



For more information, please see full prescribing information. (Abbreviated Prescribing Information (Version V02-02))

โปรดอ่านรายละเอียดข้อควรระวังในเอกสารอ้างอิงข้อบ่งใช้ของผลิตภัณฑ์ก่อนการทำการรักษา
ใบอนุญาตเลขที่: ฆส.15-17/2562

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. CONTRA-INDICATIONS: 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 ๕๓๒/๒๕๖๓

"โปรดอ่านรายละเอียดเพิ่มเติมในเอกสารอ้างอิงฉบับสมบูรณ์และเอกสารกำกับยา"

SPTH.IMOJ.20.04.0111 (05/2020)

SANOFI PASTEUR



วารสารกุมารเวชศาสตร์



ที่ปรึกษา	ศ.นพ.สมศักดิ์	โล่ห์เลขา
บรรณาธิการ	ศ.นพ.ยง	ภูววรรณ
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	โค้วสุวรรณ
	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. เป็นศูนย์ข้อมูลและเผยแพร่ความรู้ เกี่ยวกับสุขภาพเด็ก สำหรับกุมารแพทย์ บุคลากรด้านสุขภาพและชุมชน
 5. เป็นเครือข่ายประสานงาน แลกเปลี่ยนทางวิชาการ และสร้างความสัมพันธ์กับองค์กรอื่นทั้งในและต่างประเทศ
 6. ส่งเสริมสนับสนุนการสร้างองค์ความรู้และมีบทบาทในการชี้นำสังคมเพื่อพัฒนาเด็กให้มีสุขภาพสมบูรณ์ เต็มตามศักยภาพทั้งทางร่างกาย จิตใจ สังคม และจิตวิญญาณ
 7. พิทักษ์ ปกป้องสิทธิประโยชน์ และเสริมสร้างความสามัคคีในหมู่กุมารแพทย์
 8. เป็นศูนย์ประสานแลกเปลี่ยนทางวิชาการกับสถาบันวิชาการอื่น ๆ ทั้งในและนอกประเทศ
 9. ส่งเสริมสนับสนุนการสร้างองค์ความรู้เพื่อพัฒนาเด็กให้มีสุขภาพสมบูรณ์เต็มตามศักยภาพ



รายนามคณะกรรมการบริหารสมาคมกุมารแพทย์แห่งประเทศไทย
และ คณะกรรมการบริหารราชวิทยาลัยกุมารแพทย์แห่งประเทศไทย
พุทธศักราช ๒๕๕๖-๒๕๕๘



นายกิตติมศักดิ์ (สภท)

สมเด็จพระเทพรัตนราชสุดาฯ สยามบรมราชกุมารี

ที่ปรึกษา (สภท)

ศาสตราจารย์เกียรติคุณแพทย์หญิงคุณหญิงสุตสาคร	คุณจินดา
แพทย์หญิงเพทาย	แม่นสุวรรณ
ศาสตราจารย์เกียรติคุณแพทย์หญิง ม.ร.ว.จันทรีนิวัตร	เกษมสันต์
แพทย์หญิงสุจิตรา	นิมมานนิตย์
นายแพทย์ชุมพล	วงศ์ประทีป
ศาสตราจารย์เกียรติคุณนายแพทย์พงษ์ศักดิ์	วิสุทธิพันธ์
ศาสตราจารย์เกียรติคุณนายแพทย์ประพุทธ	ศิริบุญย์
ศาสตราจารย์แพทย์หญิงอุษา	ทิสยากร

ที่ปรึกษา (รพท)

ศาสตราจารย์คลินิกเกียรติคุณนายแพทย์อุรพล	บุญประกอบ
ศาสตราจารย์เกียรติคุณนายแพทย์วันชัย	สุวัตรดี
รองศาสตราจารย์แพทย์หญิงประสพศรี	อึ้งถาวร

คณะกรรมการ

ศาสตราจารย์นายแพทย์สมศักดิ์	โล่ห์เลขา
ประธาน/นายก	
ศาสตราจารย์นายแพทย์พิภพ	จิรภิญโญ
รองประธาน คนที่ 1 และอุปนายก (ด้านวิชาการ)	
ศาสตราจารย์คลินิกแพทย์หญิงวันิดา	ปิยะศิลป์
รองประธาน คนที่ 2 และอุปนายก (ด้านสังคม)	
แพทย์หญิงวันดี	นิงสานนท์
เลขาธิการ และฝ่ายทะเบียน	
นายแพทย์ไพบุลย์	เอกแสงศรี
รองเลขาธิการ/ฝ่ายปฎิคม	
รองศาสตราจารย์แพทย์หญิงชลีรัตน์	ศิริกวัฒนชัย
เหรัญญิก	

รองศาสตราจารย์(พิเศษ)นายแพทย์ทวี
พัฒนามาตรฐานวิชาชีพ/ประธานฝ่ายกุมารเวชปฏิบัติ
และกรรมการกลาง สภท.

ศาสตราจารย์นายแพทย์ชง	ภู่วรรณ
บรรณาธิการวารสารกุมาร	
รองศาสตราจารย์แพทย์หญิงจุรจิตร	งามไพบูลย์
ฝ่ายประชาสัมพันธ์	
รองศาสตราจารย์พลตรีหญิงฤดีวิไล	สามโกเศศ
ฝ่ายวิชาการ	
รองศาสตราจารย์นายแพทย์สมชาย	สุนทรโลหะนกุล
อศ.สาขากุมารเวชศาสตร์	
ศาสตราจารย์คลินิกแพทย์หญิงศรีศุภลักษณ์	สิงคาลวงมิช
อศ. สาขากุมารเวชศาสตร์เฉพาะทาง/ฝ่ายการศึกษาต่อเนื่อง	
และกรรมการกลาง สภท.	
ศาสตราจารย์นายแพทย์ปภิต	วิชานนท์
ฝ่ายวิเทศสัมพันธ์	
รองศาสตราจารย์แพทย์หญิงลัดดา	เหมาะสมวรรณ
ฝ่ายวิจัย	
รองศาสตราจารย์นายแพทย์อดิศักดิ์	ผลิตผลการพิมพ์
ฝ่ายกิจกรรมสังคมด้านการป้องกันโรคและอุบัติเหตุ	
รองศาสตราจารย์พันเอกหญิงประไพพิมพ์	ธีรคุปต์
รองประธานฝ่ายกุมารเวชปฏิบัติ	
ผู้ช่วยศาสตราจารย์พันเอกนายแพทย์ดุสิต	สตาวร
ฝ่ายจริยธรรม และกรรมการกลาง สภท.	
รองศาสตราจารย์พันเอกนายแพทย์วีระชัย	วัฒนวีระเดช
ฝ่าย Website/ฝ่ายจุลสาร	

สารบัญ

หน้า

บทบรรณาธิการ

ไพฑารวณร

81

ยง ภู่วรรณ

นิพนธ์ต้นฉบับ

การศึกษาความสัมพันธ์ของปัจจัยเสี่ยง ในการสูญเสียการได้ยิน ในทารกแรกเกิดกลุ่มเสี่ยง 85

ภัทรวดี ศรีวราสาสน์, มนัสนันท์ มะลิทอง, ณัฐริกา นามเรือง,

มานิตา เงินอกงาม, ภาณุวัฒน์ วงษ์วัฒนะ

ข้อมูลกลุ่มประชากรและปัจจัยเสี่ยงของการพบภาวะปอดอักเสบในเด็กที่ติดเชื้อโควิด 19 93

รพี โอภาสเสถียร, ปิณฑวัญญ์ อึ้งชูศักดิ์

ลักษณะทางคลินิกของภาวะชักที่สัมพันธ์กับการติดเชื้อทางเดินอาหารที่ไม่รุนแรงในเด็ก 103

ภาพิตร สุวรรณประทีป

อัตราการเร็วของการเจริญเติบโตในทารกคลอดก่อนกำหนดน้ำหนักตัวแรกเกิดต่ำกว่า 1,250 กรัม 111

อนิตา ลูวีระ, ดร.จิตรดา ทองดี

อุบัติการณ์และปัจจัยที่มีผลต่อการวินิจฉัยภาวะปฏิกิริยาภูมิแพ้รุนแรงผิดปกติในผู้ป่วย 120

ณฐศศิรี สุขามาลาวงษ์

การรับผู้ป่วยในหอผู้ป่วยวิกฤตเด็กในสถานการณ์การระบาดของโรคติดเชื้อไวรัสโคโรนา 2019 131

อำนวยการพร อภิรักษากร

รายงานผู้ป่วย

ภาวะ FPIES ในทารกที่มาด้วยอาการถ่ายเหลวเรื้อรัง 140

ศุภมาส หรินทจินดา, ณัฐชนนย์ กลางกัลยา, วัชรุตม์ กันจงกิตติพร,

พรเทพ ต้นเผ่าพงษ์, วิภารัตน์ มนุญากร

การวินิจฉัยลำไส้กลืนกันในผู้ป่วยที่มาด้วยอาการแพ้ไข่ 145

กาญจนา ชยติมาพันธ์, ณัฐชนนย์ กลางกัลยา, วัชรุตม์ กันจงกิตติพร,

นิชนันท์ เรืองวัฒนไพศาล, วิภารัตน์ มนุญากร

กลุ่มอาการไข้กกลับเป็นซ้ำ ต่อมน้ำเหลืองโต เจ็บคอ และแผลในปาก ในผู้ป่วยเด็กอายุ 2 ปี 150

ชญาน์นิสร ปรัชญสิทธิไชย, ณัฐชนนย์ กลางกัลยา

Table of contents

	Page
Editorial article	
* Monkeypox <i>Yong Poovorawan</i>	81
Original article	
* The study of associated factors of hearing loss in high-risk newborns in HRH Princess Maha Chakri Sirindhorn Medical Center <i>Pattharawadee Srivarasat, Manutsanun Malithong, Nattharika Namrueang, Manita Ngoenngokngam, Panuwat Wongwattana</i>	85
* Demographic data and risk factors for pneumonia in children with COVID-19. <i>Rapee Opasatian, Plobkwan Ungchusak</i>	93
* Clinical characteristics of convulsions associated with mild gastroenteritis in children <i>Papit Suwanpratheep</i>	103
* Growth velocity in very preterm infant < 1,250 gm <i>Anita Luvira, MD, Chitrada Thongdee</i>	111
* Incidence and Factors associated with Misdiagnosis of Anaphylaxis <i>Nattasasi Suchamalawong</i>	120
* Pediatric Intensive Care Unit Admissions during the Covid-19 Pandemics <i>Amnuayporn Apiraksakorn</i>	131
Case Report	
* Food Protein-Induced Enterocolitis Syndrome (FPIES) in an Infant Presenting with Chronic Diarrhea <i>Supamas Harintajinda, Natchanun Klangkalya, Watcharoot Kanchongkittiphon, Pornthep Tanpowpong, Wiparat Manuyakorn</i>	140
* Diagnostic of intussusception in initial presenting as egg allergy <i>Kranjana Chayutimaphan, Natchanun Klangkalya, Watcharoot Kanchongkittiphon, Nichanan Ruangwattanapaisarn, Wiparat Manuyakorn</i>	145
* Recurrent fever in 2 year old boy finally diagnosed of Periodic fever, aphthous stomatitis, pharyngitis, and adenitis <i>Chayaniss Pachasidchai, Natchanun Klangkalya</i>	150

ฝีดาษวานร

ยง ภู่วรรณ

ฝีดาษวานรไม่ใช่โรคใหม่ รู้จักกันมานานแล้ว พบครั้งแรกในลิงห้องปฏิบัติการในปี พ.ศ. 2501 จึงตั้งชื่อไว้ชื่อว่า Monkeypox และโรคนี้มารู้จักกันดีหลังการระบาดในสหรัฐอเมริกา ปี พ.ศ. 2546 ในอดีต การปลูกฝี ป้องกันไข้ทรพิษ จะป้องกันฝีดาษวานรได้ หลังจากปี พ.ศ. 2543 เลิกปลูกฝีป้องกันไข้ทรพิษ ทำให้เด็กรุ่นใหม่ไม่ได้ปลูกฝี จึงมีโอกาสเสี่ยงในการเกิดโรคฝีดาษวานรมากขึ้น โดยเฉพาะในทวีปแอฟริกา

การระบาดของฝีดาษวานรนอกทวีปแอฟริกา

การระบาดในปี พ.ศ. 2546 ได้มีการระบาดเกิดขึ้นที่รัฐอิลลินอยส์ รัฐอินเดียนา และรัฐวิสคอนซิน จำนวนมากกว่า 30 ราย ผู้ป่วยได้รับเชื้อมาจาก แพร่ดื้ออกเป็นสัตว์ในตระกูลหนู ที่มีการนำมาเป็นสัตว์เลี้ยง การสืบสวนพบว่า มีการนำหนูยักษ์เกมเบียเข้ามาจากประเทศกานา นำเชื้อฝีดาษวานรเข้ามา มาเลี้ยงใกล้ชิด กับหนูแพร่ดื้ออก ทำให้เชื้อไวรัสฝีดาษวานรอยู่ในหนูแพร่แล้วจึงติดต่อข้ามมาสู่คน

การระบาดในปี พ.ศ. 2565 เกิดขึ้นในยุโรป มีผู้ป่วยแล้วกว่า 1,000 ราย ผู้ป่วยเกือบทั้งหมดเป็นเพศชาย อายุระหว่าง 20 ถึง 50 ปี โดยสันนิษฐานว่า เริ่มต้นจากการจัดงาน pride festival ที่ประเทศสเปน และสถานชานาว่า ที่เป็นแหล่งแพร่กระจายของโรค และเกิดการแพร่กระจายระหว่างคนสู่คน ไปยังประเทศต่างๆ รวมกว่า 30 ประเทศ โดยเฉพาะประเทศในยุโรปและอเมริกา เมื่อมีการถอดรหัสพันธุกรรมของไวรัสฝีดาษวานร เป็นสายพันธุ์ แอฟริกาตะวันตก

การติดต่อ

ฝีดาษวานรติดต่อโดยการสัมผัสอย่างใกล้ชิด เช่น สัมผัสกับน้ำที่ผื่นตุ่มหนอง หรือฝอยละอองขนาดใหญ่ การใช้ของร่วมกัน การนอนเตียงเดียวกับผู้ป่วย ในการระบาดครั้งนี้พบส่วนใหญ่เป็นเพศชายในกลุ่มชายรักชาย การติดต่อฝีดาษวานรในทวีปแอฟริกา ส่วนใหญ่จะติดต่อกันจากสัตว์สู่คน โดยการสัมผัสกับสัตว์ที่มีเชื้อไวรัสนี้อยู่ เช่น สัตว์ในตระกูลหนู พินแทะ การติดต่อดิได้ยากกว่าไข้ทรพิษ และเมื่อเปรียบเทียบการติดต่อและการแพร่กระจายของโรคเทียบกับโควิด-19 การติดต่อจะยากกว่าหรือมีโอกาสดังเกิดขึ้นได้น้อยกว่าโควิด-19 มาก

ระยะฟักตัวของโรค

เมื่อเปรียบเทียบกับ โควิด-19 ฝีดาษวานรมีระยะฟักตัวที่ยาว ส่วนใหญ่ ประมาณ 4 ถึง 15 วัน ส่วนน้อยมากๆ ที่จะติดหลัง 15 วัน จนถึง 21 วัน ในการสังเกตอาการของผู้สัมผัสโรค หรือการกักตัวผู้สัมผัสโรค จึงเป็น 21 วัน

ลักษณะอาการของโรค

ผู้ป่วยหลังได้รับเชื้อ เมื่อพ้นระยะฟักตัวจะเริ่มอาการทางระบบเหมือนการติดเชื้อไวรัสทั่วไป ได้แก่ มีไข้ ปวดเมื่อยเนื้อเมื่อยตัว ปวดศีรษะ อ่อนเพลีย ประมาณ 2-3 วัน จึงจะเริ่มมีตุ่มแดง และขึ้นเป็นตุ่มน้ำ ตุ่มหนอง ตรงกลางของตุ่มจะมีปุ่ม (Umbilicated vesicle) ต่อมาตุ่มจะแห้งและตกสะเก็ดซึ่งใช้เวลาประมาณ 2-4 สัปดาห์

ระยะติดต่อของโรคในผู้ป่วยจะอยู่ในระยะเวลาจนถึง
ตุ่ม ทุกตุ่มตกสะเก็ดหมด ลักษณะของตุ่มแยกจากสุกใสได้
กล่าวคือฝีดาษวานร ตุ่มจะสุกพร้อมกันหมดอยู่ใน
ระยะเดียวกัน ส่วนสุกใสจะมีหลายระยะบางตุ่มเป็น
ตุ่มแดงบางตุ่มพองใสแล้ว บางตุ่มแตกแล้ว ลักษณะ
ของสุกใสตุ่มจะขึ้นที่ลำตัวก่อน แต่ของฝีดาษวานร
จะขึ้นส่วนปลายแขนขาบริเวณหน้าแล้วจึงค่อยเข้าสู่
ลำตัว ความแตกต่างฝีดาษวานรกับไข้ทรพิษคือฝีดาษ
วานรจะมีต่อมน้ำเหลืองโต แดงชัดกว่าไข้ทรพิษ

การวินิจฉัย

จากลักษณะอาการทางคลินิก องค์การอนามัยโลก
เองได้ให้คำจำกัดความในการวินิจฉัยฝีดาษวานร ในผู้ที่
ไม่ได้อาศัยอยู่ในถิ่นระบาดของโรค (แอฟริกา) ไว้ดังนี้

ผู้ป่วยต้องสงสัย

ผู้ที่มีผื่น มีตุ่ม ร่วมกับอาการดังต่อไปนี้ 1 อย่าง
หรือมากกว่า ปวดศีรษะ ไข้มากกว่า 38.5 องศาเซลเซียส
ต่อมน้ำเหลืองโต ปวดกล้ามเนื้อ ปวดหลัง อ่อนเพลียและ
ผื่นขึ้น ต้องวินิจฉัยแยกโรคและอาการทางคลินิกออกจาก
โรคสุกใส เริม หัด ผื่นแพ้ หรือโรคต่างๆ ที่อาจจะทำให้
เกิดผื่นตุ่มหนองได้

ผู้ป่วยที่น่าจะเป็น

ได้แก่ผู้ที่อยู่ในข่ายต้องสงสัย (ข้างบน) ร่วมกับการ
สัมผัสกับผู้ป่วยอย่างใกล้ชิดกับผู้ที่น่าจะเป็น หรือ
ผู้ที่เป็นฝีดาษวานร รวมทั้งบุคลากรทางการแพทย์ ที่
ดูแลผู้ป่วยโดยไม่ได้ใส่อุปกรณ์ป้องกันตัวเอง รวมทั้งผู้ที่มี
เพศสัมพันธ์ หรือสัมผัสกับสารคัดหลั่งของผู้ป่วยหรือ
ผู้ที่น่าจะเป็น ภายใน 21 วัน เดินทางมาจากแหล่งระบาดของ
โรคภายใน 21 วัน

มีเพศสัมพันธ์กับหลายบุคคล หรือบุคคลที่ไม่รู้จัก
ภายใน 21 วัน ตรวจพบภูมิต้านทานต่อ Orthopoxvirus
โดยที่ไม่มีประวัติการปลูกฝีหรือฉีดวัคซีนป้องกัน
ฝีดาษ รวมทั้งผู้ที่ต้องสงสัยและต้องเข้ารับการนอน
ในโรงพยาบาล

ผู้ป่วยยืนยัน

จะเป็นผู้ป่วยที่ต้องสงสัยหรือผู้ป่วยที่น่าจะเป็น
และได้รับการตรวจยืนยัน พบ DNA ของไวรัส ไม่ว่าจะ
เป็นวิธี Real-time PCR หรือ PCR และหรือการ
ถอดรหัสพันธุกรรม (Sequencing)

ผู้ป่วยที่คัดออกหรือไม่ใช่ฝีดาษวานร คือผู้ป่วย
ที่ต้องสงสัยหรือผู้ป่วยที่น่าจะเป็น แล้วการตรวจวินิจฉัย
ดังกล่าวไม่พบ DNA ของฝีดาษวานร โดยการเก็บตัวอย่าง
เก็บได้อย่างถูกต้อง

จากข้อมูลทั้งหมดจนถึงปัจจุบัน วันที่เดือน 14
มิ.ย. พ.ศ 2565 มีการตรวจพบผู้ป่วยยืนยันและรายงาน
ให้กับ global.health (www.global.health) จำนวน
623 ราย และมีผู้ต้องสงสัย 102 ราย มีผู้ป่วยต้องสงสัย
ในประเทศไทย ถูกคัดออกในที่สุดจำนวน 9 คน

การตรวจทางห้องปฏิบัติการ

การวินิจฉัยทางห้องปฏิบัติการในปัจจุบัน ใช้
วิธีการทางชีวโมเลกุล โดยการตรวจหาสารพันธุกรรม
ของไวรัส สามารถทำได้ด้วยการตรวจหา DNA ตระกูล
Poxvirus ก่อน แล้วค่อยตรวจยืนยันหาความจำเพาะ
ว่าเป็นพันธุกรรมของไวรัสฝีดาษวานร โดยการตรวจ
Real-time PCR หรือการทำ PCR ธรรมดา และถอดรหัส
พันธุกรรม (sequencing) ในการทำดังกล่าวจะต้องคำนึงถึง
ความปลอดภัยทางชีวภาพ ตัวอย่างที่ใช้ส่งตรวจ ได้จาก
น้ำที่ได้จากตุ่ม การป้ายจากคอหรือหลังโพรงจมูก
น้ำเหลือง (Serum) สำหรับการเพาะเชื้อ (culture) จะทำ
ในห้องปฏิบัติการที่มีความปลอดภัยระดับสูง และอยู่
ในงานวิจัยเป็นส่วนใหญ่

การตรวจหาภูมิต้านทาน (Antibody) ต่อไวรัส
ฝีดาษ จะไม่สามารถแยกชนิดของไวรัสได้และไม่สามารถ
แยกการติดเชื้อ กับภูมิต้านทานที่เกิดจากการปลูกฝี
หรือฉีดวัคซีนป้องกันฝีดาษ ดังนั้นในคนที่ไม่เคยปลูกฝี
หรือฉีดวัคซีนมาก่อน และตรวจพบภูมิต้านทานต่อฝีดาษ
จะเข้าข่ายผู้ต้องสงสัย ที่จะต้องทำการตรวจเพิ่มเติม

การรักษา

ฝีดาษวานรเป็นโรคที่หายได้เอง ส่วนใหญ่จะรักษาตามอาการ ผู้ป่วยควรจะอยู่ในห้องแยกและมีระดับการป้องกัน เช่นเดียวกับโรคทางเดินหายใจ ในการระบาดนอกแอฟริกา ปี 2565 ยังไม่มีผู้ใดเสียชีวิต ในรายที่มีภูมิคุ้มกันต่ำ โรคประจำตัว กินยากดภูมิต้านทาน โรคจะรุนแรงได้ จำเป็นที่จะต้องให้ยาต้านไวรัส ยาที่ใช้อยู่ในอดีต ได้แก่ Brincidofovir (Tembexa) Cidofovir (Vistide) และยังมียาใหม่ที่อยู่ระหว่างการศึกษาคือ Tecovirimat ยาทั้งหมดที่กล่าวถึงส่วนใหญ่มีผลการรักษาในหลอดทดลอง ยังไม่มีการศึกษาในผู้ป่วยฝีดาษวานร

นอกจากนี้ยังมีการใช้ Immunoglobulin ที่ใช้กันอยู่เป็น Vaccinia Immune Globulin Intravenous มีการนำมาใช้ในการรักษาอาการแทรกซ้อนของการปลูกฝีในผู้ป่วยที่มีภูมิคุ้มกันต่ำ

การป้องกันด้วยวัคซีน

เป็นที่ทราบกันดีว่าเดิมเราใช้ Vaccinia หรือที่เข้าใจว่าเป็นฝีดาษวัว (Cow pox) มาใช้ป้องกันไข้ทรพิษ เพราะทราบกันดีว่า ในกลุ่ม Poxvirus เป็น DNA virus ที่มีลักษณะโครงสร้างที่คล้ายกันมาก ภูมิคุ้มกันที่เกิดขึ้นจึงสามารถข้ามมาป้องกัน Poxvirus ต่างสายพันธุ์ได้ จึงมีการใช้ Vaccinia มาปลูกฝีให้ เพื่อป้องกันไข้ทรพิษมากกว่า 200 ปี และสามารถทำให้โรคไข้ทรพิษหมดไปได้ ด้วยเหตุผลเช่นเดียวกันจึงเชื่อว่า วัคซีนที่ใช้ป้องกันไข้ทรพิษ ก็สามารถข้ามมาป้องกันฝีดาษวานรได้ และมีการศึกษาในอดีตเมื่อประมาณ 40 ปีมาแล้ว ประมาณการปลูกฝีป้องกันฝีดาษ สามารถป้องกันฝีดาษวานรได้ร้อยละ 85

วัคซีนที่มีการพัฒนามาจนถึงปัจจุบันมี 3 generation โดยมีการพัฒนาให้ดีขึ้นมาโดยตลอด

วัคซีนใน generation ที่ 1 ถูกใช้กันมาตั้งแต่สมัยเอ็ดเวิร์ด เจนเนอร์ กว่า 200 ปีมาแล้ว โดยใช้น้ำเหลืองของวัว ที่ติดเชื้อ (Vaccinia) หรือที่เข้าใจว่าเป็นฝีดาษวัว

(แต่เมื่อเปรียบเทียบพันธุกรรมของ Vaccinia ที่ใช้อยู่นี้มีความใกล้เคียงกับฝีดาษของม้ามมากกว่า) ในน้ำเหลืองของวัว เอามาทำให้แห้ง แล้วเก็บไว้ เมื่อนำมาปลูกโดยละลายและหยอดใส่ ทำให้เกิดรอยข่วน Abrasion ในตำแหน่งที่ปลูกจะเกิดขึ้นเป็นตุ่มหนองฝีดาษเกิดขึ้น 1 ตุ่ม และร่างกายก็จะสร้างภูมิคุ้มกันต่อ Vaccinia สามารถป้องกันไข้ทรพิษ ทำให้โรคไข้ทรพิษได้สูญสิ้นไป โดยที่ผู้ป่วยรายสุดท้ายอยู่ที่ประเทศโซมาเลีย ในปี พ.ศ. 2520 และองค์การอนามัยโลกประกาศเลิกปลูกฝีในปี พ.ศ. 2523 แต่ประเทศทางตะวันตกได้ยกเลิกการปลูกฝีก่อนหน้านี้ประมาณ 10 ปี รวมทั้งประเทศไทยการปลูกฝีเริ่มลดน้อยลงตั้งแต่ปี พ.ศ. 2517 เป็นต้นมา และยกเลิกเด็ดขาดในปี พ.ศ. 2523

วัคซีนใน Generation ที่ 2 ได้มีการพัฒนาให้ดีขึ้น หลังจากที่มีการกลัวว่าจะมีการนำเชื้อไข้ทรพิษมาเป็นอาวุธชีวภาพ จึงได้มีการพัฒนาวัคซีนฝีดาษโดยใช้ Vaccinia เช่นเดียวกัน แต่การเพิ่มจำนวนเอามาทำวัคซีนใช้วิธีการเพาะเลี้ยง บน Cell culture (Vero cell) เพื่อหลีกเลี่ยงการใช้สิ่งมีชีวิต เช่น น้ำเหลืองวัว เพราะอาจจะมีชีววัตถุปนเปื้อนมาได้ มีการทำให้แห้ง (Freeze dried) และใช้วิธีการปลูกเช่นเดียวกัน

วัคซีนใน Generation ที่ 3 มีการพัฒนาให้ดีขึ้นโดยใช้ Vaccinia ที่ผ่านการเพาะเลี้ยงมากกว่า 500 ครั้ง และทำให้ไวรัสอ่อนฤทธิ์ไม่ก่อโรค สายพันธุ์ที่ใช้เป็นสายพันธุ์ Modified Vaccinia Ankara (MVA) ไวรัสนี้เมื่อเข้าไปในร่างกายไม่สามารถแบ่งตัวเพิ่มจำนวนได้ จึงสามารถใช้ฉีดเข้าใต้ผิวหนัง และไม่เกิดตุ่มหนองฝีหรือแผลเป็น สามารถกระตุ้นภูมิคุ้มกันต่อ Vaccinia ได้เท่าเทียมกับการปลูกฝี การให้จะต้องให้ 2 ครั้ง ห่างกัน 4 สัปดาห์ สามารถให้ในคนที่มีภูมิคุ้มกันต่ำได้ และในสตรีตั้งครรภ์ ก็ได้เป็นข้อห้ามที่เข้มงวด อย่างไรก็ตามวัคซีนใน generation ที่ 3 มีการผลิตขึ้นมาและมีการอนุญาตให้ใช้อย่างเป็นทางการ การผลิตมีปริมาณจำกัด จึงยังไม่ได้มีการใช้อย่างแพร่หลาย

ในปัจจุบันจะแนะนำให้กับกลุ่มเสี่ยงสูง บุคลากรทางการแพทย์ที่ดูแลรักษาผู้ป่วย หรือด่านหน้าที่ต้องสัมผัสกับผู้ป่วย ในกรณีที่มีการระบาดของโรค จะมีมาตรการให้ภูมิคุ้มกันแบบวงแหวน (Ring vaccination) ป้องกันการแพร่กระจายของโรค

วิธีการป้องกัน

การระบาดฝีดาษวานรในปีนี้ เกิดจากการสัมผัสกันอย่างใกล้ชิด โดยเฉพาะในกลุ่มชายรักชาย ดังนั้นจึงจำเป็นต้องให้ความรู้ความเข้าใจ และมาตรการในการป้องกัน ในรายที่สงสัยจะต้องรีบตรวจวินิจฉัยให้ได้อย่างรวดเร็ว ลดการแพร่กระจาย การสัมผัส อยู่ใกล้ชิดกับผู้ป่วย มาตรการกักแยกตัวไม่ใช่ของร่วมกัน

ในอดีตที่ผ่านมา การติดเชื้อส่วนใหญ่เกิดจากการสัมผัสกับสัตว์ หรือเดินทางมาจากแหล่งระบาดของโรคโดยเฉพาะในทวีปแอฟริกา ดังนั้น ไม่ควรนำสัตว์ต่างถิ่น เข้ามาเลี้ยงในประเทศไทย เพราะอาจจะเป็นการนำโรคดังกล่าวเข้ามาได้รวมทั้งถ้าเดินทางมาจากแหล่งระบาด มีอาการที่ต้องสงสัยจะต้องรีบตรวจวินิจฉัยให้ได้เร็วที่สุด

การระบาดในช่วงที่ผ่านมา ยังอยู่จำเพาะกลุ่ม และการแพร่กระจายไม่ได้รวดเร็ว เช่นเดียวกับโรคโควิด-19 จึงเชื่อว่า โรคนี้จะสามารถควบคุมได้ในที่สุด

กิตติกรรมประกาศ

ขอขอบคุณศูนย์เชี่ยวชาญเฉพาะทางด้านไวรัสวิทยาคลินิก คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย และโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ ที่ได้ให้การสนับสนุนงานวิจัย และบทความเกี่ยวกับงานวิจัยมาโดยตลอด

การศึกษาความสัมพันธ์ของปัจจัยเสี่ยง ในการสูญเสียการได้ยิน ในทารกแรกเกิดกลุ่มเสี่ยง

ภัทรวดี ศรีวรสาสน์¹, มนัสนันท์ มะลิตอง¹, ณัฐริกา นามเรือง¹,
มานิตา เงินงอกงาม¹, ภาณุวัฒน์ วงษ์วัฒน์^{2*}

บทคัดย่อ

ความเป็นมา: การคัดกรองการได้ยินในทารกแรกเกิดมีความสำคัญ โดยเฉพาะในทารกแรกเกิดกลุ่มเสี่ยง เนื่องจากพบอุบัติการณ์การสูญเสียการได้ยินสูง

วัตถุประสงค์: เพื่อศึกษาความสัมพันธ์ของปัจจัยเสี่ยงในการสูญเสียการได้ยินในทารกแรกเกิดกลุ่มเสี่ยง และศึกษาอุบัติการณ์การสูญเสียการได้ยิน

วิธีการศึกษา: เป็นการศึกษาแบบย้อนหลังเชิงพรรณนาในทารกแรกเกิดที่คลอดระหว่างวันที่ 1 พฤษภาคม 2563 ถึง วันที่ 30 เมษายน 2564 ในศูนย์การแพทย์สมเด็จพระเทพรัตนราชสุดาฯ สยามบรมราชกุมารี ที่มีความเสี่ยงในการเกิดการสูญเสียการได้ยิน เก็บข้อมูลของผู้ป่วยและมารดา ปัจจัยเสี่ยงในการสูญเสียการได้ยิน ผลการตรวจคัดกรอง และการวินิจฉัยการสูญเสียการได้ยิน

ผลการศึกษา: ทารกแรกเกิดกลุ่มเสี่ยงจำนวน 30 ราย เป็นเพศชาย 20 ราย (ร้อยละ 66.67) การตรวจคัดกรองการได้ยินด้วยเครื่องวัดเสียงสะท้อนจากหูชั้นในคัดกรองไม่ผ่าน 14 ราย (ร้อยละ 46.67) การตรวจการได้ยินด้วยเครื่องตรวจการได้ยินระดับก้านสมองเพื่อวินิจฉัยพบการสูญเสียการได้ยิน 3 ราย (ร้อยละ 10) การศึกษาความสัมพันธ์ของปัจจัยเสี่ยงกับการสูญเสียการได้ยินไม่พบปัจจัยที่มีความสัมพันธ์ทางสถิติ

สรุป: พบอุบัติการณ์การสูญเสียการได้ยินในทารกแรกเกิดกลุ่มเสี่ยงร้อยละ 10 และในการศึกษานี้ไม่พบปัจจัยเสี่ยงที่สัมพันธ์กับการสูญเสียการได้ยิน

คำสำคัญ: การสูญเสียการได้ยิน, ประสาทหูเสื่อม, ทารกแรกเกิด, กลุ่มเสี่ยง, การตรวจคัดกรอง, การตรวจการได้ยิน, ตรวจการได้ยินระดับก้านสมอง

บทนำ

การสูญเสียการได้ยินในทารกแรกเกิดเป็นภาวะที่มีความสำคัญ เนื่องจากหากวินิจฉัยและรักษาล่าช้า จะส่งผลให้เด็กมีปัญหาด้านการพูด ด้านภาษา ด้านการพัฒนารู้ความเข้าใจ และด้านจิตใจและสังคม^[1-3]

การสูญเสียการได้ยินในทารกแรกเกิดเป็นความผิดปกติที่พบได้บ่อย ความชุกการสูญเสียการได้ยินทั้งสองข้างของทารกในทั่วโลกพบประมาณ 2 - 4 รายต่อทารกแรกเกิด 1,000 ราย^[4, 5] และในประเทศไทย

¹ คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยศรีนครินทรวิโรฒ

² ภาควิชาโสต ศอ นาสิกวิทยา คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยศรีนครินทรวิโรฒ

*ผู้นิพนธ์ ประสานงาน

พบอุบัติการณ์ใกล้เคียงกัน^[6-8] และอุบัติการณ์การสูญเสียการได้ยินทั้งสองข้างของทารกแรกเกิดที่มีความเสี่ยงพบได้สูงถึงร้อยละ 2-5^[9, 10]

การตรวจคัดกรองการได้ยินในทารกแรกเกิดในปัจจุบัน The Joint Committee on Infant Hearing (JCIH) มีแนวทางการตรวจการได้ยินในทารกแรกเกิดทุกราย โดยควรได้รับการตรวจการคัดกรองการได้ยินภายใน 1 เดือน, ได้รับการวินิจฉัยภายใน 3 เดือน และได้รับการรักษาภายใน 6 เดือน^[11] อย่างไรก็ตามการคัดกรองผู้ป่วยแรกเกิดทุกรายอาจทำได้ยากในประเทศกำลังพัฒนา ด้วยข้อจำกัดทางเครื่องมือและบุคลากร การเน้นการตรวจเพื่อวินิจฉัยทารกกลุ่มเสี่ยงก่อนจึงมีประโยชน์ในกรณีมีข้อจำกัดในการตรวจ^[12]

คณะวิจัยจึงทำการศึกษาในทารกกลุ่มเสี่ยงที่จะเกิดการสูญเสียการได้ยินในศูนย์การแพทย์สมเด็จพระเทพรัตนราชสุดาฯ สยามบรมราชกุมารี

วัตถุประสงค์ของโครงการวิจัย

เพื่อศึกษาความสัมพันธ์ของปัจจัยเสี่ยงในการสูญเสียการได้ยินในทารกแรกเกิดกลุ่มเสี่ยง และศึกษาอุบัติการณ์การสูญเสียการได้ยินในทารกแรกเกิดกลุ่มเสี่ยงในศูนย์การแพทย์สมเด็จพระเทพรัตนราชสุดาฯ สยามบรมราชกุมารี

วิธีการศึกษา

เป็นการศึกษาย้อนหลังเชิงพรรณนา (retrospective, cross-sectional descriptive study) ทำการศึกษาระหว่างวันที่ 1 เมษายน ถึง วันที่ 30 กันยายน 2564 ศึกษาในผู้ป่วยเด็กแรกเกิดในศูนย์การแพทย์สมเด็จพระเทพรัตนราชสุดาฯ สยามบรมราชกุมารีที่มีความเสี่ยงในการสูญเสียการได้ยินที่คลอดระหว่างวันที่ 1 พฤษภาคม 2563 ถึง วันที่ 30 เมษายน 2564 เลือกกลุ่มตัวอย่างโดยเลือกผู้ป่วยทุกรายที่เข้าเกณฑ์ โดยเกณฑ์ในการคัดผู้ป่วยเข้าในการศึกษา (inclusion criteria) คือ 1) มีประวัติเสี่ยงในการสูญเสียการได้ยินข้อใดข้อหนึ่งดังต่อไปนี้ 1.1) มีประวัติครอบครัวที่มีการได้ยินบกพร่องแต่กำเนิด, 1.2)

มีภาวะติดเชื้อระหว่างตั้งครรภ์ (CMV, rubella, herpes, toxoplasmosis และ syphilis), 1.3) มีความผิดปกติของศีรษะและใบหน้า โดยเฉพาะการผิดปกติของใบหูและช่องหู, 1.4) น้ำหนักแรกเกิดน้อยกว่า 1,500 กรัม, 1.5) มีตัวเหลือง (hyperbilirubinemia) จนได้รับการเปลี่ยนถ่ายเลือด (18 mg/dL ในทารกคลอดครบกำหนด และ 15 mg/dL ในทารกคลอดก่อนกำหนด), 1.6) มีประวัติใช้ยาที่มีพิษต่อหูชั้นใน ได้แก่ ยาในกลุ่ม aminoglycosides และ loop diuretics, 1.7) มีประวัติเชื้อหุ้มสมองอักเสบจากเชื้อแบคทีเรีย (bacterial meningitis), 1.8) ประวัติกคลอดมี Apgar score 0-1 ที่ 1 นาที หรือ 0-6 ที่ 5 นาที, 1.9) มีความดันโลหิตสูงในปอด (persistent pulmonary hypertension) ในทารกที่ใส่เครื่องช่วยหายใจ หรือใส่เครื่องช่วยหายใจอย่างน้อย 5 วัน, 1.10) มีลักษณะที่บ่งบอกถึงกลุ่มอาการผิดปกติแต่กำเนิดที่มีการได้ยินบกพร่องร่วมด้วย ได้แก่ ตรวจร่างกายพบ white forelock, 1.11) มีการเจ็บป่วยหรือจำเป็นต้องได้รับการรักษาในหออภิบาลทารกแรกเกิดเกินกว่า 48 ชั่วโมง, 1.12) มีความจำเป็นต้องใช้ extracorporeal membrane oxygenation (ECMO), และ 1.13) ตรวจคัดกรองการได้ยินไม่ผ่านเกณฑ์ในการคัดผู้ป่วยออกจากการศึกษา (exclusion criteria) คือ 1) มีความผิดปกติของหูชั้นกลาง, 2) ทารกเสียชีวิตก่อนจำหน่ายออกจากโรงพยาบาล, 3) วินิจฉัยช่องหูชั้นนอกตีบตันตั้งแต่กำเนิด (congenital aural atresia) และ 4) ไม่สามารถค้นหาประวัติในเวชระเบียนได้ งานวิจัยนี้ได้ผ่านการรับรองจากคณะกรรมการจริยธรรมสำหรับพิจารณาโครงการวิจัยที่ทำในมนุษย์มหาวิทยาลัยศรีนครินทรวิโรฒ ใบอนุญาตเลขที่ SWUEC-474/2563E ขั้นตอนการศึกษา คือ ค้นหาข้อมูลทารกแรกเกิดกลุ่มเสี่ยงที่คลอดในศูนย์การแพทย์สมเด็จพระเทพรัตนราชสุดาฯ สยามบรมราชกุมารีตามช่วงเวลาที่กำหนดทุกราย นำข้อมูลทารกที่เข้าเกณฑ์มาทบทวนและเก็บข้อมูล ได้แก่ ข้อมูลทั่วไปของผู้ป่วยและมารดา, ความเสี่ยงในการสูญเสียการได้ยิน, ผลการตรวจคัดกรองการได้ยินด้วยเครื่องตรวจเสียงสะท้อนจากหูชั้นใน otoacoustic emissions (OAE) และผลการวินิจฉัยการ

สูญเสียการได้ยินด้วยเครื่องตรวจการได้ยินระดับก้านสมอง auditory brainstem responses (ABR)

การตรวจคัดกรองการได้ยินใช้เครื่องตรวจ OAE ชนิด transient evoked otoacoustic emissions (TEOAE) เครื่องหมายการค้า Sentiero รุ่น Sentiero advanced (model: SOH100360) การตรวจการได้ยินทำโดยสอดเครื่องมือเข้าไปในช่องหูของทารกที่หลับในขณะทารกหลับ ทำการตรวจในห้องที่เงียบสงบ ใช้เวลา 5-10 นาที เครื่องปล่อยเสียงกระตุ้นเข้าไปในหูเป็นเสียงคลิก ขนาดความดัง 35-40 เดซิเบล และวัดเสียงสะท้อนออกมาจากหูชั้นในในรูปคลื่นเสียง ระบบคอมพิวเตอร์จะคำนวณ ขนาด ความถี่ และค่าต่างๆ ที่เสียงสะท้อนออกมา รายงานผลเป็น pass คือการคัดกรองการได้ยินเป็นปกติ และผล refer คือคัดกรองการได้ยินผิดปกติ^[13]

การวินิจฉัยการได้ยินเสื่อมใช้เครื่องตรวจการได้ยิน ABR ชนิด diagnostic auditory brainstem responses (diagnostic ABR) เครื่องหมายการค้า Sentiero รุ่น Sentiero advanced (model: SOH100360) ทำการตรวจในขณะที่ทารกหลับ โดยมีการติดอิเล็กโทรดที่ศีรษะ และสอดเครื่องมือที่ช่องหู โดยเครื่องปล่อยเสียง ความถี่ในช่วงกว้าง เพื่อวัดการตอบสนอง ใช้เวลาในการตรวจประมาณ 10-20 นาที และรายงานผลคลื่นสมอง (ABR)^[14]

การคัดกรองการได้ยินไม่ผ่าน หมายถึงผลการตรวจ OAE ซ้ำอย่างน้อย 2 ครั้งไม่ผ่าน (refer) ทั้งสองข้าง และการเสื่อมการได้ยิน หมายถึงการตรวจ ABR พบ wave V ที่ระดับความดังของเสียงกระตุ้นมากกว่า 30 เดซิเบล ทั้ง 2 ข้าง

การวิเคราะห์ข้อมูลทางสถิติ

การวิเคราะห์ข้อมูลพื้นฐานโดยใช้สถิติเชิงพรรณนา โดยรายงานจำนวน และร้อยละ ในข้อมูลเชิงกลุ่ม ส่วนข้อมูลต่อเนื่องผู้วิจัยจะรายงานผลด้วยค่าเฉลี่ย ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน ความสัมพันธ์ของปัจจัยเสี่ยงในการสูญเสียการได้ยินในทารกแรกเกิดกลุ่มเสี่ยงวิเคราะห์ด้วย Fisher-exact test อุปัติการณ์การสูญเสียการได้ยินในทารกแรกเกิดกลุ่มเสี่ยงรายงานผลเป็นร้อยละ

