วยไม่มีกิจกรรมเคลื่อนไหวร่างกาย ไม่ออกกำลังกาย ผู้ป่วยเด็กส่วนใหญ่จะใช้เวลาไปกับการเล่นเกม เล่นโทรศัพท์มือถือ ทำให้ละเลยการออกกำลังกายเพื่อยืดกล้ามเนื้อ มีน้ำหนักตัวเพิ่มมากขึ้น ส่งผลให้กล้ามเนื้อไม่แข็งแรง ข้อต่อต่างๆ รับน้ำหนักมากขึ้น เมื่อเกิดเลือดออกทำให้ข้อเกิดยึดติดได้ง่ายขึ้น ผู้ป่วยบางรายจึงมีอาการปวดข้อบ่อยครั้งมากขึ้นและต้องฉีดแฟกเตอร์บ่อยขึ้น ซึ่งทำให้แนวโน้มอาการผู้ป่วยไม่เป็นไปตามแผนการฉีดแฟกเตอร์ของแพทย์ อย่างไรก็ตามการลงพื้นที่เยี่ยมผู้ป่วยถึงบ้านถือเป็น การดูแลผู้ป่วยในเชิงรุก เนื่องจากเจ้าหน้าที่ได้รับทราบปัญหาและเห็นความเป็นอยู่ของผู้ป่วยที่แท้จริง ทำให้เจ้าหน้าที่สามารถให้คำแนะนำที่สอดคล้อง เหมาะสมกับความเป็นอยู่ของผู้ป่วยมากที่สุด ซึ่งครอบครัวผู้ป่วยส่วนใหญ่มีความคิดเห็นว่า การมีบุคลากรทางการแพทย์มาเยี่ยมบ้านช่วยให้รู้สึกมั่นใจ รู้สึกได้รับการดูแลอย่างใกล้ชิดและไว้วางใจ คลายความวิตกกังวลไปได้มาก และได้รับความรู้ในการดูแลผู้ป่วยที่บ้านอย่างถูกต้อง ซึ่งสอดคล้องกับผลการ

ศึกษาของ Zhao Hua และคณะ ที่รายงานว่าผู้ป่วยโรคฮีโมฟีเลียในเมืองซานซี ประเทศจีน ผู้ป่วยมีความรู้สึกว่าการที่มีพยาบาลมาเยี่ยมบ้าน ดูแลอาการ ความเจ็บป่วยต่างๆ ทำให้ได้รู้จักการปฐมพยาบาลเบื้องต้น ไม่ตื่นตระหนกเมื่อเกิดเหตุฉุกเฉิน ซึ่งการดูแลแบบเชิงรุกนี้ถือเป็นต้นแบบที่ดีในการเป็น home therapy กับผู้ป่วยในโรคอื่นๆ<sup>6</sup> ทั้งนี้การลงพื้นที่เยี่ยมบ้านเพื่อให้ผู้ป่วยหรือผู้ดูแลฝึกฉีดแฟกเตอร์ด้วยตนเองโดยใช้ชุดอุปกรณ์ หลอดเลือดเทียมช่วยให้ผู้ป่วยมีความเข้าใจ และมั่นใจในการฉีดแฟกเตอร์ด้วยตนเองมากขึ้น เนื่องจากเจ้าหน้าที่สามารถให้คำแนะนำ คำอธิบาย และฝึกสอนให้กับผู้ป่วยหรือผู้ดูแลได้มากกว่าการมาพบที่โรงพยาบาล

ส่วนค่าคะแนนอรรถประโยชน์ของสถานะสุขภาพ (Utility score) ความพึงพอใจของผู้ป่วยโรคฮีโมฟีเลียและผู้ดูแลก่อนและหลังเข้าร่วมโครงการ มีค่าเท่ากับ 0.733 และ 0.785 ตามลำดับ (รูปที่ 2) ซึ่งคะแนนไม่ค่อยแตกต่างกันมากนัก เพราะโดยส่วนใหญ่ของผู้ป่วยโรคฮีโมฟีเลียที่รักษาในโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ สภากาชาดไทย ได้รับการรักษาแบบการป้องกัน (Prophylactic treatment) คือผู้ป่วยโรคฮีโมฟีเลียจะได้รับการฉีดแฟกเตอร์ 1-3 ครั้งต่อสัปดาห์ (ขึ้นอยู่กับความรุนแรงและความถี่ของการเกิดเลือดออก) ได้รับการสอนและคำแนะนำในการดูแลตนเองและการฉีดแฟกเตอร์อยู่แล้วทุกคนก่อนที่จะเกิดการระบาดของไวรัสโคโรนา-2019 ดังนั้นเมื่อเกิดการระบาดของไวรัสโคโรนา-2019 ผู้ป่วยโรคฮีโมฟีเลียและผู้ดูแลจึงมีความรู้ทักษะในการดูแลตนเองและการฉีดแฟกเตอร์อยู่บ้างแล้ว แต่ในรายที่ยังไม่มั่นใจ ยังสับสนในการดูแลตนเองเบื้องต้นและยังไม่สามารถฉีดแฟกเตอร์ด้วยตนเองได้ ทางบุคลากรทางการแพทย์ได้จัดทำสื่อการสอนเพื่อเพิ่มความรู้และทักษะให้กับผู้ป่วยโรคฮีโมฟีเลียและผู้ดูแล แสดงให้เห็นว่าผู้ป่วยโรคฮีโมฟีเลียที่เข้าร่วมโครงการทุกคนมีความพึงพอใจกับภาวะสุขภาพและคุณภาพชีวิตของตนเอง แม้จะอยู่ในสถานการณ์การแพร่ระบาดของไวรัสโคโรนา-2019

## สรุปผลการศึกษา

การแพร่ระบาดของไวรัสโคโรนา-2019 ส่งผลต่อผู้ป่วยโรคฮีโมฟีเลียที่ได้รับการรักษาในโรงพยาบาล จุฬาลงกรณ์ สภากาชาดไทย ในด้านความวิตกกังวลมากที่สุด ซึ่งส่วนใหญ่กังวลเรื่องการเดินทางมารับแฟลคเตอร์ที่โรงพยาบาล และอาการปวดข้อที่รู้สึกปวดบ่อยครั้งขึ้น แต่ผลกระทบที่สำคัญต่อผู้ป่วยโรคฮีโมฟีเลียในช่วงการแพร่ระบาดของไวรัสโคโรนา-2019 ที่น่าสนใจคือจากข้อจำกัดเรื่องการเดินทางมารับแฟลคเตอร์หรือฉีดแฟลคเตอร์ที่โรงพยาบาล ผู้ป่วยโรคฮีโมฟีเลียบางรายที่ไม่สามารถฉีดแฟลคเตอร์ได้เองมีความยากลำบากในการเดินทางเข้ามาใช้บริการ ทำให้ได้รับแฟลคเตอร์ไม่สม่ำเสมอหรือไม่ได้รับแฟลคเตอร์เลย ซึ่งอาจส่งผลต่อประสิทธิภาพการรักษาและทำให้เกิดอันตรายต่อผู้ป่วยตามมาได้ ทางผู้วิจัยได้จัดทำชุดอุปกรณ์หลอดเลือดเทียมใช้ในการฝึกสอนผู้ป่วยโรคฮีโมฟีเลียหรือผู้ดูแลเพื่อการฉีดแฟลคเตอร์เข้าเส้นเลือดด้วยตนเอง เพื่อแก้ปัญหาดังกล่าวซึ่งได้รับความพึงพอใจจากผู้ป่วยโรคฮีโมฟีเลียหรือผู้ดูแลเป็นอย่างดี

