



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	ฉัตรชาติ
	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 (สทท)

สมเด็จพระเทพรัตนราชสุดาฯ สยามบรมราชกุมารี

ที่ปรึกษา (สทท)

ศาสตราจารย์เกียรติคุณแพทย์หญิงคุณหญิงสุตสาคร แพทย์หญิงเพทาย	คุณจินดา แม้นสุวรรณ
ศาสตราจารย์เกียรติคุณแพทย์หญิง ม.ร.ว.จันทรีนิวัตร	เกษมสันต์ นิมนานนิตย์
แพทย์หญิงสุจิตรา	วงศประทีป วิสุทธิพันธ์
นายแพทย์ชุมพล	ศิริบุญย ทิสิกขกร
ศาสตราจารย์เกียรติคุณนายแพทย์พงษ์ศักดิ์	
ศาสตราจารย์เกียรติคุณนายแพทย์ประพุทธ	
ศาสตราจารย์แพทย์หญิงอุษา	

ที่ปรึกษา (รทท)

ศาสตราจารย์คลินิกเกียรติคุณนายแพทย์อุรพล	บุญประกอบ สุวดี
ศาสตราจารย์เกียรติคุณนายแพทย์วันชัย	อึ้งถาวร
รองศาสตราจารย์แพทย์หญิงประสพศรี	

คณะกรรมการ

ศาสตราจารย์นายแพทย์สมศักดิ์	โล่ห์เลขา
ประธาน/นายก	
ศาสตราจารย์นายแพทย์พิภพ	จิรภิญโญ
รองประธาน คนที่ 1 และอุปนายก (ด้านวิชาการ)	
ศาสตราจารย์คลินิกแพทย์หญิงวันฉัตร	ปิยะศิลป์
รองประธาน คนที่ 2 และอุปนายก (ด้านสังคม)	
แพทย์หญิงวันฉัตร	นิงสานนท์
เลขาธิการ และฝ่ายทะเบียน	
นายแพทย์ไพฑูริย์	เอกแสงศรี
รองเลขาธิการ/ฝ่ายปฎิคม	
รองศาสตราจารย์แพทย์หญิงชลธิ์รัตน์	ศิริกวีวัฒน์
เหรัญญิก	

รองศาสตราจารย์(พิเศษ)นายแพทย์ทวี ไซดิพิทยสุนนท์
พัฒนามาตรฐานวิชาชีพ/ประธานฝ่ายกุมารเวชปฏิบัติ
และกรรมการกลาง สทท.

ศาสตราจารย์นายแพทย์ชง	ภู่วรรณ
บรรณาธิการวารสารกุมาร	
รองศาสตราจารย์แพทย์หญิงจุไรจิตร์	งามไพฑูริย์
ฝ่ายประชาสัมพันธ์	
รองศาสตราจารย์พลตรีหญิงอุบลวิไล	สามโกเศศ
ฝ่ายวิชาการ	
รองศาสตราจารย์นายแพทย์สมชาย	สุนทรโลหะนกุล
อศ.สาขากุมารเวชศาสตร์	
ศาสตราจารย์คลินิกแพทย์หญิงศรีศุภลักษณ์	สิงคาลวงนิช
อศ. สาขากุมารเวชศาสตร์เฉพาะทาง/ฝ่ายการศึกษาต่อเนื่อง	
และกรรมการกลาง สทท.	
ศาสตราจารย์นายแพทย์ปภัต	วิชานนท์
ฝ่ายวิเทศสัมพันธ์	
รองศาสตราจารย์แพทย์หญิงลัดดา	เหมาะสุวรรณ
ฝ่ายวิจัย	
รองศาสตราจารย์นายแพทย์อดิศักดิ์	ผลิตผลการพิมพ์
ฝ่ายกิจกรรมสังคมด้านการป้องกันโรคและอุบัติเหตุ	
รองศาสตราจารย์พันเอกหญิงประไพพิมพ์	ธีรคุปต์
รองประธานฝ่ายกุมารเวชปฏิบัติ	
ผู้ช่วยศาสตราจารย์พันเอกนายแพทย์ดุสิต	สถาวร
ฝ่ายจริยธรรม และกรรมการกลาง สทท.	
รองศาสตราจารย์พันเอกนายแพทย์วีระชัย	วัฒนวีระเดช
ฝ่าย Website/ฝ่ายจุลสาร	

สารบัญ

หน้า

บทบรรณาธิการ

โควิด 19 จากโรคอุบัติใหม่ สู่วโรคประจำฤดูกาล	157
ยง ภู่วรวรรณ	

นิพนธ์ต้นฉบับ

ศึกษาเปรียบเทียบอุบัติการณ์ อาการแสดงปัจจัยกระตุ้นที่พบและค่าใช้จ่ายในการรักษา ภาวะพร่องเอนไซม์ G6PD (จี6พีดี) ในผู้ป่วยที่ทราบและไม่ทราบการวินิจฉัยมาก่อน พิมพ์รภัส เพลินจิตจรรย์, จุฬาลักษณ์ คุปตานนท์, สมใจ กาญจนางค์กุล	162
อุบัติการณ์การเกิดโรคปอดอักเสบจากการใช้เครื่องช่วยหายใจ ในทารกเกิดก่อนกำหนด น้ำหนักตัวน้อย ที่ตรวจพบเชื้อในเสมหะจากท่อช่วยหายใจ ปภาวี เล็กสกุลดิลก, จินตนา อินตะชุมภู, ประรณนา อุนจะนำ	172
ศึกษาเปรียบเทียบการพัฒนาเทคนิคการย้อมสไลด์สเมียร์เลือดและไขกระดูกด้วยสี Wright's stain กรภัทร์ พลบูรณ์การ, ฉัตรชัย นุบผาชาติ, ธรรมมน โพร้ผ่าน, สุภานัน เลาสุริโยธิน, คารินทร์ ซอโสตถิกุล	180
อุบัติการณ์การพบภาวะหัวใจเต้นผิดจังหวะจากการใช้เครื่องบันทึกคลื่นไฟฟ้าหัวใจ 24 ชั่วโมง ในผู้ป่วยเด็กที่ส่งสัยะภาวะหัวใจเต้นผิดจังหวะในโรงพยาบาลเชิงรายประชาณุเคราะห์ สิริจันทร์ ลาภณรงค์ชัย, สรวิษฐ์ พงศ์พิทยุตม์, กรรณิการ์ ปิติภากร, เยาวลักษณ์ จริยพงศ์ไพบูลย์	186
แนวทางการพัฒนาระบบเฝ้าระวังทางโภชนาการเด็กวัย 3-5 ปีในอำเภอหล่มสัก พิมพ์พิชญา กวางแก้ว	194
ผลการทดสอบ drug provocation tests (DPTs) ในผู้ป่วยที่มีประวัติแพ้ยา ธารินี สหจารุพัฒน์	203
ผลของการใช้แนวทางปฏิบัติเพื่อการหย่า High flow nasal cannula ในหอผู้ป่วยวิกฤต ทารกแรกเกิดโรงพยาบาลบางสะพาน ชุติมา แซ่อาศัย	213
ภาวะแพ้รุนแรงของผู้ป่วยเด็กในสถาบันสุขภาพเด็กแห่งชาติมหาราชินี ปัทมา ดาวช่วย, พาณิภัค เต็มบุญนาค	219

รายงานผู้ป่วย

ภาวะเลือดออกในสมองจากภาวะขาดวิตามินเคเนื่องจากโรคท่อน้ำดีตีบตัน ชนิยา จำแก้ว, สุอร ชัยนันท์สมิตย์, อำนวยพร อภิรักษากร, ภิเชก อัมเยี่ยม	233
ผู้ป่วยเทอร์เนอร์: การตรวจและวินิจฉัยที่ห้องตรวจผู้ป่วยนอก นิพนธ์ ดันติศิริวิทย์	240

Table of contents

	Page
Editorial article	
* COVID-19: From emerging to seasonal disease <i>Yong Poovorawan</i>	157
Original article	
* The Comparison of First Diagnosed and Previous Diagnosed Patients of G6PD Deficiency <i>Pimrapat Plurnjitjumroon, Chulaluck Kuptanon, Somjai Kanchanapongkul</i>	162
* Incidence of Ventilator-Associated Pneumonia in Preterm Very Low Birth Weight Neonates with Positive Tracheal Aspirate Cultures <i>Paphawi Leksakundilok, Jintana Intachumpoo, Pradthana Ounchanum</i>	172
* A comparison study between new and conventional staining technique for peripheral blood and bone marrow smear with Wright's stain. <i>Korapat Plubrukarn, Chatchai Boopphachat, Hansamon Poparn, Supanun Lauhasurayotin and Darintr Sosothikul</i>	180
* Incidence of cardiac arrhythmia by using 24-hour holter ECG monitoring for assessment of pediatric patients with possibly arrhythmia-related symptoms in Chiangrai Prachanukroh hospital <i>Sirichan Larpnarongchai, Sorawit Pongpittayut, Kannika Pitipakorn and Yaowalak Jariyapongpaiboon</i>	186
* Nutritional Surveillance System Development for Children 3-5 years old at Lomsak District <i>Pimpitchaya Kwangkaew</i>	194
* Results of Drug Provocation Tests in Patients with a History of Drug Hypersensitivity Reactions <i>Tharinee Sahajarupat, Division of Allergy and Immunology</i>	203
* The effects of weaning protocol implementation from High Flow Nasal Cannula in NICU at Bangsaphan Hospital <i>Chutima Sengasai</i>	213
* Pediatric anaphylaxis in Queen Sirikit National Institute of Child Health <i>Pattama Daochuay, Panipak Temboonnark</i>	219
Case Report	
* Intracranial hemorrhage due to vitamin K deficiency associated with biliary atresia <i>Chaniya Jakaew, Su-on Chainansamit, Amnuayporn Apiraksakorn, Phisek Yimyaem</i>	233
* Turner syndrome: Diagnosis in outpatient-clinic <i>Nitchanund Tantisirivit</i>	240

โควิด 19 จากโรคอุบัติใหม่ สู่วิถีประจําฤดูกาล

ยง ภู่วรวรรณ

โรคโควิด 19 เป็นโรคอุบัติใหม่ เกิดจากเชื้อในกลุ่มโคโรนาไวรัส ที่ชื่อ SARS-CoV-2 เป็น Beta coronavirus อุบัติขึ้นที่เมืองอู่ฮั่น มณฑลหูเป่ย์ ประเทศจีน ในต้นเดือนธันวาคม ปี พ.ศ. 2562 โดยจุดเริ่มต้นของการระบาดมีความสัมพันธ์กับตลาดสดเกิดโรคปอดบวมพร้อมกัน จำนวนมาก จึงได้มีการตรวจสอบสาเหตุ พบว่าเป็นเชื้อชนิดใหม่ที่ยังไม่เคยพบในมนุษย์มาก่อน ในกลุ่มของ coronavirus และมีการเปิดเผยรหัสพันธุกรรม ของไวรัสทั้งตัว ในต้นเดือน มกราคม พ.ศ. 2563 โรคได้เกิดการระบาดอย่างรวดเร็ว ออกสู่นอกประเทศจีน และระบาดใหญ่ทั่วโลก ด้วยการเดินทางข้ามประเทศ ประเทศไทยพบผู้ป่วยรายแรกเป็นนักท่องเที่ยวจากจีน ในกลางเดือน มกราคม พ.ศ. 2563 หลังจากนั้นก็มีการพบผู้ป่วยเรื่อยมา จนกระทั่งในเดือน มีนาคม เกิดมีการระบาดเกิดขึ้นในประเทศไทยจากการติดต่อที่สนามมวย และสถานบันเทิงที่ทองหล่อ ทำให้มีมาตรการเข้มข้น ปิดบ้านปิดเมือง งดการเดินทาง ลดการสัมผัสโรคโดยหยุดทำงานที่บ้าน โรคสามารถควบคุมได้เป็นอย่างดี มีการกำหนดกักตัวผู้เดินทางมาจากต่างประเทศ ต้องกักตัวจำนวน 14 วัน มาตรการต่าง ๆ สามารถควบคุมโรคได้ดี แต่ขณะเดียวกันก็เกิดความสูญเสียทางเศรษฐกิจ สังคม และระบบการศึกษาของประเทศ

ปัจจุบันการระบาดเกิดขึ้นเป็น 6 ระลอกเป็นคลื่น (wave) โดยระลอกแรกๆ จะมีขนาดเล็กเห็นได้จากการระบาดในรอบแรก มีจำนวนผู้ป่วยเป็นหลักพันต่อวัน สายพันธุ์ที่พบเป็นสายพันธุ์ดั้งเดิม จากประเทศจีน หรือที่เราเรียกว่า สายพันธุ์ S (Serine) และในที่สุดก็สามารถควบคุมได้ จนกระทั่งปลายปี 2563 เกิดการระบาดระลอกที่ 2 ที่ตลาดกลางกุ้ง จังหวัดสมุทรสาคร เกิดในแรงงานต่างด้าว มีผู้ป่วยเป็นหลักร้อย และในแรงงานต่างด้าวที่

ไม่ได้ตรวจเป็นจำนวนมาก การควบคุมใช้หลักการการปิดล้อม (bubble and seal) สายพันธุ์ที่พบเป็นสายพันธุ์ G สายพันธุ์นี้พบว่าเป็นสายพันธุ์ย้อนกลับจากการระบาดออกนอกประเทศจีน สู่อุโรป และย้อนกลับมาเข้าสู่อินเดีย และพม่า แล้วจึงกลับมาประเทศไทย การควบคุมสามารถทำให้หยุดการระบาดและมีจำนวนผู้ป่วยเริ่มน้อยลง จนกระทั่งปลายเดือนมีนาคม พ. ศ. 2564 เกิดการระบาดใหญ่โดยมีจุดเริ่มต้นที่สถานบันเทิงที่ทองหล่อ สายพันธุ์นี้เป็นสายพันธุ์อัลฟาหรืออังกฤษ โดยการระบาดรับเชื้อมาจากประเทศเพื่อนบ้านทางทิศตะวันออก โดยเฉพาะมาจากแหล่งสถานเริงรมย์และสถานการพนันในประเทศเพื่อนบ้าน เข้าสู่สถานบันเทิงที่ทองหล่อ เกิดการระบาดอย่างรวดเร็วมีผู้ป่วยเป็นหลักพันต่อวัน แล้วจึงมีจำนวนเริ่มน้อยลง ก็เกิดการระบาดระลอกที่ 4 ซ้อนขึ้นมาโดยมีจุดเริ่มต้นจากแรงงานก่อสร้าง เป็นสายพันธุ์เดลต้า หรืออินเดีย ใน ปลายเดือน พฤษภาคม พ.ศ. 2564 และเกิดการระบาดอย่างรวดเร็วทำให้มีผู้ป่วยเป็นหลักหมื่นต่อวัน การระบาดกว้างขวางทั่วประเทศไทย มีผู้ป่วยจำนวนมาก โดยเฉพาะในฤดูฝนที่เป็นฤดูที่มีการระบาดของโรคทางเดินหายใจ การระบาดเริ่มลดลงในปลายปี พ.ศ. 2564 จนกระทั่งในช่วงปีใหม่ เดือน มกราคม พ.ศ. 2565 ก็มีการระบาดในระลอกที่ 5 เป็นสายพันธุ์โอมิครอน BA.1 แล้วต่อด้วย BA.2 การระบาดในระลอกที่ 5 เริ่มจะลดน้อยลงก็เกิดการระบาดในระลอกที่ 6 ด้วยสายพันธุ์ โอมิครอน BA.5 ในการระบาดครั้งนี้กระทรวงสาธารณสุขของได้เปลี่ยนวิธีการแจ้งจำนวนนับโดยนับเฉพาะผู้ป่วยที่รับไว้รักษาในโรงพยาบาลเท่านั้น เราจึงเห็นยอดผู้ป่วยเป็นหลักพันต่อวัน ทั้งที่ความจริงแล้วยอดผู้ป่วยแต่ละวันน่าจะเป็นจำนวนหลายหมื่นคนต่อวัน

สายพันธุ์ของโคโรนาไวรัส เปลี่ยนแปลงรวดเร็ว กว่าที่คิด

ในการระบาดเริ่มต้น ไม่มีใครคาดคิดว่าไวรัสโคโรนาที่ทำให้เกิดโรคโควิด-19 นี้ จะมีการเปลี่ยนแปลงพันธุกรรมโดยเฉพาะในส่วนของสไปรท์ซินส์ ได้อย่างรวดเร็ว โดยเห็นว่าองค์การอนามัยโลกจำเป็นต้องตั้งชื่อสายพันธุ์เป็นอักษรภาษากรีก โดยเรียงจาก alpha, beta, delta จนมีสายพันธุ์ที่ระบาดใหญ่และกว้างขวางคือสายพันธุ์โอมิครอน และแยกเป็นสายพันธุ์ย่อย BA.1..... BA.5 และยังมีแนวโน้มที่จะมีการเปลี่ยนต่อไป การระบาดของสายพันธุ์ย่อยต่างๆ ในแต่ละช่วงเวลาขึ้นมาเป็นระลอก ดังแสดงในรูปที่ 1

โดยสายพันธุ์ที่มีการเปลี่ยนแปลงจะเป็นไปตามระบาดวิทยา และยังมีผลต่อระบบภูมิคุ้มกันที่เกิจากวัคซีนทำให้ประสิทธิภาพในการป้องกันโรคลดน้อยลง

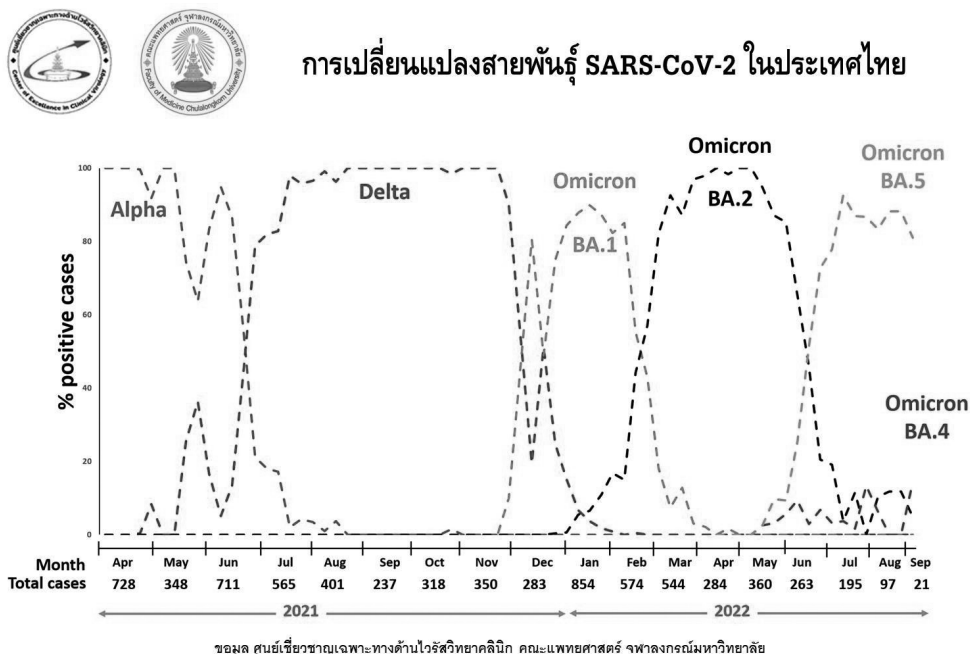
ความรุนแรงของโรคจากอดีตสู่ปัจจุบัน

ความรุนแรงของโรคนับตั้งแต่โรคอุบัติขึ้นที่ประเทศจีน ความรุนแรงของโรค มีแนวโน้มที่ลดลง ในการระบาดระยะแรกในประเทศจีน อัตราการเสียชีวิตอยู่ที่ร้อยละ 3-5 และเมื่อระบาดเข้าสู่ยุโรป ในระยะแรกก็

ประเทศอิตาลี มีการเสียชีวิตอยู่ระหว่างร้อยละ 5-10 ทั้งนี้ขึ้นอยู่กับกลุ่มประชากร โดยเฉพาะผู้สูงอายุจะมีอัตราการเสียชีวิตสูง อัตราความรุนแรงลดลงมาโดยตลอด ในการระบาดแต่ละรอบในประเทศไทย จะเห็นได้จากการระบาดในระลอกแรกอัตราการเสียชีวิตอยู่ที่ 1% และค่อยๆ ลดลงมาเรื่อยๆ ในปัจจุบันเชื่อว่าอัตราการเสียชีวิตอยู่ที่น้อยกว่าร้อยละ 0.1 ของผู้ติดเชื้อ

ในภาพรวมทั้งหมดขณะนี้ มีผู้ป่วยที่รายงานอย่างเป็นทางการ เข้าสู่องค์การอนามัยโรคจำนวน 610 ล้านคน มีผู้เสียชีวิต 1.3 ล้านคน หรืออัตราการเสียชีวิตอยู่ที่ประมาณ 1 เปอร์เซนต์ แต่ความเป็นจริงในภาพรวมคงจะน้อยกว่านี้มาก ทั้งนี้เพราะการรายงานเข้าสู่องค์การอนามัยโรคแต่ละประเทศอาจไม่ได้รวมผู้ป่วยที่มีอาการน้อยและรักษาตัวเองอยู่ที่บ้าน แสดงให้เห็นว่าความรุนแรงของโรคมีแนวโน้มที่จะลดลงมาโดยตลอด

ด้วยปัจจัยหลายอย่าง ตั้งแต่ตัวไวรัสเองเมื่อมีการเปลี่ยนแปลงวิวัฒนาการ จะทำให้ลดความรุนแรงของโรคลง รวมทั้งประชากรส่วนใหญ่มีภูมิคุ้มกันเกิดขึ้น จากการได้รับวัคซีนเป็นจำนวนมาก และยังมีประชากรอีกส่วนหนึ่ง มีภูมิคุ้มกันเกิดขึ้นจากการติดเชื้อ จึงทำให้ส่วนใหญ่มีภูมิคุ้มกันและเมื่อติดเชื้อ



รูปที่ 1 แสดงการเปลี่ยนแปลงของสายพันธุ์ SARS-CoV-2 ในประเทศไทย ปี พ.ศ. 2564-2565

เมื่อมีภูมิคุ้มกันอยู่แล้วก็จะทำให้โรคลดน้อยลง ถึงแม้ว่าโรคโควิด 19 เมื่อเป็นแล้วสามารถเป็นซ้ำได้อีก แต่เมื่อมีภูมิคุ้มกันแล้วจะทำให้ความรุนแรงของโรคลดลง และในที่สุดเมื่อความรุนแรงลดลงเท่ากับโรคทางเดินหายใจทั่วๆ ไป เช่นโรคไข้หวัดใหญ่ ก็จะเกิดความยอมรับของประชาชนทั่วไป และอยู่ร่วมกับโรค โควิด-19 ได้

ลักษณะการระบาดของโรค

ในช่วงต้นของการระบาดในเกือบทุกประเทศ การระบาดจะเริ่มขึ้นในผู้ใหญ่ก่อน ทั้งนี้เพราะผู้ใหญ่เป็นบุคคลที่มีการเดินทาง และมีโอกาสสัมผัสกับผู้อื่นได้เป็นจำนวนมาก ประกอบกับในช่วงระยะแรกที่มีการระบาดได้มีการหยุดเรียน ลดการสัมผัสโดยเฉพาะในกลุ่มเด็ก ผู้ปกครองเองก็เกรงกลัวการติดเชื้อไม่ยอมพาเด็กไปสัมผัสผู้อื่นมากนัก แต่เมื่อเกิดการระบาดมากขึ้น และเริ่มมีการเปิดประเทศ เปิดโรงเรียน การกระจายโรคเข้าสู่ครอบครัว จึงพบผู้ป่วยที่เป็นเด็กเพิ่มขึ้นอย่างรวดเร็ว ดังจะเห็นได้จากการศึกษาของศูนย์ฯ ในเด็กอายุ 5 ขวบเมื่อตรวจเลือด anti-nucleocapsid ที่บ่งบอกถึงการติดเชื้อในเดือนกรกฎาคมพ.ศ. 2565 พบว่าการติดเชื้อไปแล้วถึงร้อยละ 47 และจากการตรวจเลือดในอาสาสมัครผู้ใหญ่ที่ฉีดวัคซีน โดยมีการซักประวัติว่าไม่เคยติดเชื้อ covid 19 มาก่อน ตรวจพบ anti-nucleocapsid ถึง 1 ใน 3 แสดงว่าผู้ติดเชื้อจำนวนมากมีอาการน้อยหรือไม่มีอาการและไม่ได้รับการตรวจวินิจฉัยไม่รู้ว่ามีการติดเชื้อ แสดงให้เห็นว่าในการระบาดในช่วงไอมิครอน การติดเชื้อในประชากรไทยมีการติดเชื้อไปเป็นจำนวนมาก เมื่อรวมผู้ที่รู้ว่าติดเชื้อ และติดเชื้อมีอาการน้อยหรือไม่มีอาการ โดยที่ไม่รู้ว่าติดเชื้อรวมกันก็น่าจะมีการติดเชื้อไปแล้วมากกว่าครึ่งหนึ่ง นอกจากนี้เรายังเห็นได้ชัดเจนว่าการติดเชื้อระยะหลังนี้ จะมีการติดเชื้อทั้งครอบครัว จึงเป็นเหตุให้มีผู้ติดเชื้อจำนวนมากขึ้น

เด็กคือผู้แพร่กระจายโรค

นับตั้งแต่เปิดเทอมและมีการเรียนในสถานศึกษา จะเห็นว่ามีผู้ป่วยเด็กจำนวนเพิ่มขึ้น เด็กจะเป็นผู้ที่

ติดเชื้อแล้วมีอาการน้อยกว่าผู้ใหญ่หรือผู้สูงอายุ แต่สามารถที่จะแพร่กระจายโรคให้บุคคลอื่น ในชั้นเรียน รวมทั้งในครอบครัว ทำให้มีการติดเชื้อเพิ่มสูงขึ้นอย่างรวดเร็วหลังจากมีการเปิดเทอมและมีการเรียนในสถานศึกษา เป็นปกติเช่นเดียวกับโรคทางเดินหายใจในอดีตที่ผ่านมา การระบาดของโรคจะสูงมากในช่วงเปิดเทอม และจะเริ่มลดลงเมื่อปิดเทอมการศึกษา

ความหวังควบคุมการระบาดด้วยวัคซีน

แต่เดิมหลังจากมีการระบาดของโรคอุบัติใหม่ ความหวังที่จะให้โรคสงบ ทุกคนมุ่งหวังไปที่วัคซีน เราได้ยินคำว่าภูมิคุ้มกันหมู่ (herd immunity) ภูมิคุ้มกันหมู่จะเกิดขึ้นได้เมื่อประชากรส่วนใหญ่ มีภูมิคุ้มกันเกิดขึ้นด้วยวัคซีนหรือการติดเชื้อ เป็นจำนวนมาก ภูมิคุ้มกันหมู่จะทำให้โรคสงบลง อย่างเช่น โรคที่ป้องกันได้ด้วยวัคซีน เช่น โรคหัด แต่ความเป็นจริงหลังจากที่มีวัคซีนเริ่มใช้ตั้งแต่ปลายปี พ.ศ. 2563 เป็นต้นมา ความหวังที่จะหยุดโรคระบาดด้วยวัคซีน ก็ไม่สามารถทำได้ ไม่จะทำให้วัคซีนจำนวนมาก ด้วยวัคซีนชนิดไหน ก็ไม่แตกต่างกัน ผู้ที่ได้รับวัคซีนครบแล้ว 2 เข็ม ในระยะแรกคิดว่าเพียงพอต่อมาจึงทราบว่าทำให้ 2 เข็มเป็นการให้เบื้องต้น การให้วัคซีนครบจะต้องรวมเข็มกระตุ้นอีกอย่างน้อย 1 ครั้ง รวมเป็น 3 ครั้ง ถึงกระนั้นก็ตาม ก็ไม่สามารถที่จะป้องกันการติดเชื้อได้ เพียงแต่ลดความรุนแรงของโรคลง วัคซีนจึงไม่ใช่ทางออกที่จะทำให้โรคสงบลงได้

ประสิทธิภาพของวัคซีนในการป้องกันโรคจะลดลงตามกาลเวลา พบว่าผู้ที่ได้รับวัคซีนและมีการติดเชื้อด้วย จะมีประสิทธิภาพดีกว่าการได้รับวัคซีนอย่างเดียว เราจึงเห็นประชากรจำนวนมากมีการติดเชื้อและการติดเชื้อซ้ำ สามารถเกิดขึ้นได้ เมื่อมีภูมิคุ้มกันแล้วการติดเชื้อซ้ำจะทำให้ความรุนแรงของโรคลดน้อยลง

การรักษาในปัจจุบันดีขึ้น

ได้มีการศึกษาถึงยาต้านไวรัส มีแนวโน้มที่มีประสิทธิภาพที่ดีขึ้น เมื่อเปรียบเทียบกับในระยะแรก การรักษาในระยะแรกที่มีการระบาดจะเป็นการยืมยา

จากโรคต่างๆ มาใช้ เช่น Flavipiravia จากไข้หวัดใหญ่ Chloroquine จากยารักษามาลาเรีย Ivermectin จากยารักษาพยาธิ การใช้พลาสมาจากผู้ที่ยาแล้วและโมโนโคลนอลแอนติบอดี มาใช้ในการรักษา แต่เมื่อมีวัคซีนที่สามารถกระตุ้นภูมิคุ้มกันได้โดยตรง ให้ภูมิคุ้มกันเกิดขึ้น การใช้พลาสมา และโมโนโคลนอลแอนติบอดีในการรักษาน้อยลงและเลิก มีข้อมูลการศึกษาชัดเจนขึ้น การรักษาต่างๆ ที่ยอมรับ ในปัจจุบันองค์การอนามัยโรค แนะนำให้ใช้ยาต้านไวรัส คือ Monupiravia, Nirmatrevia-Ritonavir และ Remdesivir ให้ตั้งแต่เริ่มแรกหรือทันทีที่ตรวจพบหรือมีอาการ จะลดความรุนแรงของโรคและลดอัตราการเสียชีวิตลงได้ และในอนาคตเชื่อว่าจะมีการศึกษาต้านไวรัสที่จำเพาะได้ดียิ่งขึ้น ช่วยเพิ่มประสิทธิภาพของการดูแลรักษา

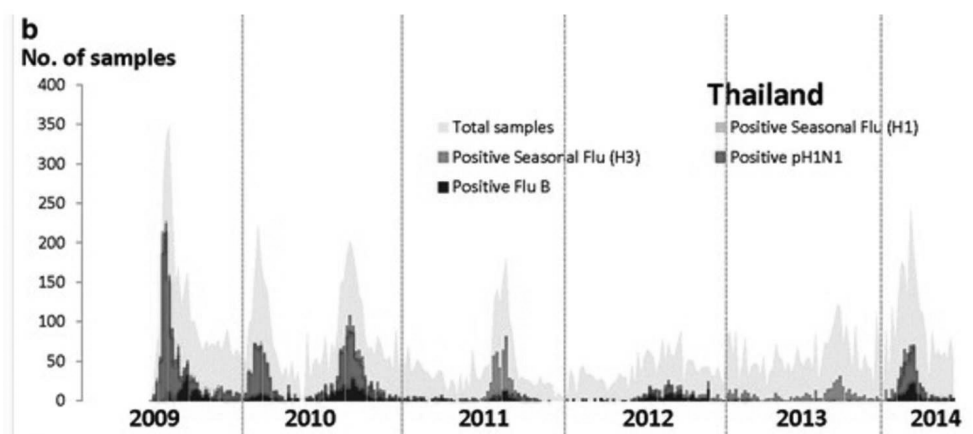
แนวโน้มเข้าสู่โรคประจำฤดูกาล

การระบาดของโรคทางเดินหายใจ โดยเฉพาะโรคอุบัติใหม่เมื่อเกิดขึ้น โดยทั่วไปแล้วมีความหวังว่าประชากรส่วนใหญ่ ป่วยหรือติดเชื้อเป็นจำนวนมาก ก็จะทำให้เกิดภูมิคุ้มกันหมู่ (herd immunity) เกิดขึ้น เมื่อมีภูมิคุ้มกันหมู่แล้วที่จะทำให้โรคสงบลงได้ ภูมิคุ้มกันหมู่ขึ้นอยู่กับความสามารถในการกระจายโรค หรือที่เราเรียกว่า basic reproductive number (R0) ที่เรารู้จักกันดีและได้ยินอยู่เสมอ R0 หมายถึงจำนวนผู้ป่วย 1 คนสามารถ

กระจายเชื้อทำให้เกิดโรคได้อีกจำนวนเท่าไร และมีการคาดการณ์กันว่าประชากรส่วนใหญ่มีภูมิคุ้มกันเกิดขึ้นเป็นจำนวนมาก และภูมิคุ้มกันนั้นป้องกันการติดเชื้อได้ โรคก็จะสงบ แต่ความเป็นจริงของโควิด-19 หาเป็นเช่นนั้นไม่ ภูมิคุ้มกันที่เกิดขึ้นจากการติดเชื้อไม่สามารถป้องกันการติดเชื้อซ้ำได้สมบูรณ์ เช่นเดียวกัน ภูมิคุ้มกันที่เกิดจากวัคซีน ทั้งนี้เพราะตัวไวรัสก็มีการกลายพันธุ์ ทำให้หลบหลีกระบบภูมิคุ้มกันได้ แต่ขณะเดียวกันความรุนแรงของโรคก็ลดน้อยลงทั้งจากตัวไวรัสเอง และระบบภูมิคุ้มกันของร่างกาย ที่มีต่อเชื้อไวรัส

เราเห็นได้จากการระบาดใหญ่ของไข้หวัดใหญ่สายพันธุ์ใหม่ 2009 ที่มีการระบาดเข้ามาสู่ประเทศไทยในปี 2009 โดยเริ่มเข้ามาตั้งแต่เดือนพฤษภาคม และมีการระบาดอย่างรวดเร็ว ในขณะนั้นประชากรส่วนใหญ่ไม่มีภูมิคุ้มกันต่อสายพันธุ์นี้ จึงเกิดการระบาดใหญ่ เราไม่ได้มีมาตรการควบคุมที่เข้มแข็งเท่ากับการป้องกันการระบาดของ โควิด-19 ไข้หวัดใหญ่สายพันธุ์ใหม่ 2009 ได้มีการแพร่กระจายอย่างรวดเร็วและมีการระบาดมีจำนวนผู้ป่วยสูงสุดในฤดูฝน คือตั้งแต่หลังโรงเรียนเปิดเทอมในเดือนมิถุนายนเป็นต้นไป และจะอยู่ที่จุดสูงสุดในเดือนกรกฎาคม ถึง สิงหาคม เมื่อเข้าสู่กันยายนโรคก็จะเริ่มลดลง และมีการระบาดใหม่อีกครั้งหนึ่งในฤดูหนาวในเดือนมกราคมถึงต้นเดือนมีนาคม หรือเปิด

การระบาดของไข้หวัดใหญ่ 2009 ในประเทศไทย



เทอมที่ 2 ของโรงเรียน การระบาดในครั้งนี้จะพบไม่รุนแรงเท่ากับในฟิสิกครั้งแรก และโรคก็จะสงบลงและไประบาดใหม่อีกครั้งหนึ่งในฤดูฝนสูงสุดในเดือนกรกฎาคม สิงหาคมในปีต่อไป หลังจากนั้นโรคก็สงบ กลายเป็นไข้หวัดใหญ่ประจำฤดูกาล ดังแสดงในรูปที่ 2

โรคโควิด-19 ก็เช่นเดียวกันในระยะแรกเรามีการควบคุมอย่างเข้มแข็งป้องกันการระบาดอย่างเต็มที่จนเข้าสู่ปีที่ 3 หลังจากที่มีการระบาดด้วยสายพันธุ์ โอมิครอน มาตรการป้องกันปิดบ้านปิดเมืองหยุดงาน ไม่สามารถนำมาใช้ได้ โรคจึงได้มีการระบาดค่อนข้างมาก ทำให้ประชากรส่วนใหญ่ที่ฉีดวัคซีนแล้ว ก็ยังมีการติดเชื้อ และการติดเชื้อนี้เกิดขึ้นสูงสุด เช่นเดียวกับการระบาดของไข้หวัดใหญ่ คือจุดสูงสุดจะเริ่มตั้งแต่เดือนมิถุนายน จนถึงกลางเดือนกันยายน แล้ว หลังจากนั้นโรคก็สงบลง และเชื่อว่า จะมีการระบาดอีกครั้งหนึ่งในเดือนมกราคมถึงเดือนมีนาคมในปีต่อไป แล้วหลังจากนั้น ก็จะเป็น โควิด-19 ประจำฤดูกาล เช่นเดียวกับไข้หวัดใหญ่ โดยความรุนแรงของโรคจะลดน้อยลง เพราะประชากรส่วนใหญ่หรือเกือบทั้งหมดเคยได้รับวัคซีนหรือไม่ก็เคยติดเชื้อ หรือต้องได้รับวัคซีน และติดเชื้อ ทำให้ภูมิคุ้มกันได้ถึงแม้จะไม่สมบูรณ์ แต่ก็สามารถลดความรุนแรงของโรคได้ โรคก็จะอยู่กับเราเปรียบเสมือนไข้หวัดใหญ่ตามฤดูกาลเช่นไข้หวัดใหญ่สายพันธุ์ใหม่ 2009 หลังจากที่มีการระบาดใหญ่แล้วไวรัสนี้ก็ไม่ได้หายไปไหนยังพบได้ถึงปัจจุบันและมีการระบาดเป็นครั้งคราว และขณะนี้การให้วัคซีนไข้หวัดใหญ่ เราจะมุ่งเน้นเฉพาะในกลุ่มเสี่ยงเท่านั้น ในทำนองเดียวกันโรค covid 19 ในอนาคตการให้วัคซีนก็จะคล้ายคลึงกับโรคไข้หวัดใหญ่คือมีวัคซีนประจำปี และจะมุ่งเน้นการให้วัคซีนในกลุ่มเสี่ยงหรือกลุ่มที่เมื่อเกิดการติดเชื้อแล้วโรคจะรุนแรง

ความคาดหมายในอนาคต

ในอนาคตการป้องกันด้วยวัคซีน จะมีวัคซีนแบบลูกผสม คือผสมหลายๆสายพันธุ์ของ โควิด-19 เข้าไว้ด้วยกัน เช่น สายพันธุ์ดั้งเดิม อู่ฮั่น ผสมกับสายพันธุ์เดลต้า ผสมกับสายพันธุ์โอมิครอนหรือ trivalent หรือสายพันธุ์ใหม่ที่จะเกิดขึ้น โดยการเปลี่ยนในวัคซีนประจำปีนั้นๆ เช่นเดียวกันกับไข้หวัดใหญ่ และในขณะที่เดียวกันผู้ที่ติดเชื้อก็จะมียาที่ใช้ในการรักษาที่จำเพาะที่ดีขึ้น สามารถลดปริมาณไวรัสลงได้เพื่อลดการแพร่กระจายเชื้อ และทำให้อาการโรคหายได้เร็วขึ้น

เมื่อประชากรส่วนใหญ่หรือทั้งหมดมีการติดเชื้อเกิดขึ้นก็จะมีภูมิคุ้มกัน ทว่ายังไม่เคยติดเชื้อมาก่อน ก็จะเป็นกลุ่มผู้ที่เสี่ยงต่อการได้รับเชื้อ จะเป็นกลุ่มเด็ก และการติดเชื้อในวัยเด็กอาการจะน้อยกว่าในวัยผู้ใหญ่ ทำให้โรคนี้เป็นโรคทางเดินหายใจของเด็ก และเมื่อโตขึ้นจะมีการติดเชื้อซ้ำแล้วซ้ำอีก และเมื่อโตเป็นผู้ใหญ่ส่วนใหญ่เกือบทั้งหมดก็จะมีภูมิคุ้มกันเกิดขึ้น ทำให้ไม่เป็นปัญหาในผู้ใหญ่หรือผู้สูงอายุ เพราะเคยติดเชื้อมาแล้วในวัยเด็กและมีความจำในระบบภูมิคุ้มกัน โรคนี้ก็จะ เป็นโรคทางเดินหายใจของเด็กเช่นเดียวกับโรคทางเดินหายใจที่เกิดจากไวรัสจำนวนมากพบในเด็ก

ชีวิตต้องเดินหน้า จึงทำให้เชื่อว่าในอนาคตทุกอย่างจะเข้าสู่ภาวะปกติ โดยที่โรคไม่ได้หายไป แต่แนวโน้มความรุนแรงจะลดลง และจะเป็นโรคทางเดินหายใจประจำฤดูกาลต่อไป

กิตติกรรมประกาศ

ขอขอบคุณศูนย์เชี่ยวชาญเฉพาะทางด้านไวรัสวิทยาคลินิก คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย และโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ ที่ได้ให้การสนับสนุนงานวิจัย และบทความเกี่ยวกับงานวิจัยมาโดยตลอด

ศึกษาเปรียบเทียบอุบัติการณ์ อาการแสดง ปัจจัยกระตุ้นที่พบและค่าใช้จ่ายในการรักษา ภาวะพร่องเอนไซม์ G6PD (จี6พีดี) ในผู้ป่วย ที่ทราบและไม่ทราบการวินิจฉัยมาก่อน

พิมพ์รภัส เพลินจิตจำรูญ, จุฬาลักษณ์ คุปตานนท์, สมใจ กาญจนางค์กุล

บทคัดย่อ

ความเป็นมา : ผู้ป่วยที่มีภาวะพร่องเอนไซม์จี6พีดี (G6PD) มีอาการแสดงหลากหลาย ตั้งแต่ไม่มีอาการ จนถึงมีภาวะเม็ดเลือดแดงแตกจากการได้รับสารก่ออนุมูลอิสระหรือการติดเชื้อ การป้องกันโดยการหลีกเลี่ยงสิ่งกระตุ้น เช่น ยา อาหารบางชนิด สามารถลดภาวะเม็ดเลือดแดงแตกได้ การตรวจคัดกรอง ภาวะนี้ในทารกแรกเกิดเพื่อวินิจฉัยก่อนมีอาการและนำไปสู่การป้องกันได้ ซึ่งมีทำในบางโรงพยาบาล (รพ.) การศึกษาข้อมูลในเรื่องนี้เพื่อทราบถึงข้อดีของการทราบการวินิจฉัยของภาวะนี้ก่อนมีอาการ

วัตถุประสงค์ : ศึกษาเปรียบเทียบอุบัติการณ์ อาการแสดง ปัจจัยกระตุ้น และความรุนแรงของภาวะพร่องเอนไซม์ G6PD ในผู้ป่วยที่ทราบและไม่ทราบการวินิจฉัยมาก่อน

วิธีการศึกษา : อุตบัติการณ์ภาวะพร่องเอนไซม์ G6PD ใช้ข้อมูลของทารกแรกเกิดที่เกิดที่ รพ.ราชวิถี ที่ได้รับการตรวจคัดกรองภาวะนี้ ตั้งแต่วันที่ 1 พฤษภาคม 2560 – วันที่ 30 เมษายน 2564 ความรุนแรงของโรคและค่าใช้จ่ายในการรักษาของผู้ป่วยที่มีภาวะเอนไซม์จี6พีดี ที่ทราบและไม่ทราบการวินิจฉัยมาก่อน โดยศึกษาข้อมูลจากเวชระเบียนย้อนหลังของผู้ป่วยที่มานอน รพ.ตั้งแต่ วันที่ 1 พฤษภาคม 2558 - 30 เมษายน 2564

ผลการศึกษา : ผู้ป่วยเด็กแรกเกิด 19,490 ราย พบภาวะพร่องเอนไซม์ G6PD 1,194 ราย อุตบัติการณ์ในเพศชาย ร้อยละ 10 อุตบัติการณ์ในเพศหญิง ร้อยละ 2 อาการแสดงในกลุ่มเด็กอายุมากกว่า 1 เดือน (43 ราย) พบภาวะซีด 25 ราย (ร้อยละ 58) ปัจจัยกระตุ้นที่พบ คือ การติดเชื้อ 29 ราย (ร้อยละ 67) ผู้ป่วยที่ไม่ทราบการวินิจฉัยมาก่อนจะมีภาวะซีดและซีดระดับรุนแรงและมีอัตราการได้รับโลหิตซ้ำมากกว่ากลุ่มที่ทราบการวินิจฉัยมาก่อน ผู้ป่วยที่ไม่ทราบการวินิจฉัยมาก่อนมีค่าใช้จ่ายในการนอน รพ. สูงกว่ากลุ่มที่ทราบการวินิจฉัยอย่างมีนัยสำคัญ

สรุป : ผู้ป่วยเด็กอายุมากกว่า 1 เดือนที่ไม่ทราบการวินิจฉัยมาก่อนมีความรุนแรงของภาวะพร่องเอนไซม์ G6PD มากกว่าในกลุ่มที่ทราบการวินิจฉัยมาก่อน การทราบการวินิจฉัยก่อนจะช่วยลดระดับความรุนแรงของภาวะซีด การได้รับโลหิตและภาระค่าใช้จ่ายในการรักษาในเด็กที่มีอายุมากกว่า 1 เดือน

คำสำคัญ : ภาวะพร่องเอนไซม์จี6พีดี, ภาวะเม็ดเลือดแดงแตก, อุตบัติการณ์, ปัจจัยกระตุ้น, ความรุนแรงของโรค

บทนำ

ภาวะพร่องเอนไซม์จี6พีดี (glucose-6-phosphate dehydrogenase, G6PD) เป็นโรคที่พบบ่อยที่สุดในกลุ่มโรคที่มีความผิดปกติของเอนไซม์เม็ดเลือดแดงที่เป็นมาตั้งแต่กำเนิด มีการถ่ายทอดทางพันธุกรรมแบบ X-linked recessive สาเหตุจากการกลายพันธุ์ของยีน G6PD ส่งผลให้โครงสร้างและการทำงานของเอนไซม์ลดลงจนกระทั่งเซลล์เม็ดเลือดแดงไม่สามารถทนต่อ oxidation stress ได้^{1,2} อาการแสดงของภาวะซีดพบเมื่อระดับฮีโมโกลบินอยู่ในระดับน้อยกว่า 7-8 มก./ดล. ซึ่งประกอบด้วย ซีด เล่นได้น้อย นอนไม่หลับ ไม่มีแรง อ่อนเพลีย หายใจเร็ว หัวใจโต³ ขึ้นกับระดับการพร่องเอนไซม์ แบ่งได้ 4 ประเภทตามระดับการกลายพันธุ์ของนิวคลีโอไทด์ซึ่งมีผลต่อการสร้างระดับเอนไซม์จี6พีดี คือ ประเภทที่ 1 มีการกลายพันธุ์มาก พบระดับของเอนไซม์ G6PD น้อยกว่าร้อยละ 10 พบว่าอาการทางคลินิกจะรุนแรงมากที่สุด นอกจากนี้ยังพบภาวะเม็ดเลือดแดงแตกเรื้อรัง (chronic nonspherocytic hemolytic anemia in presence of normal erythrocyte function) ประเภทที่ 2 มีการกลายพันธุ์ของนิวคลีโอไทด์มาก พบระดับเอนไซม์ G6PD น้อยกว่าร้อยละ 10 อาการรุนแรงจะพบภาวะเม็ดเลือดแดงแตกเพียงชั่วขณะ (intermittent hemolysis) ประเภทที่ 3 ระดับเอนไซม์ร้อยละ 10-60 อาการเม็ดเลือดแดงแตกที่มีอาการเพียงเล็กน้อย ประเภทที่ 4 พบระดับเอนไซม์ G6PD ร้อยละ 60-150 ไม่พบอาการแสดงในผู้ป่วยประเภทนี้⁶ ผู้ป่วยที่มาพบแพทย์จะอยู่ในประเภทที่ 2 และ 3 โดยปกติจะไม่แสดงอาการใดๆ แต่เมื่อผู้ป่วยได้รับสิ่งกระตุ้น เช่น การติดเชื้อ กลุ่มยาความดัน ยาฆ่าเชื้อ และวิตามินบางชนิด สารเคมี เช่น ลูกเหม็น การบูร พิมเสน สีย้อมผม และอาหารบางชนิด เช่น ถั่วปากอ้า บลูเบอร์รี่ และไวน์แดง³ จะทำให้เม็ดเลือดแดงแตก เกิดภาวะซีดและปัสสาวะที่มีสีคล้ายเลือดดำซึ่งเกิดจากมีฮีโมโกลบินในปัสสาวะในเด็กโต (อายุมากกว่า 1 เดือน) หรือภาวะซีดและตัวเหลืองในเด็กทารก (อายุน้อยกว่า 1 เดือน)

วิธีหนึ่งในการรักษาโรคนี้ คือ การป้องกันโดยหลีกเลี่ยงสารกระตุ้นเม็ดเลือดแดงแตกง่าย บางประเทศมีการตรวจคัดกรองภาวะนี้ในทารกแรกเกิดเพื่อวินิจฉัยภาวะนี้ก่อนมีอาการ ผู้ปกครองจะได้รับคำแนะนำให้ผู้ป่วยหลีกเลี่ยงสารกระตุ้นข้างต้นรวมถึงอาการแสดงของโรคเมื่อเกิดภาวะเม็ดเลือดแดงแตก ทำให้ผู้ป่วยลดโอกาสที่จะเจอกับสิ่งกระตุ้นและได้รับการรักษาเร็วขึ้นเมื่อมีอาการนำไปสู่ความรุนแรงที่ลดลง จากการศึกษาประสิทธิภาพการคัดกรองภาวะพร่องเอนไซม์ G6PD ในทารกแรกเกิดในประชากรชาวอิหร่าน พบว่าสามารถลดจำนวนผู้ป่วยที่มีภาวะเม็ดเลือดแดงแตกได้ 553 ราย ในปี พ.ศ. 2544-พ.ศ. 2547 เหลือเพียง 297 ราย ในปี พ.ศ. 2548-พ.ศ. 2551⁷ จะเห็นว่าการคัดกรองสามารถลดอัตราการนอนโรงพยาบาลจากภาวะเม็ดเลือดแดงแตกในผู้ป่วยที่มีภาวะพร่องเอนไซม์ G6PD ได้เมื่อทราบการวินิจฉัยล่วงหน้า

นอกจากนี้ยังมีงานวิจัยที่ศึกษาการวิเคราะห์ต้นทุนผลประโยชน์ของการคัดกรองภาวะพร่องเอนไซม์ G6PD ในทารกแรกเกิดเพศชายชาวเลบานอน พบว่าผู้ป่วยที่ได้รับการคัดกรองสามารถลดโอกาสการนอนโรงพยาบาลได้ถึงร้อยละ 95 เมื่อเปรียบเทียบกับคนที่ไม่ได้รับการคัดกรอง จำนวนผู้ป่วยที่สามารถลดการนอนโรงพยาบาลจากสภาวะแทรกซ้อนจากโรคโดยเฉพาะการเกิดภาวะซีดจากเม็ดเลือดแดงแตก⁸ ซึ่งการตรวจคัดกรองโรคนี้ยังไม่มีอยู่ในระบบการคัดกรองของประเทศไทย

จากผลการศึกษาย้อนหลังของภาวะนี้ในประเทศไทยโดยสถาบันสุขภาพเด็กแห่งชาติมหาราชินี รวบรวมข้อมูลการตรวจคัดกรองภาวะพร่องเอนไซม์ G6PD ด้วยวิธี RE-PCR (restriction enzyme - polymerase chain reaction) ตั้งแต่ มกราคม 2540-ธันวาคม 2551 พบว่าอุบัติการณ์ในทารกแรกเกิด เท่ากับ ร้อยละ 12 สัดส่วนเพศชายต่อเพศหญิง 10.5 : 1.5⁹ การศึกษาข้อมูลของอุบัติการณ์ของโรคนี้ในประเทศไทยรวมถึงความรุนแรงของโรคนี้ในประชากรไทยอาจเป็นประโยชน์ในการพิจารณาถึงความจำเป็นของการตรวจคัดกรองภาวะนี้ในทารกแรกเกิดของประเทศไทย

วัตถุประสงค์ของโครงการวิจัย

ศึกษาเปรียบเทียบอุบัติการณ์ อาการแสดง ปัสสาวะกระตุ่น และความรุนแรงของภาวะพร่องเอนไซม์ G6PD ในผู้ป่วยที่ทราบและไม่ทราบการวินิจฉัยมาก่อน

วิธีดำเนินการ

1. อุตบัติการณ์ของภาวะพร่องเอนไซม์ G6PD

ในทารกเกิดมีชีพที่เกิดที่ รพ.ราชวิถี ที่ได้รับการตรวจคัดกรองด้วย Fluorescent spot test ตั้งแต่ พฤษภาคม 2560-เมษายน 2564 จากฐานข้อมูลการตรวจคัดกรองทารกแรกเกิดของห้องปฏิบัติการสถาบันสุขภาพเด็กฯ

2. อาการแสดง เปรียบเทียบปัสสาวะกระตุ่นที่พบและค่าใช้จ่ายในการรักษาภาวะพร่องเอนไซม์จี6พีดี ในผู้ป่วยที่ทราบและไม่ทราบการวินิจฉัยมาก่อน โดยเก็บรวบรวมข้อมูลย้อนหลังจากเวชระเบียนของผู้ป่วยที่มีภาวะพร่องเอนไซม์ G6PD ที่นอน รพ. ที่สถาบันสุขภาพเด็กแห่งชาติมหาราชินีด้วยภาวะเม็ดเลือดแดงแตกและมีสาเหตุมาจากภาวะพร่องเอนไซม์ G6PD ตั้งแต่เดือน พฤษภาคม 2558-เมษายน 2564 เป็นเวลา 6 ปี การศึกษานี้ได้ผ่านการอนุมัติจากคณะกรรมการ สำนักงานจริยธรรมงานวิจัย สถาบันสุขภาพเด็กแห่งชาติมหาราชินี

ผู้เข้าร่วมงานวิจัย

เกณฑ์การคัดเข้า

เด็กอายุน้อยกว่า 15 ปี ที่มารักษาแบบผู้ป่วยใน ณ สถาบันสุขภาพเด็กแห่งชาติมหาราชินี และได้รับการวินิจฉัยว่ามีภาวะเม็ดเลือดแดงแตกเป็นการวินิจฉัยหลัก

เกณฑ์การคัดออก

เด็กที่มีภาวะอื่นร่วมด้วยในการนอน รพ. เป็นผู้ป่วยในด้วยภาวะหรือโรคอื่นเป็นเหตุ นำ แต่พบภาวะพร่องเอนไซม์ G6PD เป็นการวินิจฉัยร่วมหรือไม่สามารถค้นเวชระเบียนได้

วิธีการวิจัย

เวชระเบียนการนอน รพ.ของผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยโรคนี้นี้ตั้งแต่วันที่ 1 พฤษภาคม 2560- 30 เมษายน 2564 ได้นำมาทบทวน และแบ่งผู้ป่วยเป็น 2 กลุ่ม คือ กลุ่ม

ที่ทราบการวินิจฉัยโรคมาก่อนจากการตรวจคัดกรองหรือเป็นผู้ป่วยเก่าเคยได้รับการวินิจฉัยโรคมาก่อนและกลุ่มที่ไม่เคยทราบการวินิจฉัยโรคมาก่อน ข้อมูลต่าง ๆ ได้แก่ เพศ สัญชาติ อาการแสดง ปัสสาวะกระตุ่น ระดับฮีโมโกลบิน การได้รับโลหิต จำนวนวันที่นอน รพ. ค่าใช้จ่ายของผู้ป่วย ในที่มีภาวะพร่องเอนไซม์ G6PD ถูกบันทึกและนำมาวิเคราะห์ทางสถิติ ความรุนแรงของภาวะซีดใช้เกณฑ์ระดับฮีโมโกลบินตามเกณฑ์อายุ ที่น้อยกว่า -2SD ในเด็กแรกเกิดวินิจฉัยเมื่อระดับฮีโมโกลบินน้อยกว่า 13 มก./ดล. เด็กอายุ 2-5 ปีวินิจฉัยเมื่อระดับฮีโมโกลบินน้อยกว่า 10.8 มก./ดล.⁴

ผู้ป่วยแบ่งออกเป็น 2 กลุ่ม ตามอายุ (เนื่องจากมีอาการแสดงต่างกัน) ทารกแรกเกิด¹¹ คือ ผู้ป่วยอายุน้อยกว่าหรือเท่ากับ 1 เดือน และ กลุ่มที่ 2 คือ ผู้ป่วยมีอายุมากกว่า 1 เดือน

ระดับความรุนแรงของภาวะซีดในเด็กอายุ 6 เดือนถึง 5 ปี แบ่งตามระดับฮีโมโกลบินและอาการแสดง คือ รุนแรงน้อย (ระดับฮีโมโกลบิน 10-10.9 มก./ดล.) รุนแรงปานกลาง (ระดับฮีโมโกลบิน 7-9.9 มก./ดล.) รุนแรงมาก (ระดับฮีโมโกลบิน น้อยกว่า 7 มก./ดล.)⁴

ผู้ป่วยที่ได้โลหิตซ้ำคือผู้ป่วยที่ได้โลหิตมากกว่า 1 ครั้ง

การวิเคราะห์ทางสถิติ

ข้อมูลเพศ สัญชาติ อาการแสดง ปัสสาวะกระตุ่น ใช้สถิติ Chi-Square test ในการวิเคราะห์ ส่วนระดับฮีโมโกลบิน การได้รับโลหิตจำนวนวันที่นอน รพ. ค่าใช้จ่าย ใช้สถิติ T- test ในการวิเคราะห์

