



วารสารกุมารเวชศาสตร์

THAI JOURNAL OF PEDIATRICS

ISSN 3027-8422 (Online)

ปีที่ 63 ฉบับที่ 1 มกราคม-มีนาคม 2567 Vol. 63 No.1 January-March 2024

บทบรรณาธิการ

ไวรัสเด็งกี จีโนม และระบาดวิทยาเบื้องต้น

วีระชัย วัฒนวีระเดช

นิพนธ์ต้นฉบับ

ความชุกของภูมิคุ้มกันต่อโรคหัด สุกใส ในบุคลากรทางการแพทย์จังหวัดชลบุรี ระหว่างเดือนตุลาคม 2565 - มกราคม 2566

อภิรัตน์ กตัญญูตานนท์, วิชัย ธนาไสภณ, ชนินันท์ สนธิไชย, ปิยดา อังศุวัชรการ, จิระ จันทน์แสนโรจน์, รัชต์ธร นาคะบุตร,

สรัญพร นริชการวิญญ์, ญาณเทพ ประสิทธิ์สมสกุล, ภรณ์บุญ สุระโคตร, ภูวิช บ่อมพิมพ์, ณศมน วรรณภากร, ยง ภู่วรรณ

การทำนาย Intubation-Surfactant-Extubation ไม่สำเร็จ ในทารกเกิดก่อนกำหนดที่มีภาวะ Respiratory Distress

Syndrome ด้วยลักษณะพื้นฐานของทารกเมื่อแรกเกิด

อรุณี ประพุดติตรง

ผลกระทบต่อทารกแรกเกิดที่คลอดจากมารดาติดเชื้อโควิด-19 ในโรงพยาบาลอุดรธานี

กนกพรรณ รงค์นพรัตน์

ปัจจัยพยากรณ์การเกิดโรคปอดอักเสบรุนแรงจากโรคโควิด-19 ในเด็กโรงพยาบาลปัตตานี

รชยา พิทักษ์กรณ์

ปัจจัยพยากรณ์การเสียชีวิตในผู้ป่วยเด็กที่มีภาวะช็อกจากการติดเชื้อที่โรงพยาบาลปัตตานี

นันทิดา โฉนะวิจารณ์

ปัจจัยเสี่ยงของการเกิดภาวะอุดกั้นทางเดินหายใจส่วนบนหลังถอดท่อช่วยหายใจในผู้ป่วยเด็กที่เข้ารับการรักษา

ในโรงพยาบาลมหาวิทยาลัยราชภัฏวชิราวุฒิ

ณัฐธิดา ภานิชามัทธ, ปวีณา วิจักษณ์ประเสริฐ

ผลลัพธ์ของการรักษาแบบป้องกันด้วยแฟกเตอร์แปดเข้มข้นในผู้ป่วยโรคฮีโมฟีเลียเอในโรงพยาบาลลำปาง

ณัฐวดี คำโสภา, ศิราณี วงศ์เรืองศรี

การศึกษาเรื่องการเจริญเติบโตในผู้ป่วยโรคโลหิตจางธาลัสซีเมียชนิดฟิงพาเลือด

ธรรธรรม โชคแสน, คริน วนธารกุล, ศรัญญา สุวรรณสิงห์

คุณภาพชีวิตของผู้ป่วยเด็กที่มีภาวะแพ้อาหารในโรงพยาบาลเชียงใหม่ประชานุเคราะห์

ธีรยา ไพศาลสุขวิทยา, สุขภาวีร์ ไทยใหม่, นันทนา ศิริพัฒน์มงคล

ผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการในภาวะช็อกจากไข้ และปัจจัยเสี่ยงของการชกซ้ำใน 24 ชั่วโมงในโรงพยาบาลอุดรดิติ

ภาณุรัตน์ เชื้อเย็น

รายงานผู้ป่วย

โรคติดเชื้อไซโตเมกาโลไวรัสแต่กำเนิดที่มีภาวะท้องมานรุนแรง: รายงานผู้ป่วย 1 ราย

วัลภา อุดชาชน

รายงานและบททวนวรรณกรรมผู้ป่วยที่มาด้วยอาการปวดท้องเรื้อรังและท้องร่วงเรื้อรังเป็นอาการแรกของโรคเอสแอลอีในเด็ก

ยศ วีระวัฒนตระกูล, ภิเชก ยิ้มแย้ม, อำนวยพร อภิรักษากร, มณสิดา ตันยะ



วารสารกุมารเวชศาสตร์



ที่ปรึกษา	ศาสตราจารย์เกียรติคุณ นายแพทย์สมศักดิ์ โฉ่เหลขา
	ศาสตราจารย์ นายแพทย์ยง ภู่วรวรรณ
บรรณาธิการ	พลตรี ศาสตราจารย์วีระชัย วัฒนวีระเดช
กองบรรณาธิการ	ศาสตราจารย์ แพทย์หญิงสุพร ตริพงษ์กรุณา
	พลตรี ศาสตราจารย์คลินิกดุสิต สถาวร
	ศาสตราจารย์ แพทย์หญิงดารินทร์ ซอโสติกุล
	รองศาสตราจารย์ นายแพทย์อนิรุช ภัทรากาญจน์
	รองศาสตราจารย์ นายแพทย์สุรชัย ลิขสิทธิ์วัฒนกุล
	ศาสตราจารย์ แพทย์หญิงเปรมฤดี ภูมิถาวร
	รองศาสตราจารย์ แพทย์หญิงอดิสรส์สุดา เฟื่องฟู
	นายแพทย์วสุ กำชัยเสถียร
	รองศาสตราจารย์ แพทย์หญิงพรอำภา บรรจงมณี
	พินเอก ผู้ช่วยศาสตราจารย์นิธิพันธ์ สุขสุเมฆ
สำนักงานวารสาร	ราชวิทยาลัยกุมารแพทย์แห่งประเทศไทย และ สมาคมกุมารแพทย์แห่งประเทศไทย ชั้น 9 อาคารเฉลิมพระบารมี ๕๐ ปี เลขที่ 2 ซอยศูนย์วิจัย ถนนเพชรบุรีตัดใหม่ แขวงบางกะปิ เขตห้วยขวาง กรุงเทพมหานคร 10310 โทรศัพท์ 02 716 6200 กด 6 E-mail: Thaipediatrics@gmail.com

ราชวิทยาลัยกุมารแพทย์แห่งประเทศไทย และ สมาคมกุมารแพทย์แห่งประเทศไทย

วิสัยทัศน์: เป็นสถาบันหลักของสังคมในการพัฒนาสุขภาพเด็ก ทั้งทางกาย ใจ สังคม จิตวิญญาณ และจริยธรรม

- พันธกิจ:**
1. ประกันและพัฒนาคุณภาพ การฝึกอบรมให้ได้กุมารแพทย์ที่มีจริยธรรม และมาตรฐานวิชาชีพ
 2. พัฒนาศักยภาพกุมารแพทย์ และบุคลากรผู้ดูแลสุขภาพเด็กอย่างต่อเนื่อง
 3. สร้างมาตรฐานการดูแลสุขภาพเด็กที่มีคุณภาพเหมาะสมกับสังคมไทย
 4. เป็นศูนย์ข้อมูลและเผยแพร่ความรู้ เกี่ยวกับสุขภาพเด็ก สำหรับกุมารแพทย์ บุคลากรด้านสุขภาพและชุมชน
 5. เป็นเครือข่ายประสานงาน แลกเปลี่ยนทางวิชาการ และสร้างความสัมพันธ์กับองค์กรอื่นทั้งในและต่างประเทศ
 6. ส่งเสริมสนับสนุนการสร้างองค์ความรู้และมีบทบาทในการชี้แนะ สังคมเพื่อพัฒนาเด็กให้มีสุขภาพสมบูรณ์เต็มตามศักยภาพทั้งทางร่างกาย จิตใจ สังคม และจิตวิญญาณ
 7. พิทักษ์ปกป้องสิทธิประโยชน์ และเสริมสร้างความสามัคคีในหมู่กุมารแพทย์
 8. เป็นศูนย์ประสานแลกเปลี่ยนทางวิชาการกับสถาบันวิชาการอื่น ๆ ทั้งในและนอกประเทศ
 9. ส่งเสริมสนับสนุนการสร้างองค์ความรู้เพื่อพัฒนาเด็กให้มีสุขภาพสมบูรณ์เต็มตามศักยภาพ

รายนามคณะกรรมการบริหารสมาคมกุมารแพทย์แห่งประเทศไทย

และ คณะกรรมการบริหารราชวิทยาลัยกุมารแพทย์แห่งประเทศไทย

พุทธศักราช ๒๕๖๕-๒๕๖๘

ศาสตราจารย์เกียรติคุณ นายแพทย์ประพุทธ ที่ปรึกษา	ศิริบุญชัย	ผู้ช่วยศาสตราจารย์ นายแพทย์สมชาย ประธานฝ่ายฝึกอบรมและสอบ	สุนทรโลหะนกุล
ศาสตราจารย์เกียรติคุณ แพทย์หญิงชนิกา ที่ปรึกษา	ตุ๋จินดา	ศาสตราจารย์ แพทย์หญิงสุพร ฝ่ายวิเทศสัมพันธ์/วิชาการ	ตรีพงษ์กรณา
รองศาสตราจารย์ แพทย์หญิงประสพศรี ที่ปรึกษา	อึ้งถาวร	ศาสตราจารย์ แพทย์หญิงอรุณวรรณ ฝ่ายกุมารเวชปฏิบัติ	พฤทธิพันธุ์
ศาสตราจารย์ แพทย์หญิงอุษา ที่ปรึกษา	ทิสยากร	ศาสตราจารย์คลินิก ดร. แพทย์หญิงนลินี ผู้ช่วยฝ่ายวิจัย	จงวิริยะพันธุ์
ศาสตราจารย์เกียรติคุณ นายแพทย์พิภพ ที่ปรึกษา	จิรภิญโญ	รองศาสตราจารย์ แพทย์หญิงพิมล ฝ่ายปฐมภูมิและสมาชิกสัมพันธ์	วงศ์ศิริเดช
แพทย์หญิงวันดี ที่ปรึกษา/ผู้อำนวยการสำนักงาน	นิงสานนท์	รองศาสตราจารย์ นายแพทย์อดิศักดิ์ ฝ่ายกิจกรรมสังคม	ผลิตผลการพิมพ์
ศาสตราจารย์เกียรติคุณ นายแพทย์สมศักดิ์ ประธานราชวิทยาลัยฯ	โล่ห์เลขา	พลตรี ศาสตราจารย์คลินิกดุสิต ฝ่ายจริยธรรม	สถาวร
ศาสตราจารย์ นายแพทย์ยง รองประธานคนที่ 1	ภูววรรณ	นายแพทย์ไพศาล ฝ่ายประชาสัมพันธ์/มัลติมีเดีย	เลิศฤดีพร
ศาสตราจารย์เกียรติคุณ แพทย์หญิงลัดดา รองประธานคนที่ 2/ฝ่ายวิจัย/ศูนย์ข้อมูล	เหมาะสมวรรณ	พลตรี ศาสตราจารย์วีระชัย ฝ่ายการศึกษาต่อเนื่อง / บรรณาธิการ	วัฒนวีระเดช
ศาสตราจารย์ นายแพทย์วิฐารณ เลขาธิการ	บุญสิทธิ	รองศาสตราจารย์ นายแพทย์สุรชัย ฝ่ายวิชาการ	ลิขสิทธิ์วัฒนกุล
รองศาสตราจารย์ แพทย์หญิงชลีรัตน์ เหรัญญิก	ดิเรกวัฒนชัย	ผู้ช่วยศาสตราจารย์ (พิเศษ) แพทย์หญิงสมใจ นายทะเบียน	กาญจนาพงศ์กุล
รองศาสตราจารย์ พลตรีหญิง แพทย์หญิงฤดีวิไล ประธานฝ่ายวิชาการ	สามโกเศศ	รองศาสตราจารย์ แพทย์หญิงอดิศักดิ์ ผู้ช่วยเลขาธิการและผู้ช่วยประชาสัมพันธ์	เฟื่องฟู

คำชี้แจงการส่งบทความลงพิมพ์ในวารสารกุมารเวชศาสตร์

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

เรื่องที่จะส่งมาต้องไม่เคยพิมพ์เผยแพร่มาก่อน หรือถ้ามีการเคยพิมพ์ในต่างประเทศเป็นภาษาต่างประเทศต้องมีหนังสือยินยอมจากบรรณาธิการหรือผู้มีอำนาจ สิทธิ ในวารสารนั้น อนุญาตเป็นลายลักษณ์อักษรให้ลงพิมพ์เป็นภาษาไทยได้และต้องเปิดเผยใน footnote อนึ่งกองบรรณาธิการขอสงวนสิทธิในการตรวจทานแก้ไขต้นฉบับและพิจารณารับหรือไม่รับลงพิมพ์ คณะผู้วิจัยหรือผู้เขียนจะต้องมีส่วนในการดำเนินงานในองค์ความรู้และได้เห็นและอ่านบทความนั้นทั้งหมด และยินยอมให้ลงพิมพ์ในวารสาร ข้อคิดเห็นในบทความเป็นความเห็นและเป็นความรับผิดชอบของเจ้าของบทความโดยตรง

หลักเกณฑ์ทั่วไปและคำแนะนำการเขียนบทความดังนี้

1. ประเภทของบทความ

บทความบรรณาธิการ (Editorial article) บทความที่เขียนโดยบรรณาธิการหรือ (Editorial comment) กองบรรณาธิการเป็นบทความประเภทความรู้ทั่วไป หรือบทความที่เกี่ยวข้องและความคิดเห็นที่มีต่องานวิจัยที่ได้ลงเผยแพร่ในฉบับนั้น

นิพนธ์ต้นฉบับ (Original articles) ประกอบด้วย บทนำ วัตถุประสงค์ของการวิจัย รูปแบบและวิธีวิจัย/วิธีการการศึกษา ผลการศึกษา อภิปรายผลการศึกษาหรือวิจารณ์ สรุปผลการศึกษาวิจัยและข้อเสนอแนะ ข้อจำกัดของงานวิจัยวิจัย กิตติกรรมประกาศ เอกสารอ้างอิง คำสำคัญ (Keywords) ความยาวของเรื่องประมาณ 12 หน้าพิมพ์หรือประมาณ 3,000 คำ แนะนำให้มีบทคัดย่อ ชื่อเรื่อง ชื่อผู้นิพนธ์และที่อยู่เป็นภาษาไทยและภาษาอังกฤษ

บทความพิเศษ (Special articles) เขียนจากประสบการณ์ แสดงข้อคิดเห็น แนะนำให้มีเรื่องย่อทั้งภาษาไทยและภาษาอังกฤษ

รายงานผู้ป่วย (Case report) เขียนรายงาน ประกอบด้วย บทนำ รายงานผู้ป่วย วิจารณ์อาการทางคลินิกผลตรวจทางห้องปฏิบัติการ เสนอข้อคิดเห็นอย่างมีขอบเขต สรุป บทคัดย่อแนะนำให้มีทั้งภาษาไทยและภาษาอังกฤษ (รวมทั้งชื่อเรื่อง ชื่อผู้นิพนธ์และที่อยู่)

บทฟื้นฟูวิชาการ (Review articles) ให้ความรู้ใหม่ สิ่งตรวจพบใหม่ ๆ เป็นเรื่องที่น่าสนใจที่สามารถนำไปประยุกต์ใช้ได้เป็นบทความวิเคราะห์โรค หรือวิจารณ์สถานการณ์การเกิดโรค ประกอบด้วย บทนำ วัตถุประสงค์ เนื้อหาวิชา วิจารณ์ สรุป เอกสารอ้างอิง

2. ส่วนประกอบของบทความ

การเขียนควรเขียนด้วยสำนวนโวหารและลีลาของตนเอง ห้ามมิให้ไปคัดลอกส่วนใดส่วนหนึ่งจากสิ่งพิมพ์บทความที่ได้เผยแพร่แล้วโดยเด็ดขาด

ชื่อเรื่อง	กระชับแต่ได้ใจความครอบคลุมเกี่ยวข้องกับบทความจะต้องมีทั้งภาษาไทยและภาษาอังกฤษ
ชื่อผู้เขียน	เขียนตัวเต็มทั้งชื่อตัวและนามสกุลและที่อยู่ทั้งภาษาไทยและภาษาอังกฤษ พร้อมทั้ง และสถานที่ทำงานที่สามารถติดต่อได้
เนื้อหา	เขียนให้ตรงกับวัตถุประสงค์ เนื้อเรื่องสั้น กระชับแต่ชัดเจน ใช้ภาษาง่าย ถ้าเป็นภาษาไทย ควรใช้ภาษาไทยมากที่สุด ยกเว้น ศัพท์ภาษาอังกฤษที่แปลไม่ได้ใจความ หากจำเป็นต้องใช้คำย่อ ต้องเขียนคำเต็มเมื่อกล่าวถึงครั้งแรก บทความควรประกอบด้วย บทนำอย่างสมบูรณ์ ตามหัวข้อโดยละเอียดที่ปรากฏในคำแนะนำท้ายบท
บทคัดย่อ, เรื่องย่อ	ย่อเฉพาะเนื้อหาสำคัญเท่านั้น ให้มีบทคัดย่อทั้งภาษาไทยและภาษาอังกฤษ อนุญาตให้ใช้คำย่อที่เป็นสากล สูตร สัญลักษณ์ทางวิทยาศาสตร์ สถิติ ใช้ภาษารัดกุม ความยาวไม่ควรเกิน 250 คำ หรือ 20 บรรทัด ระบุส่วนประกอบสำคัญที่ปรากฏในบทความอย่างย่อตามคำแนะนำท้ายบท บทคัดย่อสามารถเขียนได้ทั้งแบบ “Summary” และแบบ “Structured abstract” ประกอบด้วยปัญหาและเหตุผลการทำวิจัย (Background), วัตถุประสงค์ (Objective), ผู้ป่วย วัสดุ วิธีการทำวิจัย (Patients /Material and /Methods), ผลการศึกษา (results) สรุป (Conclusion)
คำสำคัญ	ได้แก่ ศัพท์ หรือวลีเป็นภาษาไทยและภาษาอังกฤษ ประมาณ 3-5 คำ เพื่อนำไปใช้ในการบรรจุในดัชนีเรื่องสำหรับการค้นคว้า
ชื่อย่อเรื่องหัวกระดาษ	ย่อชื่อเรื่องให้สั้นเป็นภาษาไทยความยาวไม่ควรเกิน 50 ตัวอักษร

3. เอกสารอ้างอิง

ใช้	แบบ Vancouver
เอกสารที่อ้างอิงใส่เครื่องหมายเลข	เอกสารที่อ้างอิงใส่เครื่องหมายเลข 1-2-3 หรือ 1,2,3 เป็นตัวยกไว้ท้ายประโยค โดยไม่มีวงเล็บ เอกสารที่อ้างอิงเป็นอันดับแรกให้จัดเป็นเอกสารอ้างอิงหมายเลขหนึ่ง และเรียงตามลำดับการอ้างอิงต่อ ๆ ไป
การอ้างอิงประกอบด้วย	ชื่อผู้เขียน ชื่อภาษาอังกฤษ ประกอบด้วย ชื่อสกุล อักษรตัวแรกของชื่อต้น ชื่อกลาง ใส่ชื่อผู้เขียนทุกคน ขึ้นด้วยเครื่องหมายจุลภาค, ถ้าเกิน 6 คน หลังชื่อ สุดท้ายให้เติม et al.
การอ้างอิงวารสาร	ชื่อผู้เขียน. ชื่อเรื่อง. ชื่อย่อวารสาร. ปีค.ศ.;ปีที่:หน้าแรก-หน้าสุดท้าย
ตัวอย่าง	Poovorawan Y, Chongsrisawat V, Theamboonlers A, Bock HL, Leyssen M, Jacquet JM. Persistence of antibodies and immune memory to hepatitis B vaccine 20 years after infant vaccination in Thailand. Vaccine. 2010;28:730-6
ภาษาไทย	ใช้แบบเดียวกับภาษาอังกฤษ แต่ชื่อผู้เขียนให้เขียนชื่อเต็มทั้งชื่อตัวและนามสกุล ชื่อวารสารใช้ชื่อเต็ม ถ้าผู้เขียนเกิน 6 คน ให้เติมคำว่า และคณะหลังชื่อสุดท้าย
ตัวอย่าง	ยง ภู่วรวรรณ. 30ปี ไวรัสตับอักเสบในประเทศไทย วารสารกุมารเวชศาสตร์ 2554;3:1516
การอ้างหนังสือตำรา	ชื่อผู้เขียน. ชื่อหนังสือ. ครั้งที่พิมพ์ (ถ้ามี). ชื่อเมือง (ใช้ชื่อเมืองชื่อแรกชื่อเดียว): ชื่อโรงพิมพ์, ปีค.ศ.:หน้าแรก-หน้าสุดท้าย