ผลการศึกษา

ทารกแรกเกิดที่คลอด ระหว่างวันที่ 1 พฤษภาคม 2563 ถึง วันที่ 30 เมษายน 2564 ที่ศูนย์การแพทย์สมเด็จพระเทพรัตนราชสุดาฯ สยามบรมราชกุมารี ที่มีความเสี่ยงในการเกิดการสูญเสียการได้ยิน ที่เข้าเกณฑ์การศึกษามีทั้งสิ้น 30 ราย ทารกเพศชายจำนวน 20 ราย (ร้อยละ 66.67) ทารกเพศหญิงจำนวน 10 ราย (ร้อยละ 33.33) น้ำหนักแรกคลอดเฉลี่ย $2,727 \pm 819.61$ กรัม อายุเฉลี่ยมารดา คือ 30.6 ± 5.72 ปี แสดงในตารางที่ 1

ตารางที่ 1 ข้อมูลทั่วไปของบุตรและมารดา

ข้อมูลทั่วไป	จำนวน (ร้อยละ)
เพศ	
ชาย	20 (66.67)
หญิง	10 (33.33)
อายุครรภ์	
ครบกำหนด	23 (76.67)
คลอดก่อนกำหนด	7 (23.33)
วิธีการคลอด	
Normal labor	7 (23.33)
Caesarian section	23 (76.67)
น้ำหนักแรกคลอด	
Normal weight	21 (70.00)
Low birth weight	5 (16.67)
Very low birth weight	3 (10.00)
Extremely low birth weight	1 (3.33)
ประวัติโรคประจำตัวของผู้ป่วย	
ไม่มีโรคประจำตัว	21 (70.00)
มีโรคประจำตัว	9 (30.00)
บุตรคนที่	
บุตรคนที่ 1	13 (43.33)
บุตรคนที่ 2	9 (30.00)
บุตรคนที่ 3 ขึ้นไป	8 (26.67)
ประวัติโรคประจำตัวของมารดา	
ไม่มีโรคประจำตัว	28 (93.33)
มีโรคประจำตัว	2 (6.67)

ผลการศึกษาพบว่า การตรวจคัดกรองการได้ยินด้วยวิธี OAE มีผู้ป่วยเด็กที่มีการคัดกรองไม่ผ่านอย่างน้อย 1 ข้าง จำนวน 18 ราย (ร้อยละ 60) ไม่ผ่านทั้ง 2 ข้าง จำนวน 14 ราย (ร้อยละ 46.67) และผู้ป่วยทุกรายในการศึกษานี้ได้รับตรวจการได้ยินด้วย ABR พบว่ามีผู้ป่วยเด็กที่สูญเสียการได้ยินอย่างน้อย 1 ข้าง จำนวน 11 ราย (ร้อยละ 36.67) และพบว่าผู้ป่วยเด็กที่สูญเสียการได้ยินทั้ง 2 ข้าง จำนวน 3 ราย (ร้อยละ 10) จำนวนและร้อยละของทารกที่มีปัจจัยเสี่ยงที่มีความสัมพันธ์กับภาวะสูญเสียการได้ยินในทารกแรกเกิดดังแสดงในตารางที่ 2 ซึ่งพบตรวจคัดกรองการได้ยินครั้งแรกไม่ผ่าน, มีประวัติไข้ที่มีพิษต่อหูชั้นใน และมีการเจ็บป่วยหรือจำเป็นต้องได้รับการรักษาในหออภิบาลทารกแรกเกิดเกินกว่า 48 ชั่วโมง เป็นปัจจัยที่พบบ่อย 3 อันดับแรก

ตารางที่ 2 ปัจจัยเสี่ยงในการสูญเสียการได้ยินของทารก

ปัจจัยเสี่ยง	จำนวน (ร้อยละ)
1. มีประวัติครอบครัวที่มีการได้ยินบกพร่องแต่กำเนิด	1 (3.33)
2. มีภาวะติดเชื้อระหว่างตั้งครรภ์ (CMV, rubella, herpes, toxoplasmosis และ syphilis)	0
3. มีความผิดปกติของศีรษะและใบหน้า โดยเฉพาะการผิดปกติของใบหูและช่องหู	2 (6.67)
4. น้ำหนักแรกเกิดน้อยกว่า 1,500 กรัม	3 (10.00)
5. มีตัวเหลือง (hyperbilirubinemia) จนได้รับการเปลี่ยนถ่ายเลือด (18 mg/dl ในทารกคลอดครบกำหนด และ 15 mg/dl ในทารกคลอดก่อนกำหนด)	0
6. มีประวัติไข้ที่มีพิษต่อหูชั้นใน ได้แก่ ยาในกลุ่ม aminoglycosides และ loop diuretics	16 (53.33)
7. มีประวัติ bacterial meningitis	3 (10.00)
8. ประวัติกคลอดมี Apgar score 0-1 ที่ 1 นาที หรือ 0-6 ที่ 5 นาที	3 (10.00)
9. มีความดันโลหิตสูงในปอด (persistent pulmonary hypertension) ในทารกที่ใส่เครื่องช่วยหายใจ หรือใส่เครื่องช่วยหายใจอย่างน้อย 5 วัน	5 (16.67)
10. มีลักษณะที่บ่งบอกถึงกลุ่มอาการผิดปกติแต่กำเนิดที่มีการได้ยินบกพร่องร่วมด้วย ได้แก่ ตรวจร่างกายพบ white forelock	0
11. มีการเจ็บป่วยหรือจำเป็นต้องได้รับการรักษาในหออภิบาลทารกแรกเกิดเกินกว่า 48 ชั่วโมง	11 (36.67)
12. มีความจำเป็นต้องใช้ extracorporeal membrane oxygenation (ECMO)	0
13. ตรวจคัดกรองการได้ยินครั้งแรกไม่ผ่าน	18 (60.00)

จากการศึกษาความสัมพันธ์ของปัจจัยเสี่ยงในการสูญเสียการได้ยินในทารกแรกเกิดกลุ่มเสี่ยง พบว่าทั้ง 9 ปัจจัยได้แก่ มีประวัติครอบครัวที่มีการได้ยินบกพร่องแต่กำเนิด, มีความผิดปกติของศีรษะและใบหน้าและหู, น้ำหนักแรกเกิดน้อยกว่า 1,500 กรัม, มีประวัติไข้ที่มีพิษต่อหูชั้นใน, มีประวัติเชื้อหุ้มสมองอักเสบจากเชื้อแบคทีเรีย, มีประวัติคลอดมี Apgar score 0-1 ที่ 1 นาที หรือ 0-6 ที่ 5 นาที, ความดันโลหิตสูงในปอดในทารกที่ใส่เครื่องช่วยหายใจ, ทารกที่มีการเจ็บป่วยหรือจำเป็นต้องได้รับการรักษาในหออภิบาลทารกแรกเกิดเกินกว่า 48 ชั่วโมง และทารกที่ตรวจคัดกรองการได้ยินครั้งแรกไม่ผ่าน ไม่มีความแตกต่างทางสถิติ แสดงในตารางที่ 3

ตารางที่ 3 ความสัมพันธ์ของปัจจัยเสี่ยงในการสูญเสียการได้ยินในทารกแรกเกิดกลุ่มเสี่ยง

ปัจจัยเสี่ยง	การได้ยินปกติ จำนวน (ร้อยละ)	สูญเสียการได้ยิน จำนวน (ร้อยละ)	p-value*
มีประวัติครอบครัวที่มีการได้ยินบกพร่องแต่กำเนิด			
มี	1 (3.70)	0	1.000
ไม่มี	26 (96.30)	3 (100)	
มีความผิดปกติของศีรษะและใบหน้า โดยเฉพาะการผิดปกติของใบหูและช่องหู			
มี	1 (3.70)	1 (33.33)	0.193
ไม่มี	26 (96.30)	2 (66.67)	
น้ำหนักแรกเกิดน้อยกว่า 1,500 กรัม			
มี	3 (11.11)	0	1.000
ไม่มี	24 (88.89)	3 (100)	
มีประวัติไข้ที่มีพิษต่อหูชั้นใน ได้แก่ ยาในกลุ่ม aminoglycosides และ loop diuretics			
มี	15 (55.56)	1 (33.33)	0.586
ไม่มี	12 (44.44)	2 (66.67)	
มีประวัติ Bacterial meningitis			
มี	3 (11.11)	0	1.000
ไม่มี	24 (88.89)	3 (100)	
ประวัติกคลอดมี Apgar score 0-1 ที่ 1 นาที หรือ 0-6 ที่ 5 นาที			
มี	2 (7.41)	1 (33.33)	0.280
ไม่มี	25 (92.59)	2 (66.67)	

ปัจจัยเสี่ยง	การได้ยินปกติ จำนวน (ร้อยละ)	สูญเสียการได้ยิน จำนวน (ร้อยละ)	p-value*
มีความดันโลหิตสูงในปอด (persistent pulmonary hypertension) ในทารกที่ใส่เครื่องช่วยหายใจหรือใส่เครื่องช่วยหายใจอย่างน้อย 5 วัน			
มี	4 (14.81)	1 (33.33)	0.433
ไม่มี	23 (85.19)	2 (66.67)	
มีการเจ็บป่วยหรือจำเป็นต้องได้รับการรักษาในหออภิบาลทารกแรกเกิดเกินกว่า 48 ชั่วโมง			
มี	10 (37.04)	1 (33.33)	1.000
ไม่มี	17 (40)	2 (66.67)	
ตรวจคัดกรองการได้ยินครั้งแรกไม่ผ่าน			
มี	16 (59.26)	2 (66.67)	1.000
ไม่มี	11 (40.74)	1 (33.33)	

*Fisher exact test

อภิปรายผล

การตรวจคัดกรองการได้ยินในทารกแรกเกิดมีหลายรูปแบบ ที่นิยมใช้ มี 4 แบบ คือ 1) ตรวจด้วย OAE เพียงอย่างเดียว, 2) ตรวจด้วย ABR เพียงอย่างเดียว, 3) ตรวจ 2 ขั้นตอน คือ ตรวจด้วย OAE ก่อน และถ้าไม่ผ่าน ตรวจซ้ำด้วย ABR และ 4) ตรวจด้วยทั้ง OAE และ ABR ในศูนย์การแพทย์สมเด็จพระเทพรัตนราชสุดาฯ สยามบรมราชกุมารีใช้วิธีการตรวจ 2 ขั้นตอนในการตรวจคัดกรองการได้ยินในทารกแรกเกิดทุกราย ส่วนทารกแรกเกิดกลุ่มเสี่ยงจะใช้วิธีตรวจด้วยทั้ง OAE และ ABR ทุกครั้ง สอดคล้องกับข้อแนะนำของ JCIH ที่แนะนำให้ทารกแรกเกิดกลุ่มเสี่ยงได้รับการตรวจวินิจฉัยด้วย ABR อย่างน้อย 1 ครั้ง เนื่องจากในทารกกลุ่มนี้แม้จะผ่านการตรวจคัดกรองแต่อาจมีปัญหาการสูญเสียการได้ยินตามมาในภายหลังได้^[15, 16]

อุบัติการณ์การสูญเสียการได้ยินทั้งสองข้างของทารกแรกเกิดที่มีความเสี่ยงพบได้สูงถึงร้อยละ 2-5^[9, 10] มากกว่าทารกในกลุ่มปกติ ในการศึกษานี้พบอุบัติการณ์ร้อยละ 10 สูงกว่ารายงานจากการศึกษาของทารกกลุ่มเสี่ยงประเทศไทยก่อนหน้านี้เล็กน้อย ซึ่งรายงานไว้ร้อยละ 3.5-7^[17-19] อาจเป็นมาจากหลายสาเหตุเช่น ความแตกต่างของการเจ็บป่วยของทารก และส่วนมาก

ของทารกในการศึกษานี้มีปัจจัยเสี่ยงหลายข้อในทารก รายเดียวกัน

จากการศึกษานี้ไม่พบความสัมพันธ์ของปัจจัยเสี่ยงในการสูญเสียการได้ยินในทารกแรกเกิดกลุ่มเสี่ยงเนื่องจากมีขนาดตัวอย่างที่น้อย เมื่อทบทวนการศึกษาปัจจัยเสี่ยงที่มีความสัมพันธ์กับภาวะสูญเสียการได้ยินในประเทศไทยพบว่า ปัจจัยที่สัมพันธ์ได้แก่ มีความผิดปกติของศีรษะใบหน้าและหู^[19-21], ความดันโลหิตสูงในปอดในทารกที่ใส่เครื่องช่วยหายใจ หรือใส่เครื่องช่วยหายใจอย่างน้อย 5 วัน^[19-21], มีประวัติคลอดมี Apgar score 0-1 ที่ 1 นาที หรือ 0-6 ที่ 5 นาที^[20, 21], น้ำหนักแรกเกิดน้อยกว่า 1,500 กรัม^[20], มีประวัติไข้ที่มีพิษต่อหูชั้นใน^[21] ส่วนปัจจัยอื่น ๆ พบว่ามีความสัมพันธ์ในการศึกษาในต่างประเทศ เช่น มีตัวเหลืองจนได้รับการเปลี่ยนถ่ายเลือด^[22, 23], ประวัติครอบครัวที่มีการได้ยินบกพร่องแต่กำเนิด^[22], ประวัติเชื้อหุ้มสมองอักเสบจากเชื้อแบคทีเรีย^[24], ทารกที่มีการเจ็บป่วยหรือจำเป็นต้องได้รับการรักษาในหออภิบาลทารกแรกเกิดเกินกว่า 48 ชั่วโมง^[22] และ มีภาวะติดเชื้อระหว่างตั้งครรภ์^[22]

ข้อจำกัดของการศึกษาคือ ขนาดตัวอย่างน้อย เมื่อแบ่งย่อยปัจจัยเสี่ยงในการสูญเสียการได้ยินในแต่ละข้อทำให้มีขนาดตัวอย่างที่น้อยในการคำนวณความสัมพันธ์ทางสถิติ และเป็นการศึกษาในสถาบันแห่งเดียวทำให้มีข้อจำกัดในการนำผลไปใช้ในประชากรการศึกษาต่อไปหากศึกษาในหลายสถาบันโดยใช้เกณฑ์การศึกษาเดียวกันจะช่วยให้มีข้อมูลที่ใช้อ้างอิงในประชากรระดับประเทศได้

สรุปผลการวิจัย

พบอุบัติการณ์การสูญเสียการได้ยินในทารกแรกเกิดกลุ่มเสี่ยงร้อยละ 10 และไม่พบปัจจัยเสี่ยงที่สัมพันธ์กับการสูญเสียการได้ยินในทารกแรกเกิดในทางสถิติ

กิตติกรรมประกาศ

ขอบพระคุณ ผศ.ดร.นพ.กิตติพงษ์ คงสมบูรณ์ และ

อ.ดร.กิตติราวุฒิ ขวัญขาริ ภาควิชาเวชศาสตร์ป้องกัน และสังคมที่ให้คำปรึกษาทางด้านสถิติ และขอขอบคุณ เจ้าหน้าที่แผนกโสต ศอ นาสิกวิทยา, เจ้าหน้าที่แผนก กุมารเวชศาสตร์และเจ้าหน้าที่เวชระเบียนศูนย์การแพทย์ สมเด็จพระเทพรัตนราชสุดาฯ สยามบรมราชกุมารี ทุกท่านที่ได้ช่วยเหลือ และมีส่วนร่วมในการทำให้ การวิจัยนี้สำเร็จด้วยดี

ผลงานนี้ได้รับทุนอุดหนุนการวิจัยจากศูนย์การ แพทย์สมเด็จพระเทพรัตนราชสุดาฯ สยามบรมราชกุมารี คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยศรีนครินทรวิโรฒ สัญญา เลขที่ 420/2564

เอกสารอ้างอิง

- Kennedy CR, McCann DC, Campbell MJ, et al. Language ability after early detection of permanent childhood hearing impairment. *N Engl J Med*. 2006; 354: 2131-41.
- Moeller MP. Early intervention and language development in children who are deaf and hard of hearing. *Pediatrics*. 2000; 106: 43.
- Ralli M, Rolesi R, Anzivino R, Turchetta R, Fetoni A. Acquired sensorineural hearing loss in children: Current research and therapeutic perspectives. *Acta Otorhinolaryngol Ital*. 2017; 37 : 500.
- Davis A, Davis K, Mencher G. Epidemiology of permanent childhood hearing impairment. *Pediatr Audiol Med*. 2009; 1-26.
- Olusanya BO, Newton VE. Global burden of childhood hearing impairment and disease control priorities for developing countries. *Lancet*. 2007; 369: 1314-7.
- จันทร์ชัยเจริญประเสริฐ, กฤษณาเลิศสุขประเสริฐ, ลลิตา เกษมสุวรรณ, ประชา นันทน์ถนอมดี. การตรวจคัดกรองการได้ยินในทารกแรกเกิดด้วยเครื่องตรวจวัดเสียงสะท้อนจากหูชั้นใน (otoacoustic emission): ผู้ป่วยใหม่ใน 1 ปี โรงพยาบาล รามาธิบดี. *วารสาร หู คอ จมูก และใบหน้า*. 2546; 4: 27-41.
- ศิริวัฒน์ ชาญศิริพงศ์. การตรวจคัดกรองการได้ยินในทารกแรกเกิดด้วยเครื่องตรวจวัดเสียงสะท้อนจากหูชั้นในของโรงพยาบาลระนอง. *วารสารวิชาการแพทย์เขต 11*. 2560; 31: 211-221.
- อรรถสิทธิ์ ศรีสุบัตติ, ธนะรัตน์ อิ่มสุวรรณศรี, ตูลกานต์ มัคคูน, และคณะ. การพัฒนารูปแบบการให้บริการตรวจคัดกรองการได้ยินในทารกแรกเกิดทุกครอบครัวจังหวัด: การวิจัยเชิงปฏิบัติการ. *วารสารกรมการแพทย์*. 2564 ;46 :160-9.
- Nagapoornima P, Ramesh A, Rao S, Patricia P, Gore M, Dominic M. Universal hearing screening. *Indian J Pediatr*. 2007; 74 :545-9.
- Paul AK. Early identification of hearing loss and centralized newborn hearing screening facility-the cochin experience. *Indian pediatr*. 2011; 48: 355-9.
- Joint Committee on Infant Hearing, American Academy of Audiology; American Academy of Pediatrics; American Speech-Language-Hearing Association; Directors of Speech and Hearing Programs in State Health and Welfare Agencies. Year 2007 position statement: Principles and guidelines for early hearing detection and intervention programs. *Pediatrics*. 2007; 120: 898-921.
- Khairy MA, Abuelhamed WA, Ahmed RS, El Fouly HES, Elhawary IM. Hearing loss among high-risk newborns admitted to a tertiary neonatal intensive care unit. *J Matern Fetal Neonatal Med*. 2018; 31 :1756-61.
- Sininger YS. Audiologic assessment in infants. *Curr Opin Otolaryngol Head Neck Surg*. 2003; 11: 378-82.
- Levit Y, Himmelfarb M, Dollberg S. Sensitivity of the automated auditory brainstem response in neonatal hearing screening. *Pediatrics*. 2015; 136: 641-7.
- White KR. The current status of ehdi programs in the united states. *Ment Retard Dev Disabil Res Rev*. 2003; 9: 79-88.
- The evolution of early hearing detection and intervention programs in the united states. *Seminars in perinatology*; 2010: Elsevier.

17. Prasansuk S. Incidence/prevalence of sensorineural hearing impairment in thailand and southeast asia. *Audiology*. 2000; 39: 207-11.
18. Jariengprasert C, Sriwanyong S, Kasemsuwan L, Supapannachart S. Early identification of hearing loss in high-risk newborns and young children in thailand by using transient otoacoustic emissions (teoaes). *Asia Pac J Speech Lang Hear*. 2002; 7: 1-9.
19. Srisuparp P, Gleebbur R, Ngerincham S, Chonpracha J, Singkampong J. High-risk neonatal hearing screening program using automated screening device performed by trained nursing personnel at siriraj hospital: Yield and feasibility. *J Med Assoc Thai*. 2005; 88: 176-82.
20. Kiatchoosakun P, Suphadun W, Jirapradittha J, Yimtae K, Thanawirattananit P. Incidence and risk factors associated with hearing loss in high-risk neonates in srinagarind hospital. *J Med Assoc Thai*. 2012; 95 :52-7.
21. ชัยรัตน์ เสรีรัตน์, วิภาดา เสรีรัตน์. การตรวจคัดกรองการได้ยินในทารกแรกเกิดกลุ่มเสี่ยงในหอผู้ป่วยวิกฤต ทารกแรกเกิดโรงพยาบาลร้อยเอ็ด. *ศรินครินทร์เวชสาร*. 2564; 36: 39-47.
22. Vos B, Senterre C, Lagasse R, Levêque A. Newborn hearing screening programme in belgium: A consensus recommendation on risk factors. *BMC Pediatr*. 2015; 15: 1-14.
23. Choi KY, Lee BS, Choi HG, Park S-K. Analysis of the risk factors associated with hearing loss of infants admitted to a neonatal intensive care unit: A 13-year experience in a university hospital in korea. *Int J Environ Res Public Health*. 2020; 17: 8082.
24. Hille ET, Van Straaten H, Verkerk PH, Group DNNHSW. Prevalence and independent risk factors for hearing loss in NICU infants. *Acta Pediatr*. 2007; 96: 1155-8.

The study of associated factors of hearing loss in high-risk newborns in HRH Princess Maha Chakri Sirindhorn Medical Center

Pattharawadee Srivarasat¹, Manutsanun Malithong¹, Nattharika Namrueang¹,
Manita Ngoennongkngam¹, Panuwat Wongwattana^{2*}

¹ Faculty of Medicine, Srinakharinwirot University,

² Department of Otolaryngology, Faculty of Medicine, Srinakharinwirot University

**Corresponding author*

Abstract

Introduction: Neonatal hearing screening is important, especially in high-risk newborns because of the high incidence of hearing loss.

Objectives: To study the association of risk factors for hearing loss among high-risk newborns and to study the incidence of hearing loss.

Methods: A retrospective descriptive study in high-risk newborns who were born in HRH Princess Maha Chakri Sirindhorn Medical Center from May 1, 2020, to April 30, 2021. The data, including risk factors of hearing loss, the results of hearing screening, and the diagnosis of hearing loss, were collected from newborns and their mothers.

Results: There was a total of 30 high-risk newborns. Out of all high-risk newborns, 20 were male (66.67%). Hearing screening with otoacoustic emissions showed abnormal screening in 14 neonates (46.67%). The diagnosis of hearing loss by auditory brainstem responses was found in 3 newborns (10%). In this study, no risk factors associated with hearing loss in high-risk newborns were statistically significant.

Conclusions: The incidence of hearing loss in high-risk newborns was 10% and no risk factors were found to be statistically associated with hearing loss in high-risk newborns.

Keywords: hearing loss, sensorineural hearing loss, newborns, high risk, hearing screening, hearing test, auditory brainstem response

Demographic data and risk factors for pneumonia in children with COVID-19.

Rapee Opasatian, Plobkwan Ungchusak

Department of Pediatrics, Lerdsin Hospital

ABSTRACT

Background: Children had been globally affected by Coronavirus disease 2019 (COVID-19) since the first outbreak in 2019 with a rapidly increasing rate of infection in 2021. Data of children with COVID-19 infection in Thailand was limited.

Purpose: This study aimed to present the demographic data and identify the risk factors of developing pneumonia in children with COVID-19.

Methods: This retrospective study was conducted using the medical records of children aged less than 15 years, who were diagnosed with COVID-19 from May 1, 2021, to August 31, 2021.

Results: Four hundred and four children with the median age of 8 years were included in this study. Symptomatic infection was accounted for in 71% of the participants. Cough was the most common presenting symptom (23.3%). Pneumonia was diagnosed in 37.8% of the children. Ground-glass opacity and perihilar infiltration were the two most common abnormal radiographic findings (49% and 35%, respectively). Children younger than five years old were found to be associated with the development of pneumonia (adjusted odds ratios: 2.17, 95% confidence interval: 1.42 - 3.32; $p < 0.001$).

Conclusion: Substantial numbers of children within this cohort were symptomatic with approximately one-third of children developing pneumonia. Young children especially those younger than 5 years were more likely to develop pneumonia.

Keywords: Coronavirus disease 2019 (COVID-19), SARS-CoV2, Pneumonia, Children, Risk factors.

INTRODUCTION

In the past two decades, Coronaviruses had been the leading cause of severe respiratory illness starting from the Severe Acute Respiratory Syndrome-related Coronavirus (SARS-CoV) in the year 2002-2003 to the Middle East Respiratory Coronavirus (MERS-CoV) in the year 2012. The mortality rate from MERS-CoV was astonishingly high at 35%.^{1,2,3} In late 2019, there had been another major outbreak of viral pneumonia from Coronavirus in Wuhan, China known as the severe acute respiratory syndrome Coronavirus 2 (SARS-CoV2) or Coronavirus disease 2019 (COVID-19). Data from WHO Coronavirus (COVID-19) Dashboard

in December 2021 showed that SARS-CoV2 had then become a major cause of pandemic affecting more than 280 million people and led to more than 5 million deaths.⁴

The infection rate had been rapidly increasing in 2021 due to the increased capability of transmission of the variant of concerns such as the Alpha and the Delta variants of SARS-CoV2. The rates of transmission of the variants were as high as 22% when compared to the transmission rate of 2% of the original variants.^{5,6} With the increasing number of infections in adults, children became more susceptible to the transmission and the development of COVID-19 infection due

to the low rate of vaccination in children and the close contact with infected family members during the era of the variant of concerns.⁷

Since COVID-19 is a newly emerging disease, the ethnicity and the area of infection might affect the course of the disease. The current data of pediatric infection were mostly reported from China, the USA, Europe, and India with only a few studies from South East Asian (SEA) countries.⁸ Moreover, most studies were conducted in 2020, which failed to incorporate the variants of concern. This study aimed to describe the demographical data of children with COVID-19 infection in the era of the variants of concern and to evaluate the risk factors that were associated with the development of pneumonia. To our knowledge, this is one of the few first studies of pediatric COVID-19 infection in the Thailand in the era of variants of concerns.

METHODS

Study design

The study was conducted by a retrospective chart review of the medical records of all children aged less than 15 years old who were admitted to Lerdsin Hospital COVID-19 care system service from May 1, 2021, to August 31, 2021. Lerdsin Hospital is a tertiary care public hospital with a monthly admission of 300 children. All included children had a confirmed diagnosis of COVID-19 using real-time reverse transcriptase-polymerase chain reaction assay (RT-PCR) methods. Patients with incomplete data and children with perinatal infection were excluded from the analysis. This study was approved by the Ethics Committee of Lerdsin Hospital (LH641062). Informed consent was obtained accordingly from the participants.

Lerdsin Hospital COVID-19 care system service

In March 2021, there was a third wave of COVID-19 outbreaks in Thailand. The Ministry of Public Health (MOPH) of Thailand had set the national policy that all patients need to be admitted to the hospital. The aim of this strategy was designed to prevent further spreading of the disease in the communities, which might alleviate

the numbers of patients progressing to severe diseases by early evaluation and treatment. Thus, to adhere to the national policy, Lerdsin Hospital COVID-19 care system service was divided into the hospital and the hospitel services (field hospital) to increase the care capacities for the infected patients.

Hospitel service

Hospitel service is a field hospital that was set up in a hotel and was supervised by medical personnel, including doctors, nurses, and pharmacists. This extended medical service had a capacity of 600 beds. Prior to the admission, all pediatric patients were screened by the nurses and the pediatric infectious diseases specialist or the pediatric pulmonologist using the specified criteria to assign the site of admission. Patients who were at high risk for clinical deterioration or children requiring oxygen support were all admitted to the hospital. Children who were asymptomatic or had only mild clinical symptoms were admitted to the hospitel service. Clinical follow-up and evaluation by a phone call from nurses and doctors with temperature and oxygen saturation monitoring was performed at least twice per day. Chest radiography was performed in every child on day 1 and day 3-5 of the admission as a protocol of both the hospital and the hospitel. Any patients who needed closed monitoring or oxygen supplementation were transferred to the hospital service and stable pediatric patients can be transferred from the hospital to the hospitel service to complete a 14 days isolation period according to national guidelines.

Data collection

Data collection in this study included demographical data such as age, gender, underlying diseases, body weight, and height. Symptoms of the patient were reviewed and recorded as fever, coryza, cough, dyspnea, anosmia, and gastrointestinal symptoms. COVID-19 results were recorded to confirm the diagnosis. Pneumonia was defined as a condition including fever, abnormal respiratory symptoms, or the presence of abnormal chest radiography defined by COVID-19 CO-RADS classification.⁹ All

chest radiography results were reported by the radiologists. Overweight was defined as the median weight for height more than 2 standard deviations (SD) according to the WHO definition¹⁰ by using the median weight for height value for Thai children.¹¹

Treatment data recorded include antiviral drugs, corticosteroids, antibiotic administration, and the type of respiratory support. The definition of the clinical spectrum of COVID-19 infection was defined according to the National Institute of Health (NIH) as asymptomatic infection, mild illness, moderate illness, severe illness, and critical illness. (Table 1)¹²

Table 1. Clinical spectrums of SARS-CoV-2 infection¹²

Clinical spectrum	Details
Asymptomatic or presymptomatic infection	Individuals who tested positive for SARS-CoV-2 but have no symptoms that are consistent with COVID-19.
Mild illness	Individuals who tested positive for SARS-CoV-2 with signs and symptoms of respiratory tract infection or gastrointestinal symptoms without the evidence of lower respiratory disease.
Moderate illness	Individuals who showed evidence of lower respiratory disease during clinical assessment or imaging with the oxygen saturation (SpO ₂) $\geq 94\%$ on room air at sea level.
Severe illness	Individuals who have SpO ₂ $< 94\%$ on room air at sea level, a ratio of arterial partial pressure of oxygen to fraction of inspired oxygen (PaO ₂ /FiO ₂) < 300 mm Hg or lung infiltrates of $> 50\%$.
Critical illness	Individuals who have respiratory failure, septic shock, and/or multiple organ dysfunction.

Data analysis

SPSS version 24 (IBM Corporation, Armonk, New York) was used for the data analysis. Descriptive statistical analyses were used for the demographic data. Percentage, median, interquartile range, and Chi-square were used where appropriate. Univariate and multivariate logistic regressions were performed to evaluate the risk factors of COVID-19 pneumonia in pediatric patients.

RESULTS

Demographic data

A total of 410 children with confirmed COVID-19 infection by RT-PCR were admitted to Lerdsin Hospital COVID-19 care system during the study period. Five children were excluded due to incomplete data and one child had a perinatal infection, thus 404 children were included for the final analysis. Sixty-four patients (15.8%) were admitted to the hospital, whilst the remaining 340 patients (84.2%) were admitted to the hospital service. Two hundred-six children (50.9%) were male. The median age was 8.0 years old (interquartile range (IQR) = 3.0 – 11.0 years old) with the youngest patient being only 7 days old who contracted COVID-19 from the family members after being discharged from the post-partum care at the hospital. Underlying conditions were identified in 48 patients (11.8%). Asthma was the most common pre-existing condition among patients with underlying diseases. A total of 65 children (16%) were found to have the median weight for height greater than 2 SD.

Clinical characteristics and severity of pediatric COVID-19 infection

Approximately 71.3% of the patients in this study exhibited clinical symptoms. The three most common symptoms were cough (23.3%), coryza (18.9%), and fever (13.8%). According to the NIH clinical spectrum of COVID-19 infection classification, most children in this cohort were classified as having a mild illness (169 children; 41.8%) and moderate illness (147 children; 36.4%). Four patients (1%) had severe illnesses requiring oxygen cannula, and two patients (0.5%) had critical illnesses requiring mechanical ventilation. All six patients (1.5%) received systemic steroids. One critically ill patient was diagnosed with Down's syndrome, and another critically ill patient had morbid obesity.

A total of 194 children (48.8%) received antiviral medications per national guidelines. Eight patients (2.0%) received empirical intravenous antibiotics due to suspected bacterial infection. Three patients were given antibiotics due to the progression of pneumonia, the other three patients

for late neonatal sepsis, one got antibiotics due to high-grade fever with diarrhea and the last child had lymphadenitis on day 12 of illness. No mortality was found. The demographic data, clinical characteristics, and the treatments of the patients were summarized in Table 2.

Table 2. Demographic data of pediatric COVID-19 patients

Characteristics	Total (N = 404)	Hospital admission (N=64)	Hospital admission (N=340)	P-value
Age, median (years; IQR) *	8.0 (3.0-11.0)	4.1 (0.5-8.0)	8.7 (4.1-11.0)	< 0.001
Age group (N; %) *				< 0.001
Age less than 1 years	63 (15.6)	33 (51.5)	30 (8.8)	
Age 1-5 years	83 (20.5)	10 (15.6)	73 (21.5)	
Age 5-10 years	142 (35.1)	11 (17.3)	131 (38.5)	
Age 10-15 years	116 (28.7)	10 (15.6)	106 (31.2)	
Gender (N; %)				0.656
Male	206 (50.9)	31 (48.4)	175 (51.5)	
Female	198 (49.1)	33 (51.6)	165 (48.5)	
Underlying diseases (N; %)				0.287
Allergic rhinitis	9 (2.2)	1 (1.6)	8 (2.4)	
Asthma	16 (4.0)	3 (4.6)	13 (3.8)	
Thalassemia disease	8 (2.0)	0 (0)	8 (2.4)	
Malignancy	2 (0.5)	1 (1.6)	1 (0.3)	
Congenital heart diseases	3 (0.7)	1 (1.6)	2 (0.6)	
Others**	10 (2.5)	4 (6.2)	6 (1.7)	
Nutritional status (N; %)				0.537
Wasted (%W/H < -2SD)	44 (10.9)	5 (7.8)	39 (11.5)	
Normal (%W/H between -2 to +2SD)	295 (73.1)	49 (70.4)	246 (72.3)	
Overweight (% W/H between +2 to +3SD)	30 (7.3)	6 (9.4)	24 (7.1)	
Obese (% W/H > +3SD)	35 (8.7)	4 (6.2)	31 (9.1)	
Details of COVID-19 symptoms (N; %)*				<0.001
Asymptomatic	116 (28.7)	6 (9.4)	110 (32.4)	
Fever	56 (13.8)	15 (23.4)	41 (12.1)	
Coryza	76 (18.9)	10 (15.6)	66 (19.4)	
Cough	94 (23.3)	17 (26.6)	77 (22.6)	
Gastrointestinal symptoms	31 (7.7)	13 (20.3)	18 (5.3)	
Anosmia	15 (3.8)	0 (0.0)	15 (4.4)	
Dyspnea	2 (0.6)	2 (3.1)	0 (0.0)	

Characteristics	Total (N = 404)	Hospital admission (N=64)	Hospital admission (N=340)	P-value
Chest tightness	3 (0.7)	1 (1.6)	3 (0.9)	
Headache	2 (0.6)	0 (0.0)	2 (0.5)	
Rash	8 (1.9)	0 (0.0)	8 (2.4)	
Disease severity (N; %) *				<0.001
Asymptomatic	82 (20.3)	3 (4.7)	79 (23.3)	
Mild illness	169 (41.8)	31 (48.4)	138 (40.5)	
Moderate illness	147 (36.4)	24 (37.5)	123 (36.2)	
Severe illness	4 (1.0)	4 (6.3)	0 (0)	
Critical illness	2 (0.5)	2 (3.1)	0 (0)	
Treatment (N; %)*				
Antiviral drugs (Favipiravir)	194 (48.8)	51 (79.7)	147 (43.2)	< 0.001
Systemic corticosteroids	6 (1.5)	6 (9.4)	0 (0)	< 0.001
Intravenous antibiotics	8 (2.0)	8 (12.5)	0 (0)	< 0.001
Oxygen cannula	4 (1.0)	4 (6.3)	0 (0)	0.001
Mechanical ventilator	2 (0.5)	2 (3.1)	0 (0)	0.001

W/H = weight for height, CI – confidence interval, OR = odds ratio

* $p < 0.05$

**Others included attention deficit hyperactivity disorders, autistic spectrum disorders, genetic conditions.

Comparison of clinical characteristics of patients in hospital and hospital service (Table 2)

Children admitted to the hospital were significantly younger than the children being admitted to the hospital service with the median age of 4 years old (IQR = 0.5-8.0) and 8.7 years old (IQR = 4.1-11.0), respectively ($p < 0.001$). There was a significantly higher proportion of symptomatic patients in the hospital compared with the hospital service (90.6% VS 67.6%; $p < 0.001$). Common symptoms of the hospitalized patients were cough (26.6%), fever (23.4%), and gastrointestinal symptoms (20.3%). The severity of the diseases was significantly different among groups with greater severity in the hospital group ($p < 0.001$). Hospitalized patients were more likely to be prescribed antiviral medication (79.5 % VS 43.2%; $p < 0.001$). All patients who need systemic corticosteroids, antibiotics, oxygen

supplements, and mechanical ventilation were closely observed in the hospital. There were no significant differences in gender, underlying diseases, and nutritional statuses among groups (Table 2).

Comparison of clinical characteristics of patients with and without pneumonia

The diagnosis of pneumonia was made in 153 patients (37.8%) from clinical signs and symptoms of pneumonia or abnormal chest radiography. Radiographic findings of patients with pneumonia were ground-glass opacity (49%), perihilar infiltration (35%), and interstitial infiltration (10%) (Figure 1). The location of the abnormal infiltration was on the right side in 43.8%, bilateral infiltration in 43.1%, and the left side in 13.1%.

Patients with pneumonia were significantly younger than patients without pneumonia (7.0 years old (IQR 2.0 – 7.0) VS 7.8 years old (IQR 4.0 – 11.0), $p = 0.016$). There were a significantly higher proportion of children younger than 5 years of age developing pneumonia when compared to older children (46.4% VS 29.8%; $p = 0.001$). All patient who was diagnosed with pneumonia received Favipiravir according to the national treatment guideline. There were no statistically significant differences in the proportion of patients with or without pneumonia in terms of gender, underlying diseases, nutritional status, and detail of symptoms. The data comparing patients with and without pneumonia were outlined in Table 3.

Table 3. Demographic data in patients with and without pneumonia

Characteristics	Pneumonia group (N=153)	Without pneumonia group (N=251)	P-value
Age, median (years; IQR) *	7.0 (2.0-7.0)	7.8 (4.0-11.0)	0.016
Age less than 5 years (N; %) *	71 (46.4)	75 (29.8)	0.001
Gender (N; %)			0.150
Male	71 (46.4)	135 (53.8)	
Female	82 (53.6)	116 (46.2)	

Characteristics	Pneumonia group (N=153)	Without pneumonia group (N=251)	P-value
Underlying diseases (N; %)	25 (16.3)	23 (9.2)	0.430
Allergic rhinitis	2 (1.3)	7 (2.8)	
Asthma	9 (5.9)	7 (2.8)	
Thalassemia disease	4 (2.6)	4 (1.6)	
Malignancy	1 (0.6)	1 (0.4)	
Congenital heart diseases	2 (1.3)	1 (0.4)	
Others**	7 (4.6)	3 (1.2)	
Nutritional status (N; %)			0.057
Wasted (%W/H < -2SD)	13 (8.4)	31 (12.4)	
Normal (%W/H between -2 to +2SD)	109 (71.7)	186 (74.1)	
Overweight (% W/H between +2 to +3SD)	17 (10.9)	13 (5.2)	
Obese (% W/H > +3SD)	14 (9.0)	21 (8.3)	
Details of COVID-19 symptoms (N; %)			0.330
Asymptomatic	34 (22.3)	82 (32.7)	
Cough	38 (24.8)	56 (22.3)	
Coryza	28 (18.4)	48 (19.1)	
Fever	26 (17.0)	30 (12.0)	
Gastrointestinal symptoms	14 (9.1)	17 (6.8)	
Anosmia	6 (3.9)	9 (3.5)	
Rash	4 (2.6)	4 (1.6)	
Dyspnea	2 (1.3)	0 (0)	
Chest tightness	1 (0.6)	3 (1.2)	
Headache	0 (0)	2 (0.8)	
Treatment (N; %)			
Antiviral drugs (Favipiravir)	144 (94.1)	50 (19.9)	< 0.001
Systemic corticosteroids	6 (2.6)	0 (0.0)	< 0.001
Intravenous antibiotics	8 (5.2)	0 (0.0)	< 0.001
Oxygen supplement	6 (3.9)	0 (0.0)	0.001
Mechanical ventilator	2 (1.3)	0 (0.0)	0.001

W/H = weight for height, CI – confidence interval, OR = odds ratio

* $p < 0.05$

**Others included attention deficit hyperactivity disorders, autistic spectrum disorders, genetic conditions.

Analysis of the risk factors for pediatric covid-19 pneumonia

Patients younger than 5 years old were more likely to develop pneumonia when compared to children older than 5 years old with the crude odds ratios (OR) of 1.31 (95% confidence interval (CI): 1.11 – 1.55; $p = 0.001$). After the adjustment for weight for height, gender, and underlying diseases, children younger than 5

years of age remained significantly associated with pneumonia (adjusted OR: 2.17, 95% CI: 1.42 – 3.32; $p < 0.001$). Weight for height greater than 2 standard deviations, gender, and underlying diseases was not associated with the development of pneumonia. (Table 4)

Table 4 Univariate and multivariate analysis for risk factors of pediatric COVID-19 pneumonia

Risk factors	Crude Odds ratio (95% CI)	P-value	Adjusted OR (95% CI)	P-value
% W/H > 2SD	1.62 (0.95-2.77)	0.075	1.72 (0.99-3.01)	0.053
Male sex	1.34 (0.89-2.01)	0.150	1.46 (0.96-2.21)	0.075
Underlying diseases	1.60 (0.87-2.93)	0.126	1.77 (0.95-3.30)	0.074
Age < 5 years old	1.31 (1.11-1.55)	0.001	2.17 (1.42-3.32)	<0.001

W/H = weight for height; CI = confidence interval; OR = odds ratio; SD = standard deviation

Adjusted for weight for height > 2SD, male gender, underlying diseases, and age < 5 years old

Comparison of clinical characteristics of patients according to age group

This cohort demonstrated significantly different nutritional statuses in children among groups. The proportion of children being classified as wasting was significantly higher in children younger than 5 years of age (17.1% VS 7.4%; $p = 0.015$). A group of younger children were more likely to develop pneumonia ($p = 0.001$) and had a higher severity of diseases when compared to the older counterparts. ($p < 0.001$). Furthermore, the symptoms of COVID-19 were also significantly different among groups with children younger than 5 years old exhibiting more symptoms ($p = 0.003$). The prescription of Favipiravir was significantly higher in younger children which coincided with higher severity (61.6% VS 40.3%; $p < 0.001$). Systemic steroid administration, oxygen supplementation, and mechanical ventilator utilization were comparable among groups. (Table 5)

Table 5 Comparison of demographic data in terms of age group.

Characteristics	Age < 5 years (N = 146)	Age > 5 years (N = 258)	P-value
Gender (N; %)			0.747
Male	76 (52.0)	130 (50.4)	
Female	70 (48.0)	128 (49.6)	
Underlying diseases (N; %)			0.157
Allergic rhinitis	0 (0.0)	9 (3.5)	
Asthma	3 (2.1)	13 (5.0)	
Thalassemia disease	4 (2.7)	4 (1.6)	
Malignancy	0 (0.0)	2 (0.8)	
Congenital heart diseases	1 (0.7)	2 (0.8)	
Others**	4 (2.7)	6 (2.3)	
Nutritional status (N; %)			0.015
Wasted (%W/H < -2SD)	25 (17.1)	19 (7.4)	
Normal (%W/H between -2 to + 2SD)	99 (67.8)	196 (75.9)	
Overweight (% W/H between +2 to + 3SD)	9 (6.2)	21 (8.2)	
Obese (% W/H > + 3SD)	13 (8.9)	22 (8.5)	
Severity of diseases (N; %)			<0.001
Asymptomatic	16 (11.0)	64 (24.8)	
Mild illness	59 (40.4)	112 (43.4)	
Moderate illness	70 (47.9)	77 (29.8)	
Severe illness	0 (0)	4 (1.6)	
Critical illness	1 (0.7)	1 (0.4)	
Pneumonia (N; %)	71 (48.6)	82 (31.7)	0.001
Details of COVID-19 symptoms (N; %)			0.003
Asymptomatic	38 (26.0)	78 (30.2)	
Cough	30 (20.5)	64 (24.8)	
Coryza	27 (18.6)	49 (18.9)	
Fever	30 (20.5)	26 (10.1)	
Gastrointestinal symptoms	17 (11.6)	14 (5.4)	
Anosmia	0 (0.0)	15 (5.8)	
Rash	3 (2.0)	5 (1.9)	
Dyspnea	1 (0.8)	5 (1.9)	
Headache	0 (0.0)	2 (1.0)	
Treatment (N; %)			
Antiviral drugs (Favipiravir)	90 (61.6)	104 (40.3)	< 0.001
Systemic corticosteroids	1 (0.7)	5 (1.9)	0.317
Oxygen supplement	0 (0.0)	4 (1.6)	0.131
Mechanical ventilator	1 (0.7)	1 (0.4)	0.682

W/H = weight for height, CI – confidence interval, OR = odds ratio

* $p < 0.05$

**Others included attention deficit hyperactivity disorders, autistic spectrum disorders, genetic conditions.

Discussion

The rapid spreading of the Alpha and the Delta variants of COVID-19 occurred in January 2021 with the rising of cases in adults and children all around the world. Thailand had been severely affected by these variants of concern of COVID-19 in May 2021. Our study was one of the first few studies from this region that took place during the outbreak of the Alpha and the Delta variants, including a total of 404 pediatric patients with COVID-19 infection. The infection rates in children had been rising corresponding to the increasing numbers of infections in the family members. All patients in our cohort were diagnosed with COVID-19 using the RT-PCR method, which is a gold standard for the diagnosis of infection. We found that approximately 28.7% of the patients exhibited no clinical signs and symptoms of COVID-19 infections, which were similar to the previously reported studies with asymptomatic infection rates of 9 - 39.8%.^{13,14,15} The ratio of the asymptomatic cases may be varied in the different studies due to the differences in the policy and strategies in terms of contact tracing.