ผู้ป่วยโรคฮีโมฟีเลียและผู้ดูแลที่มาได้รับการรักษาในโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ สภากาชาดไทย มีความพึงพอใจต่อการรักษาที่ได้รับ ส่วนใหญ่ได้รับการรักษาแบบการป้องกัน (Prophylactic treatment) คือผู้ป่วยโรคฮีโมฟีเลียจะได้รับการฉีดแฟลคเตอร์ 1-3 ครั้งต่อสัปดาห์ (ขึ้นอยู่กับความรุนแรงและความถี่ของการเกิดเลือดออก) ได้รับการสอนและคำแนะนำในการดูแลตนเองและการฉีดแฟลคเตอร์ทุกราย

แนวทางการศึกษาและพัฒนาในอนาคต โดยมีการปรับปรุงรูปแบบการบริการให้กับผู้ป่วยโรคฮีโมฟีเลียให้สอดคล้องกับสถานการณ์ปัจจุบัน ให้ผู้ป่วยโรคฮีโมฟีเลียได้รับแฟลคเตอร์อย่างพอเพียงและมีการใช้เทคโนโลยีที่ทันสมัยมาช่วยในการติดตามอาการ การให้คำปรึกษาและความรู้แก่ผู้ป่วยโรคฮีโมฟีเลียและผู้ดูแล

## ข้อจำกัดในงานวิจัย

ข้อมูลที่ได้จากแบบสอบถามของผู้ป่วยโรคฮีโมฟีเลียทั้ง 20 ครอบครัว อาจจะไม่ได้เป็นตัวแทนของผู้ป่วยโรคฮีโมฟีเลีย ในโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ สภากาชาดไทยทั้งหมด และด้วยมาตรการคุมเข้มการเดินทางข้ามจังหวัดในช่วงการแพร่ระบาดของไวรัสโคโรนา-2019 จึงทำให้ไม่สามารถลงพื้นที่ได้ครบทุกครอบครัว อีกทั้งการใช้แบบสอบถาม EQ-5D-5L ซึ่งเป็นแบบสอบถามคุณภาพชีวิตทั่วไป จึงอาจทำให้คำตอบของผู้ป่วยไม่เฉพาะเจาะจงกับโรคฮีโมฟีเลียมากนัก การทำวิจัยครั้งถัดไปจะต้องพิจารณาการใช้แบบสอบถามและวิธีการประเมินผลที่มีความเฉพาะกับโรคฮีโมฟีเลียมากขึ้น

## กิตติกรรมประกาศ

การศึกษานี้ได้รับทุนสนับสนุนจาก บริษัท โนวโนร์ดิสค์ ฟาร์มา (ประเทศไทย) จำกัด ขอขอบคุณผู้ป่วยโรคฮีโมฟีเลียและครอบครัวที่สละเวลาและอนุญาตให้ไปเยี่ยมบ้าน ขอขอบคุณอาจารย์และแพทย์ประจำบ้านต่อยอด ประจำสาขาวิชาโลหิตวิทยาและมะเร็งเด็ก ภาควิชากุมารเวชศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัยที่ให้คำแนะนำติดตามผู้ป่วยและขอขอบคุณเจ้าหน้าที่ทุกท่านที่มีส่วนร่วมที่ทำให้การศึกษานี้สำเร็จลุล่วงไปด้วยดี

## บรรณานุกรม

1. กรมควบคุมโรค กระทรวงสาธารณสุข. โรคติดเชื้อไวรัสโคโรนา 2019 (COVID-19) [ออนไลน์]. 2564. แหล่งที่มา : จาก <https://ddc.moph.go.th/viralpneumonia/> [19 กุมภาพันธ์ 2564]
2. กรมควบคุมโรค กระทรวงสาธารณสุข. (2563). ข้อมูลสำหรับการป้องกันตนเองจากไวรัสโคโรนาสายพันธุ์ใหม่ 2019. ค้นเมื่อ 10 กุมภาพันธ์ 2564, จาก <https://ddc.moph.go.th/viralpneumonia/file/introduction/introduction01.pdf>

3. กรมควบคุมโรค. (2564). แนวทางปฏิบัติเพื่อการป้องกันโรคติดเชื้อไวรัสโคโรนา 2019 (COVID-19) หรือโควิด 19 สำหรับประชาชนทั่วไปและกลุ่มเสี่ยง. ค้นเมื่อ 18 กุมภาพันธ์ 2564, จาก [https://ddc.moph.go.th/viralpneumonia/file/int\\_protection/int\\_protection\\_030164.pdf](https://ddc.moph.go.th/viralpneumonia/file/int_protection/int_protection_030164.pdf)
4. จันทนาพัฒนเภสัช และ มนทรัตม์ ถาวรเจริญทรัพย์. (2557). แบบสอบถาม EQ-5D-5L ฉบับภาษาไทย. ค้นเมื่อ 30 ธันวาคม 2563, จาก [https://www.hitap.net/wp-content/uploads/2014/11/Thai5L\\_brief\\_Aug2017.pdf](https://www.hitap.net/wp-content/uploads/2014/11/Thai5L_brief_Aug2017.pdf)
5. มนทรัตม์ ถาวรเจริญทรัพย์. การวัดค่าอรรถประโยชน์. ใน อุษา ฉายเกตุแก้ว, ยศศิริพัฒนานนท์, บรรณาธิการ. คู่มือการประเมินเทคโนโลยีและนโยบายด้านสุขภาพสำหรับประเทศไทย ฉบับที่ 2 พ.ศ. 2556. โรงพิมพ์วัชรินทร์ พี.พี.2557. หน้า 74-85
6. Zhao H, Zhao P, Wang Y-N, Guo Y-L, Wu R-H. Reasons for failure to continue home therapy in patients with hemophilia: A qualitative study. Chinese Nursing Research. 2017;4:178-81.

# Impact of the coronavirus-2019 outbreak to hemophilia patients in Chulalongkorn Hospital, Thai Red Cross Society

Chopet Jarusaovapak<sup>1,2</sup>, Aphinya Suroengrit<sup>1,2</sup>, Darintr Sosothikul<sup>1,2</sup>

*1 Clinical research for holistic management in Pediatric Hematology and Oncology,*

*Faculty of Medicine, Chulalongkorn University*

*2 Department of Pediatrics Hematology and Oncology, Faculty of Medicine,*

*Chulalongkorn University*

## Abstract

**Introduction:** Hemophilia is a congenital bleeding disorder caused by a deficiency of coagulation factor VIII and IX, which results in spontaneous bleeding into joint and muscle. In term of prophylactic treatment, the majority of our patients must have come to the hospital for intravenous injection with factor concentrate twice weekly. In Thailand, the coronavirus-2019 outbreak situation was a major public health problem that it's an irregular condition. Most of Hemophilia's patient appointment was postponed until the situation will be improved. Therefore, this study was evaluated the effect of quality of life in the patient and their family.

**Objective:** To study the impact on the quality of life of hemophilia patients in Chulalongkorn Hospital, Thai Red Cross Society, during the coronavirus-2019 outbreak situation.

**Method:** Cross-Sectional Descriptive study, the selection criteria was the patients with severe or moderate symptom and their family (N=20). The data was collected during (Jan - Mar 2020) and after (Jan 2021) the coronavirus-2019 outbreak situation by using the EQ-5D-5L questionnaire (Thai version) and interviews with patients or caregivers.

**Result:** According to the EQ-5D-5L questionnaire revealed that a coronavirus-2019 outbreak situation had little effect on patients with five modules of life (mobility, self-care, usual activities, pain/discomfort, and anxiety/depression). Moreover, most patients concern about the factor treatment receiving that leads to anxiety/depression condition in their family. However, the utility score of during/after coronavirus-2019 outbreak situation was 0.733 and 0.785 respectively that means the patients were satisfied with their quality of life.

**Conclusion:** The current coronavirus-2019 outbreak's communicable risk and travel restrictions have caused some anxiety/depression to Hemophilia patients and their families as these have lead to cancellations of appointments and missed factor injections. Surprisingly, however, their utility scores reflect a satisfactory quality of life, which could most likely be linked to the timely introduction of the artificial blood vessels enabling self-administration of factor injections within a non-hospital setting.