- ตัวอย่าง** Sherlock S, Dooley J. Diseases of the Liver and Biliary System. 9th ed. London: Blackwell, 1993:1-16
- การอ้างบทหนึ่งในหนังสือตำรา** ชื่อผู้เขียน. ชื่อเรื่อง. ใน: ชื่อบรรณาธิการ. ชื่อหนังสือ. ครั้งที่พิมพ์ (ถ้ามี). ชื่อเมือง: ชื่อโรงพิมพ์, ปี ค.ศ.:หน้าแรก-หน้าสุดท้าย
- ตัวอย่าง** Hewlett EL. Microbial virulence factors. In: Mandell GL, Douglas RG, Bennett JE, eds. Principles and Practice of Infectious Disease. 3rd ed. New York: Churchill Livingstone, 1990:2-9
- ทัสสนี นุชประยูร. การออกแบบการวิจัยทางการแพทย์. ใน: ทัสสนี นุชประยูร, เต็มศรี ชำนิจารกิจ, บรรณาธิการ. สถิติในวิจัยทางการแพทย์.กรุงเทพฯ ฯ โอ เอส พริ้นติ้งเฮ้าส์, 2537:18-54
- การอ้างอิงวารสาร online** ชื่อผู้เขียน. ชื่อบทความ. ชื่อวารสาร [ออนไลน์/online] ปีพิมพ์ [วันที่เข้าถึง/cited]; ปีที่: [หน้า/screen]. เข้าถึงได้จาก/Available from: URL: ชื่อ URL.....
- ตัวอย่าง** Ben Amor Y, Nemser B, Sing A, Sankin A, Schluger N. Underreported threat of multidrug-resistant tuberculosis in Africa. Emerg Infect Dis [serial on the Internet]. 2008 Sep [date cited]. Available from <http://www.cdc.gov/EID/content/14/9/1345.htm> Other Electronic Citations world Health Organization. Outbreak encephalitis 2005: cases of Japanese encephalitis in Gorakhpur, Uttar Pradesh, India. 2005 Oct21[cited11Jul2016]. Available from <http://w3.whosea.org/en/Section1226/Section2073.asp>
- 4. ต้นฉบับ** พิมพ์ใส่ Microsoft word โดยใช้ตัวอักษร Angsana new ขนาด 16 ต้นฉบับภาพประกอบและตาราง รูปแยกเป็นไฟล์ JPEG ขนาดความละเอียด 300 dpi ส่งทาง e-mal หรือ พร้อมทั้งส่งแผ่น CD พร้อมต้นฉบับ
- ภาพประกอบ** รูปแยกเป็นไฟล์ JPEG ขนาดความละเอียด 300 dpi สามารถใส่ตัวหนังสือหรือ ลูกศรชี้ตำแหน่งสำคัญได้ รูปจะต้องเป็นต้นฉบับที่แท้จริงห้ามตกแต่งด้วยโปรแกรมตกแต่งภาพ และจะต้องไม่ละเมิดสิทธิ์ของผู้ใด ถ้าเป็นภาพผู้ป่วยต้องได้รับอนุญาตจากผู้ป่วยและผู้ปกครองแล้วเท่านั้น โดยเขียนคำว่า “รูปภาพนี้ได้รับอนุญาตจากผู้ป่วยและผู้ปกครองแล้ว” อยู่ใต้หรือข้างล่างภาพ
- ตาราง** คำอธิบายตารางใช้ภาษาอังกฤษบนกระดาษแยกต่างหาก พร้อมทั้งเลขที่ตารางและชื่อบทความกำกับ
- 5. การส่งและรับเรื่องเผยแพร่** วารสารกุมารเวชศาสตร์เป็นวารสารอิเล็กทรอนิกส์ (e-journal) ที่มีคณะผู้ประเมินบทความ(peer-review) สามารถส่งต้นฉบับที่ปฏิบัติครบถ้วนตามคำแนะนำข้างต้นที่สมบูรณ์แล้วผ่านทางลิงค์ดังนี้ <https://he04.tci-thaijo.org/index.php/TJP/index> การส่งบทความในขั้นตอนในการประเมินจนกระทั่งตอบรับการตีพิมพ์หรือติดต่อกับผู้พิมพ์จะใช้วิธีผ่านทางระบบของ Thai journal เป็นหลัก หากต้นฉบับที่เสนอมาได้รับการ

พิจารณาให้นำมาลงเผยแพร่ ทางกองบรรณาธิการจะแจ้งให้เจ้าของบทความทราบพร้อมทั้ง
จัดส่งฉบับพิมพ์ร่างให้ผู้เขียนตรวจทานและขอคืนตามกำหนดเวลา ทางกองบรรณาธิการ
มีความเชื่อมั่นว่าเรื่องทุกเรื่องที่ได้รับการตอบรับให้ลงพิมพ์จะสามารถพิมพ์เผยแพร่ใน
วารสารภายใน 6 เดือน

6. เรียบเรียงบริหารจัดการ ตรวจสอบ แก้ไข และประสานงาน

นางสาวชลิญญา ปรีการ E-mail: chalinya.pr@gmail.com

7. ติดต่อและส่งวารสาร

นางสาวชลิญญา ปรีการ

E-mail: chalinya.pr@gmail.com

ราชวิทยาลัยกุมารแพทย์แห่งประเทศไทย และ สมาคมกุมารแพทย์แห่งประเทศไทย

ชั้น 9 อาคารเฉลิมพระบารมี ๕๐ ปี เลขที่ 2 ซอยศูนย์วิจัย

ถนนเพชรบุรีตัดใหม่ แขวงบางกะปิ เขตห้วยขวาง กรุงเทพมหานคร 10310

โทร. 02-716-6200 กด 6

สารบัญ

	หน้า
บทบรรณาธิการ	
ไวรัสดังที่จีโนม และระบาดวิทยาเบื้องต้น วีระชัย วัฒนวิระเดช	1-4
นิพนธ์ต้นฉบับ	
ความชุกของภูมิคุ้มกันต่อโรคหัด สุกใส ในบุคลากรทางการแพทย์จังหวัดชลบุรี ระหว่างเดือนตุลาคม 2565-มกราคม 2565 อภิรัตน์ กตัญญูตานนท์, วิชัย ธนาโสภณ, ชนินันท์ สนธิไชย, ปิยะดา อังศุวัชรากร, จิระ จันทน์แสนโรจน์, รัชต์ธร นาคะบุตร, สรัญพร นริชภาวัญชนิ, ญาณเทพ ประสิทธิ์สัมสกุล, ภรณ์ัญญ สุระโคตร, ภูวิช บ่อมพิมพ์, ณศมน วรลภากร, ยง ภู่วรรณ	5-18
การทำนาย Intubation-Surfactant-Extubation ไม่สำเร็จ ในทารกเกิดก่อนกำหนดที่มีภาวะ Respiratory Distress Syndrome ด้วยลักษณะพื้นฐานของทารกเมื่อแรกเกิด อรุณี ประพฤติตรง	19-30
ผลกระทบต่อทารกแรกเกิดที่คลอดจากมารดาติดเชื้อโควิด-19 ในโรงพยาบาลอุดรธานี กนกพรรณ รงค์นพรัตน์	31-46
ปัจจัยพยากรณ์การเกิดโรคปอดอักเสบรุนแรงจากโรคโควิด-19 ในเด็กโรงพยาบาลปัตตานี รชยา พิทักษ์ภรณ์	47-57
ปัจจัยพยากรณ์การเสียชีวิตในผู้ป่วยเด็กที่มีภาวะช็อกจากการติดเชื้อที่โรงพยาบาลปัตตานี นันทิดา โลหะวิจารณ์	58-67
ปัจจัยเสี่ยงของการเกิดภาวะอุดกั้นทางเดินหายใจส่วนบนหลังถอดท่อช่วยหายใจในผู้ป่วยเด็กที่เข้ารับการรักษา ในโรงพยาบาลมหาราชนครราชสีมา ณัฐธิดา ภานิชากัทธ, ปวีณา วิจักขณ์ประเสริฐ	68-81
ผลลัพธ์ของการรักษาแบบป้องกันด้วยแฟลคเตอร์แปดเข้มข้นในผู้ป่วยโรคฮีโมฟีเลียเอในโรงพยาบาลลำปาง ณัฐวดี คำใสภา, ศิราณี วงศ์เรืองศรี	82-108
การศึกษาเรื่องการเจริญเติบโตในผู้ป่วยโรคโลหิตจางธาลัสซีเมียชนิดพึ่งพาเลือด ธรรธรรม โชคแสน, คริน วนธารกุล, ศรีัญญา สุวรรณสิงห์	109-117
คุณภาพชีวิตของผู้ป่วยเด็กที่มีภาวะแพ้อาหารในโรงพยาบาลเชิงราชประชานุเคราะห์ ธีรยา ไพศาลสุขวิทยา, สุขภาวีร์ ไทยใหม่, นันทนา ศิริพิพัฒน์มงคล	118-135
ผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการในภาวะชกจากไข้ และปัจจัยเสี่ยงของการชกซ้ำใน 24 ชั่วโมงใน โรงพยาบาลอุดรดิตต์ ภานุรัตน์ เชื้อเย็น	136-149
รายงานผู้ป่วย	
โรคติดเชื้อไซโตเมกัลโลไวรัสแต่กำเนิดที่มีภาวะท้องมานรุนแรง: รายงานผู้ป่วย 1 ราย วัลภา อุดชาชน	150-154
รายงานและทบทวนวรรณกรรมผู้ป่วยที่มาด้วยอาการปวดท้องเรื้อรังและท้องร่วงเรื้อรังเป็นอาการแรก ของโรคเอสแอลอีในเด็ก ยศ วีระวัฒนตระกูล, ภิเชก ยิ้มแย้ม, อำนวยพร อภิรักษากร, มนสิดา ตันยะ	155-164

Table of contents

	Page
Editorial article	
Dengue Genome and Basics of Epidemiology <i>Veerachai Watanaveeradej</i>	1-4
Original article	
Seroprevalence of measles and varicella in healthcare workers in Chonburi province between October 2022 and January 2023 <i>Apirat Katanyutanon, Wichai Thanasopon, Chaninan Sonthichai, Piyada Angsuwatcharakorn, Jira Chansaenroj, Ratchathorn Nakabut, Sarandhorn Naritpavalun, Yanathep Prasitsomsakul, Paranyu Surakhot, Phuvich Pompim, Nasamon Wanlapakorn, Yong Poovorawan</i>	5-18
Predictive model using baseline characteristics at birth for INTubation-SURfactant-Extubation (INSURE) failure in preterm with respiratory distress syndrome <i>Arunee Prapruettrong</i>	19-30
Neonatal outcomes among pregnant women with COVID-19 in Udonthani Hospital <i>Kanokpan Rongnoparat</i>	31-46
Prognostic factors of severe COVID-19 pneumonia children in Pattani Hospital <i>Rodchaya Pitakkorn</i>	47-57
Prognostic factors associated with mortality from septic shock in pediatric patients, Pattani Hospital <i>Nunthida Lohawijarn</i>	58-67
Risk factors for pediatric postextubation stridor at Maharat Nakhon Ratchasima Hospital <i>Nuttida Panichapat, Paweena Wijakprasert</i>	68-81
Outcomes of prophylactic treatment with factor VIII concentrate in hemophilia A patients in Lampang Hospital <i>Natwadee Khamsophar, Siranee Wongruangsri</i>	82-108
Study of physical growth in children with transfusion-dependent thalassemia <i>Thanthum Choksaen, Krin Vanathamkul, Saranya Suwansingh</i>	109-117
Quality of life in children with food allergy in Chiang Rai Prachanukroh Hospital. <i>Teeraya Paisalsukwittaya, Suchadavee Thaimai, Nunthana Siripipattanamongkol</i>	118-135
Laboratory investigations in febrile seizures and risk factors of recurrent eizures within 24 hours at Uttaradit Hospital <i>Panurat Chueyen</i>	136-149
Case report	
Congenital cytomegalovirus infection presenting with massive ascites: A case report <i>Wanlapa Udchachon</i>	150-154
Chronic abdominal pain and diarrhea as the first clinical manifestations of childhood-onset systemic lupus erythematosus: A case report and literature review <i>Yos Werawatakul, Phisek Yimyaem, Amnuayporn Apiraksakorn, Manasita Tanya</i>	155-164

ไวรัสเดงกี จีโนม และระบาดวิทยาเบื้องต้น

วีระชัย วัฒนวิระเดช

โรงพยาบาลพระมงกุฎเกล้า

โรคติดเชื้อเดงกี เกิดจาก dengue virus เป็น single stranded, positive sense, enveloped ribonucleic acid (RNA) virus มี icosahedral capsid อยู่ในวงศ์ (family) Flaviviridae สกุล (genus) *Flavivirus* นักวิทยาศาสตร์ยุคใหม่พบว่าวงศ์ Flaviviridae มีสมาชิกถึง 70 ตัว ในจำนวนนี้มีุงเป็นพาหะ 34 ตัว มีเห็บเป็นพาหะ 17 ตัวและไม่ทราบชนิดของพาหะมากกว่า 22 ตัว¹ สกุล *Flavivirus* อาจประกอบด้วยมากกว่า 40 species ที่เกิดโรคในมนุษย์ ไวรัสเดงกีเป็นหนึ่งในนั้นซึ่งยังอาจแบ่งย่อยได้อีกอย่างน้อยถึง 47 strains² สกุล *Flavivirus* ที่เกิดโรคในมนุษย์และเป็นที่ยอมรับกันดีได้แก่ Japanese encephalitis virus (JEV), Zika virus, West Nile virus, yellow fever virus, tick-borne encephalitis virus และ hepatitis C virus เป็นต้น บางครั้งไวรัสเดงกียังเกิดการติดเชื้อร่วมกับไวรัสตัวอื่นในสกุลเดียวกันหรือต่างสกุลที่นำโดยยุงลายเช่นกัน ได้แก่ Zika virus และ chikungunya virus ไวรัสเดงกีที่เกิดโรคในมนุษย์มี 4 ซีโรทัยป์ (serotypes) คือ DEN-1, DEN-2, DEN-3 และ DEN-4 ไวรัสทั้งหมดสามารถก่อโรคแสดงอาการอย่างสมบูรณ์รุนแรงพอ ๆ กัน³ การแบ่งไวรัสเดงกีเป็นซีโรทัยป์ทำได้โดยใช้ antigen บนพื้นผิวของไวรัส และไวรัสแต่ละซีโรทัยป์จะมีสารพันธุกรรมที่เหมือนกันราวร้อยละ 60-80^{4,5} ตัวไวรัสเดงกีมีรูปร่างทรงกลม ขนาด 50 นาโนเมตร มี envelope เป็นสารประกอบของ glycoprotein และมี lipid membrane อยู่ด้านนอกสุด โครงสร้างภายในประกอบด้วยสาย RNA สายเดี่ยวที่ถูกหุ้มด้วย capsid

Dengue virus genome

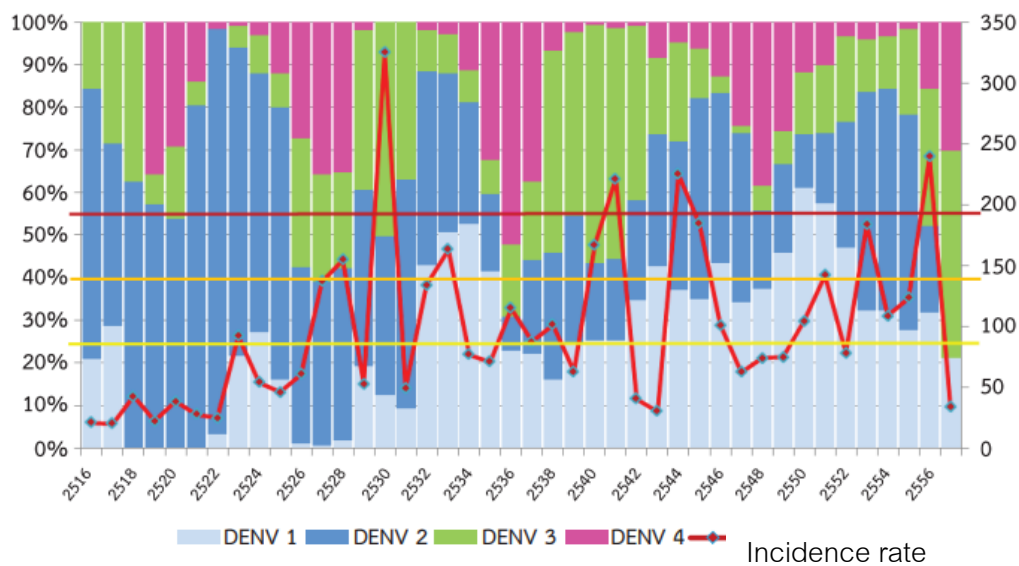
จีโนม (genome) ของไวรัสในสกุล *Flavivirus* จะมีลักษณะเดียวกัน ไวรัสเดงกีเป็น RNA สายเดี่ยวมีขนาดประมาณ 10,700 เบส กำหนดการสร้างโปรตีนที่แบ่งได้เป็น 2 ส่วนใหญ่ ๆ คือส่วนโครงสร้าง (structural protein) และส่วนที่ไม่ใช่โครงสร้าง (non-structural protein)

- โปรตีนส่วนโครงสร้างประกอบด้วย 3 ส่วนย่อยคือ capsid protein (C), membrane precursor (prM) ที่จะถูกเอนไซม์ protease ในเซลล์ย่อยแล้วกลายเป็น membrane (M) เมื่อเป็น mature virion และ envelope protein (E)

- โปรตีนที่ไม่ใช่โครงสร้างประกอบด้วย 7 ส่วนย่อยคือ NS1, NS2a, NS2b, NS3, NS4a, NS4b และ NS5 ทั้งหมดจะเกี่ยวกับการสร้างเอนไซม์ต่าง ๆ ของไวรัสโดยเฉพาะเอนไซม์การเจริญพันธุ์ของตัวไวรัส (viral replication enzyme) ปลายจีโนมทั้ง 2 ข้าง ทั้งส่วน 3' และ 5' ยังมีบริเวณที่ไม่ถอดรหัสสายสั้น ๆ อยู่ด้วย^{3,5} envelope เป็น primary target ของร่างกายที่สร้างแอนติบอดี (antibody, Ab) มาต่อต้านไวรัสที่อาจเกิดจากการติดเชื้อตามธรรมชาติหรือภายหลังการฉีดวัคซีน นักวิทยาศาสตร์นำมาเป็นเป้าที่ใช้ในการตรวจหา neutralizing Ab⁶ นอกจากนี้มีผู้พบว่า monoclonal antibody ของ prM protein ก็ช่วยป้องกันการติดเชื้อได้ในหนูทดลอง⁷ มีการค้นพบว่า NS1 นอกจากมีส่วนสำคัญเกี่ยวกับการสร้างเอนไซม์การเจริญพันธุ์ของตัวไวรัส และยังมีส่วนเกี่ยวข้องในพยาธิกำเนิดของไวรัส เซลล์ที่ติดเชื้อไวรัสจะมีการปล่อยโปรตีน NS1 ออกมาในระยะมีไข้เฉียบพลัน ถ้าพบ NS1 ปริมาณมากจะสัมพันธ์กับโรคที่รุนแรง จนเรียก NS1 ได้ว่าเป็น “viral toxin”

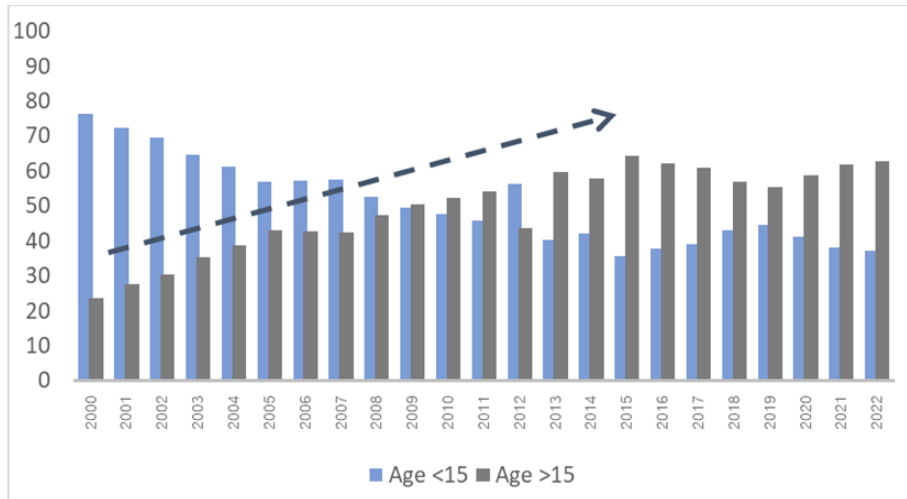
ระบาดวิทยา

โรคติดเชื้อเดงกีพบได้ทั่วโลก มีการระบาดในประเทศใกล้เส้นศูนย์สูตร พบผู้ป่วยมากในฤดูฝน จัดเป็นโรคติดเชื้อไวรัสในกลุ่ม arboviruses ที่พบมากที่สุดในโลก⁴ (ไวรัสที่มีแมลงเป็นพาหะเรียกว่า arboviruses หรือ arthropod-borne viruses) ไวรัสเดงกีทำให้เกิดการติดเชื้อในมนุษย์ได้ประมาณ 50-200 ล้านคนต่อปี ทำให้จำนวนคน 3.6 พันล้านคนที่อาศัยอยู่ในเขตภูมิอากาศร้อนชื้น (tropical region) อยู่ในความเสี่ยงต่อการติดเชื้อและเสียชีวิตราว 20,000 คนต่อปี ประเทศไทยพบ DEN-2 เป็นสายพันธุ์ที่พบมากที่สุดในระยะแรก (ปี พ.ศ. 2516-2532) ในปี พ.ศ. 2533-35 พบสายพันธุ์ DEN-1 มากขึ้น หลังจากนั้นมีการสลับไปมาสำหรับการระบาดจนครบทั้ง 4 สายพันธุ์ สายพันธุ์ละ 2-4 ปี (รูปที่ 1) DEN-2 เป็นสายพันธุ์ที่มีความรุนแรงมากที่สุด โดยมีผู้ป่วยช็อกมากกว่าสายพันธุ์อื่น⁵