The most common presenting symptoms in this cohort were cough (32.6%) and coryza (26.4%). Approximately 13.8% of the patients presented with isolated fever without any other symptoms. These similar results had been reported in the previous studies.^{16,17} Furthermore, we also illustrated that the symptoms were not statistically different in children with or without pneumonia ($p = 0.330$). Interestingly, we had found that 34 children (22.3%) of patients who had the diagnosis of pneumonia from chest radiography had no symptoms. These had been previously reported in children.¹⁸ Unlike the adult population, where abnormal chest radiography was often associated with clinical symptoms.¹⁹ Similar to the previous studies, our study revealed that ground-glass opacities and perihilar infiltration were the most common abnormal radiographic findings with the majority of the abnormal lesions located on the right side.^{21,22}

Most children in this cohort had mild to moderate illness, which accounted for 78.7% of the population. Patients with severe to critical illness account for only 1.5% of the population which was in concordance with the previously reported studies.^{18,22}

From the current literature, there was a lack of evidence for the risk factors in the development of pneumonia in pediatric populations.^{23,24} In this cohort, we illustrated that children aged less than 5 years old were associated with the development of pneumonia when compared to older children (adjusted OR 2.17 (95% CI: 1.42-3.32); $p < 0.001$). These similar results were only reported in the study by Moreno-Noguez et al in Mexico, which indicated that the children aged 1-3 years were the risk factors for the development of pneumonia (OR, 2.64; 95%IC, 1.72-4.06, $P < 0.001$). Obesity had been an interesting risk factor for the development of pneumonia, though in our study, there was no statistical significance. Reports were revealing that children with obesity were more likely to develop pneumonia.²⁵ Failure to illustrate the association between obesity and pneumonia in our cohort might be due to the small numbers of the population with obesity.

Since COVID-19 is a newly emerging infectious disease, the guideline for the standard treatment varied among different countries. There were variations in the treatment, especially in the antiviral treatment. In Thailand, Favipiravir served as a primary antiviral treatment for the patients instead of Remdesivir due to the availability and with the national policy aim to alleviate the severe diseases from COVID-19.¹³ Favipiravir is a purine nucleoside analog, which inhibits viral replication, and showed promising data in the in vitro study activity for COVID-19.²⁶ There had been a report on the utilization of Favipiravir for the pediatric patients with COVID-19 who had moderate disease with favorable results.²⁰ In our study, 43.2% of the patients received Favipiravir with no report of severe adverse effects.

Although our study is a retrospective study from a single center, our sample size was larger than other single-center studies in the same region. Nevertheless, some limitations must also be outlined. Since this was a retrospective study, some of the important information might be missed leading to the exclusion of the patients from the analytic cohort. Furthermore, we also believed that a larger sample size might be helpful in finding the risk factors of the development of COVID-pneumonia in children. These findings would aid in the development of the screening tool and plan for the management of the COVID-19 situation that might happen again in the future. At the time of conducting this study, vaccination for children were not available internationally, thus it was not possible to outline the effect of vaccination on the outcomes of COVID-19 in the children in our cohort. Further study is warranted to elucidate the effect of COVID-19 vaccination in children.

In conclusion, COVID-19 is a newly emerging infectious disease that affected both adults and pediatric populations. Although the severity of disease in children was usually mild to moderate even in the era of the variants of concern, still substantial numbers of children within this cohort were symptomatic with approximately one-third of children developing pneumonia. Young children especially those younger than 5 years were more likely to develop pneumonia. Thus, prudence must be taken in caring for younger than children with COVID-19.

Acknowledgment

Both authors would like to show gratitude to the Department of Pediatrics, Lerdsin Hospital for the extensive support and the great cooperation, as well as all the children and parents who involved in this study.

Reference

1. Weiss SR, Navas-Martin S. Coronavirus pathogenesis and the emerging pathogen severe acute respiratory syndrome coronavirus. *Microbiology and molecular biology reviews*. 2005;69(4):635-664.
2. Christian MD, Poutanen SM, Loutfy MR, Muller MP, Low DE. Severe acute respiratory syndrome. *Clinical infectious diseases*. 2004;38:1420-7.
3. Chan JF, Lau SK, To KK, Cheng VC, Woo PC, Yuen K-Y. Middle East respiratory syndrome coronavirus: another zoonotic betacoronavirus causing SARS-like disease. *Clinical microbiology reviews*. 2015;28:465-522.
4. World Health Organization. WHO Coronavirus (COVID-19) Dashboard [Internet] [cited 2021 December 31]. Available from: <https://covid19.who.int/>.
5. Davies NG, Abbott S, Barnard RC, et al. Estimated transmissibility and impact of SARS-CoV-2 lineage B. 1.1. 7 in England. *Science*. 2021;372(6538).
6. Alizon S, Haim-Boukobza S, Foulongne V, et al. Rapid spread of the SARS-CoV-2 Delta variant in some French regions, June 2021. *Eurosurveillance*. 2021;26:2100573.
7. Li B, Zhang S, Zhang R, Chen X, Wang Y, Zhu C. Epidemiological and clinical characteristics of COVID-19 in children: a systematic review and meta-analysis. *Frontiers in pediatrics*. 2020;8:709.
8. Saatci D, Ranger TA, Garriga C, et al. Association between race and COVID-19 outcomes among 2.6 million children in England. *JAMA pediatrics*. 2021.
9. Prokop M, Van Everdingen W, van Rees Vellinga T, et al. CO-RADS: a categorical CT assessment scheme for patients suspected of having COVID-19—definition and evaluation. *Radiology*. 2020;296(2):E97-E104.

10. World Health Organization. Obesity and Overweight.[Homepage on the Internet]. 2021 [cited 2021 NOV 25]. Available from: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/obesity-and-overweight>
11. Bureau of Nutrition, Department of Health, Ministry of Public Health. Weight Height and Nutritional Status Interpretation in 6-19-year-olds, 2020.
12. Maier HE, Kuan G, Saborio S, et al. Clinical spectrum of SARS-CoV-2 infection and protection from symptomatic re-infection. *Clinical infectious diseases: an official publication of the Infectious Diseases Society of America*. 2021.
13. Rathore V, Galhotra A, Pal R, Sahu KK. COVID-19 pandemic and children: a review. *The Journal of Pediatric Pharmacology and Therapeutics*. 2020;25:574-85.
14. Patel NA. Pediatric COVID-19: Systematic review of the literature. *American journal of otolaryngology*. 2020;41:102573.
15. Parisi GF, Indolfi C, Decimo F, Leonardi S, Del Giudice MM. COVID-19 pneumonia in children: from etiology to management. *Frontiers in Pediatrics*. 2020;8.
16. Mustafa NM, Selim LA. Characterisation of COVID-19 pandemic in paediatric age group: a systematic review and meta-analysis. *Journal of Clinical Virology*. 2020;128:104395.
17. Patel NA. Pediatric COVID-19: Systematic review of the literature. *American journal of otolaryngology*. 2020;41:102573.
18. Guo C-X, He L, Yin J-Y, et al. Epidemiological and clinical features of pediatric COVID-19. *BMC medicine*. 2020;18:1-7.
19. Kumar R, Arora R, Bansal V, et al. Accurate prediction of COVID-19 using chest X-Ray images through deep feature learning model with SMOTE and machine learning classifiers. *MedRxiv*. 2020.
20. Yayla BCC, Özsürekcı Y, Aykaç K, Oygar PD, Gürlevik SL, İlbaý S, et al. Characteristics and Management of Children with COVID-19 in Turkey. *Balkan Medical Journal*. 2020;37:341.
21. Serrano CO, Alonso E, Andrés M, et al. Pediatric chest x-ray in covid-19 infection. *European Journal of Radiology*. 2020;131:109236.
22. Chang T-H, Wu J-L, Chang L-Y. Clinical characteristics and diagnostic challenges of pediatric COVID-19: a systematic review and meta-analysis. *Journal of the Formosan Medical Association*. 2020;119:982-9.
23. Chao JY, Derespina KR, Herold BC, et al. Clinical characteristics and outcomes of hospitalized and critically ill children and adolescents with coronavirus disease 2019 at a tertiary care medical center in New York City. *The Journal of pediatrics*. 2020;223:14-9. e2.
24. Shekerdemian LS, Mahmood NR, Wolfe KK, et al. Characteristics and outcomes of children with coronavirus disease 2019 (COVID-19) infection admitted to US and Canadian pediatric intensive care units. *JAMA pediatrics*. 2020;174:868-73.
25. Moreno-Noguez M, Rivas-Ruiz R, Roy-García IA, Pacheco-Rosas DO, Moreno-Espinosa S, Flores-Pulido AA. Risk factors associated with SARS-CoV-2 pneumonia in the pediatric population. *Boletín médico del Hospital Infantil de México*. 2021;78:251-8.
26. Hashemian SM, Farhadi T, Velayati AA. A review on favipiravir: the properties, function, and usefulness to treat COVID-19. *Expert review of anti-infective therapy*. 2021;19:1029-37.

ข้อมูลกลุ่มประชากรและปัจจัยเสี่ยง ของการพบภาวะปอดอักเสบในเด็กที่ติดเชื้อโควิด-19

รพี โอภาสเสถียร, ปลอบขวัญ อึ้งชูศักดิ์

บทคัดย่อ

ความเป็นมา: นับตั้งแต่มีการระบาดของเชื้อโคโรนาไวรัส 2019 ในปี 2562 พบว่ามีการติดเชื้อในประชากรเด็กเพิ่มมากขึ้น โดยเฉพาะในปี 2564 ที่มีการติดเชื้อเพิ่มขึ้นอย่างมาก แต่กลับพบว่าข้อมูลเกี่ยวกับการติดเชื้อ COVID-19 ในเด็กของประเทศไทยนั้นยังมีอยู่อย่างจำกัด

วัตถุประสงค์: เพื่อนำเสนอข้อมูลพื้นฐานของเด็กที่ติดเชื้อโควิด-19 และประเมินปัจจัยเสี่ยงที่มีผลต่อการเกิดปอดอักเสบจากเชื้อโควิด-19

วิธีการศึกษา: การศึกษาแบบเก็บข้อมูลย้อนหลังโดยการทบทวนเวชระเบียนของเด็กที่อายุน้อยกว่า 15 ปีที่ได้รับการวินิจฉัยว่ามีการติดเชื้อโควิด-19 ตั้งแต่วันที่ 1 พฤษภาคม ถึงวันที่ 31 สิงหาคม 2564

ผลการศึกษา: พบว่ามีเด็กที่ติดเชื้อโควิด-19 ในระยะเวลาที่ทำการศึกษาทั้งหมด 404 ราย ค่ามัธยฐานของอายุ คือ 8 ปี พบว่าเป็นกลุ่มที่ติดเชื้อแบบมีอาการร้อยละ 71 อาการนำที่พบบ่อยที่สุดคือ อาการไอ พบร้อยละ 23.3 และพบว่ามีอาการวินิจฉัยภาวะปอดอักเสบร้อยละ 37.8 ความผิดปกติส่วนใหญ่ที่พบจากภาพรังสีทรวงอก ได้แก่ ground glass opacity (ร้อยละ 49) และ perihilar infiltration (ร้อยละ 35) โดยพบว่าเด็กที่มีอายุน้อยกว่า 5 ปีมีความเสี่ยงในการเกิดปอดอักเสบเพิ่มขึ้น 2.17 เท่า (adjusted odds ratios: 2.17, 95% confidence interval: 1.42 - 3.32; $p < 0.001$)

สรุป: พบว่าส่วนใหญ่เด็กที่ติดเชื้อโควิด-19 จะมีอาการและพบว่ามีปอดติดเชื้อได้ 1 ใน 3 โดยเด็กที่อายุน้อยกว่า 5 ปีมีความเสี่ยงในการเกิดปอดอักเสบมากขึ้น

คำสำคัญ: โควิด-19 เด็ก ปอดอักเสบ ปัจจัยเสี่ยง

ลักษณะทางคลินิกของภาวะชักที่สัมพันธ์กับการติดเชื้อทางเดินอาหารที่ไม่รุนแรงในเด็ก

ภาพิตร สุวรรณประทีป

บทคัดย่อ

ความเป็นมา : ภาวะชักที่สัมพันธ์กับการติดเชื้อทางเดินอาหารที่ไม่รุนแรง เป็นภาวะที่พบอาการชัก ร่วมกับการติดเชื้อที่ทางเดินอาหาร พบมากในแถบเอเชีย เชื่อว่ามีผู้ป่วยจำนวนไม่น้อยที่มีภาวะนี้ แต่ในประเทศไทย ยังไม่เป็นที่รู้จักแพร่หลาย

วัตถุประสงค์ : เพื่อศึกษาถึงลักษณะทางคลินิก การรักษา และผลการรักษาในผู้ป่วยภาวะชักที่สัมพันธ์กับการติดเชื้อทางเดินอาหารที่ไม่รุนแรง

วิธีการศึกษา : การศึกษาย้อนหลังเชิงพรรณนา ในผู้ป่วยเด็ก อายุตั้งแต่ 1 เดือนถึง 6 ปี ที่ได้รับการวินิจฉัยว่ามีภาวะชักร่วมกับมีการติดเชื้อทางเดินอาหาร หรือได้รับการวินิจฉัยว่าเป็น ภาวะชักที่สัมพันธ์กับการติดเชื้อทางเดินอาหารที่ไม่รุนแรง เข้ารับการรักษาในโรงพยาบาลราชบุรี ระหว่าง 1 พฤษภาคม 2559 ถึง 30 เมษายน 2564

ผลการศึกษา : มีผู้ป่วยเด็กที่มีภาวะชักที่สัมพันธ์กับการติดเชื้อทางเดินอาหารที่ไม่รุนแรงทั้งหมด 25 ราย เป็นชาย 12 ราย (ร้อยละ 48) อายุเฉลี่ย 24.4 ± 16.93 เดือน ลักษณะการชักที่พบมากที่สุดคือ Generalized onset (ร้อยละ 92) ค่ามัธยฐานของจำนวนครั้งของการชักคือ 2 ครั้ง (1-3 ครั้ง) สำหรับอาการทางระบบทางเดินอาหารที่พบร่วม คือ ถ่ายเหลว ร้อยละ 88 และอาเจียน ร้อยละ 60 เมื่อเปรียบเทียบกับกลุ่มที่มีอาการชักมากกว่า 1 ครั้ง จำนวน 17 ราย (ร้อยละ 68) และกลุ่มที่มีอาการชัก 1 ครั้ง จำนวน 8 ราย (ร้อยละ 32) พบว่าทุกรายในกลุ่มที่มีอาการชักมากกว่า 1 ครั้ง มีลักษณะการชักแบบ generalized onset ซึ่งแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ กับกลุ่มที่มีอาการชัก 1 ครั้ง (ร้อยละ 100 และ ร้อยละ 75, $p=0.032$) สำหรับการรักษาพบว่าผู้ป่วย 14 ราย (ร้อยละ 56) ได้รับการรักษาด้วยยากันชักในระยะเฉียบพลัน โดยกลุ่มที่ชักมากกว่า 1 ครั้ง ส่วนใหญ่ 8 ราย (ร้อยละ 47) ได้รับยากันชักด้วย diazepam ร่วมกับ phenytoin ในขณะที่กลุ่มที่มีอาการชัก 1 ครั้ง ได้รับยากันชักเพียง 3 ราย (ร้อยละ 38) เท่านั้น มีผู้ป่วย 20 รายได้รับการตรวจคลื่นไฟฟ้าสมอง พบว่า 18 ราย มีผลตรวจปกติ (ร้อยละ 90) และพบความผิดปกติแบบ interictal spikes 2 ราย (ร้อยละ 10) ในการศึกษานี้มีระยะเวลาติดตามรักษา เฉลี่ย 5.68 ± 5.33 เดือน พบว่าผู้ป่วยทุกรายไม่มีกลับมาชักซ้ำเลย

สรุปผลการศึกษา : ภาวะชักที่สัมพันธ์กับการติดเชื้อทางเดินอาหารที่ไม่รุนแรงเป็นภาวะที่พบได้ในกุมารเวชปฏิบัติ ผู้ป่วยส่วนใหญ่อายุ 1-2 ปี และชักมากกว่า 1 ครั้ง แต่มีพยากรณ์โรคที่ดี เมื่อติดตามการรักษาพบว่าไม่มีรายใดที่ชักซ้ำ ดังนั้นการเข้าใจถึงลักษณะทางคลินิกเป็นสิ่งสำคัญในการวินิจฉัยเพื่อลดการตรวจวินิจฉัยเพิ่มเติมโดยไม่จำเป็น และการใช้ยากันชักต่อเนื่อง แนะนำให้ติดตามอาการ

คำสำคัญ : ชักที่สัมพันธ์กับการติดเชื้อทางเดินอาหาร, ลักษณะทางคลินิก, การรักษา

บทนำ

ภาวะชักที่สัมพันธ์กับการติดเชื้อทางเดินอาหารที่ไม่รุนแรง (convulsions associated with mild gastroenteritis, CwG) เป็นภาวะที่พบอาการชักร่วมกับการติดเชื้อทางเดินอาหาร เริ่มมีรายงานครั้งแรกที่ประเทศญี่ปุ่นโดย Morooka¹ ในปี ค.ศ. 1982 หลังจากนั้นได้มีงานศึกษาวิจัยเพิ่มเติมตามมา โดยลักษณะทางคลินิกที่สำคัญ คือ ภาวะชักโดยไม่ไข้ในเด็กที่ไม่มีโรคประจำตัวร่วมกับการติดเชื้อในทางเดินอาหาร โดยไม่มีอาการแสดงของการติดเชื้อในระบบประสาทส่วนกลาง, ภาวะขาดน้ำหรือความผิดปกติของเกลือแร่ในร่างกาย² พบบ่อยในเด็กอายุ 1 เดือน ถึง 6 ปี นอกจากนี้ภาวะนี้ยังพบมากในแถบเอเชีย มีรายงานในประเทศญี่ปุ่น เกาหลีใต้ ไต้หวัน สหราชอาณาจักร และจีน³ ส่วนใหญ่พบในฤดูหนาว และต้นฤดูใบไม้ผลิ อาการชักมักเกิดขึ้นหลังมีอาการทางระบบทางเดินอาหาร โดยเชื้อไวรัสที่เป็นสาเหตุของทางเดินอาหารอีกเสบส่วนใหญ่ได้แก่ เชื้อไวรัสโรตา และไวรัสโนโร

กลไกการเกิดโรคนี้อยู่ไม่ทราบแน่ชัด โรคนี้พบในเด็กจึงมีสมมติฐานว่าน่าจะสัมพันธ์กับการที่ระบบประสาทในเด็กยังเจริญเติบโตไม่สมบูรณ์ คล้ายกับภาวะชักจากไข้ในเด็ก และจากการศึกษาพบว่าส่วนใหญ่สัมพันธ์กับการติดเชื้อไวรัสโรตา เป็นที่ทราบกันว่า เชื้อไวรัสโรตาสามารถเข้าสู่ระบบประสาทส่วนกลาง ก่อให้เกิดพยาธิสภาพของระบบประสาทส่วนกลาง เช่น สมออักเสบ (Encephalitis)^{4,5} ได้

ภาวะชักที่สัมพันธ์กับการติดเชื้อทางเดินอาหารที่ไม่รุนแรง พบมากในแถบเอเชีย และจัดเป็นโรคที่ถือว่ามีการพยากรณ์โรคดี เชื่อว่ามีผู้ป่วยจำนวนไม่น้อยที่มีภาวะนี้ แต่ในประเทศไทยยังไม่เป็นที่รู้จักแพร่หลาย และไม่มีรายงานการศึกษาถึงลักษณะทางคลินิกในผู้ป่วยกลุ่มนี้ บางรายอาจจะจัดรวมอยู่ในกลุ่มเดียวกับภาวะชักจากไข้ (febrile convulsion) ถ้ามีอาการไข้นร่วมด้วยก่อนที่จะชัก

วัตถุประสงค์

วัตถุประสงค์หลัก

เพื่อศึกษาลักษณะทางคลินิกในผู้ป่วยที่มีภาวะชักที่สัมพันธ์กับการติดเชื้อทางเดินอาหารที่ไม่รุนแรง ในเด็กอายุ 1 เดือน ถึง 6 ปี ในโรงพยาบาลราชบุรี ได้แก่ ข้อมูลทั่วไป, ลักษณะอาการทางคลินิก และผลการตรวจวินิจฉัยทางห้องปฏิบัติการ

วัตถุประสงค์รอง

เพื่อศึกษาถึงการรักษา และผลการรักษาในผู้ป่วยที่มีภาวะชักที่สัมพันธ์กับการติดเชื้อทางเดินอาหารที่ไม่รุนแรง

วิธีการศึกษา

เป็นการศึกษาย้อนหลังเชิงพรรณนา (observational descriptive study)

ประชากรที่ศึกษา (selection criteria) : เด็กอายุ 1 เดือน ถึง 6 ปี ที่เข้ารับการรักษาที่แผนกผู้ป่วยนอกหรือผู้ป่วยใน โรงพยาบาลราชบุรี ที่ได้รับการวินิจฉัยว่าชัก (seizure หรือ convulsion) และมีการติดเชื้อทางเดินอาหาร (gastroenteritis, gastritis หรือ diarrhea) หรือได้รับการวินิจฉัยว่าเป็น ภาวะชักที่สัมพันธ์กับการติดเชื้อทางเดินอาหารที่ไม่รุนแรง (convulsions associated with mild gastroenteritis) ทั้งการวินิจฉัยหลัก และการวินิจฉัยรอง ระหว่าง 1 พฤษภาคม 2559 ถึง 30 เมษายน 2564 จากเวชระเบียน

เกณฑ์การคัดเลือกผู้ร่วมวิจัย (inclusion criteria) : ประชากรเด็ก อายุ 1 เดือน ถึง 6 ปี จากโรงพยาบาลราชบุรี ที่เข้ารับการรักษาด้วยภาวะชัก และอุณหภูมิร่างกายน้อยกว่า 38 องศาเซลเซียส อย่างน้อย 24 ชั่วโมงก่อนและหลังชัก และมีอาการของการติดเชื้อทางเดินอาหาร ร่วมกับ

- ไม่พบความผิดปกติของเกลือแร่ในร่างกายหรือภาวะน้ำตาลในเลือดต่ำ
- ไม่พบอาการหรืออาการแสดงของการติดเชื้อทางระบบประสาท ได้แก่ เยื่อหุ้มสมองอักเสบ (meningitis), สมออักเสบ (encephalitis) หรือ สมออักเสบอื่นๆ (encephalopathy)

- ตรวจร่างกายทางระบบประสาทปกติ
- พัฒนาการปกติทั้งด้านร่างกายและจิตใจ
- ปฏิเสธโรคประจำตัว และโรคลมชัก

เกณฑ์ไม่รับเข้าในการศึกษา (exclusion criteria) :

- ภาวะขาดน้ำปานกลางถึงรุนแรง (Moderate to severe dehydration)
- มีปัญหาพัฒนาการหรือจิตใจ เช่น สมาธิสั้น (Attention Deficit Hyperactivity Disorder), กลุ่มอาการออทิสติก (Autism Spectrum Disorders: ASD)

วิธีการรวบรวมข้อมูล

1. ข้อมูลทั่วไป ได้แก่ เพศ อายุ เดือนที่ป่วย ประวัติการคลอด ประวัติชักจากไข้ ประวัติครอบครัว
2. ลักษณะอาการทางคลินิก ได้แก่ ประวัติของการติดเชื้อทางเดินอาหาร ระยะเวลาตั้งแต่มีอาการจนกระทั่งชัก ลักษณะการชัก ระยะเวลาจำนวนครั้งของการชัก
3. การตรวจวินิจฉัยทางห้องปฏิบัติการเพิ่มเติม ได้แก่ การตรวจน้ำไขสันหลัง การตรวจคลื่นไฟฟ้าสมอง และภาพถ่ายคอมพิวเตอร์สมอง
4. ข้อมูลวิธีการรักษา ได้แก่ ยาต้านชักที่ได้รับ
5. ระยะเวลาการติดตามการรักษา และการชักซ้ำขณะที่ติดตามการรักษา

ข้อพิจารณาทางจริยธรรม

งานวิจัยนี้ผ่านคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์ โรงพยาบาลราชบุรี เลขที่ RBHEC 013/64 เมื่อวันที่ 5 กรกฎาคม 2564

สถิติวิเคราะห์

การวิเคราะห์ข้อมูลทางสถิติ ด้วยโปรแกรม SPSS version 26 คำนวณค่าสถิติเชิงพรรณนา (descriptive analysis) โดยนำเสนอข้อมูลเป็นจำนวน ร้อยละ ค่าเฉลี่ย มัธยฐาน และส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน

ส่วนสถิติเชิงอนุมาน (inferential statistics) กำหนดค่า นัยสำคัญทางสถิติ ค่า $p\text{-value} < 0.05$ วิเคราะห์ปัจจัยที่ส่งผลต่อการชักมากกว่า 1 ครั้ง ด้วยการวิเคราะห์แบบถดถอยโลจิสติก (logistic regression)

ผลการศึกษา

จากการติดตามสืบค้นผู้ป่วยเด็กที่เข้าเกณฑ์การวินิจฉัยภาวะชักที่สัมพันธ์กับการติดเชื้อทางเดินอาหารที่ไม่รุนแรง และเข้ารับการรักษาที่โรงพยาบาลราชบุรี พบว่ามีจำนวน 25 ราย เป็นเพศชาย 12 ราย (ร้อยละ 48) เป็นเพศหญิง 13 ราย (ร้อยละ 52) โดยช่วงอายุที่พบได้ ระหว่าง 8 - 72 เดือน พบมากในช่วงอายุ 12 - 24 เดือน จำนวน 15 ราย (ร้อยละ 60) โดยมีอายุเฉลี่ย 24.4 ± 16.93 เดือน ฤดูที่พบโรคบ่อยที่สุด ได้แก่ ฤดูหนาว (พฤศจิกายน ธันวาคม มกราคม กุมภาพันธ์) จำนวน 10 ราย (ร้อยละ 40) ประวัติคลอดก่อนกำหนด 1 ราย (ร้อยละ 4) ประวัติเคยได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นภาวะชักจากไข้ 8 ราย (ร้อยละ 32) โดยเคยชักจากไข้มาแล้ว 1 ครั้ง จำนวน 5 ราย ชักจากไข้มาแล้ว 2 ครั้ง จำนวน 2 ราย และเคยชักจากไข้มาแล้ว 3 ครั้ง จำนวน 1 ราย ในส่วนของประวัติชักในครอบครัว พบว่ามีประวัติญาติสายตรงลำดับที่ 1 และ 2 เคยมีภาวะชักทั้งหมด 9 ราย (ร้อยละ 36) โดย แบ่งเป็น ญาติเคยชักจากไข้ 7 ราย และญาติได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นโรคลมชัก 2 ราย ดังตารางที่ 1

ตารางที่ 1 ลักษณะทั่วไปของประชากร

Demographic data	Number of patients (N = 25), (%)
Age at presentation	
1-12 months	5 (20%)
>12-24 months	15 (60%)
>24 months	5 (20%)
Gender	
Male	12 (48%)
Female	13 (52%)

Demographic data	Number of patients (N = 25), (%)
Seasonal distribution	
Summer (Mar.-May)	6 (24%)
Rainy (June-Oct.)	9 (36%)
Winter(Nov.-Feb)	10 (40%)
Birth History	
Premature	1 (4%)
Term	24 (96%)
Prior history of febrile convulsion	
Number of febrile convulsion	8 (32%)
1	5
2	2
3	1
Family history of seizure	
Febrile convulsion in first and second degree relatives	7 (28%)
Epilepsy in first and second degree relatives	2 (8%)

ลักษณะอาการทางคลินิก ผู้ป่วยทุกรายจะมีอาการแสดงของการติดเชื้อทางเดินอาหารนำมาก่อนที่จะชัก และส่วนใหญ่จะมีอาการนำมาก่อน < 24 ชั่วโมงก่อนชัก จำนวน 18 ราย (ร้อยละ 72) อาการแสดงของการติดเชื้อทางเดินอาหารได้แก่ ท้องเสีย 22 ราย (ร้อยละ 88) และ อาเจียน 15 ราย (ร้อยละ 60)

ลักษณะการชัก พบมากที่สุดคือ generalized onset 23 ราย (ร้อยละ 92) พบ focal onset 2 ราย (ร้อยละ 8) ระยะเวลาของการชักแต่ละครั้ง ระยะเวลา < 1 นาที จำนวน 9 ราย (ร้อยละ 36) และระยะเวลา 1-5 นาที จำนวน 16 ราย (ร้อยละ 64) สำหรับค่ามัธยฐานของจำนวนครั้งของการชัก คือ 2 ครั้ง โดยชัก 3 ครั้ง จำนวน 10 ราย (ร้อยละ 40) ชัก 2 ครั้ง จำนวน 7 ราย (ร้อยละ 28) และ ชัก 1 ครั้ง จำนวน 8 ราย (ร้อยละ 32) ในกลุ่มที่มีชักมากกว่า 1 ครั้ง ทั้งหมด 17 ราย พบว่าระยะเวลาตั้งแต่ชักครั้งแรกถึงครั้งสุดท้าย ≤ 24 ชั่วโมง เป็นจำนวน 16 ราย (ร้อยละ 94) และ > 24 ชั่วโมง จำนวน 1 ราย (ร้อยละ 6) ดังตารางที่ 2

ตารางที่ 2 ลักษณะอาการทางคลินิก

Clinical characteristics	Number of patients (N = 25), (%)
The interval from the onset of gastroenteritis to that of seizures	
<24 h	18 (72%)
≥ 24 h	7 (28%)
Gastrointestinal symptoms before onset of seizure	
Vomiting	15 (60%)
Diarrhea	22 (88%)
Type of seizures	
Focal onset	2 (8%)
Generalized onset	23 (92%)
Duration of seizures (minutes)	
<1 min	9 (36%)
1-5 min	16 (64%)
Number of seizures	
1	8 (32%)
2	7 (28%)
3	10 (40%)

เมื่อเปรียบเทียบผู้ป่วยในกลุ่มที่ชักมากกว่า 1 ครั้ง และกลุ่มที่ชัก 1 ครั้ง พบว่ากลุ่มที่ชักมากกว่า 1 ครั้ง จะมีลักษณะการชักเป็นแบบ generalized onset ทุกราย (ร้อยละ 100) และแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p = 0.032$) กับกลุ่มที่ชัก 1 ครั้ง มีข้อสังเกตว่าในกลุ่มที่ชักมากกว่า 1 ครั้งจะมีอายุเฉลี่ยน้อยกว่ากลุ่มที่ชัก 1 ครั้ง แต่ไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (21 ± 9.91 เดือน และ 31.63 ± 25.91 เดือน, $p = 0.16$) ดังตารางที่ 3

สำหรับการตรวจอุจจาระเพื่อหาเชื้อไวรัส พบว่ามี 1 ราย ที่ได้ทำการตรวจ และผลการตรวจไม่พบเชื้อไวรัสโรตา มีผู้ป่วยได้รับการตรวจวิเคราะห์น้ำไขสันหลัง 9 ราย ผลปกติทั้งหมด มีผู้ป่วยได้รับการตรวจเอกซเรย์คอมพิวเตอร์สมอง (Computed tomography of brain) 5 ราย และผลการตรวจเป็นปกติทั้งหมด

ตารางที่ 3 ตารางเปรียบเทียบระหว่างกลุ่มที่ชักมากกว่า 1 ครั้งและกลุ่มที่ชัก 1 ครั้ง

	ชักมากกว่า 1 ครั้ง (n=17)	ชัก 1 ครั้ง (n=8)	OR (95%CI)	p-value
เพศ				
Female	10 (58.8%)	3 (37.5%)	1.32 (0.75, 2.32)	0.320
Male	7 (41.2%)	5 (62.5%)	0.76 (0.43, 1.33)	0.320
อายุ (month)	21 ± 9.91	31.63 ± 25.91	0.96 (0.91, 1.02)	0.164
Prior history of febrile convulsion (ครั้ง)				
0	12 (70.6%)	5 (62.5%)	1.13 (0.61, 2.1)	0.686
≥ 1	5 (29.4%)	3 (37.5%)	0.88 (0.48, 1.64)	0.686
Family History of febrile convulsion				
no	13 (76.5%)	5 (62.5%)	1.26 (0.63, 2.55)	0.468
yes	4 (23.5%)	3 (37.5%)	0.79 (0.39, 1.6)	0.468
Family History of epilepsy				
no	16 (94.1%)	7 (87.5%)	1.39 (0.34, 5.71)	0.569
yes	1 (5.9%)	1 (12.5%)	0.72 (0.18, 2.95)	0.569
Type of seizures				
Generalized onset	17 (100%)	6 (75%)	-	0.032*
Focal onset	0 (0%)	2 (25%)	-	0.032*

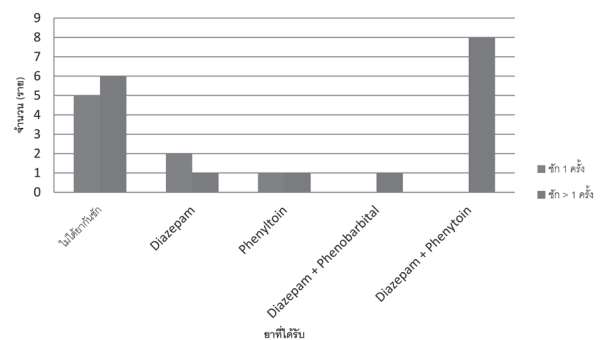
ผู้ป่วย 20 รายได้รับตรวจคลื่นไฟฟ้าสมอง มีผลการตรวจปกติ 18 ราย (ร้อยละ 90) และพบคลื่นไฟฟ้าสมองผิดปกติแบบ interictal spikes 2 ราย (ร้อยละ 10) เมื่อพิจารณาในผู้ป่วยทั้งสองรายที่มีผลการตรวจคลื่นไฟฟ้าผิดปกติ พบว่าทั้งสองรายมีประวัติครอบครัวโรคลมชัก ดังตารางที่ 4

ตารางที่ 4 การตรวจวินิจฉัยทางห้องปฏิบัติการ

Investigation	Number of patients
Stool Antigen test	1
CSF study	9
EEG findings	20
Normal EEG findings	18
Abnormal EEG findings (interictal spikes)	2
Brain computed tomography	5

การรักษาพบว่าผู้ป่วย 11 ราย (ร้อยละ 44) ไม่ได้ยากันชักทั้งในระยะเฉียบพลันและระยะยาว ส่วน 14 รายที่เหลือ (ร้อยละ 56) ได้รับยากันชักในระยะเฉียบพลันแบ่งเป็น ได้อา diazepam อย่างเดียว จำนวน 3 ราย (ร้อยละ 21) ได้อา phenytoin อย่างเดียว จำนวน 2 ราย (ร้อยละ 14) และกลุ่มที่ได้ยา diazepam ร่วมกับ phenytoin จำนวน 8 ราย (ร้อยละ 58) หรือได้ร่วมกับยากันชัก phenobarbital 1 ราย (ร้อยละ 7) เมื่อจำแนกเป็นผู้ป่วยที่มีอาการชัก 1 ครั้ง (8 ราย) พบว่า 5 ราย (ร้อยละ 62) ไม่ได้รับยากันชัก ส่วนในกลุ่มที่ชัก > 1 ครั้ง (17 ราย) ผู้ป่วย 9 ราย (ร้อยละ 53) ได้รับยา diazepam ร่วมกับยากันชัก phenytoin 8 ราย และร่วมกับ phenobarbital 1 ราย ดังแผนภูมิที่ 1

แผนภูมิที่ 1 การรักษา



จากการติดตามการรักษาด้วยระยะเวลาเฉลี่ย 5.68 ± 5.33 เดือน พบว่าผู้ป่วยทุกรายไม่มีกลับมาชักซ้ำเลย ตลอดระยะเวลาที่ติดตามการรักษา ผู้ป่วย 1 รายที่ได้รับยากันชักต่อเนื่องคือรายที่ ผลคลื่นไฟฟ้าผิดปกติแบบ generalized ได้รับยากันชักต่อเนื่องรักษาเหมือนเป็น ผู้ป่วยโรคลมชัก โดยได้ยากันชักเป็นเวลา 2 ปี และสามารถหยุดยาได้โดยไม่มีชักซ้ำ ส่วนอีก 1 ราย ที่ตรวจพบคลื่นไฟฟ้าผิดปกติ มีระยะเวลาตรวจติดตามต่อเนื่อง 5 เดือน โดยไม่ได้รับประทานยากันชัก และไม่มีชักซ้ำ นอกนั้น ไม่มีผู้ป่วยรายใด ได้รับยากันชักต่อเนื่อง

Discussion

ภาวะชักที่สัมพันธ์กับการติดเชื้อทางเดินอาหารที่ไม่รุนแรงในเด็กเป็นภาวะชักที่พบร่วมกับมีการติดเชื้อในทางเดินอาหาร ในเด็กอายุ 1 เดือน ถึง 6 ปี จากงานวิจัยนี้พบมากในเด็กอายุ 1-2 ปี และพบเพศหญิงมากกว่าเพศชายเล็กน้อย เป็นสัดส่วนเพศชายต่อเพศหญิง 1:1.08 ซึ่งสอดคล้องกับงานวิจัยของ Kang⁶ และ Khosroshahi⁷ เชื่อก่อโรคส่วนใหญ่ได้แก่ ไวรัสกลุ่มโรตาและโนโร^{8,9} ซึ่งมักพบบ่อยในช่วงฤดูหนาว สอดคล้องกับการศึกษานี้ที่พบมากที่สุดช่วงเดือนพฤศจิกายนถึงกุมภาพันธ์ แต่เนื่องจากการศึกษานี้ได้ส่งตรวจอุจจาระเพื่อหาเชื้อไวรัสโรตา เพียง 1 ราย และผลปกติ จึงไม่สามารถยืนยันเชื่อก่อโรคที่แน่ชัดได้

ในส่วนของประวัติครอบครัวในการศึกษานี้พบมีภาวะชักจากไข้ (febrile convulsion) 28% และประวัติโรคลมชัก (Epilepsy) ในครอบครัว 8% ซึ่งสอดคล้องกับ Verrotti et al¹⁰ พบ 32% และ 16.4% ตามลำดับ ถึงแม้กลไกการเกิดโรดยังไม่เป็นที่ทราบแน่ชัด แต่เปอร์เซ็นต์ที่พบถือว่าค่อนข้างมาก อาจเกี่ยวข้องกับปัจจัยทางพันธุกรรม ซึ่งต้องศึกษาเพิ่มเติมต่อไป

ลักษณะการชักที่พบส่วนใหญ่เป็นชักแบบ Generalized onset ในการศึกษานี้ มีระยะเวลาของการชักส่วนใหญ่ 1-5 นาที ซึ่งยังไม่นานจนถึงเป็นภาวะชักต่อเนื่อง (status epilepticus) และค่ามัธยฐานของจำนวนครั้งของการชักซ้ำคือ 2 ครั้ง เมื่อพิจารณาปัจจัยที่มีผลการต่อการชักมากกว่า 1 ครั้ง พบว่า Generalized onset เป็นปัจจัยเพียงอย่างเดียวที่มีนัยสำคัญทางสถิติ ดังนั้นควรเฝ้าระวังการชักซ้ำในผู้ป่วยที่มี Generalized onset และผู้ป่วยอายุน้อยจะมีแนวโน้มชักซ้ำมากกว่า ซึ่งแตกต่างจากงานวิจัยของ You¹¹ ซึ่งพบว่าอายุที่มากขึ้นสัมพันธ์กับการชักซ้ำ เหตุผลไม่ทราบแน่ชัด เนื่องจากยังไม่ทราบกลไกการเกิดโรคที่ชัดเจน แต่เชื่อกันว่าจะเกี่ยวกับระบบประสาทที่ยังเติบโตไม่สมบูรณ์ในเด็ก (brain maturation) และภาวะอักเสบในสมอง (neuro inflammation) อย่างไรก็ดีตามคงต้องศึกษาเพิ่มเติมต่อไป

สำหรับการตรวจวินิจฉัยโดยการตรวจน้ำไขสันหลัง และการตรวจเอกซเรย์คอมพิวเตอร์สมอง (Computed tomography of brain) ผลปกติทั้งหมดในการศึกษานี้ ส่วนการตรวจคลื่นไฟฟ้าสมองพบผิดปกติแบบ interictal spikes 8% มีผู้ป่วย 1 รายได้รับการรักษาแบบโรคลมชัก ในการศึกษานี้ทำการตรวจคลื่นไฟฟ้าสมองเพียงครั้งเดียว ซึ่งผู้ป่วยทั้งหมดเมื่อได้รับการตรวจติดตามการรักษาต่อเนื่องระยะเวลาเฉลี่ย 5.68 เดือน ไม่พบรายใดมีชักซ้ำ สอดคล้องกับการศึกษาของ Verrotti¹² ที่ตรวจพบคลื่นไฟฟ้าสมองผิดปกติถึง 24.7% ในช่วงแรก และหลังจากติดตามไป ผู้ป่วยทุกรายมีผลคลื่นไฟฟ้าสมองปกติ ไม่มีรายใดกลับเป็นซ้ำด้วยเรื่องภาวะชักที่สัมพันธ์กับการติดเชื้อทางเดินอาหารที่ไม่รุนแรงในเด็ก และทุกรายไม่มีการชักซ้ำ (ระยะเวลาการติดตามเฉลี่ย 9.8 ปี) และไม่มีภาวะผิดปกติทางระบบประสาท ไม่พบภาวะปัญญาอ่อน (mental retardation) และไม่พบภาวะความผิดปกติทางจิตประสาท (neuropsychiatric conditions) มีเพียง 3.7% ที่มีปัญหาเรื่องสมาธิสั้น (mild attention deficit) จึงถือว่าโรคนี้มีการพยากรณ์โรคที่ดี

การรักษาส่วนใหญ่เพียงเพื่อหยุดชักในระยะแรกเท่านั้น เนื่องจากพบการชักซ้ำส่วนใหญ่เกิดขึ้นภายใน 24 ชั่วโมงจึงควรเฝ้าระวังการชักซ้ำในช่วงระยะเวลานี้¹³ ยาที่ใช้ในการศึกษานี้มีทั้งการให้ diazepam อย่างเดียว, phenytoin อย่างเดียว, การให้ยา diazepam ร่วมกับ phenobarbital และยา diazepam ร่วมกับ phenytoin ซึ่งได้ผลคุมการชักได้ดี มีหลายการศึกษาที่พยายามศึกษาประสิทธิภาพของยากันชัก เช่น phenobarbital, carbamazepine หรือ lidocaine^{14,15} พบว่าทุกตัวมีประสิทธิภาพดีต่อการรักษา แต่ยังไม่มียาสูตรสำหรับแนวทางการให้ยากันชักที่ชัดเจน

สรุปผลการศึกษา

ภาวะชักที่สัมพันธ์กับการติดเชื้อทางเดินอาหารที่ไม่รุนแรงในเด็ก พบมากในเด็ก 1-2 ปี ลักษณะการชักส่วนใหญ่เป็นแบบ generalized onset และชักมากกว่า 1 ครั้ง เป็นภาวะที่พบได้ในเวชปฏิบัติ ซึ่งมีผลการรักษา

และการพยากรณ์โรคดี การรักษามุ่งหวังเพื่อควบคุมอาการชักในระยะแรกเท่านั้นด้วยการให้ยาต้านชัก โดยเฉพาะใน 24 ชั่วโมงแรก ลดการตรวจเพิ่มเติมที่มากเกินไปเป็น เน้นนำนัดเพื่อติดตามอาการ

เอกสารอ้างอิง

1. Morroka K. Convulsion and mild diarrhea. Shonika. 1982;23:131-7.
2. Verrotti A, Tocco AM, Coppola GG, Altobelli E, Chiarelli F. Afebrile benign convulsions with mild gastroenteritis: a new entity? Acta Neurol Scand. 2009;120:73-9.
3. Castellazzi L, Principi N, Agostoni C, Esposito S. Benign convulsions in children with mild gastroenteritis. Eur J Paediatr Neurol. 2016 Sep;20:690-5.
4. Ma X, Luan S, Zhao Y, Lv X, Zhang R. Clinical characteristics and follow-up of benign convulsions with mild gastroenteritis among children. Medicine (Baltimore). 2019 Jan;98(2).
5. Fischer TK, Ashley D, Kerin T et al. Rotavirus antigenemia in patients with acute gastroenteritis. J Infect Dis. 2005 Sep;192:913-9.
6. Kang B, Kwon Y Se. Benign convulsion with mild gastroenteritis. Korean J Pediatr. 2014;57:304-309.
7. Khosroshahi N, Rahbarimanesh A, Boroujeni FA, Eskandarizadeh Z, Zoham MH. Afebrile Benign Convulsion Associated With Mild Gastroenteritis: A Cohort Study in a Tertiary Children Hospital. Child Neurol Open. 2018 May 1;5:2329048X18773498.
8. Ueda H, Tajiri H, Kimura S et al. Clinical characteristics of seizures associated with viral gastroenteritis in children. Epilepsy Res. 2015;109:146-54.
9. Hu MH, Lin KL, Wu CT, Chen SY, Huang GS. Clinical Characteristics and Risk Factors for Seizures Associated With Norovirus Gastroenteritis in Childhood. J Child Neurol. 2017;32:810-814.
10. Verrotti A, Nanni a G, Agostinelli S et al. Benign convulsions associated with mild gastroenteritis: A multicenter clinical study. Epilepsy Res. 2011;93:107-114.
11. You SJ. Older Patients May Have More Frequent Seizures among Children Diagnosed as Benign Convulsions with Mild Gastroenteritis. Neuropediatrics. 2020;51:354-358.
12. Verrotti A, Moavero R, Vigeveno F et al. Long-term follow-up in children with benign convulsions associated with gastroenteritis. Eur J Paediatr Neurol. 2014;18:572-7.
13. Uemura N, Okumura A, Negoro T, Watanabe K. Clinical features of benign convulsions with mild gastroenteritis. Brain Dev. 2002;24:745-9.
14. Takami Y, Nakagawa T. Efficacy of phenobarbital for benign convulsions with mild gastroenteritis: A randomized, placebo-controlled trial. Brain Dev. 2019;41:600-603.
15. Tanabe T, Okumura A, Komatsu M, Kubota T, Nakajima M, Shimakawa S. Clinical trial of minimal treatment for clustering seizures in cases of convulsions with mild gastroenteritis. Brain Dev. 2011;33:120-4.