ผลการศึกษา

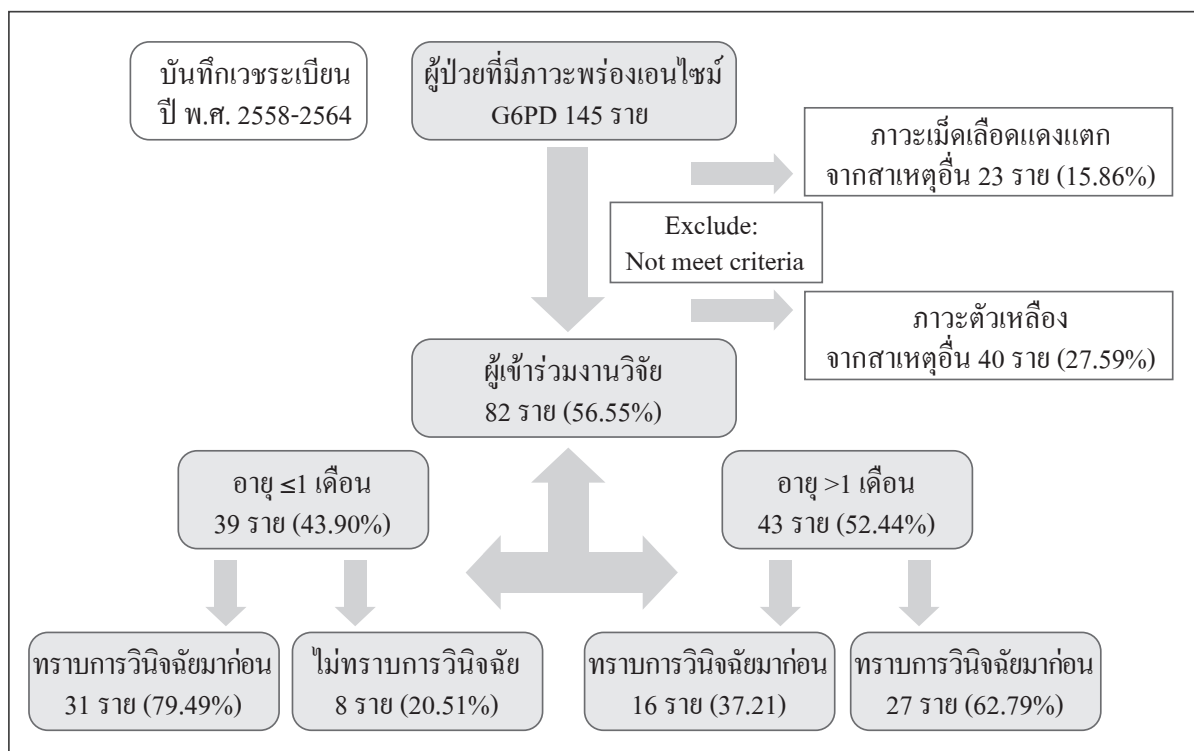
อุบัติการณ์ทารกเกิดมีชีพที่รพ.ราชวิถี ระหว่างปี พ.ศ. 2560-2564 จำนวน 19,490 ราย พบอุบัติการณ์ทารกที่มีภาวะพร่องเอนไซม์ G6PD 1,194 ราย คิดเป็นร้อยละ 6.1 พบเด็กเป็นเพศชายที่มีภาวะพร่องเอนไซม์ G6PD 1,007 ราย ในจำนวนเด็กเพศชายทั้งหมด 10,194 ราย (ร้อยละ 10) พบเพศหญิงที่มีภาวะพร่องเอนไซม์ G6PD 187 รายในจำนวนเด็กเพศหญิงทั้งหมด (ร้อยละ 2) สัดส่วนเพศชายต่อเพศหญิง 10 ต่อ 2 ดังตารางที่ 1

ตารางที่ 1 แสดงข้อมูลทารกเกิดมีชีพของ รพ.ราชวิถี
ปี พ.ศ. 2560-2564

วันเดือนปี	ชาย (ราย)		หญิง (ราย)	
	ทารกแรกเกิด (ราย)	พร่องเอนไซม์จี6พีดี ราย (%)	ทารกแรกเกิด (ราย)	พร่องเอนไซม์จี6พีดี ราย (%)
1 พ.ศ. 2560-30 เม.ย. 2561	2976	297 (9.98)	2669	60 (2.25)
1 พ.ศ. 2561-30 เม.ย. 2562	2691	243 (9.03)	2417	51 (2.11)
1 พ.ศ. 2562-30 เม.ย. 2563	2184	205 (9.39)	2024	41 (2.03)
1 พ.ศ. 2563-30 เม.ย. 2564	2343	262 (11.18)	2186	35 (1.60)
เฉลี่ยต่อปี	2549	252 (9.89)	2324	47 (2.02)

การเปรียบเทียบ 2 กลุ่ม พบผู้ป่วยในที่ได้รับการวินิจฉัยภาวะพร่องเอนไซม์ G6PD ที่มีเวาระเบียนให้สืบค้น 145 ราย ถูกคัดออก 63 ราย เนื่องจากมีภาวะพร่องเอนไซม์ G6PD ที่เป็นการวินิจฉัยร่วม และมีภาวะอื่น เช่น ภาวะเม็ดเลือดแดงแตกหรือทารกแรกเกิดมีภาวะตัวเหลืองมาจากสาเหตุอื่น เช่น ติดเชื้อในกระแสโลหิต (Sepsis) ภาวะลิ่มเลือดแพร่กระจายในหลอดเลือด (Disseminated intravascular coagulopathy) ภาวะโลหิตจางที่เกิดจากร่างกายสร้างแอนติบอดีต่อเม็ดเลือดแดงของตนเอง (Autoimmune hemolytic anemia) เป็นการวินิจฉัยหลัก

ผู้ป่วยที่เข้าเกณฑ์ 82 ราย แบ่งเป็น ทารกแรกเกิด (อายุน้อยกว่า 1 เดือน) 39 ราย เด็กอายุมากกว่า 1 เดือน 43 ราย ดังรูปที่ 1



รูปที่ 1 แผนภาพผู้เข้าร่วมวิจัย

กลุ่มทารกแรกเกิด 39 ราย ทราบการวินิจฉัยมาก่อน 31 ราย (ร้อยละ 84) ไม่ทราบมาก่อน 8 ราย (ร้อยละ 15) สัดส่วนเพศชายต่อเพศหญิง เท่ากับ 8.5 : 1.5 สัญชาติไทย 26 ราย (ร้อยละ 66) พม่า 9 ราย (ร้อยละ 23) กัมพูชา 2 ราย (ร้อยละ 5) อายุเฉลี่ยที่พบอาการตัวเหลือง คือ อายุ 7 วัน อาการแสดงมาด้วยอาการตัวเหลือง ร้อยละ 100 ได้รับการรักษาโดยการส่องไฟ ทุกคนไม่มีประวัติ มีปัจจัยกระตุ้นที่ชัดเจน มีภาวะซีดที่ระดับฮีโมโกลบิน 10-13 มก./ดล. 9 ราย (ร้อยละ 23) ดังแสดงในตารางที่ 2

กลุ่มผู้ป่วยเด็กที่มีอายุตั้งแต่ 1 เดือนถึง 15 ปี 43 ราย ทราบการวินิจฉัยมาก่อน 16 ราย (ร้อยละ 37) ไม่ทราบการวินิจฉัยมาก่อน 27 ราย (ร้อยละ 63) สัดส่วนเพศชายต่อเพศหญิง 7.6 : 1 พบสัญชาติไทย 33 ราย (ร้อยละ 77) พม่า 3 ราย (ร้อยละ 7) กัมพูชา 3 ราย (ร้อยละ 7) อายุเฉลี่ยที่มีอาการ คือ 4 ปี อาการแสดงนำมาด้วยภาวะซีด 25 ราย (ร้อยละ 58) รองลงมา มีปัสสาวะเปลี่ยนสีเป็นสีแดงหรือสีโคล่ 12 ราย (ร้อยละ 28) ปัจจัยกระตุ้นที่พบมากที่สุด คือ การติดเชื้อ 29 ราย (ร้อยละ 67) รองลงมา คือ อาหาร เช่น ถั่วปากอ้า บลูเบอร์รี่ 14 ราย (ร้อยละ 33) มีภาวะซีดรุนแรงที่ระดับฮีโมโกลบินน้อยกว่า 7 มก./ดล. 22 ราย (ร้อยละ 51) ได้รับการถ่ายโลหิต 33 ราย (ร้อยละ 77) พบภาวะไตวายเฉียบพลัน 2 ราย (ร้อยละ 5) ดังตารางที่ 2

ตารางที่ 2 ข้อมูลพื้นฐานของผู้ป่วย 2 กลุ่มแบ่งตามอายุ

	ทารกแรกเกิด N=39 (%)	เด็ก >1 เดือน N=43 (%)	รวม N=82 (%)
ทราบการวินิจฉัยมาก่อน			
- ใช่	32 (82.05)	16 (37.20)	48 (58.53)
- ไม่ใช่	7 (17.95)	27 (62.80)	34 (41.47)
เพศ			
- ชาย	33 (84.62)	38 (88.37)	71 (86.58)
- หญิง	6 (15.38)	5 (11.63)	11 (13.41)
สัญชาติ			
- ไทย	27 (93.10)	33 (76.74)	59 (71.95)
- พม่า	9 (23.08)	3 (6.98)	12 (14.63)
- กัมพูชา	2 (5.13)	3 (6.98)	5 (6.98)
- อื่นๆ	2 (5.13)	4 (9.30)	6 (7.32)

	ทารกแรกเกิด N=39 (%)	เด็ก >1 เดือน N=43 (%)	รวม N=82 (%)
อาการแสดง			
- อ่อนเพลีย	0 (0.00)	6 (13.95)	6 (7.32)
- ตัวเหลือง	39 (100.00)	0 (0.00)	39 (47.56)
- ซีด	0 (0.00)	25 (58.14)	25 (30.49)
- ปัสสาวะสีโคล่ สีแดง	0 (0.00)	12 (27.91)	12 (14.63)
ปัจจัยกระตุ้น			
- การติดเชื้อ	0 (0.00)	29 (67.44)	29 (35.37)
- อาหาร	0 (0.00)	14 (32.56)	14 (17.07)
- สารเคมี	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)
- ไม่ทราบแน่ชัด	39 (100.00)	2 (4.65)	41 (50.00)
ระดับฮีโมโกลบิน (มก./ดล.)			
- > 15	13 (33.33)	0 (0.00)	13 (15.85)
- 13 ถึง 15	17 (43.59)	0 (0.00)	17 (20.73)
- 10 ถึง 13	9 (23.08)	6 (13.95)	15 (18.29)
- 7 ถึง 10	0 (0.00)	13 (30.23)	13 (15.85)
- < 7	0 (0.00)	22 (51.16)	22 (26.83)
การรักษา			
- ได้รับการถ่ายโลหิต	0 (0.00)	33 (100.00)	33 (40.24)
- ได้รับการส่องไฟ	39 (100.00)	0 (0.00)	39 (59.76)
ภาวะแทรกซ้อน			
- ภาวะไตวายเฉียบพลัน	0 (0.00)	2 (4.65)	2 (2.44)

ในผู้ป่วยวัยทารกแรกเกิด เมื่อเปรียบเทียบกลุ่มที่ทราบและไม่ทราบการวินิจฉัยมาก่อน ตารางแสดงผลที่ 3 พบว่าภาวะเม็ดเลือดแดงที่ทำให้เกิดภาวะตัวเหลือง มีร้อยละ 100 และไม่ทราบปัจจัยกระตุ้นที่ชัดเจน ทั้ง 2 กลุ่ม ความรุนแรงของโรค (ภาวะซีด การได้รับการรักษาภาวะแทรกซ้อนที่จะต้องถ่ายโลหิตจากมีภาวะตัวเหลืองรุนแรง) จำนวนวันที่นอน รพ. และค่าใช้จ่ายในการรักษา ไม่พบความแตกต่างกันในทางสถิติอย่างมีนัยสำคัญของทั้ง 2 กลุ่ม

ตารางที่ 3 เปรียบเทียบทารกแรกเกิดที่มีภาวะพร่องเอนไซม์จี6พีดีที่ทราบและไม่ทราบการวินิจฉัย

	ทราบ N=31 (%)	ไม่ทราบ N=8 (%)	รวม N=39 (%)	p-value
เพศ				
- ชาย	24 (77.42)	8 (100)	32 (82.05)	0.138
- หญิง	7 (22.58)	0 (0)	7 (17.95)	
อาการแสดง				
- ตัวเหลือง	31 (100.00)	8 (100.00)	39 (100.00)	-
- ชีด	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	
ปัจจัยกระตุ้น				
- การติดเชื้อ	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0.416
- สารเคมี	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	
- ไม่ทราบแน่ชัด	31 (100.00)	8 (100.00)	39 (100.00)	
ภาวะซีด Hb < 13 มก./dl				
- ใช่	6 (19.35)	3 (37.5)	9 (23.08)	0.512
- ไม่ใช่	25 (80.65)	5 (62.5)	30 (76.92)	
การรักษา				
- ได้รับโลหิต	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	-
- ได้รับการส่องไฟ	31 (100.00)	8 (100.00)	24 (61.53)	
- ได้รับการเปลี่ยนถ่ายโลหิต	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0)	
ภาวะแทรกซ้อน				
- ภาวะสารเหลืองเกาะสมอง (Kernicterus)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	-

ตารางแสดงผลที่ 4 พบว่าระดับฮีโมโกลบินของกลุ่มที่ไม่ทราบการวินิจฉัยมาก่อนมีระดับต่ำกว่ากลุ่มที่ทราบการวินิจฉัยมาก่อนอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ การรักษาโดยการให้เลือด พบว่ากลุ่มที่ไม่ทราบการวินิจฉัยมาก่อนมีภาวะซีดและซีดรุนแรงมากกว่ากลุ่มที่ทราบการวินิจฉัยมาก่อน กลุ่มที่ไม่ทราบการวินิจฉัยมาก่อนมีอัตราการได้รับโลหิตซ้ำมากกว่ากลุ่มที่ทราบการวินิจฉัยมาก่อนอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ค่า p -value 0.008

ตารางที่ 4 เปรียบเทียบภาวะพร่องเอนไซม์จี6พีดีในเด็กที่ทราบและไม่ทราบวินิจฉัย ช่วงอายุ 1 เดือน-15 ปี

	ทราบ N= 16 (%)	ไม่ทราบ N= 27 (%)	รวม N= 43 (%)	p-value
เพศ				
- ชาย	15 (93.75)	23 (85.16)	38 (88.37)	0.397
- หญิง	1 (6.25)	4 (14.84)	5 (11.63)	
อาการแสดง				
- อ่อนเพลีย	3 (18.75)	3 (11.11)	6 (13.95)	0.774
- ตัวเหลือง	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	
- ชีด	9 (56.25)	16 (59.26)	25 (58.14)	
- ปัสสาวะเปลี่ยนสี	4 (25.00)	8 (29.63)	12 (27.91)	
ปัจจัยกระตุ้น				
- การติดเชื้อ	12 (75.00)	17 (62.96)	29 (67.44)	0.222
- อาหาร เช่น ถั่วปากอ้า	3 (18.75)	10 (37.03)	14 (32.56)	
- บลูเบอร์รี่	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	
- สารเคมี	1 (6.25)	0 (0.00)	0 (0.00)	
- ไม่ทราบแน่ชัด				
ภาวะซีด				
- Hb < 10 มก./dl	11 (68.75)	26 (96.30)	36 (83.72)	0.012
- ซีดน้อย (Hb 7-10 มก./ดล.)	6 (37.50)	8 (29.63)	11 (25.58)	
- ซีดมาก (Hb < 7 มก./ดล.)	5 (31.25)	20 (74.07)	25 (58.14)	0.024
การรักษา				
- การได้รับโลหิต	10 (0.00)	23 (0)	33 (0)	0.089
- การได้รับโลหิตมากกว่า 1 ครั้ง	12 (100.00)	1 (0)	16 (0)	
ภาวะแทรกซ้อน				
- ภาวะไตวายฉับพลัน	0 (0.00)	2 (8.33)	2 (4.65)	0.265

Statistical significant at p -value < 0.05

ค่าใช้จ่ายเฉลี่ยในของการนอน รพ. (ดังตารางแสดงผลที่ 5) พบว่าในทารกแรกเกิดกลุ่มที่ทราบการวินิจฉัยมาก่อนมีค่าใช้จ่ายอยู่ในช่วง 1,300 - 9,437 บาทต่อราย กลุ่มที่ไม่ทราบการวินิจฉัยก่อน ค่าใช้จ่ายอยู่ในช่วง 3,110 - 11,869 บาทต่อราย ไม่พบความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญของกลุ่มนี้ ส่วนผู้ป่วยเด็กอายุมากกว่า 1 เดือน กลุ่มที่ทราบการวินิจฉัยก่อนมีค่าใช้จ่าย 1,462 - 16,084 บาท ส่วนกลุ่มที่ไม่ทราบการวินิจฉัยอยู่ในช่วง 3,405 - 38,205 บาท พบว่ากลุ่มที่ไม่ทราบการวินิจฉัยมาก่อนมีค่าใช้จ่ายสูงกว่าอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ กลุ่มผู้ป่วยอายุมากกว่า 1 เดือนมีค่าใช้จ่ายในการรักษาเฉลี่ยสูงกว่าเกือบ 2 เท่าของผู้ป่วยทารกแรกเกิด

ตารางที่ 5 ค่าใช้จ่ายของการนอนโรงพยาบาลแต่ละช่วงอายุ

กลุ่มประชากร	ทราบการวินิจฉัย		ไม่ทราบการวินิจฉัย		เฉลี่ยทั้ง 2 กลุ่ม	p-value
	ค่าใช้จ่าย (บ.)	เฉลี่ย (บ.)	ค่าใช้จ่าย (บ.)	เฉลี่ย (บ.)		
ทารกแรกเกิด	1,300-9,437	3,925	3,110-11,869	5,607	4,766	0.190
ผู้ป่วยอายุ 1 เดือน	1,462-16,084	5,243	3,405-38,205	9,889	7,566	0.040

Statistical significant at $p\text{-value} < 0.05$

อภิปรายผลการศึกษา

การศึกษานี้เป็นการศึกษาย้อนหลัง เพื่อหาปัจจัยเสี่ยงที่น่าจะสัมพันธ์กับภาวะเม็ดเลือดแดงแตกของผู้ป่วยที่มีภาวะพร่องเอนไซม์จี6พีดีและเปรียบเทียบปัจจัยที่มีผลต่อการกำเริบของโรค ความรุนแรง รวมถึงการรักษาของกลุ่มที่ทราบและไม่ทราบการวินิจฉัย

จากการศึกษาผลการคัดกรองภาวะพร่องเอนไซม์จี6พีดีในทารกแรกเกิดที่เกิดที่ รพ.ราชวิถี อุบัติการณ์ภาวะพร่องเอนไซม์จี6พีดีในทารกแรกเกิดเท่ากับ ร้อยละ 6.1 สัดส่วนเพศชายต่อเพศหญิง 10 : 2 ซึ่งสอดคล้องกับงานวิจัยก่อนหน้านี้ของพอน สิงหามมาตร ที่รายงานข้อมูลข้อมูลการตรวจคัดกรองภาวะพร่องเอนไซม์จี6พีดี ด้วยวิธี PCR-RE (polymerase chain reaction and restriction enzyme) ในสถาบันสุขภาพเด็กแห่งชาติเก็บข้อมูลตั้งแต่เดือน มกราคม 2540 – ธันวาคม 2551 พบว่าอุบัติการณ์ในทารกแรกเกิด เท่ากับ ร้อยละ 12 สัดส่วนเพศชายต่อเพศหญิง 10.5: 1.5⁹ ซึ่งใกล้เคียงกันกับในงานวิจัย แต่อุบัติการณ์รวมทั้งสองเพศน้อยกว่าเนื่องจากการคัดกรองในทารกแรกเกิดที่เก็บข้อมูลในงานวิจัยใช้วิธี Fluorescent Spot test ซึ่งอาจจะพบผลลบลง (negative predictive value) อยู่ด้วย นอกจากนี้การเกิดภาวะเม็ดเลือดแดงแตก (Hemolysis) ร่างกายจะปล่อยเม็ดเลือดแดงตัวอ่อน (Reticulocyte) ออกมาในกระแสเลือดซึ่งมีปริมาณเอนไซม์ G6PD ที่มากกว่าเม็ดเลือดแดงตัวเต็มวัยถึง 5 เท่าจะทำให้ไม่พบภาวะพร่องเอนไซม์จี6พีดี ดังนั้นอุบัติการณ์จึงพบได้น้อยกว่าค่าความเป็นจริง¹²

อาการแสดงของภาวะพร่องเอนไซม์จี6พีดี ในกลุ่มทารกแรกเกิด พบอาการตัวเหลือง ร้อยละ 100 สาเหตุ

คาดว่ามาจากหลายปัจจัย ทั้งกระบวนการขับบิลิรูบินที่เกิดขึ้นที่ตับยังไม่สมบูรณ์ เมื่อได้รับอนุมูลอิสระมากระตุ้นหรือได้รับผ่านน้ำนมมารดาจะเกิดภาวะเม็ดเลือดแดงแตกได้ซึ่งขึ้นกับระดับของเอนไซม์ G6PD ประกอบกับเม็ดเลือดแดงของทารกแรกเกิดมีอายุขัยสั้นกว่า จึงทำให้บิลิรูบินในเลือดมีระดับสูง จากผลงานวิจัยผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยภาวะตัวเหลืองจากภาวะพร่องเอนไซม์จี6พีดี พบภาวะซีดได้น้อย¹⁴ สาเหตุจากรายงานนั้นยังไม่ชัดเจน¹³ ซึ่งแตกต่างจากกลุ่มผู้ป่วยเด็กที่อายุมากกว่า 1 เดือนที่อาการส่วนใหญ่มาด้วยภาวะซีดเนื่องจากเมื่อเม็ดเลือดแดงแตกจะเกิดบิลิรูบินสูงขึ้นในเลือด ดัชนีที่ทำงานได้ปกติจะทำหน้าที่เปลี่ยน unconjugated bilirubin เป็น conjugated bilirubin และขับออกทางปัสสาวะและอุจจาระ จะเห็นได้ว่าบางรายจะปัสสาวะเป็นสีชา หรือสีโค้กได้¹⁴

จากการศึกษาปัจจัยที่เป็นสาเหตุอันดับ 1 ในกลุ่มอายุมากกว่า 1 เดือน คือ การติดเชื้อ อันดับที่ 2 คือ อาหาร เช่น ถั่วปากอ้า บลูเบอร์รี่ เนื่องจาก พฤติกรรมการบริโภคของเด็กไทยนิยมบริโภคอาหารจำพวกนี้ค่อนข้างน้อย โดยเฉพาะถั่วปากอ้า และบลูเบอร์รี่¹⁵ ซึ่งแตกต่างจากประชากรในแถบเมดิเตอร์เรเนียนที่นิยมบริโภคอาหารจำพวกนี้เป็นหลักจึงพบภาวะเม็ดเลือดแดงแตกหลังจากการรับประทานถั่วปากอ้า (Favism) ได้บ่อย นอกจากนี้พบว่าประชากรแถบเมดิเตอร์เรเนียนมีการกลายพันธุ์ของยีนที่เป็น G6PD Mediterranean variant ซึ่งมีภาวะพร่องเอนไซม์จี6พีดีและมีอาการแสดงของภาวะเม็ดเลือดแดงแตกที่รุนแรงกว่า G6PD A-alleles ที่พบในกลุ่มประชากรในแถบแอฟริกา ยุโรปใต้ อเมริกาเหนือและอเมริกาใต้¹⁶

กลุ่มผู้ป่วยอายุมากกว่า 1 เดือนที่ไม่ทราบการวินิจฉัยมาก่อน มีภาวะซีดและภาวะซีดรุนแรงที่ระดับฮีโมโกลบินน้อยกว่า 7 มก./ดล. ร้อยละ 51 นอกจากนี้ยังได้รับเลือดสูงกว่าและได้เลือดซ้ามากกว่า 1 ครั้งสูงกว่าอย่างมีนัยสำคัญส่งผลให้ค่าใช้จ่ายในการรักษานั้นสูงเมื่อเทียบกับกลุ่มทารกแรกเกิดที่ไม่ต้องได้รับโลหิต ซึ่งสอดคล้องกับประเทศเลบานอน⁹ ที่วิจัยวิเคราะห์ต้นทุน

ผลประโยชน์ (cost benefit) ของการคัดกรองภาวะพร่องเอนไซม์จี6พีดี (G6PD) ในทารกเพศชายที่ทำให้ผู้ป่วยทราบการวินิจฉัยก่อน พบว่าหลังจากมีการคัดกรองภาวะพร่องเอนไซม์จี6พีดี (G6PD) แล้วนั้น ค่าใช้จ่ายในการนอน รพ.ลดลง 2.58 เท่า จากการสำรวจมีข้อบ่งชี้ว่าผู้ป่วยที่ไม่ได้คัดกรอง ร้อยละ 77.8 มีความเสี่ยงในการเกิดภาวะเม็ดเลือดแดงแตกง่ายจำเป็นต้องนอนโรงพยาบาล พบว่าสาเหตุส่วนใหญ่เกิดจากการบริโภคถั่วปากอ้าหรืออาหารที่มีส่วนผสมของถั่วปากอ้า ตรงกันข้ามผู้ป่วยทารกแรกเกิดที่ได้รับการคัดกรอง ร้อยละ 3.8 จาก 139 รายเท่านั้นที่มีภาวะเม็ดเลือดแดงแตกง่ายอย่างรุนแรงสำหรับในงานวิจัยนี้ คาดว่าผู้ป่วยมารักษาตั้งแต่การดำเนินโรคไม่มาก เนื่องจากพ่อแม่ผู้ปกครองมีการตระหนักรู้และเข้าใจถึงอาการแสดงของโรค หลีกเลี่ยงปัจจัยที่เป็นสาเหตุให้โรคกำเริบ รวมทั้งสามารถสังเกตอาการที่ต้องมาพบแพทย์ได้เร็วกว่าถึงแม้ว่าปัจจัยบางอย่างไม่สามารถหลีกเลี่ยงได้ เช่น การติดเชื้อ แต่คาดว่าความรู้การวินิจฉัยโรคก่อน ทำให้ผู้ป่วยได้เข้ารับการรักษารวดเร็วกว่ากลุ่มที่ไม่ทราบการวินิจฉัยมาก่อน ส่งผลให้ค่าใช้จ่ายและภาระต่าง ๆ ที่เกิดจากโรคลดลง

จากการศึกษา ไม่พบผู้ป่วยที่มีภาวะสารเหลืองเกาะสมอง หรือ Kernicterus อาจเป็นเพราะ แนวทางการรักษาภาวะตัวเหลืองในปัจจุบันมีความชัดเจน และเริ่มตระหนักเร็วขึ้น จากรายงานในอดีตตั้งแต่ ปี ค.ศ.1965 ประเทศสิงคโปร์ มีรายงานพบผู้ป่วยที่มีภาวะสารเหลืองเกาะที่สมองจากภาวะพร่องเอนไซม์จี6พีดี จึงจัดให้มีมาตรการในการการคัดกรองทารกแรกเกิดที่มีภาวะพร่องเอนไซม์จี6พีดี ซึ่งพบทารกแรกเกิดที่มีภาวะพร่องเอนไซม์จี6พีดีเป็นจำนวนมาก แต่ร้อยละ 55 ของผู้ป่วยที่มีภาวะพร่องเอนไซม์จี6พีดีไม่จำเป็นต้องส่องไฟ นอกจากนี้ยังได้วางแนวทางการดูแลรักษาหลังได้รับการวินิจฉัย¹⁷

องค์การอนามัยโลกแนะนำให้มีการคัดกรองในประเทศที่พบภาวะพร่องเอนไซม์จี6พีดีในประชากรชายร้อยละ 3-5 ซึ่งจากงานวิจัยนี้ พบภาวะพร่องเอนไซม์จี6พีดี ร้อยละ 6.1 เป็นเพศชายร้อยละ 10 เพศหญิงร้อยละ 2 การคัดกรองภาวะพร่องเอนไซม์จี6พีดีในทารกแรกเกิด

ไม่เพียงมีประโยชน์ในการลดความรุนแรงของโรคในกลุ่มเด็กอายุมากกว่า 1 เดือน¹⁶ ยังเกิดประโยชน์ในการหลีกเลี่ยงการใช้ยาที่เป็นสารกระตุ้นที่ทำให้เกิดภาวะเม็ดเลือดแดงแตกง่ายโดยเฉพาะยาที่เคยนำมารักษาโรคโควิด19 ก่อนหน้านี้ เช่น ยาในกลุ่มคลอโรควิน (Chloroquine)¹⁸

ข้อจำกัดในการศึกษารั้งนี้คือการศึกษาย้อนหลังจากเวชระเบียนทำให้ข้อมูลบางส่วนขาดหายไปและไม่สามารถติดตามผู้ป่วยเด็กทารกแรกเกิดที่ได้รับการวินิจฉัยว่ามีภาวะพร่องเอนไซม์จี6พีดีทำให้ไม่ทราบอัตราการเกิดภาวะเม็ดเลือดแดงแตกในผู้ป่วยกลุ่มนี้อย่างแท้จริง นอกจากนี้ การค้นคว้าวิจัยไม่สามารถกล่าวถึงได้ว่า ผู้หญิงร้อยละ 2 ที่ตรวจเจอว่ามีภาวะพร่องเอนไซม์จี6พีดีนั้นมีการกลายพันธุ์แบบใด เนื่องจากทางผลทางห้องปฏิบัติการเป็นการตรวจแบบ qualitative มิได้มีการรายงานเป็นค่าเฉลี่ยของระดับการพร่องเอนไซม์จี6พีดีจึงทำให้ไม่ทราบว่าผู้หญิงในกลุ่มนี้อาจรวมผู้ที่เป็นพาหะเข้าไปด้วยได้ หากมีการศึกษาในอนาคตที่มีการศึกษาไปข้างหน้า มีจำนวนผู้ป่วยเพิ่มมากขึ้น มีการค้นคว้าวิจัยต่อว่ายีนแต่ละแบบซึ่งอาจจะเกิดแบบ homozygous หรือ X-inactivation นั้นมีผลต่อระดับความรุนแรงของโรคหรือไม่

สรุปผล

ผู้ป่วยเด็กอายุมากกว่า 1 เดือนที่ไม่ทราบการวินิจฉัยมาก่อนมีความรุนแรงของภาวะพร่องเอนไซม์จี6พีดีมากกว่าในกลุ่มที่ทราบการวินิจฉัยมาก่อน การทราบการวินิจฉัยก่อนมีอัตราการช่วยลดระดับความรุนแรงของภาวะซีด การได้รับโลหิตและภาระค่าใช้จ่ายในการรักษาในเด็กที่มีอายุมากกว่า 1 เดือน

กิตติกรรมประกาศ

ผู้วิจัยขอขอบพระคุณ เจ้าหน้าที่งานชีวเคมีที่ให้การคำปรึกษาแนะนำ เจ้าหน้าที่ประจำสำนักงานจริยธรรมงานวิจัย หน่วยงานเวชระเบียนสถิติที่ให้ความช่วยเหลือในการทำวิจัยนี้ และพันโท ผู้ช่วยศาสตราจารย์นายแพทย์ อภิชาติ โพธิ์ชะ ในการทบทวนการเขียนงานวิจัยนี้

เอกสารอ้างอิง

1. ชาลิสา หลุยเจริญ ชีพสุนทร, อิศรางค์ นุชประยูร. ภาวะพร่องเอนไซม์ G6PD ในเอเชียตะวันออกเฉียงใต้และการตรวจวินิจฉัยเพื่อการรักษาโรคมาลาเรียด้วยยาไพริเมทาควิน. *จุฬาลงกรณ์เวชสาร*. มี.ค.-เม.ย.;2558: 153-68.
2. อภิชาติ โพธิ์ชะ. ภาวะโลหิตจางจากการแตกของเม็ดเลือดแดงที่เป็นมาตั้งแต่กำเนิด. ใน: ปิยะรุทกิจยานนท์ บรรณาธิการ. *ตำราโลหิตวิทยาและพยาธิวิทยาคลินิก*. พิมพ์ครั้งที่ 1. กรุงเทพฯ: นำอักษรการพิมพ์; 2563. หน้า 271-84.
3. Shaun Wen Huey Lee, Nathorn Chaiyakunnaprak, Nai Ming Lai, et al. What G6PD-deficiency individuals should really avoid. *British Journal of Clinical Pharmacology*. 2017Jan;83:211-12.
4. Courtney D. Thornburg. The Anemias. In: Robert M. Kliegman, Joseph W. St Geme III, Nathan J. Blum, Samir S. Shah, Robert C. Tasker, et al, editors. *Nelson*. 21st ed. California: Elsevier; 2020. p. 9854-57.
5. ปวีร์ ศรีสวัสดิ์. Charper 7 Hematuria. ใน: กาญจนา ตั้งนราวิชกิจ, ปวีร์ ศรีสวัสดิ์, อังคนิษฐ์ ชะนะกุล, สุวรรณ วิษณุโยธิน, อนิรุท ภัทรากาญจน์, และคณะ, บรรณาธิการ. *ปัญหาสารน้ำอิเล็กโทรไลต์และโรคไตในเด็ก*. พิมพ์ครั้งที่ 1. กรุงเทพฯ: เนติกุลการพิมพ์; 2560.
6. A. Cunningham, Sunhee Hwang, D. Mochly-Rosen. Glucose-6-Phosphate Dehydrogenase Deficiency and the need for a Novel Treatment to Prevent Kernicterus. *Neonatal Library of Medicine*. 2016;43:341-54.
7. Nader C, Mehran K, Amir K, et al. The efficiency of Neonatal Screening Program in decreasing the hospitalization Rate of Patients with G6PD Deficiency in Southern Iran. *J Med Screen*. 2010;17:66-7.
8. Issam Khneisser, Salim M Adib, Jacques Loiselet, et al. Cost benefit Analysis of G6PD Screening in Lebanese Newborn Males. *J Med Liban* 2007;55:129-32.
9. พอน สิงหามาตร, รัชฎา วโนทยาน, สายพิณ สุวรรณจุณี และคณะ. การศึกษาทางเคมีและโมเลกุลของกลูโคส-6-ฟอสเฟตดีไฮโดรจีเนสในเม็ดเลือดแดง. *กุมารเวชสาร* 2550;3:157-65.
10. คำนิยามสถิติ. พิมพ์ครั้งที่ 1. กรุงเทพฯ: สำนักกรุงเทพฯ; 2538.การกคลดครบกกำหนด; หน้า 3.
11. Huixia Li, Juan Xiao, Aihua Wang. Anemia prevalence, severity and associated factors among children aged 6-71 months in rural Human Province, China: a community-based cross-sectional study. *BMC Public Health*. [Internet] 2020[cite2022 Jan 24] Available from: <https://bmcpublichealth.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12889-020-09129-y>
12. Nungruthai Nilsri. Prevalence of glucose-6-phosphate dehydrogenase deficiency in tribes of Northern Thailand: Preliminary study. *Journal of Associated Medical Science* 2014;47:18-22.
13. Kaplan M, Hammerman C. Glucose-6-phosphate dehydrogenase deficiency and severe neonatal hyperbilirubinemia: a complexity of interactions between genes and environment. *Semin Fetal Neonatal Med* 2010;15:148-56.
14. A. Nakeeb, H.A. Pitt. Pathophysiology of Biliary tract obstruction. *Biliary Tract Pathophysiology*. [Internet] 2022[cite2022 Jan 24];79. Available from: <https://www.sciencedirect.com/sdfe/pdf/download/eid/3-s2.0-B9781416032564500156/first-page-pdf>
15. Am Alavi Naini, A Amini, M Karajibani, et al. Association of obesity with food habits and body Image in school children in Nakhon Pathom province, Thailand. *Iranian J Publ Health* 2006;35:42-8.
16. Lawrence c Wolfe. What are the variants of glucose-6phosphate dehydrogenase (G6PD) deficiency?. *Medscape internal medicine*. [Internet] 2020[cite2022 Mar 31];79 Available from: <https://www.medscape.com/answers/119184-116142/what-are-the-variants-of-glucose-6-phosphate-dehydrogenase-g6pd-deficiency>

17. Rahul Sinha, Badal Sachendra, V Sabid Syed, et al. To study the prevalence of glucose-6-phosphate dehydrogenase(G6PD) deficiency in neonates with neonatal hyperbilirubinemia and to compare the course of the neonatal jaundice in deficient versus non-deficient neonates. Journal of Clinical Neonatology. 2017; 6:71-74.
18. Joseph R, Ho LY, Gomez JM, et al. Mass Newborn Screening for Glucose-6-phosphate Dehydrogenase Deficiency in Singapore. Southeast Asian Journal of Tropical Medicine & Public Health. 1999;2:70-1.

The Comparison of First Diagnosed and Previous Diagnosed Patients of G6PD Deficiency

Pimrapat Plurnjitjumroon, Chulaluck Kuptanon, Somjai Kanchanapongkul

Genetics section, Queen Sirikit National Institute of Child Health

Background: Symptoms in glucose-6-phosphate dehydrogenase (G6PD) deficiency patients could be from asymptomatic to severe hemolysis from precipitating factors such as infection or some foods and drugs. Prevention by avoiding these specific foods and drugs could reduce the severity of symptoms. Newborn screening for G6PD to early diagnosis before symptomatic is available in some countries, but not in Thailand. This study aims to determine the advantage of knowing the diagnosis of G6PD deficiency before symptomatic.

Objectives: To determine the incidence of G6PD deficiency patients by newborn screening. To study the comparison of the severity and hospitalization cost of the disease between known and unknown diagnoses of G6PD in G6PD patients before symptomatic.

Methods: Incidence of G6PD deficiency, the data were retrospectively collected from the newborn screening results database of newborns born at Rajavithi Hospital from May 2017 to April 2021. Comparison study, the data (basic information, severity of disease and treatments) were retrospectively collected from medical records of G6PD patients hospitalized at Queen Sirikit national institute of child health from May 2015 to April 2021.

Results: Incidence of G6PD deficiency, data from 19,490 newborns during four years were collected, and 1,194 newborns were diagnosed with G6PD deficiency. The incidence of G6PD was 10% and 2% among the male and female populations, respectively. Comparison study: in the newborn (age < 1 month) period, all 39 patients presented with jaundice and had no definite trigger factor. The disease severity and hospitalization cost were not statistically different between the known (n=31) and unknown (n=8) diagnosis groups. In 43 children aged more than one month, G6PD patients with known diagnosis (n=16) had a statistical difference (higher hemoglobin, less blood transfusion, lower hospitalization cost) compared to the known diagnosis group (n=27).

Conclusion: G6PD patients older than one month without a known diagnosis had more severe symptoms than G6PD patients with known diagnoses. Knowing the diagnosis led to the prevention of avoiding precipitating factors, and early awareness of the disease can reduce the severity of anemia and reduce the burden of treatment costs in children older than one month.

Keywords: Glucose-6-Phosphatase Deficiency, Acute Hemolysis, Incidence, Risk factors, Severity of disease

อุบัติการณ์การเกิดโรคปอดอักเสบจากการ ใช้เครื่องช่วยหายใจ ในทารกเกิดก่อนกำหนด น้ำหนักตัวน้อย ที่ตรวจพบเชื้อในเสมหะ จากท่อช่วยหายใจ

ปภาวี เล็กสกุลดิถ, จินตนา อินตะชุมภู, ประรณนา อุนจะนำ

บทคัดย่อ

ความเป็นมา: โรคปอดอักเสบจากการใช้เครื่องช่วยหายใจ (Ventilator-associated pneumonia, VAP) พบได้บ่อยเป็นอันดับสองของโรคติดเชื้อในผู้ป่วยเด็กและทารกแรกเกิดระยะวิกฤต ปัจจุบันยังไม่มีเกณฑ์มาตรฐาน (Gold standard) ในการวินิจฉัยและรักษา VAP ทั้งในเด็กและผู้ใหญ่ ผู้ป่วยที่สงสัยว่าเป็น VAP มักได้รับยาต้านจุลชีพ เมื่อตรวจพบว่ามีเชื้อในเสมหะจากท่อช่วยหายใจ

วัตถุประสงค์: เพื่อศึกษาอุบัติการณ์การเกิด VAP ความสมเหตุสมผลของการวินิจฉัย VAP และความชุกของเชื้อในเสมหะจากท่อช่วยหายใจ ในทารกเกิดก่อนกำหนดน้ำหนักตัวน้อย ที่ตรวจพบเชื้อในเสมหะจากท่อช่วยหายใจ

รูปแบบการศึกษา: เป็นการศึกษาเชิงพรรณนาแบบตัดขวาง (Cross-sectional descriptive study) ในทารกเกิดก่อนกำหนดน้ำหนักตัวน้อยกว่า 1,500 กรัม ที่ได้รับการรักษาในหอผู้ป่วยทารกแรกเกิดระยะวิกฤต โรงพยาบาลเชียงรายประชานุเคราะห์ และตรวจพบเชื้อในเสมหะจากท่อช่วยหายใจ ระหว่างวันที่ 1 ตุลาคม พ.ศ. 2560 ถึง 30 กันยายน พ.ศ. 2564 โดยอ้างอิงเกณฑ์การวินิจฉัย Clinically defined pneumonia ของกรมควบคุมโรค กระทรวงสาธารณสุข ซึ่งอ้างอิงตามเกณฑ์ CDC: Criteria for defining nosocomial pneumonia for infants ≤ 1 year old ของสหรัฐอเมริกา

ผลการศึกษา: จากกลุ่มตัวอย่างผู้ป่วยที่พบเชื้อในเสมหะจากท่อช่วยหายใจ ทั้งหมดจำนวน 65 ครั้ง เหตุการณ์ เป็นเพศชายร้อยละ 44.6 มีอายุครรภ์เฉลี่ย 28 สัปดาห์ ($SD \pm 1.8$) มีน้ำหนักแรกเกิดเฉลี่ย 962.8 กรัม ($SD \pm 207.4$) พบอุบัติการณ์การเกิด VAP ตามเกณฑ์ของกรมควบคุมโรค (confirmed VAP) 37 ครั้ง คิดเป็นร้อยละ 56.9 และไม่เป็น VAP 28 ครั้ง คิดเป็นร้อยละ 43.1 โดยมีระยะเวลาในการใส่ท่อช่วยหายใจ 13.1 วัน ($SD \pm 6.8$) ก่อนเกิด VAP และพบการวินิจฉัย VAP ที่ไม่ตรงตามเกณฑ์ของกรมควบคุมโรค (non-confirmed VAP) 9 ครั้ง ซึ่งคิดเป็นร้อยละ 13.8 ประเมินความแม่นยำในการวินิจฉัยโรคคิดเป็นค่าทำนายผลบวกเท่ากับร้อยละ 80.4 เชื้อที่พบเป็นสาเหตุของ VAP มากที่สุดคือ *Acinetobacter baumannii* (MDR) คิดเป็นร้อยละ 46 รองลงมาคือ *Pseudomonas aeruginosa* คิดเป็นร้อยละ 32.4

สรุป: ในทารกเกิดก่อนกำหนดน้ำหนักตัวน้อย ที่ตรวจพบเชื้อในเสมหะจากท่อช่วยหายใจ พบอุบัติการณ์การเกิด VAP ตรงตามเกณฑ์ของกรมควบคุมโรค ร้อยละ 56.9 (37 จาก 65 ครั้ง) ไม่เป็น VAP ร้อยละ 43.1 (28 จาก 65 ครั้ง) และมีการวินิจฉัย VAP ที่ไม่ตรงตามเกณฑ์ของกรมควบคุมโรค ร้อยละ 13.8 (9 จาก 65 ครั้ง) โดยเชื้อที่พบเป็นสาเหตุของ VAP มากที่สุดคือ *Acinetobacter baumannii* (MDR)

คำสำคัญ: ventilator-associated pneumonia, positive tracheal aspirate culture, preterm

บทนำ

โรคปอดอักเสบจากการใช้เครื่องช่วยหายใจ (Ventilator-associated pneumonia, VAP) หมายถึงการอักเสบของปอดที่เกิดจากการใส่ท่อช่วยหายใจเป็นระยะเวลามากกว่า 48 ชั่วโมง¹ เป็นปัญหาสำคัญที่พบได้บ่อยเป็นอันดับสองของโรคติดเชื้อในผู้ป่วยเด็กและทารกแรกเกิดระยะวิกฤต² อัตราการเกิด VAP ในผู้ป่วยทารกแรกเกิดระยะวิกฤตพบได้แตกต่างกันไปในแต่ละช่วงน้ำหนักตัวและบริบทของโรงพยาบาล³ โดยพบอัตราการเกิด VAP สูงสุดในทารกน้ำหนักตัวน้อยมาก⁴ และพบว่าเชื้อก่อโรคหลักของการเกิด VAP มีแนวโน้มคือยาต้านจุลชีพมากขึ้น⁵ จากสถิติหอผู้ป่วยทารกแรกเกิดระยะวิกฤต โรงพยาบาลเชียงรายประชานุเคราะห์ ปี พ.ศ. 2553-2558 พบอุบัติการณ์การเกิด VAP 10.63 รายต่อ 1,000 วันของการใช้เครื่องช่วยหายใจ เชื้อที่พบเป็นสาเหตุของ VAP มากที่สุดสามอันดับคือ Multidrug-resistant *Acinetobacter baumannii* (ร้อยละ 32.58) *Pseudomonas aeruginosa* (ร้อยละ 13.48) *Klebsiella pneumoniae* (ESBL) (ร้อยละ 6.74)⁶

เนื่องจากยังไม่มีเกณฑ์มาตรฐาน (Gold standard) ในการวินิจฉัยและรักษา VAP ทั้งในเด็กและผู้ใหญ่ ในประเทศไทยทางกรมควบคุมโรคกระทรวงสาธารณสุขได้ตั้งเกณฑ์การวินิจฉัย Clinically defined pneumonia⁷ โดยอ้างอิงตามเกณฑ์ของ CDC: Criteria for defining nosocomial pneumonia for infants ≤ 1 year old ของสหรัฐอเมริกา⁸ ซึ่งใช้อาการทางคลินิกร่วมกับผลการอ่านภาพรังสีทรวงอกที่ผิดปกติ เพื่อวินิจฉัยโรคปอดอักเสบในเด็กอายุน้อยกว่า 1 ปี โดยไม่จำเป็นต้องใช้การตรวจทางห้องปฏิบัติการทางจุลชีววิทยายืนยัน การใช้ผลเพาะเชื้อจากเสมหะเพื่อช่วยวินิจฉัย VAP เพียงอย่างเดียวมีความไวและความจำเพาะที่ต่ำ⁹ แต่ผู้ป่วยที่สงสัยว่าเป็น VAP มักได้รับการเก็บเสมหะเพาะเชื้อเพื่อหาเชื้อก่อโรคและให้ยาต้านจุลชีพเพื่อรักษาเชื้อที่ขึ้นในเสมหะจากท่อช่วยหายใจ อย่างไรก็ตามการเพาะเชื้อจากสารคัดหลั่งที่ดูดจากท่อหลอดลมคออาจขึ้นเชื้อซึ่งเป็นเชื้อที่ไม่ก่อโรค (colonization) ได้ ทำให้เกิดการให้ยาต้านจุลชีพที่

ไม่เหมาะสมกับเชื้อก่อโรคหรือให้เป็นระยะเวลานานเป็นปัจจัยที่ส่งผลให้เกิดเชื้อดื้อยาได้มากขึ้นในปัจจุบัน⁹

จากการศึกษาก่อนหน้าของ Goerens และคณะเมื่อศึกษาการเกิด VAP ตามเกณฑ์วินิจฉัยที่ใช้บ่อย 4 เกณฑ์ พบอุบัติการณ์การเกิด VAP ตามเกณฑ์การวินิจฉัย (confirmed VAP) เพียง 4.5 ครั้งจาก 20.4 ครั้งต่อ 1,000 วันของการใช้เครื่องช่วยหายใจ นอกจากนี้ ในรายที่ไม่เข้าเกณฑ์การวินิจฉัย VAP ยังตรวจพบเชื้อในเสมหะ 23 ใน 26 ครั้ง จากผลการศึกษาดังกล่าวจึงได้ทำการควบคุมการใช้ยา และพบว่าสามารถลดอุบัติการณ์การเกิด VAP ได้อย่างมีนัยสำคัญ¹⁰

ดังนั้นผู้วิจัยจึงมุ่งศึกษาอุบัติการณ์ของการเกิด VAP ตามเกณฑ์การวินิจฉัยของกรมควบคุมโรค และความสัมพันธ์ของผลการวินิจฉัย VAP ในทารกเกิดก่อนกำหนดน้ำหนักน้อย ที่ตรวจพบเชื้อในเสมหะจากท่อช่วยหายใจ

วัตถุประสงค์หลัก

เพื่อศึกษาอุบัติการณ์การเกิดโรคปอดอักเสบจากเครื่องช่วยหายใจในทารกเกิดก่อนกำหนดน้ำหนักน้อยที่ได้รับการรักษาในหอผู้ป่วยทารกแรกเกิดระยะวิกฤต (NICU) โรงพยาบาลเชียงรายประชานุเคราะห์ และตรวจพบเชื้อในเสมหะจากท่อช่วยหายใจ ระหว่างวันที่ 1 ตุลาคม พ.ศ. 2560 ถึง 30 กันยายน พ.ศ. 2564

วัตถุประสงค์รอง

เพื่อศึกษาความชุกของเชื้อที่ตรวจพบในเสมหะจากท่อช่วยหายใจ ในทารกเกิดก่อนกำหนดน้ำหนักน้อยที่ได้รับการรักษาในหอผู้ป่วยทารกแรกเกิดระยะวิกฤต (NICU) โรงพยาบาลเชียงรายประชานุเคราะห์

วิธีดำเนินการวิจัย

การศึกษานี้เป็นการศึกษาเชิงพรรณนาแบบตัดขวาง (Cross-sectional descriptive study) กลุ่มตัวอย่างเป็นทารกเกิดก่อนกำหนดน้ำหนักตัวน้อยกว่า 1,500 กรัมที่ได้รับการรักษาในหอผู้ป่วยทารกแรกเกิดระยะวิกฤต

โรงพยาบาลเชียงรายประชานุเคราะห์ และตรวจพบเชื้อในเสมหะจากท่อช่วยหายใจ ซึ่งได้รับการประเมินว่าเกิดหรือไม่เกิด VAP ระหว่างวันที่ 1 ตุลาคม พ.ศ. 2560 ถึง 30 กันยายน พ.ศ. 2564 เกณฑ์คัดออก ได้แก่ ผู้ป่วยทารกแรกเกิดที่วินิจฉัยเป็นโรคหัวใจแต่กำเนิด มีความผิดปกติแต่กำเนิดของอวัยวะหลายส่วน (Multiple congenital anomalies) ความผิดปกติของระบบประสาทและกล้ามเนื้อหายใจ และโรคปอดเรื้อรังในทารกแรกเกิด (Bronchopulmonary dysplasia) ที่อายุ > 28 วัน ทำการเก็บข้อมูลจากเวชระเบียนอิเล็กทรอนิกส์ของผู้ป่วยเกี่ยวกับพื้นฐานของประชากรทางคลินิก ผลตรวจทางห้องปฏิบัติการ ผลตรวจทางรังสีวิทยา และอาการแสดงทางคลินิกที่แพทย์ได้บันทึกไว้ จากการคำนวณขนาดตัวอย่างตามการศึกษาก่อนหน้านี้ กำหนด power ที่ 80% ความคลาดเคลื่อน 0.1 ได้จำนวนตัวอย่างเท่ากับ 62 ราย พบกลุ่มตัวอย่างที่มีคุณสมบัติครบตามเกณฑ์คัดเข้าศึกษาโดยนับเป็นจำนวนครั้งเหตุการณ์ เท่ากับจำนวน 65 ครั้งเหตุการณ์ (episode)

การวินิจฉัยการเกิด VAP สำหรับผู้ป่วยอายุ < 1 ปี ตามเกณฑ์ของกรมควบคุมโรค ประกอบด้วย 2 ข้อบังคับคือ

1. เกณฑ์ภาพรังสีทรวงอก ซึ่งมีอย่างน้อย 2 ภาพที่พบลักษณะดังต่อไปนี้อย่างน้อย 1 ข้อ

1) ภาพรังสีทรวงอกผิดปกติ (infiltrate) ที่เกิดขึ้นใหม่หรือเป็นมากขึ้น และไม่หายไป

2) Consolidation 3) Cavitation 4) Pneumatoceles ในผู้ป่วยที่ไม่มีโรคหัวใจ หรือ โรคปอดอยู่เดิม (เช่น respiratory distress syndrome, bronchopulmonary dysplasia, pulmonary edema, หรือ chronic obstructive pulmonary disease) ภาพถ่ายรังสีภาพเดียวเพียงพอ ที่จะประกอบเกณฑ์ข้อนี้

2. หลักเกณฑ์อาการ อาการแสดงทางคลินิก และการตรวจทางห้องปฏิบัติการ ได้แก่

1) มีการแลกเปลี่ยนก๊าซแย่ลง (worsening gas exchange) ได้แก่ มี O₂ desaturation เช่น pulse oximetry < 94% อัตราส่วน PaO₂/FiO₂ < 240

หรือ ต้องการการใช้ออกซิเจนที่มากขึ้น หรือต้องเพิ่มการช่วยหายใจโดยเครื่องช่วยหายใจ

2) เกณฑ์ดังต่อไปนี้อย่างน้อย 3 ข้อ ได้แก่

- อุณหภูมิกายไม่คงที่
- เม็ดเลือดขาว < 4,000/mm³ หรือ > 15,000/mm³ และมี left shift (> 10% band forms)
- เสมหะเป็นหนองหรือลักษณะเปลี่ยน หรือมีเสมหะมากขึ้นหรือต้องดูดเสมหะบ่อยขึ้น
- มีภาวะหยุดหายใจ หายใจเร็ว ปีกจมูกบาน ร่วมกับอกบุ๋ม (nasal flaring with retraction of chest wall) หรือ grunting
- มี Wheezing, rales, หรือ rhonchi
- ไอ
- หวัดื่นช้า (< 100 ครั้ง/นาที) หรือหวัดื่นเร็ว (> 170 ครั้ง/นาที)

การวินิจฉัย VAP โดยอ้างอิงเกณฑ์ของกรมควบคุมโรค ได้รับการทบทวนและประเมินความเหมาะสมโดยแพทย์กุมารเวชศาสตร์สาขาทารกแรกเกิดและปริกำเนิด และแพทย์กุมารเวชศาสตร์โรคติดเชื้อ ร่วมพิจารณา โดยใช้คำจำกัดความดังนี้

Confirmed VAP หมายถึงการวินิจฉัย VAP โดยแพทย์ที่ภายหลังได้รับการทบทวนแล้ว เข้าได้ตามเกณฑ์การวินิจฉัยของกรมควบคุมโรค

Non-confirmed VAP หมายถึงการวินิจฉัย VAP โดยแพทย์ที่ภายหลังได้รับการทบทวนแล้ว ไม่เข้าเกณฑ์การวินิจฉัยของกรมควบคุมโรค

Non-VAP หมายถึงผู้ป่วยที่ไม่เข้าเกณฑ์การวินิจฉัย VAP ของกรมควบคุมโรค

งานวิจัยนี้แสดงผลการศึกษาเป็นสัดส่วนอุบัติการณ์ (incidence proportion) เพื่อศึกษาความเสี่ยงของการเกิด VAP ในผู้ป่วยที่พบเชื้อจากท่อช่วยหายใจ และเนื่องจากศึกษาเฉพาะเหตุการณ์ครั้งที่พบเชื้อในเสมหะจากท่อช่วยหายใจ การหาอัตราอุบัติการณ์ (incidence rate) ของ VAP เป็น per ventilator-days จะแสดงผลได้ไม่ชัดเจน จึงไม่มีการแสดงข้อมูลในส่วนนี้

การวิเคราะห์ข้อมูลทางสถิติ

การวิเคราะห์ข้อมูลใช้โปรแกรม Stata 12.0 เพื่อนำเสนอสถิติเชิงพรรณนาโดยแสดงผลเป็นจำนวนร้อยละ ค่าเฉลี่ย และส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน และสถิติเชิงอนุมานด้วยสถิติ Chi-square test และ Mann-Whitney U test เพื่อเปรียบเทียบข้อมูล โดยกำหนดระดับนัยสำคัญทางสถิติที่ $p\text{-value} < 0.05$ และวิเคราะห์ข้อมูลโดยใช้ค่าทำนายผลบวก (positive predictive value) ค่าทำนายผลลบ (negative predictive value) ความไว (sensitivity) และความจำเพาะ (specificity)

ผลการศึกษา

จากกลุ่มตัวอย่างทั้งสิ้น 65 ครั้งเหตุการณ์ เป็นเพศชายร้อยละ 44.6 มีอายุครรภ์เฉลี่ย 28 สัปดาห์ ($SD \pm 1.8$) มีน้ำหนักแรกเกิดเฉลี่ย 962.8 กรัม ($SD \pm 207.4$) มี Apgar score เฉลี่ยที่ 1, 5, 10 นาที เท่ากับ 4, 6, 7 ตามลำดับ มีระยะเวลาเฉลี่ยในการใส่ท่อช่วยหายใจ 12.1 วัน ($SD \pm 6.8$) พบอุบัติการณ์การเกิดโรคปอดอักเสบจากการใช้เครื่องช่วยหายใจ โดยเข้าเกณฑ์การวินิจฉัยของกรมควบคุมโรค (confirmed VAP) 37 ครั้ง คิดเป็นร้อยละ 56.9 และไม่เกิดโรคปอดอักเสบจากการใช้เครื่องช่วยหายใจ (non-VAP) 28 ครั้ง คิดเป็นร้อยละ 43 ไม่พบลักษณะทางคลินิกที่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติระหว่างกลุ่มที่เป็น VAP และไม่เป็น VAP ดังแสดงในตารางที่ 1

ตารางที่ 1 ลักษณะของทารกเกิดก่อนกำหนดน้ำหนักตัวน้อย ที่ตรวจพบเชื้อในเสมหะจากท่อช่วยหายใจ

Characteristics	Total (n = 65)	Confirmed VAP episodes (n = 37)	Non-VAP episodes (n = 28)	P-value
Male, n (%)	29 (44.6%)	16 (43.2%)	13 (46.4%)	0.798
Gestational age (weeks), mean (SD)	28 (1.8)	27 (2.1)	28 (1.3)	0.106
Birth weight (grams), mean (SD)	963 (207.4)	922 (223.6)	1017 (173.1)	0.061
Apgar score at 1 min, mean (SD)	4 (2.1)	4 (2.3)	4 (2.0)	0.532
Apgar score at 5 min, mean (SD)	6 (2.4)	6 (2.3)	6 (2.6)	0.727
Apgar score at 10 min, mean (SD)	7 (2.0)	7 (1.9)	7 (2.2)	0.865
Duration of intubation before onset (days), mean (SD)	12 (6.8)	13 (6.5)	11 (7.1)	0.111

จากกลุ่ม confirmed VAP episodes พบว่าทุกเหตุการณ์ได้รับการวินิจฉัยอย่างถูกต้องว่าเป็น VAP เป็นจำนวนเท่ากับ 37 ครั้ง คิดเป็นร้อยละ 100 และไม่มีผลการวินิจฉัยผิดพลาดว่าไม่เป็น VAP ในส่วนของกลุ่ม non-VAP episodes พบเหตุการณ์ที่ได้รับการวินิจฉัยผิดพลาดว่าเป็น VAP เป็นจำนวนเท่ากับ 9 ครั้ง คิดเป็นร้อยละ 32.1 และวินิจฉัยถูกต้องว่าไม่เป็น VAP เป็นจำนวนเท่ากับ 19 ครั้ง คิดเป็นร้อยละ 67.9 ประเมินความแม่นยำในการวินิจฉัยโดยแพทย์ คิดเป็นค่าทำนายผลบวก (positive predictive value) 80.4% ค่าทำนายผลลบ (negative predictive value) 100% ความไว (sensitivity) 100% และความจำเพาะ (specificity) 67.9% ดังแสดงในตารางที่ 2