รูปที่ 1 สายพันธุ์ไวรัสเดงกีที่พบในประเทศไทยใน ปี พ.ศ. 2516-2556 กราฟเส้นเป็นอุบัติการณ์ของโรค หน่วยเป็น จำนวนการติดเชื้อต่อประชากรแสนคน⁵

ยุงลายที่นำเชื้อไวรัสเดงกีที่สำคัญคือยุงสายพันธุ์ *Aedes aegypti* (ยุงลายบ้าน) และ *Aedes albopictus* (ยุงลายสวน) จากรบบเฝ้าระวังโรค (รายงาน 506) สำนักระบาดวิทยา กรมควบคุมโรค ในระยะแรกพบผู้ป่วยส่วนใหญ่เป็นเด็ก ในระยะหลัง ๆ นี้พบผู้ป่วยผู้ใหญ่มากขึ้น (รูปที่ 2) ปัจจุบันพบมากกว่าร้อยละ 60 เป็นผู้ป่วยผู้ใหญ่ ระยะฟักตัวของโรค 4-6 วัน (ตั้งแต่ 3-14 วัน) ประเทศไทยรายงานพบผู้ป่วยโรคไข้เลือดออกครั้งแรกในปี พ.ศ. 2492 เกิดการระบาดครั้งแรกในปี พ.ศ. 2501 และการระบาดใหญ่ที่สุดเกิดในปี พ.ศ. 2530 มีผู้ป่วยมากกว่า 170,000 ราย เสียชีวิตมากกว่า 1,000 ราย มีแนวโน้มการระบาดเพิ่มขึ้นอย่างต่อเนื่องแม้มีการพยายามควบคุมยุงและลูกน้ำมาโดยตลอด ในปีที่มีการระบาดใหญ่จะพบผู้ป่วยมากกว่า 100,000 ราย และเสียชีวิตมากกว่า 100 ราย



รูปที่ 2 อุบัติการณ์ของโรคติดเชื้อไวรัสเดงกีในประเทศไทยใน ปี พ.ศ. 2543-2565 แยกแยะตามอายุน้อยกว่า 15 ปี และที่อายุ 15 ปี ขึ้นไป

รายงานสถานการณ์โรคไข้เลือดออก พ.ศ. 2567						
ประจำสัปดาห์การระบาดที่ 10						
	2567	2566	2565	2564	2563	2562
ป่วย (ราย)	19,386	9,318	1,123	2,135	7,862	13,768
อัตราป่วย (/100,000 ปชก.)	29.31	14.09	11.45	19.63	11.85	20.71
ตาย (ราย)	18	13	3	5	0	18
อัตราป่วยตาย (ร้อยละ)	0.10	0.23	0.25	0.09	0.06	0.13

จำนวนผู้ป่วย พ.ศ.2567 มากกว่า พ.ศ.2566 ณ ช่วงเวลาเดียวกัน 2.1 เท่า

ข้อมูลจากรายงานการเฝ้าระวังโรคทางระบาดวิทยา (506) กองระบาดวิทยา ณ วันที่ 13 มีนาคม 2567
จัดทำโดย กลุ่มเฝ้าระวังสถานการณ์และสื่อสารความเสี่ยง กองโรคติดต่อภายใน กรมควบคุมโรค โทร. 0 2590 3151, 3133 Email: dvbdrresponse@dcdc.mail.go.th

รูปที่ 3 รายงานสถานการณ์โรคไข้เลือดออก พ.ศ. 2567 ประจำสัปดาห์การระบาดที่ 10 เปรียบเทียบช่วงเวลาเดียวกัน 5 ปีก่อนหน้า

พบผู้ป่วยโรคเดงกีแปรผันตามฤดูกาล (seasonal variation) มักเริ่มในเดือนเมษายนและสูงสุดในฤดูฝนราวเดือน มิถุนายน - สิงหาคม หลังจากนั้นแนวโน้มผู้ป่วยจะลดลง หากช่วงปลายปีจำนวนผู้ป่วยไม่ลดลง อาจทำให้เกิดการระบาดต่อเนื่องต่อไปถัดมา ในรอบปี พ.ศ. 2566 ที่ผ่านมามีประเทศไทยพบผู้ป่วยเกือบ 1.6 แสนราย เสียชีวิตมากกว่า 180 ราย ช่วงอายุที่เสียชีวิตมาก คือช่วงก่อนอายุ 5 ปี หรือหลังอายุ 35 ปี ผู้ใหญ่ที่เสียชีวิตอาจมีเพียงอาการแบบ dengue fever มักไม่มีภาวะ ช็อกแต่ผู้ป่วยเหล่านี้มักมีโรคประจำตัวอื่นร่วมด้วย คาดว่าปี พ.ศ. 2567 น่าจะเป็นอีกปีที่จะมีการระบาดของโรคเดงกี เพราะ ไตรมาสแรกพบผู้ป่วยแล้ว 19,383 ราย สูงเป็น 2.1 เท่าของจำนวนผู้ป่วยเวลาเดียวกันของปีก่อนหน้า (รูปที่ 3)

เอกสารอ้างอิง

1. Lindenbach BD, Rice CM. Flaviviridae. The viruses and their replication. In: Knipe DM, Howley PM. eds. Fields virology 4th ed. Lippincott Williams & Wilkins, Philadelphia 2001;991-1042.
2. Whitehead SS, Blaney JE, Durbin AP, Murphy BR. Prospects for a dengue virus vaccine. Nat Rev Microbiol. 2007;5:518-28.
3. Mukhopadhyay S, Kuhn RJ, Rossmann MG. A structural perspective of the *Flavivirus* life cycle. Nat Rev Microbiol. 2005;3:13-22.
4. Halstead SB. Dengue. Lancet. 2007;370:1644-52.
5. Qi RF, Zhang L, Chi CW. Biological characteristics of dengue virus and potential targets for drug design. Acta Biochimica et Biophysica Sinica. 2008;40:91-101.
6. Roehrig IT, Bolin RA, Kelly RG. Monoclonal antibody mapping of the envelope glycoprotein of the dengue 2 virus, Jamaica. Virology. 1998;246:317-28.
7. Kaufman BM, Summers PL, Dubois DR, Cohen WH, Gentry MK, Timchak RL, et al. Monoclonal antibodies for dengue virus prM glycoprotein protect mice against lethal dengue infection. Am J Trop Med Hyg. 1989;41:576-80.
8. จรณิต แก้วก้งวาน, จิระพัฒน์ เกตุแก้ว, ชีราวดี กอพยัคฆินทร์. ระบาดวิทยา. คู่มือวิชาการโรคติดต่อเฉียบพลันและโรคไข้เลือดออกแดงกึ่งด้านการแพทย์และสาธารณสุข ปี พ.ศ. 2558 สำนักโรคติดต่อฯ โดยแมลง กรมควบคุมโรค. 2558: หน้า 1-10.
9. กลุ่มเฝ้าระวังสถานการณ์และสื่อสารความเสี่ยง กองโรคติดต่อฯ โดยแมลง กรมควบคุมโรคกระทรวงสาธารณสุข. สถานการณ์โรคไข้เลือดออก พ.ศ. 2567. (เข้าถึงเมื่อ 15 มีนาคม 2567) เข้าถึงได้จาก <https://lookerstudio.google.com/reporting/43e588b997734918a56b76d446496e61/page/IjbnD>

นิพนธ์ต้นฉบับ

ความชุกของภูมิคุ้มกันต่อโรคหัด สุกใส ในบุคลากรทางการแพทย์จังหวัดชลบุรีระหว่างเดือนตุลาคม 2565-มกราคม 2566

อภิรัตน์ กัตัญญุตานนท์¹, วิชัย ธนาโสภณ¹, ชนินันท์ สนธิไชย², ปิยดา อังศุวัชรารักษ์²,
จิระ จันทน์แสนโรจน์³, รัชต์ธร นาคะบุตร⁴, สรัญทร นริชภวรัญชน์⁴, ญาณเทพ ประสิทธิ์สมสกุล⁴,
ภรัญญู สุระโคตร⁴, ภูวิช ป้อมพิมพ์⁴, ณศมน วรรณภากร^{3,5}, ยง ภู่วรรณ^{3,6}

¹ สำนักงานสาธารณสุขจังหวัดชลบุรี ตำบลบ้านสวน อำเภอเมือง จังหวัดชลบุรี 20000

² กองโรคติดต่อทั่วไป กรมควบคุมโรค กระทรวงสาธารณสุข ตำบลตลาดขวัญ อำเภอเมือง จังหวัดนนทบุรี 11000

³ ศูนย์เชี่ยวชาญเฉพาะทางด้านไวรัสวิทยาคลินิก คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย แขวงวังใหม่
เขตปทุมวัน กรุงเทพมหานคร 10330

⁴ โรงเรียนเตรียมอุดมศึกษา แขวงวังใหม่ เขตปทุมวัน กรุงเทพมหานคร 10330

⁵ ฝ่ายวิชาการ คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย แขวงวังใหม่ เขตปทุมวัน กรุงเทพมหานคร 10330

⁶ สำนักงานราชบัณฑิตยสภา แขวงสวนจิตรลดา เขตดุสิต กรุงเทพมหานคร 10300

Received March 15, 2024 Revised March 20, 2024 Accepted March 27, 2024

บทคัดย่อ

ความเป็นมา: บุคลากรทางการแพทย์เป็นกลุ่มเสี่ยงต่อการติดเชื้อ และแพร่เชื้อ โรคติดต่อที่สามารถป้องกันได้ด้วยวัคซีน เช่น หัด สุกใส การประเมินภูมิคุ้มกันของบุคลากรทางการแพทย์ เป็นสิ่งสำคัญในการวางแผนนโยบายการฉีดวัคซีนที่มีประสิทธิภาพ งานวิจัยนี้มุ่งเน้นประเมินอัตราการตรวจพบภูมิคุ้มกันต่อโรคหัดและสุกใส ตามช่วงอายุของบุคลากรทางการแพทย์ ในจังหวัดชลบุรี เพื่อใช้เป็นข้อมูลในการกำหนดนโยบายการฉีดวัคซีนให้บุคลากรทางการแพทย์

วัตถุประสงค์: ศึกษาความชุกของการปรากฏของภูมิคุ้มกันต่อเชื้อหัดและสุกใสในบุคลากรทางการแพทย์

วิธีการศึกษา: บุคลากรทางการแพทย์ในจังหวัดชลบุรี ประเทศไทย จำนวน 266 คน ได้รับการตรวจหาภูมิคุ้มกันต่อโรคหัดและสุกใส ระหว่างเดือนตุลาคม พ.ศ. 2565 ถึง มกราคม พ.ศ. 2566 แบ่งกลุ่มอายุ 6 กลุ่ม คือกลุ่มอายุ 21-30, 31-40, 41-50, 51-60, 61-70 และ >70 ปี โดยวิธีการตรวจด้วย ELISA (EUROIMMUN), Lubeck, Germany)

ผลการศึกษา: ตรวจพบภูมิคุ้มกัน (IgG) ในกลุ่มศึกษาต่อโรคหัด ร้อยละ 85.0 และโรคสุกใส ร้อยละ 81.2 ตามลำดับ กลุ่มอายุ 21-30 ปี มีอัตราการตรวจพบได้น้อยที่สุด และตรวจพบเพิ่มขึ้นตามอายุ โดยตรวจพบเป็น ร้อยละ 100 เมื่ออายุมากกว่า 60 ปี

สรุป: เพื่อป้องกันการระบาดของโรคหัด และสุกใสในบุคลากรทางการแพทย์ การกำหนดนโยบายการฉีดวัคซีนป้องกันโรคทั้งสองจะมีผลกระทบสำคัญต่อการป้องกันการระบาดของโรคในโรงพยาบาล โดยเฉพาะในกลุ่มบุคลากรทางการแพทย์ ที่มีอายุต่ำกว่า 30 ปี

คำสำคัญ: ตรวจพบภูมิคุ้มกัน (IgG), หัด, สุกใส, บุคลากรทางการแพทย์, นโยบายการฉีดวัคซีน

**Seroprevalence of measles and varicella in healthcare workers in Chonburi province
between October 2022 and January 2023**

Apirat Katanyutanon¹, Wichai Thanasophon¹, Chaninan Sonthichai², Piyada Angsuwatcharakorn²,
Jira Chansaenroj³, Ratchathorn Nakabut⁴, Sarandhorn Naritpavalun⁴, Yanathep Prasitsomsakul⁴,
Paranyu Surakhot⁴, Phuvich Pompim⁴, Nasamon Wanlapakorn^{3,5}, Yong Poovorawan^{3,6}

¹ Chonburi Provincial Public Health Office, Bansuan, Mueang Chonburi, Chonburi, 20000, Thailand.

² Vaccine protection, Division of Communicable Diseases, Department of Disease Control, Ministry of Public Health, Nonthaburi, Thailand

³ Center of Excellence in Clinical Virology, Department of Pediatrics, Faculty of Medicine, Chulalongkorn University, Bangkok 10330, Thailand

⁴ Secondary school, Triamudomsuksa School, Bangkok, Thailand

⁵ Division of Academic Affairs, Faculty of Medicine, Chulalongkorn University

⁶ FRS(T), the Royal Society of Thailand, Sanam Sueapa, Dusit, Bangkok, 10300, Thailand

Abstract

Background: Health care workers (HCWs) face the risk of contracting and transmitting vaccine-preventable infectious diseases (VPDs). Therefore, it is crucial to evaluate the immune status of HCWs against certain VPDs, such as measles and varicella zoster virus (VZV).

Objectives: This study aimed to determine age-specific seropositivity rates of anti-measles and anti-VZV IgG in HCWs working in Chonburi province, Thailand, and to develop a measles and varicella vaccination policy for Thai HCWs.

Methods: A total of 266 HCWs in Chonburi Province, Thailand, were enrolled in this study between October 2022 and January 2023. Participants were divided into six age groups: 21-30, 31-40, 41-50, 51-60, 61-70, and >70 years. Anti-measles and anti-VZV IgG levels were evaluated using commercial ELISA kits (EUROIMMUN, Lübeck, Germany).

Results: The overall seropositivity rates for measles and varicella were 85.0% and 81.2% , respectively. The lowest seropositivity rates for both measles and varicella were found among the 21-30-year-old group. Furthermore, seropositivity rates increased with age, reaching 100% among people over the age of 60 years.

Conclusions: To prevent measles and VZV outbreaks in HCWs, it is crucial to implement catch-up measles and varicella vaccination programs, particularly among HCWs younger than 30 years of age.

Keywords: Seroprevalence, Measles, Varicella, Healthcare worker

Introduction

Measles and varicella zoster virus (VZV) are extremely contagious diseases that manifest with skin eruptions. The secondary attack rate of measles and varicella ranges between 70% and 90% among susceptible exposed individuals.¹ The basic reproduction number of measles and varicella ranges from 13 to 18 and 3.7 to 5.0, respectively.^{2,3} The measles vaccine was developed in the 1970s and was integrated into the Expanded Programme on Immunization (EPI) worldwide in 1974.⁴ The live attenuated varicella vaccine, derived from the VZV Oka strain, has been licensed for more than a decade.^{5,6} Despite the decline in the incidence of measles and varicella resulting from widespread vaccination efforts, outbreaks of these two diseases have been reported in settings where children gather, such as childcare centers and schools, in hospitals, institutionalized children and adults' facilities, refugee camps, and among healthcare workers (HCWs).⁷⁻¹⁰

HCWs are at increased risk for measles than the general population. In the United States, 78 documented cases of measles were attributed to transmission within healthcare facilities.¹¹ Furthermore, 29 healthcare personnel contracted the virus through occupational exposure, with one individual transmitting the measles virus to a patient. Consequently, the CDC's Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP) recommends that HCWs who were born before 1957 or who lack serological evidence of immunity or prior vaccination should receive a two-dose regimen of the measles-mumps-rubella (MMR) vaccine, with a minimum interval of four weeks between doses.¹²

The VZV vaccine, also known as chickenpox vaccine, is a live-attenuated vaccine for protection against chickenpox (varicella).^{7,13} The currently licensed varicella vaccines are highly effective in preventing varicella and its complications.^{13,14} However, varicella outbreaks have been reported, including among healthcare workers in Thailand.¹⁵ Previous seroprevalence studies showed high levels of seronegativity among healthcare workers ranging from 14–15.6% in Malaysia and Saudi Arabia, to as high as 51% among first-year medical and engineering students in Sri Lanka.¹⁶⁻¹⁸ In Thailand, the varicella vaccine is an optional vaccine. Thus, the coverage is low. A previous study of VZV seroprevalence in Thailand conducted among university students found that 26% were seronegative to anti-VZV antibodies, suggesting that one in four young Thai adults remained susceptible to varicella.¹⁹ The CDC's ACIP recommends that for varicella, HCWs born after 1970, without a history of varicella and/or a negative result on the antibody screening test, are advised to receive a two-dose vaccination series.

To develop a measles and varicella vaccination policy for Thai HCWs, it is important to understand the seroprevalence of these two diseases. Currently, there are neither serological screening nor a catch-up vaccination campaign in the HCWs working in Chonburi Province, Thailand. This study aimed to investigate the immune status of HCWs against measles and varicella in a variety of healthcare settings located in Chonburi province, Thailand and to define an appropriate vaccination program among HCWs.

Methods

Study design and ethical considerations

This cross-sectional study was part of the large-scale serosurvey conducted in 11 districts in Chonburi province,

Thailand, between October 2022 and January 2023.²⁰ In the large-scale serosurvey, there was a total of 1193 general population and 266 HCWs. The cluster random sampling method was used to enroll participants. The stratified clusters within the 11 districts were divided into urban and rural strata. From each district, each cluster was selected using the probability proportionate-to-size sampling method. Healthcare workers were selected from distinct-level health facilities within each district using consecutive sampling in each district. In the present study, only serological samples from 266 HCWs were analyzed.

The protocol received approval from the Institutional Review Board of the Faculty of Medicine of Chulalongkorn University (IRB numbers 0706/65). This study adhered to the ethical principles stated in the Declaration of Helsinki and followed the principles of good clinical practice. Prior to their participation in the study, written consent was obtained from each participant.

Participants and Sample Collection

HCWs were approached for eligibility. Exclusion criteria included aged <18 years or > 80 years, having immunosuppressive disorders, malignancy, or diseases that require immunosuppressive agents. A structured questionnaire was applied to voluntary HCWs. The data collected in this study included age, sex, history of measles and varicella infection, and previous vaccination.

Blood samples of 3-5 milliliters (mL) were collected and subsequently subjected to centrifugation to obtain serum samples, which were aliquoted and stored at -20°C until further laboratory tests.

Laboratory testing

Seroprevalence of Measles and VZV

Commercial enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA) kits were used according to the manufacturer's instructions to measure IgG concentrations against measles and VZV (EURROIMMUN, Lubeck, Germany). Serum samples were initially diluted 1:100 and then further diluted to obtain values within the detection range. Anti-measles and anti-VZV IgG concentrations are expressed in international units per liter (IU/L). The cut-off for seropositivity and seroprotection rate against measles in this study was ≥ 275 IU/L. The cut-off for seropositivity and seroprotection rate against varicella in this study was ≥ 110 IU/L.

Statistical Analysis

Data on the seropositivity rates of anti-measles IgG and anti-VZV IgG are presented as numbers and percentages. Geometric mean titers (GMT) were calculated. The associations between sex and GMT were performed using Person's chi-square test. Comparison of logarithmic-transformed GMTs between groups was compared using one-way ANOVA. All statistical analyses were performed with SPSS v23.0 (IBM Corp., Chicago, IL). Figures were generated using GraphPad Prism v9.4.1 (GraphPad Software, San Diego, CA). A p value < 0.05 was considered statistically significant.

Results

Demographic characteristics of study participants

In this study, a total of 266 HCWs were included for the seroprevalence studies of measles and varicella. The mean age was 38.3 years (Table 1). There were more female than male participants in this study (77.8% female versus 22.2% male). Most of the HCWs were between 21-30 years old, followed by 31-40 years and 41-50 years old. Only 5.6% of the HCWs (15/266) indicated that they had contracted measles, while 21.8% (58/266) reported having been vaccinated against measles. On the contrary, up to 48.1% (128/266) indicated that they had contracted varicella, while only 4.9% (13/266) reported having been vaccinated against varicella.

Seroprotection rates and GMTs against measles and VZV in healthcare workers

Table 2 shows the proportion of HCWs who achieved seroprotection rates against measles and their GMTs by age groups. Overall, 85% of the HCWs in this study had an anti-measles IgG of > 275 IU/L with a GMT of 1128.0 (964.5 – 1320.0) IU/L. A high seroprotection rate (>98%) was observed in older individuals 41 years of age. The lowest seroprotection rate was found among HCWs in the age group of 21–30 years old (68.2%). HCWs in the 41-50- and 51-60-year-old age groups had significantly higher anti-measles IgG GMTs than the 21-30- year old age group as shown in Table 2 (p value < 0.001). There were no significant differences in GMT between male and female HCWs (p value = 0.457).