**Keywords:** Hemophilia, coronavirus-2019 outbreak, quality of life

# Case report: A Thai patient with mucopolysaccharidosis type IVA (Morquio syndrome type A) - clinical phenotypes and *GALNS* gene mutation analysis

Rungrote Sochanthuk, Achara Sathienkijkanchai\*

Division of Medical Genetics, Department of Pediatrics, Faculty of Medicine Siriraj Hospital, Mahidol University, Thailand

**Background :** Mucopolysaccharidosis type IVA (MPS IVA) or Morquio syndrome type A is an autosomal recessive disorder. N-acetylgalactosamine-sulfate sulfatase (*GALNS*) gene is the disease-causing gene of MPS IVA.

**Objective :** The aim of our study is to study clinical phenotypes, skeletal findings, and molecular analysis in one Thai patient with the severe type of MPS IVA.

**Methods :** We reviewed the clinical features and family history of the patient. We performed *GALNS* and B-galactosidase enzyme assay in her blood leukocytes. The *GALNS* gene mutation analysis was performed on gDNA derived from blood leukocytes of the patient and her parents.

**Results :** A 3 <sup>3</sup>/<sub>12</sub>-year-old Thai girl has presented with abnormal gait and disproportionate short stature for 18 months. Skeletal survey revealed unique skeletal dysplasia known as dysostosis multiplex. *GALNS* enzyme assay showed low enzyme activity with normal B-galactosidase level. Direct sequencing analysis of the *GALNS* gene identified the compound heterozygous mutations, c.463G>A (p.G155R) and c.1175C>T (p.A392V). These two missense mutations have been previously reported in patients with MPS IVA.

**Conclusion :** MPS IVA should be suspected in an individual with disproportionate short stature and genu valgum. Since the *GALNS* gene has a marked molecular heterogeneity, we need to do the molecular study in the larger number of Thai patients with MPS IVA on a national scale to elucidate the clinical phenotypes and mutational spectrum in Thai patients.

**Keywords :** Mucopolysaccharidosis type IVA, Morquio syndrome type A, *GALNS* gene

## Introduction

Mucopolysaccharidosis type IVA (MPS IVA) or Morquio syndrome type A is a lysosomal storage disorder caused by the deficiency of the N-acetylgalactosamine-sulfate sulfatase (*GALNS*) enzyme.<sup>(1)</sup> In 1929, Luis Morquio, Uruguayan pediatrician, and James F. Brailsford, British radiologist, independently reported patients with skeletal abnormality that became known as Morquio-Brailsford syndrome.<sup>(2-4)</sup>

The prevalence for MPS IVA ranged from 1:76,000 to 1:640,000 births.

The deficiency of lysosomal *GALNS* enzyme accumulates keratan sulfate and chondroitin-6-sulfate mainly in bone, cartilage, and cornea leading to unique skeletal dysplasia with mild corneal clouding. The characteristic features consist of short trunk dwarfism, severe pectus carinatum, kyphoscoliosis, knock-knees,



and preservation of intelligence.<sup>(5, 6)</sup> Skeletal manifestation of MPS IVA includes platyspondyly, anterior beaking of vertebral bodies, odontoid hypoplasia, irregular epiphyses with widened metaphyses of the long bones, shortening and widening of the diaphysis of the humerus, tilting of the radial epiphysis towards the ulna, genu valgum, coxa valgus deformity, and flared iliac wings.<sup>(7-9)</sup>

The *GALNS* gene located on chromosome 16q24.3 is the only known disease-causing gene of MPS IVA. In 1991, Tomatsu et al firstly cloned and sequenced a full-length cDNA of human placental *GALNS*.<sup>(10)</sup> This gene contains 14 exons and 13 introns comprised 1,566 bp of cDNA encoding 522 amino acids.<sup>(11)</sup> To date, more than 362 pathologic variants in the *GALNS* gene were identified.<sup>(12)</sup> The aim of our study is to study clinical phenotypes, skeletal findings, and molecular analysis in one Thai female patient with MPS IVA.

## Methods

We reviewed the clinical features, family history, and X-ray findings of a female patient seen at Siriraj Hospital, Mahidol University, Bangkok, Thailand. GALNS and B-galactosidase enzyme activities were performed in her blood leukocytes by a fluorimetric enzyme assay technique.<sup>(13)</sup>

We performed DNA extraction from blood leukocytes of the patient and her parents. We designed PCR primer pairs for exon 1-14 of the *GALNS* gene based on the sequencing chromatograms of reference sequences (NCBI: NG\_008667.1). These PCR primers were listed in Table 1. The PCR amplification conditions were shown in Table 2. After purification of the PCR product, exons were sequenced by the fluorescent dideoxy cycle sequencing method with both forward and reverse primers using an ABI Prism 3730XL DNA Analyzer.

**Table 1** PCR primers for 14 exons of the *GALNS* gene

| Exon | Primer Name | Sense/ Antisense                    | bp | Products (bp) |
|------|-------------|-------------------------------------|----|---------------|
| 1    | GALNS1F     | GCCCCACTGGTCACGAGGCAGTCCA           | 25 | 332           |
|      | GALNS1R     | CCCACCCGGCCCTGCCCGTCCCACCGCCGCACTCA | 38 |               |
| 2    | GALNS2F     | ACACGCTCTGGCACCAT                   | 18 | 340           |
|      | GALNS2R     | CCACCCTCCCTGCAGTAGTA                | 20 |               |
| 3    | GALNS3F     | CGTCTGTACGCGTCTGT                   | 18 | 294           |
|      | GALNS3R     | ACCAGCGGTACCCACCT                   | 18 |               |
| 4    | GALNS4F     | CCTGGAAAAATCTTGGGAAGT               | 21 | 386           |
|      | GALNS4R     | GACACCCCTCCTCATTGGAA                | 20 |               |
| 5    | GALNS5F     | CTGGAGGGTGCTCGCTTAC                 | 20 | 347           |
|      | GALNS5R     | ACTTGAGCCACCAGTGCTA                 | 20 |               |
| 6-7  | GALNS6-7F   | AAGCCCATGGCTTTGCTG                  | 18 | 698           |
|      | GALNS6-7R   | CCATCTCTGGAGTCAAGCAC                | 20 |               |
| 8    | GALNS8F     | CTGCCTGATCCATTGTCCAC                | 20 | 317           |
|      | GALNS8R     | AGAGGGACCCTTCATGCTCT                | 20 |               |
| 9    | GALNS9F     | CCCTTGTCCCTATGACCAG                 | 20 | 327           |
|      | GALNS9R     | AGGAGAGCGGTGAGGATGAG                | 20 |               |
| 10   | GALNS10F    | GTGGCGTGTGAGCATGTAT                 | 20 | 381           |
|      | GALNS10R    | CCTGTGTCCAGAACCAGGAG                | 20 |               |
| 11   | GALNS11F    | CTTGGGGCCTTTTACTTT                  | 20 | 371           |
|      | GALNS11R    | GAGTTCCTGCCTGTCTCACC                | 20 |               |
| 12   | GALNS12F    | AGGACACGGGCAGACGAG                  | 18 | 347           |
|      | GALNS12R    | CAAGCACGTGTGGGTATGAA                | 20 |               |
| 13   | GALNS13F    | ACATGGTCCCAGTGACTGCT                | 20 | 397           |
|      | GALNS13R    | TGTGCTCTGAGGCACGAG                  | 18 |               |
| 14a  | GALNS14aF   | AGCCTGGGTGACAGAGTGAG                | 20 | 482           |
|      | GALNS14aR   | GGTTCACAAAGCGTGAGAC                 | 20 |               |
| 14b  | GALNS14bF   | ATTTACGAGCCCTCCTCCTC                | 20 | 653           |
|      | GALNS14bR   | GAGTCTGCCTTCAACAAC                  | 20 |               |

**Table 2** PCR amplification conditions

|                 | Temperature | Time             |           |
|-----------------|-------------|------------------|-----------|
| Pre-denature    | 94 °C       | 5 minute         |           |
| Denature        | 94 °C       | 45 second        |           |
| Annealing       | T °C        | 1 minute         | 35 cycles |
| Elongation      | 72 °C       | 1 min 15 second* |           |
| Final Extension | 72 °C       | 5 minute         |           |
| Holding         | 4 °C        | ∞                |           |

\*\* Except exon11, 12, and 13, elongation time is 30 second.