ตารางที่ 2 การวินิจฉัย VAP โดยแพทย์ เปรียบเทียบระหว่างกลุ่มที่เข้าและไม่เข้าเกณฑ์ของกรมควบคุมโรค

Diagnosis of VAP by physician	Confirmed VAP episodes (n = 37)	Non-VAP episodes (n = 28)
Diagnosis of VAP	37 (100%)	9 (32.1%)
No diagnosis of VAP	0 (0%)	19 (67.9%)

เกณฑ์ที่ใช้ในการวินิจฉัย VAP ที่พบมากที่สุดในกลุ่ม confirmed VAP episodes โดยไม่นับรวมเกณฑ์ภาพรังสีทรวงอก และเกณฑ์การแลกเปลี่ยนก๊าซแย่งลง ซึ่งจำเป็นต้องมีในการวินิจฉัย ได้แก่ ภาวะหยุดหายใจ หายใจเร็ว หายใจลำบาก ร้อยละ 91.9 การเปลี่ยนแปลงของเสมหะ ร้อยละ 73 และเกณฑ์การตรวจเม็ดเลือดขาว ร้อยละ 67.6 ส่วนเกณฑ์ที่ใช้ในการวินิจฉัย VAP ที่พบมากที่สุดในกลุ่ม non-confirmed VAP episodes ได้แก่ การเปลี่ยนแปลงของเสมหะ ร้อยละ 66.7 รองลงมาคือเกณฑ์ภาพรังสีทรวงอก เกณฑ์การแลกเปลี่ยนก๊าซแย่งลง และภาวะหัวใจเต้นเร็วหรือช้า ร้อยละ 55.6 ดังแสดงในตารางที่ 3

ตารางที่ 3 เกณฑ์ที่ใช้ในการวินิจฉัย VAP เปรียบเทียบระหว่างกลุ่มที่เข้าและไม่เข้าเกณฑ์ของกรมควบคุมโรค

Criteria associated with VAP	Confirmed VAP episodes (n = 37)	Non-confirmed VAP episodes (n = 9)	P-value
Clinical criteria			
Worsening gas exchange	37 (100%)	5 (55.6%)	0.000
Temperature instability	1 (2.7%)	1 (11.1%)	0.267
Leukopenia or leukocytosis and left shift	25 (67.6%)	4 (44.4%)	0.197
Purulent or change in sputum, or increased respiratory secretions	27 (73.0%)	6 (66.7%)	0.706
Apnea, tachypnea, or nasal flaring with retraction or grunting	34 (91.9%)	4 (44.4%)	0.001
Wheezing, rales, or rhonchi	8 (21.6%)	0 (0%)	0.125
Cough	0 (0%)	0 (0%)	
Bradycardia or tachycardia	24 (64.9%)	5 (55.6%)	0.604
Radiographic criteria			
New or progressive or persistent infiltrate, consolidation, cavitation, or pneumatoceles	37 (100%)	5 (55.6%)	0.000

เชื้อที่พบมากที่สุดในกลุ่ม confirmed VAP episodes และ non-confirmed VAP episodes คือ *Acinetobacter baumannii* (MDR) จำนวนเท่ากับ 17 ครั้ง และ 4 ครั้ง คิดเป็นร้อยละ 45.9 และ 44.4 ตามลำดับ รองลงมาคือ *Pseudomonas aeruginosa* จำนวน 12 ครั้ง และ 2 ครั้ง คิดเป็นร้อยละ 32.4 และ 22.2 ตามลำดับ ส่วนเชื้อที่พบมากที่สุดในกลุ่ม non-VAP episodes คือ *Acinetobacter baumannii* (MDR) จำนวน 11 ครั้ง คิดเป็นร้อยละ 57.9 รองลงมาคือ *Acinetobacter baumannii* และ yeast จำนวน 2 ครั้ง คิดเป็นร้อยละ 10.5 (ตารางที่ 4)

ตารางที่ 4 เชื้อที่พบในเสมหะจากท่อช่วยหายใจ เปรียบเทียบระหว่างกลุ่มที่เข้าและไม่เข้าเกณฑ์ของกรมควบคุมโรค และกลุ่มที่ไม่เป็นโรค

Organisms	Confirmed VAP episodes (n = 37)	Non-confirmed VAP episodes (n = 9)	Non-VAP episodes (n = 19)
<i>Acinetobacter</i> spp.			
<i>Acinetobacter baumannii</i> (MDR)	17 (46.0%)	4 (44.4%)	11 (57.9%)
<i>Acinetobacter baumannii</i>			2 (10.5%)
<i>Pseudomonas</i> spp.	1 (2.7%)		
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	12 (32.4%)	2 (22.2%)	1 (5.2%)
<i>Klebsiella</i> spp.			
<i>Klebsiella oxytoca</i> (ESBL)		1 (11.1%)	
<i>Klebsiella pneumoniae</i> (ESBL)		1 (11.1%)	
<i>Klebsiella pneumoniae</i> (CRE)	1 (2.7%)		
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	1 (2.7%)		
<i>Stenotrophomonas maltophilia</i> (MDR)	2 (5.4%)	1 (11.1%)	
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	1 (2.7%)		
<i>Enterobacter</i> spp.			1 (5.3%)
<i>Escherichia coli</i>			1 (5.3%)
<i>Escherichia coli</i> (ESBL)			1 (5.3%)
Yeast			2 (10.5%)

ทั้งนี้ การเก็บเสมหะจากท่อช่วยหายใจที่เป็นสิ่งส่งตรวจคุณภาพเหมาะสม (adequate sputum) ในกลุ่ม confirmed VAP episodes และ non-confirmed VAP episodes จำนวนเท่ากับ 19 ครั้ง และ 6 ครั้ง คิดเป็นร้อยละ 51.4 และ 66.7 ตามลำดับ และเป็นสิ่งส่งตรวจคุณภาพไม่เหมาะสม ในกลุ่ม confirmed VAP episodes และ non-confirmed VAP episodes จำนวนเท่ากับ 18 ครั้ง และ 3 ครั้ง คิดเป็นร้อยละ 48.6 และ 33.3 ตามลำดับ คิด p-value ได้เท่ากับ 0.408

อภิปรายผล

จากการศึกษาพบว่าลักษณะทางคลินิกของผู้ป่วยที่ตรวจพบเชื้อในเสมหะจากท่อช่วยหายใจ ระหว่างผู้ป่วยที่เป็น VAP และไม่เป็น VAP คือ เป็นเพศชาย 44.6% และมีอายุครรภ์เฉลี่ยน้ำหนักแรกคลอด Apgar score และระยะเวลาของการใส่ท่อช่วยหายใจที่ไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญ โดยมีระยะเวลาของการใส่ท่อช่วยหายใจก่อนการเกิด VAP เฉลี่ย 13 ± 6.5 วัน สอดคล้องกับงานวิจัยก่อนหน้านี้ ซึ่งพบ VAP ในผู้ป่วยที่ใส่ท่อช่วยหายใจเป็นระยะเวลานานมากกว่า 7 วัน เท่ากับร้อยละ 67.42⁶

ในผู้ป่วยที่ตรวจพบเชื้อในท่อช่วยหายใจพบอุบัติการณ์การเกิด VAP โดยเข้าเกณฑ์การวินิจฉัยของกรมควบคุมโรค (confirmed VAP) คิดเป็นร้อยละ 56.9 เทียบกับการไม่เกิด VAP (non-VAP) ร้อยละ 43.1 ซึ่งสอดคล้องกับการศึกษาก่อนหน้านี้ของ Goerens และคณะ¹⁰ ที่พบเชื้อในเสมหะทั้งในกลุ่มที่เป็นและไม่เป็น VAP แสดงให้เห็นว่าการตรวจพบเชื้อในเสมหะจากท่อช่วยหายใจไม่สัมพันธ์กับการเกิดโรค และบ่งบอกถึงการมี colonization ทั้งนี้ จากการศึกษาพบว่าการวินิจฉัย VAP และรักษาตรงตามเชื้อในเสมหะโดยไม่เข้าเกณฑ์ของกรมควบคุมโรค (non-confirmed VAP) ร้อยละ 13.8 ประเมินความแม่นยำในการวินิจฉัยโรคโดยคิดเป็น positive predictive value ได้เท่ากับร้อยละ 80.4 ซึ่งแสดงให้เห็นว่าการวินิจฉัย VAP อย่างสมเหตุสมผลตามเกณฑ์ของกรมควบคุมโรค แต่ยังสามารเพิ่มพูนความแม่นยำในการวินิจฉัยโรคได้มากขึ้น หากมีการทบทวนใช้เกณฑ์ในการวินิจฉัยอย่างเคร่งครัด

จากการเปรียบเทียบอาการ อาการแสดงทางคลินิก และการตรวจทางห้องปฏิบัติการที่เข้าได้กับเกณฑ์ที่ใช้การวินิจฉัย VAP ในกลุ่ม confirmed และ non-confirmed VAP พบว่ามีความแตกต่างกันได้แก่ เกณฑ์อาการหายใจ หายใจเร็ว หรือหายใจลำบาก อย่างมีนัยสำคัญ จึงอาจเป็นเกณฑ์สำคัญที่ควรได้รับการพิจารณาในการวินิจฉัย VAP

ในส่วนของการที่ตรวจพบในเสมหะจากท่อช่วยหายใจ เชื้อก่อโรคที่พบมากที่สุดในกลุ่ม VAP คือ *Acinetobacter baumannii* (MDR) ซึ่งพบประมาณ 1 ใน 3 ของเชื้อก่อโรคทั้งหมด ทั้งนี้ เชื้อไม่ก่อโรค (colonization) ที่พบมากที่สุดในกลุ่มที่ไม่เป็น VAP ได้แก่ *Acinetobacter baumannii* (MDR) เช่นเดียวกัน แสดงให้เห็นถึงอุบัติการณ์การเกิดเชื้อดื้อยาหลายขนานที่พบมากขึ้น สอดคล้องกับผลการวิจัยก่อนหน้านี้⁶ การเกิดเชื้อดื้อยาอาจเกิดจากการใช้ยาต้านจุลชีพที่ไม่เหมาะสมกับเชื้อก่อโรคหรือให้เป็นระยะเวลานาน ดังนั้นการเลือกใช้ยาต้านจุลชีพอย่างเหมาะสมเป็นปัจจัยในการช่วยลดอุบัติการณ์การเกิดเชื้อดื้อยาได้

ทั้งนี้จากการวิเคราะห์ความสัมพันธ์ของคุณภาพของเสมหะจากท่อช่วยหายใจกับการเกิด VAP พบว่ามีเสมหะคุณภาพเหมาะสม (adequate sputum) ในกลุ่ม confirmed VAP ร้อยละ 51.4 และในกลุ่ม non-confirmed VAP ร้อยละ 66.7 แสดงให้เห็นว่าการตรวจพบเชื้อจากเสมหะในท่อช่วยหายใจไม่สัมพันธ์กับการก่อโรคอย่างมีนัยสำคัญ (p-value 0.408) สอดคล้องกับการศึกษาของ Goerens และคณะ¹⁰ ซึ่งพบเสมหะที่มีเม็ดเลือดขาวขึ้น (purulent sputum) ร้อยละ 50 อย่างไรก็ตาม ผลที่ได้ อาจเกิดจากระบวนการการเก็บตัวอย่างที่ไม่เหมาะสม เนื่องจากมีข้อจำกัดคือไม่สามารถทำหัตถการที่รุกรานในการเก็บตัวอย่าง ดังเช่นการส่องกล้องหลอดลมเพื่อล้างถุงลม (bronchoalveolar lavage) ซึ่งอาจช่วยแยกเชื้อก่อโรคจากเชื้อไม่ก่อโรคได้

สรุป

ในการเกิดก่อนกำหนดน้ำหนักตัวน้อย ที่ตรวจพบเชื้อในเสมหะจากท่อช่วยหายใจ พบอุบัติการณ์การเกิด VAP ตรงตามเกณฑ์ของกรมควบคุมโรค ร้อยละ 56.9 (37 จาก 65 ครั้ง) ไม่เป็น VAP ร้อยละ 43.1 (28 จาก 65 ครั้ง) และมีการวินิจฉัย VAP ที่ไม่ตรงตามเกณฑ์ของกรมควบคุมโรคร้อยละ 13.8 (9 จาก 65 ครั้ง) โดยเชื้อที่พบเป็นสาเหตุของ VAP มากที่สุดคือ *Acinetobacter baumannii* (MDR) จากการทบทวนเป็นการวินิจฉัยที่สมเหตุสมผลเป็นส่วนใหญ่ แต่ยังคงมีความผิดพลาดในการวินิจฉัยโรค จึงควรมีการทบทวนการใช้เกณฑ์ในการวินิจฉัยอย่างเคร่งครัด

กิตติกรรมประกาศ

ผู้วิจัยขอขอบพระคุณอาจารย์แพทย์หญิงจินตนา อินตะชุมภู อาจารย์แพทย์หญิงปรารณา อุณจะนา อาจารย์นายแพทย์ปิติ เพลินชัยวณิช และเจ้าหน้าที่โรงพยาบาลเชิงรายนะประชานุเคราะห์ที่เกี่ยวข้องทุกท่าน ที่ให้การสนับสนุนในการดำเนินงานวิจัยจนสำเร็จได้ด้วยดี

เอกสารอ้างอิง

1. Center for Disease Control and Prevention. Pneumonia (Ventilator-associated [VAP] and non-ventilator-associated Pneumonia [PNEU]) Event [Internet]. 2020. [cited 25 August 2020]. Available from <https://www.cdc.gov/nhsn/PDFs/pscManual/6pscVAPcurrent.pdf>
2. Gaynes RP, Edwards JR, Jarvis WR et al. Nosocomial infections among neonates in high-risk nurseries in the United States. National Nosocomial Infection Surveillance System. Pediatrics 1996; 98:357-61.
3. National Nosocomial Infections Surveillance System. National Nosocomial Infections Surveillance (NNIS) System report, data summary from January 1992 through June 2004. Am J Infect Control 2004; 32:470-85.
4. Apisarnthanarak A, Holzmann-Pazgal G, Hamvas A et al. Ventilator-associated pneumonia in extremely preterm neonates in a neonatal intensive care unit: characteristics, risk factors, and outcomes. Pediatrics (2003) 112:1283-9.
5. Xu XF, Ma XL, Chen Z, Shi LP et al. Clinical characteristics of nosocomial infections in neonatal intensive care unit in eastern China. J Perinat Med 2010; 38:431-437.
6. ปราบธนา อุนจะนำ. (2015). โรคปอดอักเสบจากการใช้เครื่องช่วยหายใจในทารกแรกเกิดในหอผู้ป่วยทารกแรกเกิดระยะวิกฤติ โรงพยาบาลเชียงรายประชานุเคราะห์. เชียงรายเวชสาร, 7(2), 37-47.
7. คู่มือวินิจฉัยการติดเชื้อในโรงพยาบาล: สถาบันบำราศนราดูร กรมควบคุมโรคกระทรวงสาธารณสุข, 2561: หน้า 21-32.
8. Colleen C Claassen, William J Keenan. Challenging the “Culture” of the Tracheal Aspirate. Neoreviews. 2019 Mar;20(3): e145-e151.
9. Cantey JB, Patel SJ. Antimicrobial stewardship in the NICU. Infect Dis Clin North Am. (2014) 28:247-61.
10. Goerens A, Lehnick D, Büttcher M et al. Neonatal Ventilator-associated Pneumonia: A Quality Improvement Initiative Focusing on Antimicrobial Stewardship. Front. Pediatr. 2018 Sep; 6:262.

Incidence of Ventilator-Associated Pneumonia in Preterm Very Low Birth Weight Neonates with Positive Tracheal Aspirate Cultures

Paphawi Leksakundilok, Jintana Intachumpoo, Pradthana Ounchanum

Department of Pediatrics, Chiangrai Prachanukroh Hospital

Abstract

Background: Ventilator-associated pneumonia (VAP) is the second most common cause of healthcare-associated infection in critically-ill children and neonates. There is currently no international gold standard regarding diagnostic criteria and management. Positive tracheal aspirate cultures are a frequent reason for empiric antibiotic therapy in neonates with suspected VAP.

Objectives: To evaluate the incidence of VAP, the sensibility of VAP diagnosis, and the most common microorganisms isolated from the tracheal aspirate cultures of preterm very low birth weight neonates with positive tracheal aspirate cultures.

Methods: This cross-sectional descriptive study included preterm neonates with birth weight < 1,500 grams, hospitalized in the NICU of Chiangrai Prachanukroh Hospital, with positive tracheal aspirate cultures between 1 October 2017 to 30 September 2021. VAP diagnosis was reviewed according to the Clinically defined pneumonia criteria by the Department of Disease Control, with reference to the US CDC: Criteria for defining nosocomial pneumonia for infants $\leq$ 1 year old.

Results: Among the 65 episodes of positive tracheal aspirates identified, approximately half were male (44.6%), the mean gestational age was 28 weeks (SD $\pm$ 1.8), and the mean birth weight was 962.8 grams (SD $\pm$ 207.4). The incidence of VAP in accordance with the criteria was 56.9% (37 episodes), with a mean duration of 13.1 days (SD $\pm$ 6.8) of intubation before onset. The incidence of non-VAP was 43.1% (28 episodes). The incidence of VAP diagnosis that was discordant with the criteria was 13.8% (9 episodes), with a positive predictive value of 80.4%. The most common microorganisms isolated from the tracheal aspirate cultures were *Acinetobacter baumannii* (MDR) (46%), and *Pseudomonas aeruginosa* (32.4%), respectively.

Conclusion: The incidence of VAP in accordance with the criteria in preterm very low birth weight neonates with positive tracheal aspirate cultures was 56.9% (37 out of 65 episodes). The incidence of non-VAP was 43.1% (28 out of 65 episodes). The incidence of VAP diagnosis that was discordant with the criteria was 13.8% (9 out of 65 episodes). The most common microorganism from the tracheal aspirate cultures was *Acinetobacter baumannii* (MDR).

Keywords: ventilator-associated pneumonia, positive tracheal aspirate culture, preterm

ศึกษาเปรียบเทียบการพัฒนาเทคนิคการย้อม สไลด์สเมียร์เลือดและไขกระดูกด้วยสี Wright's stain

กรภัทร์ พลบูรณ์การ, จัตรชัย บุบผาชาติ, วรรณมน โพธิ์ผ่าน, สุภานัน เลหาสุรโยธิน และ ดารินทร์ ชอโสตถิกุล

บทคัดย่อ

ความเป็นมา : การย้อมสเมียร์เลือดและสเมียร์ไขกระดูกด้วยสี Wright's Stain เป็นสิ่งสำคัญในการวินิจฉัยโรคทางโลหิตวิทยา เพื่อดูความผิดปกติรูปร่าง ขนาดและการติดสีของเม็ดเลือดแดง เม็ดเลือดขาว และเกล็ดเลือด

วัตถุประสงค์ : เพื่อเปรียบเทียบประสิทธิภาพและระยะเวลาในการย้อมสเมียร์เลือดและสเมียร์ไขกระดูก ด้วยสี Wright's stain สูตรปรับปรุงเปรียบเทียบกับสูตรปัจจุบัน เพื่อให้เกิดการวินิจฉัยและรักษาโรคทางโลหิตวิทยาได้อย่างรวดเร็ว

วัสดุและวิธีการ : มีการปรับความเข้มข้นของสีย้อมสเมียร์ให้มีอัตราส่วนที่เหมาะสมและการติดสีของเซลล์เม็ดเลือดและเซลล์ไขกระดูกเป็นตามมาตรฐาน โดยมีผู้เชี่ยวชาญโรคเลือดและมะเร็งเด็กจำนวน 6 ท่าน เป็นผู้ประเมินและให้คะแนนประสิทธิภาพการติดสีสูตรปรับปรุงเปรียบเทียบกับสูตรปัจจุบัน

ผลการศึกษา : จากการประเมินลักษณะเซลล์สเมียร์เลือดจำนวน 50 แผ่น และสเมียร์ไขกระดูกจำนวน 25 แผ่น พบว่าสีย้อมสเมียร์สูตรปรับปรุงที่ความเข้มข้น 0.36% มีความเหมาะสมและนำมาใช้ปฏิบัติงานได้จริงในห้องปฏิบัติการ ทำให้นักเทคนิคการแพทย์สามารถย้อมสเมียร์ได้รวดเร็วขึ้น โดยสเมียร์เลือดใช้เวลาการย้อม 4 นาที จากระยะเวลาเดิม 8 นาที และสเมียร์ไขกระดูกใช้เวลาการย้อม 12 นาที จากระยะเวลาเดิม 18 นาที ส่วนประสิทธิภาพการติดสียังคงเดิมไม่แตกต่างจากการย้อมด้วยสีสูตรปัจจุบัน

สรุป : การปรับสูตรความเข้มข้นของสีย้อม Wright's Stain ที่เพิ่มขึ้น มีผลให้ระยะเวลาในการย้อมลดลง โดยยังคงประสิทธิภาพการติดสีเทียบเท่าวิธีมาตรฐานที่ใช้ในปัจจุบัน

คำสำคัญ: สเมียร์เลือด, Wright's stain, การย้อมด้วยสี

บทนำ

การตรวจวินิจฉัยโรคทางโลหิตวิทยาและมะเร็ง นอกจากการซักประวัติและตรวจร่างกายอย่างละเอียดแล้ว การตรวจสเมียร์เลือดและสเมียร์ไขกระดูก ถือว่าเป็นสิ่งสำคัญ จำเป็นที่จะต้องทำในผู้ป่วยทุกราย การตรวจสเมียร์เลือดสามารถบอกลักษณะรูปร่างของเม็ดเลือดแดง เม็ดเลือดขาว เกล็ดเลือด แพทย์สามารถนำผลที่ได้ไปใช้เป็นข้อมูลสนับสนุน เป็นผลให้แพทย์สามารถวินิจฉัยโรค การให้การรักษา การติดตามผล

การรักษา และการพยากรณ์โรคจากเลือดและไขกระดูกของผู้ป่วยได้ด้วยกล้องจุลทรรศน์ ซึ่งเทคนิคการย้อมสีสเมียร์เลือดที่ดีจะสามารถให้ข้อมูลเหล่านี้ได้อย่างถูกต้องด้วยเหตุนี้จึงทำให้มีผู้คิดค้นเทคนิคการย้อมสีสเมียร์เลือดไว้หลากหลายวิธี สีที่ย้อมสเมียร์เลือด คือ Romanowsky dyes² ซึ่งมีอยู่หลายชนิด ที่นิยมใช้กัน คือ Wright's stain³ และ May Grünwald – Giemsa stain⁴

ปัจจุบันห้องปฏิบัติการโลหิตวิทยาและมะเร็งเด็ก ฝ่ายกุมารเวชศาสตร์ โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ สภากาชาดไทย ใช้การย้อมสีแบบ Wright's stain ซึ่งเป็นที่นิยมใช้ทั่วไปในห้องปฏิบัติการ และการย้อมใช้เวลาน้อยกว่าเมื่อเปรียบเทียบกับ สีย้อมสเมียร์เลือด May Grünwald – Giemsa stain ซึ่งใช้เวลานานกว่า

ในการตรวจ Complete blood count (CBC) และ บริการเจาะไขกระดูก^{5,6} (Bone marrow aspiration and biopsy) ของห้องปฏิบัติการโลหิตวิทยาและมะเร็งเด็ก ฝ่ายกุมารเวชศาสตร์ โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ สภากาชาดไทย ใช้การย้อมสเมียร์เลือด และสเมียร์ไขกระดูกด้วยวิธีมาตรฐานทางงานเทคนิคการแพทย์ ควบคู่กับการตรวจ CBC ด้วยเครื่องนับเม็ดเลือดอัตโนมัติ เพื่อให้แพทย์นำไปใช้เป็นข้อมูลในการสนับสนุนการวินิจฉัยโรค และยังเป็นดัชนีสำคัญในการให้การรักษา การติดตามผลการรักษา และการพยากรณ์โรค เพื่อให้ผู้ปฏิบัติงานสามารถย้อมสเมียร์ได้ทันต่อการตรวจรักษาผู้ป่วยนอกของทีมแพทย์ที่มีปริมาณมากจำนวน 70-100 รายต่อระยะเวลาการให้บริการของคลินิกที่จำกัดเพียง 4 ชั่วโมงต่อวัน ทางคณะผู้วิจัยจึงคิดปรับปรุงอัตราส่วนสเมียร์ ให้มีความเข้มข้นที่เหมาะสมที่สามารถลดระยะเวลาในการย้อมสเมียร์ลงแต่ยังคงประสิทธิภาพการติดสีเทียบเท่าวิธีมาตรฐาน

วัตถุประสงค์

เพื่อศึกษาการลดระยะเวลาในการย้อมสเมียร์เลือด และสเมียร์ไขกระดูก ทำให้แพทย์สามารถนำผลที่ได้ไปใช้เป็นข้อมูลสนับสนุนในเวลาอันรวดเร็วเพื่อการวินิจฉัยโรค การให้การรักษา การติดตามผลการรักษา และการพยากรณ์โรคจากเลือดและไขกระดูก ในการให้บริการผู้ป่วยนอกคลินิกโรคเลือดและมะเร็งเด็ก

วิธีการศึกษา

งานวิจัยนี้เป็นการศึกษาเปรียบเทียบเวลาและประสิทธิภาพของการย้อมสเมียร์เลือดและสเมียร์ไขกระดูกด้วยสี Wright's stain สูตรปรับปรุงเปรียบเทียบกับสูตรปัจจุบัน

1. ตัวอย่างทดสอบ

สเมียร์เลือดผู้ป่วยจำนวน 50 แผ่น และสเมียร์ไขกระดูกจำนวน 25 แผ่น ที่มีอยู่ในห้องปฏิบัติการโรคเลือดและมะเร็งเด็ก โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ สภากาชาดไทย ตั้งแต่วันที่ 1 กรกฎาคม พ.ศ. 2564 ถึง 30 กันยายน พ.ศ. 2564

2. วิธีดำเนินการ

การศึกษานี้ได้ทำการทดลองปรับความเข้มข้นของสเมียร์ และระยะเวลาในการย้อม จนได้สูตรที่คงที่ของสเมียร์ Wright's Stain ดังแสดงในตารางสูตรความเข้มข้นของสเมียร์ (ตารางที่ 1) ด้วยวิธีการย้อมดังต่อไปนี้

สเมียร์เลือด

ชุดที่ 1 ย้อมสเมียร์เลือดด้วยสเมียร์ Wright's Stain สูตรปัจจุบัน (control) หยดสีให้ท่วมสเมียร์เลือด ทิ้งไว้เป็นเวลา 4 นาทีระยะนี้เป็นระยะ fixation หยดน้ำกลั่นลงไปเพื่อเป็นบัฟเฟอร์เพิ่มอีก 1 ส่วน จะเห็นผ้าของสี (metallic sheen) เกิดขึ้น ทิ้งไว้เป็นเวลา 4 นาที ระยะนี้เป็นระยะย้อม ล้างด้วยน้ำกลั่น หรือ น้ำประปา โดยการจุ่มผ่านบดล็อกสำหรับล้าง 6 ช่อง ช่องละ 1 วินาที เช็ดด้านหลังสไลด์ให้สะอาด ปราศจากคราบสี ชันสไลด์ไว้ใช้พัฒมเป่าให้แห้งเร็ว เพราะถ้าแห้งช้า น้ำกลั่นหรือน้ำประปาที่อยู่บนสไลด์นานอาจทำให้สไลด์แดงเกินไป

ชุดที่ 2 ย้อมสเมียร์เลือดด้วยสเมียร์ Wright's Stain สูตรปรับปรุง (test) หยดสีให้ท่วมสเมียร์เลือด ทิ้งไว้เป็นเวลา 2 นาที ระยะนี้เป็นระยะ fixation หยดน้ำกลั่นลงไปเพื่อเป็นบัฟเฟอร์เพิ่มอีก 1 ส่วน จะเห็นผ้าของสี (metallic sheen) เกิดขึ้น ทิ้งไว้เป็นเวลา 2 นาที ระยะนี้เป็นระยะย้อม ล้างด้วยน้ำกลั่น หรือ น้ำประปา โดยการจุ่มผ่านบดล็อกสำหรับล้าง 6 ช่อง ช่องละ 1 วินาที เช็ดด้านหลังสไลด์ให้สะอาด ปราศจากคราบสี ชันสไลด์ไว้ใช้พัฒมเป่าให้แห้งเร็ว เพราะถ้าแห้งช้า น้ำกลั่นหรือน้ำประปาที่อยู่บนสไลด์นานอาจทำให้สไลด์แดงเกินไป

สเมียร์ไขกระดูก

ชุดที่ 1 ย้อมสเมียร์ไขกระดูกด้วยสเมียร์ Wright's Stain สูตรปัจจุบัน หยดสีให้ท่วมสเมียร์ไขกระดูก ทิ้งไว้

เป็นเวลา 12 นาที ระยะนี้เป็นระยะ fixation หยคน้ำกลั่นลงไปเพื่อเป็นบัฟเฟอร์เพิ่มอีก 1 ส่วน จะเห็นผิวของสี (metallic sheen) เกิดขึ้น ทิ้งไว้เป็นเวลา 7 นาที ระยะนี้เป็นระยะย้อมล้างด้วยน้ำกลั่นหรือน้ำประปา 10-20 วินาที จนน้ำที่ผ่านสเมียร์ไม่มีสี เช็ดด้านหลังสไลด์ให้สะอาดปราศจากคราบสี ชันสไลด์ไว้ ใช้พัดลมเป่าให้แห้งเร็ว เพราะถ้าแห้งช้า น้ำกลั่นหรือน้ำประปาที่อยู่บนสไลด์นานอาจทำให้สไลด์แดงเกินไป

ชุดที่ 2 ย้อมสเมียร์ไขกระดูกด้วยสีย้อม Wright's Stain สูตรปรับปรุง หยดสีให้ท่วมสเมียร์ไขกระดูก ทิ้งไว้เป็นเวลา 6 นาที ระยะนี้เป็นระยะ fixation หยคน้ำกลั่นลงไปเพื่อเป็นบัฟเฟอร์เพิ่มอีก 1 ส่วน จะเห็นผิวของสี (metallic sheen) เกิดขึ้น ทิ้งไว้เป็นเวลา 6 นาที ระยะนี้เป็นระยะย้อม ล้างด้วยน้ำกลั่น หรือน้ำประปา 10-20 วินาที จนน้ำที่ผ่านสเมียร์ไม่มีสี เช็ดด้านหลังสไลด์ให้สะอาดปราศจากคราบสี ชันสไลด์ไว้ใช้พัดลมเป่าให้แห้งเร็ว เพราะถ้าแห้งช้า น้ำกลั่นหรือน้ำประปาที่อยู่บนสไลด์นานอาจทำให้สไลด์แดงเกินไป

ผู้เชี่ยวชาญโรคเลือดและมะเร็งเด็กจำนวน 6 ท่าน ประเมินโดยให้คะแนนประสิทธิภาพการติดสีของสเมียร์เลือดและสเมียร์ไขกระดูก ศึกษาประสิทธิภาพโดยเก็บข้อมูลเป็นคะแนนจากการติดสีของเม็ดเลือดแดง เม็ดเลือดขาว และเกล็ดเลือด การติดสีของนิวเคลียส ไซโตพลาสซึมของเซลล์เม็ดเลือดแดง รวมทั้งสีพื้นสไลด์และ inclusion ลักษณะต่าง ๆ ที่อาจพบได้ ว่าอยู่ในระดับใด ดีมาก ดี ปานกลาง น้อยหรือไม่ติดสี ตรวจดูลักษณะการติดสีนิวเคลียส และไซโตพลาสซึมของเซลล์เม็ดเลือดขาว โดยกำหนดแต่ละระดับเป็นคะแนน⁷ ดังนี้

คะแนน 1 คือ ไม่ติดสีทั้ง polynucleus, mononucleus, red blood cells, platelets

คะแนน 2 คือ ไม่สามารถแยกชนิดของเม็ดเลือดได้บางชนิด และการติดสีเข้มหรือจางเกินไป พื้นระหว่างเม็ดเลือดมีสีติด

คะแนน 3 คือ สามารถแยกชนิดของเม็ดเลือดได้ทั้ง polynucleus, mononucleus, red blood cells, platelets แต่การติดสีจางหรือเข้มเกินไป

คะแนน 4 คือ สามารถแยกชนิดของเม็ดเลือดได้ทั้ง polynucleus, mononucleus, red blood cells, platelets แต่การติดสีไม่ครบถ้วนตามมาตรฐานที่กำหนด

คะแนน 5 คือ ติดสีครบถ้วนตามมาตรฐานที่กำหนดทั้ง polynucleus, mononucleus, red blood cells, platelets

ตารางที่ 1 สูตรความเข้มข้นของสีย้อมสเมียร์

สูตรสีย้อมสเมียร์	ปริมาณสารเคมี		ความเข้มข้น (%)
	Methyl Alcohol (ลิตร)	Wright's stain (กรัม)	
สูตรปัจจุบัน (control)	4	12.0	0.30
สูตรปรับปรุง (test)	4	14.5	0.36

3. การวิเคราะห์ข้อมูลทางสถิติ

เปรียบเทียบเวลาและประสิทธิภาพของการย้อมสเมียร์เลือดและสเมียร์ไขกระดูกด้วยสีย้อม Wright's stain สูตรปรับปรุงเปรียบเทียบกับสูตรปัจจุบันโดยใช้โปรแกรม GraphPad Prism V.8.1.0 ด้วยสถิติ Paired t test โดยกำหนดความเชื่อมั่นที่ระดับนัยสำคัญทางสถิติที่ p-value < 0.05

ผลการศึกษาวิจัย

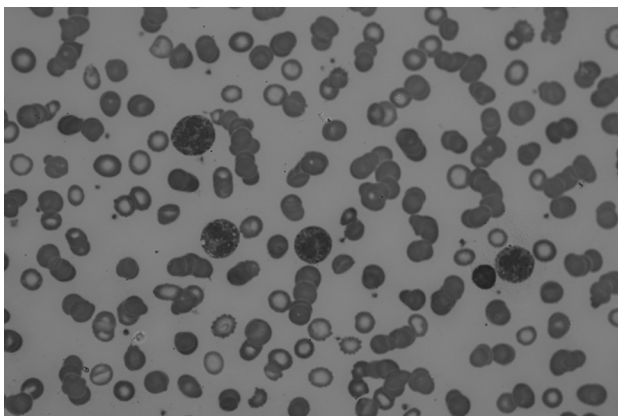
จากการปรับสูตรความเข้มข้นของสีย้อมตามตารางที่ 2 พบว่าค่าเฉลี่ย $\pm$ ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐานคะแนนประสิทธิภาพการติดสีสเมียร์เลือดสูตรปรับปรุง 3.99 ± 0.11 สูตรปัจจุบัน 4.10 ± 0.14 และค่าเฉลี่ย $\pm$ ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐานคะแนนประสิทธิภาพการติดสีสเมียร์ไขกระดูกสูตรปรับปรุง 2.94 ± 0.13 สูตรปัจจุบัน 2.97 ± 0.15 ไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (p-value > 0.05) แสดงให้เห็นว่าประสิทธิภาพในการติดสีสเมียร์ไม่แตกต่างกัน ในขณะที่ค่าเฉลี่ย $\pm$ ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐานคะแนนเวลาการย้อมสเมียร์เลือดสูตรปรับปรุง 4.00 ± 0.00 สูตรปัจจุบัน 8.00 ± 0.00 และค่าเฉลี่ย $\pm$ ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐานคะแนน

เวลาการย้อมสเมียร์ไขกระดูกสูตรปรับปรุง 12.00 ± 0.00 สูตรปัจจุบัน 19.00 ± 0.00 มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p\text{-value} < 0.05$) (ตารางที่ 2) ลักษณะของการติดสีสเมียร์เลือดเมื่อย้อมด้วยสีสูตรปรับปรุง (รูปที่ 1) สเมียร์เลือดที่ย้อมด้วยสีสูตรปัจจุบัน (รูปที่ 2) สเมียร์ไขกระดูกเมื่อย้อมด้วยสีสูตรปรับปรุง (รูปที่ 3) และสเมียร์ไขกระดูกเมื่อย้อมด้วยสีสูตรปัจจุบัน (รูปที่ 4) พบว่าการติดสีของเม็ดเลือดแดงเป็นสีม่วง เห็นรอยบุ๋มตรงกลาง การติดสีของนิวเคลียสไซโทพลาสซึมของเม็ดเลือดขาว ทั้งชนิดนิวโทรฟิล ชนิดลิมโฟไซต์และเกล็ดเลือด มีการติดสีที่ถูกต้องตามวิธีมาตรฐาน ส่งผลให้นักเทคนิคการแพทย์ย้อมสีสเมียร์ได้รวดเร็วขึ้นสามารถปฏิบัติงานได้ทันต่อช่วงเวลาการให้บริการตรวจรักษาโรคในคลินิกผู้ป่วยนอกโรคเลือดและมะเร็งเด็ก

ตารางที่ 2 เปรียบเทียบค่าเฉลี่ยและส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐานของประสิทธิภาพการย้อมด้วยสีย้อมสเมียร์ทั้ง 2 สูตร

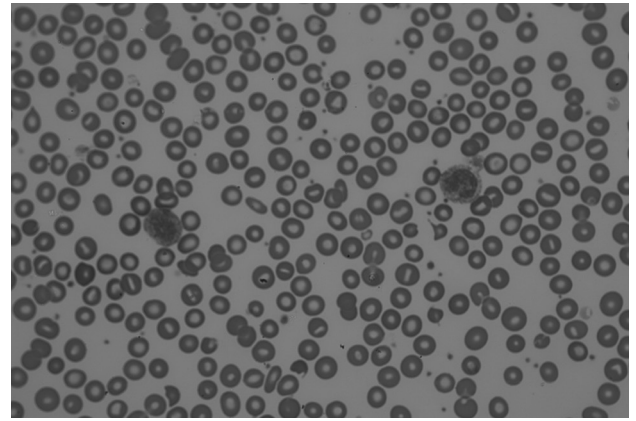
ผลการทดสอบ	สีสูตรปัจจุบัน (control)	สีสูตรปรับปรุง (test)	p-value*
เวลาการย้อมสเมียร์เลือด (นาทิจ); mean $\pm$ SD	8.00 ± 0.00	4.00 ± 0.00	<0.001
เวลาการย้อมสเมียร์ไขกระดูก (นาทิจ); mean $\pm$ SD	19.00 ± 0.00	12.00 ± 0.00	<0.001
ประสิทธิภาพการติดสีสเมียร์เลือด (คะแนน) ; mean $\pm$ SD	4.10 ± 0.14	3.99 ± 0.11	0.45
ประสิทธิภาพการติดสีสเมียร์ไขกระดูก (คะแนน) ; mean $\pm$ SD	2.97 ± 0.15	2.94 ± 0.13	0.62

*p-value ได้จากการคำนวณโดยใช้สถิติ Paired t test

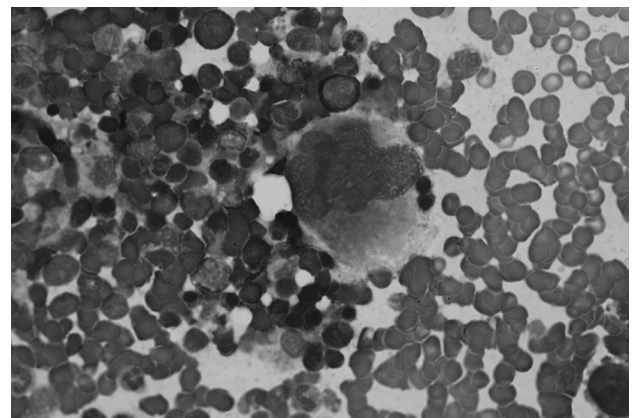


รูปที่ 1 ตัวอย่างการติดสีสเมียร์เลือดเมื่อย้อมด้วยสีสูตรปรับปรุง

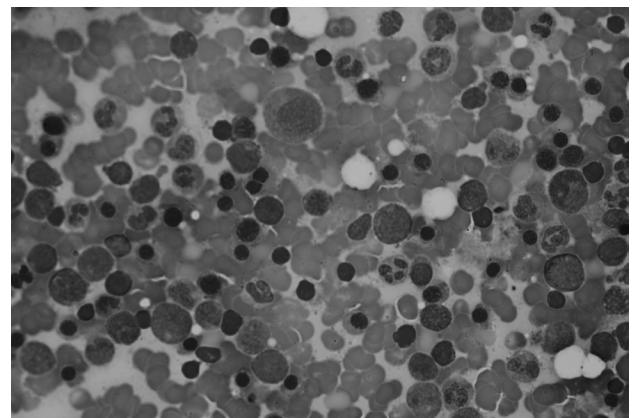
ศึกษาเปรียบเทียบการพัฒนาเทคนิคการย้อมสไลด์สเมียร์เลือดและไขกระดูกด้วยสี Wright's stain



รูปที่ 2 ตัวอย่างการติดสีสเมียร์เลือดเมื่อย้อมด้วยสีสูตรปัจจุบัน



รูปที่ 3 ตัวอย่างการติดสีสเมียร์ไขกระดูกเมื่อย้อมด้วยสีสูตรปรับปรุง



รูปที่ 4 ตัวอย่างการติดสีสเมียร์ไขกระดูกเมื่อย้อมด้วยสีสูตรปัจจุบัน

บทวิจารณ์

จากการเปรียบเทียบค่าเฉลี่ยและส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐานของประสิทธิภาพการย้อมด้วยสีย้อมสเมียร์ทั้ง 2 สูตร พบว่าการปรับลดระยะเวลาการย้อมสีลงมีความแตกต่างกันโดยมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p\text{-value} \leq 0.05$) ส่วนคะแนนประสิทธิภาพการย้อมสีสูตรปรับปรุง ไม่มีความแตกต่างจากการย้อมด้วยสีสูตรปัจจุบัน อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p\text{-value} > 0.05$)

จากการปรับสูตรความเข้มข้นของสีย้อมสเมียร์ในครั้งนี้ ทำให้ผู้ปฏิบัติงานสามารถย้อมสีสเมียร์เลือดและสเมียร์ไขกระดูกได้ในระยะเวลาอันสั้นลง แต่ยังคงประสิทธิภาพเทียบเท่าวิธีมาตรฐาน เป็นผลให้แพทย์สามารถตรวจรักษาผู้ป่วยได้ทันกรอบเวลาของการให้บริการ อันเกิดประโยชน์สูงสุดต่อผู้ป่วยในการรับบริการ และได้รับการวินิจฉัยโรคอย่างรวดเร็ว จากการลดเวลาการปฏิบัติงานลง

แต่อย่างไรก็ตาม ความเข้มข้นของสีย้อมสเมียร์ที่เพิ่มขึ้น มีผลให้การละลายของ Wright's stain ใช้นานขึ้น แต่สามารถเตรียมสีล่วงหน้าเพื่อใช้งานก่อนได้ จึงไม่มีผลกระทบต่อการให้บริการ ผู้ปฏิบัติงานควรเตรียมสีย้อมล่วงหน้าเป็นระยะเวลาอย่างน้อย 3 สัปดาห์ เพื่อให้การละลายของ Wright's stain เกิดความสมบูรณ์ ถึงแม้การย้อมสเมียร์ด้วยสีย้อม Wright's Stain สูตรปรับปรุงให้ประสิทธิภาพการติดสีที่ดีไม่ต่างจากสีสูตรปัจจุบัน แต่จากการปรับสูตรความเข้มข้นของสีย้อมสเมียร์ในครั้งนี้พบว่ามีตะกอนที่เกิดจากการย้อมสเมียร์มากกว่าสีสูตรปัจจุบัน ดังนั้นจึงควรเพิ่มระยะเวลาการล้างด้วยน้ำกลั่นหรือน้ำประปาให้นานกว่าสูตรปัจจุบัน 10 วินาที

สรุป

การย้อมสีสเมียร์เลือดและสเมียร์ไขกระดูกด้วยสีย้อมสูตรปรับปรุงใช้ระยะเวลาการย้อมน้อยกว่าสีสูตรปัจจุบัน แต่ยังคงประสิทธิภาพในการแปลผลได้ดั้งเดิม ทำให้แพทย์สามารถให้การวินิจฉัยและรักษาผู้ป่วยโรคเลือดและมะเร็งเด็กได้อย่างรวดเร็ว

กิตติกรรมประกาศ

คณะผู้วิจัยขอขอบคุณคณาจารย์ แพทย์ และเจ้าหน้าที่ประจำสาขาวิชาโลหิตวิทยาและมะเร็งเด็ก ภาควิชากุมารเวชศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย โดยเฉพาะอย่างยิ่ง พญ.อรุณทิพย์ รักษ์โนธรรม พญ.ชนากานต์ สิทธิเหล่าถาวร นพ.ชลธิศ ศรีชุมพวง พญ.อรรัมภา ตานะโก ที่ให้ความช่วยเหลืองานวิจัยนี้สำเร็จไปได้ด้วยดี

เอกสารอ้างอิง

1. Shiro Miwa. Atlas of Blood Cells. 1th ed. Tokyo: Bunkodo; 1998.
2. Supinun Speek-Saichua. Hematology. 3rd ed. Bangkok: KRUNGSIAM PRINTING GROUP; 1991.
3. Dhurba Giri. Wright's Stain [internet]. 2019 [cited 2021 Aug 13], Available from: <http://laboratorytests.org/wrights-stain>.
4. Dhurba Giri. May Grunwald-Giemsa Stain [internet]. 2022 [cited 2022 May 9], Available from: <http://laboratorytests.org/wrights-stain>.
5. Judith Marcin. Bone Marrow Aspiration [internet]. 2018 [cited 2022 May 24], Available from: <http://healthline.com/health/bone-marrow-aspiration>.
6. วิชัย ประยูรวิวัฒน์, แสงสุรีย์ จูฑา, ธนอมศรี ศรีชัยกุล. ตำราโลหิตวิทยา-การวินิจฉัยและการรักษาโรคเลือดที่ พบบ่อยในประเทศไทย. พิมพ์ครั้งที่ 3. กรุงเทพฯ : นำอักษรการพิมพ์: 2550.3-4.
7. จุฬาลักษณ์ ผุดผาด, สุภัตสร จิรตันจิกุล, อรอุมา เอานนท์, อรทัย ตั้งวรสิทธิชัย. การย้อมสเมียร์เลือดด้วยสีไรท์-จิมซ่า โดยวิธีจุ่มผสม. NU Science Journal 2009;6:66-73.

A comparison study between new and conventional staining technique for peripheral blood and bone marrow smear with Wright's stain.

Korapat Plubrukarn, Chatchai Boopphachat, Hansamon Poparn, Supanun Lauhasurayotin and Darintr Sosothikul

Division of Pediatric Hematology and Oncology, Faculty of Medicine, Chulalongkorn University.

Abstract

Background: The Wright's stain is the most commonly used staining technique worldwide for the differential white blood cell counts and to study the morphology of red blood cells, platelets, and leukocytes in peripheral blood and bone marrow smear.

Objective: To comparison staining time, and efficiency between new and conventional staining technique for peripheral blood and bone marrow smear with Wright's stain therefore physician can make a proper diagnosis and treatment in patients with hematology.

Methodology: The staining concentration was adjusted to an appropriate ratio and standardization. The score of the modification and conventional technique has been evaluated and scored by six pediatric hematologists independently.

Results: The samples of 50 blood smears and 25 bone marrow smears showed a concentration of 0.36% staining was appropriate and practical in use. The modification stain shortened staining time with efficiency as in the conventional method. It takes only 4 minutes for blood smear result and 12 minutes for bone marrow smears, compared to conventional methods (8 minutes and 18 minutes), respectively.

Conclusion: The modification stain shortened staining time with efficiency as in conventional method.

Keyword: Blood smear, Wright's stain, Staining

อุบัติการณ์การพบภาวะหัวใจเต้นผิดจังหวะ จากการใช้เครื่องบันทึกคลื่นไฟฟ้าหัวใจ 24 ชั่วโมง ในผู้ป่วยเด็กที่สงสัยภาวะหัวใจเต้นผิดจังหวะ ในโรงพยาบาลเชียงรายประชานุเคราะห์

สิริจันทร์ ลาภณรงค์ชัย, สรวิษฐ์ พงศ์พิทยุทธ์,
กรรณิการ์ ปิติภากร, เยาวลักษณ์ จริยพงศ์ไพบุลย์

บทคัดย่อ

ความเป็นมา : ภาวะหัวใจเต้นผิดจังหวะ (arrhythmias) เกิดจากการกระตุ้นของกระแสไฟฟ้าในหัวใจที่ผิดปกติไปจากเดิม เป็นผลให้เกิดความผิดปกติของอัตรา (rate) และ/หรือจังหวะ (rhythm) เช่น หัวใจเต้นเร็วหรือช้าผิดปกติ หรือจังหวะไม่สม่ำเสมอ ซึ่งอาจส่งผลให้หัวใจไม่สามารถสูบฉีดเลือดไปเลี้ยงอวัยวะอื่นๆ ได้อย่างมีประสิทธิภาพ ซึ่งบางชนิดมีความรุนแรงทำให้เสียชีวิตได้ จึงจำเป็นต้องหาสาเหตุและสืบค้นชนิดของภาวะหัวใจเต้นผิดจังหวะชนิดรุนแรงเพื่อนำไปสู่การรักษาต่อไป

วัตถุประสงค์ : เพื่อศึกษาอุบัติการณ์ของภาวะหัวใจเต้นผิดจังหวะที่พบในการบันทึกคลื่นไฟฟ้าหัวใจ 24 ชั่วโมง และศึกษาคุณสมบัติ ความเป็น diagnostic test ของ 12-lead ECG ในผู้ป่วยที่มีอาการสงสัยภาวะหัวใจเต้นผิดจังหวะเมื่อใช้เครื่องบันทึกคลื่นไฟฟ้าหัวใจ 24 ชั่วโมง (24-hour holter ECG monitoring) เป็น standard investigation

รูปแบบการศึกษา : ศึกษาข้อมูลแบบย้อนหลังเชิงพรรณนา

วิธีการศึกษา : เก็บข้อมูลจากบันทึกเวชระเบียนผู้ป่วยในผู้ป่วยเด็กที่ได้ทำการบันทึกคลื่นไฟฟ้าหัวใจ 24 ชั่วโมง ทุกราย ในโรงพยาบาลเชียงรายประชานุเคราะห์ ระหว่างเดือนมีนาคม พ.ศ. 2555 ถึง เดือนมิถุนายน พ.ศ. 2563

ผลการศึกษา : มีผู้ป่วยเด็กที่ได้รับการ 24-hour holter ECG monitoring ทั้งหมด 182 คน พบผลตรวจผิดปกติ จำนวน 111 คน (60.99%) อายุตั้งแต่แรกเกิดถึงอายุ 15 ปี 6 เดือน อายุเฉลี่ย 87.10 เดือน (± 57.43) โดยเป็นเพศชาย จำนวน 89 คน (48.90%) อาการนำของผู้ป่วยที่ได้รับการตรวจ 24-hour holter ECG monitoring ได้แก่ ไม่มีอาการ แต่ตรวจพบความผิดปกติของจังหวะหัวใจโดยบังเอิญ 39.01%, มีอาการใจสั่น 20.88%, เจ็บแน่นหน้าอก 10.44% และเป็นลม 9.34% ชนิดของภาวะหัวใจเต้นผิดจังหวะที่พบบ่อยใน 24-hour holter ECG monitoring คือ premature atrial contraction (PAC) จำนวน 41 ครั้ง (22.52%) และ premature ventricular contraction (PVC) จำนวน 46 ครั้ง (25.27%), ECG มี sensitivity 71% specificity 56% PPV 72% NPV 54%, การรักษาของผู้ป่วยที่ได้รับการทำ 24-hour holter ECG monitoring ได้แก่ สังเกตอาการ 65.38%, ได้ยารักษาหัวใจเต้นผิดจังหวะ 14.29%, ทำ Radiofrequency ablation (RFA) 2.20%.