Table 3 shows the proportion of HCWs who achieved the seroprotection rate against varicella and their GMTs by age groups. A total of 81.2% (216/266) of HCWs achieved a seroprotection rate against varicella, with a GMT of 394.0 (315.4-492.0) IU/L. Similar to measles, a high seroprotection rate (>90%) was observed in older individuals from 41 years of age. The lowest seroprotection rate for varicella was also found among HCWs in the 21–30-year-old age group (64.8%). HCWs in the 41-50- and 51-60-year-old age groups had significantly higher anti-VZV IgG GMTs than the 21-30-old age group as shown in Table 3 (p value < 0.05). No significant differences in the seroprotection rate were found between male and female

Table 1. Demographic characteristics of the HCWs included in this study (N=266)

Mean age, years (SD)	38.3 (11.5)
Sex	N (%)
Male	59 (22.2)
Female	207 (77.8)
Past history of measles	N (%)
Yes	15 (5.6)
No	230 (86.5)
Uncertain	21 (7.9)

Previous vaccination against measles	N (%)
Yes	58 (21.8)
No	75 (28.2)
Uncertain	133 (50.0)
Past history of varicella	N (%)
Yes	128 (48.1)
No	122 (45.9)
Uncertain	16 (6.0)
Mean age, years (SD)	38.3 (11.5)
Previous varicella vaccination	N (%)
Yes	13 (4.9)
No	149 (56.0)
Uncertain	104 (39.1)

SD = standard deviation

HCWs (p value = 0.508). In particular, the seroprotection rate against measles and VZV gradually increased with age and reached 100% in HCWs over 60 years of age.

Correlation between serological results and self-reported medical history.

Table 4 shows the correlation between the seroprotection rates against measles and VZV and the history of previous vaccination and infection. HCWs with a self-reported history of previous measles infection or vaccination had protective levels of anti-measles IgG in 86.7-89.7% of cases, but not significantly higher than in those who did not report previous infection or vaccination.

Table 2. Seroprevalence of anti-measles IgG in HCWs by age group and sex.

Variables	No.	Proportion of seroprotected individuals, N (%)	of GMT (IU/L) (95% CI)	p value (One-way ANOVA)
All	266	226 (85.0)	1128.0 (964.5 – 1320.0)	
Age groups (years)				
21-30	88	60 (68.2)	614.8 (454.5 – 831.7)	Reference
31-40	75	65 (86.7)	1036.5 (783.1 – 1372.0)	0.030

Variables	No.	Proportion of seroprotected individuals, N (%)	of GMT (IU/L) (95% CI)	p value (One-way ANOVA)
41-50	54	53 (98.1)	2095.8 (1584.0 – 2773.0)	<0.0001*
51-60	43	42 (97.7)	1969.9 (1512.0 – 2567.0)	<0.0001*
61-70	4	4 (100)	2135.1 (319.1 – 14285.0)	0.193
>70	2	2 (100)	1037.4 (2.1 – 522915.0)	0.976
Sex				
Male	59	52 (88.1)	1261 (935.7 – 1699.0)	0.457
Female	207	174 (84.1)	1093 (909.7 – 1313.0)	

GMT: Geometric mean titer, * = statistically significant

On the contrary, a history of previous varicella was more frequent among those who were immune to varicella (p value = 0.018) than among those who were susceptible. HCWs who reported having no previous vaccination against varicella were more likely to be immune (p value < 0.001), suggesting that the positive serological results were due to natural infection. The positive predictive value of the history of varicella was 89.8%, where it was 86.7% for the history of measles (Table 5). The positive predictive value of the history of varicella vaccination was 76.9% , where it was 89.7% for the history of measles vaccination. The negative predictive value of the was low for both measles and varicella infection and vaccination in this study.

Discussion

Vaccination for HCWs is an essential step in protecting not only HCWs but also patients and communities.^{21,22} To establish an effective immunization program, a serological survey is necessary to obtain the immune status of HCWs, together with a history of previous infection and vaccination, are necessary. Our study showed high seroprotection rates of more than >90% for measles (anti-measles IgG > 275 IU/L) and VZV (anti-VZV IgG > 110 IU/L) in HCWs older than 41 years working in Chonburi Province, Thailand, even when the policy for the screening and vaccination campaign in HCWs has not been implemented. This preexisting immunity is likely to result from natural exposure before the EPI for measles and varicella vaccinations were in place for all infants. On the contrary, individuals between 21-30 years of age who were born under the universal measles vaccination for all infants at 9 months of age had the lowest seroprotection rate for measles. A recent seroprevalence survey in Thai adolescents also showed that, despite 70% documented one- or two-dose measles vaccination during childhood, only half of the adolescents had anti-measles IgG greater than 275 IU/L, likely due to the decline of antibodies without natural exposure or primary vaccine failure.²³ Thus, in this study, HCWs

younger than 30 years of age who could have been vaccinated against measles under the EPI program could possibly have anti-measles immunity that waned overtime. Furthermore, the second dose of measles-containing vaccine coverage

Table 3. Seroprevalence of anti-VZV IgG in HCWs by age group and sex

Variables	No.	Proportion of seroprotected individuals, N (%)	of GMT (IU/L) (95% CI)	p value (One-way ANOVA)
All	266	216 (81.2)	394.0 (315.4 – 492.0)	
Age groups (years)				
21-30	88	57 (64.8)	239.6 (148.6 – 386.2)	Reference
31-40	75	63 (84.0)	326.7 (213.8 – 499.1)	0.774
41-50	54	50 (92.6)	617.7 (436.3 – 874.4)	0.012*
51-60	43	40 (93.0)	791.4 (553.3 – 1132.0)	0.002*
61-70	4	4 (100)	767.1 (127.8 – 4605.0)	0.659
>70	2	2 (100)	616.3 (33.1 – 11461.0)	0.947
Sex				
Male	59	50 (84.7)	453.3 (268.2 – 766.0)	0.508
Female	207	166 (80.2)	378.5 (296.1 – 483.9)	

GMT: Geometric mean titer, * = statistically significant

Thai adolescents also showed that, despite 70% documented one- or two-dose measles vaccination during childhood, only half of the adolescents had anti-measles IgG greater than 275 IU/L, likely due to the decline of antibodies without natural exposure or primary vaccine failure.²³ Thus, in this study, HCWs younger than 30 years of age who could have been vaccinated against measles under the EPI program could possibly have anti-measles immunity that waned overtime. Furthermore, the second dose of measles-containing vaccine coverage among Thai children reached more than 80% of the population only after 2016, suggesting that a large number of populations may have received only one dose of measles-containing vaccine during childhood.²⁴ Thus, it is important to prioritize a catch-up campaign for measles vaccination for young healthcare workers who had no history of two-dose measles immunization or had negative serology.

Table 4. The Correlation between the serological results of anti-measles anti-VZV IgG with the self-reported medical history.

Variables	Total (N=266)	Immune (seroprotected) N (%)	Nonimmune (susceptible) N (%)	p value
Measles				
History of vaccination				0.064
Yes	58	52 (89.7)	6 (10.3)	
No	75	67 (89.3)	8 (10.7)	
Uncertain or N/A	133	107 (80.5)	26 (19.5)	
History of measles				0.864
Yes	15	13 (86.7)	2 (13.3)	
No	230	195 (84.8)	35 (15.2)	
Uncertain or N/A	21	18 (85.7)	3 (14.3)	
Varicella				
History of vaccination				<0.001*
Yes	13	10 (76.9)	3 (23.1)	
No	149	132 (88.6)	17 (11.4)	
Uncertain or N/A	104	74 (71.2)	30 (28.8)	
History of varicella				0.018*
Yes	128	115 (89.8)	13 (10.2)	
No	122	89 (73.0)	33 (27.0)	
Uncertain or N/A	16	12 (75.0)	4 (25.0)	

N/A: Data not available.

In the present study, the overall seroprotection rate for measles in HCWs was lower than in the general population over 26 years of age in our previous serosurvey conducted in 2014 (85% versus 97.7%).²⁵ The younger generation of the 2030s, having been born under the Expanded Program on Immunization (EPI) with improved vaccine coverage, may possess vaccine-induced immunity that diminishes over time, resulting in lower seroprevalence rates during adulthood compared to the previous survey 10 years ago. Additionally, comparison of anti-measles seroprevalence among HCWs from different regions showed that HCWs from high-income countries had a higher rate of measles seroprevalence ranging from 87% to 97% than HCWs in our study⁹.

Table 5. Positive predictive values and negative predictive values of the self-reported history of infection or vaccination.

		Positive predictive value (%)	Negative predictive value (%)
Measles	History of measles	86.67	15.22
	History of vaccination	89.66	10.67
Varicella	History of varicella	89.84	27.05
	History of vaccination	76.92	11.41

Our study showed that the overall seroprotection rate against varicella was 81.2%. This rate was lower compared to HCWs in Japan (96.3%),²⁶ Finland (99%),²⁷ Denmark (98.6%),²⁸ and Korea (91%).^{29,30} In Thailand, older individuals acquired immunity to varicella through natural exposure, while younger individuals may have received varicella vaccination, which are optional vaccines, or may have contracted the disease during childhood. Therefore, younger HCWs are likely to have a low seroprotection rate compared to older HCWs due to the low coverage of optional vaccines and the lack of exposure to natural infection. Other countries also reported low anti-VZV seroprevalence rates in the young population.³¹ Based on our results, it is recommended to prioritize varicella vaccination for HCWs in the 21-30 age group with negative serology and no record of two-dose varicella vaccination.

The correlation between self-reported history and seroprotected status showed that neither history of measles vaccination nor history of measles were associated with seroprotected status. Our results are consistent with other studies showing that self-reported vaccination history may not be predictive and reliable.²⁷ Therefore, when a measles vaccination record was not available, serologic tests should be performed to provide evidence of measles immunity. Unlike measles, we found that a history of previous varicella was more frequent among those who were immune to varicella. This is similar to the report of a Thai university student showing the significant association between the history of varicella and the seropositivity rate.¹⁹ Consistent with a previous report, negative predictive values for both previous vaccination and infection were very low for both measles and varicella.³⁰ Our research indicates the necessity of implementing a universal record system to document vaccine administration for every individual in Thailand. The universal record system could potentially reduce unnecessary serologic screening and catch-up vaccinations.

This study has some limitations. First, the participants' history of vaccination and previous infection was only obtained through questionnaires, which resulted in missing information and uncertain information regarding diagnosis, actual vaccination doses, and dates. Selecting HCWs from one province may not fully represent all HCWs in Thailand. A larger study that explores other regions of Thailand could provide a more comprehensive representation of the entire country. Additionally, the small sample size of participants older than 60 years makes it challenging to draw conclusive results.

Conclusions

This study provides comprehensive information to inform policy makers and establish effective measles and varicella immunization programs for HCWs throughout the country. To prevent measles and VZV outbreaks in HCWs, it is crucial to conduct serological screening and implement catch-up measles and varicella vaccination programs, particularly among HCWs younger than 30 years of age.

Acknowledgements

We greatly appreciate the kind contributions and collaboration of all participants. With all of their help, the interesting information obtained from this study could be used for the future development of vaccine strategies. We thank all staff from the hospitals in Chonburi Province for enrolling participants and staff from the Center of Excellence in Clinical Virology, Faculty of Medicine, Chulalongkorn University, for their help with the laboratory testing.

Ethics approval

The study protocol was reviewed and approved by the Institutional Review Board (IRB), Faculty of Medicine, Chulalongkorn University (IRB 0706/65). Written informed consent was waived by the IRB.

Conflict of interest statement

The authors have no conflict of interest to declare.

Funding

This research was financially supported by the Health Systems Research Institute (HSRI), the National Research Council of Thailand (NRCT), the Research Chair Grant from the National Science and Technology Development Agency (P-15-50004), the Center of Excellence in Clinical Virology, Chulalongkorn University,

and King Chulalongkorn Memorial Hospital and the Second Century Fund (C2F) of Jira Chansaenroj, Chulalongkorn University. The funders had no role in study design, data collection, analysis, publication decision, or manuscript preparation.

Author contributions

Conceptualization: Y.P.; Data curation: A.K., W.T., J.C., N.W.; Formal analysis: A.K., J.C., N.W.; Funding acquisition: J.C., Y.P.; Investigation: A.K., W.T.; Methodology: A.K., J.C.; Project administration: J.C., R.N., S.N., Y.P., P.S., P.P.; Resources: A.K., W.T., C.S., P.A.; Software: J.C., N.W.; Supervision: Y.P.; Validation: A.K., N.W., Y.P.; Visualization: J.C.; Roles/Writing - original draft: A.K., J.C., R.N., S.N., Y.P., P.S., P.P., N.W. ;and Writing – review & editing: A.K., N.W.

Data availability statement

The authors confirm that all data supporting the findings of this study are available within the article.

References

1. Lee JS, Jeong O, Yang H. Screening and Vaccination Against Measles and Varicella Among Health Care Workers: A Cost-effectiveness Analysis. *Asia Pac J Public Health*. 2021;33:508-15.
2. Guerra FM, Bolotin S, Lim G, Heffernan J, Deeks SL, Li Y, et al. The basic reproduction number ($R(0)$) of measles: A systematic review. *Lancet Infect Dis*. 2017;17(12):e420-8.
3. Marangi L, Mirinaviciute G, Flem E, Scalia Tomba G, Guzzetta G, Freiesleben de Blasio B, et al. The natural history of varicella zoster virus infection in Norway: Further insights on exogenous boosting and progressive immunity to herpes zoster. *PLoS One*. 2017;12(5):e0176845.
4. Okwo-Bele JM, Cherian T. The expanded programme on immunization: A lasting legacy of smallpox eradication. *Vaccine*. 2011;29 Suppl 4:D74-9.
5. Hinman A. Eradication of vaccine-preventable diseases. *Annu Rev Public Health*. 1999;20:211-29.
6. Arvin AM, Greenberg HB. New viral vaccines. *Virology*. 2006;344:240-9.
7. Gershon AA. Viral vaccines of the future. *Pediatr Clin North Am*. 1990;37:689-707.
8. Baxter R, Ray P, Tran TN, Black S, Shinefield HR, Coplan PM, et al. Long-term effectiveness of varicella vaccine: A 14-Year, prospective cohort study. *Pediatrics*. 2013;131(5):e1389-96.
9. Haviari S, Benet T, Saadatian-Elahi M, Andre P, Loulergue P, Vanhems P. Vaccination of healthcare workers: A review. *Hum Vaccin Immunother*. 2015;11:2522-37.
10. Minta AA, Ferrari M, Antoni S, Portnoy A, Sbarra A, Lambert B, et al. Progress Toward Regional Measles Elimination - Worldwide, 2000-2021. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 2022;71:1489-95.
11. Fiebelkorn AP, Redd SB, Kuhar DT. Measles in Healthcare Facilities in the United States During the Postelimination Era, 2001-2014. *Clin Infect Dis*. 2015;61:615-8.
12. Advisory Committee on Immunization P, Centers for Disease C, Prevention. Immunization of health-care personnel: recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). *MMWR Recomm Rep*. 2011;60:1-45.
13. Weinmann S, Naleway AL, Koppolu P, Baxter R, Belongia EA, Hambidge SJ, et al. Incidence of Herpes Zoster Among Children: 2003-2014. *Pediatrics*. 2019;144(1):e20182917.
14. Salvetti A, Ferrari V, Garofalo R, Gazzaniga P, Guerroni A, Metrucci A, et al. Incidence of herpes zoster and postherpetic neuralgia in Italian adults aged ≥ 50 years: A prospective study. *Prev Med Rep*. 2019 ;14:100882.
15. Apisarnthanarak A, Kitphati R, Tawatsupha P, Thongphubeth K, Apisarnthanarak P, Mundy LM. Outbreak of varicella-zoster virus infection among Thai healthcare workers. *Infect Control Hosp Epidemiol*. 2007;28:430-4.

16. Almuneef MA, Memish ZA, Balkhy HH, Otaibi B, Helmi M. Seroprevalence survey of varicella, measles, rubella, and hepatitis A and B viruses in a multinational healthcare workforce in Saudi Arabia. *Infect Control Hosp Epidemiol.* 2006;27:1178-83.
17. Sam IC, Tariman H, Chan YF, Bador MK, Yusof MY, Hassan H. Varicella-zoster virus seroprevalence in healthcare workers in Kuala Lumpur, Malaysia. *Med J Malaysia.* 2008;63:429-30.
18. Kurukulasooriya GM, Thevanesam V, Agampodi SB, Abeykoon AM, Amarasiri SP, Goonasekera KP. Susceptibility of New Entrant University students in Sri Lanka to varicella zoster infection. *Asia Pac J Public Health.* 2010;22:219-24.
19. Bhattarakosol P, Chantarabul S, Pittayathikhun K, Mung-mee V, Punnarugsa V. Prevalence of anti-varicella zoster IgG antibody in undergraduate students. *Asian Pac J Allergy Immunol.* 1996;14:129-31.
20. Chansaenroj J, Suntronwong N, Kanokudom S, Assawakosri S, Vichaiwattana P, Klinfueng S, et al. Seroprevalence of SARS-CoV-2 anti-nucleocapsid total Ig, anti-RBD IgG antibodies, and infection in Thailand: A cross-sectional survey from October 2022 to January 2023. *Sci Rep.* 2023;13:15595.
21. Paterson P, Meurice F, Stanberry LR, Glismann S, Rosenthal SL, Larson HJ. Vaccine hesitancy and healthcare providers. *Vaccine.* 2016;34:6700-6.
22. Gaviola GC, McCarville M, Shendale S, Goodman T, Lomazzi M, Desai S. A review of health worker vaccination programs in low, middle and upper middle-income countries. *Public Health Pract (Oxf).* 2023;6:100415.
23. Puthanakit T, Anugulruengkitt S, Angsuwatcharakon P, Bunjongmanee P, Kowitdamrong E, Primsirikunawut A, et al. Low Measles Seropositivity Rate among Thai Adolescents in the Thai National Immunization Program. *Vaccines (Basel).* 2022;10:1269.
24. Measles vaccination coverage. World Health Organization: World Health Organization; 2023. Available from: <https://immunizationdata.who.int/pages/coverage/mcv.html?CODE=SEAR&ANTIGEN=MCV2&YEAR=>
25. Wanlapakorn N, Wasitthanasem R, Vichaiwattana P, Auphimai C, Yoocharoen P, Vongpunsawad S, et al. Antibodies against measles and rubella virus among different age groups in Thailand: A population-based serological survey. *PLoS One.* 2019;14(11):e0225606.
26. Kumakura S, Shibata H, Onoda K, Nishimura N, Matsuda C, Hirose M. Seroprevalence survey on measles, mumps, rubella and varicella antibodies in healthcare workers in Japan: Sex, age, occupational-related differences and vaccine efficacy. *Epidemiol Infect.* 2014;142:12-9.
27. Koivisto K, Puhakka L, Lappalainen M, Blomqvist S, Saxen H, Nieminen T. Immunity against vaccine-preventable diseases in Finnish pediatric healthcare workers in 2015. *Vaccine.* 2017;35:1608-14.

28. von Linstow ML, Yde Nielsen A, Kirkby N, Eltvedt A, Nordmann Winther T, Bybeck Nielsen A, et al. Immunity to vaccine-preventable diseases among paediatric healthcare workers in Denmark, 2019. *Euro Surveill.* 2021;26:2001167.
29. Yun JH, Lee E, Choi JH, Ki HK, Park J. Seroprevalence of Varicella-Zoster Virus and Measles among Healthcare Workers in a Tertiary Medical Center in Korea. *Vaccines (Basel).* 2022;10:1956.
30. Shin L, Choi JR, Huh K, Chung DR, Cho SY, Jeong J, et al. Trend of immunity against measles and varicella zoster virus in healthcare workers in Korea. *Vaccine.* 2023;41:4679-84.
31. Yoo Y, Park WJ, Cho S, Lim DY, Kim S, Kang W, et al. Seroprevalence of measles, mumps, rubella, and varicella-zoster antibodies in new female nurses in the Republic of Korea. *Ann Occup Environ Med.* 2021;33:e19.

Predictive model using baseline characteristics at birth for INTubation-SURfactant-Extubation (INSURE) failure in preterm with respiratory distress syndrome

Arunee Prapruettrong

Department of Pediatrics, Phatthalung Hospital

Abstract

Background: The use of surfactant via INSURE (INtubation-Surfactant-Extubation) methods is widely employed for the treatment of respiratory distress syndrome (RDS) in preterm infants to reduce complications associated with invasive mechanical ventilation. However, if INSURE is unsuccessful, defined as requiring reintubation within 72 hours after extubation, mortality rates and rates of bronchopulmonary dysplasia increase significantly.

Objective: To develop predictive scores from baseline characteristics at birth of preterm for predicting INSURE failure.

Design, Setting, and Participants: Prognostic prediction research utilizing a retrospective observation design from 1 January 2018, to 31 December 2022, in preterm infants born before 34 weeks gestational age with RDS treated with INSURE at Phatthalung hospital, Thailand.

Methods: Retrospective data from medical records on infants and maternal characteristics associated with INSURE failure were use to develop a prediction score for INSURE failure using multivariable logistic regression, with risk scores derived from coefficients of variable in the equation.

Results: A total of 159 patients were included in the study and followed until discharge, with 26 patients (16.4%) experiencing INSURE failure. Four variables predicted INSURE failure including: 1. Maternal gestaional age, 2. Birth weight of the infants, 3. Apgar score at 1 minute, and 4. Severity of RDS in infants (with scores >16 increase the risk by 6-fold). Overall, a score >16 had a sensitivity of 80.8%, specificity of 87.2%, and AuROC of 0.86, 95%CI (0.77-0.96).