Clinical characteristics of convulsions associated with mild gastroenteritis in children

Papit Suwanpratheep

Department of pediatric , Ratchaburi hospital.

Abstract

Background: Convulsions associated with mild gastroenteritis (CwG) is a clinical condition characterized by afebrile convulsions occurring in healthy children with the presence of mild acute gastroenteritis. This condition is common in Asia; however, limited information is available in Thailand.

Objective: To determine clinical characteristics, treatment and outcome in children with CwG.

Method: The observational descriptive study was conducted in Ratchaburi Hospital. Medical records of children age 1 month to 6 years diagnosed with CwG between May 1, 2016 to April 30, 2021 were reviewed.

Results: 25 children (48% males) were included. The mean age was 24.4 ± 16.93 months. Generalized onset seizure (92%) was the most common seizure type with median number of seizures was 2 (range 1-3). The associated gastrointestinal symptoms were diarrhea (88%) followed by vomiting (60%). Comparing 17 (68%) children who had seizure > 1 and 8 (32%) children who had one seizure, generalized onset seizure occurred in all children having > 1 seizure and in 6 children with single seizure (100% vs 75%, $p = 0.032$). Antiseizure medications (ASMs) were administered in 14 (56%) children during acute phase. While diazepam followed by phenytoin were given in 8 (47%) children having > 1 seizures, only 3 (38%) children with single seizure received ASMs. Electroencephalography (EEG) was performed in 20 children, which 18 (90%) EEGs were normal and 2 (10%) showed interictal spikes. Of 25 children, all but one did not receive continuous ASMs. The mean duration of follow-up was 5.68 ± 5.33 months. None have recurrence of seizure.

Conclusion: Majority of children with CwG experienced multiple seizures, however, no seizure recurrence was noted in this study. These findings highlight the clinical course of CwG that pediatrician should recognize it and minimize unnecessary extensive evaluation and treatment. Clinical follow-up is recommended.

Keywords: convulsion associated with mild gastroenteritis, clinical characteristic, treatment

อัตราความเร็วของการเจริญเติบโต ในทารกคลอดก่อนกำหนดน้ำหนักตัวแรกเกิด ต่ำกว่า 1,250 กรัม

อนิตา ลูวีระ*, ดร.จิตรดา ทองดี**

ความเป็นมา: ปัญหาภาวะเจริญเติบโตช้าภายนอกครรภ์ (Extrauterine growth retardation, EUGR) เป็นปัญหาที่สำคัญที่พบบ่อยในทารกคลอดก่อนกำหนด ซึ่งส่งผลต่อเนื่องเกี่ยวกับสุขภาพด้านร่างกาย และพัฒนาการในอนาคตและภาวะ EUGR มักสัมพันธ์กับทารกที่มีอัตราความเร็วของการเจริญเติบโตที่ช้าในขณะที่รักษาตัวอยู่ในโรงพยาบาล

วัตถุประสงค์: ศึกษาอัตราความเร็วของการเจริญเติบโต (Growth velocity) และปัจจัยเสี่ยงต่อการเกิดอัตราความเร็วของการเจริญเติบโตที่ช้าในช่วงทารกแรกเกิดในทารกที่คลอดอายุครรภ์น้อยกว่า 32 สัปดาห์ (Very preterm infant) และน้ำหนักตัวแรกเกิดต่ำกว่า 1250 กรัม ตั้งแต่ มกราคม 2555 ถึง ธันวาคม 2563

วิธีการศึกษา: Descriptive study หาอัตราความเร็วของการเจริญเติบโตด้านน้ำหนักตัวร่วมกับ retrospective analytic case control study ศึกษาปัจจัยเสี่ยงของทารกที่มีอัตราความเร็วของการเจริญเติบโตที่ช้า คือ กลุ่มที่ Weight gain velocity ต่ำกว่า 15 กรัม/กิโลกรัม/วัน โดยคำนวณด้วยวิธี Exponential 2 point จากวันที่ น้ำหนักตัวลดลงต่ำที่สุดถึงวันที่อายุครรภ์ครบ 36 สัปดาห์หรือได้กลับบ้าน (แล้วแต่อันใดมาถึงก่อนกัน)

ผลการศึกษา: ทารกที่เข้าเกณฑ์มีจำนวนทั้งหมด 175 ราย มีอัตราความเร็วของการเจริญเติบโตด้านน้ำหนักเฉลี่ย 15.3 ± 2.7 กรัม/กิโลกรัม/วัน พบทารกที่อัตราความเร็วของการเจริญเติบโตที่ช้าด้านน้ำหนัก จำนวน 74 ราย (42.2%) ผลเบื้องต้นพบเป็นกลุ่มที่มีน้ำหนักแรกเกิดต่ำกว่า ($p = 0.131$) เป็นเพศชายมากกว่า ($p = 0.046$), Apgar score ที่ 5 นาที ≤ 6 ในสัดส่วนที่สูงกว่า ($p = 0.012$), ทารกป่วยด้วยโรค RDS มากกว่า ($p < 0.001$), พบภาวะ PDA มากกว่า ($p < 0.001$) และมีภาวะเลือดออกในโพรงสมองชนิดรุนแรง (Severe IVH) มากกว่า ($p = 0.031$) และเจ็บป่วยรุนแรงขณะรักษาตัวในโรงพยาบาลมากกว่าอย่างชัดเจน แต่เมื่อนำปัจจัยเสี่ยงเฉพาะช่วงแรกของชีวิตในการเกิดอัตราความเร็วของการเจริญเติบโตที่ช้า พบว่าปัจจัยที่มีนัยสำคัญทางสถิติมีเพียงโรค RDS OR 2.51 95%CI 1.08-5.83 ($p = 0.033$) และ PDA OR 2.66 95%CI 1.12-6.31 ($p = 0.025$) เท่านั้น ทั้งนี้พบภาวะ EUGR รวมทั้งหมด 119 ราย (68%) และพบว่าในกลุ่มอัตราความเร็วของการเจริญเติบโตที่ช้า มี EUGR สูงถึง 86.5%

สรุป: ทารกคลอดก่อนกำหนดมีอัตราความเร็วของการเจริญเติบโตด้านน้ำหนักเฉลี่ย 15.3 ± 2.7 กรัม/กิโลกรัม/วันโดยปัจจัยเสี่ยงในช่วงแรกของชีวิตที่ทำให้ทารกมีอัตราความเร็วของการเจริญเติบโตที่ช้า ได้แก่ การป่วยด้วยโรค RDS และ PDA

คำสำคัญ: ภาวะเจริญเติบโตช้าภายนอกครรภ์ EUGR อัตราความเร็วของการเจริญเติบโต growth velocity Very preterm infant

*กลุ่มงานกุมารเวชศาสตร์

**กลุ่มงานวิจัยและประเมินเทคโนโลยี โรงพยาบาลนพรัตนราชธานี

ความเป็นมา

ปัจจุบันอัตราการรอดชีวิตของทารกคลอดก่อนกำหนดที่อายุครรภ์หลังประจำเดือนครั้งสุดท้าย (Postmenstrual age, PMA) ต่ำกว่า 32 สัปดาห์ (Very preterm infant) ทั่วโลกมีอัตราสูงขึ้นตั้งแต่เมื่อทารกกลับบ้านหรือเมื่อ PMA 36-40 สัปดาห์ยังพบปัญหาภาวะเจริญเติบโตช้าภายนอกครรภ์ (Extrauterine growth retardation, EUGR) ในอัตราที่ยังค่อนข้างสูง เช่นในประเทศสเปนพบ 66%¹, ในสหรัฐอเมริกาและอิตาลีพบถึง 53.3% ในกลุ่ม VLBW² และในแอฟริกาใต้พบ EUGR สูงถึง 88% ในกลุ่ม ELBW³ เป็นต้น ซึ่งเป็นปัญหาสำคัญเนื่องจากภาวะ EUGR มีผลต่อเนื่องในระยะยาว ได้แก่ ด้านการเจริญเติบโตทางกายไม่สมวัยตั้งแต่วัยทารกต่อเนื่องจนถึงวัยเด็ก⁴ รวมถึงมีพัฒนาการที่ด้อยกว่าอย่างชัดเจน⁵

ทั้งนี้ภาวะ EUGR มักสัมพันธ์กับทารกที่มีอัตราการเร็วของการเจริญเติบโตที่ช้า (Slow growth velocity) ในขณะที่รักษาตัวอยู่ในโรงพยาบาล^{6,7} นอกจากนี้การเกิด Slow growth velocity ยังมีความสัมพันธ์กับพัฒนาการของทารกในเวลาต่อมา⁸ ดังนั้นจุดมุ่งหมายในการดูแลทารกที่อายุครรภ์ต่ำกว่า 32 สัปดาห์นี้คือควรให้โภชนาการที่เหมาะสมให้ทารกมีอัตราการเร็วของการเจริญเติบโต (Growth velocity) เทียบเท่ากับทารกที่อยู่ในครรภ์มารดาที่อายุครรภ์เท่ากัน (Intrauterine growth rate) คือ 15 กรัม/กิโลกรัม/วัน⁹

ผู้วิจัยสนใจศึกษา Growth velocity และปัจจัยที่เกี่ยวข้องกับการเกิด Slow growth velocity ในช่วงทารกแรกเกิดของทารกคลอดก่อนกำหนดอายุครรภ์ต่ำกว่า 32 สัปดาห์ และน้ำหนักตัวแรกเกิดต่ำกว่า 1,250 กรัม เนื่องจากทารกกลุ่มนี้คลอดก่อนกำหนดในระยะเวลาสั้น มักมีความเจ็บป่วยหนักทางด้านร่างกายร่วมกับการทำงานของอวัยวะส่วนใหญ่ยังไม่สมบูรณ์ เช่น ผิวหนังที่บางมากทำให้มีการสูญเสียน้ำง่าย, ระบบทางเดินอาหารและเมตาบอลิซึมยังไม่พร้อมทำให้ทารกไม่สามารถรับโภชนาการเต็มที่ เป็นต้น จึงมีโอกาสดังกล่าวเกิด EUGR เทียบกับขณะที่ทารกอยู่ในครรภ์มารดาค่อนข้างสูง

วัตถุประสงค์

1. เพื่อศึกษาอัตราการเร็วของการเจริญเติบโตด้านน้ำหนัก (weight gain velocity) ของทารกแรกเกิดคลอดก่อนกำหนดทั้งแบบรายสัปดาห์และช่วงเวลาต่างๆ ตั้งแต่แรกเกิดถึงอายุครรภ์ 36 สัปดาห์หรือถึงกลับบ้าน (แล้วแต่อันใดถึงก่อน)
2. เพื่อศึกษาปัจจัยเสี่ยงต่อการเกิดอัตราการเร็วของการเจริญเติบโตด้านน้ำหนักช้า

วิธีการศึกษา

Descriptive study ทห growth velocity ร่วมกับ Retrospective analytic case control study หาปัจจัยเสี่ยงของทารกที่มี Slow growth velocity รวบรวมข้อมูลจากเวชระเบียนในกลุ่มทารกที่คลอดตั้งแต่ 1 มกราคม 2555 ถึง 31 ธันวาคม 2563 โดยมีเกณฑ์การคัดเลือกกลุ่มประชากรที่เข้าการศึกษา (Inclusion criteria) คือทารกที่คลอดอายุครรภ์น้อยกว่า 32 สัปดาห์ และน้ำหนักตัวแรกเกิดต่ำกว่า 1,250 กรัม ซึ่งรอดชีวิตจนถึงอายุครรภ์ครบ 36 สัปดาห์ หรือได้กลับบ้าน (แล้วแต่อันใดมาถึงก่อนกัน) ซึ่งคลอดที่โรงพยาบาลนพรัตนราชธานีหรือรับส่งตัวมารักษาต่อภายใน 48 ชั่วโมงแรกหลังคลอดสำหรับทารกที่มีความพิการแต่กำเนิดรุนแรง, ทารกมีโรคประจำตัวที่มีโอกาสทำให้การเจริญเติบโตผิดปกติ เช่น Down syndrome, โรคหัวใจพิการรุนแรง, congenital infection เป็นต้น และผู้ป่วยที่ต้องส่งตัวไปรักษาตัวที่รพ. อื่นนานมากกว่า 7 วัน ในช่วงก่อนอายุครรภ์ครบ 36 สัปดาห์จะถูกคัดออกจากการศึกษา

การคำนวณ Growth velocity ในการศึกษานี้ได้หา weight gain velocity 2 แบบคือ วิธี Exponential 2-point⁹ และ ΔZ weight โดยกำหนดระยะเวลาแบบทั้งรายสัปดาห์ และแบบช่วงเวลาต่างๆ โดยมีสูตรการคำนวณดังนี้

- วิธี Exponential 2-point

$$\text{ดังสูตร} = \frac{\ln W2/W1}{\text{จำนวนวันที่ต่างกัน}} \times 1000$$

โดย W1 น้ำหนักตัวในวันที่เริ่มต้น และ W2 คือน้ำหนักตัวในวันสุดท้ายในช่วงเวลานั้น

• ΔZ weight โดยหาผลต่างระหว่างค่า Z score ของน้ำหนักตัวในวันที่เริ่มต้นและ Z score ของน้ำหนักตัวในวันสุดท้ายในช่วงเวลานั้น (เทียบหา z-score จาก website Peditool¹⁰ ซึ่งอ้างอิงจาก Fenton growth chart 2013)

จากนั้นแบ่งทารกเป็นสองกลุ่มตาม growth velocity (GV) ตามวิธี Exponential 2-point เพื่อค้นหาปัจจัยเสี่ยงของการเจริญเติบโตช้าโดยกำหนดวันเริ่มต้นของการคำนวณ GV คือ วันที่ทารกมีน้ำหนักตัวลดลงมากที่สุด เนื่องจากรูปแบบการเจริญเติบโตของทารกนอกครรภ์นั้นจะมีน้ำหนักลดลงจนต่ำสุด (Postnatal weight loss stage) ในช่วง 4-7 วันแรกของชีวิตก่อนหลัง จากนั้นทารกจึงจะเริ่มมีน้ำหนักตัวเพิ่มขึ้น¹¹ สำหรับวันสุดท้ายคือวันที่ทารกมีอายุครรภ์ครบ 36 สัปดาห์หรือเมื่อกลับบ้าน (แล้วแต่อันใดมาถึงก่อนกัน) ซึ่งได้แก่กลุ่มที่มีอัตราการเร็วของการเจริญเติบโตช้า (GV ต่ำกว่า 15 กรัม/กิโลกรัม/วัน) และกลุ่มที่มีอัตราการเร็วของการเจริญเติบโตปกติ ($GV \geq 15$ กรัม/กิโลกรัม/วัน) รวบรวมข้อมูลพื้นฐานของทารกทั้งสองกลุ่ม ได้แก่ ข้อมูลพื้นฐานของมารดาและการคลอด, ข้อมูลพื้นฐานของผู้ป่วย, ข้อมูลด้านการรักษาและวินิจฉัยโรค และข้อมูลด้านการเจริญเติบโตทางร่างกายของทารกเป็นต้น ทั้งนี้การวินิจฉัยภาวะ SGA และ EUGR อ้างอิงจาก Fenton growth curve 2013¹⁰

งานวิจัยนี้ได้ผ่านการพิจารณาจากคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยและจริยธรรมวิจัยโรงพยาบาลนพรัตนราชธานี เลขที่ใบรับรอง 33/2564

การวิเคราะห์ข้อมูล

นำเสนอข้อมูลพื้นฐานของมารดาและทารกด้วยสถิติเชิงพรรณนา ได้แก่ จำนวน และร้อยละ สำหรับตัวแปรแบ่งกลุ่ม ค่าเฉลี่ยและส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน หรือค่ามัธยฐานและค่าพิสัยควอไทล์ (interquartile range) สำหรับตัวแปรที่เป็นค่าต่อเนื่อง เปรียบเทียบการกระจายของข้อมูลเหล่านี้ระหว่างทารก 2 กลุ่มด้วย Exact probability test, t-test หรือ Mann-Whitney U test

ตามลักษณะของข้อมูล คำนวณ Growth velocity จากทั้งสองสูตรนำเสนอด้วยค่า mean $\pm$ SD หรือ median (IQR) ตามลักษณะของข้อมูล วิเคราะห์หาปัจจัยเสี่ยงที่มีผลต่ออัตราการเจริญเติบโตช้าด้วย Multivariable logistic regression นำเสนอค่า Crude และ Multivariable Odds ratio

ผลการวิจัย

ทารกคลอดก่อนกำหนดน้ำหนักอายุครรภ์ต่ำกว่า 32 สัปดาห์และมีน้ำหนักตัวแรกเกิดต่ำกว่า 1,250 กรัม ทั้งหมดที่เข้าเกณฑ์มีจำนวนทั้งหมด 175 ราย (ทารกทั้งหมด 285 ราย เสียชีวิตก่อนอายุครรภ์ครบ 36 สัปดาห์ จำนวน 87 ราย ส่งตัวไปรักษาที่อื่นรวม 10 ราย Congenital HSV 2 ราย อื่นๆ รวม 11 ราย) มีอัตราความเร็วของการเจริญเติบโตค่าน้ำหนักเฉลี่ย 15.3 ± 2.7 กรัม/กิโลกรัม/วัน (ตารางที่ 4)

การศึกษานี้พบทารกกลุ่มที่มีอัตราการเร็วของการเจริญเติบโตช้า (GV ต่ำกว่า 15 กรัม/กิโลกรัม/วัน) มีจำนวน 74 ราย (42.3%) สำหรับข้อมูลด้านมารดาพบว่ามารดาของทารกทั้งสองกลุ่มส่วนใหญ่ฝากครรภ์ไม่ต่ำกว่า 3 ครั้ง (60.3% และ 53.4 %) ไม่ได้รับ antenatal steroid (41.9% และ 42.6 %) และวิธีคลอดปกติ (51.3% และ 52.0 %) บางส่วนมีภาวะน้ำเดินนานกว่า 18 ชั่วโมง (23 % และ 23.8 %) แต่กลุ่มที่มี GV ปกติ มารดามีสัดส่วนการเป็นความดันโลหิตสูงขณะตั้งครรภ์สูงกว่าชัดเจน (4.0 % และ 19.8 %) (ตารางที่ 1)

ตารางที่ 1 Dermographic data ของมารดา

	GV <15 gm/kg/ day(n,(%)) n = 74	GV ≥15 gm/kg/ day(n,(%)) n = 101	p-value
Antenatal care (ครั้ง)			0.066
0	13(17.8)	23(22.8)	
1-2	16(21.9)	24(23.8)	
≥3	44(60.3)	54(53.4)	
Antenatal steroid (dose)			0.924
no	31(41.9)	43(42.6)	
Partial course	23(31.1)	26(25.7)	
Complete course	20(27.0)	32(31.7)	
Maternal PROM ≥ 18 hours	17(23.0)	24(23.8)	1.000
Maternal Hypertension	3(4.0)	20(19.8)	0.017
Route of delivery			0.073
Normal labour	38(51.3)	52(52.0)	
Cesarian section	21(28.4)	39(39.0)	
Breech assisting	15(20.3)	9(9.0)	

ทารกทั้งสองกลุ่ม ส่วนใหญ่คลอดขณะอายุครรภ์ 28 สัปดาห์ขึ้นไป (52.7% และ 69.3%) เชื้อชาติไทย (75.7% และ 74.3%) มีบางส่วนที่เป็นเด็กแฝด (9.5% และ 13.9%) มีภาวะ PPHN (2.7% และ 4.9%) Feeding intolerance (25.7 % เท่ากัน) และพบภาวะ Early onset sepsis (17.6% และ 11.9%) แต่ทารกที่มี Slow growth velocity มีน้ำหนักแรกเกิดต่ำกว่า ($p=0.131$) ในขณะที่มีสัดส่วนเพศชายมากกว่า ($p=0.046$), Apgar score ที่ 5 นาที ≤ 6 ในสัดส่วนที่สูงกว่า ($p=0.012$) ป่วยด้วยโรค RDS มากกว่า ($p<0.001$) พบภาวะ PDA มากกว่า ($p<0.001$) และมีภาวะเลือดออกในโพรงสมองชนิดรุนแรง (Severe IVH) มากกว่าอย่างชัดเจน ($p=0.031$) (ตารางที่ 2)

ตารางที่ 2 ข้อมูล Demographic data ของทารกในช่วงแรกขงชีวิต

	GV <15 gm/kg/ day (n,(%)) n = 74	GV ≥15 gm/kg/ day (n,(%)) n = 101	p-value
Gestation age (week)			0.092
<25 week	4(5.4)	3(3.0)	
25-27 6/7 week	31(41.9)	28(27.7)	
28-31 6/7 week	39(52.7)	70(69.3)	
Birthweight (gram) (Mean(SD))	988.6(155.1)	1024.8(156.9)	0.131
Birthweight Z-score (Median,IQR)	-0.05(-0.48,0.49)	-0.17(-0.73,0.32)	0.090
Length at Birth (c.m.) (Mean(SD))	35.1(2.5)	36.2(2.4)	0.007
Length Z-score at Birth (Median,IQR)	0.02(-0.78,0.37)	-0.02(-0.71,0.61)	0.718
HC at Birth (c.m.) (Mean(SD))	24.6(1.6)	25.2(1.6)	0.008
HC Z-score at Birth (Median,IQR)	-0.34(-0.84,0.31)	-0.29(-0.79,0.46)	0.989
SGA	4(5.4)	7(6.9)	0.762
Male gender	41(55.4)	40(39.6)	0.046
Race Thai	56(75.7)	75(74.3)	0.474
Multiple gestation	7(9.5)	14(13.9)	0.482
Apgar score at 5 min ≤ 6	36(49.3)	30(30.0)	0.012
RDS	62(83.8)	53(52.5)	<0.001
PDA	48(64.9)	32(31.7)	<0.001
PPHN	2(2.7)	5(4.9)	0.700
Apnea of prematurity	58(79.4)	89(88.1)	0.140
Feeding intolerance	19(25.7)	26(25.7)	1.000
Early onset sepsis	13(17.6)	12(11.9)	0.382
Severe IVH (grade III,IV)	14(20)	7(7.4)	0.031
Maximum weight loss(%) (Median,IQR)	9.6(6.5,13.5)	10.2(7.5,13.4)	0.326
Day of weight nadir (Mean(SD))	5.1(2.2)	5.5(1.7)	0.272
Day to regaining birthweight (Mean(SD))	11.7(4.8)	12.2(4.2)	0.474

HC- Head circumference , SGA-Small for Gestational Age , RDS-Respiratory Distress syndrome, PDA-Patent Ductus Arteriosus, PPHN-Persistent Pulmonary Hypertension of the Newborn, IVH-Intraventricular Hemorrhage

ในขณะที่อยู่รพ. ทารกกลุ่ม Slow growth velocity มีความเจ็บป่วยรุนแรงมากกว่าอย่างเช่นพบภาวะ Late onset sepsis สูงกว่า (58.1%) Chronic lung disease มากกว่า (39.1%) VAP สูงกว่า (27.0%) มีระยะเวลาใส่เครื่องช่วยหายใจนานกว่าทั้งยังได้รับ Postnatal steroid

สูงกว่าด้วย (27.0 %) ทั้งนี้เป็นกลุ่มที่ระยะเวลารับนมเต็มทีนานกว่า (ตารางที่ 3)

ตารางที่ 3 Demographic data ของทารกระหว่างอยู่ใน รพ.

	GV <15 gm/kg/day (n,(%)) n = 74	GV ≥15 gm/kg/day (n,(%)) n = 101	p-value
Late onset sepsis	43(58.1)	40(39.6)	0.045
NEC	4(5.1)	6(5.9)	0.295
VAP	20(27)	10(9.9)	0.004
CLD (Moderate to Severe)	29(39.1)	14(13.8)	<0.001
ROP (Required surgery)	7(9.5)	9(9.1)	1.000
Day to achieving full feeds (Median,IQR)	17(13,26)	15(12,20)	0.033
Day of mechanical ventilator (Median,IQR)	39(12,63)	9(4,35)	<0.001
Day of CPAP(Median,IQR)	6(3,12)	7(3,13)	0.694
Length of stay (days) (Median,IQR)	83(70,115)	58(49,73)	<0.001
Postnatal steroid (Mean(SD))	20(27.0)	6(5.9)	<0.001
PMA at Discharge or 36 wk (Mean(SD))	36(0.3)	35.8(0.6)	0.002
Weight at D/C or PMA 36 wk (gram) (Mean(SD))	1776.5 (303.2)	1993.16(253.5)	<0.001
Weight Z-score at D/C or PMA 36 wk (Median,IQR)	-2.19(-2.71,-1.53)	-1.40(-1.83,-0.95)	<0.001
Length at D/C or PMA 36 wk (c.m.) (Mean(SD))	42.4(2.7)	43.6(2.4)	0.009
Length Z-score at D/C or PMA 36 wk (Median,IQR)	-1.74(-2.13,-1.19)	-1.16(-1.88,-0.28)	0.001
HC at D/C or PMA 36 wk (c.m) (Mean(SD))	29.2(1.8)	30.5(1.5)	<0.001
HC Z-score at D/C or PMA 36 wk (Median,IQR)	-2.21(-2.89,-1.23)	-0.85(-1.67,-0.29)	<0.001
EUGR at D/Cor PMA 36 wk	64(86.5)	55(54.4)	<0.001

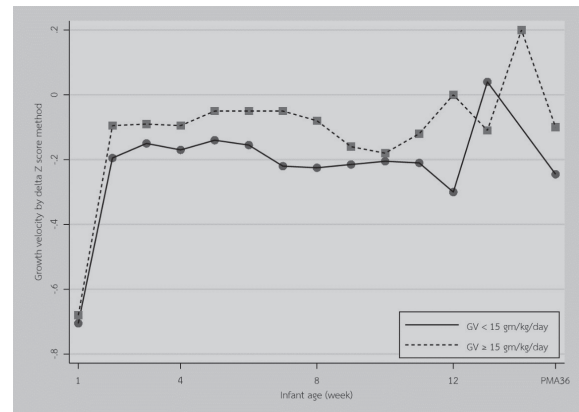
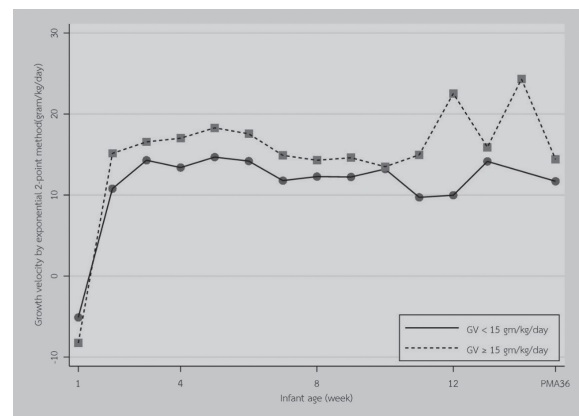
PMA- Postmenstrual age , D/C – Discharge, NEC- Necrotizing Enterocolitis , VAP- Ventilator Associated Pneumonia , CLD - Chronic lung disease ,ROP-Retinopathy of Prematurity , EUGR-Extrauterine Growth Retardation

สำหรับ Growth velocity ในช่วงเวลาต่างๆ นั้น เมื่อคำนวณอัตราการเจริญเติบโตในกลุ่มทารกที่มี Slow growth velocity พบว่ามี Growth velocity ต่ำกว่ากลุ่มทารกที่มีอัตราการเจริญเติบโตปกติทุกช่วงเวลา ไม่ว่า

จะเป็นช่วงแรกเกิดถึงวันที่น้ำหนักตัวลดลงมากที่สุด ช่วงวันที่น้ำหนักตัวลดลงมากที่สุดถึงอายุ 28 วัน หรือแม้กระทั่งช่วงอายุ 28วันถึงอายุครรภ์ 36 สัปดาห์หรือกลับบ้าน (ตารางที่ 4) เช่นเดียวกับถ้าเทียบเป็นรายสัปดาห์พบว่าหลังสัปดาห์ที่สองกลุ่มที่มี Slow growth velocity จะมี growth velocity ต่ำกว่าตลอด (ภาพที่ 1)

ตารางที่ 4 Growth velocity ที่ช่วงเวลาต่างๆกัน

Period	Over all (n=175)		GV <15 gm/kg/day (n=74)		GV ≥15 gm/kg/day (n=101)	
	G.V (gm/kg/day)	Δ Z-score	G.V (gm/kg/day)	Δ Z-score	G.V (gm/kg/day)	Δ Z-score
	mean(SD)	median(IQR)	mean(SD)	median(IQR)	mean(SD)	median(IQR)
At birth - Day 28	8.3(6.9)	-1.1 (-1.39,-0.86)	7.2(3.1)	-1.34 (-1.47,-0.99)	9.1(8.7)	-1.02 (-1.23,-0.83)
Nadir - Day 28	15.3(8.2)	-0.13 (-0.75,0.42)	13.4(3.7)	-0.27 (-0.83,0.5)	16.6(10.1)	-0.08 (-0.71,0.38)
Day 28 - D/C or PMA 36 wk	15.4(7.2)	-0.43 (-0.84,-0.12)	12.6(3.5)	-0.82 (-1.13,-0.54)	17.4(8.4)	-0.19 (-0.39,0.01)
At birth - D/C or PMA 36 wk	11.7 (2.4)	-1.51 (-2.04,-1.15)	9.9(2.1)	-2.07 (-2.56,-1.76)	13.0(1.6)	-1.21 (-1.51,-0.95)
Nadir - D/C or PMA 36 wk	15.3(2.7)	-0.7 (-1.47,-0.03)	12.8(2.0)	-1.24 (-1.76,-0.48)	17.1(1.4)	-0.36 (-0.91,0.24)



ภาพที่ 1 แสดง Growth velocity รายสัปดาห์

เมื่อพิจารณาปัจจัยที่อาจเป็นสาเหตุให้ทารกมี Slow growth velocity โดยพิจารณาจากปัจจัยขณะมารดาตั้งครรภ์ ได้แก่ ภาวะความดันโลหิตสูงในมารดาและมารดาได้รับสเตียรอยด์ครบก่อนคลอด ร่วมกับปัจจัยของทารกในช่วงแรกเกิดได้แก่ เพศ , คะแนน Apgar ที่อายุ 5 นาที ≤ 6 , โรค RDS, โรค PDA, ภาวะ feeding intolerance, Early onset sepsis และภาวะ IVH ที่รุนแรง เป็นต้น นำมาพิจารณาร่วมกันด้วยสมการถดถอยพหุแบบโลจิสติกพบว่า โรค RDS เพิ่มความเสี่ยงให้ทารกเติบโตช้า Odd ratio 2.51 , 95%CI 1.08-5.83 (p 0.033) และภาวะ PDA นั้นเพิ่มความเสี่ยงให้ทารกเติบโตช้าเช่นกัน Odd ratio 2.66 , 95%CI 1.12-6.31 (p=0.025) ทั้งนี้ปัจจัยที่อาจเพิ่มความเสี่ยงให้ทารกเติบโตช้าได้แก่ คะแนน Apgar score ที่อายุ 5 นาที ≤ 6 หรือทารกที่มีภาวะ IVH ที่รุนแรง เป็นต้น (ตารางที่ 5)

ตารางที่ 5 วิเคราะห์ปัจจัยที่สัมพันธ์กับอัตราการเจริญเติบโตช้า

Association factor	Crude OR	95% C.I.	p value	mOR	95% C.I.	p value
Maternal Hypertension	0.38	(0.18-0.78)	0.008	0.59	(0.28-1.23)	0.161
Antenatal steroid (complete course)	0.80	(0.41-1.54)	0.506	1.25	(0.54-2.91)	0.603
Male	1.89	(1.03-3.48)	0.039	1.60	(0.79-3.23)	0.190
Apgar score at 5 min ≤ 6	2.27	(1.21-4.25)	0.010	1.15	(0.54-2.45)	0.710
RDS	4.68	(2.25-9.72)	<0.001	2.51	(1.08-5.83)	0.033
PDA	3.98	(2.11-7.51)	<0.001	2.66	(1.12-6.31)	0.025
Feeding intolerance	1.00	(0.50-1.98)	0.992	1.52	(0.68-3.45)	0.307
Early onset sepsis	1.58	(0.68-3.70)	0.291	2.02	(0.72-5.68)	0.181
Severe IVH	3.11	(1.18-8.18)	0.022	2.13	(0.68-6.65)	0.193

mOR-Multivariable ODD ratio

อภิปราย

อัตราการเร็วของการเจริญเติบโตด้านน้ำหนักของทารกทั้งหมดโดยวิธี Exponential 2 point ตั้งแต่วันที่ทารกมีน้ำหนักตัวต่ำสุดถึงอายุครรภ์ครบ 36 สัปดาห์หรือวันที่กลับบ้าน มีค่าเฉลี่ย 15.3 ± 2.7 กรัม/กิโลกรัม/วัน (ตารางที่ 4) ซึ่งเทียบเท่ากับอัตราการเจริญเติบโตของทารกในครรภ์ (intrauterine growth rate)

ในทารกกลุ่มที่มีอัตราความเร็วของการเจริญเติบโตช้า (Growth velocity < 15 กรัม/กิโลกรัม/วัน) พบปัจจัยเสี่ยงด้านมารดาและทารกในช่วงแรกของชีวิตที่มีนัยสำคัญทางสถิติ คือ ภาวะ PDA ซึ่งเป็นปัจจัยที่พบในหลายการศึกษาที่มีผู้ป่วยคล้ายกันหรือต่างกันเล็กน้อย เช่น Raturi S และคณะ¹² ศึกษา growth velocity ในกลุ่ม ELBW ในสิงคโปร์, Mabhandi T และคณะ¹³ ศึกษาในกลุ่ม ELBW ในประเทศอัฟริกาใต้ เช่นเดียวกับ Lee LY และคณะ¹⁴ ศึกษาใน VLBW ของมาเลเซียและสิงคโปร์ เนื่องจากทารกที่มี PDA ทำให้ทารกมีภาวะ Congestive heart failure ส่งผลต่อการเติบโตโดยตรง บางรายอาจมีภาวะแทรกซ้อนตามมาเช่น ลำไส้ได้รับเลือดลดลงจึงมีภาวะ feeding intolerance ตามมาพร้อมกับวิธีการรักษาจำเป็นต้องจำกัดปริมาณสารน้ำส่งผลทำให้ทารกได้รับสารอาหารลดลง ทั้งนี้การส่งต่อเพื่อรับการวินิจฉัยหรือการผ่าตัดยังมีข้อจำกัด

ในการศึกษานี้ยังพบว่า RDS เป็นปัจจัยเสี่ยงที่สำคัญอีกด้วยเช่นกันซึ่งไม่พบในการศึกษาต่างๆ ดังกล่าวข้างต้น เนื่องจากทารกที่ป่วยด้วย RDS มีการเพิ่มของ work of breathing ซึ่งมีการใช้พลังงาน (caloric expenditure) ที่สูงกว่า¹⁵ ทำให้ต้องการสารอาหารและพลังงานสูงกว่าเพื่อใช้ในการเติบโต

สำหรับโรค NEC พบว่าเป็นปัจจัยเสี่ยงทำให้ slow growth velocity จากการศึกษาอื่นแต่การศึกษานี้ไม่พบ เนื่องจากทารกที่ป่วยด้วย NEC ที่มีอาการรุนแรงนั้นต้องถูกส่งตัวไปรักษาตัวต่อยังสถานพยาบาลอื่นหรือเสียชีวิตก่อนเวลาที่ทำการประเมินผลจึงถูกตัดออกจากการศึกษา และบางปัจจัยที่พบในการศึกษาอื่นแต่ไม่ใช้ในการศึกษานี้เนื่องจากผู้วิจัยเห็นว่าปัจจัยดังกล่าวเป็นปัจจัยที่เกิดขึ้นระหว่างการประเมิน growth velocity เช่น Chronic lung disease, Late onset neonatal sepsis, การได้รับ Postnatal steroid เป็นต้น ส่วนปัจจัยที่อาจมีผลบวกต่อ growth velocity นั้นพบว่าทารกที่มารดาได้รับ Antenatal steroid ครบถ้วนก่อนคลอดน่าจะมีการเจริญเติบโตที่ดีกว่าเพราะทำให้อุบัติการณ์ของ RDS ลดลงแต่ในการศึกษานี้ขนาดการศึกษาไม่เพียงพอที่จะสรุปว่าเป็นปัจจัยเสี่ยงอย่างชัดเจนหรือไม่

จุดเด่นของการศึกษานี้คือสามารถเก็บข้อมูลด้านการเจริญเติบโตตามช่วงเวลาได้อย่างละเอียดทำให้สามารถนำเสนอ growth velocity ได้หลายช่วงเวลา ในขณะที่ข้อจำกัดของการศึกษานี้จากการรวบรวมข้อมูลย้อนหลังคือข้อมูลจากเวชระเบียนบางส่วนไม่สมบูรณ์ เช่น ระยะเวลาที่ทารก NPO, การได้รับ inotrope, รายละเอียดของการได้รับโภชนาการในช่วงแรกเป็นต้น

ทั้งนี้พบว่าทารกกลุ่ม Slow growth velocity นั้น มักมี growth velocity รายสัปดาห์ช้ากว่าตั้งแต่สัปดาห์ที่สองจนถึงอายุครรภ์ 36 สัปดาห์หรือเมื่อกลับบ้าน (ภาพที่ 1) และทุกช่วงเวลา (ตารางที่ 4) ในการศึกษาครั้งนี้พบภาวะการเจริญเติบโตช้าภายนอกครรภ์ (EUGR) 68% ใกล้เคียงกับผลการศึกษาของ Zhao X และคณะ¹⁶ ที่จีนพบ EUGR ของ VLBW ขณะกลับบ้าน 67.2% นอกจากนี้พบว่าทารกกลุ่มที่มีอัตราการเจริญเติบโตช้าสัมพันธ์กับการเกิดภาวะ EUGR อย่างชัดเจน (86.5%) ซึ่งสอดคล้องกับการวิจัยของ Horbar JD และคณะ⁷

สรุป

อัตราความเร็วของการเจริญเติบโตมีค่าเฉลี่ย 15.3 ± 2.7 กรัม/กิโลกรัม/วัน โดยปัจจัยเสี่ยงที่ทำให้เกิดการเจริญเติบโตช้า ได้แก่ RDS และ PDA ทั้งนี้ผู้วิจัยเสนอให้ประเมิน growth velocity เป็นรายสัปดาห์ในทารกกลุ่มเสี่ยง เพื่อค้นหาทารกที่เติบโตช้าและนำไปปรับปรุงแก้ไขการให้โภชนาการอย่างทันทั่วถึงและส่งผลป้องกันการเกิดภาวะการเจริญเติบโตช้าภายนอกครรภ์

เอกสารอ้างอิง

1. Izquierdo Renau M, Aldecoa-Bilbao V, Balcells Esponera C, Del Rey Hurtado de Mendoza B, Iriondo Sanz M, Iglesias-Platas I. Applying Methods for Postnatal Growth Assessment in the Clinical Setting: Evaluation in a Longitudinal Cohort of Very Preterm Infants. *Nutrients*. 2019;11(11):2772. Published 2019 Nov 14. doi:10.3390/nu11112772.
2. Griffin IJ, Tancredi DJ, Bertino E, Lee HC, Profit J. Postnatal growth failure in very low birthweight infants born between 2005 and 2012. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed*. 2016;101(1):F50-F55. doi:10.1136/archdischild-2014-308095.
3. Ramaswamy VV, Abiramalatha T, Bandyopadhyay T, Shaik NB, Bandiya P, Nanda D, et al. ELBW and ELGAN outcomes in developing nations-Systematic review and meta-analysis. *PLoS One*. 2021;16(8):e0255352. Published 2021 Aug 5. doi:10.1371/journal.pone.0255352.
4. Takayanagi T, Shichijo A, Egashira M, Egashira T, Mizukami T. Extrauterine growth restriction was associated with short stature and thinness in very low birthweight infants at around six years of age. *Acta Paediatr*. 2019;108(1):112-117. doi:10.1111/apa.14433.
5. Ong KK, Kennedy K, Castañeda-Gutiérrez E, Forsyth S, Godfrey KM, Koletzko B, et al. Postnatal growth in preterm infants and later health outcomes: a systematic review. *Acta Paediatr*. 2015;104(10):974-986. doi:10.1111/apa.13128.
6. Peila C, Spada E, Giuliani F, Maiocco G, Raia M, Cresi F, et al. Extrauterine Growth Restriction: Definitions and Predictability of Outcomes in a Cohort of Very Low Birth Weight Infants or Preterm Neonates. *Nutrients*. 2020;12(5):1224. Published 2020 Apr 26. doi:10.3390/nu12051224.
7. Horbar JD, Ehrenkranz RA, Badger GJ, Edwards EM, Morrow KA, Soll RF et al. Weight Growth Velocity and Postnatal Growth Failure in Infants 501 to 1500 Grams: 2000-2013. *Pediatrics*. 2015;136(1):e84-e92. doi:10.1542/peds.2015-0129.
8. Ehrenkranz RA, Dusick AM, Vohr BR, Wright LL, Wrage LA, Poole WK. Growth in the neonatal intensive care unit influences neurodevelopmental and growth outcomes of extremely low birth weight infants. *Pediatrics*. 2006;117(4):1253-1261. doi:10.1542/peds.2005-1368.