สรุป : การตรวจ 24 hr holter ECG monitoring เป็น gold standard ในการช่วยวินิจฉัย arrhythmia โดยเฉพาะอย่างยิ่งในรายที่ประวัติ ตรวจร่างกายและ 12-lead ECG ไม่สามารถบอกความผิดปกติได้ชัดเจน อีกทั้งยังช่วยวินิจฉัยภาวะ life threatening arrhythmia และใช้ประเมินผลติดตามหลังการรักษาได้ ผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยเบื้องต้นด้วย 12-lead ECG แล้วพบความผิดปกติ เมื่อตรวจ 24 hr holter ECG monitoring แล้วมักจะพบความผิดปกติด้วย อย่างไรก็ตาม การให้คำแนะนำเพื่อสังเกตอาการหัวใจเต้นผิดจังหวะแก่ผู้ป่วยและผู้ปกครอง ก็เป็นสิ่งสำคัญเช่นกัน

คำสำคัญ : หัวใจเต้นผิดจังหวะ เครื่องบันทึกคลื่นไฟฟ้าหัวใจ 24 ชั่วโมง

บทนำ

ภาวะหัวใจเต้นผิดจังหวะ (arrhythmias) เกิดจากการกระตุ้นของกระแสไฟฟ้าในหัวใจที่ผิดปกติไปจากเดิม เป็นผลให้เกิดความผิดปกติของอัตรา (rate) และ/หรือจังหวะ (rhythm) เช่น หัวใจเต้นเร็วหรือช้าผิดปกติ หรือจังหวะไม่สม่ำเสมอ¹ ซึ่งอาจส่งผลให้หัวใจไม่สามารถสูบฉีดเลือดไปเลี้ยงอวัยวะอื่นๆ ได้อย่างมีประสิทธิภาพ¹ ทำให้ผู้ป่วยเกิดอาการผิดปกติ เช่น ใจสั่น (palpitation), เจ็บแน่นหน้าอก (chest pain), เป็นลม (syncope) เป็นต้น หรือ เกิดจากหลังการผ่าตัดทำให้เกิดการเปลี่ยนแปลงทางโครงสร้างหัวใจส่งผลให้เกิดการนำกระแสไฟฟ้าในหัวใจที่ผิดปกติ²

ภาวะหัวใจเต้นผิดจังหวะบางชนิดมีความรุนแรงทำให้เสียชีวิตได้ ดังนั้นจึงจำเป็นต้องหาสาเหตุและสืบค้นชนิดของภาวะหัวใจเต้นผิดจังหวะชนิดรุนแรงเพื่อนำไปสู่การรักษาต่อไป¹ โดยทั่วไปผู้ป่วยที่มีอาการและอาการแสดงที่สงสัยภาวะหัวใจเต้นผิดจังหวะ จะได้รับการตรวจคลื่นไฟฟ้าหัวใจ 12 leads (12-lead ECG) ทุกราย เพื่อหาความผิดปกติเบื้องต้น การตรวจ 12-lead ECG นั้นเป็นการตรวจหาความผิดปกติของคลื่นไฟฟ้าหัวใจช่วงระยะเวลาสั้นๆ ซึ่งบางครั้งอาจไม่พบความผิดปกติได้ จึงจำเป็นต้องตรวจ บันทึกคลื่นไฟฟ้าหัวใจที่ใช้เวลานานขึ้นเป็น 24 ชั่วโมง (24-hour Holter ECG monitoring) เพิ่มเติม

ปัจจุบัน มีการตรวจบันทึกคลื่นไฟฟ้าหัวใจ 24 ชั่วโมง ในผู้ป่วยเด็กมากขึ้น โดยเฉพาะอย่างยิ่งในผู้ป่วยเด็กเล็กที่ไม่สามารถบอกอาการได้ สำหรับโรงพยาบาลเชียงรายประชานุเคราะห์ได้มีการใช้ Holter ตั้งแต่วันที่

พ.ศ. 2554 จนถึงปัจจุบัน แต่ยังไม่เคยมีการศึกษาที่ทบทวนประโยชน์ของ Holter เพื่อช่วยวินิจฉัยภาวะหัวใจเต้นผิดจังหวะในเด็ก รวมถึงความสัมพันธ์กับอาการของผู้ป่วย, 12-lead ECG กับการตรวจพบความผิดปกติใน 24-hour holter ECG monitoring การศึกษาหาความสัมพันธ์ระหว่าง คลื่นไฟฟ้าหัวใจที่ผิดปกติกับอาการที่เกี่ยวข้องกับหัวใจเต้นผิดจังหวะมีน้อย ผู้วิจัยจึงมีความสนใจที่จะทำการศึกษาในประเด็นนี้

ในปี ค.ศ. 1999 ACC/AHA Practice Guidelines for ambulatory electrocardiography³ แบ่ง Indications for AECG Monitoring in Pediatric Patients ดังต่อไปนี้

1. Class I

1.1 Syncope, near syncope, or dizziness in patients with recognized cardiac disease, previously documented arrhythmia, or pacemaker dependency

1.2 Syncope or near syncope associated with exertion when the cause is not established by other methods

1.3 Evaluation of patients with hypertrophic or dilated cardiomyopathies

1.4 Evaluation of possible or documented long QT syndromes

1.5 Palpitation in the patient with prior surgery for congenital heart disease and significant residual hemodynamic abnormalities

1.6 Evaluation of antiarrhythmic drug efficacy during rapid somatic growth

1.7 Asymptomatic congenital complete AV block, nonpaced

2. Class IIa

2.1 Syncope, near syncope, or sustained palpitation in the absence of a reasonable explanation and where there is no overt clinical evidence of heart disease

2.2 Evaluation of cardiac rhythm after initiation of an antiarrhythmic therapy, particularly when associated with a significant proarrhythmic potential

2.3 Evaluation of cardiac rhythm after transient AV block associated with heart surgery or catheter ablation

2.4 Evaluation of rate-responsive or physiological pac- ing function in symptomatic patients

3. Class IIb

3.1 Evaluation of asymptomatic patients with prior surgery for congenital heart disease, particularly when there are either significant or residual hemodynamic abnormalities, or a significant incidence of late post-operative arrhythmias

3.2 Evaluation of the young patient (< 3 years old) with a prior tachyarrhythmia to determine if unrecognized episodes of the arrhythmia recur

3.3 Evaluation of the patient with a suspected incessant atrial tachycardia

3.4 Complex ventricular ectopy on ECG or exercise test

4. Class III

4.1 Syncope, near syncope, or dizziness when a noncardiac cause is present

4.2 Chest pain without clinical evidence of heart disease

4.3 Routine evaluation of asymptomatic individuals for athletic clearance

4.4 Brief palpitation in the absence of heart disease

4.5 Asymptomatic Wolff-Parkinson-White syndrome

วัตถุประสงค์ของการศึกษา

เพื่อศึกษา อุบัติการณ์ชนิดของภาวะหัวใจเต้นผิดจังหวะที่พบในการบันทึกคลื่นไฟฟ้าหัวใจ 24 ชั่วโมง และเพื่อศึกษา คุณสมบัติ ความเป็น diagnostic test ของ 12-lead ECG ในผู้ป่วยที่มีการสงสัยภาวะหัวใจเต้นผิดจังหวะเมื่อใช้ 24-hour holter ECG monitoring เป็น standard investigation

วิธีการศึกษา

ศึกษาข้อมูลแบบย้อนหลังเชิงพรรณนา (retrospective descriptive study) ทำการเก็บข้อมูลจากเวชระเบียนผู้ป่วยใน เกี่ยวกับข้อมูลพื้นฐานของประชากรทางคลินิก อาการที่นำมาพบแพทย์และการบันทึกอาการแสดงทางคลินิกโดยแพทย์ที่บันทึกไว้ในระบบคอมพิวเตอร์ของโรงพยาบาล เก็บข้อมูลผู้ป่วยเด็กที่ได้ทำการบันทึกคลื่นไฟฟ้าหัวใจ 24 ชั่วโมงทุกรายครั้งแรกในโรงพยาบาลเชิงรายประชากรุเคราะห์ตั้งแต่ ปี พ.ศ. 2555-2563

การวิเคราะห์ข้อมูลทางสถิติ

วิเคราะห์โดยใช้สถิติเชิงพรรณนา (Descriptive Statistics) ประกอบด้วย ร้อยละ (Percentage) ค่าเฉลี่ย (Mean) และส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน (Standard Deviation)

ผลการศึกษา

จากการศึกษาเก็บข้อมูลในโรงพยาบาลเชิงรายประชากรุเคราะห์ตั้งแต่ปี พ.ศ.2555-2563 พบว่ามีผู้ป่วยเด็กที่ได้รับการทำ 24-hour holter ECG monitoring ทั้งหมด 182 คน พบผลตรวจผิดปกติ จำนวน 111 คน (60.99%) และผลตรวจปกติ จำนวน 72 คน (39.01%) มีอายุตั้งแต่แรกเกิดถึงอายุ 15 ปี 6 เดือน อายุเฉลี่ย 87.10 เดือน (± 57.43) โดยเป็นเพศชาย จำนวน 89 คน (48.90%) และเพศหญิง จำนวน 93 คน (51.10%)

จำแนกข้อมูลตามตารางที่ 1 ผู้ป่วยทั้งหมดมีอาการนำดังต่อไปนี้ ไม่มีอาการ (ตรวจพบความผิดปกติโดยบังเอิญ เช่น พบหัวใจเต้นไม่เป็นจังหวะ, พบคลื่นไฟฟ้าหัวใจผิดปกติระหว่างการตรวจหัวใจด้วยคลื่นเสียงสะท้อนความถี่สูง, เด็กเล็กบอกอาการไม่ได้) จำนวน 71 คน (39.01%) มีอาการใจสั่น จำนวน 38 คน (20.88%) มีอาการเจ็บแน่นหน้าอก จำนวน 19 คน (10.44%) เป็นลม จำนวน 17 คน (9.34%) อาการอื่นๆ เช่น อาเจียน เวียนศีรษะ หายใจเหนื่อย ชัก บวม ไข้ และอ่อนเพลียจำนวน 12 คน (6.59%) มีอาการใจสั่นและเจ็บแน่นหน้าอก จำนวน 14 คน (7.69%) มีอาการใจสั่นและเป็นลม จำนวน 4 คน (2.19%) เจ็บแน่นหน้าอกและเป็นลม จำนวน 2 คน (1.10%) เจ็บแน่นหน้าอกและอาการอื่น จำนวน 1 คน (0.55%) เป็นลมและชัก จำนวน 1 คน (0.55%) หายใจลำบากในทารกแรกเกิด จำนวน 2 คน (1.10%) ใจสั่น, เจ็บหน้าอกและเป็นลม จำนวน 1 คน (0.55%)

ในผู้ป่วยทั้งหมด แบ่งเป็น ผู้ป่วยที่ไม่มีโรคประจำตัวเป็นโรคหัวใจ จำนวน 140 คน (76.92%) มีโรคประจำตัวเป็นโรคหัวใจพิการแต่กำเนิด จำนวน 36 คน (19.78%) เป็นโรคหัวใจที่เกิดภายหลัง จำนวน 6 คน (3.30%) มีโรคประจำตัวอื่นๆ เช่น ธาลัสซีเมีย, ดาวน์ซินโดรม, โรคนอนหยุดหายใจชนิดอุดกั้น, โรคลมชัก, Tuberous sclerosis complex เป็นต้น จำนวน 18 คน (9.89%) มีประวัติญาติสายตรงเป็นโรคหัวใจ ได้แก่ Brugada syndrome, ลิ้นหัวใจรั่วไม่ทราบชนิด จำนวน 4 คน (2.20%) ผู้ป่วยมีประวัติผ่าตัดหัวใจ จำนวน 13 คน (7.14%) ผู้ป่วยมีประวัติใช้ยารักษาหัวใจเต้นผิดจังหวะมาก่อน จำนวน 17 คน (9.34%) ผู้ป่วยได้รับการตรวจ 12-lead ECG พบผลปกติ จำนวน 68 คน (37.36%) ผล 12-lead ECG ผิดปกติ จำนวน 105 คน (57.69%) และไม่มีผลบันทึก 12-lead ECG จำนวน 9 คน (4.95%) เนื่องจากข้อมูลสูญหาย, ไม่ได้การบันทึกในระบบคอมพิวเตอร์ของโรงพยาบาล และผู้ป่วยเด็กเล็กไม่ให้ความร่วมมือในการตรวจ

ข้อบ่งชี้ในการตรวจ 24-hour holter ECG monitoring แบ่งเป็น Class I จำนวน 22 คน (12.09%)

Class IIa จำนวน 23 คน (12.64%) Class IIb จำนวน 52 คน (28.57%) และ Class III จำนวน 85 คน (46.70%)

หลังจากผู้ป่วยได้รับการตรวจ 24-hour holter ECG monitoring แล้ว ผู้ป่วยได้รับการรักษาแตกต่างกัน ผู้ป่วยได้รับการสังเกตอาการ จำนวน 119 คน (65.38%) ได้ยารักษาหัวใจเต้นผิดจังหวะ จำนวน 26 คน (14.29%) ได้รับการทำ Radiofrequency ablation (RFA) จำนวน 4 คน (2.20%) ได้รับการผ่าตัด จำนวน 1 คน (0.55%) ได้รับการรักษาด้วยการใส่ pacemaker จำนวน 3 คน (1.65%) ได้รับการตรวจ Exercise Stress Test (EST) เพิ่มเติม จำนวน 20 คน (10.99%) ได้รับการทำ Tilt table test เพิ่มเติม จำนวน 9 คน (4.95%) (ดังตารางที่ 1)

ตารางที่ 1 ลักษณะทั่วไปของผู้ป่วย

	All patient n = 182	Abnormal holter n = 111 (60.99%)	Normal holter n = 71 (39.01%)
Age (months), mean (SD)	87.10 (57.43)	77.36 (61.04)	102.39 (48.22)
Sex No.(%)			
- Boy	89 (48.90)	54 (48.65)	35 (49.30)
- Girl	93 (51.10)	57 (51.35)	36 (50.70)
Presentation no.(%)			
- Asymptomatic (Accidental finding)	72 (39.56)	59 (53.15)	13 (18.31)
- Palpitation	38 (20.88)	16 (14.41)	22 (30.99)
- Chest pain	19 (10.44)	7 (6.31)	12 (16.90)
- Syncope	16 (8.79)	5 (4.50)	12 (16.90)
- Other*	12 (6.59)	9 (8.11)	3 (4.23)
- Palpitation and chest pain	14 (7.69)	7 (6.31)	7 (9.86)
- Palpitation and syncope	4 (2.19)	3 (2.70)	1 (1.41)
- Chest pain and syncope	2 (1.10)	2 (1.80)	-
- Chest pain and dyspnea	1 (0.55)	1 (0.90)	-
- Syncope and seizure	1 (0.55)	-	1 (0.90)
- Respiratory distress in newborn	2 (1.10)	1 (0.90)	1 (1.41)
- Palpitation, chest pain and syncope	1 (0.55)	1 (0.90)	-
History of cardiac disease no.(%)			
- No heart disease	140 (76.92)	77 (69.37)	63 (88.73)
- Congenital Heart Disease**	36 (19.78)	30 (27.03)	6 (8.45)
- Acquired Heart Disease***	6 (3.30)	4 (3.60)	2 (2.82)
Underlying disease**** no.(%)	18 (9.89)	11 (9.91)	7 (9.86)
History of 1st degree relative with cardiac disease no.(%)	4 (2.20)	1 (0.90)	3 (0.90)
History of cardiac surgery no.(%)	13 (7.14)	9 (8.11)	4 (5.63)
Current medication no.(%)			
- Antiarrhythmic drug	17 (9.34)	14 (12.61)	3 (4.23)
Electrocardiogram no.(%)			
- Normal	68 (37.36)	31 (27.93)	37 (52.11)
- Abnormal	105 (57.69)	76 (68.47)	29 (40.85)
- NA*****	9 (4.95)	4 (3.60)	5 (7.04)

	All patient n = 182	Abnormal holter n = 111 (60.99%)	Normal holter n = 71 (39.01%)
Indication of holter no.(%)			
- Class I	22 (12.09)	15 (13.51)	7 (9.86)
- Class IIa	23 (12.64)	14 (12.61)	9 (12.68)
- Class IIb	52 (28.57)	48 (43.64)	4 (5.71)
- Class III	85 (46.70)	34 (30.91)	51 (72.86)
Management no.(%)			
- Observe	119 (65.38)	66 (59.46)	53 (74.65)
- Antiarrhythmic drug	26 (14.29)	20 (18.02)	6 (8.45)
- Radiofrequency ablation (RFA)	4 (2.20)	4 (3.60)	-
- Surgery	1 (0.55)	1 (0.90)	-
- Pacemaker	3 (1.65)	3 (2.70)	-
- Exercise Stress Test (EST)	20 (10.99)	16 (14.41)	4 (5.63)
- Tilt table test	9 (4.95)	3 (2.70)	6 (8.45)

* Nausea, Dizziness, Dyspnea, Seizure, Edema, Fever, Fatigue

** Atrial septal defect (ASD), Ventricular septal defect (VSD), Atrioventricular septal defect (AVSD), Patent ductus arteriosus (PDA), Pulmonic stenosis, Tetralogy of fallot (TOF), Dextrocardia, Double inlet right ventricle (DIRV), Single ventricle, Single atrium, Pulmonary hypertension, Heterotaxy syndrome, Total anomalous pulmonary venous return (TAPVR), Ebstein anomaly, Interrupted aortic arch, Right ventricular outflow tract obstruction, Pulmonary atresia with ventricular septal defect (PA/VSD), Major aortopulmonary collateral arteries (MAPCA), Double outlet right ventricle (DORV), Cardiac rhabdomyoma, Hypertrophic obstructive cardiomyopathy (HOCM), Dilated cardiomyopathy (DCM), Wolff-Parkinson-White syndrome (WPW), Idiopathic left ventricular tachycardia (ILVT)

*** Coronary aneurysm, Complete heart block, Pulmonary hypertension, Kawasaki Disease, Rheumatic Heart Disease

**** Allergic rhinitis, Atopic Dermatitis, Obstructive Sleep Apnea, Tuberous sclerosis complex, Bronchopulmonary dysplasia, Digeorge syndrome, Thalassemia, Epilepsy, G6PD deficiency, Down syndrome, Asthma, Attention-deficit/hyperactivity disorder

***** No data

จำแนกข้อมูลตามตารางที่ 2 พบ อุบัติการณ์ชนิดของภาวะหัวใจเต้นผิดจังหวะที่พบใน 24-hour holter ECG monitoring ทั้งหมด 182 ครั้ง พบความผิดปกติทั้งหมด 123 ครั้ง เป็น Premature atrial contraction (PAC) จำนวน 41 ครั้ง (22.52%), Premature ventricular contraction (PVC) จำนวน 46 ครั้ง (25.27%), Atrial tachycardia (AT) จำนวน 6 ครั้ง (3.29%), Supraventricular tachycardia (SVT) จำนวน 4 ครั้ง (2.19%), Atrial flutter จำนวน 1 ครั้ง (0.55%), Ventricular tachycardia (VT) จำนวน 1 ครั้ง (0.55%), First degree AV block จำนวน 2 ครั้ง (1.09%), Secondary degree AV block จำนวน 2 ครั้ง (1.09%), Complete AV block จำนวน 4 ครั้ง (2.19%), Complete Right Bundle Branch Block (RBBB) จำนวน 3 ครั้ง (1.64%), Wolff-parkinson-white syndrome

(WPW) จำนวน 6 ครั้ง (3.29%), Sinus arrhythmia จำนวน 6 ครั้ง (3.29%) และ QT prolong จำนวน 1 ครั้ง (0.55%)

ตารางที่ 2 อุบัติการณ์ชนิดของภาวะหัวใจเต้นผิดจังหวะที่พบในการบันทึกคลื่นไฟฟ้าหัวใจ 24 ชั่วโมง

Type	Incidence n=123* (%)
Premature contraction no.(%)	
- Premature atrial contraction (PAC)	41 (22.52)
- Premature ventricular contraction (PVC)	46 (25.27)
Atrial Arrhythmia no.(%)	
- Atrial tachycardia	6 (3.29)
- Supraventricular tachycardia	4 (2.19)
- Atrial flutter	1 (0.55)
Ventricular tachycardia (VT) no.(%)	1 (0.55)
AV Block no.(%)	
- First degree AV block	2 (1.09)
- Secondary degree AV block	2 (1.09)
- Complete heart block	4 (2.19)
Complete Right Bundle Branch Block no.(%)	3 (1.64)
Wolff-parkinson-white syndrome (WPW) no.(%)	6 (3.29)
Sinus arrhythmia no.(%)	6 (3.29)
QT prolong no.(%)	1 (0.55)

*ผู้ป่วยบางรายมีชนิดของหัวใจเต้นผิดจังหวะได้มากกว่า 1 ชนิดใน 24-hour holter ECG monitoring

จากตารางที่ 3 มีผู้ป่วยที่ได้รับการทำ 12-lead ECG และ 24-hour holter ECG monitoring ทั้งหมด 173 คน คุณสมบัติ ความเป็น diagnostic testing ของ 12-lead ECG ในผู้ป่วยที่มีอาการสงสัยภาวะหัวใจเต้นผิดจังหวะ เมื่อตรวจ 24 hr holter ECG monitoring ซึ่งเป็น standard investigation พบว่า sensitivity ของ abnormal 12-lead ECG ในผู้ป่วย abnormal Holter คือ 71%, specificity ของ normal 12-lead ECG ในผู้ป่วยที่ Holter ปกติ คือ 56%, positive predictive value (PPV) ของ abnormal Holter เมื่อผู้ป่วย abnormal 12-lead ECG คือ 72%, negative predictive value (NPV) ของ normal Holter เมื่อผู้ป่วย normal 12-lead ECG คือ 54%

ตารางที่ 3 คุณสมบัติ ความเป็น diagnostic test of 12-lead ECG ในผู้ป่วยที่มีอาการสงสัยภาวะหัวใจเต้นผิดจังหวะเมื่อใช้ 24 hr holter ECG monitoring เป็น standard investigation

		Holter			
		Abnormal	Normal		
ECG	Abnormal	76	29	105	PPV = 0.72
	Normal	31	37	68	NPV = 0.54
		107	66	173*	
		Sensitivity = 0.71		Specificity = 0.56	

*ไม่มีผลบันทึก 12-lead ECG ไว้ในระบบคอมพิวเตอร์ของโรงพยาบาลจำนวน 9 คน

วิจารณ์ผล

จากการศึกษาพบว่าลักษณะทางคลินิกของผู้ป่วยที่ได้รับการทำ 24 hr holter ECG monitoring พบในเพศหญิงมากกว่าเพศชาย อาการนำที่มาตรวจพบว่าไม่มีอาการ (ตรวจพบความผิดปกติโดยบังเอิญ) มากที่สุด รองลงมา คือ อาการใจสั่น เจ็บแน่นหน้าอก และเป็นลม ตามลำดับ คล้ายกับการศึกษาของ Murat Saygi และคณะ⁵ ซึ่งในการวิจัยนี้พบว่าผู้ป่วยที่ตรวจพบความผิดปกติโดยบังเอิญที่ไม่มีอาการเมื่อได้รับการทำ 24 hr holter ECG monitoring จะพบความผิดปกติมากกว่ากลุ่มที่มีอาการ ความผิดปกติใน holter ที่พบคือ PAC, PVC ส่วนอาการนำที่เป็น อาการใจสั่น เจ็บหน้าอกและเป็นลม เมื่อได้รับการทำ 24 hr holter ECG monitoring จะพบว่าผลผิดปกติมากกว่า เหมือนการศึกษาของ Ranya Hegazy และคณะ⁶ ผู้ป่วยทั้งหมดที่ได้รับการทำ 24 hr holter ECG monitoring ส่วนใหญ่ไม่มีโรคประจำตัวเป็นโรคหัวใจและในกลุ่มที่มีโรคประจำตัวเป็นโรคหัวใจพบว่าผู้ป่วยที่มีโรคประจำตัวเป็นโรคหัวใจแต่กำเนิดมากกว่าโรคหัวใจที่เกิดภายหลัง ผู้ป่วยที่มีโรคประจำตัวเป็น Tuberous sclerosis with rhabdomyoma ซึ่งมีความเสี่ยงสูงที่จะเกิด

หัวใจเต้นผิดจังหวะ เมื่อทำ 24 hr holter ECG monitoring แล้วพบความผิดปกติเป็น PVC ทั้งหมด และได้รับการรักษาแบบนัดตรวจติดตาม ผู้ป่วยที่มีประวัติญาติสายตรงเป็นโรคหัวใจ เช่น Brugada syndrome เมื่อทำ 24 hr holter ECG monitoring พบความผิดปกติจำนวน 25% ซึ่งความผิดปกติที่พบคือ PVC อาจเป็นเพราะอาการยังไม่แสดงทันทีหรือยังไม่มีปัจจัยกระตุ้นให้เกิดหัวใจเต้นผิดจังหวะ ขอบ่งชี้ในการทำ 24 hr holter ECG monitoring พบ class III มากที่สุด ซึ่ง class III เป็น class ที่ต้องได้รับการตรวจเพิ่มเติมเนื่องจากประวัติและตรวจร่างกายไม่ชัดเจน เช่น มีปัญหาด้านการสื่อสาร เด็กเล็กบอกอาการไม่ได้ ไม่มีโรคประจำตัวเป็นโรคหัวใจ ซึ่งพบผลผิดปกติ 72% ขอบ่งชี้ในการทำ 24 hr holter ECG monitoring รองลงมา คือ class IIb class IIa และ class I ตามลำดับ ผู้ป่วยกลุ่มนี้เมื่อทำ 24 hr holter ECG monitoring แล้วส่วนใหญ่พบความผิดปกติจริง และจากการทำ 24 hr holter ECG monitoring ทั้งหมด ความผิดปกติที่พบส่วนใหญ่คือ PVC และ PAC คล้ายกับการศึกษาของ Zijo Begic และคณะ⁴ และการศึกษาของ Ranya Hegazy และคณะ⁶ ผู้ป่วยส่วนใหญ่จึงได้รับการรักษา โดยการสังเกตอาการ รองลงมาคือได้ยารักษาหัวใจเต้นผิดจังหวะ, ได้รับการทำ Radiofrequency ablation (RFA), ได้รับการผ่าตัด และได้รับการรักษาด้วยการใส่ pacemaker ตามลำดับ กลุ่มผู้ป่วยที่ผล 24 hr holter ECG monitoring ปกติ แต่ได้รับยารักษาหัวใจเต้นผิดจังหวะ เนื่องจากการตรวจ 24 hr holter ECG monitoring เพื่อติดตามการรักษาหลังให้ยา นอกจากนั้นมีผู้ป่วยบางรายที่ 24 hr holter ECG monitoring ผลปกติ แต่สงสัยภาวะหัวใจเต้นผิดจังหวะที่สัมพันธ์กับการออกกำลังกายจะได้รับการตรวจ Exercise Stress Test (EST) เพิ่มเติม และในรายที่อาการเป็นลมสงสัยจากภาวะ vasovagal syncope จะได้รับการตรวจ Tilt table test เพิ่มเติมเช่นกัน

จากการศึกษาพบว่าอุบัติการณ์ชนิดของภาวะหัวใจเต้นผิดจังหวะที่พบใน 24 hr holter ECG monitoring พบ premature ventricular contraction มากที่สุด รองลงมา คือ premature atrial contraction ซึ่งมักจะ

ไม่รุนแรงมาก ไม่อันตรายถึงชีวิต ในการศึกษาส่วนใหญ่จึงได้รับการรักษาแบบสังเกตอาการและให้คำแนะนำแก่ผู้ปกครอง แม้ว่าความผิดปกติส่วนใหญ่พบเป็น premature contraction แต่จากการตรวจ 24 hr holter ECG monitoring ช่วยวินิจฉัย ภาวะ life threatening arrhythmia (เช่น atrial arrhythmia ,ventricular arrhythmia,complete heart block, WPW และ QT prolong) ประมาณ15% ซึ่งผู้ป่วยกลุ่มนี้ได้รับการรักษาโดยการให้ยารักษาหัวใจเต้นผิดจังหวะ

ECG เป็น diagnostic test ที่ดีในการช่วยค้นหา arrhythmia ในผู้ป่วยที่มีอาการสงสัย arrhythmia-related symptom เพราะ sensitivity และ PPV สูง แต่อย่างไรก็ตาม มีผู้ป่วยประมาณ 30% ที่ ECG ปกติ แต่เมื่อทำ 24 hr holter ECG monitoring พบความผิดปกติ และเป็น life threatening arrhythmia 5% ซึ่งพบในกลุ่มผู้ป่วยที่มีโรคประจำตัวเดิมเป็น complex heart disease, SVT และคนที่มีอาการใจสั่นเป็นอาการนำ ดังนั้นหากผลการตรวจ 12-lead ECG ในกลุ่มผู้ป่วยเหล่านี้ พบว่าปกติ ก็ควรตรวจ 24 hr holter ECG monitoring เพื่อยืนยันต่อไป

ข้อจำกัดของการศึกษานี้คือ เป็นการศึกษาแบบย้อนหลังและเป็นการศึกษารวบรวมข้อมูลระยะเวลานาน ทำให้ข้อมูลที่เก็บได้ไม่ครบสมบูรณ์ในปัจจุบันมีข้อจำกัดหลายอย่างในการทำ 24 hr holter ECG monitoring ซึ่งแตกต่างกันในแต่ละโรงพยาบาล เช่น บ้านผู้ป่วยอยู่ไกลไม่สามารถนำเครื่อง holter มาให้ในวันถัดมาได้, ผู้ป่วยเด็กบางรายไม่ให้ความร่วมมือในการตรวจ holter, ขณะติด holter ผู้ป่วยอาจมีความกังวล กลัวแผ่นนำคลื่นไฟฟ้าหัวใจของ holter ไม่แนบ จึงทำให้ผลการออกแรงกว่าปกติ ทำให้บางครั้งอาจจะไม่พบ arrhythmia ที่สัมพันธ์กับการออกแรงได้ จึงต้องทำการตรวจเพิ่มเติมต่อไป

สรุปผลการศึกษา

การตรวจ 24 hr holter ECG monitoring เป็น gold standard ในการช่วยวินิจฉัย arrhythmia โดยเฉพาะอย่างยิ่งในรายที่ประวัติ ตรวจร่างกายและ 12-lead ECG ไม่สามารถบอกความผิดปกติได้ชัดเจน อีกทั้งยังช่วยวินิจฉัย

ภาวะ life threatening arrhythmia และใช้ประเมินผลติดตามหลังการรักษาได้ผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยเบื้องต้นด้วย 12-lead ECG แล้วพบความผิดปกติ เมื่อตรวจ 24 hr holter ECG monitoring แล้วมักจะพบความผิดปกติด้วยอย่างไรก็ตาม การให้คำแนะนำเพื่อสังเกตอาการหัวใจเต้นผิดจังหวะแก่ผู้ป่วยและผู้ปกครอง ก็เป็นสิ่งสำคัญเช่นกัน

กิตติกรรมประกาศ

ผู้วิจัยขอขอบพระคุณอาจารย์นายแพทย์สรวิชัย พงศ์พิทยุตม์ และแพทย์หญิงกรณิการ์ ปิติภากร อาจารย์กลุ่มงานกุมารเวชกรรม โรงพยาบาลเชียงรายประชานุเคราะห์ คุณธนุสร วงศ์ธิดา ที่ปรึกษาทางด้านวิจัยสถิติ และเจ้าหน้าที่ที่เกี่ยวข้องทุกท่าน ที่กรุณาให้คำแนะนำปรึกษาตลอดจนปรับปรุงแก้ไขข้อบกพร่องต่างๆ และทำให้งานวิจัยนี้สำเร็จลุล่วงไปได้ด้วยดี ขอกราบขอบพระคุณเป็นอย่างสูงมา ณ ที่นี้

เอกสารอ้างอิง

1. Kliegman, Robert. Nelson Textbook of Pediatrics. 21st ed. Philadelphia, PA: Elsevier, 2020:2436.
2. Cleveland Clinic. 2021. Arrhythmias in Children; Causes, Symptoms, Management & Treatment. [online] Available at: <<https://my.clevelandclinic.org/health/diseases/14788-arrhythmias-in-children>>
3. ACC/AHA Guidelines for Ambulatory Electrocardiography : Executive Summary and Recommendations. 1999; 100:886-893.
4. Begic Z, Begic E, Mesihovic-Dinarevic S, Masic I, Pesto S, Halimic M, et al. The Use of Continuous Electrocardiographic Holter Monitoring in Pediatric Cardiology. ACTA INFORM MED 2016; 24(4):253–256.
5. Sayki M, Ergul Y, Ozyilmaz I, Sengul FS, Guven O, Aslan E, et al. Using a Cardiac Event Recorder in Children with Potentially Arrhythmia-Related Symptoms. Ann Noninvasive Electrocardiol 2016; 00(0):1-8.

6. Hegazy RA, Lotfy WN. The value of Holter monitoring in the assessment of Pediatric patients. Indian pacing and electrophysiology journal 2007; 7(4):204–214.
7. Premkumar S, Sundararajan P, Sangaralingam T. Clinical Profile of Cardiac Arrhythmias in Children Attending the Out Patient Department of a Tertiary Paediatric Care Centre in Chennai. J Clin Diagn Res. 2016;10(12):SC06-SC08. doi:10.7860/JCDR/2016/21751.8992.

Incidence of cardiac arrhythmia by using 24-hour holter ECG monitoring for assessment of pediatric patients with possibly arrhythmia-related symptoms in Chiangrai Prachanukroh hospital

**Sirichan Larpnarongchai, Sorawit Pongpittayut, Kannika Pitipakorn
and Yaowalak Jariyapongpaiboon**

Pediatric cardiology unit, Department of pediatric, Chiangrai Prachanukroh hospital, Thailand

Background : An arrhythmia is a problem with rate or rhythm of heartbeat that it effect the heart's ability to pump blood insufficiently to other organs. Most arrhythmias are harmless, but some can be serious and even life-threatening. So it is important to know about type of arrhythmia and treatment.

Objective : To describe incidence of cardiac arrhythmias in 24-hour holter ECG monitoring and to study diagnostic test of 12-lead ECG in pediatric patients with arrhythmia-related symptoms when using 24-hour holter as standard investigation.

Methods : Retrospective descriptive study

Result : The 24-hour holter was done in 182 patients. Abnormal holter 60.99%. Age group from birth to 15 years old and 6 months. Mean age was 87.10 months old (± 57.43). Boy 48.90%. The most common presentations were accidental finding 39.01%, palpitation 20.88%, chest pain 10.44% and syncope 9.34%. Type of the most arrhythmia in 24-hour holter were PAC 22.52% and PVC 25.27%. 12-lead ECG was sensitivity 71%, specificity 56%, PPV 72% and NPV 54%. Management in those patients were observed 65.38%, antiarrhythmic drugs 14.29%, Radiofrequency ablation (RFA) 2.20%.

Conclusion : 24 hr holter is the gold standard to diagnose arrhythmia especially in patient with unclear history taking, physical examination and 12-lead ECG including to diagnose life threatening arrhythmia condition. It is help to follow up after treatment. However patients with abnormal 12-lead ECG is more likely to be associated with abnormal 24 hr holter.

Keyword : cardiac arrhythmias, electrocardiography, 24-hour holter ECG monitoring

แนวทางการพัฒนาระบบเฝ้าระวัง ทางโภชนาการเด็กวัย 3-5 ปีในอำเภอหล่มสัก

พิมพ์พิชญา กวางแก้ว

บทคัดย่อ

ที่มาและความสำคัญ ภาวะโภชนาการที่ดี เป็นรากฐานสำคัญของการมีสุขภาพดีตลอดชีวิต เด็กอายุ 3-5 ปี เป็นช่วงวัยที่มีความสำคัญ สมอและร่างกายมีการเจริญเติบโตและพัฒนาตลอดเวลา เป็นช่วงวัยที่มีการเรียนรู้ได้สูง การส่งเสริมภาวะโภชนาการของเด็กปฐมวัย จึงเป็นการลงทุนที่คุ้มค่า

วัตถุประสงค์ เพื่อศึกษาความชุกทางภาวะโภชนาการของเด็กวัย 3-5 ปี, ศึกษาพฤติกรรมการบริโภคอาหารของครอบครัว และประเมินระบบเฝ้าระวังภาวะทางโภชนาการของเด็กวัย 3-5 ปี ของโรงพยาบาลหล่มสัก และโรงพยาบาลส่งเสริมสุขภาพตำบล ในอำเภอหล่มสัก

วิธีการศึกษา เป็นการศึกษาแบบผสม Cross sectional descriptive study กลุ่มตัวอย่างสุ่มอย่างง่ายเด็กอายุ 3-5 ปี จำนวน 380 คน พยาบาลผู้รับผิดชอบงานอนามัยแม่และเด็ก จำนวน 32 คน และกุมารแพทย์ 1 คน โดยใช้แบบบันทึกข้อมูลและแบบประเมิน วิเคราะห์ข้อมูลด้วยสถิติเชิงบรรยาย

ผลการศึกษา พบความชุก น้ำหนักอ้วน ร้อยละ 2.10 น้ำหนักผอมระดับปานกลางและรุนแรง ร้อยละ 3.7 และเตี้ยระดับปานกลางและรุนแรงร้อยละ 11.58 พบพฤติกรรมการบริโภคอาหารที่เหมาะสมน้อยกว่าเกณฑ์ในเรื่อง บริโภคอาหารในแต่ละกลุ่ม และอาหารและยาที่มีธาตุเหล็ก พฤติกรรมการบริโภคที่ไม่เหมาะสมคือ การกินขนม ($\mu=2.09$, $SD.=0.78$) ดื่มน้ำ เครื่องดื่มที่มีรสหวาน ($\mu=2.31$, $SD.=0.84$) ขนมขบเคี้ยว ($\mu=2.25$, $SD.=0.84$) และอาหารเมนูซ้ำๆ ($\mu=2.44$, $SD.=0.85$) ระบบเฝ้าระวังด้านโภชนาการรับผิดชอบโดยโรงพยาบาลส่งเสริมสุขภาพตำบล มีแนวทางปฏิบัติและการส่งต่อภายใต้การดูแลของกุมารแพทย์ แต่ยังไม่ครอบคลุมในหลายด้าน

สรุป เด็กอายุ 3- 5 ปี มีสัดส่วนน้ำหนักและส่วนสูงสมส่วนต่ำกว่าเกณฑ์ และภาวะโภชนาการทั้งขาดและเกินเกณฑ์ มีพฤติกรรมการบริโภคที่ไม่เหมาะสมหลายด้าน และระบบเฝ้าระวังทางโภชนาการยังไม่ครอบคลุมหลายด้าน

คำสำคัญ ความชุกโภชนาการเด็ก 3-5 ปี, พฤติกรรมการบริโภคอาหาร, ระบบเฝ้าระวังทางโภชนาการ

บทนำ

ภาวะโภชนาการที่ดี เป็นรากฐานสำคัญของการมีสุขภาพดีตลอดชีวิต⁽¹⁾ โดยเฉพาะในช่วงที่มีการเจริญเติบโตตั้งแต่ในครรภ์มารดาจนถึงวัยรุ่น⁽²⁾ เด็กอายุ 3-6 ปี เป็นช่วงวัยที่มีความสำคัญ สมอและร่างกาย

มีการเจริญเติบโตและพัฒนาตลอดเวลาเป็นช่วงวัยที่มีการเรียนรู้ได้สูง การส่งเสริมภาวะโภชนาการของเด็กปฐมวัย จึงเป็นการลงทุนที่คุ้มค่า⁽³⁾

แต่สิ่งที่น่าเป็นห่วงคือ ปัจจุบันเด็กในประเทศไทยยังมีปัญหาโภชนาการทั้งขาดและเกิน รวมทั้งพฤติกรรม การบริโภคอาหารไม่เหมาะสมและพิษภัยจากอาหาร ทำให้ไม่สามารถเจริญเติบโตและมีพัฒนาการทางสมอง ได้ดีเท่าที่ควร นอกจากนี้ปัญหาโภชนาการในวัยเด็ก ยังนำไปสู่โรคแทรกซ้อนที่อันตรายและสิ้นเปลือง⁽³⁾ การสำรวจสุขภาพประชาชนไทย โดยการตรวจร่างกาย สุขภาพเด็กครั้งที่ 4 (พ.ศ. 2551-2552) และครั้งที่ 5 (พ.ศ. 2556-2557)⁽¹⁰⁾ พบเด็กมีส่วนสูงระดับดีและ รูปร่างสมส่วนเพียงร้อยละ 64.2 ภาวะเตี้ยและพอม มีแนวโน้มลดลง แต่ภาวะเริ่มอ้วนและอ้วนมีแนวโน้ม เพิ่มขึ้นในทุกๆ ปี

กระทรวงสาธารณสุขจึงจัดให้มีหน่วยบริการใน สถานบริการสาธารณสุขที่ดูแลเด็กให้มีสุขภาพดี คือ คลินิกสุขภาพเด็กดี (Well Child Clinic: WCC) เป็น สถานที่ให้บริการพื้นฐานที่จำเป็น โดยมีวัตถุประสงค์ เพื่อส่งเสริมการเจริญเติบโตและพัฒนาการตามบริการ มาตรฐานเด็กปฐมวัยได้รับการส่งเสริมให้มีสุขภาพดี ทุกด้าน ลดอัตราเสี่ยงต่อการเกิดโรคและความผิดปกติ ที่เป็นปัญหาต่อการเติบโตและพัฒนาการเด็ก และ เฝ้าระวัง วินิจฉัยโรคแต่เริ่มแรกและให้การรักษาทันที⁽¹³⁾

ซึ่งโภชนาการถือเป็นงานพื้นฐานที่สำคัญงานหนึ่ง ของคลินิกสุขภาพเด็กดี แต่จากการประเมินผลโครงการ จัดบริการคลินิกสุขภาพเด็กดีครั้งที่ 3 พบว่าการให้บริการ โภชนาการในคลินิกสุขภาพดียังดำเนินการไม่ครอบคลุม ทุกกิจกรรมและขาดคุณภาพ⁽⁶⁾

เพื่อให้เด็กไทยมีภาวะโภชนาการที่ดี และ สุขภาพที่แข็งแรงเติบโตเป็นทรัพยากรมนุษย์ที่มีศักยภาพ ในฐานะกุมารแพทย์เชื่อว่าระบบการเฝ้าระวังที่ดี ผ่าน บริการคลินิกสุขภาพเด็กดีที่ได้มาตรฐานและการทำงาน ร่วมกันของเครือข่ายสาธารณสุขในระดับตำบลและ โรงพยาบาล จะนำมาซึ่งส่งเสริมสุขภาพที่ดีในเด็ก และ จากสภาพปัญหาที่กล่าวข้างต้น ผู้วิจัยจึงสนใจศึกษาภาวะ โภชนาการในเด็กอำเภอหล่มสัก พฤติกรรมการบริโภค อาหารของครอบครัว และการปฏิบัติงานของเจ้าหน้าที่ ทั้งในส่วน of โรงพยาบาลหล่มสัก และโรงพยาบาล

ส่งเสริมสุขภาพตำบล เพื่อเป็นแนวทางการพัฒนา ระบบเฝ้าระวังทางโภชนาการเด็กวัย 3-5 ปีต่อไป

วัตถุประสงค์

1. เพื่อศึกษาความชุกทางภาวะโภชนาการของ เด็กวัย 3-5 ปี ในอำเภอหล่มสัก
2. เพื่อศึกษาพฤติกรรมการบริโภคอาหาร ของครอบครัวเด็กวัย 3-5 ปี ในอำเภอหล่มสัก
3. เพื่อประเมินระบบเฝ้าระวังภาวะทาง โภชนาการของเด็กวัย 3-5 ปี ของโรงพยาบาลหล่มสัก และโรงพยาบาลส่งเสริมสุขภาพตำบล ในอำเภอหล่มสัก

วิธีการศึกษา

ศึกษาแบบ Cross sectional descriptive study design สำรวจความชุกทางโภชนาการ เด็กวัย 3-5 ปี จำนวน 345 คน, พฤติกรรมการบริโภคอาหารของ เด็กและครอบครัว และประเมินระบบเฝ้าระวังภาวะ ทางโภชนาการ โดยใช้แบบบันทึกข้อมูลของเด็ก แบบ ประเมินพฤติกรรมการบริโภคอาหารของเด็กและ ครอบครัว⁽⁷⁾ ระหว่างเดือนมีนาคมถึงเดือนมิถุนายน พ.ศ. 2564 วิเคราะห์ข้อมูลโดยหาค่าเฉลี่ย ร้อยละ และ ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน

การวิจัยครั้งนี้ได้รับการเห็นชอบจากคณะกรรมการจริยธรรมวิจัยของสำนักงานสาธารณสุขจังหวัด

ผลการศึกษา

1. ข้อมูลทั่วไป

เด็กทั้งหมด 380 คน เป็นเพศชาย และหญิง เท่าๆ กัน ร้อยละ 47.60 และ 52.40 ตามลำดับ อายุเฉลี่ย 4 ปี 2 เดือน ส่วนใหญ่ไม่มีโรคประจำตัว (ร้อยละ 94.21) พบมีโรคประจำตัวเพียง 22 คน คิดเป็นร้อยละ 5.79 ได้แก่ โรคหอบหืด (ร้อยละ 36.36) และภูมิแพ้ (ร้อยละ 27.27)

ผู้ดูแลหลักคือ แม่ ร้อยละ 60.11, รองลงมาคือ ย่า/ยาย ร้อยละ 29.79 และพ่อ ร้อยละ 4.79 ส่วนใหญ่ จบการศึกษาระดับประถมศึกษา และมีมัธยมศึกษา ตอนปลาย ร้อยละ 33.42 และ 29.04 ตามลำดับ อาชีพ

ของผู้ดูแล ได้แก่ รับจ้าง ร้อยละ 37.90 เกษตรกร ร้อยละ 31.45 และพ่อบ้าน/แม่บ้าน ร้อยละ 10.21 ตามลำดับ รายได้ของครอบครัวต่อเดือน พบมีรายได้น้อย คือน้อยกว่า 10,000 บาท พบมากถึงร้อยละ 60.16 รองลงมา รายได้ 10,001-20,000 บาทต่อเดือน ร้อยละ 29 และ รายได้ 20,001-30,000 บาทต่อเดือน ร้อยละ 7.32

2. ความชุกทางภาวะโภชนาการของเด็กวัย 3-5 ปี

ตารางที่ 1 ภาวะโภชนาการของเด็กวัย 3-5 ปี

	จำนวน	ร้อยละ
น้ำหนักตามส่วนสูง (%W/H)		
ปกติ (90-120)	251	66.05
น้ำหนักเกิน (120-140)	46	12.10
อ้วน (140-200)	8	2.10
อ้วนอันตราย (>200)	0	0
ผอมเล็กน้อย Mild wasting (80-90)	61	16.05
ผอมปานกลาง Moderate wasting (70-80)	11	2.89
ผอมรุนแรง Severe wasting (<70)	3	0.81
ส่วนสูงตามอายุ (%H/A)		
ปกติ (>95)	246	64.74
เตี้ยเล็กน้อย mild stunting(90-95)	90	23.68
เตี้ยปานกลาง Moderate stunting (85-<90)	31	8.16
เตี้ยรุนแรง Severe stunting (<85)	13	3.42

จากตารางที่ 1 พบเด็กส่วนใหญ่มีสัดส่วนน้ำหนักตามส่วนสูงปกติ 251 คน คิดเป็นร้อยละ 66.05 (ค่าเกณฑ์ปกติ ร้อยละ 70) และส่วนสูงตามวัยปกติ 246 คน คิดเป็นร้อยละ 64.74 (ค่าเกณฑ์ปกติ ร้อยละ 70) น้ำหนักเกินเกณฑ์ 46 คน คิดเป็นร้อยละ 12.10 น้ำหนัก

อ้วน 8 คน คิดเป็นร้อยละ 2.10 ไม่พบน้ำหนักอ้วนอันตราย น้ำหนักผอม พบทั้งหมด 75 คน โดยแบ่งระดับเป็นผอมเล็กน้อย 61 คน (ร้อยละ 16.05) ผอมปานกลาง 11 คน (ร้อยละ 2.89) และผอมรุนแรง 3 คน (ร้อยละ 0.81) และพบภาวะเตี้ยทั้งหมด 134 คน แบ่งเป็นเตี้ยเล็กน้อย 90 คน (ร้อยละ 23.68) เตี้ยปานกลาง 31 คน (ร้อยละ 8.16) และเตี้ยรุนแรง 13 คน (ร้อยละ 3.42)

ข้อมูลด้านโภชนาการของเด็ก

จากการศึกษาพบเด็กดื่มนม 1-3 มื้อต่อวัน เป็นส่วนใหญ่ร้อยละ 79.63 รองลงมา 4-6 มื้อต่อวัน ร้อยละ 17.69 และ พบมีจำนวนมื้อมากกว่า 6 มื้อต่อวัน ร้อยละ 2.68 ชนิดของนมพบดื่มนมกล่องเป็นหลัก ร้อยละ 96.49 และยังพบดื่มนมผสมและนมแม่ ร้อยละ 8 และ 5 ตามลำดับ เด็กส่วนใหญ่ดื่มนมจืดอย่างเดียว ร้อยละ 48.37 นมรสจืดและรสเปรี้ยว/หวาน ร้อยละ 35.29 และรสเปรี้ยว/หวาน อย่างเดียว ร้อยละ 12.09

ในเรื่องของมื้ออาหารเด็กรับประทานอาหารหลักครบ 3 มื้อต่อวัน ร้อยละ 83.86 มากกว่า 3 มื้อต่อวัน ร้อยละ 10.05 และ 2 มื้อต่อวัน ร้อยละ 5.55

อาหารเสริมและยา พบมีเพียงร้อยละ 11.58 ได้แก่ ธาตุเหล็กและวิตามิน

3. พฤติกรรมการบริโภคอาหารของครอบครัว เด็กวัย 3-5 ปี

ตารางที่ 2 พฤติกรรมการบริโภคอาหารในช่วง 1 เดือนที่ผ่านมา

พฤติกรรมการบริโภคอาหาร	มากกว่าเกณฑ์		ปฏิบัติ ตามเกณฑ์		น้อยกว่าเกณฑ์		ไม่ปฏิบัติ	
	จำนวน	ร้อยละ	จำนวน	ร้อยละ	จำนวน	ร้อยละ	จำนวน	ร้อยละ
1. กินอาหารเข้าที่มีกลุ่มอาหารอย่างน้อย 2 กลุ่ม คือ กลุ่มข้าว-แป้ง และเนื้อสัตว์ หรือกลุ่มข้าว-แป้งและนม ทุกวัน	222	58.42	127	33.42	29	7.63	2	0.53
2. กินอาหารหลัก วันละ 3 มื้อ (เช้า กลางวัน เย็น) ทุกวัน	263	69.21	96	25.26	20	5.26	1	0.27
3. กินอาหารว่าง วันละ 2 ครั้ง (ช่วงสายและช่วงบ่าย) ทุกวัน	134	35.26	147	38.69	93	24.47	6	1.58
4. ปริมาณอาหารที่บริโภคในแต่ละกลุ่ม								
4.1 กินอาหารกลุ่มข้าว-แป้ง วันละ 5 ทัพพี ทุกวัน	89	23.42	162	42.63	113	29.74	16	4.21
4.2 กินอาหารกลุ่มผักวันละ 3 ทัพพี ทุกวัน	65	17.10	142	37.37	129	33.95	44	11.58
4.3 กินอาหารกลุ่มผลไม้ วันละ 3 ส่วน ทุกวัน	99	26.05	141	37.11	131	34.47	9	2.37
4.4 กินอาหารกลุ่มเนื้อสัตว์ วันละ 3 ช้อนกินข้าว ทุกวัน	157	41.31	161	42.37	59	15.53	3	0.79
4.5 ดื่มนม - นมสดรสจืด วันละ 2-3 แก้วหรือกล่อง ทุกวัน สำหรับเด็กไม่อ้วน - นมพว่องมันเนย/นมขาดมันเนย วันละ 2-3 แก้วหรือกล่อง ทุกวัน สำหรับเด็กอ้วน	231	60.79	104	27.37	36	9.47	9	2.37
5. กินปลาสดหั่นอย่างน้อย 3 วัน	77	20.26	167	43.95	127	33.42	9	2.37
6. กินไข่ สัปดาห์ละ 3-7 วัน ๆ ละ 1 ฟอง	177	46.58	145	38.16	56	14.74	2	0.53
7. กินอาหารที่เป็นแหล่งธาตุเหล็ก เช่น ตับเลือด เป็นต้น สัปดาห์ละ 1-2 วัน	61	16.05	130	34.21	140	36.84	49	12.89
8. กินยาคูเสริมธาตุเหล็ก (เลือกให้ตรงตามภาวะการเจริญเติบโตของเด็ก) - สัปดาห์ละ 1 ครั้ง ๆ ละ 1 ช้อนชา สำหรับเด็กที่มีการเจริญเติบโตดี - ทุกวัน ๆ ละ 1 ช้อนชา สำหรับเด็กที่ขาดอาหารและกลุ่มเสี่ยงเป็นเวลา 1 เดือน	69	18.16	103	27.11	114	30.00	94	24.74
9. กินอาหารประเภทผัก ทอด และกะทิ (เลือกให้ตรงตามภาวะการเจริญเติบโตของเด็ก)	79	20.79	161	42.37	125	32.89	15	3.95

จากตารางที่ 2 แสดงพฤติกรรมการบริโภคอาหารที่เหมาะสมตามเกณฑ์ในช่วง 1 เดือนที่ผ่านมา พบว่าพฤติกรรมที่ปฏิบัติตามเกณฑ์มากที่สุดคือ กินปลาสดหั่นอย่างน้อย 3 วัน ร้อยละ 43.95 รองลงมาคือ กินอาหารกลุ่มข้าว-แป้ง วันละ 5 ทัพพี ทุกวัน ร้อยละ 42.63 พฤติกรรมที่ปฏิบัติมากกว่าเกณฑ์ ที่พบมากที่สุดอันดับแรกคือ กินอาหารหลัก วันละ 3 มื้อ (เช้า กลางวัน เย็น) ทุกวัน ร้อยละ 69.21 รองลงมาคือ ดื่มนม นมสดรสจืด วันละ 2-3 แก้วหรือกล่อง ทุกวัน สำหรับเด็กไม่อ้วน นมพว่องมันเนย/นมขาดมันเนย วันละ 2-3 แก้วหรือกล่อง ทุกวัน สำหรับเด็กอ้วน ร้อยละ 60.79

พฤติกรรมที่ปฏิบัติน้อยกว่าเกณฑ์ ที่พบมากที่สุดอันดับแรกคือ กินอาหารที่เป็นแหล่งธาตุเหล็ก เช่น ตับเลือด เป็นต้น สัปดาห์ละ 1-2 วัน ร้อยละ 36.84 รองลงมาคือ กินอาหารกลุ่มผลไม้ วันละ 3 ส่วน ทุกวัน ร้อยละ 34.47 พฤติกรรมที่ไม่ปฏิบัติเลยที่พบมากที่สุดคือ กินยาคูเสริมธาตุเหล็ก (เลือกให้ตรงตามภาวะการเจริญเติบโตของเด็ก) สัปดาห์ละ 1 ครั้ง ๆ ละ 1 ช้อนชา สำหรับเด็กที่มีการเจริญเติบโตดี, ทุกวัน ๆ ละ 1 ช้อนชา สำหรับเด็กที่ขาดอาหารและกลุ่มเสี่ยง เป็นเวลา 1 เดือน ร้อยละ 24.74 รองลงมาคือ กินอาหารที่เป็นแหล่งธาตุเหล็ก เช่น ตับเลือด เป็นต้น สัปดาห์ละ 1-2 วัน ร้อยละ 12.89

ตารางที่ 3 พฤติกรรมการบริโภคอาหารในช่วง 1 สัปดาห์ที่ผ่านมา

พฤติกรรมการบริโภคอาหาร	ค่าเฉลี่ย	SD.
1. การรับประทานเนื้อสัตว์ติดมัน เช่น หมูสามชั้น ขาหมู คอหมู หนังไก่ หนังเป็ด เป็นต้น	2.60	0.78
2. การรับประทานขนมที่มีรสหวาน เช่น ไอศกรีมหวานเย็น ช็อคโกแลต หมากฝรั่ง ลูกอม เยลลี่ เป็นต้น	2.09	0.78
3. การดื่มเครื่องดื่มที่มีรสหวาน เช่น น้ำอัดลม น้ำหวาน โกโก้เย็น ชาเย็น น้ำปั่น น้ำผลไม้ นมเปรี้ยว เป็นต้น	2.31	0.84
4. การรับประทานขนมเบเกอรี่ เช่น เค้ก พาย โดนัท เป็นต้น	2.64	0.72
5. การรับประทานขนมขบเคี้ยว เช่น ปลาเส้นปรุงรส มันฝรั่งทอด ขนมปังเวเฟอร์ ขนมปังแท่ง เป็นต้น	2.25	0.87
6. การดื่มเครื่องดื่มปรุงรสเค็ม เช่น น้ำปลา ซอว์ แม็กกี้ ในอาหารที่ปรุงสุกแล้ว ทุกครั้ง	2.63	0.97
7. การเติมน้ำตาลในอาหารที่ปรุงสุกแล้ว	2.92	0.87
8. การรับประทานอาหารกึ่งสำเร็จรูป เช่น บะหมี่กึ่งสำเร็จรูป	2.86	0.72
9. การรับประทานอาหารเมนูซ้ำ	2.44	0.85
10. การรับประทานอาหารที่ปรุงรสและใช้กระบวนการถนอมอาหาร เช่น ไล้กรอบ	2.70	0.78

จากตารางที่ 3 แสดงพฤติกรรมการบริโภคอาหารที่ไม่เหมาะสมในภาพรวม พบว่า อยู่ในระดับดี ($\mu=2.54$, $SD.=0.86$) เมื่อพิจารณาเป็นรายข้อ ข้อที่มีค่าเฉลี่ยสูงสุด คือ การเติมน้ำตาลในอาหารที่ปรุงสุกแล้ว ($\mu=2.92$, $SD.=0.87$) รองลงมาคือ การรับประทานอาหารกึ่งสำเร็จรูป เช่น บะหมี่กึ่งสำเร็จรูป ($\mu=2.86$, $SD.=0.72$) ข้อที่มีค่าเฉลี่ยต่ำสุดคือ การรับประทานขนมที่มีรสหวาน เช่น ไอศกรีมหวานเย็น ช็อคโกแลต หมากฝรั่ง ลูกอม เยลลี่ เป็นต้น ($\mu=2.09$, $SD.=0.78$)

4. การประเมินระบบเฝ้าระวังภาวะทางโภชนาการของเด็กวัย 3-5 ปี ของโรงพยาบาลหล่มสัก และโรงพยาบาลส่งเสริมสุขภาพตำบล

ตารางที่ 4 ขั้นตอนการดำเนินงานโภชนาการในคลินิกสุขภาพเด็กดีของโรงพยาบาลส่งเสริมสุขภาพตำบล

ขั้นตอนการดำเนินงานโภชนาการในคลินิกสุขภาพเด็กดี	มีขั้นตอนการดำเนินงานโภชนาการในคลินิกสุขภาพเด็กดี	
	มี (ร้อยละ)	ไม่มี (ร้อยละ)
1. การประเมินการเจริญเติบโตของเด็กคือวัดส่วนสูง ชั่งน้ำหนัก	100	0
2. ประเมินการบริโภคอาหาร	71.88	28.12
3. การแจ้งและอธิบายผลการประเมินการเจริญเติบโตและพฤติกรรมการบริโภคอาหาร	90.62	9.38
4. การให้ความรู้ด้านโภชนาการเป็นกลุ่ม	53.12	46.88
5. การให้คำแนะนำ/ปรึกษาทางโภชนาการเป็นรายคน	96.88	3.12
6. การจ่ายยาเม็ดเสริมไอโอดีน ธาตุเหล็ก และกรดโฟลิกสำหรับหญิงให้นมบุตร	100	0
7. การจ่ายยาน้ำเสริมธาตุเหล็กสำหรับเด็กอายุตั้งแต่ 6 เดือนถึง 5 ปี	100	0
8. การประเมินภาวะโลหิตจาง	100	0
9. การตรวจพยาธิ	6.25	93.75
10. การนัดหมายการบริการคลินิกสุขภาพเด็กดี	100	0
11. การจัดอาหารที่มีพลังงานและโปรตีนสูง	21.88	78.12
12. การติดตามเด็กที่มีปัญหาทางโภชนาการ	87.50	12.50

จากตารางที่ 4 พบว่าการดำเนินงานโภชนาการในคลินิกสุขภาพเด็กดีของโรงพยาบาลส่งเสริมสุขภาพตำบลที่มีครบทุกแห่ง ได้แก่ การประเมินการเจริญเติบโตของเด็กคือวัดส่วนสูง ชั่งน้ำหนัก, การจ่ายยาเม็ดเสริมไอโอดีน ธาตุเหล็ก และกรดโฟลิกสำหรับหญิงให้นมบุตร, การจ่ายยาน้ำเสริมธาตุเหล็กสำหรับเด็กอายุตั้งแต่ 6 เดือนถึง 5 ปี, การประเมินภาวะโลหิตจาง และการนัดหมายการบริการคลินิกสุขภาพเด็กดี

ส่วนกิจกรรมที่มีการดำเนินการค่อนข้างน้อย ได้แก่ การตรวจพยาธิ พบเพียงร้อยละ 6.25 และการจัดอาหารที่มีพลังงานและโปรตีนสูง พบร้อยละ 21.88

การดำเนินงานในคลินิกสุขภาพเด็กดีของโรงพยาบาลหล่มสักและโรงพยาบาลส่งเสริมสุขภาพตำบล

นโยบาย คณะกรรมการประสานงานสาธารณสุขระดับอำเภอ (คปสอ.) ได้มีมติให้เป็นหน้าที่ของโรงพยาบาลส่งเสริมสุขภาพตำบลเนื่องจากประชาชนเข้าถึงง่าย รวดเร็ว และไม่แออัด

แนวปฏิบัติ มีแนวทางปฏิบัติและการส่งต่อรายโรคและภาวะ เช่น ชีต พัฒนาการ ภายใต้อาการดูแลและการฝึกอบรมโดยกุมารแพทย์

บุคลากร โดยพยาบาลผู้รับผิดชอบงานอนามัยแม่และเด็กประจำแต่ละโรงพยาบาลส่งเสริมสุขภาพตำบล

กิจกรรม ทำทะเบียนประวัติ, วัดส่วนสูง ชั่งน้ำหนัก, คัดกรองภาวะซีด, ฉีดวัคซีน, ตรวจ/กระตุ้น พัฒนาการ

ให้ยาเสริมธาตุเหล็กตามช่วงวัย, นัดหมาย การให้บริการและส่งต่อกุมารแพทย์

ปัญหาและอุปสรรค มีพยาบาลหมุนเวียนค่อนข้างบ่อย กิจกรรมในคลินิกยังมีความไม่ครอบคลุม

อภิปรายผล

1. ความชุกทางภาวะโภชนาการของเด็กวัย 3-5 ปี

จากการศึกษาวิจัยในครั้งนี้พบเด็กอายุ 3-5 ปี ในอำเภอหล่มสัก มีน้ำหนักสมส่วน ร้อยละ 66.05 และส่วนสูงปกติ ร้อยละ 66.74 ซึ่งต่ำกว่าเกณฑ์ตัวชี้วัดงานพัฒนาอนามัยแม่และเด็ก เด็กสูงสรีรภาพส่วน ร้อยละ 70⁽⁸⁾ มีผลการศึกษาลำดับกับการศึกษาของสุรชาติพย์ วัฒนะพนาลัย ในอำเภอเมืองชัยภูมิ (2561) น้ำหนักสมส่วน ร้อยละ 67.9 และส่วนสูงปกติ ร้อยละ 74.4⁽⁹⁾ แต่ต่ำกว่าการศึกษาของจิรารัตน์ พร้อมมูล ในอำเภอเมือง จังหวัดสงขลา (2561) ซึ่งพบเด็กน้ำหนักสมส่วน ร้อยละ 83.72 และส่วนสูงปกติ ร้อยละ 81.39⁽⁷⁾

ภาวะอ้วน จากการศึกษานี้พบภาวะน้ำหนักเกินเกณฑ์ ร้อยละ 12.10 และภาวะอ้วน ร้อยละ 2.10 ซึ่งมีความสอดคล้องกับการศึกษาอื่นทั้งในและต่างประเทศ ที่มีภาวะน้ำหนักเกินเกณฑ์และอ้วนมากกว่าร้อยละ 10