Conclusions: Creating a prediction score for INSURE failure in crucial in identifying the risks associated with this approach for treating RDS in preterm infants. This score can aid medical teams in selecting the most appropriate treatment for each infant.

Keywords: Extubation, Prognosis, Respiratory Distress Syndrome, Surfactant, Gestational Age, Birth Weight, Apgar Score

การทำนาย Intubation-Surfactant-Extubation ไม่สำเร็จ ในทารกเกิดก่อนกำหนด
ที่มีภาวะ Respiratory Distress Syndrome ด้วยลักษณะพื้นฐานของทารกเมื่อแรกเกิด

อรุณี ประพฤติตรง

กลุ่มงานกุมารเวชกรรม โรงพยาบาลพัทลุง

Received January 18, 2024 Revised March 13, 2024 Accepted March 27, 2024

บทคัดย่อ

ความเป็นมา: การรักษาโรค respiratory distress syndrome (RDS) ในทารกเกิดก่อนกำหนด ด้วย surfactant โดยวิธี INSURE (INtubation-SURfactant-Extubation) มีการใช้อย่างแพร่หลาย เพื่อลดภาวะแทรกซ้อนจากการใช้เครื่องช่วยหายใจแบบบูรณาการ ซึ่งพบว่าหาก INSURE ไม่สำเร็จ คือใส่ท่อช่วยหายใจซ้ำภายในเวลา 72 ชั่วโมงหลังคลอด อัตราการเสียชีวิต ภาวะปอดอักเสบเรื้อรังจะเพิ่มมากขึ้น

วัตถุประสงค์: เพื่อสร้างคะแนนทำนายโอกาส INSURE ไม่สำเร็จ โดยใช้ลักษณะพื้นฐานของทารกแรกเกิด

รูปแบบ สถานที่ และผู้ป่วย: เป็นการศึกษาแบบ prognostic prediction research รูปแบบ retrospective observational design ในช่วง 1 มกราคม พ.ศ. 2561 ถึง 31 ธันวาคม พ.ศ. 2565 ในทารกเกิดก่อนกำหนด อายุครรภ์น้อยกว่าหรือเท่ากับ 34 สัปดาห์ ที่มีภาวะ RDS ที่ได้รับการรักษาด้วยวิธี INSURE ของโรงพยาบาลพัทลุงหากมีการใส่ท่อช่วยหายใจใหม่หลังจากถอดภายใน 72 ชั่วโมง ถือว่า INSURE ไม่สำเร็จ

วิธีการศึกษา: ศึกษาข้อมูลย้อนหลังจากเวชระเบียน ลักษณะพื้นฐานของทารกและมารดา ที่มีผลต่อ INSURE ไม่สำเร็จ สร้างชุดทำนาย INSURE ไม่สำเร็จ ด้วย multivariable logistic regression โดยกำหนดคะแนนความเสี่ยงจากค่า coefficient ของตัวแปรในสมการ

ผลการศึกษา: ผู้ป่วยที่ศึกษา 159 ราย ติดตามจนจำหน่าย มีผู้ป่วยที่รักษาด้วย INSURE ไม่สำเร็จ 26 คน (ร้อยละ 16.4) ลักษณะที่ทำนาย INSURE ไม่สำเร็จมี 4 ตัวแปร คือ 1. อายุครรภ์ของมารดา 2. น้ำหนักตัวแรกเกิดของทารก 3. คะแนน APGARs ที่ 1 นาที และ 4. ความรุนแรงของ RDS ทารกที่มีคะแนนสูง (มากกว่า 16) เพิ่มความเสี่ยง 6 เท่า ในภาพรวม คะแนนที่ >16 มีความไว (sensitivity) ร้อยละ 80.8, ความจำเพาะ (specificity) ร้อยละ 87.2 และ AuROC 0.86, 95%CI (0.77-0.96)

สรุป: การสร้างคะแนนที่ทำนาย INSURE ไม่สำเร็จ มีความสำคัญในการช่วยระบุความเสี่ยงที่เกี่ยวข้องกับการรักษาโรค RDS ในทารกเกิดก่อนกำหนดด้วยวิธี INSURE คะแนนทำนายช่วยให้ทีมแพทย์สามารถเลือกใช้วิธีการรักษาที่เหมาะสมที่สุดสำหรับทารกแต่ละราย

คำสำคัญ: การถอดท่อช่วยหายใจ การพยากรณ์โรค กลุ่มอาการหายใจลำบาก สารลดแรงตึงผิว อายุครรภ์ น้ำหนักแรกเกิด คะแนน Apgar

บทนำ

แม้อัตราการรอดทั้งหมดยุคของประเทศไทยมีแนวโน้มลดลง แต่แนวโน้มทารกเกิดก่อนกำหนดมีจำนวนเพิ่มมากขึ้น ปัญหาหลักของทารกเกิดก่อนกำหนด คือปัญหาเรื่องหายใจ จากภาวะ respiratory distress syndrome (RDS) ที่เกิดจากภาวะการขาด surfactant¹ ทำให้ทารกมีปัญหาระบบทางเดินหายใจล้มเหลวตั้งแต่แรกเกิด ซึ่งเป็นสาเหตุหลักของการเสียชีวิตและภาวะแทรกซ้อนต่าง ๆ การรักษาคือการให้ออกซิเจนร่วมกับความดันบวก และ surfactant ทดแทน วิธีเดิมคือ การใส่ท่อช่วยหายใจ ให้ surfactant และใส่ท่อช่วยหายใจต่อแล้วพิจารณาถอดท่อช่วยหายใจภายหลัง ซึ่งแม้ว่าจะช่วยลดอัตราการเสียชีวิต แต่วิธีนี้พบว่าทารกเกิดภาวะแทรกซ้อนจากการใส่ท่อช่วยหายใจและการใช้เครื่องช่วยหายใจแบบรุกราน เช่น การติดเชื้อ (VAP) ลมรั่วในช่องปอด (pneumothorax) เลือดออกในปอด (pulmonary hemorrhage) ภาวะปอดอักเสบเรื้อรัง (bronchopulmonary dysplasia)

มีการพัฒนาวิธีการให้ surfactant แบบใหม่ ด้วยวิธี INSURE (INTubation-SURfactant-Extubation) คือการถอดท่อช่วยหายใจทันที หลังจากให้ surfactant แล้วให้ออกซิเจนกับความดันบวกด้วยเครื่องช่วยหายใจแบบไม่รุกราน พบว่าลดระยะเวลาการใช้เครื่องช่วยหายใจ และลดภาวะแทรกซ้อน เช่น ภาวะปอดอักเสบเรื้อรัง เลือดออกในช่องโพรงสมอง ลดอัตราการเสียชีวิตเมื่อเทียบกับวิธีการให้ surfactant แบบเดิม²⁻⁴ รวมถึงวิธีการให้ surfactant วิธีอื่นๆ เช่น MIST (Minimally Invasive Surfactant therapy), LISA (Less Invasive Surfactant Administration) ที่ถูกพัฒนาเพื่อลดภาวะแทรกซ้อนดังกล่าว สำหรับประเทศไทยมีการใช้วิธี INSURE เพิ่มขึ้นในโรงพยาบาลระดับทั่วไป แต่วิธี LISA หรือ MIST ยังไม่นิยมใช้แพร่หลาย

พบว่าร้อยละ 10-30 ของทารกที่ได้รับการรักษาด้วย INSURE มีภาวะ INSURE ไม่สำเร็จ⁵⁻⁹ คือทารกมีความจำเป็นต้องใส่ท่อช่วยหายใจใหม่ ภายใน 72 ชั่วโมงหลังจากถอด พบว่าทารกกลุ่มนี้เพิ่มความเสี่ยงต่อการเสียชีวิต เพิ่มระยะเวลาการใช้เครื่องช่วยหายใจ ระยะเวลาการนอนโรงพยาบาล ภาวะปอดอักเสบเรื้อรัง^{10,11} ซึ่งพบว่า น้ำหนักตัวแรกเกิด² อายุครรภ์^{2,5} ความรุนแรงของ RDS ภาวะการขาดออกซิเจนขณะคลอด การมี patent ductus arteriosus (PDA) และภาวะความเข้มข้นเลือดก่อนถอดท่อช่วยหายใจ⁷ เพิ่มความเสี่ยงต่อการถอดท่อไม่สำเร็จในทารกเกิดก่อนกำหนด แต่ยังไม่มีการศึกษาคะแนนทำนายความเสี่ยงต่อการถอดท่อไม่สำเร็จ ในทารกที่ได้รับการรักษาด้วย INSURE โดยเฉพาะ

วัตถุประสงค์ของการศึกษานี้คือสร้างสมการทำนายความเสี่ยงของทารกที่จะรักษาด้วย INSURE ไม่สำเร็จที่ใช้ลักษณะพื้นฐานของทารกเมื่อแรกเกิด ทำให้เลือกวิธีการรักษาโรค RDS ที่จำเป็นต้องได้ surfactant ได้อย่างเหมาะสม เพื่อลดภาวะแทรกซ้อนที่อาจเกิดจากการรักษาด้วย INSURE ไม่สำเร็จ และหลีกเลี่ยงการใส่ท่อช่วยหายใจและใช้เครื่องช่วยหายใจแบบรุกรานโดยไม่จำเป็น เพื่อประสิทธิภาพสูงสุดในการรักษา

วิธีการศึกษา

รูปแบบวิจัย

การศึกษาติดตามแบบย้อนหลัง (retrospective observational cohort design) โดยใช้ลักษณะพื้นฐานของทารกและมารดาจากเวชระเบียนผู้ป่วยในเพื่อทำนายปัจจัยเสี่ยงที่ทำให้ INSURE ไม่สำเร็จ ในโรงพยาบาลพัทลุง ซึ่งเป็นโรงพยาบาลทั่วไป มีจำนวนเตียง neonatal intensive care unit (NICU) จำนวน 10 เตียง มีจำนวนการคลอดทารกมีชีพ 2,500-3,000 รายต่อปี ศึกษาย้อนหลัง 5 ปี ตั้งแต่ 1 มกราคม พ.ศ. 2561 ถึง 31 ธันวาคม พ.ศ. 2565

กลุ่มการศึกษา

Inclusion criteria

1. อายุครรภ์แรกเกิดน้อยกว่าหรือเท่ากับ 34 สัปดาห์ ได้รับการวินิจฉัยโรคเป็น RDS
2. ได้รับ surfactant ด้วยวิธี INSURE

Exclusion criteria

1. ทารกที่มีความพิการแต่กำเนิดชนิดรุนแรง
2. ข้อมูลเวชระเบียนไม่ครบถ้วน

นิยามศัพท์

INSURE คือวิธีการให้ surfactant ผ่านทางท่อช่วยหายใจ มีการใช้เครื่องช่วยหายใจแบบรุกรานเป็นระยะเวลาสั้น ๆ ชนิดของ surfactant ที่ใช้คือ Survanta™ (25mg/mL) ปริมาณ 100 mg/kg/dose ให้ในท่านอนหงายศีรษะราบ แล้วถอดท่อช่วยหายใจ แล้วให้เครื่องช่วยหายใจแบบไม่รุกรานต่อ เช่น NCPAP (nasal continuous positive pressure), HFNC (high flow nasal cannula), nHFV (nasal high frequency ventilation) โดยระยะเวลาการให้ surfactant คือภายใน 2 ชั่วโมงหลังคลอด (early rescue therapy)

INSURE ไม่สำเร็จ หมายถึงทารกต้องใส่ท่อช่วยหายใจซ้ำหลังจากถอดท่อช่วยหายใจ หลังการรักษาด้วย surfactant ในวิธี INSURE ภายใน 72 ชั่วโมง โดยมีข้อบ่งชี้ในการใส่ท่อช่วยหายใจ ดังนี้ (1) ภาวะหยุดหายใจซ้ำที่ไม่ตอบสนองต่อการใช้ยาหรือการช่วยหายใจแรงดันบวกด้วยเครื่องช่วยหายใจแบบไม่รุกราน (2) ใช้ออกซิเจน (FiO₂) มากกว่า ร้อยละ 60 แต่ยั้วัดค่าออกซิเจน (oxygen saturation) ได้ต่ำกว่าร้อยละ 85³ (3) ค่าคาร์บอนไดออกไซด์ มากกว่า 60-65 มิลลิเมตรปรอท และมีค่าความเป็นกรดในเลือด (pH) ต่ำเนื่องน้อยกว่า 7.2

INSURE สำเร็จ หมายถึง ทารกไม่ต้องใส่ท่อช่วยหายใจซ้ำหลังจากถอดท่อช่วยหายใจ หลังการรักษาด้วย surfactant ในวิธี INSURE นานมากกว่า 72 ชั่วโมง

ระดับความรุนแรงของ RDS โดยพิจารณาจากภาพรังสีทรวงอก moderate RDS คือพบลักษณะ ground glass appearance และ air bronchograms สำหรับ severe RDS คือพบลักษณะ white out lung มักมีภาวะหายใจล้มเหลว ต้องใส่ท่อช่วยหายใจและเครื่องช่วยหายใจ

การประมาณขนาดตัวอย่าง

จากการทดลองเก็บข้อมูลทารกตัวอย่างจำนวน 90 คน พบว่า INSURE ไม่สำเร็จ 11 คน คิดเป็นร้อยละ 12.2 ซึ่งใกล้เคียงกับการศึกษาก่อนหน้านี้ พบ INSURE ไม่สำเร็จร้อยละ 10-30⁶ พบว่าตัวแปรที่มีผล มี 3 ตัวแปร คืออายุครรภ์ น้ำหนักตัว คะแนน APGAR ที่ 1 นาที หากใช้สูตร rule of thumb 10 event ต่อ 1 ตัวแปร จะได้ 30 events ของ INSURE ไม่สำเร็จ หรือหากคำนวณจากค่าความคลาดเคลื่อน จากอุบัติเหตุ ร้อยละ 12.2 (margin of error เท่ากับ 0.09) และค่าตัวแปร 3 ตัวแปร จะได้ขนาดตัวอย่างเท่ากับ 333

การวิเคราะห์ข้อมูล

ข้อมูลถูกนำมาวิเคราะห์ ใช้ค่าเฉลี่ยและส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน แสดงข้อมูลพื้นฐานของทารกและมารดา นำเสนอข้อมูลเป็นจำนวนความถี่ ร้อยละ เช่น ความรุนแรงของ RDS การได้รับ steroid ของมารดา เปรียบเทียบกลุ่มตัวอย่างข้อมูลเชิง

กลุ่มด้วยการวิเคราะห์ chi-square สำหรับการวิเคราะห์เปรียบเทียบข้อมูลเชิงปริมาณต่อเนื่องใช้ T-test แสดงค่าความสัมพันธ์ระหว่าง true positive rate (sensitivity) กับ false positive rate (1-sensitivity) โดยการแปรค่าจุดตัด (cut-off point) ใช้ receiver operating characteristic curves (ROC) ร่วมกับช่วงความเชื่อมั่น 95% confidence interval (CI) การวิเคราะห์การถดถอยโลจิสติก (logistic regression) นำเสนอด้วยการคำนวณความเสี่ยง odd ratio ใช้ค่าความน่าจะเป็น p value <0.05 ข้อมูลถูกรวบรวมในโปรแกรม Excel และวิเคราะห์ด้วยโปรแกรม Stata16

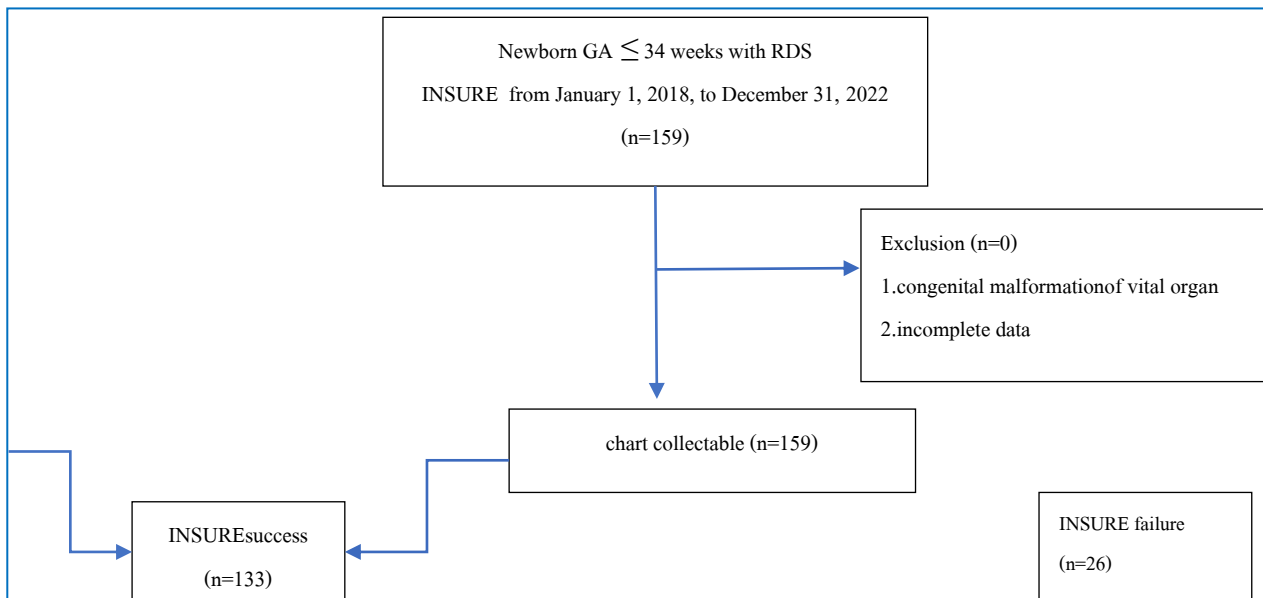
การสร้างคะแนนการทำนาย โดยเลือกตัวแปรที่ส่งผลเพิ่มความเสี่ยงต่อ INSURE ไม่สำเร็จ สร้างค่าคะแนนโดยใช้ logistic regression coefficient ของแต่ละตัวแปรหารด้วยค่า logistic regression coefficient ที่มีค่าต่ำสุด นำมารวมเป็น INSURE score เปรียบเทียบความแม่นยำในการทำนายของ INSURE score ด้วย calibration plot

หลักจริยธรรมการทำวิจัยในมนุษย์

งานวิจัยผ่านการประเมินและรับรองจากคณะกรรมการจริยธรรมการทำวิจัยในมนุษย์ โรงพยาบาลพัทลุง ประเทศไทย เลขที่ใบรับรอง 17/2565

ผลการศึกษา

จำนวนทารกทั้งหมดที่ทำการศึกษา 159 คน พบว่าเพศชายร้อยละ 55.3 อายุครรภ์เฉลี่ย 31.2 ± 1.9 สัปดาห์น้ำหนักตัวแรกเกิดเฉลี่ย $1,527 \pm 344$ กรัม INSURE ไม่สำเร็จ 26 คน INSURE สำเร็จ 133 คน นำเข้าสู่การวิเคราะห์ (รูปที่ 1)



รูปที่ 1 Flow chart ของผู้ป่วยในการศึกษา

ตารางที่ 1 ลักษณะพื้นฐานของข้อมูล (baseline characteristics)

Variables	INSURE- failure	INSURE- success	OR	p value	AuROC	
	26 (16.3%)	133 (83.7%)				
Demographics infants						
Male sex, N (%)	15 (57.7)	11 (42.3)	1.12	0.793	0.51 (0.41-0.62)	
GA, mean (SD)	29.2 (1.9)	31.6 (1.8)	0.52	<0.001	0.18 (0.08-0.28)	
BW, g, mean (SD)	1211 (387)	1589 (300)	0.99	<0.001	0.21 (0.09-0.33)	
Apgar score at 1 minute, mean (SD)	6.2 (2.5)	7.5 (1.4)	0.72	0.003	0.37 (0.25-0.49)	
Apgar score at 5 minute, mean (SD)	7.5 (2.0)	8.6 (1.2)	0.67	0.003	0.34 (0.23-0.45)	
Demographics mother						
Maternal age, year, mean (SD)	30.5 (6.0)	29.7 (7.4)	1.01	0.647	0.53 (0.42-0.64)	
Cesarean delivery, N (%)	18 (69.2)	93 (69.9)	0.93	0.855	0.50 (0.40-0.60)	
Primiparous	7 (26.9)	39 (29.3)	1.12	0.805	0.51 (0.42-0.61)	
Twin , N (%)	2 (7.7)	31 (23.3)	0.27	0.090	0.42 (0.36-0.49)	
ANC, N (%)	24 (92.3)	128 (96.2)	2.13	0.381	0.52 (0.46-0.57)	
Antenatal steroid use, N (%)						
None or any dose,	13(50),	91 (68.4),	42	2.16	0.075	0.59 (0.48-0.69)
Complete dose	13(50)	(31.6)				
Premature rupture of membrane (PROM), N(%)	5 (19.2)	14 (10.5)	2.02	0.218	0.54 (0.46-0.63)	
Pregnancy induce hypertension, N (%)	8 (30.7)	21 (15.8)	2.37	0.076	0.58 (0.48-0.67)	
Gestational diabestes mellitus, N (%)	4 (15.4)	20 (15.0)	1.03	0.964	0.50 (0.42-0.58)	
Pre-extubation						
Severe RDS, N (%)	9 (34.6)	9 (6.8)	7.29	<0.001	0.64 (0.54-0.73)	
Ventilator mode			0.73	0.299	0.44 (0.33-0.55)	
HFOV, no. (%)	6 (23.0)	22 (16.5)				
CMV, no. (%)	13 (54.2)	63 (47.3)				

Pre-extubation					
Non-invasive ventilator, N (%)	7 (25)	48 (36.0)			
FiO ₂ , mean (SD)	42.0 (13.9)	40.1 (13.2)	1.01	0.507	0.54 (0.42-0.66)
Hemoglobin, mean (SD)	15.6 (2.2)	16.4 (2.3)	0.82	0.063	0.38 (0.27-0.49)
pH, mean (SD)	7.31 (0.1)	7.33 (0.1)	0.81	0.493	0.48 (0.36-0.59)
pCO ₂ , mmHg, mean (SD)	45.7 (15.4)	44.4 (12.0)	1.00	0.806	0.54 (0.40-0.67)
Aminophylline prophylaxis, N (%)	6 (66.7)	3 (33.3)	13.00	0.001	0.60 (0.52-0.69)
Post-extubation					
Non-invasive mode			0.49	0.018	0.36 (0.26-0.46)
Nasal-HFOV	6 (23.1)	22 (16.5)			
nCPAP	13 (50.0)	63 (47.4)			
Variables	INSURE-failure	INSURE-success	OR	p value	AuROC
	26 (16.3%)	133 (83.7%)			
HFNC	7 (26.9)	48 (36.1)			
FiO ₂ , %, mean (SD)	31.9 (9.7)	35.5 (10.3)	0.95	0.110	0.37 (0.26-0.49)
pH, mean (SD)	7.37 (0.1)	7.36 (0.1)	23.98	0.289	0.55 (0.41-0.69)
pCo ₂ , mmHg, mean (SD)	38 (15.4)	42.3 (8.8)	0.96	0.053	0.37 (0.22-0.51)
Ventilator days, mean (SD)	6.3 (8.6)	0.17 (1.7)	4.71	<0.001	0.95 (0.89-1.00)
Non-invasive ventilator days, mean (SD)	16.8 (16.4)	5.9 (6.5)	1.09	<0.001	0.72 (0.59-0.85)
Oxygen use days, mean (SD)	35.5 (25.8)	13.3 (14.9)	1.05	<0.001	0.77 (0.67-0.88)

GA, gestational age; SD, standard deviation; BW, birth weight; ANC, antenatal care; RDS, respiratory distress syndrome; HFOV, high frequency ventilation; CMV, conventional mechanical ventilation; FiO₂, fraction of inspired oxygen; pCO₂, partial pressure of carbon dioxide.