## Results

A 3<sup>3</sup>/<sub>12</sub>-year-old Thai girl has presented with abnormal gait and disproportionate short stature for 18 months. She has been diagnosed with moderate-size patent ductus arteriosus (PDA) since birth. Her development was normal. She was the only child with no history of parental consanguinity. No other family members were clinically affected. On examination, her weight was 8.8 kg. (< 3<sup>rd</sup> percentile), height was 73.7

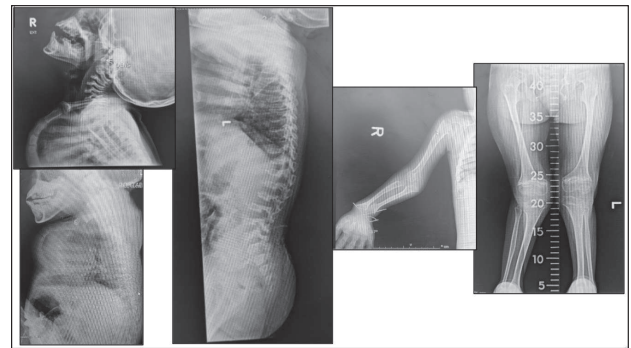
cm. (< 3<sup>rd</sup> percentile). She had short stature, short neck, pectus carinatum, flaring of lower rib cage, ulnar deviation of the wrists, flexion contracture of both elbows and knees, genu valgum (knock knee), kyphoscoliosis, waddling gait, and joint laxity (Figure 1). Neurological examination was normal without any signs of spinal cord compression.

Echocardiography showed only PDA without cardiac valve involvement. Ophthalmologic and hearing examination revealed mild corneal clouding of both eyes and mild conductive hearing loss. Pulmonary function test showed mild restrictive lung disease.



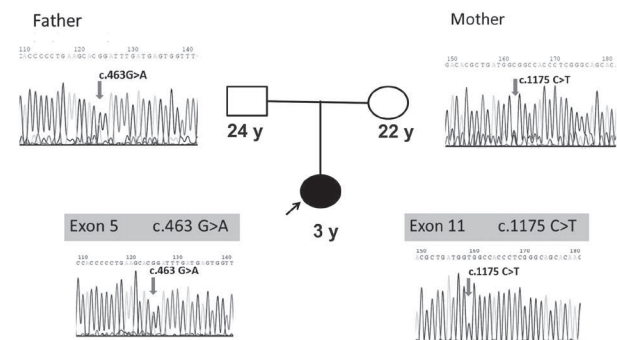
**Figure 1.** Clinical features of the patient included short stature, pectus carinatum, flaring of lower rib cage, genu valgum, and kyphoscoliosis.

Her skeletal survey revealed characteristic skeletal dysplasia known as dysostosis multiplex. The x-ray findings included platyspondyly, anterior beaking of vertebral bodies, incomplete ossification in odontoid process (dens), pectus carinatum, abnormal thoracic cage, kyphoscoliosis, widening of the diaphysis of the humerus, tilting of the radial epiphysis towards the ulna, short metacarpals with pointed proximal ends of 2<sup>nd</sup> to 5<sup>th</sup> metacarpals, genu valgum, irregular epiphyses with widened metaphyses of the long bones, genu valgum, and femoral head dysplasia (Figure 2).



**Figure 2.** X-ray images of the patient showed platyspondyly, odontoid hypoplasia, pectus carinatum, anterior beaking of vertebral bodies, thoracolumbar kyphosis, tilting of the radial epiphysis towards the ulna, genu valgum, and irregular epiphyses with widened metaphyses of the long bones.

Qualitative urine glycosaminoglycan analysis by thin layer chromatography showed keratan sulfate and chondroitin 6-sulfate. GALNS enzyme activity in her blood leukocytes revealed low enzyme activity with normal B-galactosidase activity. Direct sequence analysis of the *GALNS* gene on gDNA derived from blood leukocytes, identified the compound heterozygous mutations, c.463G>A (p.G155R) and c.1175C>T (p.A392V), in the patient. We also identified c.463G>A in her father and c.1175C>T in her mother (Figure 3).



**Figure 3.** Pedigree and the results of the *GALNS* gene sequencing in the patient and her parents.

## Discussion

The diagnosis of MPS IVA is established by combined information from medical history, physical examination, radiographic findings, biochemical tests, and molecular analysis. Patients with MPS IVA typically have normal intellectual ability at the time of diagnosis. MPS IVA is classified in two types, attenuated (slowly progressive) type and severe type. The common symptoms in both types include marked disproportionate short stature, genu valgum, coxa valga, kyphoscoliosis, pectus carinatum, flaring of lower rib cage, waddling gait with frequent falls, and cervical spinal cord compression (cervical myelopathy).<sup>(1, 14)</sup> Most patients with MPS IVA usually have no distinctive clinical findings at birth. The severe type is usually apparent between ages one and three years, and the attenuated type may have first symptoms in late childhood or adolescence.<sup>(15)</sup> Extra-skeletal manifestation includes respiratory compromise from restrictive lung disease, obstructive sleep apnea, valvular heart disease, hearing impairment, visual impairment from cloudy cornea, and cervical myelopathy.<sup>(16)</sup> The management of MPS IVS patients is undertaken by multiple specialists in the care of individuals with complex medical problems, since enzyme replacement therapy and hematopoietic stem cell transplantation do not have enough impact on bone and cartilage lesions.<sup>(1, 16)</sup>

MPS IVA should be suspected in an individual with disproportionate short stature and genu valgum. We report a Thai patient with the severe type of MPS IVA confirmed by molecular analysis of the *GALNS* gene. The *GALNS* gene has a marked molecular heterogeneity and a different mutational spectrum in patients. The severe type of MPS IVA correlates to some mutations, such as deletions, nonsense mutations, and some missense mutations (p.R90W, p.I113F, p.G155R, p.H166Q, p.G168R, p.G301C, p.A351V, etc.).<sup>(17)</sup> Some mutations are likely to be associated with the attenuated type, such as p.D60N, p.N204K, p.R259Q, etc.<sup>(17)</sup> Our patient has compound heterozygous mutations in the *GALNS* gene,

c.463G>A (p.G155R) and c.1175C>T (p.A392V). However, these two missense mutations have been previously reported in patients with MPS IVA. The c.463G>A (p.G155R) mutation found in our patient has been reported in MPS IVA patients with severe type.<sup>(17, 18)</sup> Another mutation found in our patient, c.1175C>T (p.A392V), appears to have variable phenotypes, both in attenuated and severe types of MPS IVA.<sup>(17, 18)</sup>

This report is the result of the mutation analysis in one MPS IVA patient with severe type. Since the *GALNS* gene has a marked molecular heterogeneity, we need to do the molecular study in the larger number of Thai patients with MPS IVA on a national scale to elucidate the clinical phenotypes and mutational spectrum in Thai patients.