การศึกษาของจิรารัตน์ พร้อมมูล ในอำเภอเมืองจังหวัด สงขลา (2561) พบน้ำหนักเกินเกณฑ์ ร้อยละ 6.97 และภาวะอ้วน ร้อยละ 5.81⁽⁷⁾ ผลการสำรวจสุขภาพประชาชนไทยโดยการสัมภาษณ์และตรวจร่างกายครั้งที่ 5 พ.ศ. 2557 โดยกระทรวงสาธารณสุขพบภาวะน้ำหนักเกินและอ้วน มีแนวโน้มเพิ่มขึ้น โดยในปี พ.ศ. 2538 พบร้อยละ 5.8, ปี พ.ศ. 2551-52 พบร้อยละ 8.7 และปี พ.ศ. 2557 พบ ร้อยละ 11.7⁽⁴⁾ จากการศึกษาของสุรชาติพย์ วัฒนะพนาลัย ในอำเภอเมืองชัยภูมิ (2561) ภาวะน้ำหนักเกินร้อยละ 5.1 และอ้วน ร้อยละ 9.7⁽⁹⁾ และตามมาตรฐานการเจริญเติบโต ขององค์การอนามัยโลก ค.ศ.2006พบร้อยละ 12.1⁽¹⁰⁾

ภาวะเตี้ย จากการศึกษานี้พบภาวะเตี้ยร้อยละ 23.68, เตี้ยปานกลาง ร้อยละ 8.16 และเตี้ยรุนแรง ร้อยละ 3.42 รวมเตี้ยปานกลางและเตี้ยรุนแรง ร้อยละ 11.58 พบว่ามากกว่าความชุกของทั้งในประเทศ และทั่วโลกคือ ผลการสำรวจสุขภาพประชาชนไทยโดยการสัมภาษณ์และตรวจร่างกายครั้งที่ 5 พ.ศ. 2557 พบภาวะเตี้ยมีแนวโน้มลดลงโดยน้อยกว่าร้อยละ 10 ได้แก่ ในปี พ.ศ. 2538 พบร้อยละ 9.7 และปี พ.ศ. 2557 พบ ร้อยละ 5.7⁽⁴⁾ จากการศึกษาของสุรชาติพย์ วัฒนะพนาลัย ในอำเภอเมืองชัยภูมิ (2561) พบภาวะเตี้ย ร้อยละ 8.1⁽⁹⁾ และตามมาตรฐานการเจริญเติบโตขององค์การอนามัยโลก ค.ศ.2006 พบเตี้ยปานกลาง ร้อยละ 5.2 เตี้ยรุนแรง ร้อยละ 1⁽¹⁰⁾

ภาวะผอม จากการศึกษานี้ พบภาวะผอมเล็กน้อย ร้อยละ 16.5, ผอมปานกลาง ร้อยละ 2.89 และผอมรุนแรง ร้อยละ 0.81 รวมผอมปานกลางและรุนแรง ร้อยละ 3.7 พบว่ามีความชุกใกล้เคียงกับของประเทศ และทั่วโลกคือประมาณ ร้อยละ 5 โดยผลการสำรวจสุขภาพประชาชนไทยโดยการสัมภาษณ์และตรวจร่างกายครั้งที่ 5 พ.ศ. 2557 ภาวะผอมในปี พ.ศ.2552 ลดลงจากปี พ.ศ. 2538 5.4 เท่า และในปี พ.ศ.2557 พบมากกว่าปี พ.ศ. 2552 จำนวน 2 เท่า⁽⁴⁾ จากการศึกษาของจิรารัตน์ พร้อมมูล ในอำเภอเมืองจังหวัดสงขลา (2561) พบน้ำหนักน้อยกว่า เกณฑ์ ร้อยละ 1.16 และผอม ร้อยละ 1.16⁽⁷⁾ จากการศึกษาของสุรชาติพย์ วัฒนะพนาลัย ในอำเภอเมืองชัยภูมิ (2561)

พบภาวะผอม ร้อยละ 5.7⁽⁹⁾ และตามมาตรฐานการเจริญเติบโตขององค์การอนามัยโลก ค.ศ.2006 พบภาวะผอมปานกลาง ร้อยละ 5.2 และผอมรุนแรง ร้อยละ 1⁽¹⁰⁾

2. พฤติกรรมการบริโภคอาหารของครอบครัวเด็กวัย 3-5 ปี

จากการศึกษาค้นคว้า พบว่าน้ำหนักส่วน ร้อยละ 66.05 และส่วนสูงปกติ ร้อยละ 64.75 ซึ่งน้อยกว่าเกณฑ์ตัวชี้วัดงานอนามัยแม่และเด็กคือ ต้องมากกว่าร้อยละ 70 ซึ่งจากการศึกษาที่ผ่านมาพบว่าปัจจัยที่มีผลต่อภาวะโภชนาการในเด็กวัยน้อยกว่า 5 ปี และวัย 3-5 ปี และมีความสอดคล้องกับสิ่งที่พบในการศึกษาค้นคว้าครั้งนี้คือ อาชีพ บิดามารดา, ระดับการศึกษาของบิดามารดา, รายได้ต่อเดือนของครอบครัว⁽⁶⁾⁽¹¹⁾⁽¹²⁾ ซึ่งในการศึกษาวิจัยครั้งนี้พบว่าส่วนใหญ่บิดามารดาจบการศึกษาระดับประถมศึกษา ร้อยละ 33.42, อาชีพรับจ้าง ร้อยละ 37.90 และรายได้ต่อเดือนน้อยกว่า 10,000 บาท ร้อยละ 60.16

ภาวะอ้วนเป็นปัญหาที่พบมากขึ้นในปัจจุบัน จากการศึกษาค้นคว้า พบภาวะน้ำหนักเกินเกณฑ์ ร้อยละ 12.10 และภาวะอ้วน ร้อยละ 2.10 เชื่อได้ว่าเป็นผลมาจากพฤติกรรมการบริโภค โดยพฤติกรรมการบริโภคอาหารที่พบในการศึกษานี้ คือมีจำนวนมื้อนมมากกว่า 3 มื้อ (มากกว่าเกณฑ์) ร้อยละ 20.37 รับประทานนมเปรี้ยวอย่างเดียวหรือเป็นส่วนใหญ่ ร้อยละ 47.38 รับประทานอาหารมื้อหลักมากกว่า 3 มื้อ ร้อยละ 10.05 มีพฤติกรรมไม่รับประทานผักเลย ร้อยละ 11.58 และมีพฤติกรรมที่ไม่เหมาะสม อยู่ในเกณฑ์ไม่ดีคือ รับประทานขนมที่มีรสหวาน เครื่องดื่มที่มีรสหวาน ขนมขบเคี้ยว⁽⁶⁾⁽¹²⁾ และเมนูอาหารซ้ำๆ บ่อยๆ ซึ่งทั้งหมดเป็นพฤติกรรมที่ไม่เหมาะสมและนำไปสู่ภาวะทุพโภชนาการ โดยเฉพาะภาวะอ้วน ผู้ปกครองควรให้ความสนใจหลักการกำหนดอาหารสำหรับเด็กก่อนวัยเรียน ฝึกให้รับประทานอาหารที่หลากหลาย⁽¹³⁾ และมีบทบาทสำคัญในการสร้างพฤติกรรมการรับประทานอาหารที่ดีของลูกหลาน⁽⁷⁾⁽¹³⁾

3. การประเมินระบบเฝ้าระวังภาวะทางโภชนาการของเด็กวัย 3-5 ปี ของโรงพยาบาลหล่มสัก และโรงพยาบาลส่งเสริมสุขภาพตำบล

จากการศึกษาในครั้งนี้พบว่ายังมีระบบการเฝ้าระวังทางโภชนาการที่ยังไม่ครอบคลุมทุกกิจกรรมตามแนวทางการดำเนินงานส่งเสริมสุขภาพด้านโภชนาการในคลินิกสุขภาพเด็กดี สำหรับบุคลากรสาธารณสุขในเรื่อง การให้ความรู้ด้านโภชนาการแบบกลุ่ม คำแนะนำทางโภชนาการเป็นรายคน การตรวจพยาธิ และติดตามเด็กที่มีปัญหาด้านโภชนาการ⁽⁶⁾

ข้อเสนอแนะ

1. ความซุกเด็กน้ำหนักเกินเกณฑ์และอ้วนมีแนวโน้มสูงขึ้น เชื่อว่าเกิดจากพฤติกรรมการบริโภคที่ไม่เหมาะสมจากการศึกษาค้นคว้าครั้งนี้คือ การรับประทานขนม คี๊ม เครื่องดื่มที่มีรสหวาน รับประทานนมขบเคี้ยว และรับประทานเมนูซ้ำๆ จึงควรมีกิจกรรมเสริมสร้างพฤติกรรมการบริโภคอาหารให้แก่เด็กและผู้ปกครองที่ต้อง รวมถึงการบริการในคลินิกสุขภาพเด็กดี ควรเพิ่มกิจกรรมการให้คำปรึกษาและคำแนะนำทางด้านโภชนาการทั้งรายเดี่ยวและรายกลุ่ม

2. ด้านระบบเฝ้าระวังด้านโภชนาการของคลินิกสุขภาพเด็กดี ควรมีการจัดทำนโยบายและแนวทางให้ชัดเจน ตามแนวทางการดำเนินงานส่งเสริมสุขภาพด้านโภชนาการในคลินิกสุขภาพเด็กดี สำหรับบุคลากรสาธารณสุขของสำนักโภชนาการ กรมอนามัย กระทรวงสาธารณสุข และมีการกำหนดตัวชี้วัดในการทำงานของคลินิกให้ชัดเจนตามแผนงานการพัฒนาสุขภาพอนามัยแม่และเด็ก

สรุปผลการศึกษา

เด็กอายุ 3-5 ปีในอำเภอหล่มสัก มีสัดส่วนน้ำหนักตามส่วนสูงปกติ 251 คน คิดเป็นร้อยละ 66.05 (ค่าเกณฑ์ปกติ ร้อยละ 70) และส่วนสูงตามวัยปกติ 246 คน คิดเป็นร้อยละ 64.74 (ค่าเกณฑ์ปกติ ร้อยละ 70) น้ำหนักเกินเกณฑ์ 46 คน คิดเป็นร้อยละ 12.10 น้ำหนักอ้วน 8 คน คิดเป็นร้อยละ 2.10 น้ำหนักผอมระดับปานกลางและรุนแรง พบทั้งหมด 14 คน คิดเป็นร้อยละ 3.7 และพบภาวะเตี้ยระดับปานกลางและรุนแรง พบทั้งหมด 44 คน คิดเป็นร้อยละ 11.58

พฤติกรรมกรรมการบริโภคอาหารที่เหมาะสมที่ยังปฏิบัติน้อยกว่าเกณฑ์คือ กินอาหารในแต่ละกลุ่ม กินอาหารที่เป็นแหล่งธาตุเหล็ก และกินยาเสริมธาตุเหล็ก ด้านพฤติกรรมกรรมการบริโภคอาหารที่ไม่เหมาะสมคือ การรับประทานขนม คัมเกร็ดคัมที่มีรสหวาน ขนมขบเคี้ยวและการรับประทานอาหารเมนูซ้ำๆ

ระบบการเฝ้าระวังด้านโภชนาการในคลินิกสุขภาพดี เป็นหน้าที่ของโรงพยาบาลส่งเสริมสุขภาพตำบล โดยมีแนวทางปฏิบัติและการส่งต่อภายใต้การดูแลของกุมารแพทย์แต่ยังมีกิจกรรมที่ยังไม่ครอบคลุมในทุกๆ ด้าน

เอกสารอ้างอิง

1. ประไพพิศ สิงหเสน, ศักรินทร์ สุวรรณเวหา และ อติญาณ์ ศรีเกษตรริน. การส่งเสริมโภชนาการในเด็กวัยก่อนเรียน. วารสารเครือข่ายวิทยาลัยพยาบาลและการสาธารณสุขภาคใต้. 2560; 3: 226-235.
2. กองโภชนาการ กรมอนามัย. การประเมินการเติบโตของเด็กปฐมวัย.
3. สุภาพรรณ ตันตราชีวร, อุมพร สุทัศน์วรุฒิ. การให้อาหารตามวัย (Complementary Feeding). Access at: <http://www.thaipediatrics.org/Media/media-20180403145645.pdf>
4. สถาบันวิจัยระบบสาธารณสุข. รายงานการสำรวจสุขภาพประชาชนไทย สุขภาพเด็ก โดยการตรวจร่างกายครั้งที่ 5 พ.ศ. 2557. กรุงเทพฯ: 2557.
5. คณะกรรมการ ประสานงานสาธารณสุขระดับอำเภอนาแก. คู่มือการให้บริการ เรื่องแนวทางการจัดบริการคลินิกสุขภาพเด็กดี Access at: <https://datacenter.npm.moph.go.th/Nakae/uploads/media/201804031045491861.pdf>
6. สำนักงานโภชนาการ กรมอนามัย กระทรวงสาธารณสุข. คู่มือแนวทางการดำเนินงานส่งเสริมสุขภาพด้านโภชนาการในคลินิกสุขภาพเด็กดี สำหรับบุคลากรสาธารณสุข. กรุงเทพฯ: โรงพิมพ์สำนักงานพระพุทธศาสนาแห่งชาติ: 2558; 1, 17-53.
7. จิรารัตน์ พร้อมมูล, ตรีทิพย์ เกื้อหลี, ชุติมา เพ็งใหญ่ และจิรารัตน์ สุวรรณไวพัฒนา. สถานการณ์ภาวะโภชนาการของเด็กก่อนวัยเรียน โดยมีครอบครัวและชุมชนมีส่วนร่วม ตำบลบ่อทราย อำเภอเมืองจังหวัดสงขลา. วารสารเครือข่ายวิทยาลัยพยาบาลและการสาธารณสุขภาคใต้. 2561; 3: 169-185.
8. สราวุธ บุญสุข. แผนงานการพัฒนาสุขภาพอนามัยแม่และเด็ก. กรมอนามัย: 2560.
9. สุชาติพิศ วัฒนะพนาลัย. การศึกษาภาวะโภชนาการของเด็กอายุ 0-6 ปี ในเขตพื้นที่อำเภอเมืองชัยภูมิ. ศรีนครินทร์เวชสาร; 32: 45-51.
10. สำนักโภชนาการ กรมอนามัย กระทรวงสาธารณสุข. คู่มือการใช้มาตรฐานการเจริญเติบโตขององค์การอนามัยโลกปี ค.ศ. 2006 ในเด็กแรกเกิด-5ปี. โรงพิมพ์ชุมชนสหกรณ์การเกษตรแห่งประเทศไทย: 2558; 57-59.
11. ศักรินทร์ สุวรรณเวหา, อมาวสี อัมพันธ์ศิริรัตน์ และจิรารัตน์ สุวรรณไวพัฒนา. ปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับภาวะโภชนาการของเด็กก่อนเรียน: การทบทวนวรรณกรรมอย่างเป็นระบบ. The Journal of Baromarajanani College of Nursing, Nakhonratchasima. 2019; 25(2): 8-24.
12. จักรินทร์ ปริมาณนธ์, ปุณณพัฒน์ ไชยมล และ สมเกียรติยศ วรเดช. ภาวะโภชนาการและปัจจัยที่มีความสัมพันธ์ต่อภาวะโภชนาการในเด็กอายุต่ำกว่า 5 ปี. วารสารเครือข่ายวิทยาลัยพยาบาลและการสาธารณสุขภาคใต้. 2561; 1: 329-342.
13. ทิพย์สุดา นกแสง และศุภลักษณ์ สุวรรณะชญ. แนวทางการพัฒนาเด็กที่มีภาวะทุพโภชนาการในศูนย์พัฒนาเด็กเล็กขององค์การบริหารส่วนตำบลป่าไร่ อำเภอแม่ลาน จังหวัดปัตตานี. Access at: http://www.hu.ac.th/Conference/conference2014/proceedings/data/08_Political%20Science-P1/08_Political%20Science-P1-5.pdf
14. ขวัญจิต เพ็งแป้น. บทบาทผู้ปกครองในการป้องกันปัญหาสุขภาพเด็กก่อนวัยเรียน. วารสารการปฏิบัติการพยาบาลและการผดุงครรภ์ไทย. 2562; 6: 131-142.

Nutritional Surveillance System Development for Children 3-5 years old at Lomsak District

Pimpitchaya Kwangkaew

Pediatric department of Lomsak hospital

Abstract

Background: Good nutrition is the basic of lifelong good health. Children 3-5 years old is an important age, the brain and body are constantly growing and developing. It is a period of high learning. Promoting nutrition in early childhood therefore, it is a good value invest.

Objective: To study prevalence of nutritional status in children 3-5 years old, study the food consumption behavior of the family and assessing the nutritional surveillance system for children 3-5 years old at Lomsak hospital and health promoting hospital, Lomsak.

Method: Cross sectional descriptive study. A simple random sample of 380 children aged 3-5 years, 32 nurses in charge of maternal and child health and 1 pediatrician. By using a data record form and an assessment form. Analyze data with descriptive statistics.

Result: The prevalence of obesity was 2.10%, moderate and severe wasting was 3.7% and moderate and severe stunting was 11.58%. Food consumption behavior less than the criteria was food consumption in each group and iron-containing foods and medicines. The inappropriate consumption behaviors included eating sweets ($\mu=2.09$, $SD.=0.78$), drinking sweetened beverages ($\mu=2.31$, $SD.=0.84$), snacking ($\mu=2.25$, $SD.=0.84$), and Repeated menu dishes ($\mu=2.44$, $SD.=0.85$). The nutrition surveillance system is responsible for the health promoting hospitals. There are guidelines and referrals under the supervision of a pediatrician but not covered.

Conclusion: Children aged 3-5 years are under the normal weight and height ratio. And nutritional status, both under and above the threshold. There are many inappropriate consumption behaviors. And Nutrition surveillance systems, there are still not covered activities in many areas.

Keyword: National prevalence, Food consumption behavior, Nutritional Surveillance System

ผลการทดสอบ drug provocation tests (DPTs) ในผู้ป่วยที่มีประวัติแพ้ยา

ธารินี สหจรรพรัตน์*

บทนำ : การวินิจฉัยแพ้ยามักอาศัยประวัติโดยไม่มีการประเมินการวินิจฉัยเพิ่มเติม อย่างไรก็ตามหลายการศึกษาระบุว่า การอาศัยประวัติเพียงอย่างเดียวไม่น่าเชื่อถือ แม้ว่าการทำ drug provocation test (DPT) จะเป็นมาตรฐานสำหรับการวินิจฉัย แต่ก็มีรายงานเกี่ยวกับ drug provocation tests (DPTs) น้อยมากในประเทศไทย ดังนั้นผู้วิจัยจึงได้ทำการศึกษาเพื่อนำเสนอผลลัพธ์ของ DPTs ในผู้ป่วยที่มีประวัติสงสัยว่าแพ้ยา

วัตถุประสงค์ : เพื่อศึกษาอัตราการแพ้ยาจริงในผู้ป่วยที่เกิดผื่นขณะรักษาด้วยยาชนิดต่างๆ

วิธีการศึกษา : เป็นการทบทวนเวชระเบียนย้อนหลังของผู้ป่วยที่สงสัยว่าแพ้ยาระหว่างเดือนพฤศจิกายน 2560 - กันยายน 2563 ที่คลินิกโรคภูมิแพ้ในเด็กโรงพยาบาลมหารajahนครศรีธรรมราช ผู้ป่วยทุกรายได้รับการสัมภาษณ์ข้อมูลทางประชากรศาสตร์และประวัติแพ้ยาโดยละเอียด นักมาทำการทดสอบผิวหนังโดยใช้ความเข้มข้นยามาตรฐาน และถ้าผลทดสอบทางผิวหนังเป็นลบหรือไม่มีนัยยามาตรฐานที่ใช้ในการทดสอบต่อยานั้นๆ ก็จะทำการทดสอบด้วยการทำ DPTs โดยใช้ขนาดยาที่ปรับตามอายุน้ำหนัก

ผลการศึกษา : ทำการทดสอบผิวหนัง 27 ครั้งและ DPTs 43 ครั้งในผู้ป่วย 44 คน (หญิง 27 คน ชาย 17 คน) อายุเฉลี่ยคือ 10 ปี ไม่แพ้ยา 39 คน (88.6%) และมีเพียง 5 คน (11.4%) ได้รับการยืนยันว่าแพ้ยาจริง โดย 1 ใน 5 คนที่แพ้ยา (20%) ได้รับการยืนยันโดยการทดสอบทางผิวหนังเป็นบวกต่อยา ceftriaxone ที่เหลืออีก 4 คน (80%) ได้รับการยืนยันโดยการทำ DPT และไม่มีผู้ป่วยรายใดเกิดการแพ้ชนิด systemic reaction จากการทดสอบด้วยวิธี skin prick test (SPT) และ intradermal test (IDT) ผู้ป่วย 4 รายที่ได้รับการวินิจฉัยว่าแพ้ยา พบว่าแพ้ยา NSAID (n=1) และ cefotaxime (n=1) โดยเกิดผื่นลมพิษหลังการทดสอบแพ้ยา omeprazole (n=1) เกิดผื่นชนิด fix drug eruption พบว่ามีผู้ป่วยเพียง 1 รายที่เกิดการแพ้รุนแรงชนิด anaphylaxis ต่อยา L-Asparaginase (n=1) โดยได้รับการรักษาอย่างรวดเร็วและตอบสนองดีหลังให้ยา epinephrine เข้ากล้ามเนื้อ และ antihistamine ทางหลอดเลือดดำในทันที ผู้ป่วยรายนี้ปลอดภัยดี

สรุป : หลังการทดสอบแพ้ยาครบพบว่าผู้ป่วยเพียง 5 คน (11.4%) มีภาวะแพ้ยาจริง ดังนั้นการทดสอบทางภูมิคุ้มโนวิทยาและขั้นตอนการทำ DPT ในผู้ป่วยที่มีประวัติสงสัยว่าแพ้ยามีความสำคัญทั้งในการสร้างการวินิจฉัยที่ถูกต้องและเพื่อลดการหยุดยาคายนั้นๆ โดยไม่จำเป็น

คำสำคัญ : การแพ้ยา การทดสอบทางผิวหนัง การทำ drug provocation test ผื่นแพ้

*กลุ่มงานกุมารเวชกรรม โรงพยาบาลมหารajahนครศรีธรรมราช

บทนำ

การใช้ยาเป็นสิ่งที่หลีกเลี่ยงไม่ได้ในการดูแลรักษาผู้ป่วย ในปัจจุบันความก้าวหน้าทางการแพทย์ทำให้มีการคิดค้นผลิตยาใหม่ๆเพิ่มขึ้นอย่างรวดเร็วเพื่อใช้ในการรักษาโรค อุบัติการณ์ในการเกิดปฏิกิริยาไม่พึงประสงค์จากยา (Adverse reaction to drug) จึงเพิ่มขึ้น และเป็นสาเหตุของการเจ็บป่วย (Morbidity) และเสียชีวิต (Mortality) ได้

ปฏิกิริยาไม่พึงประสงค์จากยา หมายถึงปฏิกิริยาที่เกิดขึ้นโดยไม่เจตนา (unintended response) เกิดขึ้นในขนาดยาที่ใช้ในการรักษา (appropriate dose) และเกิดในระยะเวลาที่พอเหมาะหลังจากผู้ป่วยได้รับยา แบ่งได้ 2 ชนิด คือ ปฏิกิริยาที่คาดเดาได้ (predictable reaction, type A reaction) พบได้ร้อยละ 80 ของปฏิกิริยาไม่พึงประสงค์จากยาทั้งหมด และปฏิกิริยาที่ไม่สามารถคาดเดาได้ (un-predictable reaction, type B reaction) พบร้อยละ 10-15 ของปฏิกิริยาไม่พึงประสงค์จากยาทั้งหมด โดย type B reaction เป็นปฏิกิริยาที่เกิดขึ้นโดยไม่สัมพันธ์กับขนาดของยาที่ผู้ป่วยได้รับ (dose independent) และไม่สัมพันธ์กับคุณสมบัติทางเภสัชวิทยา (pharmacologic action) ของยาแต่ละชนิด โดยการแพ้ที่เกิดขึ้นจากกลไกของภูมิคุ้มกัน เรียกว่า drug allergy or drug hypersensitivity¹⁻⁴ พบเพียงร้อยละ 6-10 ของปฏิกิริยาไม่พึงประสงค์จากยาทั้งหมด ดังนั้นจึงมีผู้ป่วยจำนวนไม่มากที่แพ้จากกลไกของภูมิคุ้มกัน³ ปฏิกิริยาไม่พึงประสงค์จากยาพบได้กว่าร้อยละ 7 ของประชากรทั่วไป⁵ สามารถพบได้ร้อยละ 17-25 ของผู้ป่วยที่เข้ารับการรักษานอกโรงพยาบาล^{6,7} และร้อยละ 15.1 ของผู้ป่วยที่มารับการรักษาแบบผู้ป่วยใน⁸ และเป็นปฏิกิริยาที่รุนแรงจนถึงแก่ชีวิตร้อยละ 0.1⁹ อาการที่พบได้บ่อยที่สุดเป็นอาการทางผิวหนัง ได้แก่ ผื่นแบบ maculopapular และผื่นลมพิษ⁴ เป็นต้น ยาที่เป็นสาเหตุที่พบบ่อย ได้แก่ ampicillin, amoxicillin, amoxicillin-clavulanic acid, cephalosporin และ non-steroidal anti-inflammatory drug (NSAID)⁴ นอกจากนี้แพ้ยายังเป็นสาเหตุของการแพ้รุนแรง (anaphylaxis) ได้ ในประเทศไทย

การศึกษาการเกิด anaphylaxis ของผู้ป่วยที่เข้ารับการรักษารูปแบบผู้ป่วยในที่โรงพยาบาลศิริราช พบว่ายาเป็นสาเหตุของการเกิด anaphylaxis ได้ถึงร้อยละ 50 โดยยาที่เป็นสาเหตุส่วนใหญ่เป็นยาปฏิชีวนะในกลุ่ม penicillin และ cephalosporin¹⁰

จากการเก็บข้อมูลผู้ป่วยเด็กอายุ 0-15 ปี โรงพยาบาลมหาราชนครศรีธรรมราชตั้งแต่ปี 2561-2563 ที่ได้รับการวินิจฉัยว่าแพ้ยาและน่าจะแพ้ยาพบว่ามีร้อยละ 30 ของผู้ป่วยเด็กทั้งหมด ยาที่เป็นสาเหตุและพบบ่อยได้แก่ amoxicillin, ampicillin, amoxicillin-clavulanic acid, ceftriaxone และยาในกลุ่ม NSAIDs เป็นต้น โดยพบว่า amoxicillin เป็นยาที่ได้รับการวินิจฉัยว่าแพ้มากที่สุด ในเด็กที่มีอาการผื่นร่วมกับมีไข้พบว่าสาเหตุมักเกิดจากการติดเชื้อมากกว่าแพ้ยา โดยผื่นอาจเป็นได้ทั้ง maculopapular rash และ urticaria โดยโรคที่เป็นสาเหตุให้เกิดไข้และผื่นได้บ่อยในเด็ก เช่น viral exanthema, viral induced urticaria, mycoplasma infection, diarrhea และ urinary tract infection เป็นต้น ดังนั้นเมื่อมีการจ่ายยาปฏิชีวนะ เช่น amoxicillin และ ceftriaxone ในการรักษาไข้ เมื่อเกิดผื่นขึ้นทำให้วินิจฉัยผิดพลาดได้ว่าอาจเกิดจากการแพ้ยา ส่งผลให้ผู้ป่วยกลุ่มนี้จะได้รับคำแนะนำให้หลีกเลี่ยงการใช้ยาค้นนั้นๆ ไปตลอดชีวิตก่อให้เกิดความกังวล ต้องใช้ยากลุ่มอื่นแทน ทำให้เพิ่มค่าใช้จ่ายในการรักษามากขึ้น¹¹⁻¹³

ดังนั้นการวินิจฉัยแพ้ยาส่วนใหญ่อาศัยประวัติอย่างเดียวทำให้ได้รับรายงานแพ้ยาที่คลาดเคลื่อนและขาดความน่าเชื่อถือ เช่น การศึกษาของ Caubet JC และคณะ¹⁴ ที่ศึกษาการแพ้ยาเพนิซิลลินในเด็กพบว่า เมื่อนำผู้ป่วยกลุ่มนี้มาทดสอบแพ้ยา พบอัตราการแพ้ยาจริงแค่ร้อยละ 6.8 สอดคล้องกับการศึกษาของ Hershkovich J และคณะ¹⁵ ที่พบอัตราการแพ้ยาจริงเพียงร้อยละ 6 และการศึกษาของ Park MA และคณะ¹⁶ พบว่าผู้ป่วยที่มีประวัติแพ้ยา penicillin ร้อยละ 80 มีการทดสอบทางผิวหนังเป็นลบต่อ penicillin และไม่แพ้ penicillin ดังนั้นการใช้ประวัติเพียงอย่างเดียวอาจไม่เพียงพอในการวินิจฉัยแพ้ยาในเด็ก เพราะมีแนวโน้มที่จะวินิจฉัยการ

แพ้ยามากกว่าความเป็นจริง อาจทำให้ต้องเปลี่ยนมาใช้ยาที่มีราคาสูง มีประสิทธิภาพต่ำกว่า และอาจมีผลข้างเคียงมากกว่ายาตัวแรกได้²

คำแนะนำการวินิจฉัยแพ้ยาใน standard guidelines ทั้ง the American practice parameter¹⁷ และ The European Network for Drug Allergy (ENDA) guidelines¹⁸⁻²⁰ ได้แนะนำแนวทางในการตรวจวินิจฉัยผู้ป่วยที่มีอาการสงสัยแพ้ยาด้วยการทดสอบทางผิวหนัง (skin test)^{3, 24-26} และทดสอบด้วยวิธีการรับประทานหรือฉีด (drug oral challenge test or drug provocation test)²¹⁻²³ ดังนั้นทางผู้วิจัยจึงมีความสนใจที่จะศึกษาอัตราการแพ้ยาจริงในผู้ป่วยที่เกิดผื่นขณะรักษาด้วยยาชนิดต่างๆ ในผู้ป่วยเด็กที่เข้ามารับการรักษาที่โรงพยาบาลมหาราชนครศรีธรรมราช ซึ่งอาจมีผลช่วยยืนยันการวินิจฉัยอัตราการแพ้ยาจริง เพื่อประเมินประสิทธิภาพและความปลอดภัยการใช้วิธีการทดสอบทางผิวหนัง ทดสอบด้วยวิธีการรับประทานหรือฉีด

วัตถุประสงค์

เพื่อศึกษาอัตราการแพ้ยาจริงในผู้ป่วยที่เกิดผื่นขณะรักษาด้วยยาชนิดต่างๆ ในผู้ป่วยเด็กที่เข้ามารับการรักษาที่โรงพยาบาลมหาราชนครศรีธรรมราช

วิธีการศึกษา

รูปแบบการวิจัยเป็นการศึกษาแบบไปข้างหน้า โดยค้นหาข้อมูลผู้ป่วยเด็กอายุ 0 - 15 ปี ที่มีประวัติการเกิดผื่นขณะได้รับยา จากฐานข้อมูลคอมพิวเตอร์โรงพยาบาลมหาราชนครศรีธรรมราช และได้รับการวินิจฉัยว่าแพ้ยา ระหว่างวันที่ 1 พฤศจิกายน 2561 - 30 กันยายน 2563

วิธีการเก็บข้อมูล

1. คัดเลือกกลุ่มประชากรจากฐานข้อมูลระบบคอมพิวเตอร์ของโรงพยาบาล เป็นผู้ป่วยเด็กอายุ 0 - 15 ปี ที่เข้ามารับการรักษาที่โรงพยาบาลมหาราชนครศรีธรรมราช ตั้งแต่วันที่ 1 พฤศจิกายน 2561 - 30 กันยายน 2563 และได้รับการวินิจฉัยว่าแพ้ยา

2. ผู้ป่วยที่มีข้อมูลเวชระเบียนไม่สมบูรณ์จะถูกตัดออกจากการศึกษา

3. ผู้ป่วยที่มีประวัติการแพ้ยาดังต่อไปนี้ ได้แก่ anaphylaxis, Stevens-Johnson syndrome (SJS), toxic epidermal necrolysis (TEN), exfoliative dermatitis, drug rash with eosinophilia and systemic symptoms (DRESS), acute generalized exanthematous pustulosis (AGEP) และ penicillin-induced hemolytic anemia or thrombocytopenia จะถูกตัดออกจากการศึกษา

4. ผู้ป่วยทุกคนจะได้รับการซักประวัติการแพ้ยาใหม่อีกครั้งและบันทึกตาม standard ENDA guidelines

5. ประวัติแพ้ยาในผู้ป่วยเด็กที่ได้รับการคัดเลือกรับการวินิจฉัยนี้ เป็นผื่นแพ้แบบ maculopapular rash หรือ urticaria-like exanthema without systemic reaction

6. ผู้ป่วยทุกคนจะได้รับการทดสอบแพ้ยาทางผิวหนังด้วยความเข้มข้นมาตรฐานของยาแต่ละชนิดดังนี้

ขั้นที่ 1 ตรวจทดสอบทางผิวหนังโดยการสะกิด (skin prick test, SPT) โดยใช้ความเข้มข้นมาตรฐานประกอบด้วย penicillin G (25,000 u/ml), ampicillin (25mg/ml), amoxicillin-clavulanic acid (25mg/ml of amoxicillin) และ ceftriaxone (10 mg/ml) อ่านผลทดสอบที่ 15 นาที หากให้ผลทดสอบเป็นลบ คือ ขนาดรอยนูนน้อยกว่า 3 มิลลิเมตร จะพิจารณาทำ intradermal test (IDT) ต่อไป โดยฉีดสารทดสอบปริมาณ 0.02 มิลลิลิตรของ 1:10 dilution and undiluted drug เข้าในชั้นผิวหนังบริเวณท้องแขน (forearm) แล้วอ่านผลที่ 20 นาที และ 72 ชั่วโมงหลังการทดสอบ แปลผลเป็นบวกเมื่อรอยนูนมากกว่า 4 มิลลิเมตร ซึ่งจะทำให้การวินิจฉัยว่าผู้ป่วยแพ้ยา และหยุดการทดสอบในขั้นต่อไป ทั้ง SPT และ IDT ใช้ น้ำเกลือเป็น negative control และใช้ histamine เข้มข้น 1 มก./มล. เป็น positive control

ขั้นที่ 2 กลุ่มที่ผลการทดสอบทางผิวหนังเป็นลบทั้ง SPT และ IDT จะทำการทดสอบด้วยวิธีการรับประทานหรือฉีด (drug provocation test, DPT) ซึ่งเป็นขั้นตอนสุดท้ายในการวินิจฉัยแพ้ยา โดยขนาดยาที่ใช้ในการทดสอบแพ้ยา จะคำนวณตามน้ำหนักและแบ่งย่อยเป็น

4 ครั้ง เริ่มต้นจากขนาดยาที่มีโอกาสแพ้รุนแรงน้อย คือ 1/100 ของขนาดยาที่ใช้ในการรักษา (therapeutic dose) และเพิ่มขนาดจนถึง therapeutic dose แต่ละครึ่งห่างกัน ทุก 30 นาที รวม 4 ครั้ง และสังเกตอาการหลังการทดสอบ ที่โรงพยาบาลอย่างน้อย 2 ชั่วโมง ถ้าไม่มีอาการแพ้ จะให้ผู้ป่วยกลับไปรับประทานยาต่อที่บ้านจนครบ 7 วัน และโทรติดตามอาการที่ 3, 5 และ 7 วันหลังทดสอบ

การแปลผล

ให้การวินิจฉัยว่าแพ้ยาเมื่อผลทดสอบดังต่อไปนี้

1. ผล skin prick test หรือ ผล intradermal test เป็นบวก
2. ในกลุ่มที่ผลการทดสอบทางผิวหนังเป็นลบ เมื่อทดสอบต่อด้วยวิธีการรับประทานหรือฉีด (drug provocation test) หากมีอาการผิดปกติ เช่น ผื่นลมพิษ หรือ maculopapular exanthema จะให้การวินิจฉัยว่าผู้ป่วยแพ้ยาและแนะนำให้หลีกเลี่ยงการใช้ยาชนิดนั้น

การวิเคราะห์ข้อมูลทางสถิติ

1. เก็บข้อมูลและบันทึกข้อมูลตามแบบบันทึกข้อมูลโดยใช้โปรแกรมสำเร็จรูป Epidata
2. ใช้สถิติเชิงพรรณนา (descriptive) ในข้อมูลเชิงปริมาณ เช่น อายุ อายุที่เริ่มแพ้ยา รายงานผลเป็นค่าเฉลี่ย (mean) และข้อมูลเชิงคุณภาพ เช่น เพศ จำนวนผู้ป่วยแพ้ยา ชนิดของยาที่แพ้ รายงานผลเป็นร้อยละ (%)

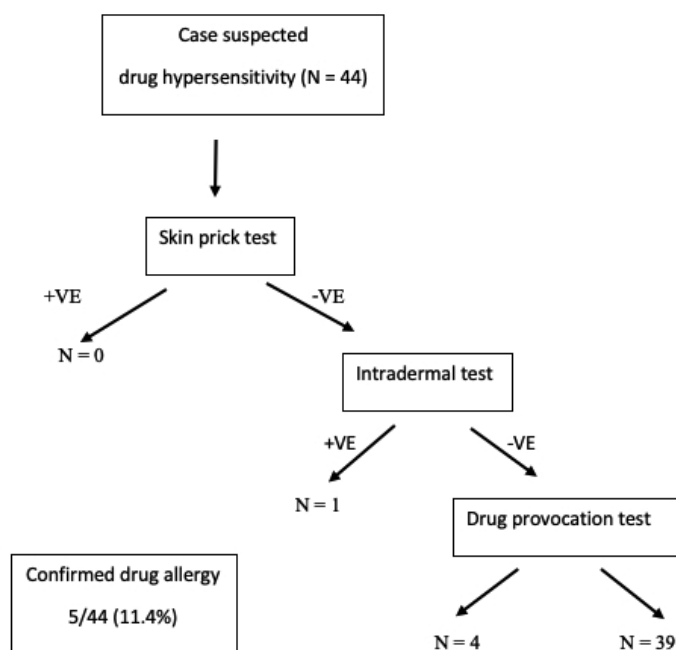
ผลการศึกษา

มีผู้ป่วยเด็กทั้งหมด 44 คน เข้าเกณฑ์การวินิจฉัย และข้อมูลครบถ้วนในการเข้ารับการทดสอบแพ้ยา อายุเฉลี่ย 10 ปี เริ่มมีประวัติการแพ้ยาที่อายุเฉลี่ย 1.5 ปี ส่วนใหญ่เป็นเพศหญิงมากกว่าเพศชาย โดยประวัติการแพ้ที่พบมากที่สุดคือ maculopapular rash รองลงมาเป็น urticaria-like exanthema, unspecified rash, angioedema, fixed drug eruption ตามลำดับ ผลดังตารางที่ 1

ตารางที่ 1 ข้อมูลทั่วไปของเด็กที่มีประวัติแพ้ยา

ลักษณะทั่วไป	จำนวนผู้ป่วย (คน)
จำนวน	44
อายุ (ปี), ค่า median	6-14 (10)
อายุที่เริ่มมีผื่นแพ้ยา (ปี)	0.8-10 (1.5)
เพศหญิง (%)	27 (61.4)
ลักษณะผื่นแพ้ยา	
Urticaria (%)	13 (29.5)
Maculopapular rash (%)	20 (45.5)
Rash, unspecified (%)	8 (18.2)
Angioedema, (%)	2 (4.5)
Fix drug eruption, (%)	1 (2.3)
โรคประจำตัว	
Allergic rhinitis, AR (%)	8 (18.2)
Controlled asthma (%)	1 (2.3)
Chronic lung disease (%)	1 (2.3)
Leukemia (%)	6 (13.6)
Thalassemia (%)	2 (4.5)
No underlying disease (%)	26 (59.1)

ผู้ป่วยเด็ก 27 คน จากทั้งหมด 44 คน ได้รับการตรวจทดสอบทางผิวหนัง พบว่า 5 คน (11.4%) ได้รับการวินิจฉัยว่าแพ้ยาจริง (true drug hypersensitivity) ดังรูปที่ 1 และตารางที่ 2 แสดงคุณลักษณะของเด็กที่ผลทดสอบพบว่าแพ้ยาชนิดต่างๆ



รูปที่ 1 แผนภูมิแสดงลำดับขั้นตอนการทดสอบผู้ป่วยที่มีประวัติแพ้ยา

ตารางที่ 2 คุณลักษณะของเด็กที่ผลทดสอบพบว่าแพ้ยาชนิดต่างๆ

Age at time of evaluation, y	Sex	Time to evaluation, y	Initial reaction	Time to onset, h	Culprit drug	Dose at positive test	Challenge reaction
9	M	1	Urticaria	1	Cefotaxime	DPT: Full dose	Urticaria at 2 hours
8	F	0.5	Urticaria	0.5	Ceftriaxone	IDT Ceftriaxone (25 mg/ml)	Positive IDT at 20 minutes
14	F	4	Fixed drug	21	Omeprazole	DPT: Full dose	Fix drug eruption at 40 hours
7	F	2	Urticaria	0.5	Ibuprofen	DPT: 1/10 of full dose	Urticaria at 30 minutes
10	M	0.25	Urticaria	0.5	L-Asparaginase	DPT: 1/10 of full dose	Anaphylaxis at 45 minutes

ตารางที่ 3 แสดงประวัติการเกิดผื่นในเด็กหลังได้รับยาที่สงสัยว่าแพ้ยาตาม European Network of Drug Allergy (ENDA) โดยจำแนกชนิดของ drug hypersensitivity ตาม onset of reaction เป็น 2 กลุ่ม คือ การแพ้ยาแบบเฉียบพลัน (immediate reaction) หมายถึงมีอาการแสดงภายใน 1 ชั่วโมงหลังจากได้รับยา ได้แก่ ผื่นลมพิษ (urticaria), การบวมใต้ผิวหนังและเยื่อเมือก (angioedema), wheezing, อาการท้องเสีย, เวียนศีรษะ

และความดันโลหิตตก เป็นต้น และการแพ้ยาแบบไม่เฉียบพลัน (nonimmediate reaction) หมายถึงมีอาการแสดงหลังจากได้รับยามากกว่า 1 ชั่วโมง เช่น ผื่นลมพิษที่เกิดขึ้นช้า (delayed-appearing urticaria), MP rash, angioedema, fixed drug eruption และ unspecified rash พบว่าผู้ป่วยเด็ก 38 คน (86.4%) มีประวัติการแพ้ยาแบบ Nonimmediate reaction

ตารางที่ 3 จำแนก drug hypersensitivity เป็น immediate and nonimmediate reactions โดยอาศัยประวัติการเกิดผื่นในเด็กหลังได้รับยาที่สงสัยว่าแพ้

ประวัติแพ้ยาชนิดต่าง ๆ (%)	Immediate reaction* n=6 (%)	Nonimmediate reaction** n=38 (%)	Total (n=44)
Penicillin	2 (33.3)	19 (50)	21
NSAID/ Acetaminophen	1 (16.7)	3 (7.9)	4
Macrolides	0 (0)	4 (10.5)	4
Cephalosporin	2 (33.3)	4 (10.5)	6
Metronidazole	0 (0)	2 (5.3)	2
Omeprazole	0 (0)	1 (2.6)	1
L-Asparaginase	1 (16.7)	5 (13.2)	6

*onset ≤ 1 hr after administration (urticaria, angioedema, unspecified rash, anaphylaxis) **onset > 1 hr after administration (MP rash, urticaria, angioedema, fixed drug eruption, unspecified rash)

ตารางที่ 4 แสดงผลการทดสอบแพ้ยาด้วยวิธี skin test และ drug provocation test ในผู้ป่วย 44 คนที่มีประวัติแพ้ยาชนิดต่างๆ พบว่าผู้ป่วยเด็ก 5 คน (11.4%) ได้รับการวินิจฉัยว่าแพ้ยาจริง (true drug hypersensitivity) โดยมี 1 คน (20%) แพ้ยา ceftriaxone จากการทดสอบผลเป็นบวกด้วยวิธี intradermal test และไม่มีผู้ป่วยรายใดมี systemic reaction จากการทดสอบแพ้ยาด้วยวิธี skin test และ intradermal test และผู้ป่วยที่เหลืออีก 4 คน (80%) ที่ได้รับการวินิจฉัยว่าแพ้ยาด้วยวิธี drug provocation test พบว่า 2 ราย เกิดผื่นลมพิษจากยา Ibuprofen 1 คน และ cefotaxime 1 คน ผื่นชนิด fixed drug eruption จากแพ้ยา omeprazole 1 คน และรายสุดท้ายหลังฉีดยา L-Asparaginase จนถึง full dose แล้วเกิดอาการแพ้ชนิด anaphylaxis

ตารางที่ 4 แสดงผลการทดสอบแพ้ยาด้วยวิธี skin test และ drug provocation test ในผู้ป่วย 44 คนที่มีประวัติแพ้ยาชนิดต่างๆ

Drug n (%)	Skin test (n=27)		Drug provocation test (n=43)	
	positive	negative	positive	negative
Penicillin	0(0)	21(100)	0(0)	21(100)
NSAID/ Acetaminophen	-	-	1(25)****	3(75)
Macrolides	-	-	0(0)	4(100)
Cephalosporin	1(16.7)***	5(83.3)	1(20)****	4(80)
Metronidazole	-	-	0(0)	2(100)
Omeprazole	-	-	1(100)****	0(0)
L-Asparaginase	-	-	1(16.7)*****	5(83.3)
Total	1(3.7)	26(96.3)	4(9.3)	39(90.7)

***positive response skin test to ceftriaxone

****positive provocation test confirmed ibuprofen and cefotaxime hypersensitivity with an induced urticarial rash

****positive provocation test confirmed omeprazole hypersensitivity with fixed drug eruption

*****positive provocation test L-Asparaginase hypersensitivity with an induced anaphylaxis

วิจารณ์

สำหรับงานวิจัยนี้พบว่าประวัติแพ้ยาในเด็กส่วนใหญ่ยังคงเป็นยาปฏิชีวนะกลุ่ม penicillin เช่น amoxicillin, ampicillin, amoxicillin-clavulanic acid รองลงมาเป็น cephalosporin และตามด้วยยากลุ่มอื่น ได้แก่ NSAIDs, L-Asparaginase และยากลุ่ม macrolides ในอดีตการจะทดสอบแพ้ยา penicillin ต้องใช้น้ำยาทดสอบที่ได้มาตรฐานทั้งหมด 6 ชนิดประกอบด้วย benzyl penicilloyl polylysine (Pre-Pen), penicilloyl-polylysine (PPL), minor determinant mixture (MDM), penicillin G, ampicillin และ amoxicillin-clavulanic acid พบว่าการทดสอบทางผิวหนังที่เป็นบวกต่อ major และ minor determinant ของ penicillin มี positive predictive value (PPV) ต่อภาวะ immediate hypersensitivity reaction อย่างน้อยร้อยละ 50 และถ้าผลการทดสอบทางผิวหนังต่อ major และ minor determinant ของ penicillin เป็นลบ ผู้ป่วยร้อยละ 97-99

จะไม่เกิดอาการแพ้แบบ immediate reaction หลังได้รับยานั้น (negative predictive value, NPV เท่ากับร้อยละ 97-99)¹⁶ สอดคล้องกับการศึกษาของ Bousquet et al²⁷ พบว่าถ้าใช้น้ำยาทดสอบที่ประกอบด้วย PPL, MDM, penicillin G, amoxicillin, ampicillin และ ยา β -lactam อื่นร่วม จะมีค่า NPV ร้อยละ 92 แต่เนื่องจาก Pre-pen , MDM และ PPL เป็นน้ำยาทดสอบผิวหนังที่นำเข้าจากต่างประเทศและไม่ได้มีจำหน่ายทั่วไป ทำให้มีข้อจำกัดในการวิจัยครั้งนี้ ทางผู้วิจัยจึงมีการปรับวิธีการในการทดสอบแพ้ยาโดยอ้างอิงการศึกษาของ Wiparat Manuyakorn และคณะ²⁸ ที่ศึกษาเรื่อง Skin testing with β -lactam antibiotics for diagnosis of β -lactam hypersensitivity in children พบว่า การใช้ยาทดสอบที่ประกอบด้วย penicillin G, ampicillin, amoxicillin-clavulanic acid และยา β -lactam อื่นที่สงสัยว่าแพ้ ร่วมกับการทำ oral challenge test 7 วัน พบว่า มีค่า NPV ถึงร้อยละ 91.2 นอกจากยา penicillin แล้วการทดสอบทางผิวหนังต่อยา cephalosporin และ carbapenem แม้พบว่าข้อมูลด้าน NPV และ PPV ยังมีน้อยมากอย่างไรก็ตามทางผู้วิจัยได้ทำการทดสอบทางผิวหนังต่อยา cephalosporin ก่อน เพื่อช่วยในการประเมินความเสี่ยงของการเกิด immediate reaction ได้ ดังนั้นจะมีผู้ป่วยเด็ก 27 คน (61.4%) ที่มีประวัติแพ้ยาปฏิชีวนะกลุ่ม β -lactam และ cephalosporin สามารถทดสอบทางผิวหนังด้วยน้ำยามาตรฐานก่อนตามงานวิจัยของ Wiparat Manuyakorn และคณะ ถ้าผลเป็นบวกสามารถวินิจฉัยว่าแพ้ยาได้เลย แต่ถ้าผลเป็นลบต้องนำไปทดสอบด้วยวิธี drug provocation test ตาม protocol ต่อไป

เป็นที่น่าสังเกตว่าผู้ป่วยร้อยละ 86.4 มีประวัติการแพ้แบบ nonimmediate reaction โดยร้อยละ 50 เป็นยาปฏิชีวนะกลุ่ม β -lactam ที่เหลือเป็นยาในกลุ่มอื่น ร่วมกับผื่นส่วนใหญ่เป็นชนิด MP rash และ urticaria ผลทดสอบทางผิวหนังต่อ β -lactam ในประวัติการแพ้แบบ nonimmediate reaction พบว่าเป็นลบทุกคน (negative DPT 100%) สรุปคือไม่แพ้ยาในกลุ่ม penicillin ขณะที่อีก 2 คน มีประวัติแพ้แบบ immediate reaction ต่อ penicillin

ผล skin test เป็นลบ ทำ DPT ต่อ พบว่าผลเป็นลบคือ ไม่แพ้ penicillin ดังนั้นงานวิจัยนี้สอดคล้องกับการศึกษาของ Caubet CJ และคณะ¹⁴ ที่ศึกษาการแพ้ยาเพนิซิลลินในเด็กที่มาด้วย delayed-onset urticarial or maculopapular rashes อาจไม่จำเป็นต้องมีการทดสอบทางผิวหนังก่อนทำ oral challenge tests, OCTs และการอาศัยประวัติแพ้ยาอย่างเดียวไม่สามารถวินิจฉัยแพ้ยาจริงๆ ได้ ซึ่งทางผู้วิจัยมีความสนใจในการเก็บข้อมูลเพิ่มเติมในครั้งต่อไป ในขณะที่ยาในกลุ่ม cephalosporin พบว่า skin test เป็นบวกร้อยละ 16.7 ส่วนกลุ่มที่ skin test เป็นลบร้อยละ 83.3 พบว่าเมื่อทำ DPT ต่อมีผลเป็นบวกร้อยละ 20 ดังนั้น DPT ยังคงเป็น gold standard ในการวินิจฉัยแพ้ยาจริง และจากการศึกษานี้ไม่พบ systemic reaction จากการทดสอบทางผิวหนังแสดงให้เห็นว่าเป็นวิธีที่ปลอดภัย

ส่วนยาชนิดอื่นที่ไม่สามารถทดสอบแพ้ยาทางผิวหนัง เนื่องจากยังไม่มี standard concentration หมายถึงความเข้มข้นยาที่ไม่ระคายเคืองผิวหนัง (non-irritating concentration) ในการทดสอบ สามารถทดสอบด้วยวิธี drug provocation test หรือ graded challenge ได้โดยไม่ต้องทดสอบทางผิวหนัง²⁷ การทดสอบนี้สามารถใช้ในกรณีที่มีความจำเป็นที่จะต้องให้ยาที่ผู้ป่วยมีประวัติแพ้มาก่อน แต่ประวัติที่ได้ไม่ชัดเจน ประเมินแล้วว่ามีโอกาสที่จะแพ้ยาจริงไม่มาก หรือโดยปกติยานั้นๆ ไม่น่าจะทำให้เกิดอาการตามประวัติที่ได้ ทำให้สามารถใช้ในการพิสูจน์ว่าผู้ป่วยแพ้ยาจริงหรือไม่ และถือเป็น gold standard ในการวินิจฉัย drug hypersensitivity โดยจะต้องไม่มีข้อห้ามในการทดสอบ โดย DPT protocols ของยา NSAIDs/acetaminophen, macrolides, metronidazole, omeprazole, L-Asparaginase ใช้หลักการเดียวกันกับยาปฏิชีวนะกลุ่ม β -lactam แต่ไม่ต้องทดสอบทางผิวหนังก่อน การศึกษานี้มีทั้งหมด 17 คน โดยพบว่ามีเพียง 3 คน (17.6%) ได้รับการวินิจฉัยว่าแพ้ยา และพบว่ามีผู้ป่วยเพียง 1 คนเท่านั้นที่มีภาวะ anaphylaxis หลังทดสอบด้วยการทำ DPT ต่อยา L-Asparaginase เมื่อฉีดยาถึง full dose แล้วคือ มีอาการอาเจียน 1 ครั้งร่วมกับเกิดผื่นลมพิษ ให้การ

รักษาด้วยยาฉีด intramuscular epinephrine ในทันที ร่วมกับ intravenous antihistamine หลังให้การรักษา ผู้ป่วยที่แพ้ L-Asparaginase รายนี้ปลอดภัยดี ดังนั้น การทดสอบทางภูมิคุ้มกันวิทยา ร่วมกับการทำ DPT ใน การศึกษานี้มีความปลอดภัยและมีประสิทธิภาพในการ วินิจฉัยแพ้ยา

สรุป

งานวิจัยนี้แสดงให้เห็นว่าการทดสอบแพ้ยาด้วยวิธี skin test และ drug provocation test ในผู้ป่วยเด็ก 44 คน ที่มีประวัติแพ้ยาชนิดต่างๆ พบว่ามีเพียง 5 คน (11.4%) ได้รับการวินิจฉัยว่าแพ้ยาจริง (true drug hypersensitivity) ที่เหลือสามารถกลับไปใช้ยาได้อย่างปลอดภัย ดังนั้น การใช้ประวัติอย่างเดียวน่าเชื่อถือ อาจไม่เพียงพอ ในการวินิจฉัยการแพ้ยา เพราะมีแนวโน้มที่การวินิจฉัย การแพ้ยามากกว่าความเป็นจริง

เอกสารอ้างอิง

1. Boguniewicz M, Leung DYM. Adverse reactions to drugs. In: Kliegman RM, Behrman RE, Jenson HB, Stand BF, editors. Nelson textbook of pediatrics. 18th ed. Philadelphia: Saunders Inc.; 2007:990-3.
2. Demoly P, Pichler W, Pirmohamed M, Romano A. Important questions in Allergy: 1-drug allergy/hypersensitivity. Allergy. 2008; 63:616-9.
3. DesWarte RD, Patterson R. Drug allergy. In: Patterson R, Grammer LC, Greenberger PA, editors. Allergic Diseases. 5th ed. Philadelphia: Lippincott-Raven; 1997:317-412.
4. Ceilic G, Pichler WJ, Adkinson NF Jr. Drug allergy. In: Adkinson NF Jr, Bochner BS, Busse WW, Holgate ST, Lemanske RF Jr, Simons FER, editors. Middleton's allergy, principles & practice. 7th ed. China: Elsevier Inc.; 2009:1205-26.
5. Gomes E, Cardoso MF, Praca F, et al. Self-reported drug allergy in a general adult Portuguese population. Clin Exp Allergy 2004; 34:1597-601
6. Solensky R. Drug hypersensitivity. Med Clin North Am 2006; 90: 233-60
7. Gandhi TK, Weingart SN, Borus J, et al. Adverse drug events in ambulatory care. N Engl J Med 2003; 348:1556-664.
8. Lazarou J, Pomeranz BH, Corey PN. Incidence of adverse drug reactions in hospitalized patients: a meta-analysis of prospective studies. JAMA 1998; 279:1200-5.
9. Porter J, Jick H. Drug-related deaths among medical inpatients. JAMA. 1977; 237:879-81.
10. Jirapongsananuruk O, Bunsawansong W, Piyphanee N, Visitsunthorn N, Thongngarm T, Vichyanond P. Features of patients with anaphylaxis admitted to a university hospital. Ann Allergy Asthma Immunol. 2007; 98:157-62.
11. Picard M, Begin P, Bouchard H, et al. Treatment of patients with a history of penicillin allergy in a large tertiary care academic hospital. J Allergy Clin Immunol: In practice 2013; 1:252-7.
12. MacLaughlin EJ, Saseen JJ, Malone DC. Costs of betalactam allergies selection and costs of antibiotics for patients with a reported betalactam allergy. Arch Fam Med 2009; 9:722-6.
13. Sade K, Holtzer I, Levo Y, et al. The economic burden of antibiotic treatment of penicillin allergic patients in internal medicine wards of general tertiary care hospital. Clin Exp Allergy 2003; 33:501-6.
14. Caubet CJ, Kaiser L, Lemaître B, Fellay B, Gervaix A, Eigenmann AP. The role of penicillin in benign skin rashes in childhood: A prospective study based on drug rechallenge. J Allergy Clin Immunol 2011; 127:218-22.