อุบัติการณ์การเกิด INSURE ไม่สำเร็จ อยู่ที่ร้อยละ 16.3 ตารางที่ 1 แสดงลักษณะพื้นฐานของทารกเปรียบเทียบทารกกลุ่ม INSURE ไม่สำเร็จ มีอายุครรภ์แรกเกิดและน้ำหนักตัวแรกเกิดน้อยกว่า กลุ่ม INSURE สำเร็จ (mean \pm SD เป็น 29.2 \pm 1.9 เทียบกับ 31.6 \pm 1.8 สัปดาห์, $p < 0.001$) และ (1,211 \pm 387 เทียบกับ 1,589 \pm 300 กรัม, $p < 0.001$) สัดส่วนของเพศไม่แตกต่างกัน คะแนน APGAR ที่ 1 และ 5 นาทีกลุ่ม INSURE ไม่สำเร็จมีคะแนนน้อยกว่า (6.2 \pm 2.5 เทียบกับ 7.5 \pm 1.4, $p = 0.003$) และ (7.5 \pm 2.0 เทียบกับ 8.6 \pm 1.2, $p = 0.003$)

ความรุนแรงของ RDS พบว่าในกลุ่ม INSURE ไม่สำเร็จรุนแรงกว่า (ร้อยละ 34.6 เทียบกับร้อยละ 6.8, $p < 0.001$) เครื่องช่วยหายใจก่อนและหลังถอดท่อช่วยหายใจ ปริมาณการใช้ออกซิเจน ผลเลือด (blood gas) พบว่าไม่แตกต่างกันพบว่าระยะเวลาการใช้เครื่องช่วยหายใจแบบรุกราน (6.3 \pm 8.6 วัน เทียบกับ 0.17 \pm 1.7 วัน, $p < 0.001$) เครื่องช่วยหายใจแบบไม่รุกราน (16.8 \pm 16.4 วัน เทียบกับ 5.9 \pm 6 วัน, $p < 0.001$) และการใช้ออกซิเจนทั้งหมด (35.5 \pm 25.8 วัน เทียบกับ 13.3 \pm 14.9 วัน, $p < 0.001$) ในกลุ่ม INSURE ไม่สำเร็จมากกว่ากลุ่มที่ INSURE สำเร็จ

ตารางที่ 2 Multivariable clinical predictors ที่ดีที่สุด 95% CI, logistic regression beta coefficient (β) and assigned item score

Predictors	OR	95% CI	p value	β	Score
Birth weight (g)					
<1,000	3.6	1.24-6.04	0.003	2.98	31.5
1,001-1,250	1.2	-0.07-2.48	0.065	1.85	10.5
>1,251	1.0	reference	-	-	0
Gestational age (weeks)					
<30	1.4	-0.09-3.01	0.066	1.84	12.5
30.1-32	0.5	-1.12-2.20	0.524	0.64	4.5
>32.1	1.0	reference	-	-	0
Apgar score 1 min					
<3	1.4	-1.07-4.01	0.257	1.13	12.5
4-5	0.11	-1.49-1.72	0.888	0.14	1
>6	1.0	reference	-	-	0
RDS severity					
severe	2.1	0.75-3.46	0.002	3.05	18
moderate	1.0	reference	-	-	0

OR, odds ratio; CI, confidence interval; RDS, respiratory distress syndrome

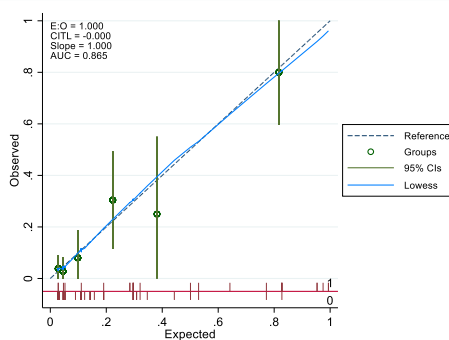
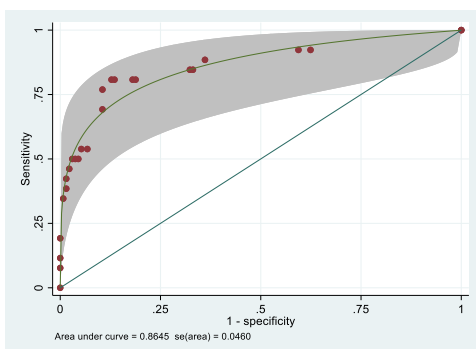
การสร้างสมการตรวจสอบความถูกต้อง

ห้าตัวแปร ที่พบว่ามีความสัมพันธ์เพิ่มโอกาส INSURE ไม่สำเร็จ คือ น้ำหนักตัวทารกแรกเกิด อายุครรภ์ คะแนน APGAR ที่ 1 และ 5 นาที ระดับความรุนแรงของ RDS ซึ่งทั้งหมดมีค่า p value น้อยกว่า 0.05 สำหรับคะแนน APGAR เลือกวเคราะห์ต่อเฉพาะที่ 1 นาที เนื่องจากค่าไม่ต่างกันมาก ทดสอบ collinearity พบว่าทั้ง 4 ตัวแปรไม่มีความสัมพันธ์กัน

แต่ละตัวแปรถูกแบ่งกลุ่มย่อย น้ำหนักตัวแรกเกิดแบ่ง 3 กลุ่ม 1) น้ำหนักตัวแรกเกิด <1,000 กรัม 2) 1,001-1250 กรัม 3) มากกว่า 1,251 กรัม อายุครรภ์แบ่ง 3 กลุ่ม 1) น้อยกว่า 30 สัปดาห์ 2) 30.1-32 สัปดาห์ 3)มากกว่า 32.1 สัปดาห์ คะแนน APGAR ที่ 1 นาที แบ่ง 3 กลุ่ม 1) น้อยกว่า 3 2) 4 ถึง 5 3) มากกว่า 6 ความรุนแรง RDS แบ่งเป็นรุนแรงปานกลาง กับรุนแรงมาก แบ่งตามการรายงานก่อนหน้า⁶

สร้างค่าคะแนน โดยใช้ logistic regression coefficient ของแต่ละตัวแปรหารด้วยค่า logistic regression coefficient ที่มีค่าต่ำสุด ดังนี้ น้ำหนักตัวแรกเกิด น้อยกว่า 1,000 กรัม ให้ 31.5 คะแนน น้ำหนัก 1,001-1250 กรัม 10.5 คะแนน และ มากกว่า 1,251 กรัม 0 คะแนน อายุครรภ์น้อยกว่า 30 สัปดาห์ ให้ 12.5 คะแนน 30.1-32 สัปดาห์ 4.5 คะแนน และ มากกว่า 32.1 สัปดาห์ 0 คะแนน คะแนน APGAR ที่ 1 นาที น้อยกว่า 3 ให้ 12.5 คะแนน 4 ถึง 5 1 คะแนน และมากกว่า 6 0 คะแนน ความรุนแรง RDS ถ้า severe ให้ 18 moderate ให้ 0 คะแนน รวมเป็น INSUREscore (ตารางที่ 2)

INSUREscore มีคะแนนน้อยที่สุดคือ 0 มากสุด 74.5 คะแนน



รูปที่ 2 เปรียบเทียบ area under receiver operating characteristic curve (AuROC) ระหว่าง INSUREscore และ observe risk

รูปที่ 3 pmcalplot ของ INSUREscore predicted risk และ observed risk of INSURE failure case

คะแนนสามารถทำนายโอกาส INSURE ไม่สำเร็จได้อย่างดีคือ AuROC เท่ากับ 0.86, 95%CI (0.77-0.96) (รูปที่ 2) Hosmer-Lemeshow goodness of fit ดีมีการทำนายไม่ต่างจากค่าจริง คือค่า p value ไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ 0.941 คำนวณ internal validation ของ INSUREscore กับข้อมูลที่แตกต่างไปจากข้อมูลปัจจุบันว่า ได้หรือไม่ ด้วยข้อมูลจำลองจากข้อมูลเดิม (bootstrapped) 100 ครั้ง ค่าที่ได้เป็นที่น่ายอมรับ (AuRoc = 0.87, 95%CI: 0.77-1.01) คะแนนทำนายความแม่นยำด้วย pmcalplot of INSUREscore เทียบกับ observe risk (รูปที่ 3)

ตารางที่ 3 ตารางเปรียบเทียบระหว่างคะแนนสูงและต่ำ

Probability categories	Score (0-74.5)	INSURE failure (n=26)		INSURE success (n=133)		LHR+	95%CI	p value
		n	%	n	%			
		Low	≤16	5	19.2			
High	>16	21	80.8	17	12.8	6.32	2.73, 14.57	<0.001
Mean±SD		32.3	20.0	7.2	9.0			

LHR, likelihood ratio.

INSUREscore จัดกลุ่มคะแนนที่ 16 คะแนน กลุ่มที่คะแนนมากกว่า 16 เป็นกลุ่ม high risk มีโอกาส INSURE ไม่สำเร็จมากกว่าคะแนน โดยภาพรวม 6 เท่า (LHR+ = 6.32, 95%CI: 2.73-14.57, p <0.001) ความไว (sensitivity) ร้อยละ 80.8 ความจำเพาะ (specificity) ร้อยละ 87.2 (ตารางที่ 3)

อภิปรายผลการศึกษา

การศึกษานี้ศึกษาลักษณะพื้นฐานของทารกและประวัติการตั้งครรภ์ของมารดา และparameter ventilator และ blood gas ในการทำนายโอกาส INSURE ไม่สำเร็จ ผลการศึกษานี้พบว่า อายุครรภ์ น้ำหนักแรกเกิด คะแนน APGAR ที่ 1 และ 5 นาที ความรุนแรงของ RDS เพิ่มความเสี่ยงที่ INSURE ไม่สำเร็จ สมการการทำนายโอกาส INSURE ไม่สำเร็จที่มีตัวแปร 4 ตัว ให้ค่าการจำแนกที่ดี มีค่า calibration internal validation ที่ดีและค่าความไวและความจำเพาะที่คะแนน 16 เท่ากับร้อยละ 80.8 และร้อยละ 87.2 ตามลำดับ นอกจากนี้การศึกษานี้ แสดงให้เห็นว่า INSURE ไม่สำเร็จสัมพันธ์กับภาวะแทรกซ้อนสำคัญ ได้แก่ ภาวะการติดเชื้อ ภาวะปอดอักเสบเรื้อรังและอัตราการเสียชีวิต ที่เพิ่มมากขึ้นอย่างมีนัยสำคัญ

การศึกษานี้พบว่า อายุครรภ์น้อยสัมพันธ์กับ INSURE ที่ไม่สำเร็จ ซึ่งสอดคล้องกับการศึกษาก่อนหน้านี้เป็นส่วนใหญ่^{2,4,7,9,12-16} แต่มีบางการศึกษาไม่พบความสัมพันธ์ดังกล่าว⁶ ซึ่งอาจเกิดจากอายุครรภ์ของ 2กลุ่มที่เปรียบเทียบไม่ได้แตกต่างกันมาก ความสัมพันธ์ระหว่างอายุครรภ์กับ INSURE ที่ไม่สำเร็จ อธิบายจาก ทารกอายุครรภ์น้อย ความไม่สมบูรณ์ของปอด ปริมาณของ surfactant¹ การตอบสนองของสมองและ chemoreceptor ต่อภาวะการหยุดหายใจ¹⁷

น้ำหนักแรกเกิด พบว่าน้ำหนักแรกเกิดยิ่งน้อย เพิ่มความเสี่ยงต่อ INSURE ไม่สำเร็จ สอดคล้องกับวิจัยก่อนหน้า^{2,4,6,9,12} ซึ่งอธิบายความสัมพันธ์กับ INSURE ไม่สำเร็จ เหมือนอายุครรภ์ คือจากความไม่สมบูรณ์ของร่างกาย

คะแนน APGAR ที่ 1 และ 5 ที่ลดลงเพิ่มความเสี่ยงต่อ INSURE ไม่สำเร็จ ในการศึกษานี้สอดคล้องกับการศึกษาก่อนหน้า⁹ อธิบายคะแนน APGAR ที่น้อย บ่งบอกถึงภาวะการขาดออกซิเจนในทุกส่วนต่าง ๆ ของร่างกาย สมอง ปอด การที่เลือดเป็นกรด การตื่นตัวของทารกที่อาจลดลง¹⁸

และความรุนแรงของ RDS ที่มาก พิจารณาจากภาพรังสีทรวงอก การศึกษานี้และการศึกษาก่อนหน้าพบว่าเพิ่มความเสี่ยงต่อ INSURE ไม่สำเร็จ^{7,8,14} ซึ่งหากรุนแรง การขาด surfactant ยิ่งมาก ทารกบางรายจำเป็นต้องได้รับการใส่ท่อช่วยหายใจ และช่วยหายใจด้วยเครื่องช่วยหายใจแบบบูรณาการต่อ หรือได้รับ surfactant เพิ่มเติม

ลักษณะของเครื่องช่วยหายใจ ปริมาณออกซิเจน ค่าความเป็นกรดในเลือดความเข้มข้นเลือด ก่อนถอดท่อช่วยหายใจ^{6,7,13,19} ในการศึกษานี้ไม่มีผลต่อ INSURE ไม่สำเร็จ แตกต่างจากบางการศึกษาที่เพิ่มความเสี่ยงต่อ INSURE ไม่สำเร็จซึ่งอาจเกิดจากทั้ง 2 กลุ่ม มีความแตกต่างกันน้อย

ปัจจัยอื่น ๆ เช่นภาวะแทรกซ้อนของมารดาขณะตั้งครรภ์ เช่น ภาวะความดันสูง เบาหวาน การได้รับ dexamethasone ไม่มีผลเพิ่ม INSURE ไม่สำเร็จในการศึกษานี้

INSUREscore มีความไวและเฉพาะสำหรับทำนาย INSURE ไม่สำเร็จซึ่งการศึกษาก่อนหน้านี้จะเป็นการศึกษา extubation failure score ซึ่งใช้ตัวแปร ดังนี้ 5-min Apgar score, early-onset sepsis, hemoglobin before extubation, pH before extubation และ caffeine administration ในทารกเกิดก่อนกำหนด ซึ่งลักษณะทารกที่แตกต่างกัน จึงไม่สามารถนำมาใช้เปรียบเทียบได้²⁰

บทสรุป

ผลการศึกษานี้พบว่า อายุครรภ์ น้ำหนักแรกเกิด คะแนน APGAR ที่ 1 และ 5 นาที ความรุนแรงของ RDS เพิ่มความเสี่ยงที่ INSURE ไม่สำเร็จ สมการการทำนายโอกาส INSURE ไม่สำเร็จที่มีตัวแปร 4 ตัว ให้ค่าการจำแนกที่ดี มีค่า calibration internal validation ที่ดีและค่าความไวและความจำเพาะที่คะแนน 16 เท่ากับร้อยละ 80.8 และร้อยละ 87.2 ตามลำดับสามารถนำ INSUREscore ร่วมพิจารณาในการเลือกวิธีการดูแลรักษาทารกที่มีปัญหา RDS ได้อย่างเหมาะสมเช่นหากคะแนน INSURE มากกว่า 16 ควรหลีกเลี่ยงวิธี INSURE เนื่องจากมีโอกาสไม่สำเร็จเมื่อเทียบกับกลุ่มคะแนนน้อย มากกว่า 6 เท่า

ข้อจำกัดของการศึกษา คือการศึกษาที่เป็นแบบย้อนหลัง และจำนวนกลุ่มประชากรที่ศึกษามีจำนวนน้อย และเป็นการศึกษาในสถานที่เดียว ซึ่งอาจไม่เหมาะกับบริบทของโรงพยาบาลอื่น จำเป็นต้องมีการศึกษาเพิ่มเติม

กิตติกรรมประกาศ

ผู้วิจัยขอขอบคุณ ศ.ดร.นพ.ชยันตร์ธร ปทุมานนท์ ภาควิชาโรคระบบทางเดินหายใจและสรีรศาสตร์คลินิก ศูนย์วิจัยคลินิก คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยธรรมศาสตร์รังสิต ดร.พญ.ภาสุรี แสงสุกวานิช สาขากุมารเวชศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยสงขลานครินทร์ รศ.พญ.ปารมี ทองสุกใส สาขาพยาธิวิทยา คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยสงขลานครินทร์

เอกสารอ้างอิง

1. Sweet DG, Carnielli VP, Greisen G, Hallman M, Klebermass-Schrehof K, Ozek E, et al. European consensus guidelines on the management of respiratory distress syndrome: 2022 update. *Neonatology*. 2023;120:3-23.
2. Naseh A, Yekta BG. INSURE method (intubation surfactant extubation) in early and late premature neonates with respiratory distress: factors affecting the outcome and survival rate. *Turk J Pediatr*. 2014;56:232-7.
3. Nayeri FS, Esmaeilnia Shirvani T, Aminnezhad M, Amini E, Dalili H, Moghimpour Bijani F. Comparison of INSURE method with conventional mechanical ventilation after surfactant administration in preterm infants with respiratory distress syndrome: therapeutic challenge. *Acta Med Iran*. 2014;52:596-600.
4. Najafian B, Saburi A, Fakhraei SH, Afjeh A, Eghbal F, Noroozian R. Predicting factor of INSURE failure in low birth weight neonates with RDS. *Iran J Neonatol*. 2015;5:30-4.
5. Mandhari HA, Al Riyami B, Khan A, Nonoyama M, Rizvi SGA. Risk factors of extubation failure in intubated preterm infants at a tertiary care hospital in Oman. *Sultan Qaboos Univ Med J*. 2022;22:247-52.