9. Fenton TR, Anderson D, Groh-Wargo S, Hoyos A, Ehrenkranz RA, Senterre T. An Attempt to Standardize the Calculation of Growth Velocity of Preterm Infants-Evaluation of Practical Bedside Methods. *J Pediatr*. 2018;196:77-83. doi:10.1016/j.jpeds.2017.10.005.
10. Fenton 2013 Electronic Growth Chart Available from: <https://peditools.org/fenton2013/index.php>.
11. Wright CJ, Posnack MA, Seri I, Evans JR. Fluid, Electrolyte and Acid-Base Balance. In: Gleason CA, Juul SE, editors. *Avery's diseases of the newborn*. 10th ed. Philadelphia, Elsevier; 2018. p 368-389.
12. Raturi S, Zheng Q, Daniel LM, Shi L, Rajadurai VS, Agarwal PK. Nutritional intake and growth velocity in preterm extremely low-birthweight infants in Asia: Are we doing enough?. *J Paediatr Child Health*. 2017;53(12):1199-1207. doi:10.1111/jpc.13630.
13. Mabhandi T, Ramdin T, Ballot DE. Growth of extremely low birth weight infants at a tertiary hospital in a middle-income country. *BMC Pediatr*. 2019;19(1):231. Published 2019 Jul 11. doi:10.1186/s12887-019-1568-6.
14. Lee LY, Lee J, Niduvaje K, Seah SS, Atmawidjaja RW, Cheah FC. Nutritional therapies in the neonatal intensive care unit and post-natal growth outcomes of preterm very low birthweight Asian infants. *J Paediatr Child Health*. 2020;56(3):400-407. doi:10.1111/jpc.14634.
15. Jackson JC. Respiratory Disorders in the Preterm Infant. In: Gleason CA, Juul SE, editors. *Avery's diseases of the newborn*. 10th ed. Philadelphia, Elsevier; 2018. p 653-667.
16. Zhao X, Ding L, Chen X, Zhu X, Wang J. Characteristics and risk factors for extrauterine growth retardation in very-low-birth-weight infants. *Medicine (Baltimore)*. 2020;99(47):e23104. doi:10.1097/MD.00000000000023104.

Growth velocity in very preterm infant < 1,250 gm

Anita Luvira,MD* , Chitrada Thongdee**

**Department of pediatrics, ** Department of Research and Technology Assessment*

Nopparatrajathanee hospital

Background: In very preterm infant (gestational age fewer than 32 weeks), extrauterine growth retardation (EUGR) frequently influences subsequent growth failure and development. EUGR is commonly linked to a premature infant with a slow growth velocity while hospitalized.

Objective: To evaluate and identify risk factors for slow growth velocity in very preterm infants born between January 2012 and December 2020 with a birth weight of less than 1250 grams during the early neonatal period.

Methods: Both descriptive and retrospective analytical case control studies were conducted. The exponential 2 points approach was used to calculate the weight gain velocity of all infants. The period was between the nadir (day of maximum weight loss) and at PMA 36 weeks or discharged (whichever comes first). Growth velocity of less than 15 g/kg/day was used to classify infants with slow growth.

Results: There were 175 very preterm newborns in all, with an average growth rate of 15.3 ± 2.7 gram/kg/day. A total of 74 neonates (42.3%) showed slow growth rate. Initially, This group had lower birthweight ($p = 0.131$), more male ($p = 0.046$), Apgar score at 5 minutes ≤ 6 ($p = 0.012$), RDS ($p < 0.001$), PDA ($p < 0.001$) and severe IVH ($p 0.031$). Also, the group was more severely ill while hospitalized. However, multivariable logistic regression showed statistically only two risk factors in the early neonatal period that associated with poor growth velocity were RDS OR 2.51 95%CI 1.08-5.83 ($p 0.033$) and PDA OR 2.66 95%CI 1.12-6.31 ($p 0.025$). Furthermore, at PMA 36 weeks or discharge, 119 out of 175 infants had EUGR. In the poor growth group, EUGR is evident in 64 newborns (86.5%).

Conclusions: The weight gain velocity was 15.3 ± 2.7 gm/kg/day. RDS and PDA were significant risk factors for poor growth velocity of very preterm infants during the early neonatal period.

Keywords: Weight gain velocity , Growth velocity , EUGR , very preterm infant

อุบัติการณ์และปัจจัยที่มีผลต่อการวินิจฉัย ภาวะปฏิกิริยาภูมิแพ้รุนแรงผิดปกติในผู้ป่วย

ณัฐศิริ สุขามาลาวงษ์

ความเป็นมา: ภาวะปฏิกิริยาภูมิแพ้รุนแรง (anaphylaxis) เป็นภาวะที่เกิดขึ้นเฉียบพลันและรุนแรงถึงแก่ชีวิต ปัจจุบันพบแนวโน้มผู้ป่วยเข้ารับการรักษาเพิ่มขึ้น มีอาการทางคลินิกที่แตกต่างกัน อีกทั้งหากได้รับการวินิจฉัยผิดพลาด จะส่งผลให้ได้รับการรักษาที่ไม่เหมาะสม ซึ่งอาจเกิดภาวะแทรกซ้อนได้

วัตถุประสงค์: เพื่อศึกษาอุบัติการณ์ ลักษณะทางคลินิก สาเหตุและปัจจัยที่มีผลต่อการวินิจฉัยภาวะปฏิกิริยาภูมิแพ้รุนแรงผิดปกติในผู้ป่วยโรงพยาบาลเจ้าพระยาอภัยภูเบศร

วิธีการศึกษา: การศึกษาเชิงพรรณนาโดยทบทวนเวชระเบียนย้อนหลังของผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยภาวะปฏิกิริยาภูมิแพ้รุนแรงในโรงพยาบาลเจ้าพระยาอภัยภูเบศร ตั้งแต่ 1 มกราคม พ.ศ. 2562 จนถึง 31 สิงหาคม พ.ศ. 2564

ผลการศึกษา: ผู้ป่วยทั้งหมด 332 ราย วินิจฉัยภาวะปฏิกิริยาภูมิแพ้รุนแรง 350 ครั้ง วินิจฉัยผิดพลาด 137 ครั้ง (ร้อยละ 39.1) ส่วนใหญ่เป็นการวินิจฉัยเกิน 110 ครั้ง (ร้อยละ 80) พบในผู้ป่วยเด็ก 46 ครั้ง (ร้อยละ 41.8) อุบัติการณ์การเกิด คือ ร้อยละ 0.19 เป็นเพศชาย 182 ราย (ร้อยละ 52) อายุเฉลี่ย 24.5 ปี ส่วนมากแสดงอาการทางระบบผิวหนังและเยื่อเมือกทั้งในกลุ่มผู้ป่วยเด็กและผู้ใหญ่ (ร้อยละ 97.1, 92.2) สาเหตุเกิดจากการแพ้อาหารมากที่สุด (ร้อยละ 55.2, 56.7) ปัจจัยที่มีผลต่อการวินิจฉัยผิดพลาด ได้แก่ อาการแสดงระบบผิวหนัง (aOR, 0.07; 95%CI= 0.02-0.23; P=0.01) อาการแสดงในระบบทางเดินหายใจ (aOR, 0.04; 95%CI= 0.02-0.09; P<0.001) อาการแสดงระบบทางเดินอาหาร (aOR, 0.09; 95% CI, 0.05-0.18;P<0.001) ไม่ทราบสารก่อภูมิแพ้ (aOR, 8.6; 95% CI, 1.2-65.1;P=0.04) การวินิจฉัยที่ห้องตรวจผู้ป่วยนอก (aOR, 10.7; 95% CI, 1.1-103.4;P=0.04) ส่วนการวินิจฉัยเกินเป็นการวินิจฉัยโดยกุมารแพทย์ (aOR,5.8; 95% CI, 1.04-31.9;P=0.04) ในกลุ่มผู้ป่วยเด็กพบอาการแสดงระบบทางเดินหายใจ เป็นปัจจัยที่มีผลต่อการวินิจฉัย (aOR, 0.05; 95% CI, 0.01-0.19;P<0.001) และผู้ป่วยส่วนใหญ่ได้รับการรักษาด้วยยาเอพิเนฟรินร้อยละ 90.6 พบผู้ป่วยมีการกลับเป็นซ้ำ 44 ราย (ร้อยละ 12.6)

สรุป : อุบัติการณ์ของภาวะปฏิกิริยาภูมิแพ้รุนแรงโรงพยาบาลเจ้าพระยาอภัยภูเบศรพบใกล้เคียงกับโรงพยาบาลอื่น พบมากในกลุ่มผู้ใหญ่ตอนต้น การวินิจฉัยผิดพลาดส่วนใหญ่เป็นการวินิจฉัยเกิน ปัจจัยที่มีผลต่อการวินิจฉัย คือ อาการแสดงทางคลินิก การไม่ทราบสารก่อภูมิแพ้ แพทย์และสถานที่วินิจฉัย โดยการรักษาและระบบการตรวจติดตามไม่เหมาะสม ดังนั้นควรจัดทำแนวทางการวินิจฉัย การรักษา และระบบตรวจติดตามที่ถูกต้องเพื่อป้องกันการเกิดโรคซ้ำ

คำสำคัญ : ภาวะปฏิกิริยาภูมิแพ้รุนแรง; การวินิจฉัย; อาการแสดง; สารก่อภูมิแพ้; เอพิเนฟริน

บทนำ

ภาวะปฏิกิริยาภูมิแพ้รุนแรง (anaphylaxis) เป็นภาวะที่ร่างกายตอบสนองต่อสารก่อภูมิแพ้ (allergen) ซึ่งเกิดขึ้นอย่างเฉียบพลันและอาจรุนแรงจนถึงขั้นเสียชีวิตได้¹⁻³ ปัจจุบันประเทศไทยพบว่าอุบัติการณ์การเกิดภาวะปฏิกิริยาภูมิแพ้รุนแรง มีแนวโน้มเพิ่มขึ้นอยู่ระหว่าง 10-950 รายต่อแสนประชากรต่อปี⁴⁻⁷ ซึ่งอาหารเป็นสาเหตุที่พบมากที่สุดทั้งในผู้ป่วยเด็กและผู้ใหญ่^{4,6-8} รองลงมาคือ ยาและแมลงตามลำดับ ทั้งนี้ยังพบว่าภาวะการแพ้อาหารมีแนวโน้มเพิ่มมากขึ้นด้วย⁹

ปัจจุบันผู้ป่วยที่มีภาวะปฏิกิริยาภูมิแพ้รุนแรงเข้ามารับการรักษาเป็นจำนวนเพิ่มมากขึ้น ถึงแม้ว่าจะมีเกณฑ์วินิจฉัยตามแนวทางเวชปฏิบัติสำหรับการดูแลผู้ป่วยที่มีการแพ้ชนิดรุนแรง พ.ศ. 2560¹⁰ ใช้ประวัติและอาการแสดงทางคลินิกเป็นหลัก โดยเกณฑ์การวินิจฉัยค่อนข้างกว้างเพื่อให้สามารถวินิจฉัยได้อย่างรวดเร็ว แต่ไม่จำเพาะเจาะจง ทำให้พบปัญหาผู้ป่วยมีอาการทางคลินิกเข้าได้กับภาวะปฏิกิริยาภูมิแพ้รุนแรง แต่ได้รับการวินิจฉัยไม่ถูกต้องหรือได้รับการรักษาที่ล่าช้าไม่ตรงตามมาตรฐาน นำไปสู่การเกิดภาวะแทรกซ้อน หรืออันตรายถึงแก่ชีวิตได้ โดยการศึกษาที่ผ่านมามักพบปัญหาการไม่สามารถวินิจฉัยได้ (underdiagnosis)^{7,11} แต่มีการศึกษาก่อนหน้าของ Lalita และคณะ พบว่าผู้ป่วยที่วินิจฉัยคลาดเคลื่อนคือการวินิจฉัยเกิน (overdiagnosis)⁵ โดยปัจจัยที่มีผลต่อการวินิจฉัย คือ อาการแสดง และทราบสารก่อภูมิแพ้ ทั้งนี้โรงพยาบาลเจ้าพระยาฯ ยังไม่มีการศึกษาเกี่ยวกับภาวะปฏิกิริยาภูมิแพ้รุนแรงในผู้ป่วยที่เข้ามารับการรักษาที่โรงพยาบาลมาก่อน ทั้งในด้านของอุบัติการณ์ สาเหตุ ลักษณะทางคลินิก การวินิจฉัย และการดูแลรักษา การศึกษานี้จึงมุ่งเน้นให้ทราบถึงอุบัติการณ์และปัจจัยที่เกี่ยวข้องกับการวินิจฉัยที่ผิดพลาดของภาวะปฏิกิริยาภูมิแพ้รุนแรง ทั้งนี้เพื่อประโยชน์ในการจัดทำแนวทางสำหรับกาวินิจฉัย การดูแลรักษา และแนวทางป้องกันภาวะแทรกซ้อนที่เกิดจากการรักษาที่ไม่เหมาะสมต่อไป

วัตถุประสงค์

เพื่อศึกษาอุบัติการณ์และปัจจัยที่มีผลต่อการวินิจฉัยภาวะปฏิกิริยาภูมิแพ้รุนแรงผิดพลาดในผู้ป่วยที่มารับการรักษาที่โรงพยาบาลเจ้าพระยาฯ

เพื่อศึกษาสาเหตุ ลักษณะทางคลินิก แนวทางการรักษาที่ได้รับ และภาวะแทรกซ้อนในผู้ป่วยที่มีภาวะปฏิกิริยาภูมิแพ้รุนแรง

วิธีการศึกษา

การศึกษาเชิงวิเคราะห์โดยทบทวนเวชระเบียนย้อนหลัง (Retrospective analytic study) ของผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยภาวะปฏิกิริยาภูมิแพ้รุนแรง ตามเกณฑ์การวินิจฉัยตามแนวทางเวชปฏิบัติสำหรับการดูแลผู้ป่วยที่มีการแพ้ชนิดรุนแรง พ.ศ. 2560^{3,10,12} ที่เข้ามารับการรักษาในแผนกห้องฉุกเฉิน (emergency room), ห้องตรวจผู้ป่วยนอก (OPD) และหอผู้ป่วยใน (IPD) ในโรงพยาบาลเจ้าพระยาฯ ตั้งแต่ 1 มกราคม พ.ศ. 2562 จนถึง 31 สิงหาคม พ.ศ. 2564

เกณฑ์การเข้า (Inclusion criteria)

ผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยภาวะปฏิกิริยาภูมิแพ้รุนแรง หรือผู้ที่อาจเกิดภาวะปฏิกิริยาภูมิแพ้รุนแรง แต่ไม่ได้รับการวินิจฉัย เช่น ผู้ป่วยที่ระบุสาเหตุที่อาจทำให้เกิดภาวะปฏิกิริยาภูมิแพ้รุนแรง และผู้ป่วยที่มาด้วยอาการผื่นลมพิษ หรือการบวมได้ชั้นผิวหนัง โดยทำการสืบค้นข้อมูลจากเวชระเบียน ใช้ ICD-10 ดังต่อไปนี้

1. ผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยภาวะปฏิกิริยาภูมิแพ้รุนแรง ใช้ ICD-10 รหัส: T78.0, T78.2, T78.4, T78.9, T80.5, T80.9, T88.6
2. ผู้ป่วยที่ระบุสาเหตุที่อาจทำให้เกิดภาวะปฏิกิริยาภูมิแพ้รุนแรง เช่น แพ้ยา, แพ้อาหาร, แมลงต่อย เป็นต้น โดยใช้ ICD-10 รหัส: T63.4, T78.1, T88.7
3. ผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยอาการผื่นลมพิษหรือการบวมได้ชั้นผิวหนัง เนื่องจากร้อยละ 90 ของผู้ป่วยปฏิกิริยาภูมิแพ้รุนแรง มักมีอาการทางผิวหนังร่วมด้วย ใช้ ICD-10 รหัส: L50.0, L50.8, L50.9, T78.3

เกณฑ์การคัดออก (Exclusion criteria)

1. ผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยภาวะปฏิกิริยาภูมิแพ้รุนแรง ที่มาตรวจติดตามอาการตามนัด
2. ผู้ป่วยที่มีข้อมูลเวชระเบียนไม่ครบถ้วนหรือให้การวินิจฉัยด้วย ICD-10 ไม่ถูกต้อง

การวิเคราะห์ข้อมูลทางสถิติ

ประมวลผลและวิเคราะห์ข้อมูลด้วยโปรแกรม SPSS Version 28 สถิติเชิงพรรณนา รายงานค่ามัธยฐาน ค่าพิสัยระหว่างควอไทล์ ร้อยละและความถี่ แสดงข้อมูลพื้นฐาน สาเหตุสารก่อภูมิแพ้ อาการแสดง การรักษา โดยใช้สถิติเชิงอนุมาน ใช้ Fisher exact test, Pearson's chi-squares, Wilcoxon rank sum test เปรียบเทียบระหว่างกลุ่มที่ได้รับการวินิจฉัยผิดพลาดและกลุ่มที่ได้รับการวินิจฉัยถูกต้อง ใช้ Univariate logistic regression analysis และ multivariable logistic regression analysis เพื่อวิเคราะห์ปัจจัยที่สัมพันธ์กับวินิจฉัยภาวะปฏิกิริยาภูมิแพ้รุนแรงผิดพลาด โดยแสดงในรูปแบบ odds ratio (OR) กำหนดค่านัยสำคัญทางสถิติ ค่า $p < 0.05$ และ ช่วงความเชื่อมั่น (Confidence Intervals) ที่ 95%

งานวิจัยนี้ ได้รับการรับรองโครงการวิจัยโดย คณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์ โรงพยาบาลเจ้าพระยาอภัยภูเบศร รหัสโครงการวิจัย YM023/2564

ผลการศึกษา

ผู้ป่วยที่เข้ารับการรักษาในโรงพยาบาลเจ้าพระยาอภัยภูเบศร จังหวัดสุพรรณบุรี ตั้งแต่เดือนมกราคม พ.ศ. 2562 ถึงสิงหาคม พ.ศ. 2564 จำนวน 148,078 ราย (202,319 ครั้ง) เข้าเกณฑ์การคัดเข้า 358 ราย (395 ครั้ง) เป็นผู้ป่วยที่ตรวจติดตามอาการตามนัด 25 ราย (28 ครั้ง) และเวชระเบียนไม่ครบถ้วนหรือสรุป ICD-10 ผิด 17 ราย ดังนั้นมีผู้ป่วยที่เข้าเกณฑ์การศึกษาทั้งสิ้น 350 ครั้ง (332 ราย) เป็นเพศชาย 182 ราย (ร้อยละ 52) เพศหญิง 168 ราย (ร้อยละ 48) อายุเฉลี่ย 24.5 ปี (13.1-45.1 ปี) จากการศึกษาแบ่งเป็นผู้ป่วยเด็ก 105 ราย อายุเฉลี่ย 9 ปี (6.9-11.3 ปี) และผู้ใหญ่ 245 ราย อายุเฉลี่ย 35.8 ปี (22.5-54.7 ปี)

อุบัติการณ์การเกิดภาวะปฏิกิริยาภูมิแพ้รุนแรงในผู้ป่วยโรงพยาบาลเจ้าพระยาอภัยภูเบศร คือร้อยละ 0.19 หรือ 194 คนต่อ 100,000 รายประชากร จากการศึกษาการวินิจฉัยภาวะปฏิกิริยาภูมิแพ้รุนแรง 350 ครั้ง พบว่าวินิจฉัยผิดพลาด 137 ครั้ง (ร้อยละ 39) จำแนกเป็นวินิจฉัยเกิน 110 ครั้ง (ร้อยละ 80) และไม่ได้รับการวินิจฉัย 27 ครั้ง พบการวินิจฉัยผิดพลาดในกลุ่มผู้ป่วยเด็ก 46 ครั้ง (ร้อยละ 42) แบ่งเป็นวินิจฉัยเกิน 34 ครั้ง และไม่ได้รับการวินิจฉัย 12 ครั้ง ซึ่งมีสัดส่วนใกล้เคียงกับผู้ใหญ่ ที่วินิจฉัยผิดพลาด 91 ครั้ง เป็นวินิจฉัยเกิน 76 ครั้ง (ร้อยละ 83) และไม่ได้รับการวินิจฉัย 15 ครั้ง จากการศึกษาพบผู้ป่วยมีโรคประจำตัวภูมิแพ้ ร้อยละ 56 ซึ่งส่วนใหญ่มีประวัติแพ้อาหารและแพ้ยาตามลำดับ ผู้ป่วยมีประวัติปฏิกิริยาภูมิแพ้รุนแรงมาก่อน ร้อยละ 30 และเกิดจากการสัมผัสสารก่อภูมิแพ้ชนิดเดิม ร้อยละ 40 พบว่าส่วนใหญ่กลุ่มที่วินิจฉัยผิดพลาด เป็นการวินิจฉัยโดยกุมารแพทย์ และเป็นผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยจากห้องตรวจผู้ป่วยนอก อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($P < 0.001$) ดังแสดงในตารางที่ 1

ตารางที่ 1 แสดงข้อมูลทั่วไปและปัจจัยที่เกี่ยวข้องกับความผิดพลาดในการวินิจฉัยภาวะปฏิกิริยาภูมิแพ้รุนแรง

ข้อมูล	จำนวนครั้งที่วินิจฉัย N=350 (ร้อยละ)	วินิจฉัยผิดพลาด N=137 (39.1)	วินิจฉัยถูกต้อง N=213 (60.9)	P-value
อายุ (ปี), median (IQR)	24.5 (13.1-45.1)	22.2 (10-43.9)	26.8 (13.6-46)	0.18
น้อยกว่าเท่ากับ 15 ปี	105 (30)	46 (33.6)	59 (27.7)	0.24
มากกว่า 15 ปี	245 (70)	91 (66.4)	154 (72.3)	
เพศชาย,	182 (52)	71 (51.8)	111 (52.1)	0.96
ประวัติโรคประจำตัว	198 (56.6)	64 (46.7)	134 (62.9)	0.1
หอบหืด	23 (6.6)	6 (4.4)	17 (8)	0.18
ภูมิแพ้จมูก	26 (7.4)	7 (5.1)	19 (8.9)	0.19
ผื่นแพ้ผิวหนัง	6 (1.7)	3 (2.2)	3 (1.4)	0.68
แพ้อาหาร	94 (26.9)	30 (21.9)	64 (30.1)	0.09
แพ้ยา	45 (12.9)	13 (9.5)	32 (15)	0.13
ผื่นลมพิษเรื้อรัง	4 (1.1)	1 (0.7)	3 (1.4)	0.56
อาการและอาการแสดง				
ระบบผิวหนังและเยื่อเมือก	328 (93.7)	122 (89.1)	206 (96.7)	0.004
ระบบทางเดินหายใจ	148 (42.3)	20 (14.6)	128 (60.1)	<0.001
ระบบทางเดินอาหาร	139 (39.7)	31 (22.6)	108 (50.7)	<0.001
ระบบหัวใจและหลอดเลือด	69 (19.7)	8 (5.8)	61 (28.6)	0.24

ข้อมูล	จำนวนครั้งที่วินิจฉัย N=350 (ร้อยละ)	วินิจฉัยผิดพลาด N=137 (39.1)	วินิจฉัยถูกต้อง N=213 (60.9)	P-value
สาเหตุการแพ้				
ทราบสาเหตุการแพ้	326 (93.1)	118 (86.1)	208 (97.6)	0.02
อาหาร	197 (56.3)	66 (48.2)	131 (61.5)	0.1
แมลง	72 (20.6)	27 (19.7)	45 (21.1)	0.75
ยา	52 (14.9)	21 (15.3)	31 (14.6)	0.84
สารเคมี/สารสังเคราะห์	5 (1.4)	4 (2.9)	1 (0.5)	0.08
ไม่ทราบสาเหตุการแพ้	24 (6.9)	19 (13.9)	5 (2.4)	<0.001
วิธีสัมผัสสารก่อภูมิแพ้				
การรับประทาน	240 (68.8)	85 (62.5)	155 (72.8)	0.06
การฉีดเข้าหลอดเลือดดำ	72 (20.6)	29 (21.3)	43 (20.2)	0.83
การสัมผัสทางผิวหนัง	15 (4.3)	6 (4.4)	9 (4.2)	0.95
ไม่ทราบวิธีการสัมผัส	22 (6.3)	16 (11.8)	6 (2.8)	0.06
ประวัติเกิดภาวะปฏิกิริยาภูมิแพ้รุนแรง				
มีประวัติ	101 (28.9)	27 (19.7)	74 (34.7)	0.2
สารก่อภูมิแพ้เดิม	55 (41)	19 (47.5)	36 (38.3)	0.32
สารก่อภูมิแพ้คนละชนิด	79 (59)	21 (52.5)	58 (61.7)	0.32
ผู้ให้การวินิจฉัย				
แพทย์ทั่วไป	290 (82.8)	101 (73.8)	189 (88.7)	0.48
อายุรแพทย์	36 (10.3)	16 (11.7)	20 (9.4)	0.49
กุมารแพทย์	24 (6.9)	20 (14.6)	4 (1.9)	<0.001
สถานที่ที่วินิจฉัย				
ห้องฉุกเฉิน (ER)	317 (90.6)	112 (81.8)	205 (96.2)	<0.001
หอผู้ป่วยใน	18 (5.1)	11 (8)	7 (3.3)	0.3
ห้องตรวจผู้ป่วยนอกทั่วไป	15 (4.3)	14 (10.2)	1 (0.5)	<0.001

อาการแสดงที่พบมากที่สุด ได้แก่ อาการแสดงทางผิวหนังและเยื่อ ร้อยละ 94 รองลงมาเป็นอาการระบบทางเดินหายใจและระบบทางเดินอาหาร ร้อยละ 42 และ 40 ตามลำดับ พบว่ากลุ่มที่วินิจฉัยผิดพลาด มาด้วยอาการแสดงระบบทางเดินหายใจหรือระบบหัวใจและหลอดเลือดน้อยกว่ากลุ่มที่วินิจฉัยถูกต้อง ทั้งผู้ป่วยเด็กและผู้ใหญ่ (P<0.001) สำหรับสารก่อภูมิแพ้ที่พบมากที่สุด คือ อาหาร ร้อยละ 56 รองลงมาคือ ถูกแมลงกัด/ต่อย และยา คิดเป็นร้อยละ 21 และ 15 ตามลำดับ โดยอาการแสดงและสารก่อภูมิแพ้มีสัดส่วนใกล้เคียงกัน ในผู้ป่วยเด็กและผู้ใหญ่ ทั้งนี้ผู้ป่วยที่ไม่ทราบสาเหตุการแพ้ จะพบมากในกลุ่มที่วินิจฉัยผิดพลาดอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (P<0.001) ดังแสดงในตารางที่ 2

ตารางที่ 2 แสดงข้อมูลทั่วไปและปัจจัยที่เกี่ยวข้องกับการวินิจฉัยภาวะปฏิกิริยาภูมิแพ้รุนแรงจำแนกตามกลุ่มอายุ

ข้อมูล	กลุ่มผู้ป่วยเด็ก อายุ ≤ 15 ปี N=105 (ร้อยละ)			กลุ่มผู้ป่วยผู้ใหญ่ อายุ > 15 ปี N=245 (ร้อยละ)		
	วินิจฉัยผิดพลาด (N=46)	วินิจฉัยถูกต้อง (N=59)	P-value	วินิจฉัยผิดพลาด (N=91)	วินิจฉัยถูกต้อง (N=154)	P-value
เพศชาย, n(%)	27 (58.7)	38 (64.4)	0.55	44 (48.4)	73 (47.4)	0.89
ประวัติโรคประจำตัว						
หอบหืด	2 (4.4)	7 (11.9)	0.17	4 (4.4)	10 (6.5)	0.49
ภูมิแพ้จมูก	1 (2.2)	8 (13.6)	0.07	6 (6.6)	11 (7.1)	0.87
ผื่นแพ้ผิวหนัง	1 (2.2)	0 (0)	0.26	2 (2.2)	3 (2)	0.89
แพ้อาหาร	13 (28.3)	17 (28.8)	0.95	17 (18.7)	47 (30.5)	0.04
แพ้ยา	1 (2.2)	8 (13.6)	0.07	12 (13.2)	24 (15.6)	0.61
แพ้แมลง	1 (2.2)	1 (1.7)	0.86	0 (0)	2 (1.3)	0.28
อาการและอาการแสดง						
ระบบผิวหนังและเยื่อ	43 (93.5)	59 (100)	0.15	79 (86.8)	147 (95.5)	0.02
ระบบทางเดินหายใจ	6 (13)	42 (71.2)	<0.001	14 (15.4)	86 (55.8)	<0.001
ระบบทางเดินอาหาร	15 (32.6)	27 (45.8)	0.17	16 (17.6)	81 (52.6)	<0.001
ระบบหัวใจและหลอดเลือด	0 (0)	14 (23.7)	<0.001	8 (8.8)	47 (30.5)	<0.001
สาเหตุการแพ้						
ทราบสาเหตุการแพ้	36 (78.2)	55 (93.2)	0.03	82(90.1)	153(99.3)	0.34
อาหาร	23 (50)	35 (59.3)	0.34	43 (47.3)	96 (62.3)	0.04
แมลง	7 (15.2)	15 (25.4)	0.20	20 (22)	30 (19.5)	0.64
ยา	3 (6.5)	4 (6.8)	0.96	18 (19.8)	27 (17.5)	0.61
สารเคมี/สารสังเคราะห์	3 (6.5)	1 (1.7)	0.20	1 (1.1)	0 (0)	0.19
ไม่ทราบสาเหตุการแพ้	10 (21.7)	4 (6.8)	0.03	9 (9.9)	1 (0.7)	<0.001
วิธีสัมผัสสารก่อภูมิแพ้						
การรับประทาน	26 (56.5)	37 (62.7)	0.52	59 (64.8)	118 (76.6)	0.06
การฉีดเข้าหลอดเลือดดำ	10 (21.7)	15 (25.4)	0.66	19 (20.9)	28 (18.2)	0.60
การสัมผัสทางผิวหนัง	1 (2.2)	2 (3.4)	0.71	5 (5.5)	7 (4.6)	0.74
ไม่ทราบวิธีการสัมผัส	9 (19.6)	5 (8.5)	0.10	7 (7.7)	1 (0.7)	0.06
ประวัติเกิดภาวะปฏิกิริยาภูมิแพ้รุนแรง						
มีประวัติ	9 (19.6)	19 (32.2)	0.15	18 (19.8)	55 (35.7)	0.01
สารก่อภูมิแพ้เดิม	4 (30.8)	9 (36)	0.75	15 (55.6)	27 (39.1)	0.15
สารก่อภูมิแพ้คนละชนิด	9 (69.2)	16 (64)	0.75	12 (44.4)	42 (60.9)	0.15
ผู้ให้การวินิจฉัย						
แพทย์ทั่วไป	26 (56.5)	55 (93.2)	<0.001	76 (83.5)	140 (90.9)	0.15
อายุรแพทย์	0	0	N/A	15 (16.5)	14 (9.1)	
กุมารแพทย์	20 (43.5)	4 (6.8)	<0.001	0	0	N/A
สถานที่ที่วินิจฉัย						
ห้องฉุกเฉิน (ER)	28 (60.9)	55 (93.2)	<0.001	84 (92.3)	150 (97.4)	0.86
หอผู้ป่วยใน	7 (15.2)	4 (6.8)		4 (4.4)	3 (2)	
ห้องตรวจผู้ป่วยนอกทั่วไป	11 (23.9)	0 (0)		3 (3.3)	1 (0.7)	

ในจำนวน 350 ครั้งที่วินิจฉัยปฏิกิริยาภูมิแพ้รุนแรงพบการรักษาถูกต้องตามแนวทาง 317 ครั้ง ร้อยละ 91 ซึ่งผู้ป่วยส่วนใหญ่ได้รับการรักษาโดยการนอนโรงพยาบาล ร้อยละ 89 โดยผู้ป่วยเกือบทุกราย ได้รับการรักษาด้วยการให้ยาแก้แพ้ ร้อยละ 99 สเตียรอยด์ร้อยละ 98 และได้รับยาฉีด Epinephrine อยู่ทีร้อยละ 90 มีสัดส่วนใกล้เคียงกันทั้งผู้ป่วยเด็กและผู้ใหญ่ ขนาดยา Epinephrine ถูกต้องร้อยละ 86 ให้ยาเกินขนาด ร้อยละ 14 ซึ่งพบมากในกลุ่มผู้ป่วยเด็กและพิจารณาให้ผู้ป่วยรับยา Epinephrine ชนิดพกพา 9 ราย (ร้อยละ 3) โดยพบในกลุ่มผู้ป่วยเด็กมากกว่าผู้ใหญ่และอัตราการเกิดอาการกลับเป็นซ้ำร้อยละ 12.6 พบในกลุ่มวินิจฉัยผิดพลาดมากกว่ากลุ่มวินิจฉัยถูกต้อง อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (P=0.001) ดังแสดงในตารางที่ 3

ตารางที่ 3 แสดงข้อมูลการรักษาภาวะปฏิกิริยาภูมิแพ้รุนแรงจำแนกตามกลุ่มอายุ

ข้อมูล	จำนวนครั้ง วินิจฉัย N=350 (ร้อยละ)	กลุ่มผู้ป่วยเด็ก อายุ ≤ 15 ปี N=105 (ร้อยละ)			กลุ่มผู้ป่วยผู้ใหญ่ อายุ > 15 ปี N=245 (ร้อยละ)		
		วินิจฉัย	วินิจฉัย	P-value	วินิจฉัย	วินิจฉัย	
		ผิดพลาด (N=46)	ถูกต้อง (N=59)		ผิดพลาด (N=91)	ถูกต้อง (N=154)	
สถานะผู้ป่วย							
รับไว้รักษาเป็นผู้ป่วยใน	310 (88.6)	43 (93.5)	59 (100)	0.27	78 (85.7)	130 (84.4)	0.86
จำหน่ายกลับบ้าน	23 (6.6)	1 (2.2)	0 (0)		8 (8.8)	14 (9.1)	
ส่งตัวรักษาที่โรงพยาบาลอื่น	5 (1.4)	1 (2.2)	0 (0)		2 (2.2)	2 (1.3)	
ปฏิเสธการรักษา	12 (3.4)	1 (2.2)	0 (0)		3 (3.3)	8 (5.2)	
ระยะเวลาตั้งแต่มาโรงพยาบาลได้รับ Epinephrine							
น้อยกว่าหรือเท่ากับ 5 นาที	137 (39.1)	6 (13)	29 (49.2)	<0.001	19 (20.9)	83 (53.9)	<0.001
มากกว่า 5 นาที	184 (52.6)	22 (47.8)	28 (47.5)	0.86	63 (69.2)	71 (46.1)	0.23
ไม่ได้รับ epinephrine	29 (8.3)	18 (39.1)	2 (3.4)	<0.001	9 (9.9)	0 (0)	<0.001
ยาที่ผู้ป่วยได้รับการรักษา							
Epinephrine IM	317 (90.6)	27 (58.7)	57 (96.6)	0.01	79 (86.8)	154 (100)	0.06
H1-Antihistamine	347 (99.1)	46 (100)	59 (100)	0.59	89 (97.8)	153 (99.4)	0.29
H2-Antihistamine	123 (35.1)	27 (58.7)	39 (66.1)	0.44	15 (16.5)	42 (27.3)	0.08
Corticosteroid	342 (97.7)	42 (91.3)	59 (100)	0.07	89 (97.8)	152 (98.7)	0.59
Bronchodilator	82 (23.4)	4 (8.7)	32 (54.2)	0.03	5 (5.5)	41 (26.6)	0.06
ขนาดการรักษาด้วยยา Epinephrine							
ขนาดถูกต้อง	271 (85.8)	12 (26.1)	29 (49.2)	0.04	79 (86.8)	152 (98.7)	0.12
ขนาดสูงเกิน (overdose)	44 (13.9)	16 (34.8)	26 (44.1)		0 (0)	2 (1.3)	
ขนาดต่ำเกิน (underdose)	2 (0.6)	0 (0)	2 (3.4)		0 (0)	0 (0)	
ได้ยา Epinephrine พกกลับบ้าน	9 (2.6)	1 (2.2)	4 (6.8)	0.27	1 (1.1)	3 (2)	0.61

ข้อมูล	จำนวนครั้ง วินิจฉัย N=350 (ร้อยละ)	กลุ่มผู้ป่วยเด็ก อายุ ≤ 15 ปี N=105 (ร้อยละ)		P-value	กลุ่มผู้ป่วยผู้ใหญ่ อายุ > 15 ปี N=245 (ร้อยละ)		
		วินิจฉัย	วินิจฉัย		วินิจฉัย	วินิจฉัย	
		ผิดพลาด	ถูกต้อง		ผิดพลาด	ถูกต้อง	
		(N=46)	(N=59)		(N=91)	(N=154)	
นัดติดตามอาการ							
พบกุมารแพทย์/อายุรแพทย์	73 (23.7)	19 (41.3)	17 (28.8)	0.37	69 (75.8)	127 (82.5)	0.45
พบแพทย์เฉพาะทางโรคภูมิแพ้	6 (1.7)	2 (4.4)	2 (3.4)		1 (1.1)	1 (0.7)	
ไม่ได้นัด	261 (74.6)	25 (54.4)	40 (67.8)		21 (23.1)	26 (16.9)	
อาการกลับเป็นซ้ำ	44 (12.6)	12 (26.1)	6 (10.2)	0.03	15 (16.5)	11 (7.1)	0.02

เมื่อวิเคราะห์ด้วยสถิติ Univariate logistic regression analysis พบว่าปัจจัยเสี่ยงที่มีผลต่อการวินิจฉัยปฏิกิริยาภูมิแพ้รุนแรงผิดพลาด คือ การไม่ทราบสาเหตุสารก่อภูมิแพ้ (OR 6.7, 95%CI 2.44-18.4, P <0.001) การวินิจฉัยโดยกุมารแพทย์ (OR 9.4, 95%CI 3.11-28.12, P<0.001) ได้รับการวินิจฉัยที่ห้องตรวจผู้ป่วยนอก (OR 25.62, 95%CI 3.33-197.42, P<0.001) และปัจจัยที่ลดการวินิจฉัยผิดพลาดได้แก่ประวัติโรคประจำตัวภูมิแพ้ (OR 0.4, 95%CI 0.18-0.87, P=0.02) อาการแสดงระบบผิวหนัง (OR 0.11, 95%CI 0.07-0.2, P=0.004) ระบบทางเดินหายใจ (OR 0.28, 95%CI 0.18-0.46, P<0.001) ระบบทางเดินอาหาร (OR 0.15, 95%CI 0.07-0.33, P <0.001) และเมื่อนำมาวิเคราะห์ด้วย Multivariable logistic regression analysis พบว่าปัจจัยเสี่ยงที่มีผลต่อการวินิจฉัยผิดพลาด คือ การไม่ทราบสาเหตุสารก่อภูมิแพ้ มีโอกาสวินิจฉัยผิดพลาดเพิ่มขึ้นถึง 8.6 เท่า (aOR 8.6, 95% CI 1.15-65.07, P =0.04) การวินิจฉัยโดยกุมารแพทย์ มีโอกาสวินิจฉัยผิดพลาด 5.7 เท่าเมื่อเทียบกับแพทย์ทั่วไป (aOR: 5.7 ; 95%CI: 1.04-31.91, P=0.04) ได้รับการวินิจฉัยที่ห้องตรวจผู้ป่วยนอกมีโอกาสวินิจฉัยผิดพลาด 10.7 เท่าเมื่อเทียบกับการวินิจฉัยที่ห้องฉุกเฉิน (aOR: 10.7 ; 95%CI: 1.1-103.4 , P=0.04) และผู้ป่วยที่มีอาการแสดงระบบผิวหนังหรือระบบทางเดินหายใจหรือระบบทางเดินอาหาร มีโอกาสลดการวินิจฉัยผิดพลาด 93% (P=0.01), 96% (P<0.001), 91% (P<0.001) ตามลำดับ ดังแสดงในตารางที่ 4

ตารางที่ 4 ปัจจัยที่มีผลต่อการวินิจฉัยภาวะปฏิกิริยาภูมิแพ้รุนแรงผิดปกติ

ปัจจัย	Univariate analysis			Multivariable analysis		
	Odd ratio	95%CI	P-value	Odd ratio	95%CI	P-value
ประวัติโรคประจำตัว	0.39	0.18-0.87	0.02	1.83	0.53-6.35	0.34
ประวัติแพ้อาหาร	0.65	0.4-1.08	0.09	1.24	0.44-3.49	0.68
อาการระบบผิวหนัง	0.11	0.07-0.2	0.004	0.07	0.02-0.23	0.01
อาการระบบทางเดินหายใจ	0.28	0.18-0.46	<0.001	0.04	0.02-0.09	<0.001
อาการระบบทางเดินอาหาร	0.15	0.07-0.33	<0.001	0.09	0.05-0.18	<0.001
การไม่ทราบสาเหตุการแพ้	6.7	2.44-18.4	<0.001	8.64	1.15-65.07	0.04
มีประวัติภูมิแพ้รุนแรงมาก่อน	0.46	0.28-1.77	0.2	0.56	0.21-1.89	0.25
วินิจฉัยโดยกุมารแพทย์	9.36	3.11-28.12	<0.001	5.76	1.04-31.91	0.04
วินิจฉัยที่ห้องตรวจผู้ป่วยนอก	25.62	3.33-197.42	<0.001	10.68	1.1-103.4	0.04

เมื่อวิเคราะห์ปัจจัยเสี่ยงที่มีผลต่อการวินิจฉัยปฏิกิริยาภูมิแพ้รุนแรงผิดปกติในกลุ่มผู้ป่วยเด็ก พบว่าการไม่ทราบสาเหตุสารก่อภูมิแพ้ (OR 3.8, 95%CI 1.11-13.1, P=0.03) การวินิจฉัยโดยกุมารแพทย์ (OR 10.6, 95%CI 3.28-34.1, P<0.001) ได้รับวินิจฉัยที่ห้องตรวจผู้ป่วยนอก (OR 8.84, 95%CI 2.73-28.63, P<0.001) และปัจจัยที่ลดการวินิจฉัยผิดพลาดคืออาการแสดงระบบทางเดินหายใจ (OR 0.06, 95%CI 0.02-0.17, P<0.001) และเมื่อนำมาวิเคราะห์ด้วย Multivariable logistic regression analysis พบว่าผู้ป่วยที่มีอาการแสดงระบบทางเดินหายใจมีโอกาสลดการวินิจฉัยผิดพลาด 95% เมื่อเทียบกับไม่มีอาการระบบทางเดินหายใจ (aOR: 0.05; 95%CI: 0.01-0.19, P<0.001) ดังแสดงในตารางที่ 5

ตารางที่ 5 ปัจจัยที่มีผลต่อการวินิจฉัยภาวะปฏิกิริยาภูมิแพ้รุนแรงผิดปกติจำแนกตามกลุ่มอายุ

ปัจจัย	Univariate analysis			Multivariable analysis		
	Odd ratio	95%CI	P-value	Odd ratio	95%CI	P-value
กลุ่มผู้ป่วยเด็ก						
ประวัติโรคประจำตัว	0.52	0.33-0.8	0.1	0.99	0.47-2.05	0.97
โรคภูมิแพ้จมูกอักเสบ	0.14	0.02-1.18	0.07	0.1	0.01-2.15	0.14
ประวัติแพ้ยา	0.14	0.02-1.18	0.07	0.16	0.01-1.97	0.16
อาการระบบทางเดินหายใจ	0.06	0.02-0.17	<0.001	0.05	0.01-0.19	<0.001
การไม่ทราบสาเหตุการแพ้	3.82	1.11-13.1	0.03	2.64	1.05-6.07	0.29
วินิจฉัยโดยกุมารแพทย์	10.58	3.28-34.1	<0.001	2.17	0.27-17.52	0.47
วินิจฉัยที่ห้องตรวจผู้ป่วยนอก	8.84	2.73-28.63	<0.001	4.78	0.49-46.78	0.18
กลุ่มผู้ป่วยผู้ใหญ่						
ประวัติโรคประจำตัว	0.6	0.36-1.02	0.06	2.34	0.88-6.19	0.09
ประวัติแพ้อาหาร	0.52	0.28-0.98	0.04	0.59	0.14-2.46	0.47
อาการระบบผิวหนัง	0.31	0.12-0.83	0.02	0.02	0.01-1.03	0.1
อาการระบบทางเดินหายใจ	0.14	0.07-0.28	<0.001	0.01	0.01-0.05	<0.001
อาการระบบทางเดินอาหาร	0.19	0.1-0.36	<0.001	0.02	0.01-0.06	<0.001
อาการระบบหัวใจและหลอดเลือด	0.22	0.1-0.49	<0.001	0.02	0.01-0.07	<0.001
การไม่ทราบสาเหตุการแพ้	16.8	2.09-134.8	0.01	8.47	0.85-75.3	0.16
มีประวัติภูมิแพ้รุนแรงมาก่อน	0.44	0.24-0.82	0.01	0.47	0.12-1.83	0.28
วินิจฉัยโดยอายุรแพทย์	0.51	0.23-1.11	0.09	0.31	0.08-1.16	0.08