15. Hershkovich J, Broides A, Kirjner L, et al. Betalactam allergy and resensitization in children with suspected betalactam allergy. *Clinical Experimental Allergy* 2009; 39:726-30.
16. Park MA, Li JT. Diagnosis and management of penicillin allergy. *Mayo Clin Proc.* 2005; 80:405-10.
17. Executive summary of disease management of drug hypersensitivity: a practice parameter. Joint Task Force on Practice Parameters, the American Academy of Allergy, Asthma and Immunology, and the Joint Council of Allergy, Asthma and Immunology. *Ann Allergy Immunol* 2010; 105:1-78.
18. Demoly P, Kropf R, Bircher A, et al. Drug hypersensitivity: questionnaire. *Allergy* 1999; 54: 999-1003.
19. Sagar PS and Katelaris CH. Utility of penicillin allergy testing in patients presenting with a history of penicillin allergy. *Asia Pac Allergy* 2013; 3:115-9.
20. Caubet CJ, Kaiser L, Lemaitre B, Fellay B, Gervais A, Eigenmann AP. The role of penicillin in benign skin rashes in childhood: A prospective study based on drug rechallenge. *J Allergy Clin Immunol* 2011; 127:218-22.
21. Aberer W, Bircher A, Romano A, et al. Drug provocation testing in the diagnosis of drug hypersensitivity reactions: general considerations. *Allergy* 2003; 58:85-63.
22. Bousquet P-J, Gaeta F, Bousquet-Rouanet L, et al. Provocation tests in diagnosing drug hypersensitivity. *Curr Pharm Des* 2008; 14:2792-802.
23. Romano A, Blanca M, Torres MJ, et al. Diagnosis of nonimmediate reactions to beta-lactam antibiotics. *Allergy* 2004; 59:1153-60.
24. Blanca M, Romano A, Torres MJ, Demoly P, DeWeck A. Continued need of appropriate betalactam-derived skin test reagents for the management of allergy to betalactams. *Clin Exp Allergy.* 2007; 37:166-7.
25. Brockow K, Romano A. Skin tests in the diagnosis of drug hypersensitivity reactions. *Curr Pharm Des* 2008; 14:2778-91.
26. Romano A, Caubet JC. Antibiotic allergies in children and adults: from clinical symptoms to skin testing diagnosis. *J Allergy Clin Immunol Pract.* 2014; 2:3-12.
27. Bousquet PJ, Pipet A, Bousquet-Rouanet L, Demoly P. Oral challenges are needed in the diagnosis of beta-lactam hypersensitivity. *Clin Exp Allergy.* 2008; 38:185-90.
28. Manuyakorn W, Singvijarn P, Benjaponpitak S, et al. Skin testing with β -lactam antibiotics for diagnosis of β -lactam hypersensitivity in children. *Asian Pac J Allergy Immunol* 2016; 34:242-7.

Results of Drug Provocation Tests in Patients with a History of Drug Hypersensitivity Reactions

Tharinee Sahajarupat*, Division of Allergy and Immunology

**Department of pediatrics, Maharaj Hospital, Nakhon si thammarat, Thailand.*

Background : The diagnosis of drug hypersensitivity is often based upon history without further diagnostic evaluation. However, several studies indicated that history alone is unreliable. Although drug provocation testing (DPT) is the gold standard for a diagnosis there are very few reports of DPTs in Thailand. The purpose of this study was to present the results of DPT in patients with suspected drug hypersensitivity.

Objective : To evaluate drug hypersensitivity in patient who had history of any drug hypersensitivity reactions

Methods : Retrospective chart review of patients with suspected drug hypersensitivity between November 2017 and September 2020 at the Pediatric Allergy Clinic of Maharaj Nakhon Si Thammarat Hospital. All patients were interviewed for demographic data and a detailed clinical history of any drug hypersensitivity reactions. Performed skin testing using well-established concentrations. DPTs were administered when skin tests were negative or not validated with culprit drugs using age/weight-adjusted drug doses.

Results : We performed 27 skin tests and 43 DPTs in 44 patients (27 females, 17 males). The mean age was 10 years. Drug hypersensitivity was excluded in 39 of 44 patients (88.6%) by tolerated challenge tests. Five children (11.4%) were confirmed to have true drug hypersensitivity. One (20%) of them was confirmed by an intradermal test, based on a positive response to ceftriaxone. Four (80%) cases were confirmed by a drug provocation test. There was no systemic reaction occurring after the skin prick test and intradermal tests. Four patients were diagnosed as drug hypersensitivity, based on positive provocation test confirmed NSAID hypersensitivity (n=1) and cefotaxime (n=1) with and induced urticarial rash, a positive provocation test confirmed omeprazole hypersensitivity (n=1) with fixed drug eruption. Anaphylaxis occurred in only one patient who had a positive provocation test confirmed L-Asparaginase hypersensitivity (n=1) and he responded well to treatments that included intramuscular epinephrine and intravenous antihistamine.

Conclusion : After complete evaluation few patients (11.4%) have true drug hypersensitivity. Allergologic testing and DPT procedure in patients with a history of suspected drug hypersensitivity are of importance both to establish a correct diagnosis and to improve unjustified withholding of a drug.

Keywords: Drug allergy, skin test, drug provocation test, skin rash

ผลของการใช้แนวทางปฏิบัติเพื่อการหย่า High flow nasal cannula ในหอผู้ป่วยวิกฤต ทารกแรกเกิดโรงพยาบาลบางสะพาน

ชุติมา แซ่อาศัย

หลักการและเหตุผล : การใช้ High flow nasal cannula เพิ่มขึ้นในหอผู้ป่วยทารกแรกเกิด แต่ยังไม่มีความเป็นมาตรฐานในการหย่า high flow nasal cannula ของทารกแรกเกิดหลังจากใช้เครื่องช่วยหายใจ

วัตถุประสงค์ : สร้างแนวทางปฏิบัติการหย่า High flow nasal cannula ที่มีประสิทธิภาพและปลอดภัย

วิธีการศึกษา : ทารกแรกเกิดที่รักษาในหอผู้ป่วยวิกฤตทารกแรกเกิดด้วย High flow nasal cannula ตั้งแต่ตุลาคม พ.ศ. 2563 - สิงหาคม พ.ศ. 2564 ทารก 163 คนกลุ่มก่อนใช้แนวทางปฏิบัติ High flow nasal cannula เปรียบเทียบกับ 163 คนทารกกลุ่มหลังใช้แนวทางปฏิบัติ High flow nasal cannula ศึกษาแบบ prospective cohort เปรียบเทียบข้อมูลระยะเวลาการใช้ High flow nasal cannula และการใช้ออกซิเจน, ระยะเวลานอนในหอผู้ป่วยวิกฤตทารกแรกเกิดและระยะเวลานอนโรงพยาบาล, อุบัติการณ์การหย่าเครื่อง High flow nasal cannula ไม่สำเร็จ

ผลการศึกษา : ใช้สถิติ independent t-test เปรียบเทียบทารกแรกเกิดก่อนและหลังการใช้แนวทางปฏิบัติเพื่อการหย่า High flow nasal cannula พบว่า แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเมื่อเปรียบเทียบก่อนและหลังการใช้แนวทางปฏิบัติเพื่อการหย่า High flow nasal cannula ในเรื่องของระยะเวลาการใช้ High flow nasal cannula (93.0 ± 57.0 กับ 38.5 ± 28.4), ระยะเวลาการนอนในหอผู้ป่วยวิกฤตทารกแรกเกิด (7.6 ± 7.2 กับ 3.9 ± 3.0), ระยะเวลาการนอนโรงพยาบาล (12.0 ± 6.9 กับ 5.9 ± 3.6) และไม่เพิ่มขึ้นของอุบัติการณ์การหย่าเครื่อง High flow nasal cannula ไม่สำเร็จ

สรุป : การใช้แนวทางปฏิบัติการหย่า High flow nasal cannula ของโรงพยาบาลบางสะพานเกี่ยวข้องกับระยะเวลาที่ลดลงของการใช้ High flow nasal cannula, ระยะเวลาการนอนในหอผู้ป่วยวิกฤตทารกแรกเกิด และระยะเวลานอนโรงพยาบาล

คำสำคัญ : การหย่า, HFNC, แนวทางปฏิบัติ, ระยะเวลาการนอนโรงพยาบาล, ระยะเวลาการนอนในหอผู้ป่วยวิกฤตทารกแรกเกิด

บทนำ

High flow nasal cannula เป็นการช่วยหายใจแบบไม่รุกรานที่ได้รับการยอมรับให้ใช้ในหออภิบาลทารกแรกเกิด (neonatal intensive care unit, NICU) ตั้งแต่ พ.ศ. 2546 ซึ่งเป็นอีกหนึ่งทางเลือกแทนการใช้

nasal CPAP ทั้งในระยะแรกเกิดและในการหย่าเครื่องช่วยหายใจ⁽¹⁾ เนื่องจากง่ายต่อการดูแล ทำอันตรายต่อผนังจมูกน้อยกว่าและสามารถบริหารทารกหรือให้บิดามารดามีโอกาสอุ้มทารกได้สะดวกขึ้น

ด้วยข้อดีของการใช้ High flow nasal cannula จึงมีการใช้ที่มากขึ้นในหออภิบาลทารกแรกเกิด ระยะเวลาที่เหมาะสมของการใช้เครื่องในทารกแรกเกิดที่มีภาวะหายใจเหนื่อยจึงเป็นสิ่งจำเป็นเพื่อให้ผลลัพธ์ทางการรักษาต่อผู้ป่วยดีขึ้นและระยะเวลาการนอนโรงพยาบาลที่สั้นลง จากการศึกษาของ Kopelman และคณะพบว่า เวลาในการใช้ High flow nasal cannula ที่สั้นลงจะลดการเกิดผลข้างเคียงของการใช้ High flow nasal cannula ทั้งการระคายเคืองของเยื่อจมูก เลือดออกและการอุดตันในโพรงจมูก⁽²⁾ ปัจจุบัน ยังไม่พบว่าแนวทางปฏิบัติที่ดีที่สุดในการหยุดใช้หรือการหย่า High flow nasal cannula แต่ละสถาบันหรือแพทย์แต่ละท่านจึงมีแนวทางแตกต่างกันไป การศึกษาของ Betters และคณะ พบว่า การใช้แนวทางปฏิบัติหย่า High flow nasal cannula คนไข้ในหออภิบาลผู้ป่วยเด็กวิกฤต ลดระยะเวลาการนอนในหออภิบาลผู้ป่วยเด็กวิกฤตและระยะเวลาการนอนโรงพยาบาล⁽³⁾ และการศึกษาของ Farrel และคณะพบว่า ระยะเวลาของการใช้ High flow nasal cannula ของผู้ป่วยเด็กในหออภิบาลผู้ป่วยเด็กวิกฤตสั้นกว่าในเด็กที่ใช้แนวทางปฏิบัติการหย่าเครื่องช่วยหายใจ⁽⁴⁾

การศึกษาของ Fan และคณะพบว่า การหย่าเครื่องช่วยหายใจโดยการใช้แนวทางปฏิบัติการหย่าเครื่องช่วยหายใจดีในเรื่องของความปลอดภัยและการรักษาที่มีคุณภาพกว่าการตัดสินใจของแพทย์ นอกจากนี้ การใช้แนวทางปฏิบัติจะทำให้เกิดการทํางานร่วมกันของทีมสหสาขาวิชาชีพ⁽⁵⁾ การให้พยาบาลสามารถหย่าเครื่องช่วยหายใจผ่านแนวทางปฏิบัติการหย่าเครื่องช่วยหายใจมีประสิทธิภาพในการถอดเครื่องช่วยหายใจ⁽⁶⁾ และการถอด nasal CPAP⁽⁷⁾ นำไปสู่การลดระยะเวลาการนอนโรงพยาบาล

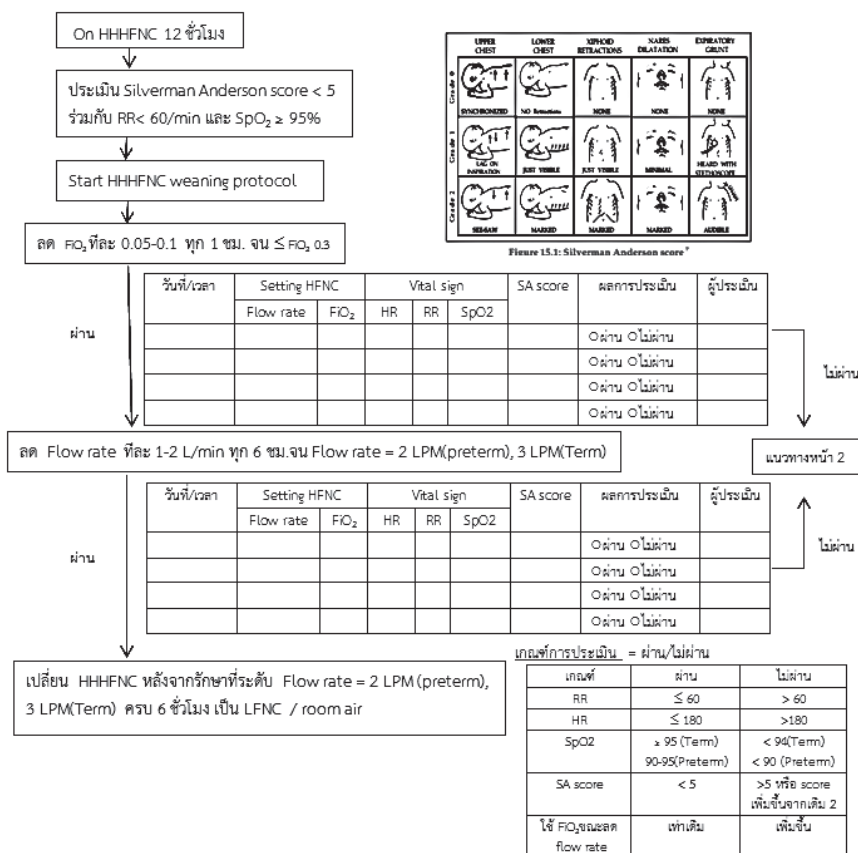
วัตถุประสงค์

วัตถุประสงค์หลัก : เพื่อศึกษาผลของการใช้แนวทางปฏิบัติการหย่าเครื่อง High flow nasal cannula ต่อระยะเวลาการใช้ High flow nasal cannula ของทารกแรกเกิด

วัตถุประสงค์รอง : เปรียบเทียบระยะเวลาการนอนโรงพยาบาล, ระยะเวลาการนอนรักษาในหอผู้ป่วยวิกฤตทารกแรกเกิด, ระยะเวลาการใช้ออกซิเจน, อุบัติการณ์ของการใช้ High flow nasal cannula ซ้ำหลังจากหยุดใช้ใน 24 ชั่วโมง, ระยะเวลาการตีมนมจากแก้วของทารกที่รักษาด้วย High flow nasal cannula ก่อนและภายหลังการใช้แนวทางปฏิบัติการหย่า High flow nasal cannula

วิธีการศึกษา

การศึกษานี้ได้ผ่านการรับรองทางจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์โดยคณะกรรมการพิจารณาจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์ โรงพยาบาลพระจอมเกล้าจันทบุรี เป็นการศึกษาแบบ prospective cohort study โดยจัดทำแนวทางปฏิบัติการหย่าเครื่อง High flow nasal cannula ใช้สำหรับทารกแรกเกิดทุกรายที่ต้องในเครื่อง High flow nasal cannula ในหอผู้ป่วยวิกฤตทารกแรกเกิดโรงพยาบาลบางสะพาน ตั้งแต่ 1 เมษายน - 30 สิงหาคม พ.ศ. 2564 แนวทางปฏิบัติการหย่าเครื่อง High flow nasal cannula จะเริ่มใช้เมื่อทารกแรกเกิดใช้เครื่อง High flow nasal cannula อย่างน้อย 12 ชั่วโมง ร่วมกับอัตราการหายใจของทารกน้อยกว่า 60 ครั้ง/นาที, ค่าออกซิเจนในเลือดมากกว่าหรือเท่ากับ 95%, และ Silverman Anderson score⁽⁸⁾ น้อยกว่า 5 โดยพยาบาลประจำหอผู้ป่วยวิกฤตทารกแรกเกิดเป็นผู้ปฏิบัติตามแนวทางเป็นหลักและประเมินผู้ป่วยซ้ำทุกครั้งที่มีการปรับลดการช่วยหายใจของผู้ป่วย ดังแสดงในรูปที่ 1



รูปที่ 1 แนวทางปฏิบัติการหย่าเครื่อง High flow nasal cannula

นำข้อมูลระยะเวลาการใช้ High flow nasal cannula เปรียบเทียบกับทารกแรกเกิดที่ต้องใช้ High flow nasal cannula ในหอผู้ป่วยวิกฤตทารกแรกเกิดโรงพยาบาลบางสะพาน ตั้งแต่ 1 พฤษภาคม – 30 กันยายน พ.ศ. 2563 (ก่อนการใช้แนวทางปฏิบัติ) ใช้โปรแกรม SPSS version 16 วิเคราะห์ข้อมูลผลลัพธ์ระหว่างกลุ่มก่อนและหลังการใช้แนวทางปฏิบัติด้วย Chi-square test สำหรับข้อมูลเชิงคุณภาพ และ Independent sample t-test สำหรับข้อมูลเปรียบเทียบตัวแปรเชิงปริมาณ

การคำนวณขนาดตัวอย่าง

อ้างอิงจากการศึกษาของ farrel และคณะ ในเด็กอายุระหว่าง 1-37 เดือนที่รักษาในหออภิบาลเด็กวิกฤติทั้งหมด 118 คน ระยะเวลาการใช้ High flow nasal cannula ของเด็กที่ใช้แนวทางปฏิบัติการหย่า High flow nasal cannula 70 คน เทียบกับเด็กที่หย่า High flow nasal cannula ก่อนมีแนวทางปฏิบัติการหย่าเครื่อง High flow

nasal cannula 48 คน เท่ากับ 74.2 ± 37.4 ชั่วโมง และ 87.4 ± 47 ชั่วโมง ตามลำดับ⁽⁴⁾ เพราะฉะนั้นงานวิจัยนี้จะใช้ค่าดังกล่าวในการคำนวณขนาดตัวอย่าง ตามสูตร

$$n/\text{group} = \left[\frac{(Z_{\alpha/2} + Z_{\beta})^2 (SD_1^2 + SD_2^2/r)}{(\mu_1 - \mu_2)^2} \right]$$

เมื่อ

μ_1 คือ ระยะเวลาเฉลี่ยของการใช้ High flow nasal cannula ของเด็กที่ใช้แนวทางปฏิบัติ เท่ากับ 74.2

μ_2 คือ ระยะเวลาเฉลี่ยของการใช้ High flow nasal cannula ของเด็กก่อนมีแนวทางปฏิบัติ เท่ากับ 87.4

SD_1 คือ ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐานของระยะเวลาเฉลี่ยของการใช้ High flow nasal cannula ของเด็กที่ใช้แนวทางปฏิบัติ เท่ากับ 37.4

SD_2 คือ ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐานของระยะเวลาเฉลี่ยของการใช้ High flow nasal cannula ของเด็กก่อนมีแนวทางปฏิบัติ เท่ากับ 47

Type I error (α) 0.05 จะได้ $Z_{0.025} = 1.96$, Type II error (β) 0.2 จะได้ $Z_{0.2} = 0.84$

r คือ อัตราส่วนของกลุ่มตัวอย่างก่อนและหลัง เท่ากับ 1

คำนวณขนาดประชากรที่ต้องใช้ในการศึกษา กลุ่มตัวอย่างก่อนและหลังการมีแนวปฏิบัติ กลุ่มละ 163 คน รวมเป็น 326 คน

เกณฑ์การคัดเลือกผู้เข้าร่วมวิจัย (Inclusion criteria)

1. ทารกแรกเกิดทุกคนที่คลอดในโรงพยาบาลบางสะพาน
2. ทารกแรกเกิดที่อายุครรภ์มากกว่า 32 สัปดาห์
3. ทารกที่มีน้ำหนักแรกเกิดมากกว่าหรือเท่ากับ 1500 กรัม
4. ทารกแรกเกิดทุกคนที่รักษาด้วย High flow nasal cannula ในหอผู้ป่วยวิกฤตแรกเกิดโรงพยาบาลบางสะพาน
5. ทารกแรกเกิดที่ได้รับคำยินยอมของบิดาหรือมารดาที่อายุมากกว่าหรือเท่ากับ 18 ปีขึ้นไป

เกณฑ์การคัดออกผู้เข้าร่วมวิจัย (Exclusion criteria)

1. ทารกที่มีความพิการแต่กำเนิด
2. ทารกที่ถูกส่งตัวไปรักษาต่อยังโรงพยาบาลอื่น
3. ทารกในหอผู้ป่วยวิกฤตที่ส่งต่อการรักษากลับมารักษาที่โรงพยาบาลบางสะพานจากโรงพยาบาลอื่น
4. ทารกที่มีปัญหาสัญญาณชีพไม่คงที่อื่นๆ ได้แก่ ความดันโลหิต ชีพจร นอกเหนือจากระบบทางเดินหายใจ

ผลการศึกษา

ในช่วงเดือนพฤษภาคม พ.ศ. 2563 ถึง สิงหาคม พ.ศ. 2564 มีทารกแรกเกิดที่ใช้เครื่อง High flow nasal cannula เข้าเกณฑ์การคัดเลือกงานวิจัย 326 คน

ตารางที่ 1 ข้อมูลพื้นฐานของทารกทั้ง 2 กลุ่มที่ใช้ High flow nasal cannula

Characteristics	Pre-protocol (n=163)	Post-protocol (n=163)	p-value
Gender (male), n (%)	92 (56.4)	100 (61.3)	0.368
Gestational age, median (25-75 th)	38 (32-41)	38 (32,42)	0.083
Birth weight (g), median (25-75 th)	3070 (2650,3410)	3105 (2660,3600)	0.174
Delivery route (C/S), n (%)	95 (58.3)	112 (68.7)	0.051
On ET-tube before, n (%)	28 (17.2)	16 (9.8)	0.052
On NIPPV before, n (%)	61 (37.4)	35 (21.5)	0.002
Reason for HFNC, n(%)			
TTNB	102 (68.1)	120 (73.6)	0.033
MAS	18 (11.0)	17 (10.4)	0.861
RDS	10 (6.1)	14 (8.6)	0.388
Pneumonia	17 (10.4)	1 (0.6)	<0.001
Post adaptation	16 (9.8)	11 (6.7)	0.310
Start flow rate, median (25-75 th)	6 (6,7)	6 (5,6)	0.024
Stop flow rate, median (25-75 th)	3 (1,8)	3 (2,5)	<0.001
Start FiO ₂ , median (25-75 th)	0.4 (0.3-0.4)	0.3 (0.3-0.4)	<0.001
Stop FiO ₂ , median (25-75 th)	0.25 (0.21,0.3)	0.21 (0.21,0.4)	<0.001

ตารางที่ 1 แสดงข้อมูลพื้นฐานของทารกที่ใช้เครื่อง High flow nasal cannula ก่อนมีแนวทางปฏิบัติเพื่อการหย่า High flow nasal cannula 163 คน และหลังมีแนวทางปฏิบัติเพื่อการหย่า High flow nasal cannula 163 คน โดยสัดส่วนของเพศ, อายุครรภ์, น้ำหนักแรกเกิด, วิธีการคลอด, จำนวนทารกที่ต้องการใส่ท่อช่วยหายใจก่อนการใช้เครื่อง High flow nasal cannula, จำนวนทารกที่ต้องใช้การช่วยหายใจแบบ NIPPV ก่อนการใช้เครื่อง High flow nasal cannula, การวินิจฉัยโรคหลัก, อัตราการไหลของอากาศและค่าออกซิเจนเริ่มต้นและสิ้นสุดของเครื่อง High flow nasal cannula ที่ให้กับทารก ไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (P value <0.05)

ระยะเวลาของการใช้ High flow nasal cannula ของทารกแรกเกิดที่ใช้แนวทางปฏิบัติเพื่อการหย่า High flow nasal cannula $\pm$ SD เท่ากับ 38.5 ± 28.4 ชั่วโมง ในขณะที่กลุ่มของทารกแรกเกิดที่ไม่ได้ใช้แนวทางปฏิบัติเพื่อการหย่า High flow nasal cannula มีระยะเวลาเฉลี่ย $\pm$ SD เท่ากับ 93.0 ± 57.0 ชั่วโมง ซึ่งมีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($P < 0.001$) ดังแสดงในตารางที่ 2

ตารางที่ 2 ผลของการใช้แนวทางปฏิบัติเพื่อการหย่า High flow nasal cannula

Variables	Pre-Protocol (n=163)	Post-Protocol (n=163)	p-value
HFNC Length of time (hr), mean±SD	93.0±57.0	38.5±28.4	<0.001
Wean fail, n (%)	31 (19.0)	4 (2.5)	<0.001
Restarted HFNC within 24 hr, n (%)	14 (8.6)	0 (0.0)	<0.001
NICU LOS (day), mean±SD	7.6±7.2	3.9±3.0	<0.001
Hospital LOS (day), mean±SD	12.0±6.9	5.9±3.6	<0.001
Oxygen support Length of time (day), median (25-75 th)	8 (6,13)	2 (1,3)	<0.001
Start cup feeding (Day of life), median (25-75 th)	6 (4,10)	2 (2,3)	<0.001

เมื่อพิจารณาระยะเวลาการนอนโรงพยาบาล, ระยะเวลาการนอนรักษาในหอผู้ป่วยวิกฤตทารกแรกเกิด, ระยะเวลาการใช้ออกซิเจน, อุบัติการณ์ของการใช้ High flow nasal cannula ซ้ำหลังจากหยุดใช้ใน 24 ชั่วโมง, ระยะเวลาการคั่นนมจากแก้วของทารกที่รักษาด้วย High flow nasal cannula พบว่า ทารกแรกเกิดที่ใช้แนวทางปฏิบัติการหย่า High flow nasal cannula น้อยกว่าทารกแรกเกิดที่ไม่ใช้แนวทางปฏิบัติการหย่า High flow nasal cannula อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($P<0.001$) ดังแสดงในตารางที่ 2

วิจารณ์

จากการเก็บข้อมูลเพื่อศึกษาผลของการใช้แนวทางปฏิบัติเพื่อหย่า High flow nasal cannula ของทารกแรกเกิดจำนวน 163 คน เปรียบเทียบกับทารกแรกเกิด 163 คนที่ไม่ได้ใช้แนวทางปฏิบัติการหย่า High flow nasal cannula ตั้งแต่เดือนพฤษภาคม พ.ศ. 2563 ถึง สิงหาคม พ.ศ. 2564 พบว่า ระยะเวลาเฉลี่ยของการใช้เครื่อง High flow nasal cannula เท่ากับ 38.5 ชั่วโมง ลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ สอดคล้องกับงานวิจัยของ farrel และคณะ⁽⁴⁾ เนื่องจากการใช้แนวทางปฏิบัติการหย่า High flow nasal cannula ทำให้มีการดูแลทารกแรกเกิดเรื่องของการประเมินระบบทางเดินหายใจที่ดีมากขึ้นเป็นไปในแนวทางเดียวกันตลอด 24 ชั่วโมง ร่วมกับสามารถหยุดการใช้เครื่อง High flow nasal cannula ได้รวดเร็วมากขึ้นในทารกกลุ่มที่ไม่จำเป็นต้องช่วยหายใจ

ระยะเวลาการนอนในหอผู้ป่วยวิกฤตทารกแรกเกิดและการนอนในโรงพยาบาลลดลงอย่างมีนัยสำคัญ ไม่พบอุบัติการณ์ของการใช้ High flow nasal cannula ซ้ำใน 24 ชั่วโมงร่วมกับอัตราการปรับลดการช่วยหายใจไม่สำเร็จที่ลดลง สอดคล้องกับงานวิจัยของ Betters และคณะ พบว่า การใช้แนวทางปฏิบัติการหย่า High flow nasal cannula ปลอดภัย, ลดระยะเวลา และมีประสิทธิภาพ⁽³⁾ แต่อย่างไรก็ตามงานวิจัยเกี่ยวกับการใช้แนวทางปฏิบัติการหย่า High flow nasal cannula ในทารกแรกเกิดยังมีน้อย จึงต้องอาศัยการศึกษาเพิ่มเติมต่อไป

การใช้แนวทางปฏิบัติการหย่า High flow nasal cannula เป็นแนวทางที่มีประโยชน์สำหรับหอผู้ป่วยทารกแรกเกิด เนื่องจากทำให้พยาบาลประจำหอผู้ป่วยทารกแรกเกิดและแพทย์ที่มีความรู้ความสามารถแตกต่างกันสามารถดูแลทารกในแนวทางเดียวกัน พยาบาลมีความมั่นใจในการดูแลทารกแรกเกิดที่ใช้ High flow nasal cannula สามารถสังเกตอาการและปรับการช่วยหายใจได้สอดคล้องกับอาการของผู้ป่วยมากขึ้น

เอกสารอ้างอิง

1. Dani C, Pratesi S, Migliori C, Bertini G. High flow nasal cannula therapy as respiratory support in the preterm infant. *Pediatric Pulmonology*, 2009;44, 629-634.
2. Saslow J, Aghai Z, Nakhla T, Hart J, Lawrysh R., Stahl G. Work of breathing using high-flow nasal cannula in preterm infants. *Journal of Perinatol*. 2006;26:476-80.
3. Kopelman A, Holbert D. Use of oxygen cannulas in extremely low birthweight infants is associated with mucosal trauma and bleeding, and possibly with coagulase-negative staphylococcal sepsis. *Journal of perinatology*. 2003;23.
4. Betters K A, Hebbar K B, McCracken, C, Heitz D, Sparacino S, Petrillo T. A Novel Weaning Protocol for High-Flow Nasal Cannula in the PICU. *Pediatric Critical Care Medicine*, 2017;18:e274-e280.

5. Farrell D. The Effect of High Flow Nasal Cannula Weaning Protocol on Decreasing Length of Stay in Pediatric Intensive Care, Doctor of Nursing Practice Papers. 7. 2019;7.
6. Fan L, Su Y, Elmadhough, O. A, Zhang Y, Zhang Y, Gao D, Chen W. Protocol directed weaning from mechanical ventilation in neurological patients: A randomized controlled trial and subgroup analyses based on consciousness. Neurological Research, 2015;37:1006-1014.
7. Arici E, Tastan S, Ayhan H, Lyigun E, Can MF, Yildiz R. Weaning from mechanical ventilation driven by non-physician health care professionals versus physicians. European Surgical Research. 2016;9: 274-283.
8. Crocker, C. Nurse led weaning from ventilator and respiratory support. Intensive and Critical Care Nursing, 2002;18:2.
9. Silverman W, Andersen D. A controlled clinical trial of effects of water mist on obstructive respiratory signs, death rate and necropsy findings among premature infants. Pediatrics. 1956;17:10.

The effects of weaning protocol implementation from High Flow Nasal Cannula in NICU at Bangsaphan Hospital

Chutima Sengasai

Division of pediatric, Bangsaphan hospital, Prachuap Khiri khan

Background : Use of High Flow Nasal Cannula (HFNC) is increasing in the neonatal intensive care unit (NICU), but there is no established consensus on how to wean neonates from HFNC support.

Objective : This study aimed to create an efficient and safe protocol for weaning high-flow nasal cannula.

Methods .: Neonates treated in the NICU with high-flow nasal cannula from to October 2020 – August 2021. 163 patients in the pre-protocol group and 163 patients in the post protocol group were compared before and after implementation of the weaning protocol. Weaning data was collected prospectively post protocol implementation and clinical data including : duration of High flow nasal and oxygen support, NICU and hospital LOS, rate of failure weaning.

Results : Using independent t-test comparing the pre- and post-weaning protocol groups showed significant differences between the pre- and post-protocol groups in duration of HFNC use (93.0 ± 57.0 vs 38.5 ± 28.4), NICU length of stay (7.6 ± 7.2 vs 3.9 ± 3.0), hospital length of stay (12.0 ± 6.9 vs 5.9 ± 3.6) and there is no increased incidence of weaning failure.

Conclusion : Implementation of our HFNC weaning protocol was associated with shorter duration of HFNC, NICU LOS, Hospital LOS, oxygen support.

Keywords : weaning, HFNC, protocol, Hospital LOS, NICU LOS

ภาวะแพ้รุนแรงของผู้ป่วยเด็ก ในสถาบันสุขภาพเด็กแห่งชาติมหาราชินี

ปัทมา ดาวช่วย, พานิชักดิ์ เต็มบุญนาคน

บทคัดย่อ

ความเป็นมา: การแพ้รุนแรง (anaphylaxis) เป็นปฏิกิริยาทางภูมิแพ้รุนแรงที่เกิดขึ้นอย่างเฉียบพลันทั่วร่างกาย อาจมีความรุนแรงจนเป็นอันตรายต่อชีวิต อุบัติการณ์ของ anaphylaxis มีแนวโน้มเพิ่มสูงขึ้น โดยเฉพาะในผู้ป่วยเด็ก ซึ่งข้อมูลการศึกษา anaphylaxis ในกลุ่มประชากรเด็กมีน้อยโดยเฉพาะการศึกษาในประเทศไทย

วัตถุประสงค์: เพื่อศึกษาสาเหตุ อาการ การรักษา การดำเนินโรค และภาวะแทรกซ้อนของภาวะ anaphylaxis ในสถาบันสุขภาพเด็กแห่งชาติมหาราชินี

วิธีการศึกษา: เป็นการศึกษาวิจัยย้อนหลังเชิงพรรณนา (retrospective descriptive study) โดยทบทวนเวชระเบียนของผู้ป่วยเด็กที่มีภาวะ anaphylaxis จากข้อมูลการวินิจฉัยตามรหัส ICD-10 ตั้งแต่เดือนมกราคม พ.ศ. 2550 ถึงเดือนพฤษภาคม พ.ศ. 2564

ผลการศึกษา: พบผู้ป่วยเด็กที่เข้าเกณฑ์การวินิจฉัย anaphylaxis ที่เข้ารับการรักษาในสถาบันสุขภาพเด็กแห่งชาติมหาราชินี ย้อนหลัง 14 ปี จำนวน 200 ราย อายุเฉลี่ย 6.96 ± 4.3 ปี (อายุน้อยที่สุด 4 วันและอายุมากที่สุด 15 ปี 5 เดือน) และพบว่าร้อยละ 48.5 ของผู้ป่วยเด็กมีประวัติโรคภูมิแพ้ร่วมด้วย โดยโรคภูมิแพ้ที่พบมากที่สุดคือ โรคภูมิแพ้จมูก (allergic rhinitis) สาเหตุของ anaphylaxis ที่พบมากที่สุดคือ แพ้อาหาร (ร้อยละ 56) รองลงมาคือ ไม้ทราบสาเหตุ (ร้อยละ 16.5) แมลงต่อย (ร้อยละ 14) วัคซีนภูมิแพ้ไรฝุ่น (ร้อยละ 9) และยา (ร้อยละ 7) อาการที่พบส่วนใหญ่คือ อาการทางระบบผิวหนัง (ร้อยละ 96.5) ที่พบมากที่สุดคือ ลมพิษ (urticaria) และบวมที่ขึ้นใต้ผิวหนัง (angioedema) อาการที่พบรองลงมาคือ อาการทางระบบทางเดินหายใจ (ร้อยละ 76.4) ส่วนใหญ่มาด้วยอาการหายใจลำบากและ อาการหลอดลมตีบ ยกเว้นในกลุ่มเด็กเล็กอายุ 0-2 ปี ที่พบอาการทางระบบหายใจน้อยที่สุดและมักจะมาด้วยอาการคล้ายไข้หวัด ผู้ป่วยร้อยละ 93.4 ได้รับการรักษาด้วยยา adrenaline พบภาวะ anaphylaxis ที่เกิดขึ้นในระยะที่สอง (biphasic anaphylaxis) 7 ราย (ร้อยละ 4.6)

สรุป: anaphylaxis พบมากที่สุดในช่วงวัยเรียน อาหารเป็นสาเหตุหลัก โดยเฉพาะอาหารทะเลพบมากที่สุด แต่ในเด็กเล็กพบว่า anaphylaxis มักมีสาเหตุและอาการแสดงที่ต่างจากช่วงอายุอื่น

คำสำคัญ: การแพ้รุนแรง สาเหตุ อาการและอาการแสดง การรักษา

บทนำ

การแพ้รุนแรง (anaphylaxis) เป็นปฏิกิริยาทางภูมิแพ้ที่รุนแรงเกิดขึ้นอย่างเฉียบพลัน เกิดอาการหลายระบบ^{1,2} อาจทำให้เกิดปัญหาทางเดินหายใจ การหายใจหรือระบบไหลเวียนโลหิตที่เป็นอันตรายถึงชีวิตได้ และมักจะเกี่ยวข้องกับการเกิดอาการผิวหนัง¹ ส่วนใหญ่เกิดอาการภายใน 5-30 นาทีภายหลังจากได้รับสิ่งกระตุ้นหรืออาจเกิดอาการช้ากว่านี้ในสารก่อภูมิแพ้ชนิดรับประทานซึ่งมักเกิดอาการภายใน 2 ชั่วโมงหลังได้รับสารที่ก่อให้เกิดแพ้ ถือเป็นภาวะฉุกเฉินที่ต้องรีบให้การรักษา

เกณฑ์การวินิจฉัย anaphylaxis อ้างอิงจาก The NIAID/FAAN criteria 2006² และแนวทางเวชปฏิบัติสำหรับการดูแลผู้ป่วยที่มีการแพ้ชนิดรุนแรง พ.ศ. 2560³ ประกอบด้วยอาการและอาการแสดง (เมื่อมีอาการเข้าเกณฑ์ 1 ใน 3 ข้อ) ดังนี้

1. อาการที่เกิดขึ้นเฉียบพลัน (ภายในเวลาเป็นนาทีหรือไม่กี่ชั่วโมง) ของระบบผิวหนังหรือเยื่อหรือทั้งสองอย่าง เช่น ลมพิษ คัน ผื่นแดง หรือมีอาการบวมของปาก ลิ้น เพดานอ่อน เป็นต้น ร่วมกับอาการอย่างน้อยอีก 1 อย่างดังต่อไปนี้

1.1. อาการทางระบบทางเดินหายใจ เช่น คัดจมูก น้ำมูกไหล เสียงแหบ หอบเหนื่อย หายใจมีเสียงหวีดจากหลอดลมที่ตีบตัน (wheezing) เสียงฮึดตอนหายใจเข้า (inspiratory stridor) มีการลดลงของการทำงานของหลอดลมและปอด เช่น ระดับการไหลของอากาศหายใจออกที่สูงที่สุด (peak expiratory flow) ลดลง ระดับออกซิเจนในหลอดเลือดลดลง เป็นต้น

1.2. ความดันโลหิตลดลงหรือมีการทำงานระบบต่างๆ ล้มเหลว เช่น หน้ามืด หมดสติปัสสาวะอุจจาระราด เป็นต้น

2. ผู้ป่วยที่สัมผัสสารที่น่าจะก่อให้เกิดภูมิแพ้ มีอาการเฉียบพลัน (ภายในเวลาเป็นนาทีหรือไม่กี่ชั่วโมง) มากกว่าหรือเท่ากับ 2 ข้อ ดังต่อไปนี้

2.1 อาการทางระบบผิวหนังหรือเยื่อ เช่น ลมพิษ คัน ผื่นแดง หรือมีอาการบวมของปาก ลิ้น เพดานอ่อน เป็นต้น

2.2 อาการทางระบบทางเดินหายใจ เช่น คัดจมูก น้ำมูกไหล เสียงแหบ หอบเหนื่อย หายใจมีเสียงหวีดจากหลอดลมที่ตีบตัน (wheezing) เสียงฮึดตอนหายใจเข้า (inspiratory stridor) มีการลดลงของการทำงานของหลอดลมและปอด เช่น ระดับการไหลของอากาศหายใจออกที่สูงที่สุด (peak expiratory flow) ลดลง ระดับออกซิเจนในหลอดเลือดลดลง เป็นต้น

2.3 ความดันโลหิตลดลงหรือมีการทำงานระบบต่างๆ ล้มเหลว เช่น หน้ามืด หมดสติปัสสาวะอุจจาระราด เป็นต้น

2.4 อาการทางระบบทางเดินอาหารเช่น ปวดท้อง คลื่นไส้ อาเจียน เป็นต้น

3. ความดันโลหิตลดลงหลังจากการสัมผัสกับสารที่ผู้ป่วยทราบว่าแพ้มาก่อน (เกิดอาการภายในเวลาเป็นนาทีหรือไม่กี่ชั่วโมง)

3.1 ในเด็กให้ถือเอาความดันช่วงบน (systolic pressure) ที่ต่ำกว่าความดันปกติตามอายุ หรือความดันช่วงบน ที่ลดลงมากกว่าร้อยละ 30 ของความดันช่วงบนเดิม*

3.2 ในผู้ใหญ่ให้ถือเอาความดันช่วงบนที่น้อยกว่า 90 mmHg หรือความดันช่วงบนที่ลดลงมากกว่าร้อยละ 30 ของความดันช่วงบนเดิม

*ความดันช่วงบนที่ต่ำในเด็กคือ

น้อยกว่า 70 mmHg ในเด็กอายุ 1 เดือน -1 ปี

น้อยกว่า 70 mmHg + (2 คูณ อายุ) ในเด็กอายุ 1-10 ปี

น้อยกว่า 90 mmHg ในเด็กอายุ 11-17 ปี

ความชุก (prevalence) ของ anaphylaxis พบประมาณร้อยละ 1.6-5.1 ของประชากรทั่วไป² จากการศึกษาล่าสุดพบอุบัติการณ์ทั่วโลกอยู่ระหว่าง 50-112 ครั้งต่อผู้ป่วย 100,000 คนต่อปี^{2,4} นอกจากนี้ยังพบว่าอุบัติการณ์ของ anaphylaxis มีแนวโน้มเพิ่มสูงขึ้น โดยการศึกษาของ Neta Cohen⁵ พบว่าอุบัติการณ์ของ anaphylaxis เพิ่มขึ้นจากร้อยละ 0.1 ระหว่างปี ค.ศ. 2013 กับ 2014 เป็นร้อยละ 0.24 ระหว่างปี ค.ศ. 2015 กับ 2016 สำหรับการศึกษา anaphylaxis ของประเทศไทยมีการศึกษาที่

โรงพยาบาลศิริราชพบความชุกเพิ่มขึ้นจาก 9.16 คนต่อผู้ป่วยใน 100,000 คนในปี ค.ศ. 1999 เป็น 55.45 คน ต่อผู้ป่วยใน 100,000 คนในปี ค.ศ. 2004⁶ การศึกษาผู้ป่วยเด็กที่โรงพยาบาลรามาธิบดีในปี ค.ศ. 2004-2013 พบว่าอุบัติการณ์ของ anaphylaxis ในเด็ก เพิ่มขึ้นจาก 2.7 รายต่อผู้ป่วยเด็ก 1,000 รายที่ได้รับการรักษาในโรงพยาบาล (pediatric admission) ในระหว่างปี ค.ศ. 2004-2008 เป็น 4.51 รายต่อผู้ป่วยเด็ก 1,000 รายที่ได้รับการรักษาในโรงพยาบาล (pediatric admission) ในระหว่างปี ค.ศ. 2009-2013⁷ และการศึกษาที่โรงพยาบาลมหาราชนครเชียงใหม่ในช่วงเวลา 10 ปี ระหว่างปี ค.ศ. 2007-2016 พบอุบัติการณ์การเกิดภาวะ anaphylaxis ทั้งหมดอยู่ที่ 3.9 ครั้งต่อผู้ป่วยนอกและผู้ป่วยฉุกเฉิน 100,000 คน (100,000 out-patient and emergency visits) โดยในผู้ป่วยเด็กพบ 7.8 ครั้งต่อ 100,000 ครั้งของการมาโรงพยาบาล และในผู้ใหญ่พบ 3.5 ครั้งต่อ 100,000 ครั้งของการมาโรงพยาบาล และพบว่าอุบัติการณ์เพิ่มขึ้นจาก 3.0 ครั้งต่อ 100,000 ครั้งของการมาโรงพยาบาลในระหว่างปี ค.ศ. 2007-2011 เป็น 4.9 ครั้งต่อ 100,000 ครั้งของการมาโรงพยาบาลในระหว่างปี ค.ศ. 2012-2016⁸

สาเหตุของการเกิดภาวะ anaphylaxis ที่พบบ่อยที่สุดในผู้ใหญ่สาเหตุที่พบบ่อยที่สุดคือ การแพ้ยา โดยเฉพาะยาปฏิชีวนะและยาต้านการอักเสบที่ไม่ใช่สเตียรอยด์ (non-steroidal anti-inflammatory drugs) พบเป็นสาเหตุที่พบบ่อยที่สุด⁶⁻¹⁴ ในขณะที่การศึกษาในผู้ใหญ่บางการศึกษาพบว่าสาเหตุที่พบบ่อยที่สุดคือ แมลงตอม^{13,14} และอาหาร^{8,15} ส่วนสาเหตุส่วนใหญ่ของ anaphylaxis ในเด็กคือ การแพ้อาหาร^{8-10,15-19} โดยการศึกษาในประเทศไทยพบว่าอาหารทะเลเป็นสาเหตุที่พบบ่อยที่สุด^{7,8,20} แตกต่างจากการศึกษาของเด็กในประเทศทางตะวันตก ที่พบว่าถั่วลิสงเป็นสาเหตุที่พบบ่อยที่สุด^{1-5,18} นอกจากนี้การศึกษาในปัจจุบันยังพบว่าชนิดของอาหารที่เป็นสาเหตุของ anaphylaxis เปลี่ยนแปลงไปจากการศึกษาในอดีต เช่น การศึกษาของ Lira yoon¹⁰ ในประเทศเกาหลีใต้พบว่านมวัวเป็นสาเหตุที่พบบ่อยที่สุด แตกต่างจากการศึกษาก่อนหน้าที่พบว่า

สาเหตุที่พบบ่อยที่สุดคือเมล็ดบัว¹⁸ หรือในประเทศสิงคโปร์อาหารที่เป็นสาเหตุที่พบบ่อยที่สุดเปลี่ยนจากรังนกเป็นถั่วลิสง^{17,18}

แนวทางการรักษา anaphylaxis ในระยะเฉียบพลัน หลักการเดียวกันกับการดูแลผู้ป่วยวิกฤตฉุกเฉิน คือ ประเมินและแก้ไขเรื่องทางเดินหายใจ (airway), การหายใจ (breathing), ระบบการไหลเวียนของโลหิต (circulation) รวมทั้งนำสิ่งที่สงสัยว่าทำให้ผู้ป่วยเกิดอาการแพ้ออกไป (allergen removal) ร่วมกับการให้ยา³

ยาที่ใช้เป็นยาหลักในการรักษาคือ อะดรีนาลีน (adrenaline) ซึ่งมีกลไกออกฤทธิ์ผ่านการกระตุ้นที่ตัวรับแอลฟา-วัน อะดรีเนอร์จิก (alpha-1 adrenergic receptors) ที่ผนังหลอดเลือด และลดการรั่วของสารน้ำจากหลอดเลือด (vascular permeability) จึงช่วยรักษาระดับความดันโลหิตและลดอาการบวมของทางเดินหายใจ อะดรีนาลีนยังมีการกระตุ้นที่ตัวรับเบต้า-วัน อะดรีเนอร์จิก (beta-1 adrenergic receptor) ทำให้หัวใจเต้นเร็วขึ้น และยับยั้งการปล่อยสารเคมีจากมาสต์เซลล์ (mast cell stabilization) ทำให้ลดการหลั่งของสารฮีสตามีน (histamine) นอกจากนี้อะดรีนาลีนมีฤทธิ์ทำให้เกิดการขยายตัวของหลอดลมโดยการกระตุ้นตัวรับเบต้า-ทู อะดรีเนอร์จิก (beta-2 adrenergic receptors)³ ขนาดยาที่ใช้คือ adrenaline 1:1000 (1 มก./1 มล.) 0.01 มก./กก. หรือ 0.01 มล./กก. ฉีดเข้าชั้นกล้ามเนื้อ โดยขนาดยาสูงสุดที่ให้คือ 0.3 มล. ในเด็กและ 0.5 มล. ในวัยรุ่นและผู้ใหญ่¹⁻³ ถ้าผู้ป่วยมีอาการรุนแรงและไม่ตอบสนองต่อการให้ยาครั้งแรก สามารถให้ซ้ำได้อีก 1-2 ครั้งทุก 5-15 นาที^{1,3} วิธีการบริหารยาที่ให้ผลการรักษาที่ดีที่สุดคือการฉีดเข้าชั้นกล้ามเนื้อบริเวณ anterolateral ของต้นขา¹⁻³ ถ้าผู้ป่วยมีอาการรุนแรงมากหรือความดันโลหิตต่ำมากโดยที่ไม่ตอบสนองต่อการให้ยา adrenaline ที่ฉีดเข้าชั้นกล้ามเนื้อ พิจารณาให้ยา adrenaline ทางหลอดเลือดดำอย่างต่อเนื่องได้ แต่ต้องระวังในการผสมยาและคำนวณขนาดยาให้ถูกต้อง³

ยาอื่นๆ ที่ใช้ในการรักษาได้แก่ ยาด้านฮีสตามีน (antihistamine) ยาคอร์ติโคสเตียรอยด์ (corticosteroid) ยาขยายหลอดลม โดยการรักษาด้วยยาอื่นๆ ควรพิจารณา

ให้หลังจากที่ผู้ป่วยได้รับการรักษาด้วยยา adrenaline ซึ่ง
เป็นยาหลักแล้ว นอกจากการรักษาด้วยยาแล้ว มีการรักษา
ประคับประคองได้แก่ การให้ออกซิเจนในกรณี que ผู้ป่วย
มีอาการหายใจลำบากและความดันโลหิตต่ำ การจัดท่าผู้
ป่วย ควรให้ผู้ป่วยนอนหงาย อาจยกขาสูงประมาณ 15
องศา (Trendelenburg position) การให้สารน้ำ การให้
ยากระตุ้นความดันโลหิตในกรณีที่ผู้ป่วยมีภาวะความดัน
โลหิตต่ำซึ่งไม่ตอบสนองต่อการรักษาด้วยยา adrenaline
และหลังได้รับการรักษาพิจารณาสังเกตอาการอย่างน้อย
4-8 ชั่วโมงเพื่อเฝ้าระวังภาวะแพ้รุนแรงซ้ำหลังเกิดอาการ
ครั้งแรก (biphasic anaphylaxis)³

ภาวะ biphasic anaphylaxis คือการเกิดอาการของ
anaphylaxis ซ้ำหลังจากอาการครั้งแรกดีขึ้นแล้วโดยที่ไม่
ได้สัมผัสสารที่กระตุ้นให้แพ้¹¹ โดยอาการเกิดซ้ำได้ใน
1-78 ชั่วโมง^{2,21} อาการที่เกิดขึ้นอาจคล้ายกับอาการที่เกิด
ครั้งแรก ความรุนแรงอาจเท่าเดิม น้อยกว่า หรือมากกว่า
อาการครั้งแรกก็ได้²¹ การศึกษาในประเทศไทยของรัชญา
เลิศนพพันธุ์ พบว่าระยะเวลาในการเกิด anaphylaxis ระยะ
หลัง (late phase anaphylaxis) คือ 2-13 ชั่วโมง เฉลี่ย 7.84
ชั่วโมง²⁰ โดยปัจจัยเสี่ยงในการเกิด biphasic anaphylaxis
ได้แก่ ผู้ป่วยเกิดอาการเกิน 30 นาทีภายหลังได้รับสาร
ก่อภูมิแพ้ การได้รับสารก่อภูมิแพ้ชนิดรับประทาน ผู้ป่วย
ที่มีอาการความดันโลหิตต่ำและอาการกลืนลำบาก
ในขณะที่มีอาการครั้งแรก รวมถึงผู้ป่วยที่ได้รับยา
adrenaline ซ้ำและขนาดยาที่ไม่เพียงพอในการรักษาภาวะ
anaphylaxis ครั้งแรก^{3,21} โดยการศึกษาในประเทศไทยพบ
ว่าอัตราการหายใจและอาการปวดท้องมีความสัมพันธ์กับ
การเกิดภาวะ biphasic anaphylaxis อย่างมีนัยยะสำคัญ
ทางสถิติ²²

สำหรับการรักษาในระยะยาวและการป้องกันการ
เกิดซ้ำ ได้แก่ การให้ความรู้ผู้ป่วยและออกบัตรประจำ
ตัวที่บ่งบอกถึงภาวะแพ้รุนแรง การให้ผู้ป่วยได้รับยา
adrenaline แบบพกพา รวมถึงการรักษาทางภูมิคุ้มกันเพื่อ
ป้องกันซ้ำเมื่อสัมผัสสารกระตุ้น เช่น การรักษาการแพ้
อาหารโดยวิธีรับประทานอาหาร (oral immunotherapy)
การรักษาการแพ้แมลงโดยวิธีฉีดสารก่อภูมิแพ้จากแมลง
(venom immunotherapy)^{1,3}

เนื่องจากการข้อมูลการศึกษา anaphylaxis ในเด็ก
มีค่อนข้างน้อย โดยเฉพาะในประเทศไทย ผู้จัดทำจึงได้
จัดทำงานวิจัยนี้ขึ้นโดยมีวัตถุประสงค์ของการศึกษาคือ

- 1) เพื่อศึกษาลักษณะอาการแสดง ปฏิกิริยากระตุ้น
โรคร่วม การดำเนินโรค และการรักษาภาวะ anaphylaxis
ในเด็ก
- 2) เพื่อเป็นประโยชน์ในการป้องกัน ให้ความรู้
ประชาชน และพัฒนาแนวทางการรักษาให้ดีขึ้น

วิธีการศึกษา

การศึกษาวินิจฉัยย้อนหลังเชิงพรรณนา (retrospective
descriptive study) โดยการทบทวนเวชระเบียนของผู้ป่วย
anaphylaxis จากข้อมูลการวินิจฉัยตามรหัส ICD-10
(T78.0, T78.2) ที่มารับการรักษาในสถาบันสุขภาพเด็ก
แห่งชาติมหานาคินตั้งแต่เดือนมกราคม พ.ศ. 2550 ถึง
เดือนพฤษภาคม พ.ศ. 2564 จำนวนทั้งหมด 200 ราย และ
ทุกรายมีข้อมูลในเวชระเบียนครบถ้วน วิเคราะห์ข้อมูล
ทางสถิติโดยใช้โปรแกรม SPSS statistic version 21 งาน
วิจัยนี้ได้รับการอนุมัติจากคณะกรรมการจริยธรรมการ
วิจัยในมนุษย์สถาบันสุขภาพเด็กแห่งชาติมหานาคิน

นิยามปฏิบัติการ (Definition)

anaphylaxis = ภาวะแพ้รุนแรง โดยเกณฑ์การ
วินิจฉัยอ้างอิงตามแนวทางเวชปฏิบัติสำหรับการดูแลผู้
ป่วยที่มีการแพ้ชนิดรุนแรง พ.ศ. 2560

biphasic anaphylaxis = การเกิดอาการของ
anaphylaxis ซ้ำหลังจากอาการครั้งแรกดีขึ้นแล้วโดยที่ไม่
ได้สัมผัสสารที่กระตุ้นให้แพ้

เกณฑ์การคัดเลือกผู้เข้าร่วมวิจัย (Inclusion criteria)

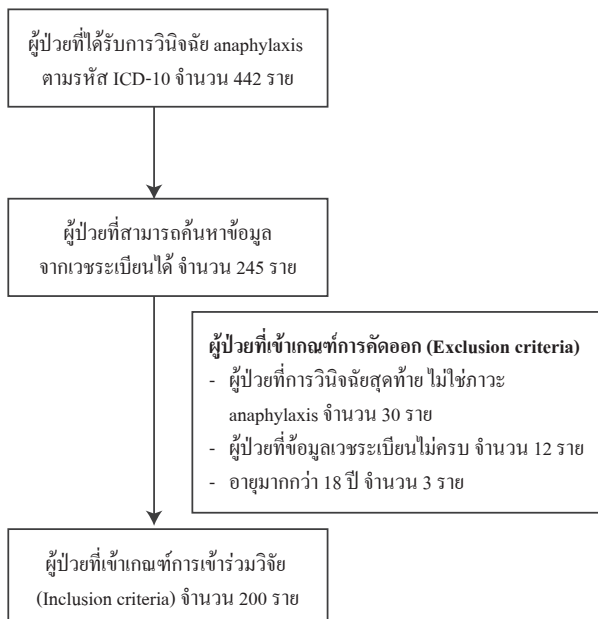
1. ผู้ป่วยเด็กในสถาบันสุขภาพเด็กแห่งชาติมหา
นาคิน อายุ 0-18 ปีที่ได้รับการวินิจฉัยภาวะ anaphylaxis
โดยแพทย์ ตามรหัส ICD10 คือ T78.0, T78.2

เกณฑ์การคัดออกผู้เข้าร่วมการวิจัย (Exclusion criteria)

1. ผู้ป่วยที่ข้อมูลเวชระเบียนไม่ครบ ได้แก่ ไม่มีการระบุระยะเวลาของการเกิดอาการ ไม่มีการระบุที่ใช้ในการรักษา และเวชระเบียนที่ไม่สมบูรณ์
2. ผู้ป่วยที่การวินิจฉัยสุดท้าย (Final diagnosis) ไม่ใช่ภาวะ anaphylaxis

ผลการศึกษา

จากการรวบรวมข้อมูลผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัย anaphylaxis ตามรหัส ICD-10 ที่มารักษาที่สถาบันสุขภาพเด็กแห่งชาติมหาราชินีตั้งแต่เดือนมกราคม พ.ศ. 2550 ถึงเดือนพฤษภาคม พ.ศ. 2564 ย้อนหลัง 14 ปี มีจำนวน 442 ราย แต่เนื่องจากเวชระเบียนในช่วงปี พ.ศ. 2550 ถึง พ.ศ. 2557 ถูกทำลายบางส่วนทำให้สามารถค้นหาข้อมูลจากเวชระเบียนได้ 245 ราย มีจำนวน 200 รายที่เข้าเกณฑ์การเข้าร่วมวิจัย (inclusion criteria) (แผนภูมิ 1) โดยเป็นการรวบรวมผู้ป่วยที่มารักษาห้องฉุกเฉินร้อยละ 58 ผู้ป่วยที่มารักษาที่คลินิกโรคภูมิแพ้ ร้อยละ 38 และผู้ป่วยในหอผู้ป่วยในร้อยละ 4 มี โดยเป็นผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาในโรงพยาบาล (admission) จำนวน 127 ราย



แผนภูมิ 1 แสดงจำนวนผู้ป่วยที่เข้าร่วมการศึกษา

จากตารางที่ 1 แสดงข้อมูลทั่วไปของผู้ป่วย เป็นเพศชาย 119 คน คิดเป็นร้อยละ 59.5 เพศหญิง 81 คน คิดเป็นร้อยละ 40.5 อายุเฉลี่ย 6.96 ± 4.3 ปี (อายุน้อยที่สุด 4 วัน และอายุมากที่สุด 15 ปี 5 เดือน) โดยช่วงอายุที่พบภาวะ anaphylaxis มากที่สุดคือ 7-12 ปี ผู้ป่วยร้อยละ 48.5 มีประวัติโรคภูมิแพ้ โดยโรคที่พบมากที่สุดคือ โรคภูมิแพ้จมูก (ร้อยละ 36) โรคหอบหืด (ร้อยละ 13) และโรคภูมิแพ้ผิวหนัง (ร้อยละ 7.5) ตามลำดับ