6. Brix N, Sellmer A, Jensen MS, Pedersen LV, Henriksen TB. Predictors for an unsuccessful intubation surfactant extubation procedure: A cohort study. *BMC Pediatr.* 2014;14:155.
7. Cherif A, Hachani C, Khrouf N. Risk factors of the failure of surfactant treatment by transient intubation during nasal continuous positive airway pressure in preterm infants. *Am J Perinatol.* 2008;25:647-52.
8. Dani C, Corsini I, Bertini G, Fontanelli G, Pratesi S, Rubaltelli FF. The INSURE method in preterm infants of less than 30 weeks' gestation. *J Matern Fetal Neonatal Med.* 2010;23:1024-29.
9. Ognean ML, Stoicescu SM, Boanta O, Nastase L, Gliga C, Cucerea M. Intubation surfactant: extubation on continuous positive pressure ventilation. *J Crit Care Med.* 2016;2:73-9.
10. Park SJ, Bae MH, Jeong MH, Jeong SH, Lee N, Byun SY, et al. Risk factors and clinical outcomes of extubation failure in very early preterm infants. *BMC Pediatr.* 2023;23:36.
11. Li T, Jiang H, Liu DY, Li XH. Risk factors for the failure of the INSURE method in very preterm infants with respiratory distress syndrome. *Zhongguo Dang Dai Er Ke Za Zhi.* 2014;16:610-3.
12. De Bisschop B, Derriks F, Cools F. Early predictors for Intubation surfactant extubation failure in preterm infants with neonatal respiratory distress syndrome: A systematic review. *Neonatology.* 2020;117:33-45.
13. Dani C, Corsini I, Poggi C. Risk factors for intubation surfactant extubation (INSURE) failure and multiple INSURE strategy in preterm infants. *Early Hum Dev.* 2012;88:S3-4.
14. Azzabi O, Selmi I, Bellali H, Siala N, Dridi Y, Fetni I, et al. Intubation surfactant extubation Strategy in a medical resource-limited department: A prospective study. *J Trop Pediatr.* 2016;62:169-70.
15. Ancora G, Maranella E, Grandi S, Pierantoni L, Guglielmi M, Faldella G. Role of bilevel positive airway pressure in the management of preterm newborns who have received surfactant. *Acta Paediatr.* 2010;99:1807-11.
16. He F, Wu D, Sun Y, Lin Y, Wen X, Cheng ASK. Predictors of extubation outcomes among extremely and very preterm infants: a retrospective cohort study. *J Pediatr.* 2022;98:648-54.
17. Koons A, Hegyi T, Mehta R, Hiatt M, Weinberger B. Cerebral vascular responses to changes in carbon dioxide tension in term and preterm infants with apnea. *Biol Neonate.* 2003;84:115-8.
18. Derrick M, Luo NL, Bregman JC, Jilling T, Ji X, Fisher K, et al. Preterm fetal hypoxia-ischemia causes hypertonia and motor deficits in the neonatal rabbit: A model for human cerebral palsy? *J Neurosci.* 2004;24:24-34.
19. Fuchs H, Lindner W, Leiprecht A, Mendler MR, Hummler HD. Predictors of early nasal CPAP failure and effects of various intubation criteria on the rate of mechanical ventilation in preterm infants of <29 weeks gestational age. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed.* 2011;96:343-7.
20. Cheng Z, Dong Z, Zhao Q, Zhang J, Han S, Gong J, et al. A prediction model of extubation failure risk in preterm infants. *Front Pediatr.* 2021;9:693320.

Neonatal outcomes among pregnant women with COVID-19 in Udonthani Hospital

Kanokpan Rongnoparat

Department of Pediatrics, Udonthani Hospital

Abstract

Background: COVID-19 is a pandemic disease caused by SARS-CoV-2 infection. There were limited data of the clinical outcomes of neonates who were born to the infected pregnant women and their risks for oxygen therapy.

Objective: To study the neonatal outcomes among pregnant women with SARS-CoV-2 infection and the neonatal risks for oxygen therapy.

Method: This study was a retrospective study. Chart review of the pregnant women who was diagnosed with COVID-19 and their babies was conducted in Udonthani Hospital between January 2021 and July 2022. Statistical data were analyzed by STATA (version 15).

Result: There were 98 neonates (a couple of twins) born to 97 mothers with SARS-CoV-2 infection. Of them, there were 53.8% male, 68.4% caesarean delivery, 22.5% preterm, 20.4% low birth weight. Of them, they had respiratory distress 39.8%, neonatal jaundice 40.8%, fetal distress 22.5%, early onset sepsis 13.3%, hypoglycemia 5.1%, anemia 4.08 %, feeding intolerance 4.08%, early neonatal death 1.02 % and late neonatal death 1.02%. The PCR for SARS-CoV-2 of all infants were not detected. The neonates with respiratory distress were preterm 43.6% and developed hypoxia at birth 97.4%. The oxygen therapy was applied to these neonates via oxygen cannula 51.3%, endotracheal tube 20.5%, nasal CPAP 15.4% and HHHFNC 12.8%. The important causes of respiratory distress included TTNB 38.5%, early onset sepsis 30.8% and respiratory distress syndrome 28.2%. The risk factor of preterm increased the need of oxygen therapy in these neonates (OR 6.6, 95% CI 2.1-20.5, p value 0.001).

Conclusion: Neonates born to SARS-CoV-2 infected mothers developed respiratory distress 39.8%. However, the PCR for COVID-19 from all of them were not detected. Preterm increased the risk of oxygen therapy in these neonates by 6.6-fold.

Keyword: Neonatal outcome, maternal COVID 19, SARS-CoV-2, risk factor of neonatal oxygen therapy

ผลกระทบต่อทารกแรกเกิดที่คลอดจากมารดาติดเชื้อโควิด-19 ในโรงพยาบาลอุดรธานี

กนกพรรณ รงคันพรัตน์

กลุ่มงานกุมารเวชกรรม โรงพยาบาลอุดรธานี

Received January 18, 2024 Revised March 13, 2024 Accepted March 27, 2024

บทคัดย่อ

ความเป็นมา: โควิด-19 เป็นโรคระบาดใหญ่แพร่กระจายไปทั่วโลกเกิดจากการติดเชื้อ SARS-CoV-2 พบสตรีมีครรภ์ติดเชื้อ SARS-CoV-2 และคลอดทารกในขณะยังมีการติดเชื้อของมารดา ยังมีข้อมูลจำกัดเกี่ยวกับผลกระทบต่อตัวทารกและปัจจัยเสี่ยงของทารกที่ต้องใช้อุปกรณ์ช่วยการหายใจ

วัตถุประสงค์: เพื่อศึกษาผลกระทบต่อทารกแรกเกิดที่เกิดจากมารดาติดเชื้อ SARS-CoV-2 และเพื่อหาปัจจัยเสี่ยงของทารกที่ต้องใช้อุปกรณ์ช่วยการหายใจ

วิธีการศึกษา: การศึกษาย้อนหลังรวบรวมข้อมูลจากเวชระเบียนทารกแรกเกิดที่คลอดจากมารดาที่ติดเชื้อ SARS-CoV-2 ทุกรายที่โรงพยาบาลอุดรธานีตั้งแต่ 1 มกราคม พ.ศ. 2564 ถึงวันที่ 31 กรกฎาคม พ.ศ. 2565 เก็บข้อมูลพื้นฐานของทารกและมารดา อาการทางคลินิก การรับวัคซีน ผลตรวจทางห้องปฏิบัติการและผลการรักษา วิเคราะห์ข้อมูลโดยใช้โปรแกรมสำเร็จรูปทางสถิติ STATA (version 15)

ผลการศึกษา: ทารกทั้งหมด 98 ราย (ทารกแฝด 1 คู่) จากมารดาติดเชื้อ SARS-CoV-2 97 ราย เป็นเพศชายร้อยละ 53.9 คลอด caesarean section ร้อยละ 68.4 คลอดก่อนกำหนดร้อยละ 22.5 ทารกน้ำหนักน้อยร้อยละ 20.4 หายใจเร็วหอบเหนื่อยร้อยละ 39.8 neonatal jaundice ร้อยละ 40.8 fetal distress ร้อยละ 22.5 early onset sepsis ร้อยละ 13.3 hypoglycemia ร้อยละ 5.1 anemia ร้อยละ 4.1 feeding intolerance ร้อยละ 4.1 early neonatal death ร้อยละ 1.0 และ late neonatal death ร้อยละ 1.0 ทารกทุกรายไม่พบสารพันธุกรรมเชื้อ SARS-CoV-2 ทารกกลุ่มที่มีอาการหอบเป็นทารกคลอดก่อนกำหนดร้อยละ 43.6 มีภาวะพร่องออกซิเจนเมื่อแรกคลอด ($SpO_2 < 95$) ร้อยละ 97.4 ใช้อุปกรณ์ช่วยหายใจด้วย oxygen cannula ร้อยละ 51.3 ใส่ท่อช่วยหายใจร้อยละ 20.5 เครื่องอัดอากาศแรงดันบวก (NCPAP) ร้อยละ 15.4 ออกซิเจนแบบผสมอากาศแรงดันบวก (HHHFNC) ร้อยละ 12.8 สาเหตุของอาการหอบเหนื่อยได้แก่ TTNB ร้อยละ 38.5 early onset sepsis ร้อยละ 30.8 และ respiratory distress syndrome ร้อยละ 28.2 เป็นต้น ปัจจัยเสี่ยงของทารกที่ทำให้ต้องใช้อุปกรณ์ช่วยการหายใจคือทารกคลอดก่อนกำหนด (อายุครรภ์ 28-36⁺ สัปดาห์) โดยเพิ่มความเสี่ยง 6.6 เท่า (OR 6.6, 95% CI 2.1-20.5, p value 0.001)

สรุป: ทารกแรกเกิดที่เกิดจากมารดาติดเชื้อ SARS-CoV-2 หลังคลอดมีอาการหายใจเร็วหอบเหนื่อยร้อยละ 39.8 โดยไม่พบทารกติดเชื้อตามมา ทารกที่คลอดก่อนกำหนดเป็นปัจจัยเสี่ยงที่ต้องใช้อุปกรณ์ช่วยการหายใจเป็น 6.6 เท่า

คำสำคัญ: ทารกแรกเกิด มารดาติดเชื้อ SARS-CoV-2 โควิด-19 ปัจจัยเสี่ยงต่อการใช้อุปกรณ์ช่วยหายใจ

บทนำ

เชื้อไวรัส SARS-CoV-2 ทำให้เกิดโรคโควิด-19 เกิดการระบาดครั้งแรกเมื่อเดือนธันวาคม พ.ศ. 2562¹ ที่เมืองอู่ฮั่น มณฑลหูเป่ย์ ประเทศสาธารณรัฐประชาชนจีน จากการระบาดภายในประเทศต่อมาได้แพร่กระจายไปทั่วโลก (pandemic)² โรคโควิด-19 ติดต่อกันได้จากการสูดดมละอองฝอยจากระบบทางเดินหายใจของผู้ป่วยโดยตรงหรือจากสัมผัสสิ่งของที่ปนเปื้อน สารคัดหลั่งจากผู้ป่วยในสิ่งแวดล้อม ส่วนการติดต่อจากหญิงตั้งครรภ์สู่ทารกที่คลอดออกมา (vertical transmission) พบประมาณร้อยละ 2-5^{3,4} แต่ยังไม่เป็นที่ยืนยันแน่ชัด⁵ สามารถถ่ายทอดเชื้อจากมารดาสู่ทารกได้ทั้งสามระยะ⁶ คือ การติดเชื้อในครรภ์ (intrauterine transmission)⁷⁻¹⁰ การติดเชื้อระหว่างคลอด (intrapartum transmission)⁴ และการติดเชื้อหลังคลอด (postpartum transmission)⁴

การระบาดของโรคโควิด-19 ในประเทศไทยเริ่มตั้งแต่เดือนมกราคม พ.ศ. 2563¹¹ และมีจำนวนผู้ป่วยเพิ่มขึ้นอย่างต่อเนื่อง จังหวัดอุดรธานีเริ่มพบผู้ป่วยเด็กยืนยันการติดโรคโควิด-19 รายแรกเมื่อ เมษายน พ.ศ. 2564 และเพิ่มขึ้นอย่างต่อเนื่องจนเวลาต่อมาพบสตรีมีครรภ์คลอดทารกในขณะที่ยังมีการติดเชื้อของมารดา

กลุ่มสตรีมีครรภ์เป็นกลุ่มเสี่ยงที่อาจเกิดอาการรุนแรงเมื่อเป็นโรคโควิด-19 แล้วส่งผลกระทบต่อมารดาและทารกที่คลอดออกมา แต่เดิมเมื่อครั้งมีการระบาดของไวรัสก่อโรกระบบทางเดินหายใจแล้วทำให้เกิดโรคทางเดินหายใจเฉียบพลันรุนแรง เช่น จากเชื้อ influenza severe acute respiratory syndrome coronavirus (SARS-CoV) และ middle east respiratory syndrome coronavirus (MERS-CoV) พบว่าเพิ่มความเสี่ยงของ ทารกตายคลอด ทารกคลอดก่อนกำหนด และทารกเจริญเติบโตช้าในครรภ์¹²⁻¹⁴ ในยุคก่อนเกิดการระบาดของโรคโควิด-19 ในประเทศสหราชอาณาจักรมีทารกแรกเกิดมีน้ำหนักตัวน้อยกว่าอายุครรภ์ร้อยละ 10 และทารกตายคลอดร้อยละ 0.2¹⁵ ภายหลังเมื่อเกิดการระบาดของโรคโควิด-19 ในปี พ.ศ. 2564 Mullins และคณะ¹² รายงานในนามของ PAN-COVID (The UK and Global Pregnancy and Neonatal outcomes in COVID-19) และ AAP-SONPM (American Academy of Pediatrics-Section On Neonatal-Perinatal Medicine) พบผลการตั้งครรภ์ของมารดาที่ติดโรคโควิด-19 มีผลตามลำดับดังนี้ พบมารดาเสียชีวิตร้อยละ 0.5 และ 0.2 ทารกเสียชีวิตภายใน 7 วันหลังคลอด (early neonatal death) ร้อยละ 0.3 และ 0.3 ทารกตายคลอดร้อยละ 0.6 และ 0.4 ทารกเกิดก่อนกำหนดร้อยละ 16.1 และ 15.7 ทารกคลอดก่อนกำหนดที่อายุครรภ์ 28 สัปดาห์ (extremely preterm) ร้อยละ 0.5 และ 0.3 ทารกแรกเกิดมีน้ำหนักตัวน้อยกว่าอายุครรภ์ร้อยละ 9.7 และ 9.6 ทารกแรกเกิดติดโรคโควิด-19 ร้อยละ 2.0 และ 1.8 ต่อมา Amirian และคณะ¹⁶ ในปี พ.ศ. 2565 ทำการปริทัศน์เป็นระบบและวิเคราะห์ห่อภิมาณ (systematic review and meta-analysis) ผลการศึกษาที่ผ่านมาในต่างประเทศ (ซึ่งผลการศึกษาส่วนใหญ่มาจากประเทศสาธารณรัฐประชาชนจีน) พบว่าทารกแรกเกิดจากมารดาที่ติดโรคโควิด-19 749 ราย คลอดก่อนกำหนดร้อยละ 17.8 มีอาการหายใจหอบร้อยละ 8.4 เสียชีวิตร้อยละ 7.7 และไม่พบการติดเชื้อจากมารดาขณะตั้งครรภ์สู่ทารกร้อยละ 65.2 ของงานวิจัยที่เข้าร่วมการศึกษานี้ ในประเทศไทยมีการศึกษาที่จังหวัดตาก¹⁷ เมื่อ พ.ศ. 2565 พบทารกคลอดก่อนกำหนดร้อยละ 5.6 ทารกมีอาการหายใจลำบากร้อยละ 31.8 และต้องช่วยการหายใจร้อยละ 21.5 ไม่มีทารกเสียชีวิตและไม่พบการถ่ายทอดเชื้อจากมารดาสู่ทารก

ผู้วิจัยจึงต้องการศึกษาถึงข้อมูลทั่วไป ลักษณะทางคลินิก และผลการรักษาของทารกแรกเกิดจากมารดาที่ติดเชื้อโรคโควิด-19 ที่โรงพยาบาลอุดรธานี เพื่อเตรียมวางแผนการรักษาและป้องกันเหตุปัจจัยที่อาจเพิ่มความเสี่ยงแก่ทารก เพื่อความปลอดภัยทั้งต่อตัวมารดาและทารก

วัตถุประสงค์

1. เพื่อศึกษาผลกระทบต่อทารกแรกเกิดที่เกิดจากมารดาติดเชื้อโควิด-19 ในโรงพยาบาลอุดรธานี
2. เพื่อหาปัจจัยเสี่ยงของทารกที่ต้องใช้อุปกรณ์ช่วยการหายใจ

วิธีการศึกษา

การศึกษาย้อนหลัง (retrospective cohort study) เก็บรวบรวมข้อมูลจากเวชระเบียนทารกแรกเกิดที่คลอดจากมารดาที่ติดเชื้อโควิด-19 ทุกราย โดยเก็บข้อมูลพื้นฐานของทารกและมารดา อาการทางคลินิก การรับวัคซีน ผลตรวจทางห้องปฏิบัติการและผลการรักษา

ข้อมูลเชิงกลุ่มนำเสนอจำนวนร้อยละ ข้อมูลค่าเฉลี่ย (mean) พิสัย ค่าต่ำสุด ค่าสูงสุด (min-max) และส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน (standard deviation, SD) การเปรียบเทียบข้อมูลระหว่างกลุ่มผู้ป่วย ใช้สถิติ Chi-squared test หรือ Fisher's exact test การวิเคราะห์ข้อมูลใช้โปรแกรมสำเร็จรูปทางสถิติ วิเคราะห์ข้อมูลโดยใช้โปรแกรมสำเร็จรูปทางสถิติ STATA (version 15)

กลุ่มประชากรตัวอย่าง

เกณฑ์การคัดเข้า

ทารกแรกเกิดที่คลอดจากมารดาที่ติดเชื้อโควิด-19 ทุกราย ที่โรงพยาบาลอุดรธานี ตั้งแต่ 1 มกราคม พ.ศ. 2564 ถึงวันที่ 31 กรกฎาคม พ.ศ. 2565

เกณฑ์การคัดออก

1. เวชระเบียนไม่สมบูรณ์ หรือไม่สามรถระบุได้ชัดเจนว่ามารดาเป็นโรคโควิด-19
2. ทารกแรกเกิดมีความพิการแต่กำเนิดรุนแรง เช่น โรคหัวใจพิการชนิดเขียว หรือโรคปอดพิการแต่กำเนิด

ผลการศึกษา

จากการค้นเวชระเบียน ในโรงพยาบาลอุดรธานี ในช่วงเวลา 1 มกราคม พ.ศ. 2564 - 31 กรกฎาคม พ.ศ. 2565 รวมระยะเวลา 1 ปี 7 เดือน (ช่วงการระบาดระลอกที่ 3) พบทารกคลอดจากมารดาติดเชื้อโควิด-19 102 ราย (บุตรแฝด 1 คู่) และมารดาติดเชื้อโควิด-19 101 ราย จากตรวจสอบข้อมูลเพื่อคัดเลือกเข้าสู่การศึกษา พบมีผู้ที่ไม่เข้าเกณฑ์การศึกษาทั้งหมด 4 คู่ เนื่องจากทารกเป็นโรคหัวใจพิการแต่กำเนิดชนิดรุนแรง 3 ราย และมารดาติดเชื้อโควิด-19 หลังคลอดบุตรไปแล้ว 3 วัน 1 ราย จึงมีประชากรเข้าเกณฑ์ในการศึกษา ได้แก่ มารดาตั้งครรภ์ที่ติดเชื้อโควิด-19 จำนวน 97 ราย และทารกทั้งหมด 98 ราย (ทารกแฝด 1 คู่)

ข้อมูลพื้นฐานของทารกที่เกิดจากมารดาติดเชื้อโควิด-19 พบเป็นทารกเพศชาย 49 ราย (ร้อยละ 50) อายุครรภ์เฉลี่ย 37.67 ± 2.78 สัปดาห์ (พิสัย 23.57- 42.43) น้ำหนักแรกคลอดเฉลี่ย $3,003.67 \pm 680.19$ กรัม \pm ส่วนสูงเฉลี่ย 49.12 ± 4.44 เซนติเมตร (พิสัย 29 - 59) เป็นทารกอายุครรภ์ครบกำหนด 73 ราย (ร้อยละ 74.49) คลอดก่อนกำหนด 23 ราย (ร้อยละ 22.54) โดยเป็นอายุครรภ์น้อยกว่า 28 สัปดาห์ 1 ราย (ร้อยละ 2.56) อายุครรภ์หลังกำหนด 1 ราย (ร้อยละ 1.02) พบทารกน้ำหนักน้อย 20 ราย (ร้อยละ 20.41) โดยน้ำหนักน้อยกว่า 1000 กรัม (extremely low birth weight; ELBW) 1 ราย

(ร้อยละ 1.02) ทารกน้ำหนัก 1000- 1500 กรัม (very low birth weight; VLBW) 4 ราย (ร้อยละ 4.08) และทารกน้ำหนัก 1,501- 2500 กรัม (low birth weight: LBW) 15 ราย (ร้อยละ 15.31) พบทารกตัวโต (macrosomia) 6 ราย (ร้อยละ 6.12) ทารกน้ำหนักแรกเกิดน้อยกว่าอายุครรภ์ (small for gestational age; SGA) 1 ราย (ร้อยละ 1.02) น้ำหนักแรกเกิดมากกว่าอายุครรภ์ (large for gestational age; LGA) 8 ราย (ร้อยละ 8.16)

ทารกคลอดโดยวิธีการผ่าตัดคลอดทางหน้าท้อง (caesarean section) 67 ราย (ร้อยละ 68.37) พบทารกมีคะแนน Apgar น้อยกว่า 7 ในนาทีที่ 1 จำนวน 12 ราย (ร้อยละ 12.24) นาทีที่ 5 จำนวน 5 ราย (ร้อยละ 5.10) ทารกได้รับการ CPR 1 ราย (ร้อยละ 1.02) ผลการตรวจหาเชื้อโควิด-19 ด้วยวิธี RT-PCR ของทารกที่อายุ 24 ชั่วโมง ทารกทุกรายไม่พบสารพันธุกรรมของเชื้อ SARS-CoV-2

พบทารกแรกเกิดจากมารดาที่ติดโรคโควิด-19 มีอาการหายใจเร็วหอบเหนื่อย 39 ราย (ร้อยละ 39.80) neonatal jaundice 40 ราย (ร้อยละ 40.81) fetal distress 22 ราย (ร้อยละ 22.45) early onset sepsis 13 ราย (ร้อยละ 13.27) hypoglycemia 5 ราย (ร้อยละ 5.10) anemia 4 ราย (ร้อยละ 4.08) feeding intolerance 4 ราย (ร้อยละ 4.08) early neonatal death 1 ราย (ร้อยละ 1.02) และ late neonatal death 1 ราย (ร้อยละ 1.02)