## Reference

1. Sawamoto K, Alvarez Gonzalez JV, Piechnik M, et al. Mucopolysaccharidosis IVA: Diagnosis, Treatment, and Management. *Int J Mol Sci.* 2020;21(4).
2. Morquio L. Sur une forme de dystrophie osseuse familiale. *Bull Soc Pediatr Paris.* 1929;27:145-52.
3. Brailsford J. Chondro-osteo-dystrophy, roentgenographic & clinical features of a child with dislocation of vertebrae. *Am J Surg.* 1929;7:404-10.
4. Chudley AE, Chakravorty C. Genetic landmarks through philately: Luis Morquio 1867-1935. *Clin Genet.* 2002;62:438-9.
5. Holzgreve W, Grobe H, von Figura K, Kresse H, Beck H, Mattei JF. Morquio syndrome: clinical findings in 11 patients with MPS IVA and 2 patients with MPS IVB. *Hum Genet.* 1981;57:360-5.
6. Northover H, Cowie RA, Wraith JE. Mucopolysaccharidosis type IVA (Morquio syndrome): a clinical review. *J Inher Metab Dis.* 1996;19:357-65.
7. Dhawale AA, Thacker MM, Belthur MV, Rogers K, Bober MB, Mackenzie WG. The lower extremity in Morquio syndrome. *J Pediatr Orthop.* 2012;32:534-40.

8. Eggli KD, Dorst JP. The mucopolysaccharidoses and related conditions. *Semin Roentgenol.* 1986;21: 275-94.
9. Hendriksz CJ, Harmatz P, Beck M, et al. Review of clinical presentation and diagnosis of mucopolysaccharidosis IVA. *Mol Genet Metab.* 2013;110:54-64.
10. Tomatsu S, Fukuda S, Masue M, et al. Morquio disease: isolation, characterization and expression of full-length cDNA for human N-acetylgalactosamine-6-sulfate sulfatase. *Biochem Biophys Res Commun.* 1991;181:677-83.
11. Nakashima Y, Tomatsu S, Hori T, et al. Mucopolysaccharidosis IV A: molecular cloning of the human N-acetylgalactosamine-6-sulfatase gene (GALNS) and analysis of the 5'-flanking region. *Genomics.* 1994;20: 99-104.
12. Jezela-Stanek A, Rozdzyńska-Swiatkowska A, Kulpanovich A, Ciara E, Marucha J, Tyłki-Szymanska A. Novel data on growth phenotype and causative genotypes in 29 patients with Morquio (Morquio-Brailsford) syndrome from Central-Eastern Europe. *J Appl Genet.* 2019;60:163-74.
13. van Diggelen OP, Zhao H, Kleijer WJ, et al. A fluorimetric enzyme assay for the diagnosis of Morquio disease type A (MPS IV A). *Clin Chim Acta.* 1990;187:131-9.
14. Baratela WA, Bober MB, Thacker MM, et al. Cervicothoracic myelopathy in children with Morquio syndrome A: a report of 4 cases. *J Pediatr Orthop.* 2014;34:223-8.
15. Montano AM, Tomatsu S, Gottesman GS, Smith M, Orii T. International Morquio A Registry: clinical manifestation and natural course of Morquio A disease. *J Inherit Metab Dis.* 2007;30:165-74.
16. Regier DS, Oetgen M, Tanpiboon P. Mucopolysaccharidosis Type IVA. *GeneReviews* University of Washington: Seattle, WA, USA; 2016 [updated March 24, 2016. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK148668/>.
17. Tomatsu S, Montano AM, Nishioka T, et al. Mutation and polymorphism spectrum of the GALNS gene in mucopolysaccharidosis IVA (Morquio A). *Hum Mutat.* 2005;26(6): 500-12.
18. He D, Huang Y, Ou Z, et al. Molecular genetic assay of mucopolysaccharidosis IVA in South China. *Gene.* 2013;532(1):46-52.

# รายงานผู้ป่วยเด็กโรค mucopolysaccharidosis type IVA (Morquio syndrome type A) ลักษณะทางคลินิกและผลตรวจวิเคราะห์พันธุกรรมของยีน *GALNS*

รุ่งโรจน์ โสจันทร์ทิพย์, อัจฉรา เสถียรกิจการชัย\*

**บทนำ :** โรค Mucopolysaccharidosis type IVA (MPS IVA) หรือโรค Morquio syndrome type A เป็นโรคที่ถ่ายทอดแบบยีนด้อย โดยเกิดจากการกลายพันธุ์ของยีน N-acetylgalactosamine-sulfate sulfatase (*GALNS*)

**วัตถุประสงค์ :** เพื่อศึกษาลักษณะทางคลินิก ภาพถ่ายเอกซเรย์กระดูก และผลตรวจวิเคราะห์พันธุกรรมของยีน *GALNS* ในผู้ป่วยเด็กไทยที่เป็นโรค MPS IVA

**วิธีการศึกษา :** ทบทวนข้อมูลและบันทึกทางการแพทย์ทั้งหมดของผู้ป่วย นำเลือดผู้ป่วยมาตรวจวัดระดับเอนไซม์ *GALNS* และ B-galactosidase ในเม็ดเลือดขาว รวมถึงการตรวจวิเคราะห์พันธุกรรมของยีน *GALNS* ในผู้ป่วยและบิดามารดา

**ผลการศึกษา :** ผู้ป่วยเด็กหญิงไทยอายุ 3 ปี 3 เดือน มีอาการเดินผิดปกติและตัวเตี้ยไม่สมส่วนมานาน 18 เดือน มีความผิดปกติที่จำเพาะในภาพถ่ายเอกซเรย์กระดูกเรียกว่า dysostosis multiplex ผลตรวจระดับเอนไซม์ในเม็ดเลือดขาวพบเอนไซม์ *GALNS* มีระดับต่ำ แต่เอนไซม์ B-galactosidase มีระดับปกติ ผลตรวจวิเคราะห์พันธุกรรมของยีน *GALNS* พบการกลายพันธุ์สองอัลลีล คือ c.463G>A (p.G155R) and c.1175C>T (p.A392V) ซึ่งเคยมีผู้รายงานการกลายพันธุ์ทั้งสองอัลลีลมาก่อนหน้านี้

**สรุป :** แพทย์ควรนึกถึงโรค MPS IVA ในผู้ป่วยที่มาด้วยตัวเตี้ยไม่สมส่วนและเข้าผิดรูปเช่นกัน รายงานผู้ป่วยนี้มีผู้ป่วยไทยเพียงรายเดียว จึงควรมีการศึกษาลักษณะทางคลินิกและการตรวจวิเคราะห์พันธุกรรมของยีน *GALNS* ในผู้ป่วยไทยที่เป็น MPS IVA ในระดับประเทศให้มีจำนวนมากขึ้น

**คำสำคัญ:** Mucopolysaccharidosis type IVA, Morquio syndrome type A, ยีน *GALNS*



# A Case of Pediatric Marfan Syndrome with Acute Myeloid Leukemia and Deep Vein Thrombosis

Pakin Kuakpetoon M.D.<sup>1</sup>, Su-on Chainansamit M.D.<sup>2</sup>,  
Amnuayporn Apiraksakorn M.D.<sup>3</sup>, Supattra Somchit M.D.<sup>4</sup>

<sup>1</sup>Third year pediatric resident from Department of Pediatrics, Khon Kaen Hospital, Khon Kaen, 40000

<sup>2</sup>Pediatric Hematologist, Department of Pediatrics, Khon Kaen Hospital

<sup>3</sup>General Pediatrician, Department of Pediatrics, Khon Kaen Hospital

<sup>4</sup>Pediatric Cardiologist, Department of Pediatrics, Khon Kaen Hospital

## ABSTRACT

We are demonstrating a 9-year-old girl, newly diagnosed Marfan syndrome, presented with deep vein thrombosis and acute myeloid leukemia. A few reports of Marfan syndrome with acute myeloid leukemia were published, none could identify correlation among them. To the best of our knowledge this would be the first pediatric case of Marfan syndrome with acute myeloid leukemia and thrombosis.