อภิปรายผลการศึกษา

จากการศึกษา พบว่าอุบัติการณ์การเกิดภาวะปฏิกิริยาภูมิแพ้รุนแรงในโรงพยาบาลเจ้าพระยาฯ คือร้อยละ 0.19 หรือ 194 คนต่อ 100,000 รายประชากร ซึ่งน้อยกว่าทั่วโลกที่พบประมาณร้อยละ 0.26¹³ แต่ใกล้เคียงกับการศึกษาในประเทศไทย ซึ่งพบประมาณ 10-451 คน ต่อ 100,000 รายประชากร^(6,7,14) พบมากเป็นเพศชาย ซึ่งสอดคล้องกับการศึกษาอื่น^(4,6,14) ในกลุ่มเด็กพบเพศชายมากกว่าเพศหญิง และช่วงอายุที่พบมากที่สุดคือ 15-40 ปี อายุเฉลี่ย 24.5 ปี สอดคล้องกับการศึกษาที่โรงพยาบาลเชียงใหม่และขอนแก่น^(6,8) ที่พบอุบัติการณ์เกิดในวัยรุ่นและผู้ใหญ่ตอนต้น ทั้งนี้เป็นเพราะช่วงอายุอยู่ในวัยที่ต้องเรียนรู้และทดลอง มีกิจกรรมภายนอกบ้านทำให้มีโอกาสสัมผัสสารก่อภูมิแพ้มากกว่าวัยเด็ก และหากพิจารณาในกลุ่มผู้ป่วยเด็ก จะพบมากในกลุ่มอายุ 7-12 ปี ซึ่งสอดคล้องกับการศึกษาอื่น^(5,6)

ทั้งนี้เพราะในเด็กโตมีโอกาสดัสนสารก่อภูมิแพ้มากกว่าเด็กเล็ก และสามารถสื่อสารบอกความผิดปกติ ทำให้วินิจฉัยอาการได้รวดเร็วกว่าเด็กเล็ก

ข้อมูลโรคประจำตัวภูมิแพ้ ส่วนมากพบว่าไม่มีประวัติโรคประจำตัว (ร้อยละ 56.6) และกลุ่มที่ไม่มีโรคประจำตัว (ร้อยละ 43.4) ประวัติแพ้อาหารเป็นสัดส่วนที่พบมากที่สุด ซึ่งสอดคล้องกับการศึกษาที่เชียงใหม่และบุรีรัมย์^(5,6) ผู้ป่วยส่วนใหญ่ (ร้อยละ 94) มาด้วยอาการแสดงของระบบผิวหนังและเยื่อรูลงมาเป็นระบบทางเดินหายใจ (ร้อยละ 42.3) และระบบทางเดินอาหาร (ร้อยละ 39.7) ซึ่งเป็นไปตามแนวทางการวินิจฉัยภาวะภูมิแพ้รุนแรง¹⁰ และเหมือนกับในการศึกษาอื่นๆ^(4,6,14) แต่ต่างกับการศึกษาที่บุรีรัมย์⁷ ที่พบอาการทางระบบผิวหนัง ร่องลงมาเป็นอาการของระบบทางเดินอาหารและระบบหายใจตามลำดับ

สาเหตุการเกิดภาวะปฏิกิริยาภูมิแพ้รุนแรง สารก่อภูมิแพ้ที่พบมากที่สุดคืออาหาร ร้อยละ 56.3 จากแมลง ร้อยละ 20.6 จากยาร้อยละ 14.9 และไม่ทราบสาเหตุ ร้อยละ 6.9 ซึ่งสอดคล้องกับ การศึกษาของ Grabenhenrich และคณะ¹⁵ ที่พบสาเหตุจากอาหาร แมลง และยาตามลำดับเช่นเดียวกับการศึกษาที่เชียงใหม่ เชียงราย และบุรีรัมย์^(5,6,8) ส่วนการไม่ทราบสาเหตุสารก่อภูมิแพ้พบเพียงร้อยละ 6.9 ซึ่งใกล้เคียงกับการศึกษาที่โรงพยาบาลภูมิพลอดุลยเดช ร้อยละ 6.2¹⁶ และน้อยกว่าการศึกษาอื่น เช่น โรงพยาบาลมหาสารคามเชียงใหม่⁶ พบร้อยละ 10.4 โรงพยาบาลเชียงราย⁸ พบร้อยละ 12.9 โรงพยาบาลบุรีรัมย์และขอนแก่น^(5,17) พบร้อยละ 31-32 ที่ไม่สามารถระบุสาเหตุการแพ้ได้ สะท้อนถึงการให้ความสำคัญกับการซักประวัติเกี่ยวกับสารก่อภูมิแพ้โดยกลุ่มที่ไม่ทราบสาเหตุการแพ้พบวินิจฉัยผิดพลาดถึง ร้อยละ 14 แสดงว่าการทราบสาเหตุเป็นปัจจัยหนึ่งที่สำคัญในการวินิจฉัยจากการศึกษานี้พบว่า การไม่ทราบสาเหตุเพิ่มโอกาสวินิจฉัยผิดพลาดถึง 9 เท่าเมื่อเทียบกับกลุ่มที่ทราบสาเหตุ

ผู้ป่วยที่มีประวัติปฏิกิริยาภูมิแพ้รุนแรงอยู่เดิมพบร้อยละ 29 แสดงให้เห็นว่าผู้ป่วยที่ได้รับการรักษา

ส่วนใหญ่มักเกิดเป็นครั้งแรก โดยอาจไม่มีประวัติแพ้มาก่อน ซึ่งสอดคล้องกับการศึกษาที่โรงพยาบาลเชียงรายและบุรีรัมย์^(5,8) พบร้อยละ 14-17 นอกจากนี้ผู้ป่วยส่วนใหญ่ที่มีประวัติแพ้รุนแรงมาก่อน หากเกิดอาการซ้ำมักจะเกิดจากสารก่อภูมิแพ้ชนิดใหม่ ดังนั้นอาจไม่สามารถใช้ประวัติภาวะปฏิกิริยาภูมิแพ้รุนแรงก่อนหน้านี้มาช่วยในการวินิจฉัยได้

การวินิจฉัยส่วนมากวินิจฉัยโดยแพทย์ทั่วไปและวินิจฉัยที่ห้องฉุกเฉินเนื่องจากอาการแสดงของภาวะปฏิกิริยาภูมิแพ้รุนแรงเป็นอาการที่เกิดขึ้นเฉียบพลัน ผู้ป่วยส่วนใหญ่จึงได้รับการวินิจฉัยและดูแลรักษาที่ห้องฉุกเฉิน ส่วนการวินิจฉัยโดยกุมารแพทย์หรืออายุรแพทย์ มีเพียง 60 ครั้ง (ร้อยละ 7, 10 ตามลำดับ) ส่วนมาก วินิจฉัยที่ห้องตรวจผู้ป่วยนอก ซึ่งสอดคล้องกับการศึกษาที่โรงพยาบาลบุรีรัมย์⁵ ทั้งแพทย์และสถานที่ในการวินิจฉัย

จากการวินิจฉัยภาวะปฏิกิริยาภูมิแพ้รุนแรง 350 ครั้ง พบเป็นวินิจัยถูกต้อง 213 ครั้ง (ร้อยละ 60.9) และผิดพลาด 137 ครั้ง (ร้อยละ 39.1) โดยส่วนใหญ่ของการวินิจฉัยผิดพลาดเป็นการวินิจฉัยเกิน ซึ่งสอดคล้องกับการศึกษาของโรงพยาบาลบุรีรัมย์ที่พบทั้งหมดเป็นการวินิจฉัยเกิน⁵ แต่แตกต่างกับการศึกษาในต่างประเทศส่วนใหญ่ที่พบเป็นไม่ได้ได้รับการวินิจฉัย ทำให้เกิดการรักษาล่าช้า¹⁸ เนื่องจากการวินิจฉัยภาวะนี้ อาศัยการซักประวัติและอาการแสดงจากหลายระบบ จึงอาจทำให้เกิดการวินิจฉัยคลาดเคลื่อนได้ ทั้งนี้หากอาการแสดงไม่ชัดเจน อาจพิจารณาส่งตรวจระดับซีรั่มทริปเลสเพื่อช่วยในการวินิจัยให้ถูกต้องมากขึ้น

ปัจจัยที่มีผลต่อการวินิจฉัยผิดพลาดอย่างน้อยสำคัญทางสถิติ คือ อาการแสดงระบบผิวหนัง ระบบทางเดินหายใจ และระบบทางเดินอาหาร ดังนั้นผู้ป่วยที่มีอาการเหล่านี้จะช่วยลดโอกาสวินิจฉัยผิดพลาดได้มากกว่ากลุ่มที่ไม่มีอาการ แต่หากพิจารณาในกลุ่มผู้ป่วยเด็ก พบว่าอาการแสดงระบบทางเดินหายใจเป็นเพียงปัจจัยเดียวที่มีผลลดโอกาสการวินิจฉัยผิดพลาด ซึ่งสอดคล้องกับผลการศึกษาของโรงพยาบาลบุรีรัมย์⁵ ที่พบว่าอาการแสดงระบบทางเดินหายใจและระบบหัวใจ

และหลอดเลือดมีผลต่อการวินิจฉัยที่ถูกต้อง สำหรับการไม่ทราบสาเหตุสารก่อภูมิแพ้ มีผลเพิ่มโอกาสการวินิจฉัยผิดพลาดมากกว่ากลุ่มที่ทราบสาเหตุถึงเกือบ 9 เท่า อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ดังนั้นจึงควรให้ความสำคัญกับการซักประวัติสิ่งกระตุ้น เพื่อให้ได้รับการวินิจฉัยอย่างรวดเร็ว สำหรับบุคคลที่ให้การวินิจฉัยพบว่า ภูมิแพ้วิทยาภูมิแพ้เกินมากกว่าแพทย์ทั่วไปอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p=0.04$) อาจเป็นเพราะมีความตระหนักต่อภาวะปฏิกิริยาภูมิแพ้รุนแรงมากกว่า จึงให้การวินิจฉัยรวดเร็วเพื่อลดการเกิดภาวะแทรกซ้อน และพบว่าผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยที่ห้องตรวจผู้ป่วยนอก ได้รับการวินิจฉัยผิดพลาดมากกว่าในห้องฉุกเฉินอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p=0.04$) ทั้งนี้เนื่องจากห้องตรวจผู้ป่วยนอก มีผู้ป่วยมารับบริการจำนวนมาก อาจจะไม่สามารถซักประวัติได้ละเอียดชัดเจน ทำให้เกิดการวินิจฉัยผิดพลาดได้

การรักษาหลักของภาวะปฏิกิริยาภูมิแพ้รุนแรง คือ Epinephrine เป็นยาที่จำเพาะและจำเป็นต้องให้เป็นยาตัวแรกเมื่อได้รับการวินิจฉัย^(2,10,12) ในการศึกษาพบว่า มีการให้ยา Epinephrine คิดเป็น ร้อยละ 90 ใกล้เคียงกับโรงพยาบาลบุรีรัมย์ (ร้อยละ 96)⁵, โรงพยาบาลรามาชิดิ ร้อยละ 94⁷ และโรงพยาบาลเชียงใหม่ ร้อยละ 90⁶ แต่สูงกว่าการศึกษาโรงพยาบาลศรีนครินทร์⁴ พบร้อยละ 76.3 และยาที่แพทย์ส่วนใหญ่ใช้ คือ H1-Antihistamine ร้อยละ 99 และ corticosteroid ร้อยละ 98 ซึ่งสอดคล้องกับงานวิจัยในจังหวัดขอนแก่น จังหวัดบุรีรัมย์และจังหวัดเชียงราย^(4,5,8) ส่วนระยะเวลาในการให้ Epinephrine ควรให้เร็วที่สุดเมื่อวินิจฉัย เนื่องจากการได้รับ Epinephrine ช้า สัมพันธ์กับการเกิดภาวะแทรกซ้อนและเสียชีวิตได้¹⁹ การศึกษานี้ส่วนใหญ่พบว่าระยะเวลาได้รับยามากกว่า 5 นาที ถึงร้อยละ 52.6 แม้กลุ่มที่วินิจฉัยถูกต้องเกือบทุกรายได้จะได้รับการรักษาด้วย Epinephrine ร้อยละ 99 แต่ส่วนใหญ่ได้รับยาช้า จึงควรพัฒนาระบบคัดกรองและเพิ่มองค์ความรู้แก่แพทย์ต่อไป

ขนาดยา Epinephrine หากได้รับขนาดยาไม่ถูกต้องอาจเกิดผลข้างเคียงหรือประสิทธิภาพการรักษา

ลดลงได้^(19,20) การศึกษานี้พบการให้ยา Epinephrine 317 ครั้ง ขนาดถูกต้อง 271 ครั้ง (ร้อยละ 86) ได้รับยาเกินขนาด 44 ครั้ง ร้อยละ 14 เกิดผลข้างเคียงจากยา คือ หัวใจเต้นเร็ว 1 ราย ส่วนกลุ่ม underdose 2 ครั้ง พบในกลุ่มวินิจฉัยถูกต้องทั้งหมด โดยไม่มีผู้ป่วยรายใดเกิดภาวะแทรกซ้อน อย่างไรก็ตามในการศึกษานี้ แม้พบผลข้างเคียงจากการได้รับยาเกินขนาดแต่ไม่รุนแรงต่อชีวิต ฉะนั้นหากอาการแสดงไม่ชัดเจนแต่สงสัยภาวะปฏิกิริยาภูมิแพ้รุนแรง สามารถทำการรักษาตามแนวทางปฏิบัติก่อนได้

แนวทางเวชปฏิบัติสำหรับการดูแลผู้ป่วยที่มีการแพ้ชนิดรุนแรง พ.ศ. 2560 แนะนำให้สังเกตอาการผู้ป่วยอย่างน้อย 4 ถึง 8 ชั่วโมง¹⁰ เนื่องจากสามารถเกิดอาการกลับเป็นซ้ำได้ การศึกษานี้มีการรักษาและสังเกตอาการภายในโรงพยาบาล ร้อยละ 88.6 ซึ่งมากกว่าการศึกษาอื่น ที่มีอัตราการรักษาในโรงพยาบาล ร้อยละ 44-74^(4,8) โดยผู้ป่วยที่มีอาการกลับเป็นซ้ำ ร้อยละ 12.6 ซึ่งส่วนใหญ่พบในกลุ่มที่วินิจฉัยผิดพลาด อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ และใกล้เคียงกับการศึกษาโรงพยาบาลเชียงราย ร้อยละ 14 แต่สูงกว่าโรงพยาบาลรามาชิดิ พบร้อยละ 3.3⁷ ซึ่งอาจเกิดจากอาการแสดงไม่ชัดเจน ทำให้ได้รับการวินิจฉัยและการรักษาที่ล่าช้าได้ ฉะนั้นจึงควรให้แพทย์ตระหนักถึงความสำคัญและความรวดเร็วของการให้ยาในภาวะฉุกเฉินต่อไป

เมื่อผู้ป่วยกลับบ้านควรพิจารณาให้ผู้ป่วยทุกรายพกยา Epinephrine ชนิดพกพาหรือชนิดดูดพร้อมฉีดเมื่อมีอาการในครั้งถัดไป¹⁰ ในการศึกษานี้มีผู้ป่วยที่ได้รับยา Epinephrine พกพากลับบ้านเพียง 9 ราย (ร้อยละ 2.6) ซึ่งน้อยกว่าการศึกษาของโรงพยาบาลศิริราช ร้อยละ 52.7²¹ โรงพยาบาลบุรีรัมย์ ร้อยละ 19.8⁵ โดยจากการศึกษานี้พบผู้ป่วยที่มีปฏิกิริยาภูมิแพ้รุนแรงจากสารก่อภูมิชนิดเดิมถึง 33 ราย และทั้งหมดไม่ได้รับยา Epinephrine ชนิดพกพา แสดงถึงแพทย์ยังไม่ตระหนักในการให้ยา Epinephrine พกพา หรือผู้ป่วยบางส่วนปฏิเสธการพกพาและกลัวการใช้ยาเมื่อเกิดอาการ²¹

การนัดติดตามอาการ จากแนวทางเวชปฏิบัติ สำหรับการดูแลผู้ป่วยที่มีการแพ้ชนิดรุนแรง พ.ศ. 2560 แนะนำให้พบแพทย์เฉพาะทางเพื่อหาสาเหตุและติดตามอย่างต่อเนื่อง เพื่อป้องกันการเกิดอาการซ้ำหากทำได้ การศึกษานี้มีการนัดติดตามอาการเพียง 79 ราย (ร้อยละ 25.4) ซึ่งน้อยกว่าโรงพยาบาลบุรีรัมย์ พบร้อยละ 45.8 ทั้งนี้อาจเพราะทราบสาเหตุสารก่อภูมิแพ้และได้ให้คำแนะนำในการปฏิบัติตัวเบื้องต้นแล้ว แต่อย่างไรก็ตาม ผู้ป่วยทุกรายควรต้องนัดติดตามอาการโดยเฉพาะกลุ่มไม่ทราบสาเหตุ และแนะนำให้แพทย์เห็นความสำคัญต่อการนัดติดตามอาการอย่างต่อเนื่อง เพื่อตรวจหาสาเหตุและป้องกันการเกิดเป็นซ้ำในระยะยาว

ข้อจำกัดของการศึกษาเนื่องจากการเก็บข้อมูลย้อนหลังโดยการทบทวนเวชระเบียน และค้นหาตาม ICD-10 ทำให้ข้อมูลอาจน้อยกว่าความเป็นจริงและไม่ครบถ้วน ตลอดจนการศึกษานี้เป็นการศึกษาเฉพาะในโรงพยาบาลเจ้าพระยาอภัยภูเบศร ปัจจัยที่พบจากการศึกษาอาจไม่สามารถใช้อ้างอิงกับประชากรทั่วไปได้ ฉะนั้นจึงควรพัฒนาจัดทำศึกษาแบบไปข้างหน้า (prospective study) และพหุสถาบันเพื่อเป็นฐานข้อมูล และเป็นประโยชน์ต่อจัดทำแนวทางการวินิจฉัยและรักษาภาวะปฏิกิริยาภูมิแพ้รุนแรงต่อไป

สรุปผลการศึกษา

อุบัติการณ์การเกิดภาวะปฏิกิริยาภูมิแพ้รุนแรงในโรงพยาบาลเจ้าพระยาอภัยภูเบศร ร้อยละ 0.19 พบว่าใกล้เคียงกับโรงพยาบาลอื่นในประเทศไทย พบมากในกลุ่มผู้ใหญ่ตอนต้น การวินิจฉัยผิดพลาดส่วนใหญ่เป็นการวินิจฉัยเกิน ปัจจัยที่มีผลต่อการวินิจฉัย คือ อาการแสดงทางคลินิก การไม่ทราบสาเหตุสารก่อภูมิแพ้ แพทย์และสถานที่วินิจฉัย จากการศึกษาพบว่าผู้ป่วยบางรายไม่ได้รับยา Epinephrine ที่เป็นยารักษาจำเพาะ รวมถึงขนาดของยาในภาวะฉุกเฉินยังไม่ถูกต้อง โดยผู้ป่วยส่วนใหญ่ได้รับการตรวจติดตามไม่เหมาะสม และไม่ได้รับยา Epinephrine ชนิดพกพา ข้อมูลที่ได้จากการศึกษาทางผู้วิจัยจะนำไปจัดทำแนวทางการวินิจฉัยและดูแลรักษา

ที่ถูกต้อง ตลอดจนผู้ป่วยควรได้รับยา Epinephrine ชนิดพร้อมฉีด พกติดตัวและมีระบบติดตามต่อเนื่อง เพื่อลดโอกาสการเกิดโรคซ้ำ

กิตติกรรมประกาศ

ผู้วิจัยขอขอบคุณพยาบาลหอผู้ป่วยในโรงพยาบาลเจ้าพระยาอภัยภูเบศร สนับสนุนข้อมูลงานวิจัย และขอขอบคุณ พ.ญ.รติกร อนุสรธนาวัฒน์ ที่กรุณาให้คำแนะนำในการเขียนโครงร่างงานวิจัยและวิเคราะห์ข้อมูลทางสถิติ

เอกสารอ้างอิง

1. Sampson HA, Muñoz-Furlong A, Campbell RL, Adkinson Jr NF, Bock SA, Branum A, et al. Second symposium on the definition and management of anaphylaxis: summary report—Second National Institute of Allergy and Infectious Disease/Food Allergy and Anaphylaxis Network symposium. *Journal of Allergy and Clinical Immunology* 2006;117:391-7.
2. Cardona V, Ansotegui IJ, Ebisawa M, El-Gamal Y, Rivas MF, Fineman S, et al. World allergy organization anaphylaxis guidance 2020. *World Allergy Organization Journal* 2020;13:100472.
3. Lieberman P, Nicklas RA, Randolph C, Oppenheimer J, Bernstein D, Bernstein J, et al. Anaphylaxis—a practice parameter update 2015. *Annals of Allergy, Asthma & Immunology* 2015;115:341-84.
4. Thatphet P, Ienghong K, Gaysonsiri D, Apiratwarakul K, Ruttanaseeha W. Anaphylaxis in Emergency room Srinagarind Hospital: A 5-Years Retrospective Study. *Srinagarind Medical Journal* 2017;32:534-41.
5. Tearprasert L. Misdiagnosis of Anaphylaxis in children in Buriram hospital. *Siriraj Medical Bulletin* 2021;14:24-32.
6. Rangkakulnuwat P, Sutham K, Lao-Araya M. Anaphylaxis: ten-year retrospective study from a tertiary-care hospital in Asia. *Asian Pacific journal of allergy and immunology* 2020;38:31-9.

7. Manuyakorn W, Benjaponpitak S, Kamchaisatian W, Vilaiyuk S, Sasisakulporn C, Jotikasthira W. Pediatric anaphylaxis: triggers, clinical features, and treatment in a tertiary-care hospital. *Asian Pac J Allergy Immunol* 2015;33:281-8.
8. Kowjiriyapan Y. Clinical features of anaphylaxis in the Emergency medicine department of Chianrai Prachanukroh Hospital. *Chiangrai Medical Journal* 2017;9:29-39.
9. Simons FER, Ebisawa M, Sanchez-Borges M, Thong BY, Worm M, Tanno LK, et al. 2015 update of the evidence base: World Allergy Organization anaphylaxis guidelines. *World Allergy Organization Journal* 2015;8:32.
10. คณะทำงานเพื่อการรักษาและป้องกันการแพ้ชนิดรุนแรงแห่งประเทศไทย. แนวทางเวชปฏิบัติสำหรับการดูแลผู้ป่วยที่มีการแพ้ชนิดรุนแรง พ.ศ. 2560. 2560:1-34.
11. Techapornroong M, Akrawinthawong K, Cheungpasitporn W, Ruxrungtham K. Anaphylaxis: a ten years inpatient retrospective study. *Asian Pac J Allergy Immunol* 2010;28:262-9.
12. Shaker MS, Wallace DV, Golden DB, Oppenheimer J, Bernstein JA, Campbell RL, et al. Anaphylaxis—a 2020 practice parameter update, systematic review, and Grading of Recommendations, Assessment, Development and Evaluation (GRADE) analysis. *Journal of Allergy and Clinical Immunology* 2020;145:1082-123.
13. Turner PJ, Campbell DE, Motosue MS, Campbell RL. Global trends in anaphylaxis epidemiology and clinical implications. *The Journal of Allergy and Clinical Immunology: In Practice* 2020;8:1169-76.
14. Jirapongsananuruk O, Bunsawansong W, Piyaphanee N, Visitsunthorn N, Thongngarm T, Vichyanond P. Features of patients with anaphylaxis admitted to a university hospital. *Annals of Allergy, Asthma & Immunology* 2007;98:157-62.
15. Grabenhenrich LB, Dölle S, Moneret-Vautrin A, Köhli A, Lange L, Spindler T, et al. Anaphylaxis in children and adolescents: the European Anaphylaxis Registry. *Journal of allergy and clinical immunology* 2016;137:1128-37.. e1
16. Piromrat K, Chinratanapisit S, Trathong S. Anaphylaxis in an emergency department: a 2-year study in a tertiary-care hospital. *Asian Pacific Journal of Allergy and Immunology* 2008;26:121.
17. Uppala R, Phungoen P, Mairiang D, Chaiyarit J, Techasatian L. Pediatric Anaphylaxis: Etiology and Predictive Factors in an Emergency Setting. *Global Pediatric Health*. 2021 Apr;8:2333794X211011301.
18. Sclar DA, Lieberman PL. Anaphylaxis: underdiagnosed, underreported, and undertreated. *The American journal of medicine* 2014;127:S1-S5.
19. Sicherer SH, Simons FE. Epinephrine for first-aid management of anaphylaxis. *Pediatrics*. 2017 Mar 1;139(3).
20. Turner PJ, Campbell DE, Motosue MS, Campbell RL. Global trends in anaphylaxis epidemiology and clinical implications. *The Journal of Allergy and Clinical Immunology: In Practice* 2020;8:1169-76.
21. Ratanaprug C, Srisuwatchari W, Jirapongsananuruk O, Visitsunthorn N, Pacharn P. Carrying rates of epinephrine devices in children with food-induced anaphylaxis. *Asia Pacific Allergy*. 2019 Apr;9(2).

Incidence and Factors associated with Misdiagnosis of Anaphylaxis

Nattasasi Suchamalawong

Department of Pediatric, Chaoprayayommarat Hospital, Suphanburi

Background: Anaphylaxis is a serious life-threatening condition that is rapid in onset. The incidence tends to be increasing with the different symptoms in population. Misdiagnosis and improper medical care, which in turn, would affect to a worsening condition.

Objective: To study the incidence, characteristic, causes, and factors influencing the misdiagnosis of anaphylaxis in Chaoprayayommarat Hospital, Thailand.

Methods: We performed a retrospective analytic study, based on ICD-10 electronic medical records of anaphylaxis patients in the Chaoprayayommarat Hospital from January 2019 to August 2021.

Result: A total of 350 episodes of anaphylaxis in 332 patients was analyzed, following by 137 episodes of misdiagnosis (39.1%) and overdiagnosis (80%) which is frequently found in Forty-six episodes (42%) of children. The incidence rate was 0.19%; essentially in male (52%). The median age was 24.5 years. Cutaneous manifestations were the most common presentation (93.7%). The main cause was mostly from food(56.3%). The factor affecting misdiagnosis, for instance; skin and mucosa system (aOR,0.07; 95%CI= 0.02-0.23; P=0.01), respiratory system (aOR,0.04; 95%CI= 0.02-0.09; P<0.001), Gastrointestinal symptom (aOR,0.09; 95% CI, 0.05-0.18;P<0.001), unknown of allergen (aOR,8.6; 95% CI, 1.2-65.1;P=0.04), Out-patient diagnosis (aOR,10.7; 95% CI, 1.1-103.4;P=0.04) and Diagnose by Pediatricians (aOR,5.8; 95% CI, 1.04-31.9;P=0.04). The respiratory system were significantly associated with misdiagnosis in children (aOR, 0.05; 95% CI, 0.01-0.19;P<0.001). Most of the patients were prescribed by Epinephrine injections (90.6%). Biphasic reactions occurred in 44 patients (12.6%).

Conclusion: The Incidence of anaphylaxis in Chaoprayayommarat Hospital was found similar to that of other hospitals, which more common in young adult. Overdiagnosis were mostly about of misdiagnosis. Manifested symptoms, unknown allergen and place of diagnosis were significantly factors of misdiagnosis with an inappropriate management and follow-up. Therefore, the proper Anaphylactic guideline should be contributed in order to management and prevention.

Keywords: Anaphylaxis, diagnosis, symptom, allergen, epinephrine

การรับผู้ป่วยในหอผู้ป่วยวิกฤตเด็กในสถานการณ์การระบาดของโรคติดเชื้อไวรัสโคโรนา 2019

อำนวยการ อภิรักษ์การ

ความเป็นมา: โรคติดเชื้อไวรัสโคโรนา 2019 เป็นโรคระบาดที่มีความรุนแรงและมีการระบาดไปทั่วโลกอย่างรวดเร็ว ทำให้ทุกประเทศมีมาตรการในการควบคุมเฝ้าระวังโรค ซึ่งสถานการณ์การระบาดนี้ส่งผลกระทบต่อสุขภาพเด็กตลอดจนการดูแลรักษาผู้ป่วยเด็กในหอผู้ป่วยวิกฤตเด็ก

วัตถุประสงค์: เพื่อศึกษาการรับผู้ป่วย การวินิจฉัยโรคและผลการรักษาผู้ป่วยในหอผู้ป่วยวิกฤตเด็กในสถานการณ์การระบาดของโรคติดเชื้อไวรัสโคโรนา 2019

วิธีการศึกษา: การศึกษาแบบวิสัยเชิงพรรณนาแบบเก็บข้อมูลย้อนหลัง โดยการทบทวนเวชระเบียนผู้ป่วยเด็กอายุ 1 เดือน ถึง 15 ปี ที่ได้รับการรักษาในหอผู้ป่วยวิกฤตเด็ก โรงพยาบาลขอนแก่น ตั้งแต่วันที่ 1 มกราคม พ.ศ. 2562 ถึงวันที่ 31 ธันวาคม พ.ศ. 2563 โดยแบ่งกลุ่มผู้ป่วยในช่วงก่อนการระบาดของโรคติดเชื้อไวรัสโคโรนา 2019 (1 มกราคม พ.ศ. 2562 ถึง 31 ธันวาคม พ.ศ. 2562) และช่วงหลังการระบาดของโรคติดเชื้อไวรัสโคโรนา 2019 (1 มกราคม พ.ศ. 2563 ถึง 31 ธันวาคม พ.ศ. 2563)

ผลการศึกษา: การรับผู้ป่วยในหอผู้ป่วยวิกฤตเด็กในปี พ.ศ. 2562 และ พ.ศ. 2563 มีจำนวนผู้ป่วยรับใหม่คือ 387 รายและ 317 ราย คิดเป็นลดลงร้อยละ 18 ส่วนใหญ่เป็นเพศชาย โดยมีค่ามัธยฐานอายุลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($P = 0.001$) คือ 2 ปี (พิสัยควอไทล์ 0.8-8) และ 1 ปี (พิสัยควอไทล์ 0.4-5) ตามลำดับ โรคหรือภาวะได้รับการวินิจฉัยลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ได้แก่ pneumonia, status epilepticus, dengue shock syndrome และ acute renal failure ในขณะที่ภาวะที่ได้รับการวินิจฉัยเพิ่มขึ้น ได้แก่ congenital heart disease และ acute bronchiolitis ด้านการรักษา ผู้ป่วยได้รับการใส่ท่อช่วยหายใจและใช้เครื่องช่วยหายใจลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (ร้อยละ 91 และ 82 ตามลำดับ, $P < 0.001$) ผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาด้วยวิธีการผ่าตัดมากขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (ร้อยละ 17 และ 27 ตามลำดับ, $P = 0.002$) ในขณะที่ระยะเวลาการนอนรักษาในหอผู้ป่วยวิกฤตเด็ก ผลการรักษาและอัตราการเสียชีวิตพบว่าไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

สรุป: การรับผู้ป่วยในหอผู้ป่วยวิกฤตเด็กในสถานการณ์การระบาดของโรคติดเชื้อไวรัสโคโรนา 2019 พบว่ามีจำนวนผู้ป่วยรับใหม่ลดลงร้อยละ 18 โดยมีค่ามัธยฐานอายุลดลง มีการเปลี่ยนแปลงการวินิจฉัยและผู้ป่วยได้รับการใส่ท่อช่วยหายใจและใช้เครื่องช่วยหายใจลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ อย่างไรก็ตามพบว่าผลการรักษาและอัตราการตายไม่เปลี่ยนแปลง

คำสำคัญ: การรับผู้ป่วย หอผู้ป่วยวิกฤตเด็ก โรคติดเชื้อไวรัสโคโรนา 2019 การระบาด

บทนำ

โรคติดเชื้อไวรัสโคโรนา 2019 เป็นโรคระบาดที่มีความรุนแรงและมีการแพร่กระจายไปทั่วโลกอย่างรวดเร็ว ปัจจุบันมีรายงานเมื่อวันที่ 27 พฤษภาคม พ.ศ. 2565 มีผู้ติดเชื้อยืนยันแล้วมากกว่า 525 ล้านคน และมีผู้เสียชีวิตมากกว่า 6.28 ล้านคน ในภูมิภาคเอเชียตะวันออกเฉียงใต้มีผู้ติดเชื้อยืนยันแล้วมากกว่า 58 ล้านคน¹ ในประเทศไทยมีรายงานผู้ป่วยยืนยันโรคติดเชื้อไวรัสโคโรนา 2019 ในคนไทยรายแรกเมื่อเดือนมกราคม พ.ศ. 2563² นับเป็นจุดเริ่มในการเฝ้าระวังการติดเชื้อในประเทศและประกาศใช้ พ.ร.ก. ฉุกเฉินในเดือนมีนาคม พ.ศ. 2563 ปัจจุบันประเทศไทยมีผู้ติดเชื้อยืนยันสะสมมากกว่า 4.4 ล้านราย และมีผู้เสียชีวิตกว่า 30,000 ราย³ จากการแพร่กระจายเชื้อไวรัสโคโรนา 2019 ทั่วโลกมีมาตรการในการควบคุมโรค จากการทบทวนวรรณกรรมพบว่า มีการศึกษาในต่างประเทศรายงานจำนวนผู้ป่วยเด็กในโรงพยาบาลในประเทศสหรัฐอเมริกาลดลงร้อยละ 45 เมื่อเทียบกับช่วง 10 ปีก่อนเกิดสถานการณ์การระบาดของโรคติดเชื้อไวรัสโคโรนา 2019⁴ รวมถึงจำนวนการรับผู้ป่วยในหอผู้ป่วยเด็กวิกฤตในหลายประเทศลดลง เช่น ในประเทศอิตาลีจำนวนการรับผู้ป่วยในหอผู้ป่วยวิกฤตเด็กลดลงร้อยละ 37 และจำนวนการรับผู้ป่วยเด็กที่มาด้วยภาวะระบบหายใจล้มเหลวลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเมื่อเปรียบเทียบในช่วงเวลา 8 สัปดาห์ก่อนและหลังมีการระบาดของเชื้อไวรัสโคโรนา 2019 แต่จำนวนการรับผู้ป่วยเด็กวิกฤตที่ได้รับการรักษาด้วยการผ่าตัดไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ⁵ ในประเทศสหรัฐอเมริกา จำนวนผู้ป่วยในหอผู้ป่วยวิกฤตเด็กในไตรมาสที่ 2 ลดลงร้อยละ 32 และจำนวนผู้ป่วยเด็กวิกฤตจากภาวะโรคทางเดินหายใจจากภาวะหอบหืดและโรคติดเชื้อ Respiratory Syncytial Virus (RSV) ลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเมื่อเปรียบเทียบกับช่วงระยะเวลาเดียวกันในเวลา 2 ปีก่อนมีการระบาดของเชื้อไวรัสโคโรนา 2019⁶ ในขณะที่การรับผู้ป่วยในหอผู้ป่วยวิกฤตเด็กที่มาด้วยภาวะระบบหายใจล้มเหลวจากการติดเชื้อ

ทางเดินหายใจส่วนล่างลดลงร้อยละ 83 ในกลุ่มประเทศอเมริกาใต้ เมื่อเทียบกับจำนวนผู้ป่วยในช่วงเวลาเดียวกันเมื่อ 2 ปีก่อนมีการระบาดของเชื้อไวรัสโคโรนา 2019⁷ ในประเทศไทยมีการรายงานจำนวนผู้ป่วยที่มารับบริการห้องฉุกเฉินลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ โดยเฉพาะจำนวนผู้ป่วยที่ไม่เร่งด่วน (non-urgent) ในช่วง 100 วันแรกหลังมีการรายงานการติดเชื้อในประเทศเปรียบเทียบกับช่วงเวลาเดียวกัน ในระยะ 3 ปีก่อนมีการระบาดของเชื้อไวรัสโคโรนา 2019 ในประเทศไทย⁸

อย่างไรก็ตาม ปัจจุบันยังไม่มีรายงานการศึกษาเกี่ยวกับการรับผู้ป่วยในหอผู้ป่วยเด็กวิกฤตในประเทศไทย ในช่วงที่มีแพร่กระจายเชื้อไวรัสโคโรนา 2019 มาก่อน ผู้วิจัยจึงมีความสนใจในศึกษาการรับผู้ป่วยในหอผู้ป่วยเด็กวิกฤตในช่วงที่มีการแพร่กระจายเชื้อไวรัสโคโรนา 2019 ในปี พ.ศ. 2563 เปรียบเทียบกับรอบปีก่อนมีการระบาดของโรคดังกล่าว

วัตถุประสงค์

1. วัตถุประสงค์หลัก เพื่อศึกษาการรับผู้ป่วยในหอผู้ป่วยวิกฤตเด็กในสถานการณ์การระบาดของโรคติดเชื้อไวรัสโคโรนา 2019
2. วัตถุประสงค์รอง เพื่อศึกษาการวินิจฉัยโรคและผลการรักษาผู้ป่วยในหอผู้ป่วยวิกฤตเด็กในสถานการณ์การระบาดของโรคติดเชื้อไวรัสโคโรนา 2019

วิธีการศึกษา

รูปแบบการวิจัย (Research design) เป็นการศึกษาแบบ Retrospective cohort study

ระเบียบวิธีวิจัย (Research methods)

กลุ่มประชากรที่ศึกษา (Population) ผู้ป่วยเด็กอายุ 1 เดือน ถึง 15 ปี ที่ได้รับผู้ป่วยเด็กที่ได้รับการรักษาในหอผู้ป่วยวิกฤตเด็ก

การได้มาซึ่งประชากรที่ศึกษา (Method of recruitment of study population) ดำเนินการเก็บข้อมูลจากเวชระเบียนของผู้ป่วยเด็กทุกรายที่ได้รับการรักษาในหอผู้ป่วยวิกฤตเด็กโดยการสืบค้นจากสมุดทะเบียน

รับและจำหน่ายผู้ป่วยในหอผู้ป่วยวิกฤตเด็กที่โรงพยาบาล
ขอนแก่น

เกณฑ์ในการคัดเลือกผู้ป่วยเข้ามาในการศึกษา
(Inclusion criteria)

ผู้ป่วยเด็กอายุ 1 เดือน ถึง 15 ปี ทุกรายที่ได้รับ
ผู้ป่วยเด็กที่ได้รับการรักษาในหอผู้ป่วยวิกฤตเด็กที่รับ
การรักษาที่โรงพยาบาลขอนแก่น ตั้งแต่วันที่ 1 มกราคม
พ.ศ. 2562 ถึงวันที่ 31 ธันวาคม พ.ศ. 2563

เกณฑ์ในการคัดผู้ป่วยออกจากการศึกษา
(Exclusion criteria) ไม่มี

เกณฑ์ในการยุติโครงการก่อนกำหนด
(Termination of study criteria) ไม่มี

ขนาดตัวอย่าง

คำนวณโดยอ้างอิงจากจำนวนรับผู้ป่วยในหอ
ผู้ป่วยวิกฤตเด็กในสถานการณ์การระบาดของโรค
ติดเชื้อไวรัสโคโรนา 2019 ลดลงร้อยละ 32⁶ ค่าความ
คลาดเคลื่อน (margin of error) เท่ากับ 0.07 เพื่อให้ได้
ช่วงความเชื่อมั่น 95% (alpha error 0.05) จะได้จำนวน
ขนาดตัวอย่าง 171 ราย

สถิติที่ใช้ในการวิเคราะห์

1. สถิติเชิงพรรณนา (descriptive statistics)
สำหรับข้อมูลเชิงนับแสดงค่าความถี่เป็นร้อยละ ข้อมูล
ต่อเนื่องนำเสนอด้วยค่าเฉลี่ยและส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน
สำหรับข้อมูลมีการแจกแจงแบบปกติ และนำเสนอ
ด้วยค่ามัธยฐานและพิสัยควอไทล์สำหรับข้อมูลที่มีการ
แจกแจงแบบไม่ปกติ

2. สถิติเชิงวิเคราะห์ (analytical statistics)
เปรียบเทียบข้อมูลพื้นฐานระหว่าง 2 กลุ่ม ในการรับ
ผู้ป่วยในหอผู้ป่วยวิกฤตเด็กในช่วงเวลาก่อนและ
หลังเกิดสถานการณ์การระบาดของโรคติดเชื้อไวรัส
โคโรนา 2019 โดยใช้สถิติ Chi-square หรือ Fisher's exact
test สำหรับข้อมูลเชิงนับและใช้สถิติ Independent t-test
หรือ Mann-Whitney U test สำหรับข้อมูลต่อเนื่อง สำหรับการ
ทดสอบทางสถิติทั้งหมดใช้ค่าความเชื่อมั่นน้อยกว่า
0.05 (p-value <0.05) จะถือว่ามีความสำคัญทางสถิติ

วิธีดำเนินการวิจัย

ดำเนินการสืบค้นรายชื่อผู้ป่วยที่ได้รับการรักษา
ในหอผู้ป่วยวิกฤตเด็กจากสมุดทะเบียนรับและจำหน่าย
ผู้ป่วยในหอผู้ป่วยวิกฤตเด็กที่โรงพยาบาลขอนแก่น
ตั้งแต่วันที่ 1 มกราคม พ.ศ. 2562 ถึงวันที่ 31 ธันวาคม
พ.ศ. 2563 โดยมีขั้นตอนการเก็บข้อมูลดังต่อไปนี้

1. รวบรวมข้อมูลผู้ป่วยเด็กที่ได้รับการรักษาใน
หอผู้ป่วยวิกฤตเด็กที่เข้ากับเกณฑ์ในการคัดเลือกผู้ป่วย
เข้ามาในการศึกษา (Inclusion criteria)

2. เก็บข้อมูลเกี่ยวกับจำนวนและลักษณะทาง
คลินิกผู้ป่วยโดยใช้แบบเก็บข้อมูลผู้ป่วย (case record
form) ได้แก่ เพศ วันเดือนปีเกิด ภูมิฐานะ การวินิจฉัยโรค
การผ่าตัด วันเวลาที่รับเข้าหอผู้ป่วยวิกฤตเด็ก ช่องทางการ
รับเข้าหอผู้ป่วย การส่งต่อจากโรงพยาบาล หอผู้ป่วย รับ
ย้ายหลังผ่าตัด ผลการรักษา ระยะเวลาการใช้เครื่องช่วย
หายใจ การเสียชีวิต วันและเวลาที่ย้ายออกจากหอผู้ป่วย

3. แบ่งผู้ป่วยออกเป็น 2 กลุ่ม คือ กลุ่มผู้ป่วยที่ได้
รับการรักษาในหอผู้ป่วยวิกฤตเด็กในช่วงก่อนการแพร่
กระจายเชื้อไวรัสโคโรนา 2019 (1 มกราคม พ.ศ. 2562 ถึง
31 ธันวาคม พ.ศ. 2562) และช่วงหลังการแพร่กระจาย
เชื้อไวรัสโคโรนา 2019 (1 มกราคม พ.ศ. 2563 ถึง 31
ธันวาคม พ.ศ. 2563)

4. ตรวจสอบความถูกต้องและความครบถ้วนของ
ข้อมูล

5. ประมวลผล วิเคราะห์ทางสถิติ อภิปรายผล
และสรุปผลการศึกษา

ข้อพิจารณาด้านจริยธรรมการวิจัย (Ethical
consideration)

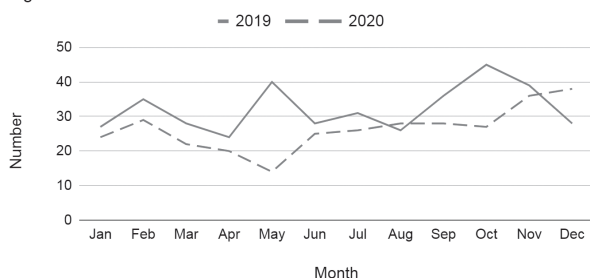
งานวิจัยนี้ผ่านคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัย
ในมนุษย์ของโรงพยาบาลขอนแก่น เลขที่ KEXP64046
เมื่อวันที่ 25 มิถุนายน พ.ศ. 2564