ตารางที่ 1 แสดงข้อมูลทั่วไปของผู้ป่วย (จำนวน 200 คน)

	จำนวน (%)
เพศ: ชาย	119 (59.5)
อายุ	
■ 0-2 ปี	45 (22.5)
■ 3-6 ปี	50 (25.5)
■ 7-12 ปี	89 (44.0)
■ ≥ 13 ปี	16 (8.0)
อายุเฉลี่ย 6.96 ปี	
เชื้อชาติ	
■ ไทย	194 (97.0)
■ อื่นๆ	6 (3.0)
มีประวัติโรคภูมิแพ้	97 (48.5)
โรคภูมิแพ้ที่พบ	
■ ภูมิแพ้จมูก (allergic rhinitis)	72 (36.0)
■ หอบหืด (asthma)	26 (13.0)
■ ภูมิแพ้ผิวหนัง (atopic dermatitis)	15 (7.5)
■ ลมพิษเรื้อรัง (chronic urticaria)	9 (4.5)
■ เยื่อตาอักเสบเรื้อรัง (vernal keratoconjunctivitis)	2 (1.0)
ประวัติแพ้อาหาร	46 (23.0)
ประวัติแพ้ยา	15 (8.0)
ประวัติแพ้แมลงต่อ	7 (4.0)

สาเหตุของ anaphylaxis ที่พบมากที่สุดได้แก่อาหาร (ร้อยละ 56) รองลงมาคือ ไม่ทราบสาเหตุ (ร้อยละ 16.5) แมลงต่อ (ร้อยละ 14) วัคซีนภูมิแพ้ไรฝุ่น (ร้อยละ 9) และยา (ร้อยละ 7) (ตารางที่ 2)

ตารางที่ 2 แสดงสาเหตุและอาการแสดงของผู้ป่วย anaphylaxis จำแนกตามช่วงอายุ

	ช่วงอายุ					p-value
	0-2 ปี (จำนวน = 45)	3-6 ปี (จำนวน = 50)	7-12 ปี (จำนวน = 89)	≥13 ปี (จำนวน = 16)	ทั้งหมด (จำนวน = 200)	
สาเหตุ						
	จำนวน (%)	จำนวน (%)	จำนวน (%)	จำนวน (%)	จำนวน (%)	
อาหาร	39 (86.7)	25 (50.0)	41 (46.1)	7 (43.8)	112 (56.0)	0.000
■ อาหารทะเล	4 (8.9)	12 (24.0)	27 (30.3)	5 (31.8)	48 (24.0)	0.045
■ แป้งสาลี	19 (42.2)	7 (14.0)	7 (7.9)	0 (0.0)	33 (16.5)	0.000
■ ไข่	13 (28.9)	0 (0.0)	3 (3.4)	0 (0.0)	16 (8.0)	0.000
■ แผลงทอด	0 (0.0)	4 (8.0)	4 (4.5)	1 (6.3)	9 (4.5)	0.301
■ ปลา	3 (6.7)	2 (4.0)	1 (1.1)	0 (0.0)	6 (3.0)	0.281
■ นมวัว	3 (6.7)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	3 (1.5)	0.015
■ ถั่วเหลือง	1 (2.2)	0 (0.0)	1 (1.1)	0 (0.0)	2 (1.0)	0.715
■ อาหารชนิดอื่น	1 (1.1)	2 (1.3)	1 (2.2)	1 (6.3)	5 (2.5)	0.554
ยา	1 (2.2)	3 (6.0)	7 (7.9)	3 (18.8)	14 (7.0)	0.161
■ ยาปฏิชีวนะ	0 (0.0)	1 (2.0)	1 (1.1)	2 (12.5)	4 (2.0)	0.016
■ ยาค้นการอักเสบที่ไม่ใช่สเตียรอยด์	0 (0.0)	1 (2.0)	2 (2.2)	1 (6.3)	4 (2.0)	0.490
■ ยาชนิดอื่น	1 (2.2)	1 (2.0)	4 (4.5)	1 (6.3)	7 (3.5)	0.760
แมลงต่อย	2 (4.4)	11 (22.0)	14 (15.7)	1 (6.3)	28 (14.0)	0.069
■ มดคันไฟ	1 (2.2)	4 (8.0)	8 (9.0)	1 (6.3)	14 (7.0)	0.530
■ ต่อ	0 (0.0)	4 (8.0)	4 (4.5)	1 (6.3)	9 (4.5)	0.301
■ ผึ้ง	0 (0.0)	2 (4.0)	3 (3.4)	1 (6.3)	6 (3.0)	0.535
■ แตน	0 (0.0)	2 (4.0)	0 (0.0)	1 (6.3)	3 (1.5)	0.086
■ แมลงชนิดอื่น	1 (2.2)	1 (2.0)	2 (2.2)	0 (0.0)	4 (2.0)	0.947
สาเหตุอื่น	3 (6.7)	11 (22.0)	29 (32.6)	6 (37.5)	49 (24.5)	0.006
■ ไม่ทราบสาเหตุ	3 (6.7)	9 (18.0)	19 (21.3)	2 (12.5)	33 (16.5)	0.176
■ วัคซีนภูมิแพ้ไรฝุ่น	0 (0.0)	0 (0.0)	6 (6.7)	3 (18.8)	9 (9.0)	0.004
■ ส่วนประกอบของเลือด	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (2.2)	0 (0.0)	2 (2.0)	0.472
■ ไรฝุ่น	0 (0.0)	1 (2.0)	1 (1.1)	0 (0.0)	2 (2.0)	0.769
■ สารทึบรังสี	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (1.1)	0 (0.0)	1 (0.5)	0.740
■ พิษงู	0 (0.0)	1 (2.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.5)	0.389
■ ยาง (latex)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (6.3)	1 (0.5)	0.009
ภาวะที่พบร่วม						
	จำนวน (%)	จำนวน (%)	จำนวน (%)	จำนวน (%)	จำนวน (%)	
การติดเชื้อเฉียบพลัน (การติดเชื้อทางเดินหายใจส่วนบน ปอดติดเชื้อ อื่นๆ)	2 (4.4)	4 (8.0)	7 (7.9)	1 (6.3)	14 (7.0)	0.886
ออกก้างร่างกาย	0 (0.0)	1 (2.0)	5 (5.6)	0 (0.0)	6 (6.0)	0.245
การแพ้อาหารที่สัมพันธ์กับ การออกก้างร่างกาย (FDEIA*)	0 (0.0)	1 (2.0)	3 (3.4)	0 (0.0)	4 (4.0)	0.552

	ช่วงอายุ					p-value
	0-2 ปี (จำนวน = 45)	3-6 ปี (จำนวน = 50)	7-12 ปี (จำนวน = 89)	≥13 ปี (จำนวน = 16)	ทั้งหมด (จำนวน = 200)	
อาการ	จำนวน (%)	จำนวน (%)	จำนวน (%)	จำนวน (%)	จำนวน (%)	
ระบบผิวหนัง	44 (97.8)	49 (98.0)	86 (96.6)	14 (87.5)	193 (96.5)	0.222
■ ลมพิษ	36 (80.0)	40 (80.0)	66 (74.2)	9 (56.3)	151 (75.5)	0.228
■ บวมที่ชั้นใต้ผิวหนัง	23 (51.1)	34 (68.0)	49 (55.1)	8 (50.0)	114 (57.0)	0.313
■ คัน	2 (4.4)	2 (4.0)	7 (7.9)	2 (12.5)	13 (6.5)	0.563
■ ตัวแดง	1 (2.2)	1 (2.0)	9 (10.1)	1 (6.3)	12 (6.0)	0.156
■ ผื่นนูนแดง	4 (8.9)	2 (4.0)	4 (4.5)	1 (6.3)	11 (5.5)	0.705
ระบบทางเดินหายใจ (จำนวน = 199)	27 (60.0)	37 (74.0)	73 (83.0)	15 (93.8)	152 (76.4)	0.009
■ หายใจลำบาก	8 (17.8)	15 (30.0)	38 (42.7)	10 (62.5)	71 (35.5)	0.003
■ หลอดลมตีบ	7 (15.6)	19 (38.0)	31 (34.8)	7 (43.8)	64 (32.0)	0.051
■ อาการคล้ายไข้หวัด	13 (28.9)	3 (6.0)	14 (15.7)	3 (18.8)	33 (16.5)	0.028
■ ไอ	3 (6.7)	7 (14.0)	5 (5.6)	3 (18.8)	18 (9.0)	0.177
■ เจ็บคอ	1 (2.2)	1 (2.0)	3 (3.4)	0 (0.0)	5 (2.5)	0.861
■ แน่นหน้าอก	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (1.1)	1 (6.3)	2 (1.0)	0.143
■ เสียเสียง	0 (0.0)	1 (2.0)	1 (1.1)	0 (0.0)	2 (1.0)	0.769
ระบบทางเดินอาหาร (จำนวน = 197)	23 (51.1)	22 (44.9)	37 (42.0)	6 (40.0)	88 (44.7)	0.769
■ คลื่นไส้อาเจียน	22 (48.9)	15 (30.0)	23 (25.8)	5 (31.3)	65 (32.5)	0.059
■ ปวดท้อง	0 (0.0)	8 (16.0)	16 (18.0)	2 (12.5)	26 (13.0)	0.028
■ ท้องเสีย	2 (4.4)	5 (10.0)	9 (10.1)	0 (0.0)	16 (8.0)	0.395
ระบบหัวใจและหลอดเลือด (จำนวน = 196)	3 (6.7)	2 (4.1)	16 (18.4)	1 (6.7)	22 (11.2)	0.041
■ ความดันโลหิตต่ำ	3 (6.7)	1 (2.0)	15 (16.9)	1 (6.3)	20 (10.0)	0.029
■ หหมดสติ	0 (0.0)	1 (2.0)	1 (1.1)	0 (0.0)	2 (1.0)	0.769
■ หัวใจเต้นช้า	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (1.1)	0 (0.0)	1 (0.5)	0.740
ระบบประสาท (จำนวน = 196)	0 (0.0)	1 (2.0)	2 (2.3)	1 (6.7)	4 (2.0)	0.462
■ วิงเวียนศีรษะ	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (2.2)	1 (6.3)	3 (1.5)	0.238
■ ไม่รู้สึกตัว	0 (0.0)	1 (2.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.5)	0.389
ระยะเวลาการเกิดอาการหลังจากสัมผัสสารก่อภูมิแพ้	(จำนวน = 27)	(จำนวน = 25)	(จำนวน = 60)	(จำนวน = 13)	(จำนวน = 125)	0.048
	จำนวน (%)	จำนวน (%)	จำนวน (%)	จำนวน (%)	จำนวน (%)	
■ 0-1 ชั่วโมง	24 (88.9)	20 (80.0)	43 (71.7)	8 (61.5)	95 (76.0)	
■ > 1-4 ชั่วโมง	3 (11.1)	4 (16.0)	15 (25.0)	4 (30.8)	26 (20.8)	
■ > 4 ชั่วโมง	0 (0.0)	1 (4.0)	2 (3.3)	1 (7.7)	4 (3.2)	

ขนาดตัวอย่างที่มีข้อมูลไม่ครบถ้วนแสดงเป็นตัวเอียงในวงเล็บ

*FDEIA = food-dependent exercise-induced anaphylaxis

ชนิดของอาหารที่ทำให้เกิดภาวะ anaphylaxis ในการศึกษาี้เรียงตามลำดับที่พบบ่อยคือ อาหารทะเล (ร้อยละ 24) แต่ในกลุ่มเด็กเล็ก 0-2 ปี พบว่าแพ้แป้งสาลี ไข่ และนมวัวมากกว่าในกลุ่มอายุอื่นอย่างมีนัยยะสำคัญ สำหรับสาเหตุจากแมลงต่อย พบว่ามดคันไฟเป็นสาเหตุที่พบบ่อยที่สุด (ร้อยละ 7) ส่วนสาเหตุจากยาที่พบบ่อยที่สุดคือ ยาปฏิชีวนะ และยาต้านการอักเสบที่ไม่ใช่สเตียรอยด์ (non-steroidal anti-inflammatory drugs) (ตารางที่ 2)

อาการของ anaphylaxis ในการศึกษาี้ที่พบบ่อยที่สุดคืออาการทางระบบผิวหนัง อาการทางระบบหายใจ และอาการทางระบบทางเดินอาหาร ตามลำดับ โดยพบว่าผู้ป่วยร้อยละ 96.5 มีอาการทางระบบผิวหนัง อาการที่พบบ่อยที่สุดคือ ลมพิษ (urticaria) และการบวมที่ขึ้นได้ผิวหนัง (angioedema) พบร้อยละ 75.5 และ 57 ตามลำดับ ส่วนอาการที่พบบ่อยรองลงมาคือ อาการทางระบบทางเดินหายใจ (ร้อยละ 76.4) โดยกลุ่มเด็กอายุตั้งแต่ 13 ปีขึ้นไป พบอาการทางระบบทางเดินหายใจมากที่สุด (ร้อยละ 93.8) รองลงมาคืออายุ 7-12 ปี (ร้อยละ 83) และอายุ 3-6 ปี (ร้อยละ 74) ในขณะที่กลุ่มเด็กเล็กอายุ 0-2 ปี จะพบอาการทางระบบหายใจน้อยที่สุด โดยอาการทางระบบทางเดินหายใจในเด็กเล็กอายุ 0-2 ปี มักจะมาด้วย อาการคล้ายไข้หวัด (ร้อยละ 26.9) ส่วนในกลุ่มเด็กอายุอื่นๆ มาด้วยอาการหายใจลำบาก โดยพบร้อยละ 30 ในเด็กอายุ 3-6 ปี ร้อยละ 42.7 ในเด็กอายุ 7-12 ปี ร้อยละ 62.5 ในเด็กอายุ 13 ปีขึ้นไป และอาการหลอดลมตีบพบร้อยละ 38 ในเด็กอายุ 3-6 ปี ร้อยละ 34.8 ในเด็กอายุ 7-12 ปี และร้อยละ 43.8 ในเด็กอายุ 13 ปีขึ้นไป สำหรับอาการทางระบบทางเดินอาหารพบร้อยละ 44.7 ส่วนใหญ่มีอาการคลื่นไส้อาเจียน (ร้อยละ 32.5) อาการอื่นที่พบได้แก่ ปวดท้อง (ร้อยละ 13) และถ่ายเหลว (ร้อยละ 8) อาการทางระบบหัวใจและหลอดเลือดพบร้อยละ 11.2 โดยอาการที่พบได้แก่ ความดันโลหิตต่ำ (ร้อยละ 10) หหมดสติ (ร้อยละ 1) และหัวใจเต้นช้า (ร้อยละ 0.5) ส่วนอาการทางระบบประสาทพบน้อยในเด็ก (ร้อยละ 2) โดยพบอาการวิงเวียนศีรษะ (ร้อยละ 1.5) และอาการไม่รู้สึกรู้ตัว (ร้อยละ 0.5) ระยะเวลา

การเกิดอาการหลังจากสัมผัสสารก่อภูมิแพ้ส่วนใหญ่เกิดภายใน 1 ชั่วโมง (ร้อยละ 76)

สำหรับการรักษาภาวะ anaphylaxis ที่ผู้ป่วยได้รับในการศึกษาี้ พบว่าผู้ป่วยร้อยละ 93.4 ได้รับการรักษาด้วยยา adrenaline การรักษาอื่นที่ผู้ป่วยได้รับได้แก่ ยา antihistamine (ร้อยละ 95.5) ยา systemic corticosteroid (ร้อยละ 73.1) การให้สารน้ำทางหลอดเลือดดำ (ร้อยละ 43.1) ยาพ่นขยายหลอดลม (ร้อยละ 26.1) การให้ oxygen (ร้อยละ 20) และการใส่ท่อช่วยหายใจ (ร้อยละ 0.5) โดยการรักษาด้วยยา adrenaline ที่เป็นการรักษาหลักของภาวะ anaphylaxis นั้นพบว่าร้อยละ 97.6 ได้รับยา adrenaline โดยการฉีดเข้าชั้นกล้ามเนื้อ ร้อยละ 1.2 ได้รับยาโดยการฉีดเข้าชั้นกล้ามเนื้อร่วมกับการพ่นยา และร้อยละ 1.2 ได้รับยาโดยวิธีการอื่นได้แก่ การฉีดทางหลอดเลือดดำ (intravenous injection) และการพ่นยาละอองฝอย (nebulization) โดยที่ร้อยละ 87.9 ได้รับยาในขนาดที่เหมาะสม ร้อยละ 10.7 ได้รับยาในขนาดที่มากเกินไป และร้อยละ 1.4 ได้รับยาในขนาดที่น้อยเกินไป ร้อยละ 94.2 ได้รับยา adrenaline 1 dose และร้อยละ 5.8 ได้รับยา adrenaline 2 doses ผู้ป่วยส่วนใหญ่ได้รับ adrenaline ภายใน 4 ชั่วโมงหลังจากเริ่มมีอาการ โดยที่ร้อยละ 23.5 ได้รับยาภายใน 1 ชั่วโมง ร้อยละ 25.5 ได้รับยาในช่วง 1-4 ชั่วโมง และผู้ป่วยร้อยละ 13 ได้รับยาหลัง 4 ชั่วโมงนับจากเริ่มมีอาการ (ตารางที่ 3)

ผลการรักษาพบภาวะ anaphylaxis ที่เกิดขึ้นในระยะที่สอง (biphasic anaphylaxis) จำนวน 7 ราย (ร้อยละ 4.6) โดยส่วนใหญ่ (4 ราย) เกิดในช่วง 24 ชั่วโมงแรก ช่วงอายุที่พบบ่อยที่สุดคือ 3-6 ปี (ร้อยละ 42.9) และ 7-12 ปี (ร้อยละ 42.9) รองลงมาคือช่วงอายุ 0-2 ปี (ร้อยละ 14.2) สาเหตุของ anaphylaxis เกิดจากแพ้อาหาร (ร้อยละ 42.8) รองลงมาคือแมลงต่อย (ร้อยละ 28.6) และสาเหตุอื่นหรือไม่ทราบสาเหตุ (ร้อยละ 28.6) และผู้ป่วยในกลุ่มนี้ส่วนใหญ่ได้รับการรักษาด้วยยา adrenaline ในช่วง 1-4 ชั่วโมงหลังจากเกิดอาการ (ร้อยละ 57.1) (ตารางที่ 3)

ตารางที่ 3 แสดงการรักษาและผลการรักษา (จำนวน = 200)

การรักษา	จำนวน (%)
การรักษาด้วยยา adrenaline	
ได้รับการรักษาด้วยยา adrenaline (จำนวน = 182)	170 (93.4)
ขนาดยา adrenaline (จำนวน = 140)	
■ ขนาดยาเหมาะสม**	123 (87.9)
■ ขนาดยามากเกินไป	15 (10.7)
■ ขนาดยาน้อยเกินไป	2 (1.4)
ระยะเวลาที่ได้รับยา adrenaline นับจากเริ่มมีอาการ	
■ 0-1 ชั่วโมง	47 (23.5)
■ 1-4 ชั่วโมง	51 (25.5)
■ > 4 ชั่วโมง	26 (13.0)
■ ไม่ได้บันทึกไว้ในเวชระเบียน	76 (38.0)
การบริหารยา adrenaline (จำนวน = 168)	
■ ฉีดเข้าชั้นกล้ามเนื้อ	164 (97.6)
■ ฉีดเข้าชั้นกล้ามเนื้อร่วมกับพ่นยา	2 (1.2)
■ อื่นๆ (ฉีดทางหลอดเลือดดำ, พ่นยา)	2 (1.2)
จำนวนของยา adrenaline ที่ได้รับ (จำนวน = 154)	
■ 1 dose	145 (94.2)
■ 2 doses	9 (5.8)
การรักษาอื่น	
■ สารน้ำทางหลอดเลือดดำ (จำนวน = 153)	66 (43.1)
■ ยาพ่นขยายหลอดลม (จำนวน = 153)	40 (26.1)
■ ยา antihistamine (จำนวน = 156)	149 (95.5)
■ ยา systemic corticosteroid (จำนวน = 156)	114 (73.1)
■ ให้ oxygen (จำนวน = 150)	30 (20.0)
■ ใส่ท่อช่วยหายใจ	1 (0.5)
การรักษาเมื่อกลับบ้าน	
■ Adrenaline auto-injector หรือ pre-filled syringe (จำนวน = 198)	148 (74.7)
■ ยา H1-antihistamine (จำนวน = 127)	95 (74.8)
■ ยา H2-antihistamine (จำนวน = 127)	22 (17.3)
■ ยา systemic corticosteroid (จำนวน = 127)	67 (52.7)
เสียชีวิต	2 (1.0)
Biphasic Anaphylaxis	7 (4.6)
ระยะเวลาในการเกิด	
■ 0-6 ชั่วโมง	2 (28.6)
■ 7-24 ชั่วโมง	2 (28.6)

การรักษา	จำนวน (%)
■ > 24 ชั่วโมง	1 (14.3)
ไม่ได้บันทึกไว้ในเวชระเบียน	2 (28.6)
อายุ	
■ 0-2 ปี	1 (14.2)
■ 3-6 ปี	3 (42.9)
■ 7-12 ปี	3 (42.9)
สาเหตุ	
■ อาหาร	3 (42.8)
■ แมลงต่อย	2 (28.6)
■ อื่นๆ/ไม่ทราบสาเหตุ	2 (28.6)
ระยะเวลาที่ได้รับยา adrenaline นับจากเริ่มมีอาการ	
■ 0-30 นาที	1 (14.3)
■ 30-60 นาที	1 (14.3)
■ 1-4 ชั่วโมง	4 (57.1)
■ > 4 ชั่วโมง	1 (14.3)

ในการศึกษานี้มีผู้ป่วยเสียชีวิต 2 ราย โดยรายแรกเป็นผู้ป่วยเด็กอายุ 3 ปี 6 เดือน เกิดภาวะ anaphylaxis จากพิษงูไม่ทราบชนิด เสียชีวิตจากภาวะแทรกซ้อนปอดอักเสบติดเชื้อในโรงพยาบาล และรายที่สองเป็นผู้ป่วยเด็กทารกคลอดก่อนกำหนด อายุครรภ์ 33 สัปดาห์ เกิดภาวะ anaphylaxis หลังจากได้รับ intravenous immunoglobulin G (IVIG) แต่เสียชีวิตจากภาวะแทรกซ้อนจากการคลอดก่อนกำหนด (ตารางที่ 3)

อภิปรายผลการศึกษา

จากการรวบรวมข้อมูลผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัย anaphylaxis ที่เข้ารับการรักษาที่สถาบันสุขภาพเด็กแห่งชาติมหาราชินีจำนวน 200 ราย อายุเฉลี่ย 6.96 ปี ซึ่งใกล้เคียงกับการศึกษาในอดีตที่มีอายุเฉลี่ยของเด็ก 5-9.5 ปี^{5,7,10,13,23,24} การศึกษานี้พบว่าช่วงอายุที่พบมากที่สุดคือช่วงอายุ 7-12 ปี ต่างจากการศึกษาของแพร์นแรงของเด็ที่ห้องฉุกเฉินโรงพยาบาลมหาวิทยาลัยขอนแก่น ซึ่งพบการเกิดการแพร์นแรงมากที่สุดในเด็กช่วงอายุ 13-18 ปี²⁵

สำหรับสาเหตุของ anaphylaxis พบว่าอาหารเป็นสาเหตุมากที่สุดคือ ร้อยละ 56 เช่นเดียวกับการศึกษาที่ผ่านมา^{5,10-14,16,17,20,25-28} โดยอาหารที่พบมากที่สุดของประชากรในการศึกษานี้ คือ อาหารทะเล สอดคล้องกับการศึกษาในประเทศไทยก่อนหน้านี้^{6-8,12} อย่างไรก็ตาม การศึกษาในต่างประเทศพบว่าชนิดของอาหารที่ทำให้เกิด anaphylaxis มากที่สุดต่างออกไปโดยประเทศจีนและเกาหลีใต้ที่พบว่านมวัวเป็นสาเหตุส่วนใหญ่^{10,28} ประเทศสิงคโปร์สาเหตุส่วนใหญ่คือถั่วลิสง^{17,18} ประเทศทางตะวันตกและสหรัฐอเมริกาพบว่าถั่วลิสงเป็นอาหารที่พบบ่อยที่สุด^{29,30} นอกจากนี้ยังพบว่าอาหารประเภทแมลงทอดทำให้เกิดการแพ้ชนิดรุนแรง ร้อยละ 4.5 ซึ่งสูงกว่าการศึกษา anaphylaxis ในจังหวัดเชียงใหม่⁸ ที่พบร้อยละ 2.7 แม้ว่าอาหารทะเลจะเป็นสาเหตุหลักของอาหารที่ทำให้เกิดการแพ้รุนแรงในการศึกษานี้ แต่ในกลุ่มเด็กอายุ 0-2 ปี พบว่าอาหารที่เป็นสาเหตุมากที่สุดคือแป้งสาลีแตกต่างจากการศึกษาก่อนหน้านี้พบว่าในกลุ่มเด็กเล็กมักแพ้เนยหรือไข่มากที่สุด^{18,30-32}

สำหรับสาเหตุจากแมลงกัดต่อยพบว่ามีจำนวน 28 คน (ร้อยละ 14) ซึ่งการศึกษาในประเทศไทยพบภาวะ anaphylaxis จากแมลงกัดต่อยร้อยละ 5.2-31.1^{7,8,25} โดยมีมดคันไฟเป็นสาเหตุมากที่สุดในการศึกษานี้คือ จำนวน 14 คน (ร้อยละ 7) รองลงมาคือ ต่อจำนวน 9 คน (ร้อยละ 4.5) ผึ้งจำนวน 6 คน (ร้อยละ 3) แตนจำนวน 3 คน (ร้อยละ 1.5) และแมลงชนิดอื่นจำนวน 2 คน (ร้อยละ 2)

การศึกษานี้พบผู้ป่วยมี anaphylaxis จากการแพ้ยา ร้อยละ 7 โดยยาที่เป็นสาเหตุที่พบมากที่สุดคือยาปฏิชีวนะ ร้อยละ 2 และยาต้านการอักเสบที่ไม่ใช่สเตียรอยด์ (non-steroidal anti-inflammatory drugs) ร้อยละ 2 เช่นเดียวกับการศึกษาก่อน^{4,7,10,33}

ผู้ป่วย anaphylaxis ของการศึกษานี้ร้อยละ 96.5 มีอาการทางผิวหนัง เช่น ลมพิษ บวมที่ขึ้นได้ผิวหนัง เช่นเดียวกับการศึกษาอื่นก่อนหน้านี้^{5,7-10,25,28}

ในกลุ่มเด็กเล็กมีอาการแตกต่างไปจากช่วงอายุอื่น เช่น อาการทางระบบทางเดินหายใจพบว่าในเด็กเล็กมักมีอาการแสดงอาการคล้ายไข้หวัด ซึ่งแตกต่างจากช่วงอายุอื่นที่มักจะมาด้วยอาการหายใจลำบากและอาการ

หลอดลมตีบมากกว่า นอกจากนี้ยังไม่พบอาการปวดท้องในเด็กเล็ก ซึ่งน่าจะเกิดจากข้อจำกัดในการสื่อสารของผู้ป่วยวัยนี้⁴

สำหรับความรุนแรงของ anaphylaxis การศึกษานี้พบว่า ผู้ป่วยร้อยละ 11.2 มีอาการทางระบบหัวใจและหลอดเลือด โดยร้อยละ 10 มีการความดันโลหิตต่ำ และร้อยละ 1 มีอาการหมดสติ นอกจากนี้ยังมีผู้ป่วยที่มีอาการทางระบบประสาทที่รุนแรงคือ ไม่รู้สึกตัวจำนวน 1 ราย (ร้อยละ 0.5) ซึ่งเกิด anaphylaxis จากการได้รับพิษงู และมีผู้ป่วยเสียชีวิตทั้งหมด 2 ราย (ร้อยละ 1) คือ ผู้ป่วย anaphylaxis จากพิษงูและเกิดภาวะแทรกซ้อนปอดอักเสบติดเชื้อในโรงพยาบาล ส่วนอีกรายที่เสียชีวิตคือผู้ป่วยทารกที่คลอดก่อนกำหนดและเกิดภาวะ anaphylaxis จาก intravenous immunoglobulin G (IVIG) โดยรายนี้เสียชีวิตจากภาวะแทรกซ้อนจากการคลอดก่อนกำหนด

ระยะเวลาการเกิดอาการหลังจากสัมผัสสารก่อภูมิแพ้พบว่าส่วนใหญ่เกิดภายใน 1 ชั่วโมง ใกล้เคียงกับการศึกษาก่อนหน้านี้ที่พบว่าระยะในการเกิดอาการมักเกิดในช่วง 5-30 นาที^{11,29}

การรักษาด้วยยา adrenaline ซึ่งเป็นยาหลักในการรักษา anaphylaxis^{1-3,30} ใกล้เคียงกับการศึกษาในประเทศไทย^{7,8} โดยพบผู้ป่วยร้อยละ 93.4 ได้รับการรักษาด้วยยา adrenaline โดยส่วนใหญ่ร้อยละ 97.6 ได้รับยาโดยการฉีดเข้าชั้นกล้ามเนื้อซึ่งเป็นวิธีการบริหารยาที่เหมาะสม แต่ยังคงพบว่าผู้ป่วยจำนวนหนึ่ง (ร้อยละ 1.2) ที่ได้รับยาโดยวิธีการให้ที่ไม่เหมาะสมเช่น การพ่นยา นอกจากนี้ยังพบว่าผู้ป่วยได้รับยา adrenaline ในขนาดที่ไม่เหมาะสม โดยที่ร้อยละ 10.7 ได้รับยาในขนาดที่เกินไป ร้อยละ 1.4 ได้รับยาในขนาดที่น้อยเกินไป การศึกษานี้พบว่าผู้ป่วยเพียงร้อยละ 23.5 ที่ได้รับ adrenaline ภายใน 1 ชั่วโมงหลังจากมีอาการ ดังนั้นการให้ความรู้แก่ผู้ป่วยและผู้ปกครองในการสังเกตอาการ anaphylaxis และการปฐมพยาบาลโดยการได้รับยา adrenaline อย่างเร็วที่สุดจึงเป็นเรื่องจำเป็น โดยผู้ป่วยที่มีประวัติ anaphylaxis ทุกรายควรได้รับยาและสอนการใช้ยา adrenaline แบบพกพา (Adrenaline auto-injector หรือ pre-filled syringe)^{1,2} โดย

การศึกษานี้พบว่าการสั่งยา Adrenaline แบบพกพาให้แก่ผู้ป่วยร้อยละ 74.7 อย่างไรก็ตามการศึกษาที่โรงพยาบาลศิริราชพบว่าเหตุผลที่ผู้ป่วยไม่ใช้ยา adrenaline แบบพกพาคือขาดความมั่นใจและกลัวเข็มฉีดยา³⁵ จึงควรมีการจัดอบรมให้ความรู้แก่ผู้ป่วยและผู้ปกครองรวมถึงให้ฝึกปฏิบัติจริง เพื่อให้มีความมั่นใจหากต้องใช้นยา นอกจากนี้การศึกษาดังกล่าวยังพบว่าผู้ป่วย anaphylaxis ที่เกิดอาการที่โรงเรียนมีเพียงร้อยละ 48.3 ที่ได้รับการปฐมพยาบาลเบื้องต้นที่โรงเรียน ดังนั้นการให้ความรู้แก่ครูก็เป็นสิ่งที่จำเป็นเช่นกัน³⁵

ส่วนการรักษาด้วยยา systemic corticosteroid ในการศึกษานี้พบร้อยละ 73.1 ซึ่งน้อยกว่าการศึกษาของ Viartan มนุญกร และพิสุทธิกานต์ รังกุลณวัฒน์ ที่พบร้อยละ 91 และร้อยละ 89.3 ตามลำดับ^{7,8} อย่างไรก็ตามดังกล่าวยังไม่มีข้อมูลในการป้องกันภาวะ biphasic anaphylaxis และไม่มีประสิทธิภาพในการรักษาอาการในระยะเฉียบพลัน ปัจจุบันแนวทางการรักษา anaphylaxis จึงแนะนำให้พิจารณาให้ยา systemic corticosteroid ในกรณีที่ผู้ป่วยมีภาวะ anaphylaxis รุนแรง หรือมีโรคประจำตัวเป็นโรคหืด หรือมีประวัติได้รับยา systemic corticosteroid เป็นเวลาหลายเดือนมาก่อน^{2,3}

การศึกษานี้พบผู้ป่วยที่มีภาวะ biphasic anaphylaxis ทั้งหมด 7 คน คิดเป็นร้อยละ 4.6 ซึ่งจากการรวบรวมข้อมูลโดย Phil Lieberman พบว่ามีอุบัติการณ์อยู่ที่ 1-20%²¹ สำหรับการศึกษานี้พบว่าผู้ป่วย 4 ใน 7 คน (ร้อยละ 57.2) เกิด anaphylaxis ระยะที่สอง (late-phase anaphylaxis) ภายใน 24 ชั่วโมงหลังจากมีอาการเริ่มมีอาการของ anaphylaxis ระยะแรก โดยกลุ่มอายุที่พบมากที่สุดคือ อายุ 3-6 ปี (ร้อยละ 42.9) และ 7-12 ปี (ร้อยละ 42.9) อย่างไรก็ตามการศึกษานี้ไม่พบ biphasic anaphylaxis ในกลุ่มเด็กวัยรุ่นอายุ 12-18 ปี ซึ่งแตกต่างจากการศึกษาของประเทศสหรัฐอเมริกาโดย Joyce M. Lee และคณะที่พบว่าผู้ป่วยอายุ 12-21 ปี มี biphasic anaphylaxis ร้อยละ 31.5³⁶ สำหรับสาเหตุการแพ้ที่ทำให้มี biphasic anaphylaxis พบว่าอาหารเป็นสาเหตุที่พบมากที่สุด ร้อยละ 42.8 รองลงมาคือ แมลงต่อย ร้อยละ

28.6 และไม่ทราบสาเหตุ ร้อยละ 28.6 ซึ่งใกล้เคียงกับการศึกษาในประเทศไทยและต่างประเทศ^{20,36,37} จากการศึกษาในอดีตบ่งชี้ว่าการได้ปัจจัยที่ส่งผลต่อการเกิด biphasic anaphylaxis สัมพันธ์กับความล่าช้าของการได้รับยา adrenaline^{2,20,21,38} การศึกษานี้พบว่าผู้ป่วยที่มีประวัติได้รับยา adrenaline ในช่วงเวลา 1-4 ชั่วโมง ภายหลังเกิดอาการ anaphylaxis ครั้งแรก มีภาวะ biphasic anaphylaxis มากที่สุด โดยมีจำนวน 4 คน คิดเป็นร้อยละ 57.1

การศึกษานี้มีจุดเด่นคือ เป็นการศึกษาในกลุ่มเด็กโดยเฉพาะและมีจำนวนประชากรค่อนข้างมาก โดยเปรียบเทียบอาการ อาการแสดง สาเหตุ การรักษาและผลการรักษาของผู้ป่วยเด็กในแต่ละช่วงอายุ ทำให้ได้รายละเอียดที่จำเพาะต่อเด็กแต่ละวัยซึ่งเป็นข้อมูลพื้นฐานสำหรับแพทย์ในการวินิจฉัยและรักษาผู้ป่วยได้รวดเร็วและมีประสิทธิภาพมากขึ้น นอกจากนี้การศึกษานี้ยังพบว่าผู้ป่วยได้รับการรักษาที่ไม่เหมาะสม โดยเฉพาะขนาดและวิธีการบริหารยา adrenaline ซึ่งนำไปสู่การปรับปรุงแนวทางการรักษา โดยการอบรมให้ความรู้บุคลากรการแพทย์รวมถึงผู้ปกครองในการรักษาภาวะ anaphylaxis โดยเฉพาะการให้ยา adrenaline ต่อไป นอกจากนี้ข้อมูลการรักษาด้วยยา systemic corticosteroid ที่มีปริมาณการใช้ค่อนข้างมากและอาจเกินความจำเป็น ซึ่งจะนำไปปรับปรุงและเน้นย้ำแนวทางปฏิบัติสำหรับบุคลากรการแพทย์ให้เหมาะสมมากขึ้นต่อไป ส่วนข้อจำกัดของการศึกษา เนื่องจากการเก็บข้อมูลย้อนหลัง 14 ปีโดยการทบทวนเวชระเบียน โดยในช่วง 8 ปีแรก (พ.ศ. 2550 ถึง 2557) มีการทำลายเวชระเบียนไปบางส่วน การศึกษานี้เป็นการศึกษาในสถาบันเดียว ข้อมูลที่ได้อาจไม่สามารถใช้อ้างอิงข้อมูลของประเทศไทยได้ ผู้วิจัยจึงมีข้อเสนอแนะการศึกษาในอนาคตพิจารณาเป็นการศึกษาแบบพหุสถาบัน (multicenter study) ต่อไป

สรุปผลการวิจัย

ภาวะ anaphylaxis ในเด็กพบมากที่สุดในช่วงวัยเรียน ซึ่งอาหารเป็นสาเหตุหลัก โดยเฉพาะอาหารทะเลพบมากที่สุด อย่างไรก็ตาม anaphylaxis ในกลุ่มเด็กเล็ก

0-2 ปี พบสาเหตุจากแป้งสาลีมากที่สุด และอาการแสดงที่ต่างจากช่วงอายุอื่น

เอกสารอ้างอิง

1. Cardona V, Ansotegui IJ, Ebisawa M, El-Gamal Y, Fernandez Rivas M, Fineman S, et al. World allergy organization anaphylaxis guidance 2020. *World Allergy Organ J.* 2020; 13:100472.
2. Shaker MS, Wallace DV, Golden DBK, et al. Anaphylaxis-a 2020 practice parameter update, systematic review, and Grading of Recommendations, Assessment, Development and Evaluation (GRADE) analysis. *J Allergy Clin Immunol.* 2020; 145:1082-123.
3. คณะทำงานเพื่อรักษาและป้องกันการแพ้ชนิดรุนแรงแห่งประเทศไทย. แนวทางเวชปฏิบัติสำหรับการดูแลผู้ป่วยที่มีการแพ้รุนแรง. กรุงเทพฯ; 2560.
4. Anagnostou K. Anaphylaxis in Children: Epidemiology, Risk Factors and Management. *Curr Pediatr Rev.* 2018; 14:180-6.
5. Cohen N, Capua T, Pivko D, Ben-Shoshan M, Benor S, Rimon A. Trends in the diagnosis and management of anaphylaxis in a tertiary care pediatric emergency department. *Ann Allergy Asthma Immunol.* 2018; 121:348-52.
6. Jirapongsananuruk O, Bunsawansong W, Piyaphanee N, Visitsunthorn N, Thongngarm T, Vichyanond P. Features of patients with anaphylaxis admitted to a university hospital. *Ann Allergy, Asthma Immunol [Internet].* 2007; 98:157-62.
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. Rangakulnuwat P, Sutham K, Lao-Araya M. Anaphylaxis: Ten-year retrospective study from a tertiary-care hospital in Asia. *Asian Pac J Allergy Immunol.* 2020; 38:31-9.
9. Techapornroong M. Original article Anaphylaxis : a ten years inpatient retrospective study. 2001; 262-9.
10. Yoon L, Kim BR, Lee JY, et al. Clinical features of anaphylaxis according to age in a single university hospital in Korea. *Asian Pac J Allergy Immunol.* 2017; 35:96-101.
11. Lee S, Hess EP, Lohse C, Gilani W, Chamberlain AM, Campbell RL. Trends, characteristics, and incidence of anaphylaxis in 2001-2010: A population-based study. *J Allergy Clin Immunol.* 2017; 139:182-188.
12. Poachanukoon O, Paopairochanakorn C. Incidence of Anaphylaxis in the Emergency Department: A 1-Year Study in a University Hospital. *Asian Pac J Allergy Immunol.* 2006.
13. Civelek E, Erkocoglu M, Akan A, et al. The Etiology and Clinical Features of Anaphylaxis in a developing country: A nationwide survey in Turkey. *Asian Pac J Allergy Immunol.* 2017; 35:212-9.
14. Worm M, Eckermann O, Dölle S, Aberer W, et al. Triggers and treatment of anaphylaxis: An analysis of 4000 cases from Germany, Austria and Switzerland. *Dtsch Arztebl Int.* 2014; 111:367-75.
15. Sheikh F, Amin R, Rehan Khaliq AM, Al Otaibi T, Al Hashim S, Al Gazlan S. First study of pattern of anaphylaxis in a large tertiary care hospital in Saudi Arabia. *Asia Pac Allergy.* 2015; 5:216.
16. Inoue N, Yamamoto A. Clinical evaluation of pediatric anaphylaxis and the necessity for multiple doses of epinephrine. *Asia Pac Allergy.* 2013; 3:106.
17. Liew WK, Chiang WC, Goh AE, et al. Paediatric anaphylaxis in a Singaporean children cohort: changing food allergy triggers over time. *Asia Pac Allergy.* 2013; 3:29.
18. Samady W, Trainor J, Smith B, Gupta R. Food-induced anaphylaxis in infants and children. *Ann Allergy Asthma Immunol.* 2018; 121:360-5.

19. Piboonpocanun O, Palaga T. Anaphylaxis, asthma and supplementary medicines, looking from West to East. *Asian Pacific J Allergy Immunol.* 2015; 33:1–2.
20. Lertnawapan R, Maek-a-nantawat W. Anaphylaxis and biphasic phase in Thailand: 4-year observation. *Allergol Int.* 2011; 60:283-9.
21. Lieberman P. Biphasic anaphylactic reactions. *Ann Allergy Asthma Immunol.* 2005; 95:217-26; quiz 26, 58.
22. Sricharoen P, Sittichanbuncha Y, Wibulpolprasert A, Srabongkosh E, Sawanyawisuth K. What clinical factors are associated with biphasic anaphylaxis in Thai adult patients. *Asian Pac J Allergy Immunol.* 2015; 33:8–13.
23. Novembre E, Cianferoni A, Bernardini R, et al. Anaphylaxis in children: clinical and allergologic features. *Pediatrics.* 1998; 101:E8.
24. Olabarri M, Vazquez P, Gonzalez-Posada A, et al. Risk Factors for Severe Anaphylaxis in Children. *J Pediatr.* 2020; 225:193-7 e5..
25. Uppala R, Phungoen P, Mairiang D, Chaiyarit J, Techasatian L. Pediatric Anaphylaxis: Etiology and Predictive Factors in an Emergency Setting. *Glob Pediatr Health.* 2021; 8:2333794X211011301.
26. Gaspar Â, Gaspar Â, Santos N, et al. One-year survey of paediatric anaphylaxis in an allergy department. 1998.
27. Grabenhenrich LB, Dölle S, Moneret-Vautrin A, et al. Anaphylaxis in children and adolescents: The European Anaphylaxis Registry. *J Allergy Clin Immunol.* 2016; 137:1128-1137.
28. Jiang N, Xu W, Xiang L. Age-related differences in characteristics of anaphylaxis in Chinese children from infancy to adolescence. *World Allergy Organ J.* 2021; 14:100605.
29. Kemp SF, Lockey RF. Anaphylaxis: A review of causes and mechanisms. *J Allergy Clin Immunol.* 2002; 110:341–8.
30. Ratnarajah K, Clarke AE, McCusker C, et al. Anaphylaxis as a presenting symptom of food allergy in children with no known food allergy. *J Allergy Clin Immunol Pract.* 2020; 8:2811-3.
31. Jeon YH, Lee S, Ahn K, et al. Infantile Anaphylaxis in Korea: a Multicenter Retrospective Case Study. *J Korean Med Sci.* 2019; 34:e106.
32. Tejedor Alonso MA, Moro Moro M, Mugica Garcia MV, et al. Incidence of anaphylaxis in the city of Alcorcon (Spain): a population-based study. *Clin Exp Allergy.* 2012; 42: 578-89.
33. Cardinale F, Amato D, Mastrototaro MF, Caffarelli C, Crisafulli G, Franceschini F, et al. Drug-induced anaphylaxis in children. Vol. 90, *Acta Biomedica.* Mattioli 1885; 2019. p. 30–5.
34. Farbman KS, Michelson KA. Anaphylaxis in children. Vol. 28, *Current Opinion in Pediatrics.* Lippincott Williams and Wilkins; 2016. p. 294–7.
35. 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; 9.
36. Lee JM, Greenes DS. Biphasic anaphylactic reactions in pediatrics. *Pediatrics.* 2000; 106:762-6.
37. Ikegawa K, Morikawa E, Nigo A, Hataya H, Akasawa A. Epidemiology of anaphylaxis and biphasic reaction in Japanese children. *Acute Med Surg.* 2021; 8:e688.
38. Liu X, Lee S, Lohse CM, Hardy CT, Campbell RL. Biphasic Reactions in Emergency Department Anaphylaxis Patients: A Prospective Cohort Study. *J Allergy Clin Immunol Pract.* 2020; 8:1230-8.

Pediatric anaphylaxis in Queen Sirikit National Institute of Child Health

Pattama Daochuay, Panipak Temboonnark

Department of Pediatrics, Queen Sirikit National Institute of Child Health

Abstract

Background: Anaphylaxis is an immediately life-threatening systemic hypersensitivity reaction. The incidence of anaphylaxis trends to be increasing especially in children. There are few studies of pediatrics anaphylaxis, particularly in Thailand.

Objective: To investigate the triggers, clinical manifestation, treatment and outcome of anaphylaxis in Queen Sirikit National Institute of Child Health.

Method: A retrospective descriptive study through retrospective chart review, based on ICD-10 between January 2007 and May 2021.

Results: The 200 anaphylactic patients were analyzed. The mean age is 6.96 ± 4.3 years old. (The youngest is 4 days and the oldest is 15 years and 5 months). 48.5% of patients had a personal history of allergic diseases, most common was allergic rhinitis. The most common triggers were foods (56%), followed by idiopathic or unknown allergen (16.5%), insects bite (14%), mite immunotherapy (9%) and drugs (7%). Mucocutaneous symptom, including urticaria and angioedema were mainly reported symptoms (96.5%), followed by respiratory symptoms (76.4%). Among the respiratory symptoms, breathing difficulty and bronchospasm were most common in all age group except in young children aged 0-2 years old who mainly presented with coryzal symptoms. Adrenaline injections were prescribed in most of patients (93.4%). The biphasic anaphylaxis occurred in 7 patients (4.6%).

Conclusions: Anaphylaxis commonly occurred in school age. Foods were the common triggers especially seafood. The triggers and clinical manifestations in young children may differ from other age groups.

Keywords: Pediatric anaphylaxis, allergen, clinical manifestation, management

ภาวะเลือดออกในสมองจากภาวะขาดวิตามินเคเนื่องจากโรคท่อน้ำดีตีบตัน

ชนิยา จำแก้ว¹, สุอร ชัยนันท์สมิตย์¹, อำนวยพร อภิรักษากร¹, ภิชก ยิ้มแย้ม¹

บทคัดย่อ

บทนำ โรคทางเดินน้ำดีตีบตันเป็นโรคที่พบบ่อย ทำให้ผู้ป่วยเกิดภาวะตัวเหลืองจากน้ำดีคั่ง อาการที่พบมากที่สุดได้แก่ ตาเหลืองตัวเหลือง อุจจาระสีซีด อาการสำคัญที่พบบ่อยมาได้แก่ ภาวะเลือดออกในสมอง ที่เกิดจากการขาดวิตามินเค มีผลมาจากน้ำดีคั่งในโรคนี้

วัตถุประสงค์ รายงานผู้ป่วย 1 รายที่มีอาการชักต่อเนื่องจากภาวะเลือดออกในสมอง ตรวจพบว่าการแข็งตัวของเลือดผิดปกติ และตรวจเพิ่มเติมพบว่ามีโรคท่อน้ำดีตีบตัน

รายงานผู้ป่วย ทารกเพศชายอายุ 2 เดือน มาด้วยอาการชักต่อเนื่องเนื่องจากมีเลือดออกในสมอง เกิดจากภาวะขาดวิตามินเค ชักประวัติเพิ่มเติมพบว่ามีตัวเหลือง อุจจาระสีซีด ผู้ป่วยได้รับการผ่าตัดสมองเพื่อนำเลือดคั่งออก จากนั้นตรวจเพิ่มเติมจนได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นโรคท่อน้ำดีตีบตันและได้รับการผ่าตัดใส่ท่อแทนท่อน้ำดีในที่สุด

สรุป รายงานผู้ป่วยโรคท่อน้ำดีตีบตันที่มาด้วยอาการชักจากเลือดออกในสมอง ซึ่งเป็นอาการที่พบบ่อยในผู้ป่วยโรคท่อน้ำดีตีบตัน

คำสำคัญ โรคท่อน้ำดีตีบตัน ภาวะเลือดออกจากการขาดวิตามินเค ภาวะเลือดออกในสมอง

บทนำ

โรคทางเดินน้ำดีตีบตันเป็นโรคที่พบบ่อย พบได้ประมาณ 1 ต่อ 5000 ประชากรในทวีปเอเชีย¹ ผู้ป่วยมักมีอาการแสดงช่วงเดือนแรกของชีวิต มาด้วยอาการตัวเหลือง ถ่ายอุจจาระสีซีด ตับโต จากการที่มีน้ำดีคั่งทำให้เกิดตับแข็งจากน้ำดีคั่ง หากไม่ได้รับการรักษามักเสียชีวิตในขวบปีแรก² การวินิจฉัยโรคนี้สามารถวินิจฉัยได้จากอาการและอาการแสดง อัลตราซาวนด์ช่องท้องดูลักษณะของตับ และระบบท่อน้ำดี และการฉีดสีดูการทำงานของท่อน้ำดี³ การรักษาในปัจจุบันทำได้โดยการผ่าตัดต่อท่อน้ำดีกับลำไส้ (Kasai operation) หรือรักษาโดยการปลูกถ่ายตับในกรณีที่การผ่าตัดล้มเหลว⁴

ภาวะน้ำดีคั่งทำให้ตับทำงานผิดปกติ และมีการดูดซึมไขมันและวิตามินที่ละลายในไขมันลดลง ทำให้เกิดภาวะขาดวิตามินเคซึ่งเป็นส่วนหนึ่งของกระบวนการแข็งตัวของเลือด⁵ จึงทำให้ผู้ป่วยมีการแข็งตัวของเลือดผิดปกติ อาจเกิดภาวะแทรกซ้อนที่อันตรายเช่น เลือดออกในสมอง⁶ ดังนั้นการวินิจฉัยและให้การรักษาย่างรวดเร็วเป็นสิ่งสำคัญ ช่วยลดภาวะแทรกซ้อนในระยะยาว เช่น ภาวะสมองพิการได้จากการทบทวนวรรณกรรมพบว่ามีรายงานผู้ป่วยที่เป็นโรคท่อน้ำดีตีบตันและมีภาวะเลือดออกในสมอง 15 ราย เมื่อปี 2549 ในประเทศญี่ปุ่น ซึ่งมีอุบัติการณ์ของโรคนี้สูง⁷

¹ กลุ่มงานกุมารเวชกรรม โรงพยาบาลขอนแก่น

รายงานผู้ป่วย

ทารกเพศชายไทยอายุ 2 เดือน มาโรงพยาบาลด้วยอาการชักเกร็งแขนด้านขวา 30 นาที ก่อนมาโรงพยาบาล มีตาเหลือกข้างเรียกไม่รู้สีกตัวประมาณ 10 นาที การตรวจที่โรงพยาบาลชุมชน ไม่มีไข้ ผู้ป่วยซึมมากไม่รู้สีกตัว จึงใส่ท่อช่วยหายใจ ให้ยากันชัก phenobarbital และส่งตัวมารักษาต่อ จากการซักประวัติเพิ่มเติมพบว่า 4 วันก่อนมาโรงพยาบาล มีอาการตัวเหลือง ถ่ายสีซีด ไม่มีไข้ ไม่มีไอ หรือน้ำมูก ไม่มีถ่ายเหลว ปฏิเสธประวัติอุบัติเหตุที่ศีรษะ

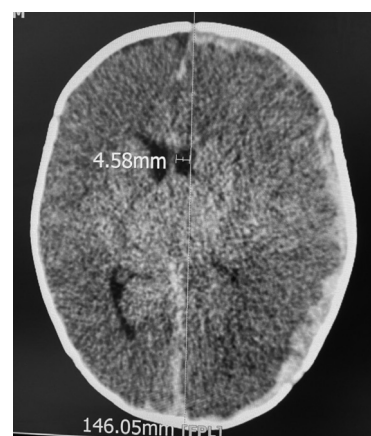
ประวัติแรกเกิดคลอดครบกำหนด น้ำหนักแรกเกิด 3,690 กรัม เส้นรอบศีรษะ 36 เซนติเมตร ไม่มีภาวะแทรกซ้อน ได้รับวัคซีนแรกคลอดและฉีดวิตามินเค กินนมแม่อย่างเดียว พัฒนาการสมวัย ปฏิเสธประวัติผ่าตัด ปฏิเสธโรคทางพันธุกรรมในครอบครัว ปฏิเสธการแต่งงานในเครือญาติ ผู้ดูแลหลักเป็นมารดา

ตรวจร่างกายแรกรับเป็นทารกเพศชาย น้ำหนัก 6.6 กิโลกรัม (มากกว่าเปอร์เซ็นต์ไทล์ที่ 97) ความยาว 58.5 เซนติเมตร (เปอร์เซ็นต์ไทล์ที่ 75) เส้นรอบศีรษะ 41 เซนติเมตร (เปอร์เซ็นต์ไทล์ที่ 97) อุณหภูมิ 36.3 องศาเซลเซียส ชีพจร 112 ครั้งต่อนาที หายใจ 50 ครั้งต่อนาที ความดันโลหิต 95/48 มิลลิเมตรปรอท ระดับความอิ่มตัวออกซิเจนร้อยละ 100 กระหม่อมหน้าโป่งตึง ขนาด 2x2 เซนติเมตร ซีด ตาเหลืองเล็กน้อย ตรวจระบบหัวใจปกติ หายใจหอบแต่เสียงหายใจปกติ ตัวเหลือง กระจายทั่วทั้งตัว ขนาด 9 เซนติเมตร คลำม้ามไม่ได้ ไม่มีจุดจ้ำเลือดหรือเลือดออกตามตัว ไม่มีแขนขาผิดปกติ ตรวจระบบประสาท ม่านตาข้างซ้าย 5 มิลลิเมตร ด้านขวา 3 มิลลิเมตร ตอบสนองต่อแสงเล็กน้อยทั้งสองข้าง เส้นประสาทสมองและไขสันหลังอื่นๆปกติ มือเท้าเกร็ง ตรวจกำลังกล้ามเนื้อเคลื่อนไหวได้เองเท่ากันสองข้าง รีเฟล็กซ์ รยางค์บน 2+ รยางค์ล่าง 3+

ผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการ CBC Hb 5.2 g/dL Hct 15.6% WBC 14,900 cell/mm³ Platelet 537,000 cell/mm³ Neutrophil 60.8% Lymphocyte 34.5% Monocyte 4.3% Coagulogram PT 144 sec (10.4-12.6) PTT 147 (20.5-29.0) วินาที INR 14.95 (1.0-1.2) LFT Albumin

3.3mg/dL Globulin 1.4 mg/dL Total bilirubin 4.89 mg/dL Indirect bilirubin 4.13mg/dL AST 181 mg/dL ALT 95 mg/dL ALP 56 mg/dL GGT 194 IU/L

การวินิจฉัยเบื้องต้นในผู้ป่วยรายนี้ คือภาวะชักต่อเนื่องและมีภาวะเลือดออกในสมองและสมองเคลื่อน ร่วมกับมีภาวะทางเดินน้ำคั่ง แรกเริ่มเนื่องจากผู้ป่วยซึมมาก จึงให้การรักษาความดันในกะโหลกศีรษะสูงด้วยการให้ 3% NaCl ใช้เครื่องช่วยหายใจ จำกัดสารน้ำให้ยาปฏิชีวนะทางหลอดเลือดดำเนื่องจากผู้ป่วยมีภาวะการแข็งตัวของเลือด ผิดปกติและมีภาวะตัวเหลือง เบื้องต้นจึงได้ให้ วิตามินเคทางหลอดเลือดดำ และ fresh frozen plasma ได้เปลี่ยนยากันชักเป็น Levetiracetam เนื่องจากมีปัญหาการทำงานของตับผิดปกติ ได้ตรวจเอกซเรย์คอมพิวเตอร์สมองและฉีดสารทึบรังสี พบว่ามีภาวะเลือดออกใต้เยื่อหุ้มสมอง (acute subdural hemorrhage) ทั้งสองด้านและมีภาวะสมองเคลื่อน (subfalcine herniation) (รูปที่ 1) จึงได้รับการรักษาโดยการผ่าตัดนำเลือดที่คั่งออก (craniectomy with clot removal) หลังผ่าตัดมีปัญหาคชัก 2 ครั้ง ได้เอกซเรย์คอมพิวเตอร์สมองซ้ำพบมีภาวะสมองบวม แต่ไม่มีเลือดออกเพิ่มเติม จึงได้ให้การรักษาด้วย 20% mannitol จากนั้นได้ติดตามค่าการแข็งตัวของเลือด พบว่ามีค่ากลับมาปกติ ภายในเวลา 7 ชั่วโมง หลังได้วิตามินเคและ fresh frozen plasma



รูปที่ 1 การตรวจเอกซเรย์คอมพิวเตอร์สมอง พบ subfalcine herniation with acute subdural hematoma ที่บริเวณ left frontal area, left cerebral convexity, falx cerebri

หลังจากผ่าตัดสมองเพื่อนำเลือดออกได้ 9 วัน ผู้ป่วยมีภาวะซีดลง ผิวหนังบริเวณที่ปิดแผลผ่าตัดตึงขึ้น จึงได้เอกซเรย์คอมพิวเตอร์สมองอีกครั้ง พบว่ามีภาวะน้ำคั่งในโพรงสมอง (mild to moderate ventricular dilatation) ภาวะสมองเคลื่อนลดลง เลือดออกในสมองลดลง และได้รับการรักษาโดยผ่าตัดใส่ท่อระบายน้ำ ในโพรงสมอง (ventriculoperitoneal shunt) ร่วมกับให้ยา acetazolamide รับประทาน ตรวจค่าการแข็งตัวของเลือดยังคงปกติ

นอกจากนี้ยังได้ส่งตรวจจอบประสาทตาโดยจักษุแพทย์ประเมินภาวะเลือดออกที่จอบประสาทตา พบว่ามีเลือดออกหน้าจอบประสาทตาทั้งสองข้าง และได้ส่งเอกซเรย์ปอด ผลปกติ ไม่พบว่ามีกระดูกซี่โครงหัก