**KEYWORDS:** Marfan syndrome, Acute myeloid leukemia, Thrombosis.

## Introduction

Marfan syndrome (MFS) is caused by mutations of the FBN-1 gene on Chromosome 15.<sup>1</sup> The incidence varies from 2-3 per 10000 to 1 per 9802 individuals.<sup>2</sup> Their appearances are tall stature, scoliosis, chest deformity and arachnodactyly.<sup>1</sup> Leukemia is the most common malignancy in pediatric patients. There are about 500 new cases per year in Thailand.<sup>3</sup> Acute myeloid leukemia (AML) is an abnormal proliferation and differentiation of myeloid precursor in the bone marrow. Peak incidence is in neonate and adolescence.<sup>3</sup> It is less common than acute lymphoblastic leukemia (ALL) in childhood.<sup>4</sup> AML contributed to about 22% of all diagnosed leukemia.<sup>3</sup> Pediatric thrombosis is a rare event, overall incidence in children is 0.7-1.9 per 100,000 children<sup>5</sup>. Pediatric thrombosis events include deep vein thrombosis (DVT), stroke and purpura fulminans. Risk factors include

dwelling catheters, hyper-viscosity, autoimmune disease, surgery or trauma, and chemotherapy (L-asparaginase and prednisone)<sup>5</sup>. Factor V gene mutation is the most common cause of inherited thrombophilia in Northern American<sup>5</sup>, but not in Thai.<sup>6</sup>

The objective of this report is to describe a case of Marfan syndrome presented with thrombosis and AML

## Case Presentation

### Patient information

A Thai 9-year-old girl, transferred from provincial hospital, was diagnosed with DVT and acute repetitive seizure. Nine days prior to be transferred, she began to have low grade fever and right foot pain, which later became more swelling and painful. One day prior to be transferred, she was admitted to provincial hospital, complaining

of progressive right foot swelling and weakness. She was treated with intravenous ceftriaxone. Her hematocrit was 20 vol%, and was given red cell transfusion. A doppler ultrasound was done, acute DVT at the right common femoral vein down to popliteal vein was found. Seven hours prior to be referred, she developed acute repetitive seizure. CT Brain was done, the result was unremarkable.

Her previous medical records were unremarkable. Her family history, her father, reported by her mother, had similar physical features with this case. However, he passed away many years from tearing of a great vessel that led to paraplegia and pneumonia. Her mother claims that his doctor also suspected him to have Marfan syndrome.

### Clinical findings

At Khon Kaen Hospital, upon physical examination, she weighed 34 kg, her height was 140 cm, upper/lower body ratio was 0.75 and arm span/height ratio was 1.06 (shown in figure 1A). Her body temperature was 41 degrees Celsius, heart rate of 118 beats per minute, blood pressure was 112/61 mmHg and respiratory rate 24/minute. She was lethargic, mildly pale, no jaundice. Her facial features included malar hypoplasia, dolichocephaly, enophthalmos and retrognathia. Her heart sound was pansystolic murmur grade II/VI at apex with friction rub. Janeway lesions were noted. Liver and spleen were not palpable. Her right leg was swelling (pitting edema 2+), warm and tender, with limited range of motion of right knee and hip due to pain. Her left leg was grossly normal, but pes planovalgus were noted. Her fingers were arachnodactyly, wrist and thumb signs were positive (shown in figure 1B and 1C). A complete neurological examination was unremarkable.



### Patient pictures

Figure 1A. Patient showing reduced upper / lower Segment and increased arm span / height

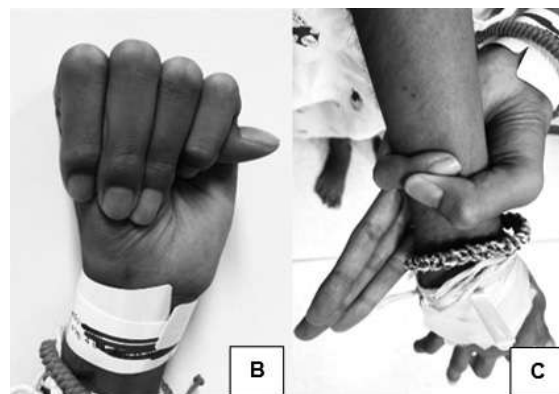
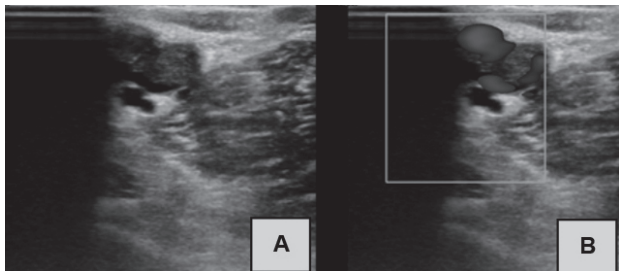


Figure 1B and 1C. Patients demonstrating positive wrist and thumb signs

### Diagnostic assessment

Her complete blood count, hemoglobin 7.8 g/dl, hematocrit 24.9 %, white blood cell 8,400 cell/mm<sup>3</sup> (neutrophil 42.2 % lymphocyte 30 % monocyte 27.6 %) platelets 149,000/mm<sup>3</sup>. Her coagulogram showed PT 15.8 seconds (reference range 12.4 +/- 0.78)<sup>5</sup>, PTT 38.2 seconds (reference range 33.5 +/- 3.44)<sup>5</sup>, INR 1.4 and D-dimer 26.37 mcg/dL (reference range 0-0.55). Lupus anticoagulants, anti-cardiolipin IgG and IgM, Beta-2 glycoprotein IgG and IgM were all negative. Inherited thrombophilia reviewed protein C was 65% (reference range 70-140),

protein S was 74.2 % (reference range 54.7-123.7), antithrombin III was 25 % (reference range 83-128), homocysteine was 17.7 micromol/litre (reference range 5-15). Immunologic tests showed negative ANA and Anti-dsDNA, C3 and C4 levels were 1.64 g/L (reference range 0.9-1.8) and 0.36 (reference range 0.36 g/L), respectively. ESR, CRP and procalcitonin were 92 mm./hr (reference range 0-20), 88.8 mg/dL (reference range 0.0-0.5) and 0.83 ng/mL (reference range 0-2.0) respectively. Three hemocultures were taken, none had positive growth. ASO titer was negative. Doppler ultrasound of her right leg revealed hyperechoic intraluminal filling defect with increased caliber of right common femoral vein (shown in Figure 2A and 2B). Echocardiography revealed mitral valve prolapse, floppy mitral valve, non-sessile mass attached at anterior mitral valve leaflet, sized 1.1 x 0.8 cm (suspected vegetation), pericardial effusion 8 mm at superior heart border, and 5 mm in thickness along left ventricular border, aortic valve 21 mm (z-score 2.73)<sup>7</sup>, ST junction 21 mm.



### Colored doppler ultrasound

Figure 2A, B. Colored doppler ultrasound shows absence of color flow filled lumen of these venous structure compatible with deep vein thrombosis

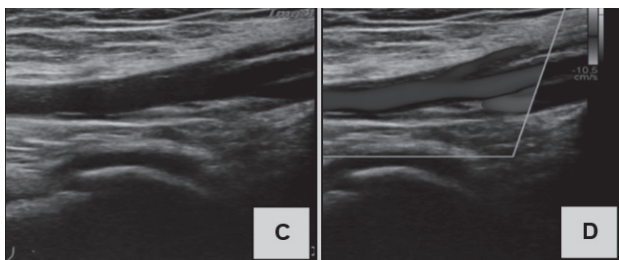


Figure 2C, D. A follow-up Doppler ultrasound after 3 months; completely compressible of veins. Demonstrating resolved DVT

### Therapeutic intervention

She was diagnosed with Marfan syndrome and possible infective endocarditis (Modified Duke's criteria; 1 Major and 3 minors) and treated with ampicillin-sulbactam. Low molecular weight heparin (LMWH) was also given for DVT.