ผลการศึกษา

ข้อมูลพื้นฐานของผู้ป่วย

การรับผู้ป่วยในหอผู้ป่วยวิกฤตเด็กในสถานการณ์การระบาดของโรคติดเชื้อไวรัสโคโรนา 2019 (Figure 1) เปรียบเทียบช่วงก่อนการระบาดตั้งแต่วันที่ 1 มกราคมถึงวันที่ 31 ธันวาคม พ.ศ. 2562 กับช่วงหลังการระบาดตั้งแต่วันที่ 1 มกราคมถึงวันที่ 31 ธันวาคม พ.ศ. 2563 โดยพบมีจำนวนผู้ป่วยรับใหม่ลดลงร้อยละ 18 คือ 387 ราย และ 317 รายในปี พ.ศ. 2562 และ พ.ศ. 2563 ตามลำดับ เมื่อแจกแจงจำนวนผู้ป่วยรับใหม่รายเดือนพบว่าส่วนใหญ่จำนวนผู้ป่วยในรายเดือนปีพ.ศ. 2562 มากกว่า ปี พ.ศ. 2563 ยกเว้นในเดือนสิงหาคมและธันวาคมที่มีจำนวนผู้ป่วยในปี พ.ศ. 2563 สูงกว่าในปี พ.ศ. 2562 แต่ไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($P=0.53$) ในปี พ.ศ. 2562 เดือนตุลาคมมีจำนวนผู้ป่วยรับใหม่ในหอผู้ป่วยวิกฤตเด็กมากที่สุดและเดือนเมษายนมีจำนวนผู้ป่วยน้อยที่สุด ในขณะที่ปี พ.ศ. 2563 จำนวนผู้ป่วยรับใหม่มากที่สุดในเดือนธันวาคมและจำนวนน้อยที่สุดในเดือนพฤษภาคม

Figure 1: Pediatric Intensive Care Unit Admission in Year 2019 and 2020



ข้อมูลพื้นฐานคนไข้และการรักษาผู้ป่วยในหอผู้ป่วยวิกฤตเด็ก (Table 1) ผู้ป่วยเด็กที่รับใหม่ในหอผู้ป่วยวิกฤตเด็กส่วนใหญ่เป็นเพศชาย คิดเป็นร้อยละ 66 และ 60 โดยมีค่ามัธยฐานอายุ 2 ปี (IQR 0.8-8) และ 1 ปี (IQR 0.4-5) ในปี พ.ศ. 2562 และ พ.ศ. 2563 ตามลำดับ ($P = 0.001$) โดยผู้ป่วยส่วนใหญ่มีอายุน้อยกว่า 2 ปี ช่องทางการรับผู้ป่วยใหม่จากการส่งตัวจากโรงพยาบาลชุมชนลดลง (44% vs 37%, $P<0.001$) ในขณะที่รับย้าย

จากห้องผ่าตัดสูงขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (12% vs 23%, $P<0.001$) ผู้ป่วยได้รับการรักษาด้วยการผ่าตัดมากขึ้น (17% vs 27%, $P = 0.002$) แต่ได้รับการใส่ท่อช่วยหายใจและเครื่องช่วยหายใจลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (91% vs 82%, $P<0.001$) อย่างไรก็ตามพบว่าระยะเวลาการรักษาในหอผู้ป่วยวิกฤตเด็กไม่แตกต่างกัน

Table 1: Demographic Characteristics and Treatments Received in Pediatric Intensive Care Unit Admissions in 2019 and 2020

	Year 2019 (n=387)	Year 2020 (n=317)	P Value
	N (%)	N (%)	
Male gender	255 (65.9)	189 (59.6)	0.086
Median age (IQR)	2 (0.8-8)	1 (0.4-5)	0.001
Infant 1 to <24 months	170 (43.9)	161 (50.8)	0.07
Child 2 to < 6 years	79 (20.4)	75 (23.7)	0.3
Child 6 to < 12 years	87 (22.5)	49 (15.5)	0.189
Adolescent 12 to 15 years	52 (13.4)	32 (10.1)	0.174
Track of admission			
Transfer from ER	21 (5.4)	12 (3.8)	0.305
Transfer from community hospital	170 (43.9)	116 (36.6)	<0.001
Transfer from provincial hospital	30 (7.8)	22 (6.9)	0.682
Transfer from ward	121 (31.3)	95 (30.0)	0.71
Transfer from OR	45 (11.6)	72 (22.7)	<0.001
Post-operative	66 (17.1)	84 (26.5)	0.002
Intubation and mechanical ventilation	351 (90.7)	259 (81.7)	<0.001
Median length of stay (IQR)	3 (2-6)	3 (1-7)	0.704

โรคที่ได้รับการวินิจฉัยในการรักษาในหอผู้ป่วยวิกฤตเด็กในปี พ.ศ. 2562 และ พ.ศ. 2563 (Table 2) พบว่าโรคหรือภาวะที่ได้รับการวินิจฉัยลดลงในสถานการณ์การระบาดของโรคติดเชื้อไวรัสโคโรนา 2019 อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ได้แก่ pneumonia (47% vs 37%, $P = 0.007$), status epilepticus (14% vs 8%, $P = 0.009$), dengue shock syndrome (6% vs 2%, $P = 0.007$) และ acute renal failure (3% vs 0.3%, $P = 0.004$) ในขณะที่

ที่โรคหรือภาวะที่ได้รับการวินิจฉัยเพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ คือ congenital heart disease (4% vs 8%, $P = 0.023$) และ acute bronchiolitis (1% vs 4%, $P = 0.032$) โดยเมื่อแบ่งกลุ่มโรคที่ได้รับการวินิจฉัยตามระบบในการรักษาในหอผู้ป่วยวิกฤตเด็กในปี พ.ศ. 2562 และ พ.ศ. 2563 (Table 3) พบว่าการวินิจฉัยตามระบบลดลงในสถานการณ์การระบาดของโรคติดเชื้อ

Table 2: Diagnosis of Pediatric Intensive Care Unit Admissions in 2019 and 2020

Diagnosis	Year 2019 (n=387)	Year 2020 (n=317)	P Value	Relative change (%)
	N (%)	N (%)		
Pneumonia	181 (46.6)	116 (36.6)	0.007	36
Status epilepticus	56 (14.4)	26 (8.2)	0.009	54
Sepsis	48 (12.4)	28 (8.8)	0.129	42
Malignancy	28 (7.2)	34 (10.7)	0.104	21
Meningoencephalitis	24 (6.2)	18 (5.7)	0.771	25
Dengue shock syndrome	23 (5.9)	6 (1.9)	0.007	74
Asthma	22 (5.7)	13 (4.1)	0.336	41
Congenital heart disease	16 (4.1)	26 (8.2)	0.023	63
Acute renal failure	13 (3.4)	1 (0.3)	0.004	92
Croup	12 (3.1)	6 (1.9)	0.3123	50
Systemic lupus erythematosus	10 (2.6)	9 (2.8)	0.835	10
Post cardiac arrest	10 (2.6)	3 (0.9)	0.108	70
Myocarditis	8 (2.1)	3 (0.9)	0.233	63
Influenza	8 (2.1)	5 (1.6)	0.631	38
Drowning	6 (1.5)	1 (0.3)	0.1	83
Acute bronchiolitis	5 (1.3)	12 (3.8)	0.032	140
Appendicitis	5 (1.3)	7 (2.2)	0.35	40
Congestive heart failure	5 (1.3)	7 (2.2)	0.35	40
Congenital diaphragmatic hernia	5 (1.3)	0	NA	100
Subdural empyema	5 (1.3)	3 (0.9)	0.667	40
Intracranial hemorrhage	4 (1.0)	8 (2.5)	0.129	100
Diabetic ketoacidosis	4 (1.0)	3 (0.9)	0.908	25
Trauma	4 (1.0)	2 (0.6)	0.563	50
Acute gastroenteritis	4 (1.0)	2 (0.6)	0.563	50
Ventriculoperitoneal shunt obstruction	4 (1.0)	0	NA	100
Imperforate anus	3 (0.8)	3 (0.9)	0.806	0
Obesity	3 (0.8)	2 (0.6)	0.821	33
Gut obstruction	3 (0.8)	6 (1.9)	0.189	100
Bronchopulmonary dysplasia	3 (0.8)	2 (0.6)	0.821	33

ไวรัสโคโรนา 2019 อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ได้แก่ respiratory system (58% vs 48%, $P = 0.005$), central nervous system (35% vs 25%, $P = 0.004$) และ genitourinary system (3% vs 0.3%, $P = 0.004$) ในขณะที่การวินิจฉัยตามระบบเพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ คือ gastrointestinal system (5% vs 10%, $P = 0.003$)

Table 3: Systemic Categories of Pediatric Intensive Care Unit Admissions in 2019 and 2020

System	Year 2019 (n=387)	Year 2020 (n=317)	P Value
	N (%)	N (%)	
Respiratory	225 (58.1)	151 (47.6)	0.005
Central nervous system	134 (34.6)	78 (24.6)	0.004
Cardiovascular	29 (7.5)	36 (11.4)	0.078
Hemato-oncology	28 (7.2)	36 (11.4)	0.058
Gastrointestinal	18 (4.7)	33 (10.4)	0.003
Genitourinary	13 (3.4)	1 (0.3)	0.004
Endocrine	4 (1.0)	3 (0.9)	0.908

ผลการรักษาผู้ป่วยในหอผู้ป่วยวิกฤตเด็กในสถานการณ์การระบาดของโรคติดเชื้อไวรัสโคโรนา 2019 (Table 4) พบว่ามีข้อมูลใกล้เคียงกันในปี พ.ศ. 2562 และ พ.ศ. 2563 ตามลำดับ ไม่ว่าจะเป็นผลการรักษาที่ดีขึ้น (81% vs 80%, $P = 0.735$) การส่งต่อผู้ป่วยไปยังโรงพยาบาลมหาวิทยาลัยที่มีศักยภาพสูงกว่า (0.5% vs 0.6%, $P = 0.841$) รวมถึงอัตราการเสียชีวิต (18% vs 19%, $P = 0.762$) พบว่าไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

Table 4: Outcomes of Pediatric Intensive Care Unit Admissions in 2019 and 2020

Outcomes	Year 2019 (n=387)	Year 2020 (n=317)	P Value
	N (%)	N (%)	
Improved	314 (81.1)	254 (80.1)	0.735
Transferred to university hospital	2 (0.5)	2 (0.6)	0.841
Mortality	71 (18.3)	61 (19.2)	0.762

อภิปรายผลการวิจัย

จากการศึกษาการรับผู้ป่วยในหอผู้ป่วยวิกฤตเด็กในสถานการณการระบาดของโรคติดเชื้อไวรัสโคโรนา 2019 เปรียบเทียบช่วงก่อนการระบาดในปี พ.ศ. 2562 กับช่วงหลังการระบาดในปี พ.ศ. 2563 โดยพบว่ามีจำนวนผู้ป่วยรับใหม่ทั้งหมดลดลงร้อยละ 18 ซึ่งสอดคล้องกับผลการศึกษาในประเทศสหรัฐอเมริกา อิตาลี และกลุ่มประเทศอเมริกาใต้ที่มีจำนวนรับผู้ป่วยในหอผู้ป่วยวิกฤตเด็กลดลงร้อยละ 32-45⁴⁻⁷ ช่วงอายุผู้ป่วยจากการศึกษานี้พบว่าค่ามัธยฐานอายุผู้ป่วยที่รับผู้ป่วยในหอผู้ป่วยวิกฤตเด็กมีอายุ 2 ปีและ 1 ปี ในปี พ.ศ. 2562 และ พ.ศ. 2563 ตามลำดับ โดยมีอายุน้อยลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ แต่เมื่อแจกแจงอันตรายภาคขึ้นตามช่วงอายุพบว่าไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ในขณะที่การศึกษาในประเทศอิตาลีพบว่าผู้ป่วยเด็กที่ได้รับการรักษาในหอผู้ป่วยวิกฤตเด็กในปี พ.ศ. 2562 เทียบกับปี พ.ศ. 2563 ในกลุ่มทารกที่มีอายุน้อยกว่า 1 ปีลดลงถึงร้อยละ 36⁵ และการศึกษาเปรียบเทียบช่วงปีเดียวกันในกลุ่มประเทศอเมริกาใต้พบว่าจำนวนผู้ป่วยเด็กในกลุ่มอายุน้อยกว่า 2 ปีลดลงถึงร้อยละ 85 และลดลงร้อยละ 76 ในกลุ่มเด็กอายุมากกว่า 2 ปี⁷ จากการศึกษาพบผู้ป่วยที่ได้รับการใส่ท่อช่วยหายใจและใช้เครื่องช่วยหายใจลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติซึ่งสอดคล้องกับการศึกษาในประเทศสหรัฐอเมริกาที่รวบรวมข้อมูลผู้ป่วยในหอผู้ป่วยวิกฤตเด็กจำนวน 49 แห่งโดยเปรียบเทียบข้อมูลย้อนหลัง 10 ปีก่อนการระบาดของโรคติดเชื้อไวรัสโคโรนา 2019

ในปี พ.ศ. 2553-2562 เปรียบเทียบกับช่วง 6 เดือนแรกหลังการระบาดในปี พ.ศ. 2563 พบว่าผู้ป่วยได้รับการใส่ท่อช่วยหายใจและใช้เครื่องช่วยหายใจลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ⁴ ในการศึกษาพบวาระยะเวลาการรักษาในหอผู้ป่วยวิกฤตเด็กในสถานการณการระบาดของโรคติดเชื้อไวรัสโคโรนา 2019 พบว่าใกล้เคียงกับการศึกษาในประเทศสหรัฐอเมริกา⁴ และในปี พ.ศ. 2563 พบว่าผู้ป่วยได้รับการรักษาด้วยวิธีการผ่าตัดมากขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติและสอดคล้องกับการศึกษาในประเทศสหรัฐอเมริกา⁴

การวินิจฉัยโรคผู้ป่วยในหอผู้ป่วยวิกฤตเด็กในสถานการณการระบาดของโรคติดเชื้อไวรัสโคโรนา 2019 พบว่าการติดเชื้อทางเดินหายใจส่วนล่างโดยเฉพาะ pneumonia และภาวะการหายใจล้มเหลวลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติสอดคล้องกับการศึกษาประเทศสหรัฐอเมริกา อิตาลีและกลุ่มประเทศอเมริกาใต้⁴⁻⁷ เป็นที่น่าสังเกตว่าในการศึกษานี้พบภาวะ acute bronchiolitis สูงขึ้นในช่วงปลายปี พ.ศ. 2563 เนื่องจากการระบาดของเชื้อ RSV ซึ่งเป็นสาเหตุหลักของภาวะ acute bronchiolitis อย่างไรก็ตามเมื่อรวบรวมแบ่งโรคและการวินิจฉัยตามระบบพบว่าโรกระบบ respiratory system ลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ และนอกจากนี้ยังพบว่าภาวะ status epilepticus และโรคในระบบประสาทและสมองลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติซึ่งแตกต่างจากการศึกษาของประเทศสหรัฐอเมริกาที่มีรายงานโรกระบบประสาทและสมองเพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติในช่วงไตรมาสที่ 2 ของปี พ.ศ. 2563⁶ ในขณะที่การศึกษาในประเทศอิตาลีรายงานว่าไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ⁷ จากการศึกษาได้รายงานภาวะ dengue shock syndrome และ acute renal failure ลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ จากการทบทวนวรรณกรรมไม่พบมีรายงานในประเทศอื่นเนื่องจาก dengue shock syndrome เป็นโรคเขตร้อนที่พบได้บ่อยในประเทศไทย ส่วนภาวะ acute renal failure ยังไม่มีรายงานที่อื่น นอกจากนี้พบว่าภาวะ congenital heart disease ได้รับการวินิจฉัยเพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติและสอดคล้องกับการศึกษาของประเทศสหรัฐอเมริกา⁶

เมื่อพิจารณาแบ่งกลุ่มโรคตามระบบที่ได้รับการวินิจฉัยในหอผู้ป่วยวิกฤตเด็กพบว่า โรคตามระบบที่ได้รับการวินิจฉัยลดลงในสถานการณ์การระบาดของโรคติดเชื้อไวรัสโคโรนา 2019 อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ได้แก่ respiratory system, central nervous system และ genitourinary system ในขณะที่โรคตามระบบที่ได้รับการวินิจฉัยเพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ คือ gastrointestinal system และสอดคล้องกับข้อมูลรายงานจำนวนผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาด้วยวิธีการผ่าตัดมากขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติซึ่งส่วนใหญ่เป็นโรกระบบทางเดินอาหารที่ผิดปกติแต่กำเนิด อย่างไรก็ตามพบว่าแตกต่างจากการศึกษาในประเทศอิตาลีที่รายงานโรค gastrointestinal system ไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ⁴ สำหรับอัตราการเสียชีวิตของผู้ป่วยในหอผู้ป่วยวิกฤตเด็กในสถานการณ์การระบาดของโรคติดเชื้อไวรัสโคโรนา 2019 จากการศึกษาที่พบว่าไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติและสอดคล้องกับการศึกษาในประเทศอิตาลี⁵ ซึ่งแตกต่างจากการศึกษาในประเทศสหรัฐอเมริกาที่รายงานอัตราการเสียชีวิตของผู้ป่วยลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ^{4,6}

การศึกษานี้เป็นการศึกษาการรับผู้ป่วยในหอผู้ป่วยวิกฤตเด็กในสถานการณ์การระบาดของโรคติดเชื้อไวรัสโคโรนา 2019 ครั้งแรกในประเทศไทยซึ่งรายงานทั้งข้อมูลที่มีลักษณะจำเพาะในบริบทและมีข้อมูลที่สอดคล้องกับการศึกษาในต่างประเทศ ข้อจำกัดในการศึกษานี้เนื่องจากการระบาดของโรคติดเชื้อไวรัสโคโรนา 2019 มีการระบาดหลายระลอกและมีการเปลี่ยนแปลงอย่างรวดเร็วและมีความแตกต่างกันในแต่ละพื้นที่ การศึกษานี้เป็นการรายงานการเปลี่ยนแปลงในช่วงแรกในสถาบันเดียว ดังนั้นหากมีการศึกษาเพิ่มเติมในช่วงเวลาการระบาดในระลอกหลังและในหอผู้ป่วยวิกฤตเด็กจากหลายสถาบันจะทำให้สะท้อนภาพรวมผลกระทบจากการระบาดของโรคติดเชื้อไวรัสโคโรนา 2019 ได้ชัดเจนมากยิ่งขึ้น

สรุปผลการวิจัย

การรับผู้ป่วยในหอผู้ป่วยวิกฤตเด็กในสถานการณ์การระบาดของโรคติดเชื้อไวรัสโคโรนา 2019 โดยเปรียบเทียบในปี พ.ศ. 2562 และ พ.ศ. 2563 พบมีจำนวนผู้ป่วยรับใหม่ลดลงร้อยละ 18 โดยมีค่ามัธยฐานอายุลดลงโรคหรือภาวะได้รับการวินิจฉัยลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ได้แก่ pneumonia, status epilepticus, dengue shock syndrome และ acute renal failure โรคหรือภาวะได้รับการวินิจฉัยเพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ได้แก่ congenital heart disease และ acute bronchilolitis ด้านการรักษาผู้ป่วยได้รับการใส่ท่อช่วยหายใจและใช้เครื่องช่วยหายใจลดลง ในขณะที่ผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาด้วยวิธีการผ่าตัดมากขึ้น อย่างไรก็ตามระยะเวลาการนอนรักษาในหอผู้ป่วยวิกฤตเด็ก ผลการรักษาและอัตราการเสียชีวิตพบว่าไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

กิตติกรรมประกาศ

ขอขอบคุณ อ.พญ.กนกวรรณ ศรีรักษา ที่กรุณาให้คำแนะนำในการทำวิจัยและเจ้าหน้าที่หอผู้ป่วยวิกฤตเด็ก โรงพยาบาลขอนแก่นที่ช่วยสนับสนุนให้ข้อมูลในการทำวิจัยครั้งนี้

เอกสารอ้างอิง

1. World Health Organization. WHO Coronavirus (COVID-19) Dashboard [Internet]. Geneva: 2021. [cited 2022 May 27]. Available from: <https://covid19.who.int/>
2. World Health Organization. Novel Coronavirus – Thailand (ex-China) [Internet]. Geneva: 2021. [cited 2021 Jun 5]. Available from: <https://www.who.int/csr/don/14-january-2020-novel-coronavirus-thailand-ex-china/en/>
3. กรมควบคุมโรค กระทรวงสาธารณสุข. โรคติดเชื้อไวรัสโคโรนา 2019 (COVID-19) [Internet]. นนทบุรี: 2021. [cited 2021 Jun 5]. Available from: <http://covid19.ddc.moph.go.th/>

4. Pelletier JH, Rakkar J, Au AK, Fuhrman D, Clark RS, Horvat CM. Trends in US pediatric hospital admissions in 2020 compared with the decade before the COVID-19 pandemic. *JAMA network open*. 2021 Feb 1; 4:e2037227-.
5. Sperotto F, Wolfler A, Biban P, Montagnini L, Ocagli H, Comoretto R, Gregori D, Amigoni A. Unplanned and medical admissions to pediatric intensive care units significantly decreased during COVID-19 outbreak in Northern Italy. *European journal of pediatrics*. 2021 Feb;180:643-8.
6. Zee-Cheng J, McCluskey CK, Klein MJ, Scanlon MC, Rotta AT, Shein SL, Pineda JA, Remy KE, Carroll CL. Changes in Pediatric ICU Utilization and Clinical Trends During the Coronavirus Pandemic. *Chest*. 2021 Mar 13.
7. Vásquez-Hoyos P, Diaz-Rubio F, Monteverde-Fernandez N, Jaramillo-Bustamante JC, Carvajal C, Serra A, Karsies T, Rotta AT, González-Dambrasuskas S. Reduced PICU respiratory admissions during COVID-19. *Archives of disease in childhood*. 2020 Oct 7.
8. Apiratwarakul K, Kongudom N, Kotruchin P, Phungoen P. Visits to the emergency department during the 2020 COVID-19 outbreak in Thailand. *J Med Assoc Thai*. 2021 Feb;104:S1-4.
9. Dhand, NK, Khatkar, MS. Statulator: An online statistical calculator. Sample Size Calculator for Estimating a Single Proportion. [Internet]. Sydney: 2021 [cited 2021 Jun 17]. Available from: <http://statulator.com/SampleSize/ss1P.html>

Pediatric Intensive Care Unit Admissions during the Covid-19 Pandemics

Amnuayporn Apiraksakorn

Department of Pediatrics, Khon Kaen Hospital

Background: COVID-19 causes a rapidly severe respiratory tract infection as the global pandemics. All countries raise preventive measures and surveillance. Child health is affected by this disruption and causes a change in pediatric intensive care unit (PICU) admission.

Objective: To review the PICU admission characteristics, diagnoses, and outcomes during the COVID-19 pandemics

Methods: The retrospective cohort study was investigated in the children aged 1 month-15 years old admitted in PICU, Khon Kaen Hospital during 2019 and 2020. We compared the data of PICU admission before (from 1 January 2019 to 31 December 2019), and after (from 1 January 2020 to 31 December 2020) the COVID-19 pandemics.

Results: The total PICU admission in 2019 and 2020 were 387 and 317 cases, respectively with 18% reduction, mostly male, and median age of 2 year (IQR 0.8-8) and 1 year (IQR 0.4-5), respectively ($P = 0.001$). Admission for pneumonia, status epilepticus, dengue shock syndrome, and acute renal failure significantly decreased, although admission for congenital heart disease, and acute bronchiolitis increased.

The percentages of intubation and mechanical ventilation were decreased (91% vs 82%, $P < 0.001$), while post-operative percentages were increased (17% vs 27%, $P = 0.002$). However, the PICU length of stay, treatment outcomes, and mortality rate were not statistically significant.

Conclusion: PICU admission during the Covid-19 pandemics had a reduction of 18% with decreased median age of patients, altered pattern of diagnosis, and decreased percentage of intubation and mechanical ventilation. However, the treatment outcomes and mortality rate were not different.

Keywords: PICU, admission, COVID-19, pandemics

ภาวะ FPIES ในทารกที่มาด้วยอาการถ่ายเหลวเรื้อรัง

ศุภมาส หรินทจินดา¹, ณัฐชนัน กลางกัลยา¹, วัชรุตม์ กันจงกิตติพร¹,
พรเทพ ตันเผ่าพงษ์², วิภารัตน์ มนูญากร¹

บทคัดย่อ

ภาวะ Food protein-induced enterocolitis syndrome (FPIES) เป็นภาวะแพ้อาหารแบบ Non-IgE mediated ที่วินิจฉัยจากอาการและประวัติของผู้ป่วยเป็นหลัก ไม่มีอาการหรือการทดสอบจำเพาะ โดยมีเกณฑ์การวินิจฉัยหลักคือ อาการอาเจียนภายใน 1 - 4 ชั่วโมงหลังกินอาหารที่สงสัย อาการเป็นซ้ำ ๆ ทุกครั้งที่ได้อาหารชนิดนี้ มีอาการขาดน้ำรุนแรง โดยอาจพบอาการถ่ายเหลวร่วมด้วย รายงานนี้เป็นการรายงานผู้ป่วยทารก อายุ 16 วันที่มีอาการท้องเสียเรื้อรัง โดยไม่มีอาการอาเจียน ซึ่งไม่เข้ากับเกณฑ์การวินิจฉัย Acute FPIES ทารกได้รับการรักษาด้วยการได้รับยาปฏิชีวนะและงดนมวัว หลังการงดนมวัวครบ 6 เดือน ได้รับการทดสอบโดยการให้รับประทานนมวัว พบว่าอาการเข้าได้กับเกณฑ์การวินิจฉัย FPIES รายงานแสดงให้เห็นถึงการตระหนักว่าอาการท้องเสียเรื้อรังอาจเป็นอาการแสดงนำอย่างเดียวของทารกที่แพ้อาหารที่มีอาการแสดงกลุ่ม FPIES

บทนำ

ภาวะ Acute Food protein-induced enterocolitis syndrome (Acute FPIES) คือกลุ่มอาการแพ้อาหารแบบชนิด Non IgE พบได้บ่อยในเด็กทารก โดยมีอาการทางระบบทางเดินอาหารที่ไม่จำเพาะ โดยพบว่าผู้ป่วยทุกคนมีอาการอาเจียนภายใน 1-4 ชั่วโมงหลังได้รับอาหารที่แพ้ ร่วมกับมีอาการอื่น ๆ เช่น ถ่ายเหลว (พบได้ 30 - 40 %)^{1,2} มีอาการขาดน้ำรุนแรง ความดันต่ำ ชีพจรซัด มีหรือมีอุณหภูมิร่างกายลดลงเป็นต้น³ การทำ Oral Food Challenge สามารถช่วยยืนยันการวินิจฉัย และเพื่อคว่าผู้ป่วยหายจากภาวะดังกล่าวหรือไม่

รายงานผู้ป่วย

ผู้ป่วยเด็กชายไทยคลอดครบกำหนด กลับบ้านพร้อมมารดา กินนมแม่เป็นหลัก เสริมนมผสมบางมื้อที่อายุ 16 วัน มีอาการถ่ายเหลวเป็นน้ำมากกว่า 10 ครั้งต่อวัน มีมูกไม่มีเลือดปน ไม่มีอาเจียนร่วมด้วย กินนมได้

ปกติ ต่อมาเริ่มมีไข้สูง ร่วมกับถ่ายเหลวไม่ดีขึ้น เริ่มซึมลง จึงพาไปโรงพยาบาล

แพทย์วินิจฉัยภาวะติดเชื้อทางเดินอาหารร่วมกับภาวะขาดน้ำปานกลางถึงรุนแรง (Acute gastroenteritis with moderate to severe dehydration) ผลตรวจทางห้องปฏิบัติการเพิ่มเติม

- CBC: WBC 15470/cumm (neutrophil 59 %, lymphocyte 18 %), Hb 15.2 g/dL, hematocrit 44.3 %, platelet 608000/cumm
- Electrolyte: sodium 134, potassium 4.7, chloride 118, carbon dioxide 9 mmol/L
- Stool exam: no WBC, RBC or parasite
- Hemoculture: Staphylococcus hominis

เนื่องจากพบการติดเชื้อ ร่วมกับมีภาวะขาดน้ำรุนแรงร่วมกับภาวะ metabolic acidosis แพทย์จึงได้ให้การรักษาโดยให้สารน้ำและให้ยาฆ่าเชื้อทางเส้นเลือด

¹สาขาวิชาโรคภูมิแพ้และภูมิคุ้มกัน ภาควิชากุมารเวชศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์โรงพยาบาลรามาธิบดี มหาวิทยาลัยมหิดล

²สาขาวิชาโรคทางเดินอาหารและตับ ภาควิชากุมารเวชศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์โรงพยาบาลรามาธิบดี มหาวิทยาลัยมหิดล

เป็นยา Cefotaxime ร่วมกับเปลี่ยนนมเป็นสูตร lactose free อาการถ่ายเหลวลดลงเหลือ 5 – 6 ครั้งต่อวัน หลังการรักษา 12 วัน ผู้ป่วยมีไข้สูง ท้องอืด ตัวลาย จึงได้ทำการตรวจเพิ่มเติมและเปลี่ยนยามาเชื้อทางเส้นเลือดเป็น Meropenem

ผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการ

- CBC: WBC 22490/cumm (neutrophil 61 %, lymphocyte 17 %, band 5 %, eosinophil 1.3 %), Hb 9.7 g/dL, hematocrit 27.7 %, platelet 786000/cumm
- Electrolyte: sodium 135 mmol/L, potassium 2.8 mmol/L, chloride 120 mmol/L, carbon dioxide 12 mmol/L
- Stool exam: WBC 2 - 3, RBC 0 – 1, no parasite

ระหว่างการรักษา ผู้ป่วยได้รับนมสูตร lactose free อย่างต่อเนื่อง อาการถ่ายเหลวเป็นๆหายๆ ยังมีภาวะ metabolic acidosis ร่วม แพทย์ที่ดูแลขณะนั้นนึกถึงภาวะท้องเสียเรื้อรังตามหลังการติดเชื้อ (post infectious enteritis) หรือภาวะแพ้นมวัว จึงลองเปลี่ยนนมเป็นสูตร Amino acid formula อาการถ่ายเหลวลดลงใน 1 สัปดาห์ ภาวะ metabolic acidosis ดีขึ้น จึงกินนมสูตรดังกล่าวต่อมาจนอายุ 3 เดือน และได้เปลี่ยนสูตรนมเป็น Extensively hydrolyzed formula จนถึงอายุ 6 เดือน ผู้ป่วยไม่มีถ่ายเหลวผิดปกติอีก น้ำหนักขึ้นดีมาตลอด มารดามารักษาเรื่องอยากเปลี่ยนนมเป็นสูตรธรรมดา

จากประวัติอาการของผู้ป่วยไม่เข้าเกณฑ์การวินิจฉัยภาวะ Acute FPIES³ คือไม่มีอาการอาเจียน มีแต่อาการถ่ายเหลว จึงได้ทำการทดสอบ Oral Food Challenge นมวัวเพื่อช่วยในการวินิจฉัยและตัดสินใจเลือกสูตรนมให้ผู้ป่วยต่อไป โดยการทดสอบ Oral Food Challenge to cow's milk ใช้สูตรนมวัวแบบไม่มีน้ำตาลแลคโตส (lactose-free formula) ผสมกับนม Extensively hydrolyzed formula เดิมของผู้ป่วย โดยให้ Cow's milk ผสมกับ Extensively hydrolyzed formula เพื่อให้มีรส

สัมผัสที่ผู้ป่วยกินได้โดยค่อยๆเพิ่มปริมาณ ดังแสดงในตารางที่ 1

ตารางที่ 1 ตารางแสดงการทำการทดสอบการแพ้อาหาร (Oral Food Challenge to Cow's milk)

Dose	Volume of CM:EHF	Observe duration (min.)	Reaction
1	0.1:0.1 ml	15	None
2	1:1 ml	15	None
3	3:3 ml	15	None
4	10:10 ml	30	None
5	30:30 ml	30	None
6	100:30 ml	กินได้ครั้งหนึ่ง	vomiting

ในโคสสุดท้ายที่ทำการทดสอบ ผู้ป่วยกินได้ปริมาณครึ่งหนึ่งของที่กำหนดและมีอาการขย้อนนมออก จึงหยุดทำการทดสอบและสังเกตอาการผู้ป่วยต่อ ประมาณ 3 ชั่วโมง หลังเริ่มทำการทดสอบ (นับตั้งแต่เริ่มกินโคสแรก) ผู้ป่วยมีอาการอาเจียนพุ่งซ้ำอีก 4 ครั้ง มีอาการซึมลง อ่อนเพลียชัดเจน จึงให้การรักษาสภาวะขาดน้ำเฉียบพลัน

ผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการ

- CBC: WBC 4990/cumm (neutrophil 40.5 %, lymphocyte 48.3 %, monocyte 11 %, eosinophil 0.1 %), Hb 13.4 g/dL, hematocrit 41 %, platelet 361000/cumm
- Electrolyte: sodium 140 mmol/L, potassium 4.7 mmol/L, chloride 107 mmol/L,
- carbon dioxide 20.8 mmol/L
- Specific IgE cow's milk 0.03 KUA/L (<0.35 - undetectable)

การรักษาที่ให้

- Ondansetron 0.15 mg/Kg/dose intravenous
- 0.9%NSS 20 ml/kg/dose IV load in 20 min. for 1 hour
- 5%DNSS to continue hydration
- Admit observe อาการ

ขณะอยู่โรงพยาบาลผู้ป่วยมีอาการอาเจียนเพิ่มอีก 2 ครั้ง และประมาณ 7 ชั่วโมงหลังเริ่มทดสอบผู้ป่วยมีอาการถ่ายเหลว เป็นมูกไม่มีเลือดปนปริมาณเล็กน้อย 2 ครั้ง วันต่อมา ผู้ป่วยอาการดีขึ้น ไม่มีอาเจียนท้องเสียอีก

จากอาการอาเจียน ถ่ายเหลว และผลทางห้องปฏิบัติการเข้าเกณฑ์การวินิจฉัยภาวะ FPIES จากการทำการทดสอบ Oral Food Challenge คือมีอาการอาเจียนใน 1 - 4 ชั่วโมงหลังได้รับอาหารที่แพ้ ร่วมกับมีอาการอ่อนเพลียมาก (lethargy) และถ่ายเหลวตามมา 5 - 10 ชั่วโมง จึงแนะนำให้มารดาให้หลีกเลี่ยงนมวัวและอาหารที่มีนมวัวเป็นส่วนประกอบ และกินนมสูตร Extensively hydrolyzed formula ต่อไปอีก 12 - 18 เดือน จึงทำการประเมินเพื่อทำการทดสอบอีกครั้ง

บทวิจารณ์

การวินิจฉัยภาวะ Acute FPIES วินิจฉัยจากอาการและประวัติของผู้ป่วย ไม่มีการตรวจทางห้องปฏิบัติการที่จำเพาะ จึงทำให้การวินิจฉัยล่าช้าหรือไม่ถูกต้องได้ โดยภาวะ Acute FPIES มีเกณฑ์การวินิจฉัย ดังตารางที่ 2

ตารางที่ 2 เกณฑ์การวินิจฉัยภาวะ Acute FPIES

Major criterion	Minor criteria
Vomiting in the 1-4 h period after ingestion of suspected food and the absence of classic IgE-mediated allergic skin or respiratory symptoms	1. A second (or more) episode of repetitive vomiting after eating the same suspect food 2. Repetitive vomiting episode 1-4 h after eating a different food 3. Extremely lethargy with any suspected reaction 4. Marked pallor with any suspected reaction 5. Need for emergency room visit with any suspected reaction 6. Need for intravenous fluid support with any suspected reaction 7. Diarrhea in 24 h (usually 5-10 h) 8. Hypotension 9. Hypothermia

Diagnosis of FPIES requires the major criterion and at least 3 minor criteria

จากรายงานผู้ป่วย พบว่าผู้ป่วยรายนี้ในเบื้องต้นอาการไม่เข้าเกณฑ์การวินิจฉัย Acute FPIES เนื่องจากไม่มีอาการหลัก คืออาการอาเจียน มีแต่อาการถ่ายเหลวเรื้อรัง จึงได้ทำการตรวจเพิ่มเติมโดยการทำ Oral Food Challenge to cow's milk และได้ผลการทดสอบเป็นบวกตามเกณฑ์การวินิจฉัยเมื่อทำการทดสอบการแพ้อาหารตามตารางที่ 3 (Diagnostic criteria for positive oral food challenge) คือมีอาการอาเจียนภายใน 1 - 4 ชั่วโมงหลังได้รับนมวัว ร่วมกับเกณฑ์รองคือซึมลง และมีถ่ายเหลวตามมา 5 - 10 ชั่วโมงหลังเริ่มทำการทดสอบ

ตารางที่ 3 เกณฑ์การแปลผลการทดสอบการแพ้อาหารภาวะ acute FPIES

Major criterion	Minor criteria
Vomiting in the 1-4 h period after ingestion of suspected food and the absence of classic IgE-mediated allergic skin or respiratory symptoms	1. Lethargy 2. Pallor 3. Diarrhea in 5-10 h after food ingestion 4. Hypotension 5. Hypothermia 6. Increase neutrophil count > 1500 cells/mL above baseline

Positive if major criterion is met with at least 2 minor criteria

โดยอาการสำคัญของภาวะ Acute FPIES คือผู้ป่วยจะมาด้วยอาการอาเจียนซ้ำ ๆ ภายใน 1 - 4 ชั่วโมงหลังได้รับอาหารที่แพ้ (พบ 90 - 100%) และอาจพบอาการถ่ายเหลวตามมาใน 5 - 10 ชั่วโมง (พบ 50 % ในทารก และ 30 % ในเด็กอายุมากกว่า 1 ปี)⁴ ในผู้ป่วยรายนี้ มีแต่อาการถ่ายเหลวเด่นตั้งแต่แรกไม่มีอาการอาเจียนร่วมอาจเป็นเพราะในขณะนั้นผู้ป่วยรายนี้มีภาวะ Chronic FPIES ร่วมด้วยเพราะมีประวัติได้นมวัวสำหรับทารกสูตรปกติร่วมกับนมแม่มาตั้งแต่แรก มีรายงานพบผู้ป่วยภาวะ Chronic FPIES ที่มาด้วยอาการถ่ายเหลวเรื้อรัง โดยไม่มีอาการอาเจียน ซึ่งพบในเด็กทารกมากกว่าเด็กโต และอาจพบภาวะ metabolic acidosis ร่วมด้วยได้ อาการแสดงของ Chronic FPIES ในทารกพบได้ตั้งแต่อายุ 1 - 4 สัปดาห์หลังได้อาหารที่แพ้⁵ ทำให้วินิจฉัยได้ยากขึ้น โดยการวินิจฉัย chronic FPIES วินิจฉัยจาก

ประวัติที่สงสัย ในช่วงที่ได้รับอาหารที่แพ้อย่างต่อเนื่อง ผู้ป่วยมีอาการอาเจียน ถ่ายเหลว มีภาวะ metabolic acidosis น้ำหนักไม่ขึ้น ที่สำคัญคืออาการดังกล่าวดีขึ้น เมื่อนำอาหารที่แพ้ ออก และกลับมามีอาการเมื่อได้อาหารนั้นอีก⁶

จากรายงานผู้ป่วยแสดงให้เห็นว่ากุมารแพทย์ควรตระหนักอาการแพ้อาหารแบบ FPIES โดยในทารกที่มาด้วยอาการท้องเสียเรื้อรัง อาจเป็นอาการนำของ FPIES โดยเฉพาะในกรณีที่ผู้ป่วยได้รับนมวัวสำหรับทารกสูตรปกติร่วมกับนมแม่มาตลอด อาจมีภาวะ Chronic FPIES อยู่ ซึ่งไม่พบอาการอาเจียนได้ การรักษาโดยการให้นมทดแทนและสารอาหารที่เหมาะสมจะนำไปสู่การเจริญเติบโตที่เหมาะสมของทารกต่อไป

กิตติกรรมประกาศ

ผู้นิพนธ์ขอขอบคุณทีมอาจารย์และแพทย์ประจำบ้านต่อยอดหน่วยภูมิแพ้และภูมิคุ้มกันในเด็ก และคุณวัลลภา โชติกเสถียร พยาบาลวิชาชีพประจำหน่วยภูมิแพ้และภูมิคุ้มกันในเด็ก และพยาบาลที่หน่วยผู้ป่วยนอกภาควิชากุมารเวชศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ โรงพยาบาลรามาธิบดีที่มีส่วนร่วมในการดูแลผู้ป่วยรายนี้

เอกสารอ้างอิง

1. Ullberg J, Bormann MF, Fagerberg UL (2021) Clinical presentation and management of food protein-induced enterocolitis syndrome in 113 Swedish children: *J Allergy Clin Immunol* 2021;76:2115-2122
2. Mehr s, Frith K, Barnes E, et al. Food protein-induced enterocolitis syndrome in Australia: A population-based study, 2012 - 2014(2017): *J Allergy Clin Immunol* 2017;140:1323-1330.
3. Leonard S, Pecora V, Fiocchi A, et al. Food Protein-Induced enterocolitis Syndrome: A review of the new guidelines. *World Allergy Organization Journal* 2018 11:4.
4. Michelet M, Schluckebier D, Petit L M, et al. Food protein-induced enterocolitis syndrome – a review of literature with focus on clinical management. *Journal of Asthma and Allergy* 2017;10:197-207.
5. Weinberger T, Feuille E, Thomson C, Nowak-Węgrzyn A, Chronic food protein-induced enterocolitis syndrome: characterization of clinical phenotype and literature review. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2016;117:227-33
6. Nowak-Węgrzyn A, Chehade M, Groetch ME et al (2017), International consensus guidelines for the diagnosis and management of food protein-induced enterocolitis syndrome: executive summary-working group report of the Adverse Reactions to Foods Committee, American academy of Allergy, Asthma & Immunology. *J Allergy Clin Immunol* 139:1111-1126 e4.
7. Nowak-Węgrzyn A, Berin C, Mehr S (2020) Food Protein-Induced Enterocolitis Syndrome: *J Allergy Clin Immunol Pract* 2020;Vol8, number 1:20-35.
8. Agyemang A, Nowak-Węgrzyn A (2019) Food Protein-Induced Enterocolitis Syndrome: a Comprehensive Review. *Clinic Rev Allerg Immunol* (2019) 57:261-271.
9. Nowak-Węgrzyn A (2015). Food Protein-Induced Enterocolitis Syndrome and Allergic Proctocolitis. *Allergy Asthma Proc.* 2015; 36(3): 172-184.

Food Protein-Induced Enterocolitis Syndrome (FPIES) in an Infant Presenting with Chronic Diarrhea

Supamas Harintajinda¹, Natchanun Klangkalya¹, Watcharoot Kanchongkittiphon¹,
Pornthep Tanpowpong², Wiparat Manuyakorn^{1*}

¹*Division of Allergy and Immunology*

²*Division of Gastroenterology*

^{1,2}*Department of Pediatrics, Faculty of Medicine Ramathibodi Hospital, Mahidol University, Bangkok, Thailand*

**Corresponding author*

Acute food protein-induced enterocolitis syndrome (FPIES) is a non-IgE food allergy known to present with repetitive vomiting and/or diarrhea within hours after triggered food ingestion. We herein report an unusual case of FPIES in an infant with chronic diarrhea without obvious vomiting.

A 16-day old Thai infant who had been fed with both breast and cow's milk, presented with mucous diarrhea and fever. He was initially diagnosed with acute gastroenteritis with moderate to severe dehydration. Initial investigations showed leukocytosis with metabolic acidosis. He was given intravenous antibiotics. His infant formula was changed to lactose-free formula without improvement, so amino acid formula was given. Seven days later, diarrhea improved. An extensively hydrolyzed formula was later introduced without any symptoms at 3 month-old. A graded oral food challenge to cow's milk was performed at 6 months. The patient had severe repetitive vomiting three hours after start the challenge. The diagnosis of FPIES was confirmed.

Generally, diagnosis of FPIES is often delayed or misdiagnosed because of the non-specific nature and delayed onset to food ingestion. Chronic diarrhea can be one of the cardinal symptoms of FPIES in infancy, and may actually have "chronic FPIES" that does usually not present with vomiting.