ผู้ป่วยรายนี้ได้รับการตรวจคลื่นเสียงความถี่สูงช่องท้อง พบเพียงตับโต ไม่พบว่ามีลักษณะของโรคท่อน้ำดีตีบตัน เช่น แฉกของพังผืดเหนือต่อ portal vein

(triangular cord sign) จึงได้ส่งการตรวจ hepatobiliary scintigraphy (DISIDA scan) เพิ่มเติมพบว่า ไม่มี excretion ของสารทึบรังสีลงมาถึงลำไส้ จึงนึกถึงโรคท่อน้ำดีตีบตัน และได้ทำการฉีดสีท่อนทางเดินน้ำดีระหว่างผ่าตัด (intraoperative cholangiography) ที่เป็นมาตรฐานในการยืนยันการวินิจฉัยโรคนี้พบว่าไม่พบการขับสารทึบรังสีออกไป ในลำไส้เล็ก จึงได้รับการผ่าตัด Kasai operation ผู้ป่วยไม่มีภาวะแทรกซ้อนหลังการผ่าตัด

ผู้ป่วยเข้ารับการรักษาในโรงพยาบาลทั้งสิ้น 61 วัน หลังผ่าตัดผู้ป่วยตัวเหลืองลดลง ค่าการทำงานของตับดีขึ้น ค่าการแข็งตัวของเลือดยังคงปกติ ตามตารางที่ 1

หลังจากที่ติดตามการรักษาระยะเวลา 1 ปี 5 เดือน พบมีภาวะน้ำคั่งในโพรงสมอง ส่งผลให้พัฒนาการช้ากว่าอายุเทียบเท่าเด็กอายุ 5 เดือน ผู้ป่วยยังไม่สามารถนั่งเองได้ ผลการตรวจตาพบว่าไม่มีเลือดออกในจอบประสาทตาเพิ่ม มีนัดติดตามต่อเนื่องรวมถึง นัดติดตามด้านพัฒนาการ และฝึกกระตุ้นพัฒนาการเป็นระยะ

Table 1

วัน/เดือน/ปี	Total bilirubin (mg/dL)	Direct bilirubin (mg/dL)	AST	ALT	ALP	PT (sec) (10.1-12.9)	PTT(sec) (1.00-1.20)	INR(sec) (20.9-29.0)
21/03/63 (11.09)	4.89	4.13	181	95	561	144	147	14.97
21/03/63 (22.10)	-	-	-	-	-	12.3	29.7	1.07
22/03/63	-	-	-	-	-	11.8	23.1	1.03
23/03/63	3.27	2.73	90	48	194	10.5	21.3	0.91
07/04/63	20.81	18.54	204	127	265	11.3	25.9	0.98
27/04/63 (Post-op)	10.48	9.3	686	247	305	-	-	-
05/05/63	5.69	4.82	99	113	291	12.1	25.9	1.06
13/08/63	0.49	0.36	84	117	487	-	-	-

วิจารณ์

ภาวะเลือดออกในสมองจากโรคท่อน้ำดีตีตัน พบได้ไม่บ่อย ผู้ป่วยรายนี้มาด้วยอาการชักต่อเนื่อง และมีภาวะความดันในกะโหลกสูง (increased intracranial pressure) ซึ่งสาเหตุของภาวะชักต่อเนื่อง ในเด็กอายุน้อยกว่า 5 ปี พบว่าเป็นสาเหตุจากไขชักรากที่สุด สาเหตุจากเลือดออกในสมอง และจากการติดเชื้อ พบได้รองลงมา⁸ เนื่องจากผู้ป่วยรายนี้ซึมและตรวจร่างกายทางระบบประสาทมีความผิดปกติจึงได้เอกซเรย์คอมพิวเตอร์สมองพบว่ามีความผิดปกติในสมองและมีภาวะสมองเคลื่อน (subdural hemorrhage with subfalcine herniation) ซึ่งสาเหตุของ intracranial hemorrhage ในผู้ป่วยเด็กที่พบได้มากที่สุดเกิดจาก vascular anomalies เช่น ruptured arteriovenous malformation⁹ แต่เนื่องจากผู้ป่วยรายนี้มีประวัติถ่ายสีซีดและตัวเหลือง ตรวจร่างกายพบว่า ตาเหลือง จึงนึกถึงสาเหตุที่ทำให้เกิดภาวะเลือดออกในสมอง จากภาวะท่อน้ำดีตีตัน ทำให้เกิดภาวะน้ำคั่งจะขาดน้ำดีซึ่งช่วยในการดูดซึมไขมัน ซึ่งวิตามินเคจะละลายในไขมัน ทำให้เกิดภาวะ secondary prothrombin complex deficiency ผลตรวจทางห้องปฏิบัติการ จะพบว่า มีระดับเกล็ดเลือดอยู่ในเกณฑ์ปกติ ค่า PT, aPTT ยาวนานกว่าปกติ และมาด้วยอาการเลือดออกที่บริเวณใดก็ได้ ขึ้นกับอายุของผู้ป่วย หากเป็นผู้ป่วยที่อายุน้อยกว่า 2 ปี จะพบเลือดออกในสมองได้มากกว่ากลุ่มอายุอื่น^{10,11}

ภาวะ secondary vitamin K deficiency ซึ่งอาจเกิดได้จากหลายสาเหตุ เช่น ท้องเสียเรื้อรัง การได้รับยาปฏิชีวนะเป็นเวลานาน หรือโรคเกี่ยวกับทางเดินอาหาร เช่น ภาวะท่อน้ำดีตีตันดังเช่นในผู้ป่วยรายนี้ จากการศึกษาศึกษาของ Loughnan และคณะ และ Huseyin และคณะ พบผู้ป่วยโรคทางเดินอาหารและตับที่มาด้วยภาวะเลือดออกในสมอง เป็นโรคท่อน้ำดีตีตัน ร้อยละ 20 และ 40 ตามลำดับ^{12,13}

ปัจจัยเสริมที่ทำให้เกิดภาวะขาดวิตามินเค ได้แก่ แแบคทีเรียที่อยู่ในลำไส้ของทารกยังไม่สร้างสามารถสังเคราะห์วิตามินเคได้^{14,15}

การได้รับวิตามินเคแรกเกิด ไม่ได้ป้องกันภาวะ secondary vitamin K deficiency ในผู้ป่วยโรคทางเดินน้ำดีตีตัน จากการศึกษาของ Takashi และคณะ พบผู้ป่วยที่เป็นโรคทางเดินน้ำดีตีตันที่ได้รับวิตามินเคแรกเกิด มาด้วยอาการด้วยเลือดออกในสมองได้¹⁶

ในผู้ป่วยรายนี้ค่าเหลืองไม่มาก ค่าการทำงานของตับสูงเพียงเล็กน้อย การแข็งตัวของเลือดที่ผิดปกติจึงไม่น่าจะใช่สาเหตุจากตับทำงานผิดปกติแต่เป็นจากการดูดซึมวิตามินเคลดลงหลังได้รับการรักษาด้วยวิตามินเค ทางหลอดเลือดดำแล้วค่าการแข็งตัวของเลือดของผู้ป่วยกลับมาปกติในเวลา 7 ชั่วโมง สอดคล้องกับรายงานผู้ป่วยของ Eugenio ซึ่งค่า PT PTT ปกติในเวลา 8 ชั่วโมง¹⁷ และการส่งตรวจเฉพาะเพื่อการวินิจฉัยภาวะขาดวิตามินเค คือ การตรวจระดับ PIVKA - II (Protein induced by vitamin K absence-II) แม้ไม่ได้ส่งในผู้ป่วยรายนี้แต่หากอาการและอาการแสดงของผู้ป่วยเข้าได้และรักษาด้วย วิตามินเคแล้วค่า PT PTT กลับมาปกติภายใน 7 วัน สามารถวินิจฉัยภาวะนี้ได้¹⁸

การพยากรณ์โรคจากการศึกษาของ Akiyama และการศึกษาของ Takashi ที่ติดตามผู้ป่วยไปจนอายุ 1 ปี 4 เดือน พบว่าผู้ป่วยมีภาวะบกพร่องสติปัญญาและเป็นโรคลมชัก ร้อยละ 13 และ 28 ตามลำดับ⁷ ซึ่งคล้ายกับในผู้ป่วยรายนี้

ข้อเสนอแนะ

ผู้ป่วยที่มาด้วยอาการชักต่อเนื่องและมีเลือดออกในสมอง แพทย์ผู้ดูแลควรตระหนักถึงโรคท่อน้ำดีตีตัน และสาเหตุที่ทำให้เกิดเพื่อนำไปสู่การวินิจฉัยและการรักษาที่จำเพาะและควรติดตามการรักษาอย่างต่อเนื่อง

Table of literature review

Year/Authors	Title	Methods	Participants	Outcomes
2020 Bruton and Hoffmann (USA)	ICH* in a previously healthy infant	case report	5 weeks old female infant	- ICH* due to late onset vitK [†] deficiency from BA [‡]
2018 Takahashi et al (Japan)	comparison of BA [‡] with & without ICH*	review clinical records	63 BA [‡] patients post Kasai operation	- ICH* 7 patients from secondary vitK [†] deficiency - 2 patients had neurologic sequelae
2006 Akiyama et al (Japan)	ICH* and vitK deficiency associated with BA [‡]	review clinical records	15 infants (10 females, 5 males) with BA [‡] with ICH*	- Age of onset ICH* 54.2 days - SDH [§] 10 cases, SAH [¶] 4 cases, IVH [#] 2 cases, Intraparenchymal 1 cases - dead 4 cases
2012 Fatima et al (Japan)	ICH* associated with vitK [†] deficiency in patients with BA [‡]	retrospective review	88 infants with BA [‡]	- ICH* 7.95% - Coagulopathy improved after IV vitK [†] within 24 hrs
2012 Miyao et al (Japan)	SDH [§] . A unique care involving secondary VitK [†] deficiency due to BA [‡]	case report	2 months old female infant	- Cholestasis induced fat malabsorption due to vitK [†] deficiency - SDH [§]
1987 Houwen, Bouquet and Bijleveld (Netherlands)	Bleeding as the first symptoms of extrahepatic BA [‡]	case report	4 infants with BA [‡]	- ICH* 1 case - umbilical hemorrhage 2 cases - spontaneous hematoma 1 cases - coagulation was not mention
2012 Ho, Haller and Catto-Smith (Australia)	Yellow is pale: The complications and challenges of late diagnosis of extrahepatic BA [‡]	case report	3 months old male infant	- ICH* and coagulopathy due to fat malabsorption from extrahepatic BA [‡]
2014 Faverey and Vandenplas (Belgium)	Hemorrhagic Diathesis as the Presenting Symptom of Neonatal Cholestasis	case report	4 weeks olds female infant	- Axillary hematoma due to coagulopathy due to BA [‡]

*Intracranial hemorrhage, [†]Vitamin K, [‡]Biliary atresia, [§]Subdural hemorrhage, [¶]Subarachnoid hemorrhage, [#]Intraventricular hemorrhage

สรุป

ได้รายงานผู้ป่วย 1 ราย วินิจฉัยเป็นโรคท่อน้ำดีตีตันที่มีภาวะเลือดออกในสมอง

กิตติกรรมประกาศ

ขอขอบพระคุณ พญ.เทติยา วิริไฟ และ นพ.สิทธิโชค เล่าหะวิทย์ กุมารศัลยแพทย์ โรงพยาบาลขอนแก่น สำหรับข้อมูลทางศัลยกรรม พญ.สุรชัยนันท์สมิตย์และ รศ. พญ.พชรพรรณ สุรพลชัย กุมารแพทย์โรคโลหิตวิทยาและมะเร็งในเด็ก โรงพยาบาลขอนแก่นและภาควิชากุมารเวชศาสตร์ มหาวิทยาลัยธรรมศาสตร์ ตามลำดับ ที่ช่วยแนะนำการแก้ไขให้รายงานผู้ป่วยฉบับนี้สมบูรณ์ยิ่งขึ้น

Reference

1. Hsiao CH, Chang MH, Chen HL, et al. Universal screening for biliary atresia using an infant stool color card in Taiwan. *Hepatology* 2008; 47:1233–40.
2. Adelman S. Prognosis of uncorrected biliary atresia: an update. *J Pediatr Surg* 1978; 13:389–91.
3. Govindarajan KK. Biliary atresia: Where do we stand now?. *World J Hepatol* 2016; 8:1593–601.
4. Kelly DA, Davenport M. Current management of biliary atresia. *Arch Dis Child* 2007; 92:1132–5.
5. Per H, Arslan D, Gümüş H, Coskun A, Kumandaş S. Intracranial hemorrhages and late hemorrhagic disease associated with cholestatic liver disease. *Neurol Sci* 2013; 34:51–6.
6. Gasparetto EL, Benites Filho PR, Davaus T, Carvalho NA. Central nervous system hemorrhage in thrombocytopenic patients: computed tomographic findings in 21 cases. *Arq Neuropsiquiatr* 2007; 65:268–72.
7. Akiyama H, Okamura Y, Nagashima T, Yokoi A, Muraji T, Uetani Y. Intracranial hemorrhage and vitamin K deficiency associated with biliary atresia: summary of 15 cases and review of the literature. *Pediatr Neurosurg* 2006; 42:362–7.
8. Behera K, Rana S, Kanitkar M, Adhikari M. Status epilepticus in children. *Med J Armed Forces India* 2005; 61(2):174–8.
9. Meyer Heim AD, Boltshauser E. Spontaneous intracranial hemorrhage in children: etiology, presentation and outcome. *Brain Dev.* 2003; 25:416–21.
10. Mihatsch W, Braegger C, Bronsky J, ESPGHAN Committee on Nutrition. Prevention of vitamin K deficiency bleeding in newborn infants: a position paper by the ESPGHAN Committee on Nutrition. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2016; 63:123–9.
11. Chuansumrit A, Isarangkura P, Hathirat P. Vitamin K deficiency bleeding in Thailand: a 32-year history. *Southeast Asian J Trop Med Public Health* 1998; 29:649–54.
12. Loughnan PM, McDougall PN. Epidemiology of late onset hemorrhagic disease: a pooled data analysis. *J Paediatr Child Health.* 1993; 29:177–81.
13. Per H, Arslan D, Gümüş H, Coskun A, Kumandaş S. Intracranial hemorrhages and late hemorrhagic disease associated cholestatic liver disease *Neurol Sci.* 2013; 34:51–6.
14. Lane PA, Hathaway WE. Vitamin K in infancy. *J Pediatr.* 1985; 106:351–9.
15. Chaou WT, Chou ML, Eitzman DV. Intracranial hemorrhage and vitamin K deficiency in early infancy. *J Pediatr* 1984; 105:880–4.
16. Takahashi Y, Matsuura T, Yoshimaru K, Yanagi Y, Hayashida M, Taguchi T. Comparison of biliary atresia with and without intracranial hemorrhage. *J Pediatr Surg.* 2018; 53:2245–9.

17. Grillo E, Silva RJ, Filho JH. Intracranial hemorrhage in infants due to vitamin K deficiency - report of 2 cases. J Pediatr. 2000; 7:233–6.
18. Puckett RM, Offringa M. Prophylactic vitamin K for vitamin K deficiency bleeding in neonates. Cochrane Database Syst Rev. 2000:CD002776.

Intracranial hemorrhage due to vitamin K deficiency associated with biliary atresia

Chaniya Jakaew¹, Su-on Chainansamit¹,
Amnuayporn Apiraksakorn¹, Phisek Yimyaem¹

¹Department of Pediatrics, Khon Kaen Hospital, Khon Kaen, 40000

Abstract

Background: Biliary atresia is a rare disease, characterized by obliterative cholangiopathy caused cholestatic jaundice. The most common presentations are jaundice and pale stool. A rare presentation is intracranial hemorrhage due to vitamin K deficiency from cholestasis

Objective: To demonstrate an infant with status epilepticus due to intracranial hemorrhage with abnormal coagulogram who was further diagnosed as biliary atresia.

Case report: A 2 months old male infant present with status epilepticus due to intracranial hemorrhage caused by vitamin K deficiency. He had a history of jaundice and pale stool. Patient was infused fresh frozen plasma, vitamin K intravenously subsequently and underwent successful surgical removal of intracranial clot, followed by Kasai operation.

Summary: A case report of an infant with biliary atresia present with status epilepticus due to intracranial hemorrhage which is a rare presentation.

Keywords biliary atresia, vitamin K deficiency bleeding, intracranial hemorrhage

ผู้ป่วยเทอร์เนอร์: การตรวจ และวินิจฉัยที่ห้องตรวจผู้ป่วยนอก

นิพนธ์ ตันศิริวิทย์

บทคัดย่อ

ความเป็นมา: กลุ่มอาการเทอร์เนอร์เป็นโรคทางพันธุกรรมที่พบในเพศหญิง พบไม่บ่อยในเวชปฏิบัติทั่วไป มีอาการแสดงทางคลินิกที่เฉพาะเจาะจงและเกี่ยวเนื่องกับความผิดปกติของอวัยวะหลายระบบ ปัจจุบันมีแนวปฏิบัติเพื่อให้การดูแลรักษาครอบคลุมและเป็นองค์รวมแต่ความท้าทายสำหรับแพทย์ผู้ดูแลคือสามารถให้การวินิจฉัยโรคได้อย่างถูกต้องรวดเร็วเพื่อให้ผู้ป่วยได้รับการรักษาอย่างทันที่ในช่วงอายุที่เหมาะสม

วัตถุประสงค์: เพื่อแสดงตัวอย่างกรณีผู้ป่วยเทอร์เนอร์ที่มาพบแพทย์ด้วยเรื่องการเจริญเติบโตล่าช้าและให้การวินิจฉัยยืนยันผลที่ห้องตรวจผู้ป่วยนอกของโรงพยาบาลโดยกุมารแพทย์ทั่วไปได้ตลอดจนทบทวนความรู้และอภิปรายปัจจัยที่เกี่ยวข้องกับความล่าช้าในการวินิจฉัยโรค

รายงานผู้ป่วย: เด็กหญิง 11 ปี มาพบแพทย์ด้วยเรื่องน้ำหนักไม่ขึ้นและเตี้ยกว่าปกติ มีปัญหาการเรียนและอัตราความสูงเพิ่มช้ามาตั้งแต่อายุ 7 ปี แต่ไม่ได้รับการตรวจเรื่องการเจริญเติบโต ตรวจร่างกายพบลักษณะคางเล็ก, คอปึก, ไพรผมเกาะต่ำ, หน้าอกกว้าง, ไม่พบการพัฒนาของเต้านมและไม่มีขนหัวหน้าหรือรักแร้

ปริศนา: การวินิจฉัยกลุ่มอาการเทอร์เนอร์ได้รวดเร็วเป็นปัจจัยที่มีความสำคัญยิ่งต่อโอกาสที่ผู้ป่วยจะได้รับการรักษาอย่างครบถ้วนภายในระยะเวลาอันเหมาะสม ในฐานะกุมารแพทย์ การสังเกต ชักประวัติ และตรวจร่างกายที่ละเอียด ตลอดจนให้ความรู้แก่แพทย์ทั่วไป เป็นส่วนหนึ่งที่ช่วยลดปัญหาความล่าช้าและนำไปสู่การช่วยให้ผู้ป่วยและครอบครัวมีคุณภาพชีวิตที่ดีขึ้น

คำสำคัญ: เทอร์เนอร์ซินโดรม ตัวเตี้ย การเจริญเติบโตล่าช้า

บทนำ

กลุ่มอาการเทอร์เนอร์ เป็นโรคทางพันธุกรรมที่พบในเพศหญิง อัตราการตรวจพบ 25-50 รายต่อแสนประชากร¹⁻⁵ มีลักษณะอาการแสดงทางคลินิกที่เฉพาะเจาะจง เกี่ยวเนื่องกับความผิดปกติของอวัยวะหลายระบบ สามารถให้การตรวจวินิจฉัยได้ในแต่ละช่วงวัยของเด็ก ตั้งแต่ในครรภ์มารดา วัยทารก วัยเด็ก

ไปจนถึงวัยรุ่น มีการพัฒนาแนวปฏิบัติเพื่อให้การดูแลรักษาครอบคลุมและเป็นองค์รวม หากแต่ความท้าทายสำหรับแพทย์ผู้ดูแลคือการสามารถให้การวินิจฉัยโรคได้อย่างถูกต้องรวดเร็วเพื่อให้ผู้ป่วยได้รับการรักษาอย่างทันที่ในช่วงอายุที่เหมาะสม ลดอัตราการทุพพลภาพและเสียชีวิต ส่งผลต่อการพัฒนาคุณภาพชีวิตของผู้ป่วย

กุมารแพทย์ กลุ่มงานกุมารเวชกรรม, โรงพยาบาลน่าน จังหวัดน่าน

รายงานนี้ มีวัตถุประสงค์เพื่อแสดงตัวอย่างกรณีผู้ป่วยเทอร์เนอร์ที่มาพบแพทย์ด้วยเรื่องการเจริญเติบโตล่าช้าไม่เหมาะสมตามเกณฑ์อายุ ซึ่งสามารถให้การวินิจฉัยยืนยันผลที่ห้องตรวจผู้ป่วยนอกของโรงพยาบาลโดยกุมารแพทย์ทั่วไปได้ตลอดจนทบทวนความรู้เรื่องโรค อภิปรายปัจจัยที่เกี่ยวข้องกับความล่าช้าในการวินิจฉัย ผลกระทบที่มีต่อการดูแลรักษาตลอดจนคุณภาพชีวิตของผู้ป่วยและครอบครัว

รายงานผู้ป่วย

ผู้ป่วยเด็กหญิงไทย อายุ 11 ปี 1 เดือน ภูมิลำเนา อำเภอเมืองน่าน จังหวัดน่าน

อาการสำคัญ: ตัวเตี้ยและน้ำหนักไม่ขึ้นมา 2 ปี

ประวัติปัจจุบัน: 2 ปีก่อนมาโรงพยาบาล มารดาสังเกตว่าผู้ป่วยน้ำหนักไม่ขึ้น ตัวเตี้ยและความสูงไม่เพิ่ม เมื่อเทียบกับเพื่อนในชั้นเรียน ยังไม่มีประจำเดือน ปฏิเสธอาการไข้เรื้อรัง ถ่ายเหลว กินจุ ปวดศีรษะ ตามัว ชักเกร็ง หรืออาการเจ็บป่วยอื่น

ประวัติโรคในอดีต: ขณะอายุ 8 ปี ตรวจคัดกรองที่โรงเรียนสงสัยว่ามีปัญหาเรียนรู้ช้า ส่งพบจิตแพทย์ ได้รับการวินิจฉัยเป็นโรคสมาธิสั้นและให้การรักษาด้วยยา Methylphenidate (10) ½ tab oral tid pc

ประวัติแรกคลอด: คลอดครบกำหนด 39 สัปดาห์ ที่โรงพยาบาลน่าน ขณะมารดาอายุ 29 ปี น้ำหนักแรกคลอด 3,035 กรัม ไม่มีอาการผิดปกติหลังคลอด

ประวัติพัฒนาการ: เริ่มเดินเมื่ออายุ 11 เดือน เริ่มพูดเมื่ออายุ 1 ปี ปัจจุบันเรียนชั้นประถมศึกษาปีที่ 5 ที่โรงเรียนในหมู่บ้าน รับผิดชอบการรับประทานยาได้เอง ทำงานเสร็จและส่งทันเวลา เกรดเฉลี่ย 2.0 นุคลิกเป็นคนขี้อาย ไม่ค่อยคุยกับคนแปลกหน้า

ประวัติครอบครัว: เป็นบุตรคนที่ 1/2 ปฏิเสธโรคประจำตัวของสมาชิกในครอบครัว บิดาสูง 160 ซม. มารดาสูง 159 ซม. มีน้องสาว 1 คน อายุ 3 ปี การเจริญเติบโตและพัฒนาการปกติ

ประวัติโภชนาการ: ได้รับนมแม่ตั้งแต่แรกเกิด ถึงอายุ 1 ปี รับประทานอาหารครบ 3 มื้อ ไม่มีประวัติแพ้อาหาร ช่วงรับประทานยาสมาธิสั้นมารดาสังเกตว่าผู้ป่วยทานอาหารปริมาณน้อยลง

ตรวจร่างกาย

Vital signs: Temp 37 C, pulse 98/min, RR 20/min, BP 100/70 mmHg.

Measurements: Weight 25.2 kg (P10), Height 119 cm (<P3) [Figure 1]

General appearance: Full consciousness, short stature, speechless

HEENT: Prominent epicanthal fold, micrognathia, low-posterior hair line, webbed neck, no thyroid gland enlargement, no high arched-palate. [Figure 2 and 3A]

Chest and Lungs: Wide apart nipple [Figure 3B], broad shield chest, normal breath sound both lungs.

Cardiovascular: Regular rhythm, normal S1S2, no heart murmur.

Abdomen: Soft, no hepatosplenomegaly, no tenderness.

Breast: Breast tanner stage 1

Genitalia: Female phenotype, no pubic hair.

Skin and Extremities: No dry skin, no rash, no deformity.

Neurological examination: Normal orientation to time, place and person. Motor grade V all

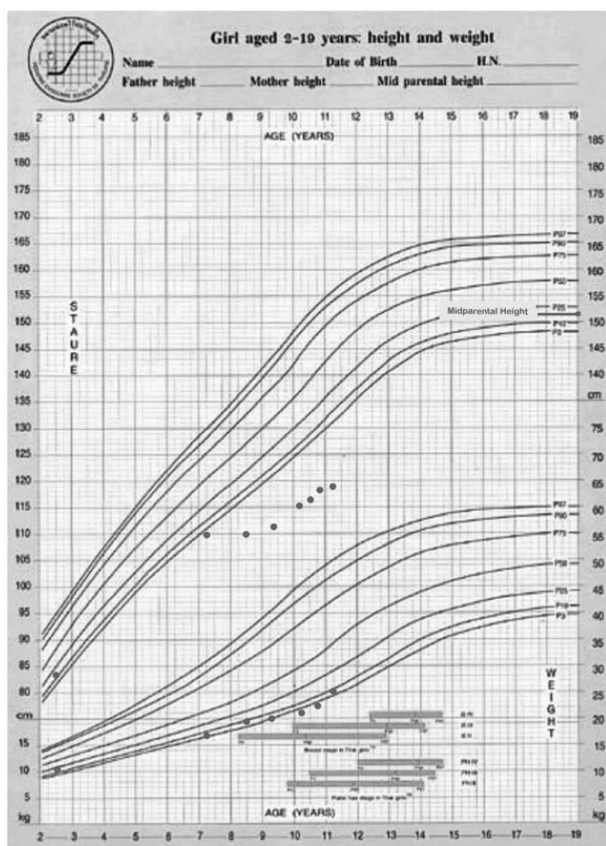


Figure 1: Patient's growth parameter demonstrating significant growth failure since the age of 7.

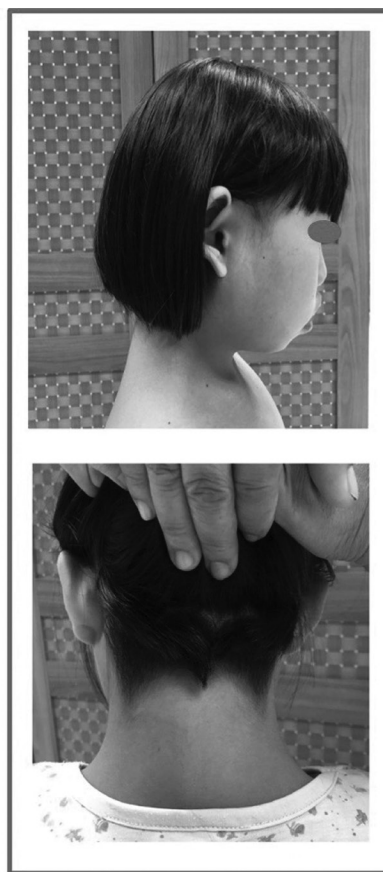


Figure 2: Micrognathia and low posterior-hair line.

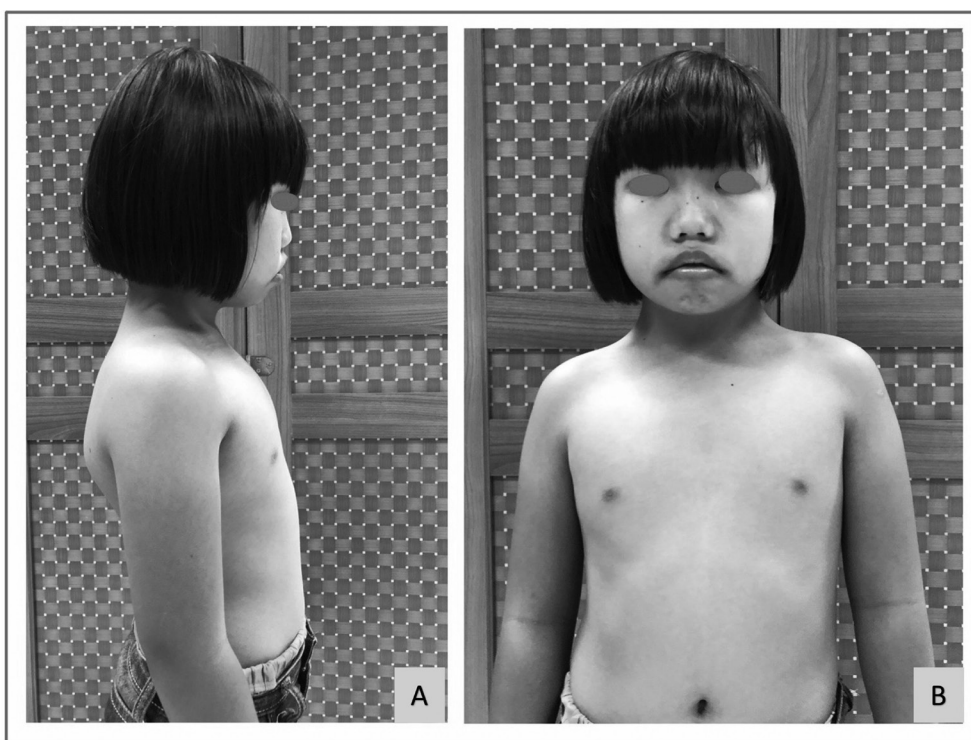


Figure 3: Typical phenotypes including micrognathia (A), prominent epicanthal fold, webbed neck, broad shield chest, and widely spaced nipples (B). Noted the breast development is Tanner stage I (A and B).

ผลตรวจทางห้องปฏิบัติการเบื้องต้น

- CBC: Hb 11.8 g/dL, Hct 36.9%, WBC 5,930 Cells/mm³, (PMN 69%, Lymphocyte 25.5%, Monocyte 4.7%, Eosinophil 0.3%, Basophil 0.5%) Platelets 675,000 Cells/mm³
- BUN 7.95 mg/dL, Cr 0.41 mg/dL
- Electrolyte(mmol/L): Na 140.6, K 4.55, Cl 105.3, Total CO₂ 24

การตรวจเพิ่มเติม:

- Chest Xray: No cardiomegaly, no pulmonary infiltration, no scoliosis
- Thyroid function test: TSH 3.920 uIU/mL, FT4 1.01 ng/dL, FT3 4.55 pg/mL (Normal)
- Echocardiogram: Fusing right coronary cusp with non-coronary cusp caused bicuspid AV without aortic stenosis or regurgitation. Left sided aortic arch without CoA.
- Chromosome study: 45,X
- Film Bone age: Delayed BA (10 years)

การวินิจฉัย: Turner syndrome with Bicuspid aortic valve

วิจารณ์

ผู้ป่วยเด็กหญิงอายุ 11 ปี มาพบแพทย์ด้วยเรื่องการเจริญเติบโตล่าช้าไม่สมวัย อัตราการขึ้นของน้ำหนักและส่วนสูงต่ำกว่าปกติ ประวัติอดีตพบปัญหาการเรียนช้าตั้งแต่อายุ 8 ปี ตรวจร่างกายมีลักษณะต้นคอกว้าง, ไหล่ผอมเกะด่ำ, หน้าอกกว้าง, ไม่พบการพัฒนาของเต้านมและไม่มียีนหัวเหน่หรือรักแร้ ส่งปรึกษากุมารแพทย์โรคหัวใจตรวจพบ Bicuspid aortic valve จากอาการทางคลินิกทั้งหมดเข้าได้กับกลุ่มอาการเทอร์เนอร์ ส่งตรวจทางห้องปฏิบัติการผลโครโมโซมรายงาน 45,X ถือเป็นการยืนยันวินิจฉัยโรคในผู้ป่วยรายนี้

กลุ่มอาการเทอร์เนอร์ (Turner Syndrome) เป็นโรคผิดปกติทางพันธุกรรม พบในอัตรา 1 ต่อ 2,000 - 2,500 ของทารกแรกเกิดมีชีพเพศหญิง พบการแท้งเองตั้งแต่ในครรภ์กว่าร้อยละ 90¹⁻⁴ สาเหตุของโรคเกิดจากความผิดปกติของโครโมโซม กว่าร้อยละ 60 เป็นชนิด 45,X เช่นเดียวกับผู้ป่วยรายนี้ ซึ่งพบได้มากที่สุดและมักมีอาการรุนแรงที่สุด ส่วนความผิดปกติอื่นๆ พบได้บ้าง เช่น mosaics 45, X/46, XY; 45, X/46, XX; 45, X/47, XXX⁵ และความผิดปกติทางโครงสร้างของ chromosome X ซึ่งเป็นปัจจัยที่ทำให้อาการแสดงผู้ป่วยรุนแรงมากขึ้นแตกต่างกันไป⁴⁻⁶

การวินิจฉัยก่อนคลอดสามารถทำได้โดยการตรวจอัลตราซาวด์หาความผิดปกติของโครงสร้างร่างกายทารกในครรภ์ ซึ่งเป็นเครื่องมือสำคัญที่ช่วยในการวินิจฉัยโรคร้อยละ 60-70 ของผู้ป่วยมีประวัติผิดปกติก่อนคลอด⁷ โดยถุงน้ำที่บริเวณท้ายทอยหรือคอ (Cystic hygroma) เป็นลักษณะที่ตรวจพบได้บ่อยที่สุดและค่อนข้างจำเพาะกับโรค⁷⁻⁸ ส่วนลักษณะอื่นๆ ได้แก่ ความผิดปกติของห้องหัวใจด้านซ้าย, ระบบทางเดินปัสสาวะ, การเจริญเติบโตช้าในครรภ์และปริมาณน้ำคร่ำผิดปกติอาจตรวจพบได้ในบางราย อย่างไรก็ตามการวินิจฉัยก่อนคลอดเหล่านี้ต้องอาศัยอุปกรณ์และผู้เชี่ยวชาญพิเศษในการตรวจ ในทางปฏิบัติหญิงตั้งครรภ์ทุกรายไม่สามารถเข้าถึงกระบวนการตรวจวินิจฉัยได้ทั้งหมด ประกอบกับปัจจัยของการเกิดโรคไม่เกี่ยวข้องกับอายุของหญิงตั้งครรภ์ทำให้การพยากรณ์หรือวางแผนคัดกรองโรคจึงไม่ชัดเจนเหมือนในกลุ่มอาการดาวน์ซินโดรม การศึกษาขนาดใหญ่ในประเทศจีนพบว่าสามารถวินิจฉัยโรคในระยะปริกำเนิดได้ในอัตราเพียง 5 รายต่อแสนประชากรเท่านั้น⁸ สำหรับผู้ป่วยรายนี้ไม่พบความผิดปกติในประวัติฝากครรภ์

ผู้ป่วยส่วนใหญ่ได้รับการวินิจฉัยหลังคลอด อาการแสดงที่นำมาพบแพทย์มากที่สุดคือภาวะตัวเตี้ย พบถึงร้อยละ 97-100^{9,10} สาเหตุเกิดจากความผิดปกติของ SHOX gene บนโครโมโซม X ทำให้เกิดภาวะดื้อต่อ Growth hormone มีผลให้ความสูงสุดท้ายของผู้ป่วยน้อยกว่าปกติได้ถึง 20 ซม.^{1,6,11} ความผิดปกติของการเจริญเติบโตนี้

ปรากฏให้เห็นได้ตั้งแต่อายุ 2-3 ปี แต่ในทางปฏิบัติมักสังเกตพบล่าช้าที่อายุมากกว่านั้น^{4,19} เช่นเดียวกันกับรายนี้จากบันทึกเวชระเบียนพบว่าความสูงผิดปกติตั้งแต่อายุ 7-8 ปี แต่ได้รับการวินิจฉัยที่อายุ 11 ปี นอกจากนี้เชื่อว่าภาวะ haploinsufficiency ของ SHOX gene มีความเกี่ยวข้องกับการเกิดลักษณะผิดปกติภายนอกอื่นๆ ด้วย ได้แก่ ขากรรไกรล่างเล็ก, เพดานปากสูงผิดปกติ และการเจริญของกระดูกข้อมือผิดปกติ (Madelung deformity of the wrist)⁵ ซึ่งในรายนี้พบลักษณะขากรรไกรล่างเล็กผิดปกติร่วมด้วย

พัฒนาการทางเพศล่าช้าพบได้ในอัตราร้อยละ 80-90⁹⁻¹² เป็นอาการที่พบบ่อยรองจากการเจริญเติบโตผิดปกติ โดยเฉพาะใน 45,X สาเหตุเกิดจากต่อมเพศไม่เจริญตามปกติ ดังจะเห็นว่าผู้ป่วยรายนี้อายุ 11 ปี แต่ยังไม่พบการเจริญของเต้านมและขนบริเวณหัวหน้ำตามวัย (Tanner stage 1) ภาวะดังกล่าวส่งผลให้ผู้ป่วยไม่มีประจำเดือนและมีบุตรยากยกเว้นในชนิด mosaicism karyotype อาจพบการพัฒนาของลักษณะทางเพศได้ และร้อยละ 6 พบว่ามีประจำเดือนเหมือนหญิงปกติ¹²

ลักษณะอื่นที่ตรวจพบในรายนี้ได้แก่ความผิดปกติของการเปิดที่หัวตา (Prominent epicanthal fold), ไฝผมเกาะต่ำ (low-posterior hair line), คอปีก (webbed neck), และหน้าอกกว้าง (broad shield chest) เป็นความผิดปกติภายนอกที่ชัดเจนและพบได้บ่อย^{5,9} เมื่อประกอบกับประวัติการเจริญเติบโตช้าจะมีส่วนช่วยในการวินิจฉัยโรคได้อย่างมาก ดังนั้นจึงมีความจำเป็นอย่างยิ่งที่แพทย์ต้องตรวจร่างกายผู้ป่วยให้ละเอียดถี่ถ้วนเสมอ ปัจจุบันมีการพัฒนาเทคโนโลยีวิเคราะห์ลักษณะภายนอกของผู้ป่วย เช่น Facial analysis technology เพื่อช่วยคัดกรองโรคทางพันธุกรรมให้ง่ายและรวดเร็วขึ้น มีการศึกษาพบว่า Face2gene Application มีความถูกต้องในการช่วยวินิจฉัยแยกผู้ป่วยเทอร์เนอร์ออกจากประชากรทั่วไป และผู้ป่วยกลุ่มอาการนูแนน (Noonan syndrome) ซึ่งมีลักษณะคล้ายกันได้ค่อนข้างดี¹³ เทคโนโลยีเหล่านี้อาจนำเข้ามาเป็นตัวช่วยให้วินิจฉัยโรคได้รวดเร็วขึ้นในอนาคต

ความผิดปกติของระบบหัวใจและหลอดเลือดเป็นสาเหตุหลักและทำให้อัตราเสียชีวิตของผู้ป่วยเทอร์เนอร์สูงกว่าประชากรทั่วไปถึง 3 เท่า^{9,10,14} กว่าร้อยละ 50 มีปัญหาหัวใจพิการแต่กำเนิดซึ่งมักเกิดพยาธิสภาพที่ห้องหัวใจด้านซ้ายและตรวจพบในกลุ่ม 45, X มากที่สุด^{9,14} เชื่อว่าอาจมีความเกี่ยวข้องกับระบบทางเดินน้ำเหลืองที่ผิดปกติโดยเฉพาะในรายที่มีพังผืดบริเวณคอและเส้นผ่านศูนย์กลางของทรวงอกเพิ่มมากขึ้น¹⁴ อย่างไรก็ดี ผู้ป่วยส่วนใหญ่จะไม่แสดงอาการตั้งแต่แรก ดังนั้นผู้ป่วยเทอร์เนอร์ทุกรายควรได้รับการตรวจคัดกรองหาความผิดปกติ เช่น ความดันโลหิตสูง และส่งปรึกษากุมารแพทย์โรคหัวใจเสมอ^{9,14,18} ในรายนี้ตรวจพบ Bicuspid aortic valve ซึ่งเป็นพยาธิสภาพที่พบได้บ่อยที่สุดกล่าวคือประมาณ 1 ใน 3 ส่วนความผิดปกติอื่นที่พบรองลงมาได้แก่ภาวะหลอดเลือดแดงใหญ่คอครุนแรง (Coarctation of aorta) และเส้นเลือดเอออร์ตาโป่งพอง¹⁴

ความผิดปกติของระบบอื่นๆ ในร่างกายพบได้ประมาณร้อยละ 30-50^{4-9,10} ได้แก่ ระบบการได้ยินร่วมกับมีประวัติติดเชื้อในหูชั้นกลางมาก่อน, ระบบต่อมไร้ท่อ เช่น ไทรอยด์ต่ำหรือไทรอยด์อักเสบ โรคเบาหวานและโรคอ้วน, ระบบไตและทางเดินปัสสาวะ เช่น ไตเกือกม้า (Horseshoe Kidney), กรวยไตและท่อปัสสาวะอยู่ในตำแหน่งผิดปกติ, ระบบกระดูกกล้ามเนื้อ เช่น กระดูกสันหลังผิดปกติหรือแร่ธาตุของมวลกระดูกผิดปกติ ซึ่งผู้ป่วยทุกรายควรได้รับการตรวจคัดกรองหาความผิดปกติเหล่านี้

นอกจากลักษณะผิดปกติทางกายภาพดังที่กล่าวไปข้างต้น การเฝ้าระวังปัญหาด้านการเรียนรู้และจิตใจก็เป็นสิ่งสำคัญ ผู้ป่วยเทอร์เนอร์ส่วนใหญ่มักมีระดับสติปัญญาปกติหรือใกล้เคียงกับประชากรทั่วไปมากกว่าโรคพันธุกรรมชนิดอื่น แต่อาจพบปัญหาการเรียนรู้ได้ โดยเฉพาะด้านการคิดคำนวณซึ่งมีความชุกในกลุ่มผู้ป่วยร้อยละ 40-50^{9,15} ขณะที่เด็กทั่วไปพบได้ร้อยละ 6-10 ดังนั้นการตรวจวัดระดับสติปัญญา (IQ Test) เพียงอย่างเดียวจึงไม่เพียงพอในการสืบค้นปัญหาการเรียนรู้ของผู้ป่วย ส่วนลักษณะภายนอกที่ผิดปกติร่วมกับการเจริญ

เติบโตช้ากว่าเพื่อนในชั้นเรียนอาจทำให้ถูกล้อเลียนจากบุคคลรอบข้าง ส่งผลต่อความแปรปรวนทางอารมณ์และจิตใจได้มากขึ้น⁹ หากไม่ได้รับการวิเคราะห์ปัญหาและแก้ไขอาจเกิดโรคทางจิตเวชที่รุนแรงในเวลาต่อมา

เนื่องจากผู้ป่วยเทอร์เนอร์มีอาการผิดปกติหลากหลายระบบ การดูแลแบบองค์รวมจึงถูกนำมาใช้เป็นมาตรฐานและแนวทางการดูแลรักษาในปัจจุบัน อายุที่ตรวจวินิจฉัยเป็นปัจจัยสำคัญที่มีผลต่อโอกาสในการเข้าถึงและประสิทธิภาพในการรักษาแต่ละส่วน กล่าวคือผู้ป่วยควรได้รับการรักษาด้วย Growth Hormone ก่อนเข้าสู่วัยเจริญพันธุ์อย่างน้อย 4 ปี (อายุ 4-6 ปี หรือน้อยกว่า) จึงจะช่วยให้ส่วนสูงเพิ่มขึ้นได้ในระดับที่เหมาะสม^{9,12} ควรได้รับ Estrogen เพื่อรักษาภาวะพัฒนาการทางเพศล่าช้าที่อายุประมาณ 11 ปี^{9,12} และการดูแลปัญหาการเรียนตั้งแต่วัยเด็กสามารถช่วยให้ผู้ป่วยประสบความสำเร็จและมีผลการเรียนเทียบเท่ากับเด็กหญิงทั่วไปในวัยเดียวกันได้¹⁵ อย่างไรก็ตาม ความล่าช้าในการวินิจฉัยยังคงเป็นปัญหาทั้งในประเทศไทยและต่างประเทศ แม้จะมีการพัฒนาแนวปฏิบัติและข้อบ่งชี้เรื่องการส่งตรวจโครโมโซมกรณีสงสัยเทอร์เนอร์อย่างชัดเจน (ตารางที่ 1)⁹ ก็ตาม โดยอายุเฉลี่ยที่วินิจฉัยโรคในยุโรปและสหรัฐฯ คือ 5-9 ปี¹⁶ ขณะที่กลุ่มประเทศกำลังพัฒนาอยู่ที่ 11-13 ปี¹⁰ มีการศึกษาในประเทศบราซิลพบว่าปัจจัยที่มีผลต่อความล่าช้าในการวินิจฉัย ได้แก่ การขาดข้อมูลการเจริญเติบโตในวัยเด็กเล็กและประวัติความเจ็บป่วยในอดีต, ขาดความเชี่ยวชาญของแพทย์ในการตรวจวินิจฉัยและเสริมฐานะของครอบครัวผู้ป่วย¹⁵ ดังกรณีของผู้ป่วยรายนี้ จะเห็นว่าภาวะตัวเตี้ยมาตั้งแต่อายุ 7 ปี ซึ่งเป็นช่วงที่มารับการรักษา ปัญหาการเรียนที่โรงพยาบาลแต่ไม่ได้รับการประเมินเรื่องการเจริญเติบโตที่ช้ากว่าปกติ มีการศึกษาในประเทศตุรกีเมื่อปี พ.ศ. 2562 ทดสอบความรู้ความเข้าใจเรื่องโรคเทอร์เนอร์ของแพทย์และผู้ปกครองจำนวน 140 ราย พบว่ากลุ่มแพทย์ (สูตินรีแพทย์, กุมารแพทย์ และแพทย์เวชศาสตร์ครอบครัว) มีความรู้ความเข้าใจและตอบคำถามเกี่ยวกับโรคได้ถูกต้องเพียงครึ่งหนึ่ง (51.7%) ขณะที่ผู้ปกครองตอบคำถามได้ถูกต้องมากกว่า (68%)¹⁷ แม้

จะมีกลุ่มตัวอย่างไม่มากนักแต่ก็พอจะสะท้อนให้เห็นถึงปัญหาด้านความรู้และความตระหนักรู้ต่อโรคนี้ในเวชปฏิบัติทั่วไปได้ ในฐานะกุมารแพทย์ทั่วไปอาจมีส่วนช่วยแก้ไขปัญหานี้ได้โดยการเพิ่มการเรียนการสอน เป็นตัวอย่างอันดีในการชักประวัติ ตรวจร่างกายผู้ป่วยอย่างละเอียด ทบทวนหาความรู้อยู่เสมอและสร้างเจตคติที่ดีให้แก่กลุ่มนักศึกษาแพทย์ แพทย์เพิ่มพูนทักษะ และแพทย์ที่ออกตรวจในเวชปฏิบัติทั่วไป มุ่งเน้นให้สังเกตอาการทางคลินิกของผู้ป่วยเป็นสำคัญและพิจารณาให้การดูแลรักษาอย่างเป็นองค์รวมเพิ่มมากขึ้น

ตารางที่ 1 ข้อบ่งชี้ในการตรวจ Chromosome เพื่อยืนยันการวินิจฉัย Turner syndrome⁹

มีลักษณะทางคลินิกอย่างน้อย 1 ข้อต่อไปนี้

- Fetal cystic hygroma, or hydrops, especially when severe idiopathic short stature
- Obstructive Left-sided congenital heart defect
- Unexplained delayed puberty/menarche
- Couple with infertility
- Characteristic facial features in a female

มีลักษณะทางคลินิก 2 ข้อต่อไปนี้

- Renal anomaly (horseshoe, absence, or hypoplasia)
- Madelung deformity
- Neuropsychologic problems, and/or psychiatric issues
- Multiple typical or melanocytic nevi
- Dysplastic or hyperconvex nails
- Other congenital heart defects
- Hearing impairment <40 years of age together with short stature

สรุป

รายงานนี้แสดงถึงผู้ป่วยเทอร์เนอร์ซึ่งเป็นโรคทางพันธุกรรมที่มีโอกาสพบได้น้อยมากในเวชปฏิบัติทั่วไปแต่สามารถให้การตรวจวินิจฉัยยืนยันได้ที่ห้องตรวจผู้ป่วยนอก แสดงให้เห็นว่าการซักประวัติและตรวจร่างกายอย่างละเอียดในผู้ป่วยเด็กทุกช่วงวัยเป็นสิ่งสำคัญและมีส่วนช่วยลดปัญหาความล่าช้าในการวินิจฉัยได้ ในฐานะกุมารแพทย์ การเป็นตัวอย่างอันดีตลอดจนให้ความรู้แก่แพทย์ทั่วไปจึงมีบทบาทที่จะช่วยให้ผู้ป่วยได้รับการวินิจฉัยรวดเร็ว เพิ่มโอกาสในการเข้าถึงการรักษา ส่งผลให้คุณภาพชีวิตของผู้ป่วยและครอบครัวดีขึ้น

กิตติกรรมประกาศ

ผู้เขียนขอขอบพระคุณแพทย์หญิงวราภรณ์ เตชะเสนา และแพทย์หญิงกรามิณี พิพัฒน์เวช ที่กรุณาให้คำแนะนำการเขียนบทความตลอดจนผู้ป่วยและครอบครัวที่อนุญาตให้ผู้เขียนตีพิมพ์ข้อมูลในบทความนี้

เอกสารอ้างอิง

1. Milbrandt T, Thomas E. Turner Syndrome. *Pediatrics in Review*. 2013;34:420.
2. อัจฉรา เสถียรกิจการชัย. เซลล์พันธุศาสตร์ และโรคพันธุกรรมที่เกิดจากโครโมโซมผิดปกติ. ใน: ราชวิทยาลัยกุมารแพทย์แห่งประเทศไทย. Ebook ราชวิทยาลัยกุมารแพทย์ [อินเทอร์เน็ต]. กรุงเทพฯ: 2561 [เข้าถึงเมื่อ กันยายน 2564]. เข้าได้จาก: <https://www.thaipediatrics.org/Media/media-20180817143806.pdf>
3. Bondy CA. Care of girls and women with Turner syndrome: a guideline of the Turner Syndrome Study Group [Internet]. 2007 [Cited 2021 Sep 9]; 92(1):10-25. Available from <https://academic.oup.com/jcem/article/92/1/10/2597828>
4. Sybert VP, McCauley E. Turner's Syndrome. *N Engl J Med* [Internet]. 2004 [Cited 2021 Sep 9]; 351(12):1227-1238. doi: 10.1056/NEJMra030360. Available from <https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/nejmra030360>
5. Gravholt C, Viuff MH, Brun S, Stochholm K, Andersen NH. Turner syndrome: mechanisms and management. *Nature Reviews Endocrinology* [Internet]. 2019 [Cited 2021 Sep 6]; 15:601-614. Available from <https://doi.org/10.1038/s41574-019-0224-4>
6. Lee MC, Conway GS. Turner's syndrome: Challenges of late diagnosis. *Lancet Diabetes Endocrinol* [Internet]. 2014 [Cited 2021 Sep 9]; 2(4):333-38. doi: 10.1016/S2213-8587(13)70153-0. Available from [https://www.thelancet.com/journals/landia/article/PIIS2213-8587\(13\)70153-0/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/landia/article/PIIS2213-8587(13)70153-0/fulltext)
7. Papp C, Beke A, Mezei G, Szigeti Z, Ban Z, Papp Z. Prenatal Diagnosis of Turner Syndrome Report on 69 cases. *J Ultrasound Med* [Internet]. 2006 [Cited 2021 Sep 6]; 25:711-717. Available from <https://doi.org/10.7863/jum.2006.25.6.711>
8. Xie D, Yang W, Fang J et al. Chromosome abnormality: Prevalence, prenatal diagnosis and associated anomalies based on a provincial-wide birth defects monitoring system. *J Obstet Gynaecol Res* [Internet]. 2021 [Cited 2021 Sep 15]; 47(3):865-872. doi: 10.1111/jog.14569. Available from <https://doi.org/10.1111/jog.14569>
9. Gravholt CH, Andersen NH, Conway GS, et al. Clinical practice guidelines for the care of girls and women with Turner syndrome: proceedings from the 2016 Cincinnati International Turner Syndrome Meeting. *European Journal of Endocrinology* [Internet]. 2017 [Cited 2021 Sep 14]; 177(3):G1-G70. doi: 10.1530/EJE-17-0430. Available from <https://ejebioscientific.com/view/journals/eje/177/3/EJE-17-0430.xml>
10. Marqui ABT. Turner syndrome and genetic polymorphism: a systematic review. *Rev Paul Pediatr*. [Internet]. 2015 [Cited 2021 September 12]; 33(3):363-370. doi: 10.1016/j.rpped.2014.11.014 Available from <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4620965/pdf/0103-0582-rpp-33-03-0363.pdf>
11. Collet-Solberg PF, Gallicchio CT, Coelho SCS, Siqueira RA, Alves STF, Guimaraes MM. Endocrine diseases, perspectives and care in Turner syndrome. *Arc Bras Endocrinol Metab* [Internet]. 2011 [cited 2021 Sep 8]; 55:550-8. Available from <https://www.scielo.br/j/abem/a/nMXk4t47zmB34kfsp6vsVjx/?format=pdf&lang=en>
12. Klein KO, Rosenfield RL, Santen RJ, et al. Estrogen replacement in Turner Syndrome: Literature Review and Practical Consideration. *J Clin Endocrinol Metab*. [Internet]. 2018 [Cited 2021 September 12];

- 103(5):1790-1803. Available from <https://doi.org/10.1210/jc.2017-02183>
13. Kruszka P, Addissie YA, Ngongang CT, et al. Turner syndrome in diverse populations. *Am J Med Genet A*. [Internet]. 2020 [Cited 2021 Sep 5]; 182(2):303-313. doi: 10.1002/ajmg/a.61461. Available from <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8141514/>
 14. Silberbach M, Ross-Hesselink JW, Anderson NH, et al. Cardiovascular Health in Turner syndrome, A scientific Statement from American Heart Association. *Circ Genom Precis Med* [Internet]. 2018 [Cited 2021 Sep 15]; 11(10). Available from <https://www.ahajournals.org/doi/epub/10.1161/HCG.0000000000000048>
 15. Neto JM, Marini SHVL, Faria APM, Junior GG, Guerra ATM. Variables associated with diagnostic delay in Turner syndrome. *Rev Paul Pediatr* [Internet]. 2011 [Cited 2021 Sep 8]; 29(1):67-72. Available from <https://www.scielo.br/j/rpp/a/GQxMKMJTrk5G6C4tJztJdTm/?lang=en&format=pdf>
 16. Apperley L, Das U, Ramakrishnan R et al. Mode of clinical presentation and delayed diagnosis of Turner syndrome: a single Centre UK study. *International Journal of Pediatric Endocrinology* [Internet]. 2018 [Cited 2021 Sep 11]; 4:1-6. Available from: <https://doi.org/10.1186/s13633-018-0058-1>
 17. Filibeli BE, Havare N, Yilmaz HE, Yildirim JG, Catli G, Dundar BN. Evaluation of Turner Syndrome Knowledge among Physicians and Parents. *J Clin Res Pediatr Endocrinol* [Internet]. 2020 [Cited 2021 Sep 14]; 12(1):95-103. doi: 10.4274/jcrpe.galenos.2019.2019.0041. Available from http://cms.galenos.com.tr/Uploads/Article_30132/JCRPE-12-95-En.pdf
 18. Shankar RK, Backeljauw PF. Current best practice in the management of Turner syndrome. *Ther Adv Endocrinol Metab* [Internet]. 2018 [Cited 2021 Sep 15]; 9(1):33-40. doi: 10.1177/2042018817746291. Available from https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5761955/pdf/10.1177_2042018817746291.pdf
 19. Rosenfeld RG, Turner's syndrome: A growing concern. *J Pediatr* [Internet]. 2000 [Cited 2021 Sep 9]; 137(4):443-33. Available from <https://www.jpeds.com/action/showPdf?pii=S0022-3476%2800%2945806-3>

Turner syndrome: Diagnosis in outpatient-clinic

Nitchanund Tantisirivit

Department of Pediatrics, Nan Hospital, Nan Province, Thailand

Background: Turner syndrome (TS) is one of the most common female chromosomal abnormalities. The phenotypes vary and diagnosis can be made at all ages. The challenge for physician is to early recognition and diagnosis which leads to timely and properly initiation of therapy with multidisciplinary care teams.

Objectives: To present a patient with short stature and Turner syndrome was diagnosis by a general pediatrician at the Out Patient Department (OPD) setting and to review clinical characteristics of the disease and management.

Case report: An 11-year-old girl presented at OPD with short stature and history of ADHD treated by a psychiatrist since 8 years old. She had epicanthal fold, low posterior hair-line, shield chest, widely spaced nipples and delayed puberty. Based on clinical characteristics, a diagnosis of Turner syndrome was made. The chromosome analyses revealed 45, X and echocardiogram identified Bicuspid aortic valve. The comprehensive care was made and planned with the patient and her family.

Conclusion: Early diagnosis of Turner syndrome expands patient's opportunities to access standardized treatment options resulting in better quality of live. Pediatricians play an important role in providing knowledge and enhancing awareness of Turner syndrome among physicians and parents.

Keywords: Turner syndrome, Short stature, Growth failure



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 (DNA), 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 (DNA), 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 Cullen-Battle 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 acute phase of the reaction. 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, diarrhoea, injection-site induration. For uncommon, rare and very rare side effects, see full prescribing information. 9. OVERDOSAGE: No cases of overdoses have been reported. 10. PHARMACODYNAMIC PROPERTIES: Vaccines. Bacterial and viral vaccines combined (ATC code: J07CA09) (Version V01 - 18) For more information, please see full prescribing information.

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

SANOI PASTEUR