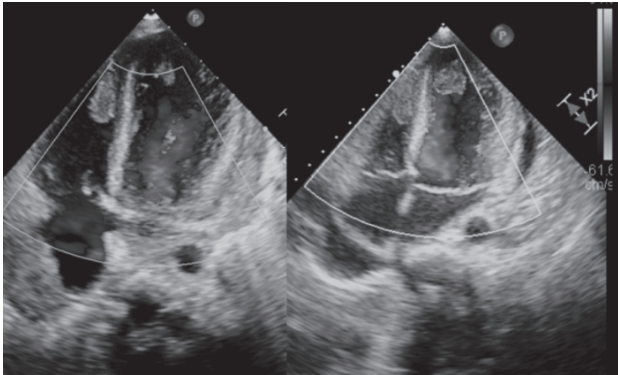
After a week of escalating new antibiotics, her symptoms improved apart from fever and her complete blood count revealed bicytopenia and blast cells (hemoglobin 8.3 g/dl, hematocrit 25.6% white blood cell 6,000 cell/mm<sup>3</sup> (neutrophil 48% lymphocyte 6% monocyte 10% eosinophil 4% promyelocyte 4% blast 28%) platelets 112,000/mm<sup>3</sup>. Bone marrow aspiration was done, hypercellularity was observed (myeloid: erythroid ratio was more than 20:1), myeloid cells were blasts (medium-sized with 2-3 nucleoli, high nucleocytoplasmic ratio, seen granulation, no Auer rod was seen) 65%, promyelocyte 6%, and metamyelocyte 16%. Flow cytometry for acute leukemia panel was positive for CD13, CD 33, CD 34, CD 64, CD 117 and MPO. Chromosome could not be done due to no metaphase. These findings led to the diagnosis of AML, M2. She was treated with chemotherapy; Thai Pediatric Oncology Group AML-1301 protocol.<sup>8</sup>

### Follow-up and outcomes

Serial echocardiography was done, vegetation slowly decreased in size and disappeared. A month after admission, echocardiography found multiple intracardiac thrombus (sized 1.7x1.6 cm in left ventricles, 3.5x1.4 cm in right ventricle apex and hyperechoic mass 2.5\*1.5 cm in intrapericardial cavity) (shown in figure 3). Corresponding to patient's complaint of left upper quadrant tenderness and splenomegaly was examined; CT abdomen was done, findings included splenomegaly with wedge-shaped noncontrast-enhanced intrasplenic foci and infiltration in upper & lower poles left kidney, which led to diagnosis of splenic infarction. (shown in figure 4A)

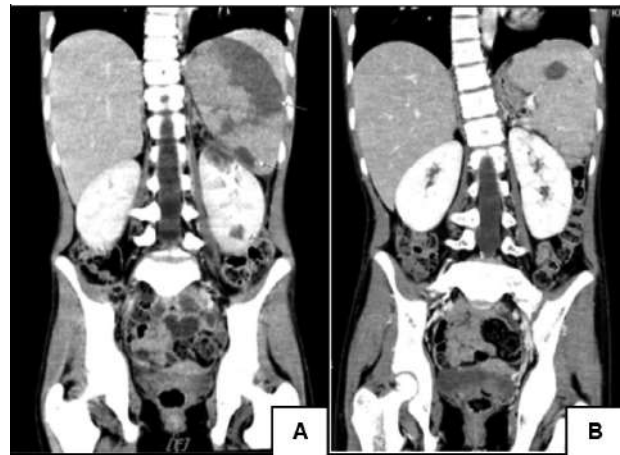
She responded well to chemotherapy and LMWH. Her bone marrow aspiration was repeated, the result showed remission. There was no evidence of minimal residual leukemia by flow

cytometry. She was clinically well. Her Doppler ultrasound of the right lower extremity was repeated, showed normal caliber of right common femoral, superficial femoral and popliteal veins with normal venous flow pattern. Complete compressible of these veins are demonstrated. No evidence of intraluminal thrombus is detected (shown in figure 2C and 2D). CT abdomen was repeated; decrease size of multiple peripheral wedge shaped non-enhancing hypodense areas in spleen; suggestive of partially improvement of splenic infarction (shown in figure 4B). Unchanged small peripheral wedge-shaped hypodense lesions with renal capsule retraction at upper and lower pole of left kidney; could be renal scar. Echocardiogram revealed slightly decreased in size of hyperechoic mass at right ventricle apex 1.4x1 cm in size and at left ventricle apex 1x0.6 cm in size. Homocysteine was 9.2 micromol/litre (reference range 5-15), and antithrombin III was 96% (reference range 83-128).



### Echocardiography

Figure 3. Echocardiography demonstrating floppy mitral valve with intracardiac thrombi



### CT Whole Abdomen

Figure 4A. Ill-defined non-enhancing infiltrative intrasplenic lesion; revealed splenic infarction. Figure 4B. Decreased size of multiple peripheral wedge shaped non-enhancing hypodense areas at spleen are observed; suggestive of partially improvement of splenic infarction.

### DISCUSSION

This is a case of a Thai girl, first diagnosed Marfan syndrome with possible infective endocarditis, deep vein thrombosis, acute myeloid leukemia, intracardiac thrombus and splenic infarction.

There is a nested case-control study in Taiwan showing association between MFS and solid organ tumor, highest being head and neck tumors.<sup>9</sup> There were many reported cases on MFS and AML, but none has concluded their correlation.<sup>10-13</sup>

There was a case report of 39-year-old man with Marfan syndrome presented with multiple pulmonary emboli, renal, hepatic and splenic infarction<sup>14</sup>, however due to rarity of report, it could not conclude that Marfan syndrome is known to increase risk of thromboembolism.

Neglecting the uncertainty of her father's diagnosis into account, we use aortic root dilatation score with systemic score instead. This patient was diagnosed Marfan syndrome based on revised Ghent nosology (systemic score = 9; positive "wrist and thumb sign", plain flat foot, facial features (malar hypoplasia, dolichocephaly,



enophthalmos and retrognathia), upper/lower body ratio: 0.75 (<0.85) and Arm Span/Height Ratio: 1.06 (>1.05).

There was a study showing ALL and its treatment as an important risk for a thrombosis event.<sup>5</sup> There was an observational cohort study showed that thrombosis could be presenting symptoms of acute leukemia in adult (3.4%, 95% CI 1.8%-5.8%), highest in acute promyelocytic leukemia (APL, M3). However, it failed to conclude the thrombotic risk associated with AML due to absence of intensively evaluating inherited thrombophilia.<sup>15</sup>

The occurrence of thromboemboli in a relatively young patient without apparent risk factors prompted an evaluation for hypercoagulability. No evidence for deficiencies of proteins C, protein S or antithrombin III were found. No antiphospholipid antibody was detected. The only problem was factor V mutation was not studied here because of rarity in Asian population and unavailability of testing in general. In this patient, the initial low level of protein C and antithrombin might be due to consumption in thrombus formation<sup>16</sup>. Interval analysis of these levels are essential to support our hypothesis.

In summary, this would be the first report of a case of Marfan syndrome with AML and thrombosis (deep vein thrombosis, splenic infarction and intracardiac thrombus). Further study on their correlation should be carried out in large cohort.

## ACKNOWLEDGEMENT

The authors would like to show our gratitude to Associate Professor Pacharapan Surapolchai, a pediatric hematologist at Thammasat university who made this report more eloquent.