Keyword: Food allergy, food challenge, enterocolitis

การวินิจฉัยลำไส้กลืนกันในผู้ป่วยที่มาด้วยอาการแพ้ไข่

กาญจนา ชยติมาพันธ์¹, ณัฐชนัน กลางกลlya¹, วัชรุตม์ กันจงกิตติพร¹,
นิชนันท์ เรืองวัฒนไพศาล², วิภารัตน์ มนูญากร¹

บทคัดย่อ

อาการอาเจียน ถ่ายเหลว เป็นอาการแสดงของระบบทางเดินอาหาร ที่พบได้บ่อยในเด็กเล็ก ซึ่งเกิดได้จากหลายสาเหตุ โดยอาการอาเจียน และถ่ายเหลวอาจเป็นอาการของการแพ้อาหารเป็นอาการแสดงกลุ่มอาการเดียว เช่น ผู้ป่วยแพ้อาหารแบบ Food protein induced enterocolitis syndromes โดยผู้ป่วยจะมีอาการอาเจียนหลังรับประทานอาหาร 1-4 ชั่วโมง และมีอาการท้องเสียตามมา อย่างไรก็ตามยังจำเป็นต้องวินิจฉัยแยกโรคสาเหตุทางสรีรกรรมที่มีอาการคล้ายกัน เช่น ภาวะลำไส้กลืนกัน รายงานฉบับนี้แสดงผู้ป่วยทารกที่มาด้วยอาการผื่นลมพิษและอาเจียนต่อเนื่องหลังทานไข่ 4 ชั่วโมง และได้รับการวินิจฉัยเบื้องต้นว่าแพ้ไข่แบบ Food protein induced enterocolitis syndromes หลังการรักษาอาการไม่ดีขึ้น การสืบค้นเพิ่มเติมพบว่าผู้ป่วยมีลำไส้กลืนกันร่วมด้วย

บทนำ

การแพ้อาหารสามารถเกิดได้ทั้งแบบเฉียบพลันและแบบล่าช้า¹ โดยแบบเฉียบพลันจะมาด้วยอาการผื่นลมพิษ ปากบวม บางรายพบอาการทางระบบหายใจทางเดินอาหาร หรือระบบหลอดเลือดและหัวใจร่วมด้วย ส่วนแบบล่าช้าจะมาด้วยอาการแสดงทางระบบทางเดินอาหารเป็นหลัก ตัวอย่างของการแพ้อาหารแบบล่าช้าคือ Food protein induce enterocolitis syndrome (FPIES) โดยมีอาการคืออาเจียนต่อเนื่องหลังทานอาหารที่สงสัย 1-4 ชั่วโมง ตามด้วยถ่ายเหลวใน 5-10 ชั่วโมง โดยมักไม่พบอาการทางผิวหนังร่วมด้วย โดยอาหารที่เป็นสาเหตุหลักในเด็ก ได้แก่ นมวัว ถั่วเหลือง และแป้งสาลี²

ภาวะลำไส้กลืนกันเป็นสาเหตุที่พบได้บ่อยในผู้ป่วยเด็กอายุน้อยกว่า 5 ปีที่มาด้วยลำไส้อุดตัน โดยพบอุบัติการณ์ 0.66 - 2.24 คนต่อผู้ป่วยใน 1,000 คน

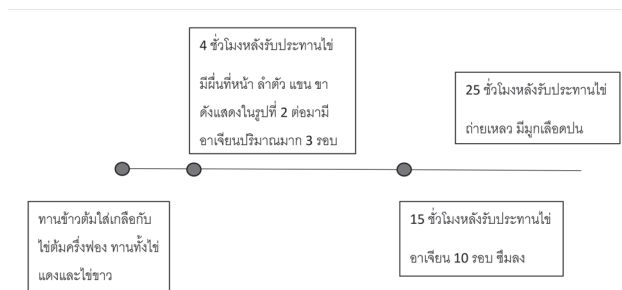
ช่วงอายุที่พบได้มากที่สุดคือ 3 - 9 เดือน มีอาการแสดงคือปวดท้อง คลำได้ก้อนที่หน้าท้องและถ่ายเหลว มีมูกเลือดปน และอาเจียนด้วยอาเจียนได้³ ทั้งลำไส้กลืนกันและ FPIES มีอาการและอาการแสดงของโรคและช่วงอายุที่เกิดใกล้เคียงกัน จึงทำให้การวินิจฉัยคลาดเคลื่อนได้ รายงานฉบับนี้เป็นรายงานผู้ป่วยที่มาด้วยอาการแพ้ไข่โดยมีอาการแสดงเริ่มต้นคล้ายกับอาการของ FPIES และได้รับการรักษาภาวะแพ้อาหารโดยการงดอาหารและ supportive treatment แต่อาการไม่ดีขึ้น ซึ่งภายหลังพบว่าอาการอาเจียนและถ่ายเหลวของผู้ป่วยผู้มีสาเหตุจากลำไส้กลืนกัน

รายงานผู้ป่วย

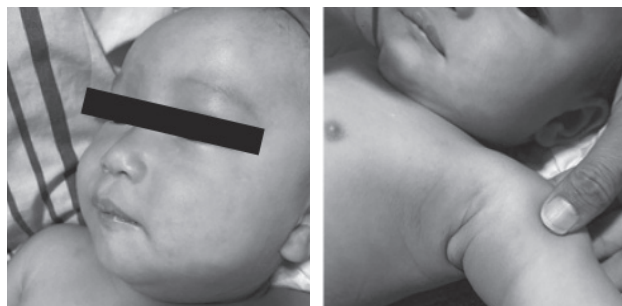
ผู้ป่วยเด็กชายไทยอายุ 8 เดือน มาด้วยอาเจียน 1 วัน ก่อนมาโรงพยาบาล รายละเอียดดังแสดงในรูปที่ 1

¹สาขาวิชาโรคภูมิแพ้และภูมิคุ้มกัน ภาควิชากุมารเวชศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์โรงพยาบาลรามาธิบดี มหาวิทยาลัยมหิดล

²ภาควิชารังสีวิทยา คณะแพทยศาสตร์โรงพยาบาลรามาธิบดี คณะแพทยศาสตร์โรงพยาบาลรามาธิบดี มหาวิทยาลัยมหิดล



รูปที่ 1 แสดงระยะเวลาการรับประทานอาหารและอาการที่เกิดขึ้น



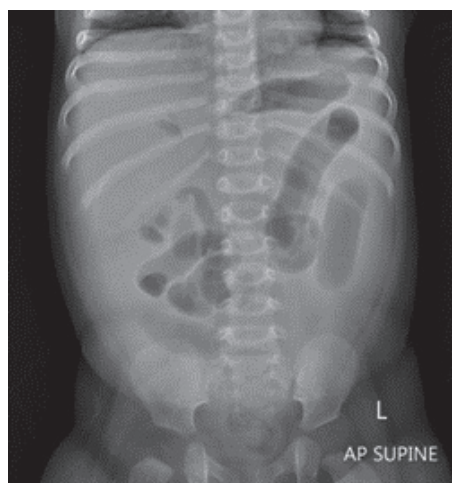
รูปที่ 2 แสดงลักษณะผื่น

ประวัติอดีต เมื่ออายุ 6 เดือน ผู้ป่วยทานไข่แดงต้มสุก 1 ฟองหลังทาน 3 ชม. มีอาเจียนปริมาณมาก 3 รอบ ไม่มีถ่ายเหลว หายค้ออาเจียนเอง ไม่ต้องพาไปโรงพยาบาล

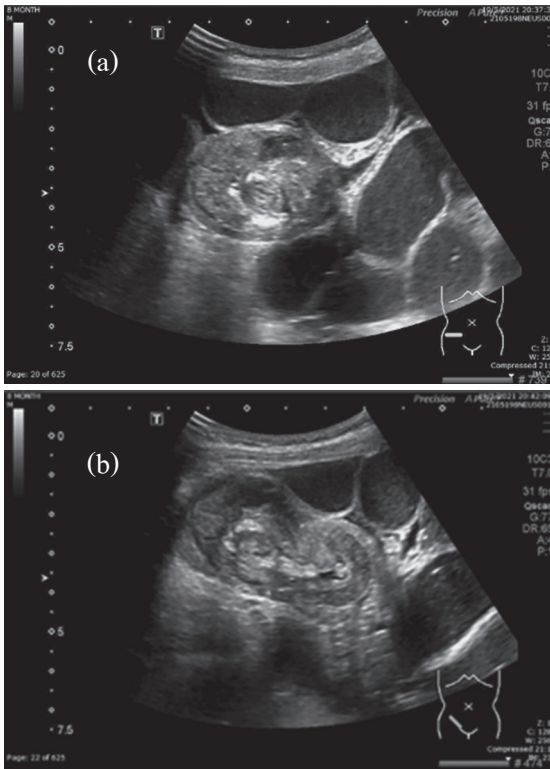
ตรวจร่างกายพบ Vital signs: T 36.8 c BP 117/68 mmHg HR 122 bpm RR 36 /min HEENT: dry lips, sunken eyeballs, Abdomen: mild distend, no palpable mass, no anal fissure CBC: Hb 11.7 g/dL, Hct 35.5%, WBC 7,800 cells/uL (N69%, L27%, Eo 0%) Plt 275,000 cells/uL Electrolytes: Na 139 mmol/L, K 4.55 mmol/L, Cl 104 mmol/L, HCO₃ 19 mmol/L, BUN 7 mg/dL, Cr 0.22 mg/dL Stool exam: No WBC, no RBC คิดถึง Food protein induced enterocolitis โดยมีเกณฑ์วินิจฉัยคือ อาเจียนหลังทานไข่ 1 - 4 ชั่วโมง ซึ่งเคยมีอาการเช่นเดียวกันหลังทานไข่มาก่อน ร่วมกับมีถ่ายเหลวและมี

อาการขาดน้ำที่จำเป็นต้องให้น้ำเกลือ แต่ผู้ป่วยมีอาการผื่นลมพิษซึ่งเป็นอาการของ IgE mediated ร่วมด้วยโดยไม่ควรรพใน FPIES จึงได้ทำการส่ง IgE เพิ่มเติม พบว่า IgE Egg white 5.36 KUA/L IgE Egg yolk 1.24 KUA/L โดย atypical FPIES สามารถมาด้วยอาการของ IgE mediated ได้ จึงได้ให้ผู้ป่วยเลี้ยงไข่และผลิตภัณฑ์จากไข่

หลังจากหลีกเลี่ยงไข่มากกว่า 24 ชม. ผู้ป่วยยังคงมีอาเจียน ร้องกวนตลอดเวลา มีมูกตัวและยังมีถ่ายเป็นเลือดอยู่ ตรวจร่างกายพบ abdomen: marked distension, soft, hyperactive bowel sound, no palpable mass จึงได้ส่ง film abdomen supine พบ Multiple small bowel loop dilatation mainly at mid abdomen with disproportional dilatation of large bowel, Moderate amount of ascites (รูปที่ 3) จึงส่ง ultrasound whole abdomen พบ Preserved internal vascularity within the intussusception. Minimal trapped fluid is observed. Diffuse small bowel dilatation, likely distal small bowel obstruction from intussusception (รูปที่ 4)

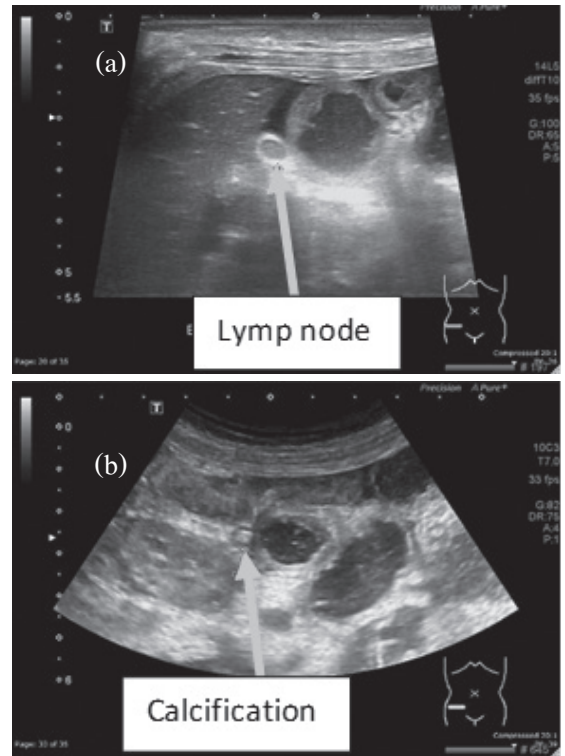


รูปที่ 3 แสดง film abdomen supine



รูปที่ 4 แสดง ultrasound whole abdomen (a) Donut sign (b) Pseudokidney sign

จึงได้ทำ emergency pneumatic reduction และทำ ultrasound ซ้ำ พบ Disappearance of the “target sign” ต่อมาผู้ป่วยมีท้องอืดขึ้นจึงได้ทำ ultrasound ซ้ำ พบ Lymph node และ Calcification, no evidence of intussusception (รูปที่ 5) จึงรักษาแบบประคับประคอง อาการผู้ป่วยดีขึ้นตามลำดับและสามารถกลับบ้านได้



รูปที่ 5 แสดง ultrasound whole abdomen (a) Lymph node (b) Calcification

บทวิจารณ์

รายงานนี้เป็นการรายงานผู้ป่วยที่มาด้วยผื่นลมพิษและอาเจียนตามหลังการรับประทานไข่และเคยมีอาการอาเจียนหลังรับประทานไข่มาก่อน จากประวัติและการตรวจร่างกายทำให้คิดถึง FPIES ที่มีอาการแสดงของ IgE mediated ร่วมด้วย กล่าวคือมีอาการอาเจียนอย่างต่อเนื่อง ในช่วง 1 - 4 ชั่วโมงแรกและมีถ่ายเหลวตามมา 5 - 10 ชั่วโมงหลังจากรับประทานอาหาร ซึ่งอาจถ่ายมีมูกเลือดปนได้ โดยอาการมักจะดีขึ้นหลังจากรับประทานอาหารที่สงสัย 24 ชั่วโมง² ซึ่งต่างจากผู้ป่วยรายนี้ที่งดอาหารมากกว่า 24 ชั่วโมงแล้วยังคงมีอาการถ่ายเป็นมูกเลือดอยู่ จึงได้ส่งตรวจเพิ่มเติมและพบว่าผู้ป่วยมีค่า IgE ต่อไข่ขาวและไข่แดง > 0.35 KUA/L

มีรายงานการเกิดภาวะลำไส้กลืนกันซ้ำหลายรอบในผู้ป่วยเด็กอายุ 22 เดือน จากประเทศตุรกี จากการผ่าตัดเปิดหน้าท้องพบว่ามีต่อมน้ำเหลืองขนาดใหญ่หลายก้อน ผลชิ้นเนื้อพบว่ามี lymphoid hyperplasia with eosinophilic infiltrate ซึ่งอาจเป็นสาเหตุที่ทำให้เกิดภาวะลำไส้กลืนกันซ้ำหลายรอบในผู้ป่วย หลังจากผู้ป่วยได้รับการวินิจฉัย Non IgE food allergy และได้ให้หลีกเลี่ยงอาหาร 6 อย่างที่แพ้ได้บ่อย ผู้ป่วยไม่มีภาวะลำไส้กลืนกันอีก⁴ รายงานจากประเทศอังกฤษ ผู้ป่วยเด็กอายุ 2 ปี มีอาการแพ้รุนแรงตามหลังการทานไข่ปลาแซลมอนร่วมกับมีลำไส้กลืนกัน⁵ จากทั้ง 2 รายงานพบว่าการแพ้อาหารทั้งแบบเฉียบพลันและแบบล่าช้าสามารถพบร่วมกับลำไส้กลืนกันได้

จากการศึกษาในตุรกีพบว่าผู้ป่วยลำไส้กลืนกันที่พบการแพ้อาหารร่วมด้วยถึง 38.1% โดยแพ้แบบเฉียบพลัน 23.81% และแพ้แบบล่าช้า 14.29%⁶ โดยลำไส้กลืนกันพบว่ามีสาเหตุจากโครงสร้างผิดปกติทำให้เป็นจุดก่อโรคได้ 1 - 11% ของผู้ป่วย สาเหตุหนึ่งคือต่อมน้ำเหลืองในลำไส้หนาตัว³ โดยการแพ้อาหารอาจเป็นสาเหตุที่ทำให้ต่อมน้ำเหลืองขยายขนาดและเกิดลำไส้กลืนกันตามมาได้ ดังนั้นในผู้ป่วยที่มาด้วยอาการทางระบบทางเดินอาหาร เราจำเป็นต้องมีการวินิจฉัยแยกโรคที่ครอบคลุมโรคเหล่านี้ด้วยและในผู้ป่วยที่มีลำไส้กลืนกันซ้ำหลายครั้งอาจมีแพ้อาหารซ่อนอยู่ได้

บทสรุป

ในผู้ป่วยที่มาด้วยอาการทางระบบทางเดินอาหารที่มีอาการและอาการแสดงตามเกณฑ์วินิจฉัย Food protein induced enterocolitis หากการรักษาด้วยการงดอาหารที่สงสัยแล้วผู้ป่วยยังคงมีอาการอยู่ การวินิจฉัยแยกโรคต้องคิดถึงโรคทางสัณยกรรม อาทิเช่น ลำไส้กลืนกันด้วย อีกทั้งหากผู้ป่วยมีลำไส้กลืนกันซ้ำหลายครั้งอาจต้องวินิจฉัยหาโรคร่วม คือการแพ้อาหารด้วย

กิตติกรรมประกาศ

ผู้นิพนธ์ขอขอบคุณเจ้าหน้าที่หอผู้ป่วยกุมาร คณะแพทยศาสตร์ โรงพยาบาลรามาธิบดีที่มีส่วนร่วมในการดูแลผู้ป่วยรายนี้

เอกสารอ้างอิง

1. Boyce JA, Assa'ad A, Burks AW, et al. Guidelines for the diagnosis and management of food allergy in the United States: report of the NIAID-sponsored expert panel. *J Allergy Clin Immunol* 2010; 126(6 Suppl): S1-58.
2. Nowak-Węgrzyn A, Chehade M, Groetch ME, et al. International consensus guidelines for the diagnosis and management of food protein-induced enterocolitis syndrome: Executive summary-Workgroup Report of the Adverse Reactions to Foods Committee, American Academy of Allergy, Asthma & Immunology. *J Allergy Clin Immunol* 2017; 139: 1111-26.e4.
3. Huppertz HI, Soriano-Gabarró M, Grimpel E, et al. Intussusception among young children in Europe. *Pediatr Infect Dis J* 2006; 25(1 Suppl): S22-9.
4. Aydin E, Beşer Ö F. Food Allergy: A Rare Cause of Recurrent Intussusception. *APSP J Case Rep* 2017; 8: 2.
5. Takeuchi M, Oda Y, Suzuki I. Intussusception secondary to anaphylactic reaction to salmon roe (ikura). *Pediatr Int* 2013; 55: 649-51.
6. Aydin E, Beşer OF, Ozek E, Sazak S, Duras E. Is There a Causal Relationship between Intussusception and Food Allergy? *Children (Basel)* 2017; 4(10).

Diagnostic of intussusception in initial presenting as egg allergy

Kranjana Chayutimaphan¹, Natchanun Klangkalya¹, Watcharoot Kanchongkittiphon¹,
Nichanan Ruangwattanapaisarn², Wiparat Manuyakorn^{1*}

¹*Division of allergy and immunology, Department of Pediatrics, Faculty of Medicine Ramathibodi Hospital,
Mahidol University, Bangkok, Thailand*

²*Department of Diagnostic and Therapeutic Radiology, Ramathibodi Hospital,
Mahidol University, Bangkok, Thailand*

*Corresponding author

Gastrointestinal symptom is one of the common presenting symptoms in children. Apart from infection, gastro-intestinal food allergy and surgical conditions are also need to be considered, Herein, we report a case of infant presenting with urticaria and repetitive vomiting initially presumptive diagnosed as food protein induced enterocolitis syndromes from egg allergy but the final diagnosis was intussusception.

กลุ่มอาการไข้กลับเป็นซ้ำ ต่อม้ำเหลืองโต เจ็บคอ และแผลในปาก ในผู้ป่วยเด็กอายุ 2 ปี

ชญานันีสร์ ปรัชญสิทธิไชย, ญัฐชนัญ กลางกัลยา

บทคัดย่อ

ภาวะไข้เป็นปัญหาที่พบบ่อยในเด็ก ในภาวะไข้เฉียบพลันผู้ป่วยมักมีอาการตามระบบต่างๆ ทำให้สามารถทราบสาเหตุและวินิจฉัยโรคได้ซึ่งสาเหตุส่วนใหญ่มักเป็นการติดเชื้อ อย่างไรก็ตาม มีผู้ป่วยส่วนหนึ่งที่มาพบแพทย์ด้วยอาการไข้กลับเป็นซ้ำ (recurrent fever) หากตรวจพบหลักฐานของการติดเชื้อชัดเจน โดยมีการติดเชื้อในหลากหลายอวัยวะหรือระบบ หรือการติดเชื้อที่พบนั่นรุนแรง ไม่ค่อยตอบสนองต่อยาปฏิชีวนะ แพทย์ควรคำนึงถึงภาวะภูมิคุ้มกันบกพร่อง (immunodeficiency) แต่หากตรวจไม่พบหลักฐานของการติดเชื้อ อาการไข้กลับเป็นซ้ำนั้นมียาระยะห่างของไข้สม่ำเสมอ ร่วมกับมีอาการ อาการแสดงของการเจ็บป่วยคล้ายๆ กันทุกครั้ง (periodic fever) แพทย์ควรคิดถึงสาเหตุจากภาวะไข้ที่เกิดจากการอักเสบซึ่งไม่ได้มีสาเหตุมาจากการติดเชื้อ (autoinflammatory disease) กลุ่มอาการ PFAPA (Periodic fever, aphthous stomatitis, pharyngitis, and adenitis syndrome) เป็นสาเหตุที่พบบ่อยที่สุดของไข้กลับเป็นซ้ำในเด็กเล็ก บทความนี้ได้นำเสนอผู้ป่วยเด็กชายที่มาด้วยอาการไข้กลับเป็นซ้ำ โดยมีไข้สูงเป็นๆ หายๆ 9 ครั้งใน 1 ปี เจ็บคอ มีคออักเสบ แผลในปาก จากลักษณะอาการ อาการแสดงของโรคนั้น ร่วมการตรวจทางห้องปฏิบัติการที่แยกโรคอื่นแล้วทำให้สามารถให้การวินิจฉัยผู้ป่วยว่าเป็นโรคกลุ่มอาการ PFAPA ได้ ผู้ป่วยตอบสนองดีต่อการรักษา หลังให้การรักษาผู้ป่วยไม่มี periodic fever อีก

บทนำ

อาการไข้ เจ็บคอ ต่อม้ำเหลืองโต แผลในปาก เป็นอาการเจ็บป่วยที่พบบ่อยในเวชปฏิบัติการดูแลรักษาผู้ป่วยเด็ก ผู้ป่วยที่มีไข้สูง ผู้ป่วยที่ตรวจพบว่ามีย่อม้ำเหลืองโต หรือผู้ป่วยที่มีภาวะไข้กลับเป็นซ้ำ (recurrent fever) มักจะได้รับการตรวจทางห้องปฏิบัติการมากมายเพื่อหาสาเหตุ และส่วนใหญ่ได้รับการรักษาด้วยยาปฏิชีวนะ ซึ่งในหลายๆ ครั้งนั้นพบว่าเป็นการได้รับยาปฏิชีวนะโดยไม่จำเป็น

ผู้ป่วยเด็กที่มาด้วยอาการไข้กลับเป็นซ้ำ (recurrent fever) ควรได้รับการประเมินครอบคลุมตั้งแต่อายุที่เริ่ม

มีอาการ ระยะเวลาของการเกิดไข้ ระยะห่างของการเกิดไข้กลับเป็นซ้ำในแต่ละรอบ อาการ อาการแสดงอื่นๆ ที่พบร่วมในแต่ละครั้งของการเจ็บป่วย การตอบสนองต่อการรักษา สถานะสุขภาพของผู้ป่วยในช่วงที่ไม่มีไข้ รวมถึงประวัติการเจ็บป่วย ประวัติทางพันธุกรรมของคนในครอบครัว แพทย์มีความจำเป็นต้องคำนึงถึงไข้จากการติดเชื้อ ซึ่งเป็นสาเหตุที่พบบ่อยที่สุดก่อน หากตรวจพบหลักฐานของการติดเชื้อชัดเจน โดยมีการติดเชื้อในหลากหลายอวัยวะหรือระบบ หรือการติดเชื้อที่พบนั่นรุนแรง ไม่ค่อยตอบสนองต่อยาปฏิชีวนะ แพทย์ควร

คำนึงถึงภาวะภูมิคุ้มกันบกพร่อง (immunodeficiency) หากตรวจไม่พบหลักฐานของการติดเชื้อ สาเหตุอื่นๆ ของภาวะไข้กลับเป็นซ้ำในเด็ก ได้แก่ มะเร็ง ภาวะไข้ที่เกิดจากการอักเสบซึ่งไม่ได้มีสาเหตุมาจากการติดเชื้อ (autoinflammatory disease) และกลุ่มโรคออโตอิมมูน (autoimmune disease)¹ ในผู้ป่วยที่มีอาการไข้กลับเป็นซ้ำที่มีระยะห่างของไข้สม่ำเสมอ ร่วมกับมีอาการอาการแสดงของการเจ็บป่วยคล้ายๆ กันทุกครั้ง (periodic fever) แพทย์ควรคิดถึงสาเหตุจากภาวะไข้ที่เกิดจากการอักเสบซึ่งไม่ได้มีสาเหตุมาจากการติดเชื้อ (autoinflammatory disease)

ตัวอย่างผู้ป่วย

ผู้ป่วยเด็กชายไทยอายุ 2 ปี 1 เดือน เข้ารับการประเมินด้วยอาการมีไข้เป็นๆ หายๆ 9 ครั้งใน 1 ปีที่ผ่านมา

ประวัติการเจ็บป่วยปัจจุบัน: ประมาณ 1 ปีก่อนมารพ. (ตั้งแต่อายุ 1 ปี) ไปพบแพทย์ที่ รพ. ด้วยเรื่องไข้สูง คอแดงเป็นๆ หายๆ บางครั้งมีแผลร้อนในบริเวณคอหอย เพดานอ่อน บางครั้งพบต่อมทอนซิลโต มีจุดหนองที่ทอนซิล ผู้ป่วยมีไข้มากกว่า 38.5 °C ทุก 3-4 สัปดาห์ ได้รับการวินิจฉัยคออักเสบ ทอนซิลอักเสบ (รวม 9 ครั้งใน 1 ปี) ได้รับการรักษาด้วยยาลดไข้ paracetamol ทุก 4 ชั่วโมง ไข้ไม่ลด ทำให้ผู้ป่วยได้รับยา Ibuprofen และได้รับยาปฏิชีวนะในรูปแบบรับประทานด้วยทุกครั้ง แต่อาการไข้ของผู้ป่วยไม่ตอบสนองต่อการได้รับยาปฏิชีวนะ อาการไข้จะมีติดต่อกัน 4-5 วันและลดลง ในกรณีที่ผู้ป่วยได้รับไ้รักษาตัวใน รพ. แพทย์ผู้ดูแลได้ให้การรักษาด้วยการให้ยาปฏิชีวนะร่วมกับยา dexamethasone ทางหลอดเลือด ไข้จะลงภายใน 1 วัน ผู้ป่วยได้เข้ารับการรักษาด้านโรงพยาบาลด้วยอาการไข้ 7 ครั้งใน 1 ปี ผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการ (ตารางที่ 1) พบว่าผลเลือดมีค่าการอักเสบ C-reactive protein (CRP) สูง ผลเพาะเชื้อในกระแสเลือด และผลเพาะเชื้อในปัสสาวะให้ผลลบทุกครั้ง แพทย์ผู้ดูแลให้การวินิจฉัยเบื้องต้นเป็นคออักเสบและทอนซิลอักเสบ

ประวัติอดีต: ผู้ป่วยเป็นบุตรคนที่ 2 คลอดปกติ น้ำหนักแรกเกิด 3,200 กรัม ไม่มีโรคประจำตัว การ

เจริญเติบโตและพัฒนาการอยู่ในเกณฑ์ปกติ ได้รับวัคซีนตามเกณฑ์ EPI และวัคซีนเสริมทุกชนิดครบตามอายุ ปฏิเสธโรคภูมิคุ้มกันบกพร่องในครอบครัว ปฏิเสธประวัติแต่งงานในเครือญาติ

ตรวจร่างกาย: พบว่า น้ำหนักอยู่ในเกณฑ์ปกติ (50th percentile) ส่วนสูงอยู่ในเกณฑ์ปกติ (75th percentile) ไม่มีไข้ ตรวจร่างกายเข้าได้กับ Allergic rhinitis และการตรวจร่างกายอื่นปกติ

การส่งตรวจวินิจฉัยและการรักษา: จากประวัติผู้ป่วยมีภาวะไข้กลับเป็นซ้ำ (recurrent fever) พบการติดเชื้อที่คอเป็นๆ หายๆ (recurrent throat infection) onset ของอาการเกิดหลังอายุ 6 เดือน จึงต้องประเมินภาวะภูมิคุ้มกันบกพร่องในกลุ่ม B cell deficiency จึงได้ส่งตรวจทางห้องปฏิบัติการประเมินระดับ Immunoglobulin (IgG, IgM, IgA) ซึ่งเป็นการตรวจเชิงปริมาณของโรคในกลุ่ม B cell defect และได้ส่งตรวจ antibody response to vaccine ซึ่งเป็นการตรวจเชิงคุณภาพเพื่อดูการทำงานของ B cell ซึ่งผลการตรวจให้ผลปกติ

นอกจากนี้ผู้ป่วยได้รับการตรวจสะกิดผิวหนังหาสารก่อภูมิแพ้ (skin prick test) พบว่าให้ผลบวกต่อไรฝุ่น แมลงสาบ และนุ่น ผู้ป่วยได้รับการรักษาโรคจมูกอักเสบจากภูมิแพ้ด้วย intranasal steroid และได้รับคำแนะนำเรื่องการควบคุมดูแลสิ่งแวดล้อมและการใช้ยาให้สม่ำเสมอ

หลังได้รับการรักษา Allergic rhinitis 1 เดือน อาการ Allergic rhinitis ควบคุมได้ดี แต่ผู้ป่วยมีไข้สูง 39.5 °C ตรวจพบคอแดงเล็กน้อย และมีแผลที่เพดานอ่อนชัดเจน เมื่อประเมินภาวะไข้กลับเป็นซ้ำที่มีระยะห่างของไข้สม่ำเสมอ ร่วมกับมีอาการ อาการแสดงของการเจ็บป่วยคล้ายๆ กันทุกครั้ง ถือว่าเข้าได้กับกลุ่ม periodic fever ซึ่งในผู้ป่วยรายนี้มี periodic fever ร่วมกับ recurrent pharyngitis และ recurrent aphthous stomatitis ผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการไม่พบภาวะเม็ดเลือดขาวต่ำเป็นๆ หายๆ (cyclic neutropenia) จึงได้รับการวินิจฉัยกลุ่มอาการไข้กลับเป็นซ้ำ PFAPA (Periodic fever, aphthous stomatitis, pharyngitis, and adenitis) ได้ให้การรักษาและให้คำแนะนำ ไม่ได้ตรวจทางห้องปฏิบัติการอื่นๆ เพิ่มเติมอีก

บริเวณคอโต โดยต้องไม่มีอาการของการติดเชื้อในระบบทางเดินหายใจส่วนบน ผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการไม่พบภาวะเม็ดเลือดขาวต่ำเป็นๆ หายๆ (cyclic neutropenia) ในช่วงที่ไม่มีไข้ผู้ป่วยอาการเป็นปกติ และการเจริญเติบโต พัฒนาการของเด็กอยู่ในเกณฑ์ปกติ ไม่มีการตรวจที่จำเพาะสำหรับกลุ่มอาการนี้ วินิจฉัยจากการที่ประวัติและตรวจร่างกายเข้าได้ และการแยกโรคคัดสาเหตุอื่นๆ ออกไป ส่วนผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการนั้นมักพบค่าการอักเสบ เช่น erythrocyte sedimentation rate (ESR) และ C-reactive protein (CRP) สูงขึ้นในระหว่างที่โรคกำเริบ¹⁰

โรคนี้ไม่มีการรักษาจำเพาะ จุดมุ่งหมายหลักคือการควบคุมอาการในระหว่างที่มีไข้ อาการมักไม่หายสนิทด้วยยาลดไข้พาราเซตามอลหรือยาต้านการอักเสบที่ไม่ใช่สเตียรอยด์ (NSAIDs) แต่พบว่าการใช้ยา Prednisolone (1–2 mg/kg) ในวันที่เริ่มมีไข้ สามารถหยุดภาวะไข้ของผู้ป่วยได้ถึง 80-95% มีเพียงส่วนน้อยที่ต้องให้ Prednisolone ขนาดเดียวกันอีกครั้งหากยังมีไข้ใน 8-12 ชั่วโมงถัดมา⁴ ในส่วนของการรักษาที่ป้องกันการเกิดภาวะไข้กลับเป็นซ้ำนั้น ยังไม่มียาหรือการรักษาที่มีหลักฐานช่วยชัดเจน มีการศึกษาพบว่าการใช้ยา Colchicine (0.5-1mg/kg/day) และ Cimetidine (20-40 mg/kg/day) อาจช่วยเพิ่มระยะห่างของการกำเริบได้ ผู้ป่วยบางรายอาจพิจารณาผ่าตัดต่อมทอนซิล (tonsillectomy) พบว่าการผ่าตัดต่อมทอนซิลสามารถลดความรุนแรงของโรคโดยพบว่าลดความถี่ของภาวะไข้กลับเป็นซ้ำลดระยะเวลาของไข้และลดอาการของ PFAPA ได้^{11,12} โดยอาจพิจารณาผ่าตัดต่อมทอนซิลในผู้ป่วยที่มีอาการของ PFAPA กำเริบบ่อยรุนแรงหรือตอบสนองไม่ดีต่อการรักษาด้วยยา อย่างไรก็ตามแพทย์และผู้ปกครองควรมีการพูดคุยประเมินข้อดีข้อเสีย ความเสี่ยง ภาวะแทรกซ้อนที่อาจเกิดจากการผ่าตัด เมื่อเทียบกับการรักษาด้วยยาในผู้ป่วยแต่ละราย ผู้ป่วยที่รายงานในรายงานฉบับนี้ตอบสนองดีต่อการตัดทอนซิล ผู้ป่วยไม่มีอาการไข้อีก แต่ยังมีแผลในปากเป็นๆ หายๆ แต่ไม่มีอาการรุนแรง

บทสรุป

ผู้ป่วยเด็กเล็กที่มาด้วยไข้กลับเป็นซ้ำเป็นรอบๆ อย่างสม่ำเสมอ ร่วมกับมีภาวะเจ็บคอ แผลในปาก หรือต่อมน้ำเหลืองโต ภาวะไข้ไม่ตอบสนองต่อยาลดไข้พาราเซตามอลหรือยาต้านการอักเสบที่ไม่ใช่สเตียรอยด์ (NSAIDs) ตรวจทางห้องปฏิบัติการไม่พบภาวะเม็ดเลือดขาวต่ำเป็นๆ หายๆ (cyclic neutropenia) และระหว่างช่วงที่ไม่มีไข้ผู้ป่วยอาการเป็นปกติ หลังจากวินิจฉัยแยกโรคที่เป็นสาเหตุจากการติดเชื้อและสาเหตุอื่นแล้ว ภาวะไข้จากกลุ่มอาการไข้กลับเป็นซ้ำ PFAPA เป็นกลุ่มอาการที่ควรอยู่ในความวินิจฉัย การให้การรักษากลุ่มอาการไข้กลับเป็นซ้ำ PFAPA ที่เหมาะสมจะลดโอกาสที่ผู้ป่วยจะได้รับยาปฏิชีวนะโดยไม่จำเป็น และลดค่าใช้จ่ายในการรักษาพยาบาล ลดความวิตกกังวลของผู้ปกครอง ผู้ป่วยและผู้ปกครองมีคุณภาพชีวิตที่ดีขึ้น

กิตติกรรมประกาศ

ผู้รายงานขอขอบพระคุณ รศ.ดร.พญ.วิภารัตน์ มนูญกร หัวหน้าสาขาวิชาโรคภูมิแพ้และภูมิคุ้มกัน ภาควิชากุมารเวชศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ โรงพยาบาลรามาธิบดี มหาวิทยาลัยมหิดล ที่เป็นที่ปรึกษาและกรุณาให้คำแนะนำในการเขียนรายงานผู้ป่วย และขอขอบคุณเจ้าหน้าที่หน่วยภูมิแพ้ทุกท่านที่ร่วมดูแลผู้ป่วย

เอกสารอ้างอิง

1. Soon GS, Laxer RM, et al. Approach to recurrent fever in childhood. Can Fam Physician 2017; 63:756-762.
2. Manthiram K, Lapidus S, Edwards K. Unraveling the pathogenesis of periodic fever, aphthous stomatitis, pharyngitis, and cervical adenitis through genetic, immunologic, and microbiologic discoveries: an update. Curr Opin Rheumatol 2017; 29:493-499.
3. Feder HM, Salazar JC. A clinical review of 105 patients with PFAPA (a periodic fever syndrome). Acta Paediatr 2010; 99:178-84.

4. Wang A, Manthiram K, et al. Periodic fever, aphthous stomatitis, pharyngitis, and adenitis (PFAPA) syndrome: A review. *World Journal of Otorhinolaryngology - Head & Neck Surgery* 2021; 166-173.
5. Vanoni F, Theodoropoulou K, et al. PFAPA syndrome: a review on treatment and outcome. *Pediatr Rheumatol* 2016; 14:38.
6. Padeh S, Stoffman N, Berkun Y. Periodic fever accompanied by aphthous stomatitis, pharyngitis and cervical adenitis syndrome (PFAPA syndrome) in adults. *Isr Med Assoc J* 2008; 10:358-60.
7. Wurster VM, Carlucci JG, et al. Long-term follow-up of children with periodic fever, aphthous stomatitis, pharyngitis, and cervical adenitis syndrome. *J Pediatr* 2011; 159:958-64.
8. Sicignano LL, Rigante D, Moccaldi B, et al. Children and Adults with PFAPA Syndrome: Similarities and Divergences in a Real-Life Clinical Setting. *Adv Ther* 2021; 38:1078-1093.
9. Thomas KT, Feder HM, Lawton AR, et al. Periodic fever syndrome in children. *J Pediatr* 1999; 135:15-21.
10. Batu ED, Eroglu FK, et al. Periodic fever, aphthosis, pharyngitis, and adenitis syndrome: Analysis of patients from two geographic areas. *Arthritis Care Res* 2016; 68:1859-1865.
11. Mitchell RB, Archer SM, Ishman SL, et al. Clinical Practice Guideline: Tonsillectomy in children (Update)-Executive summary. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2019; 160:187-205.
12. Burton MJ, Pollard AJ, Ramsden JD, Chong LY, Venekamp RP. Tonsillectomy for periodic fever, aphthous stomatitis, pharyngitis and cervical adenitis syndrome (PFAPA). *Cochrane Database of Syst Rev* 2019; 12:CD008669.

Recurrent fever in 2 year old boy finally diagnosed of Periodic fever, aphthous stomatitis, pharyngitis, and adenitis

Chayaniss Pachasidchai, Natchanun Klangkalya*

Division of allergy and immunology, Department of Pediatrics, Faculty of Medicine Ramathibodi Hospital, Mahidol University, Bangkok, Thailand

**Corresponding author*

Fever is one of the most common presenting symptoms in children. Children with an acute fever often have localized symptoms or signs caused by infection. Immunodeficiency should be considered in children who suffer from recurrent fever from infections in multiple organ systems or severe infections not respond well to standard antimicrobial treatments. Apart from infection, the spectrum of autoinflammatory disease should be considered in children with regular episodic fever. Periodic fever, aphthous stomatitis, pharyngitis, and adenitis (PFAPA) syndrome is the most common periodic fever in children. Herein, we report a case of a two-year-old boy who suffers from recurrent fever. He presented with fever nine times a year, together with the symptoms of sore throat and aphthous ulcer. He was eventually diagnosed with PFAPA.

Keyword: recurrent fever, periodic fever, PFAPA



OUR experience, YOUR confidence



VERORAB™, 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): ≥ 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™ 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™ 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™ (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 D0, 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: ศส 1520/2560

โปรดอ่านรายละเอียดเพิ่มเติมในเอกสารอ้างอิงฉบับสมบูรณ์และเอกสารกำกับยา

บริษัท ซาโนฟี่ ปาสเตอร์ จำกัด

87/2 อาคารซีอาร์ซี ทาวเวอร์ ชั้น 23 ออลซีเอ็นเอสเพลส

ถนนวิทย์ แขวงลุมพินี เขตปทุมวัน กรุงเทพฯ 10330

โทร. : 0 2264 9999 โทรสาร : 0 2264 8800

MAT-TH-2000080 (08/2020)

SANOFI PASTEUR 

TOGETHER WE CARE

We know you want the best for the children in your care.

That's why we're committed to continuously supporting you in everything you do.

From the quality of every HEXAXIM® dose that leaves our facilities, to the moment you vaccinate a baby against 6 major infections.¹

We will do everything we can to support you in keeping little ones protected and parents happy.

You will never stop caring and neither will we.

Hexaxim®

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

6-IN-1 READY TO USE VACCINE



1. Hexaxim® SMPC May 2017

1. NAME AND PRESENTATION: HEXAXIM is diphtheria, tetanus, pertussis (acellular, component), hepatitis B (HDNA), poliomyelitis (inactivated) and Haemophilus influenzae type b conjugate vaccine (adsorbed) presented as suspension for injection in pre-filled syringe. 2. THERAPEUTIC INDICATIONS: For primary and booster vaccination of infants and toddlers from six weeks of age against diphtheria, tetanus, pertussis, hepatitis B, poliomyelitis and invasive diseases caused by Haemophilus influenzae type b (Hib). 3. PHARMACOLOGY AND METHOD OF ADMINISTRATION: Administer via intramuscular route, preferably the antero-lateral area of the upper thigh and the deltoid muscle in older children (possibly from 15 months of age). Do not administer by intravascular, intradermal or subcutaneous injection. For dosage and schedule, please see full prescribing information. 4. CONTRA-INDICATIONS: Individuals with history of an anaphylactic reaction after a previous administration. Hypersensitivity to the active substances or any of the excipients (glutaraldehyde, formaldehyde, neomycin, streptomycin and polymyxin B). Hypersensitivity after previous administration of Hexaxim or a vaccine containing the components of Hexaxim. 5. SPECIAL WARNINGS AND PRECAUTIONS FOR USE: Hexaxim should not be administered to individuals with uncontrolled neurological disorders or severe immunodeficiency. Hexaxim should not be administered to individuals with a history of severe allergic reaction within 48 hours following administration of a vaccine containing similar components. The decision to give further doses should be carefully considered if any of the following events: temperature of $\geq 40^{\circ}\text{C}$ within 48 hours not due to another identifiable cause, collapse or shock-like state within 48 hours of vaccination, inconsolable crying lasting 3 hours within 48 hours of vaccination and convulsions with or without fever within 3 days of vaccination have occurred after receiving any pertussis containing vaccine. Individuals with a history of febrile convulsions should be closely followed up as adverse events may occur within 2 to 3 days post vaccination. The decision to give any vaccine containing tetanus toxoid should be based on careful consideration if Guillain-Barre syndrome or brachial neuritis has occurred following receipt of prior vaccine containing tetanus toxoid. It is recommended to postpone vaccination until the end of the episode. 6. DRUG INTERACTIONS: There may be a clinically relevant interference in the antibody response of this vaccine and varicella vaccine and these vaccines should not be administered at the same time. Must not mix with any other vaccines or other medicinal products. 7. PREGNANCY AND LACTATION: Not applicable. Vaccine is not intended for administration to women of child-bearing age. 8. UNDESIRABLE EFFECTS: Very common: anorexia, crying, somnolence, vomiting, injection-site pain, injection-site erythema, injection-site swelling, irritability, fever ($\geq 38.0^{\circ}\text{C}$). Common: prolonged crying, dermatitis, injection-site induration. For uncommon, rare and very rare side effects, see full prescribing information. 9. OVERDOSAGE: No cases of overdoses have been reported. 10. PHARMACODYNAMIC PROPERTIES: Vaccines. Bacterial and viral vaccines combined (ATC code: J07CA09) (Version V01 - 18) For more information, please see full prescribing information.

ข้อมูลสารบัญชยาและข้อมูลอื่นที่ปรากฏในเอกสารนี้เป็นฉบับสมบูรณ์และถูกต้องตามที่ปรากฏ
ในเอกสารฉบับนี้เท่านั้น 133/2562 MAT-TH-2100047-V1.0 (01/21)

SANOI PASTEUR