## REFERENCE LIST

1. Trachoo O. Diagnosis and Management of Marfan Syndrome. Rama Med J. 2014; 37:209-18.
2. Judge DP, Dietz HC. Marfan's Syndrome. Lancet. 2005; 366:1965-76.
3. Wiangnon S, Veerakul G, Nuchprayoon I, et al. Childhood cancer incidence and survival 2003-2005, Thailand: study from the Thai Pediatric Oncology Group. Asian Pac J Cancer Prev. 2011;12:2215-20.
4. Redner A, Kessel R. Lanzkowsky manual of pediatric hematology and oncology. 6th ed. London: Elsevier, 2016:390-406.
5. Hoppe C, Matsunaga A. Pediatric thrombosis. Pediatr Clin North Am. 2002;49:1257-83.
6. Chuansumrit A, Jarutwachirakul W, Sasanakul W, Rurgkhum S, Tardtong P, Hathirat P. Prevalence of Factor V Leiden in Thai Blood Donors. J Med Assoc Thai. 2001;84:489-93.
7. Colan SD, McElhinney DB, Crawford EC, Keane JF, Lock JE. Validation and re-evaluation of a discriminant model predicting anatomic suitability for biventricular repair in neonates with aortic stenosis. J Am Coll Cardiol. 2006;47: 1858-65.
8. Treatment protocol for low risk acute myeloidleukemia [ThaiPOG-AML-1301] in National protocol for the treatment of childhood cancers 2016. Bangkok, Thailand: ThaiPOG; 2016
9. Hsu C, Wang J, Liao W, et al. Association between malignancies and Marfan Syndrome: a population-based, nested case-control study in Taiwan. BMJ Open. 2017;7:e017243.
10. Sharief N, Kingston JE, Wright VM, Costeloe K. Acute leukemia in an infant with Marfan's Syndrome: a case report. PediatrHematol Oncol. 1991; 8:323-7.
11. Lee JJ, Kim HJ, Chung IJ, et al. A case of Marfan Syndrome with acute monoblastic leukemia. Korean J Intern Med. 1998; 13:140-2.
12. Demir C, Bay A, Dilek I, Oner AF. Acute myeloblastic leukemia - associated Marfan Syndrome and Davidoff - Dyke - Masson Syndrome. Turk J Hematol. 2008; 25: 198-200.



13. Mehrvarz S, Hamrah H, Golmoradi M. Acute Myeloblastic leukemia and Marfan Syndrome: A Case Report and Literature Review. Int J Med Invest. 2018; 7:64-67.
14. John EH, George AS, Thaddeus EK, Edward R. Hypercoagulability in a patient with Marfan Syndrome. J Med Genet. 1991;28:349-351.
15. Stefano VD, Sora F, Rossi E, et al. The risk of thrombosis in patients with acute leukemia: occurrence of thrombosis at diagnosis and during treatment. JTH. 2005;3:1985-92.
16. Furie B, Furie BC. Mechanism of thrombosis formation. N Engl J Med. 2008; 359: 938-49

## **รายงานผู้ป่วยเด็ก Marfan Syndrome และ Deep Vein Thrombosis และ Acute myeloid leukemia**

ภคิน กวักเพชรย์, สุอร ชัยนันท์สมิตย์, อำนวยพร อภิรักษากร, สุพัตรา สมจิตต์

รายงานนี้นำเสนอ ผู้ป่วยเด็กหญิงไทย อายุ 9 ปี ที่ได้รับการวินิจฉัยมาร์แฟนซินโดรมครั้งแรก ที่มาด้วยภาวะลิ่มเลือดอุดตันที่หลอดเลือดดำและมะเร็งเม็ดเลือดขาวเฉียบพลันชนิดไมอีลอยด์จากการทบทวนวรรณกรรม มีการรายงานผู้ป่วยมาร์แฟนซินโดรมที่ได้รับการวินิจฉัยเป็นมะเร็งเม็ดเลือดขาวเฉียบพลันชนิดไมอีลอยด์แต่ยังหลักฐานไม่เพียงพอที่จะหาความเชื่อมโยงระหว่าง 2 โรคนี้รายงานนี้เป็นรายงานแรกของผู้ป่วยมาร์แฟนซินโดรมมาด้วย ภาวะลิ่มเลือดอุดตันที่หลอดเลือดดำและมะเร็งเม็ดเลือดขาวเฉียบพลันชนิดไมอีลอยด์

**คำสำคัญ** มาร์แฟนซินโดรม, มะเร็งเม็ดเลือดขาวเฉียบพลันชนิดไมอีลอยด์, ภาวะลิ่มเลือดอุดตัน

# VERORAB<sup>®</sup>

## OUR experience, YOUR confidence



VERORAB<sup>™</sup>, Rabies vaccine for human use, prepared on cell cultures (inactivated).

COMPOSITION. After reconstitution, 1 dose (0.5 ml) contains: Rabies virus\*, Wistar Rabies PM/WI38 1503-3M strain (inactivated);  $\geq 2.5$  IU\*\*\* produced on Vero cells. / \* quantity measured according to the international standard and the NIH test. PHARMACEUTICAL FORM. Powder and solvent for suspension for injection. INDICATIONS : VERORAB<sup>™</sup> is indicated for the prevention of rabies in children and adults. It can be used before and after exposure, as a primary vaccination or as a booster dose. Posology and method of administration: Posology: VERORAB<sup>™</sup> can be administered to adults and children, using the same posology. The vaccination schedule should be adapted in accordance with the circumstances of vaccination and the subject's rabies immune status. PRE-EXPOSURE VACCINATION: Three doses of VERORAB<sup>™</sup> (0.5 ml) should be administered on D0, D7 and D28 or D21. Booster doses and regular serological tests, to assess the subjects' seroconversion status, are recommended. VERORAB may be given intradermally (0.1 ml dose on day 0, D7 and D21 or D28). POST-EXPOSURE VACCINATION: Post-exposure treatment includes local non-specific treatment of the wound, vaccination and passive immunisation with rabies immunoglobulins. The treatment should be adapted to the nature of the contact or of the wound, the condition of the animal and the patient's rabies vaccination status.

Vaccination of non-immunised subjects (subjects who did not receive pre-exposure vaccination) Intramuscular schedule Five doses of 0.5 mL of VERORAB are administered at D0, D3, D7, D14 and D28. Vaccination must not be discontinued unless made possible by the animal's health status. Rabies immunoglobulins should be administered at D0 concomitantly with the vaccine, in case of WHO category III exposure. For immunodeficient subjects, in the case of WHO Category II exposure rabies immunoglobulins should also be administered concomitantly with the vaccine. Vaccination of subjects already immunized (full pre-exposure vaccination confirmed) If pre-exposure vaccination was performed less than 5 years before (cell culture rabies vaccine): two booster doses are administered at D0 and D3. Rabies immunoglobulins are not necessary. This does not apply to immunodeficient subjects. Post-exposure vaccination via intradermal route: This vaccine is of sufficient potency to allow its safe use in the WHO recommended intradermal post-exposure regimen in countries where relevant national authorities have approved the intradermal route for rabies post-exposure treatment. Non-immunized individuals: The 2-site intradermal regimen - 222011 known as original Thai Red Cross Regimen prescribes 1 injection of 0.1 ml at different sites on D0, D3, D7 and 1 injection at one site on D28 (or D30) and D90 - 22202 known as updated Thai Red Cross regimen prescribes 1 injection of 0.1 mL at 2 sites on D 0, D3, D7, and D28. Fully immunized individuals: 2 injections on D0, D3. This schedule should not apply to immunocompromised patients. Undesirable effects. Minor local reactions: injection-site pain, injection-site erythema, injection-site oedema, injection-site pruritus and injection-site induration. General reactions: moderate fever, shivering, malaise, asthenia, headaches, dizziness, arthralgia, myalgia, gastro-intestinal disorders. (nausea, abdominal pain). Exceptional cases of anaphylactoid reaction, urticaria, rash. The vaccine should be stored in a refrigerator (2°C - 8°C). Do not freeze. Update as 9/2016

Ref.1. Stephen Toovey Preventing rabies with the Verorabs vaccine: 1985–2005 Twenty years of clinical experience. Travel Medicine and Infectious Disease (2007) 5, 327–348

ใบอนุญาตโฆษณาเลขที่ รศ 1520/2560

โปรดอ่านรายละเอียดเพิ่มเติมในเอกสารอ้างอิงฉบับสมบูรณ์และเอกสารกำกับยา

บริษัท ซาโนฟี่ ปาสเตอร์ จำกัด  
87/2 อาคารซีอาร์ซี ทาวเวอร์ ชั้น 23 ออลซีเอ็นเอสเพลส  
ถนนวิทญู แขวงลุมพินี เขตปทุมวัน กรุงเทพฯ 10330  
โทร : 0 2264 9999 โทรสาร : 0 2264 8800

SANOFI PASTEUR 