จากตารางที่ 1 ทารกกลุ่มที่มีอาการหอบมีอายุครรภ์เฉลี่ย 36.36 (± 3.59) สัปดาห์ คลอดก่อนกำหนด (extremely preterm and preterm) 17 ราย (ร้อยละ 43.58) น้ำหนักเฉลี่ย 2,711.28 (± 840.58) กรัม โดยมีน้ำหนักน้อย (ELBW VLBW and LBW) 16 ราย (ร้อยละ 41.03) ส่วนสูงเฉลี่ย 47.42 (± 5.62) เซนติเมตร ส่วนทารกกลุ่มที่ไม่มีอาการหอบมีอายุครรภ์เฉลี่ย 38.54 (± 1.61) สัปดาห์ เป็นทารกคลอดก่อนกำหนด (extremely preterm and preterm) 6 ราย (ร้อยละ 10.17) น้ำหนักเฉลี่ย 3,196.95 (± 464.06) กรัม มีน้ำหนักน้อย (ELBW VLBW and LBW) 4 ราย (ร้อยละ 10.26) ส่วนสูงเฉลี่ย 50.25 (± 3.02) เซนติเมตร แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญ (p-value <0.001, <0.001, <0.001, <0.001 และ 0.002 ตามลำดับ)

ทารกกลุ่มที่มีอาการหอบเป็นเพศชาย 21 ราย (ร้อยละ 53.85) ค่าน้ำหนักตัว พบเป็นทารกน้ำหนักตัวมากกว่าอายุครรภ์ 2 ราย (ร้อยละ 5.13) ไม่พบทารกน้ำหนักน้อยกว่าอายุครรภ์ ทารกได้รับการผ่าตัดคลอดทางหน้าท้อง 29 ราย (ร้อยละ 74.36) ส่วนทารกกลุ่มที่ไม่มีอาการหอบเป็นเพศชาย 28 ราย (ร้อยละ 47.46) เป็นทารกน้ำหนักตัวมากกว่าอายุครรภ์ 6 ราย (ร้อยละ 10.17) ทารกน้ำหนักน้อยกว่าอายุครรภ์ 1 ราย (ร้อยละ 1.69) ได้รับการผ่าตัดคลอดทางหน้าท้อง 38 ราย (ร้อยละ 64.41) ไม่แตกต่างกัน (p value 0.54, 0.68 และ 0.30 ตามลำดับ)

ทารกกลุ่มที่มีอาการหอบมีคะแนน APGAR น้อยกว่าเจ็ดในนาทีที่หนึ่ง 12 ราย (ร้อยละ 30.77) และน้อยกว่าเจ็ดในนาทีที่ห้า 4 ราย (ร้อยละ 10.26) และมีภาวะพร่องออกซิเจนเมื่อแรกคลอด (hypoxia $SpO_2 < 95$) 38 ราย (ร้อยละ 97.44) แตกต่างจากทารกกลุ่มที่ไม่มีอาการหอบซึ่งไม่พบภาวะนี้อย่างมีนัยสำคัญ (p value <0.001, 0.02 และ <0.001 ตามลำดับ)

ภาวะโรคร่วมทั่วไปที่พบแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญ ระหว่างทารกกลุ่มที่มีอาการหอบและไม่มีอาการหอบ ได้แก่ neonatal jaundice 21 ราย (ร้อยละ 53.83) early onset sepsis 12 ราย (ร้อยละ 30.77) anemia 4 ราย (ร้อยละ 10.26) ส่วนทารกกลุ่มที่ไม่มีอาการหอบพบ neonatal jaundice 19 ราย (ร้อยละ 32.20) early onset sepsis 1 ราย (ร้อยละ 1.69) ไม่พบภาวะ anemia แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญ (p-value 0.033, <0.001, 0.02 ตามลำดับ) ภาวะอื่นๆ ในทารกกลุ่มที่มีอาการหอบเช่น fetal distress 12 ราย (ร้อยละ 30.77) late onset sepsis 2 ราย (ร้อยละ 5.13) hypoglycemia 3 ราย (ร้อยละ 7.69) feeding intolerance 3 ราย (ร้อยละ 7.69) และพบทารกเสียชีวิต 2 ราย (ร้อยละ 5.13) ไม่แตกต่างจากทารกกลุ่มที่ไม่มีอาการหอบ

ตารางที่ 1 ข้อมูลพื้นฐานและข้อมูลการคลอดของทารก

ข้อมูลพื้นฐาน	ข้อมูลของทารก (N=98)		p value
	ค่าทางสถิติ mean (\pm SD)		
	กลุ่มมีอาการหอบ (N=39)	ไม่มีอาการหอบ (N=59)	
อายุครรภ์เฉลี่ย (สัปดาห์)	36.36 (\pm 3.59)	38.54 (\pm 1.61)	<0.001
น้ำหนักเฉลี่ย (กรัม)	2,711.28 (\pm 840.58)	3,196.95 (\pm 464.06)	<0.001
ส่วนสูงเฉลี่ย (เซนติเมตร)	47.42 (\pm 5.62)	50.25 (\pm 3.02)	0.002
ข้อมูลพื้นฐาน	จำนวน (ร้อยละ)		
	กลุ่มมีอาการหอบ (N=39)	ไม่มีอาการหอบ (N=59)	
เพศชาย	21 (53.85)	28 (47.46)	0.54
อายุครรภ์ก่อนกำหนด			<0.001
Extremely preterm	1 (2.56)	0	
Preterm 28-36 ⁺⁶ weeks	16 (41.03)	6 (10.17)	
อายุครรภ์ครบกำหนด	22 (56.41)	52 (88.14)	
อายุครรภ์เกินกำหนด	0	1 (1.69)	
Weight			<0.001
ELBW	1 (2.56)	0	
VLBW	4 (10.26)	0	
LBW	11 (28.21)	4 (6.78)	
Normal	21 (53.85)	51 (86.44)	
Macrosomia	2 (5.13)	4 (6.78)	

ข้อมูลพื้นฐาน	จำนวน (ร้อยละ)		
	กลุ่มมีอาการหอบ (N=39)	ไม่มีอาการหอบ (N=59)	
Size			
SGA	0	1 (1.69)	0.68
AGA	37 (94.87)	52 (88.14)	
LGA	2 (5.13)	6 (10.17)	
ข้อมูลการคลอด			
ผ่าตัดคลอดทางหน้าท้อง	29 (74.36)	38 (64.41)	0.30
คลอดปกติ	10 (25.64)	21 (35.59)	
APGAR			
น้อยกว่า 7 ในนาทีที่ 1	12 (30.77)	0	<0.001
น้อยกว่า 7 ในนาทีที่ 5	4 (10.26)	0	0.02
CPR at LR	1 (2.56)	0	0.40
ข้อมูลอาการและการรักษา			
ภาวะพร่องออกซิเจน	38 (97.44)	0	<0.001
ภาวะโรคร่วม			
Fetal distress	12 (30.77)	10 (16.95)	0.11
Early onset sepsis	12 (30.77)	1 (1.69)	<0.001
Late onset sepsis	2 (5.13)	0	0.16
Hypoglycemia	3 (7.69)	2 (3.39)	0.38
Neonatal jaundice	21 (53.83)	19 (32.20)	0.03
Anemia	4 (10.26)	0	0.02
Feeding intolerance	3 (7.69)	1 (1.69)	0.30

ข้อมูลอาการและการรักษา (ต่อ)			
ตาย	2 (5.13)	0	0.16
Early neonatal death	1(2.56)	0	
Late neonatal death	1(2.56)	0	
พบสารพันธุกรรมโควิด-19	0	0	

ELBW, extremely low birth weight; VLBW, very low birth weight; LBW, low birth weight; SGA, small for gestational age; AGA, appropriate for gestational age; LGA, large for gestational age

จากตารางที่ 2 สาเหตุของอาการหอบเหนื่อยที่พบ (มีได้ ≥ 1 สาเหตุต่อราย) ได้แก่ TTNB 15 ราย (ร้อยละ 38.46) early onset sepsis 12 ราย (ร้อยละ 30.77) respiratory distress syndrome 11 ราย (ร้อยละ 28.21) delayed transitional state 10 ราย (ร้อยละ 25.64) และ pneumonia 5 ราย (ร้อยละ 12.82) เป็นต้น ส่วนโรคเกิดร่วมที่พบเฉพาะในทารกกลุ่มที่มีอาการหอบเหนื่อย ได้แก่ birth asphyxia 4 ราย (ร้อยละ 10.26) hypotension 3 ราย (ร้อยละ 7.69) septic shock 2 ราย (ร้อยละ 5.13) และ meconium aspiration syndrome 2 ราย (ร้อยละ 5.13) เป็นต้น

ทารกได้รับการช่วยเหลือด้วยการให้ oxygen cannula 20 ราย (ร้อยละ 51.28) ใส่ท่อช่วยหายใจ 8 ราย (ร้อยละ 20.51) เครื่องอัดอากาศแรงดันบวก (continuous positive airway pressure; CPAP) 6 ราย (ร้อยละ 15.38) ออกซิเจนแบบผสมอากาศแรงดันบวก (heated humidified high flow nasal cannula; HHHFNC 5 ราย (ร้อยละ 12.82)

จากตารางที่ 3 ข้อมูลพื้นฐานมารดาของทารกกลุ่มที่มีอาการหอบ มารดามีอายุเฉลี่ย 28.95 (± 6.62) ปี ระยะเวลาอนโรงพยาบาลก่อนคลอด 15 (5-63) ชั่วโมง จำนวนชั่วโมงที่รอกอยผ่าตัดคลอดทางหน้าท้อง (เฉพาะรายที่ผ่า) 15 (5-63) ชั่วโมง พบมารดาไม่มีโรคเกิดร่วม 23 ราย (ร้อยละ 60.52) ไม่แตกต่างจากมารดาของกลุ่มที่ไม่มีอาการหอบ (p value 0.33, 0.17, 0.32, 0.56 ตามลำดับ)

ข้อมูลการรับวัคซีนโควิด-19 ก่อนคลอดบุตรพบว่า มารดาได้รับวัคซีน 54 ราย (ร้อยละ 55.67) โดยมีสูตรการรับวัคซีนหลากหลายแบบ จำแนกเป็นกลุ่มที่ได้รับวัคซีนหนึ่งเข็ม 10 ราย (ร้อยละ 18.52) สองเข็ม 37 ราย (ร้อยละ 68.51) สามเข็ม 5 ราย (ร้อยละ 9.26) สี่เข็ม 3 ราย (ร้อยละ 5.56) มารดาในกลุ่มที่ทารกมีอาการหอบได้รับวัคซีนอย่างน้อยหนึ่งเข็ม 23 ราย (ร้อยละ 60.53) โดยได้รับหนึ่งเข็ม 4 ราย (ร้อยละ 10.53) สองเข็ม 16 ราย (ร้อยละ 42.11) สามเข็ม 2 ราย (ร้อยละ 5.26) และสี่เข็ม 1 ราย (ร้อยละ 2.63) มารดาได้รับวัคซีนชนิด mRNA อย่างน้อยหนึ่งเข็ม 8 ราย (ร้อยละ 21.05) ไม่แตกต่างจากมารดาของกลุ่มที่ไม่มีอาการหอบ (p value 0.53, 0.83, 0.53, 0.87, 0.70, 0.26 ตามลำดับ)

อาการมารดาในกลุ่มที่ทารกมีอาการหอบพบมีอาการเล็กน้อย 14 ราย (ร้อยละ 36.84) ปอดอักเสบ 11 ราย (ร้อยละ 28.95) ไม่มีอาการ 9 ราย (ร้อยละ 23.68) ไม่แตกต่างจากมารดาของทารกกลุ่มที่ไม่มีอาการหอบ แต่พบการติดเชื้อรุนแรงในมารดาในกลุ่มที่ทารกมีอาการหอบ 5 ราย (ร้อยละ 13.56) แตกต่างจากกลุ่มที่ไม่มีอาการหอบซึ่งพบ 1 ราย (ร้อยละ 1.69) อย่างมีนัยสำคัญ (p value 0.01)

ตารางที่ 2 ข้อมูลอาการและการช่วยเหลือการหายใจของทารกกลุ่มที่มีอาการหอบ

ข้อมูลอาการของทารกกลุ่มที่มีอาการหอบเหนื่อย (N =39)

สาเหตุอาการหอบเหนื่อย (มีได้ ≥ 1 สาเหตุ/ราย)	จำนวน (ร้อยละ)
TTNB	15 (38.46)
Early onset sepsis	12 (30.77)
Respiratory distress syndrome	11 (28.21)
Delayed transitional state	10 (25.64)
Pneumonia	5 (12.82)
Symptomatic hypoglycemia	3 (7.69)
PPHN	1 (2.56)
โรคเกิดร่วมพบเฉพาะในทารกกลุ่มที่หอบเหนื่อย	
Birth asphyxia	4 (10.26)
Hypotension	3 (7.69)
Septic shock	2 (5.13)
Meconium aspiration syndrome	2 (5.13)
Hypothermia	1 (2.56)
Adrenal insufficiency	1 (2.56)
Neonatal seizure	1 (2.56)
Bradycardia	1 (2.56)
Meningitis	1 (2.56)
การช่วยเหลือการหายใจ	
Oxygen cannula	20 (51.28)
Endotracheal tube	8 (20.51)
CPAP	6 (15.38)
HHHFNC	5 (12.82)

TTNB, transient tachypnea of newborn; PPHN, persistent pulmonary hypertension of the newborn; CPAP, continuous positive airway pressure; HHHFNC, heated humidified high flow nasal cannula

ข้อมูลการรักษาและผลตรวจทางห้องปฏิบัติการ มารดาในกลุ่มที่ทารกมีอาการหอบได้รับการรักษาในหอผู้ป่วยวิกฤต 3 ราย (ร้อยละ 7.89) ได้รับออกซิเจนช่วยเหลือการหายใจ 4 ราย (ร้อยละ 10.53) ได้ยาค้ำยันไวรัส favipiravir 15 ราย (ร้อยละ 39.47) และ remdesivir 14 ราย (ร้อยละ 36.84) dexamethasone 10 ราย (ร้อยละ 26.31) ตรวจพบ lymphopenia 6 ราย (ร้อยละ 15.79) liver enzyme elevation 9 ราย (ร้อยละ 23.68) ค่า CRP สูง 31 ราย (ร้อยละ 81.58) ไม่แตกต่างจากมารดาของกลุ่มที่ไม่มีอาการหอบ (p value 0.30, 0.21, 0.13, 0.22, 0.84, 0.10 ตามลำดับ) แต่พบว่ามารดาในกลุ่มที่ทารกมีอาการหอบมีภาพถ่ายรังสีปอดผิดปกติ 16 ราย (ร้อยละ 42.11) แตกต่างจากกลุ่มที่ไม่มีอาการหอบซึ่งพบ 11 ราย (ร้อยละ 18.64) อย่างมีนัยสำคัญ (p value 0.02) ดังแสดงในตารางที่ 3

ตาราง 3. ข้อมูลพื้นฐานอาการและการรักษาของมารดา

ข้อมูลพื้นฐานมารดา	ข้อมูลของมารดา (N=97)		P-value
	ค่าทางสถิติ		
	มารดาของทารกที่ หอบ (N=38)	มารดาของทารกที่ ไม่หอบ (N=59)	
อายุเฉลี่ย (ปี)	28.95 (±6.62)	27.64 (±6.24)	0.33
ระยะเวลาอนโรพยาบาลก่อนคลอด (ชั่วโมง)	15 (5-63)	9 (4-18)	0.17 (Ranksum)
จำนวนชั่วโมงที่รอคอยผ่าตัดคลอดทางหน้า ท้อง (เฉพาะรายที่ผ่า)	2 (1.63-2.50)	2 (1.50-4.33)	0.32 (Ranksum)
ข้อมูลพื้นฐานมารดา	จำนวน (ร้อยละ)		
	มารดาของทารกที่ หอบ (N=38)	มารดาของทารกที่ ไม่หอบ (N=59)	
มารดาไม่มีโรคเกิดร่วม	23 (60.52%)	42 (71.19%)	0.56*
ข้อมูลการรับวัคซีนก่อนคลอดบุตร			
ได้รับวัคซีนอย่างน้อยหนึ่งเข็ม	23 (60.53%)	31 (52.54%)	0.53
จำนวน vaccine ที่มารดาได้รับ			
1 เข็ม	4 (10.53%)	6 (10.17%)	0.83
2 เข็ม	16 (42.11%)	21 (35.59%)	0.53
3 เข็ม	2 (5.26%)	3 (5.08%)	0.87
4 เข็ม	1 (2.63%)	1 (1.69%)	0.70
ได้รับวัคซีนชนิด mRNA ≥ 1	8 (21.05%)	16 (27.12%)	0.26

ข้อมูลอาการและการรักษา

ภาวะติดเชื้อโควิด 19

ไม่มีอาการ	9 (23.68%)	22 (37.29%)	
อาการเล็กน้อย	14 (36.84%)	26 (44.07%)	0.60
ปอดอักเสบ	11 (28.95%)	10 (16.95%)	0.09
การติดเชื้อรุนแรง	5 (13.56%)	1 (1.69%)	0.01
ICU admission	3 (7.89%)	1 (1.69%)	0.30
Maternal RS support	4 (10.53%)	2 (3.39%)	0.21
ยาต้านไวรัส			
Favipiravir	15 (39.47%)	25 (42.37%)	
Remdesivir	14 (36.84%)	11 (18.64%)	
ไม่ได้รับยาต้านไวรัส	10 (26.31%)	23 (38.98%)	0.13
Dexamethasone	10 (26.31%)	9 (15.25%)	0.22
ข้อมูลผลตรวจทางห้องปฏิบัติการ			
Lymphopenia	6 (15.79%)	10 (16.95%)	0.84
Liver enzyme elevation	9 (23.68%)	7 (11.86%)	0.14
High CRP >5	31 (81.58%)	40 (67.80%)	0.10
Abnormal CXR	16 (42.11%)	11 (18.64%)	0.02

จากตารางที่ 4 พบว่าปัจจัยเสี่ยงที่มีนัยสำคัญทำให้ทารกต้องได้ใช้อุปกรณ์ช่วยการหายใจ คือ ทารกคลอดจากมารดาที่ติดเชื้อโควิด-19 ที่มีอายุครรภ์ 28-36⁺ สัปดาห์ โดยเพิ่มความเสี่ยง 6.60 เท่า (OR 6.60, 95% CI 2.12-20.53, p value 0.001) ปัจจัยเสี่ยงอื่นได้แก่ มารดาได้รับวัคซีนป้องกันโควิด-19 มารดามีการติดเชื้อรุนแรง และมารดามีภาพถ่ายรังสีปอดผิดปกติ มีผลเพิ่มความเสี่ยงแต่ไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ ส่วนปัจจัยเสี่ยงอื่นได้แก่ ทารกคลอดด้วยวิธีผ่าตัดคลอด มารดามีปอดอักเสบ มารดาได้รับการรักษาด้วยยาต้านไวรัสก่อนคลอดมีผลลดความเสี่ยงแต่ไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ

ตาราง 4 ปัจจัยเสี่ยงของทารกที่ต้องใช้อุปกรณ์ช่วยการหายใจ

ปัจจัยเสี่ยง	OR	95% CI	p value
ทารกก่อนกำหนด (28-36 ⁺⁶ สัปดาห์)	6.60	2.12 – 20.53	0.001
ทารกคลอดโดยวิธีผ่าตัดคลอด	0.57	0.19 – 1.73	0.32
ระยะเวลารอคอยผ่าตัดคลอดทางหน้าท้อง (เฉพาะรายที่ผ่า)	1	0.99 – 1.01	0.96
มารดาได้รับวัคซีนป้องกันโควิด-19	1.65	0.58 – 4.64	0.35
Maternal symptoms			
มารดาปวดอึดเสบ	0.85	0.34 – 21.12	0.92
อาการติดเชื้อรุนแรง	4.06	0.08 – 211.51	0.49
มารดามีภาพถ่ายรังสีปอดผิดปกติ	2.52	0.09 – 73.56	0.59
มารดาได้ยาด้านไวรัสก่อนคลอด	0.98	0.44 – 2.20	0.96

อภิปรายผลการศึกษา

ในช่วงการระบาดระลอกที่ 3 ตั้งแต่ 1 มกราคม พ.ศ. 2564 - 31 กรกฎาคม พ.ศ. 2565 รวมระยะเวลา 1 ปี 7 เดือน โรงพยาบาลอุดรธานีพบทารกคลอดจากมารดาติดเชื้อโควิด-19 ทั้งหมด 98 ราย ไม่พบสารพันธุกรรมเชื้อโควิด-19 จากการตรวจด้วยวิธี RT-PCR ของทารกที่อายุ 24 ชั่วโมง ในทารกทุกราย ต่างจากการศึกษาที่ผ่านมาซึ่งพบ vertical transmission ร้อยละ 2-5^{3,4} อาจเนื่องจากได้มีการแยกทารกทุกรายจากมารดาเพื่อสังเกตอาการตั้งแต่แรกคลอด ทารกจึงไม่สัมผัสกับเชื้อก่อเหตุโดยตรง พบทารกคลอดด้วยวิธี caesarean section ร้อยละ 68.37 (สูงกว่าภาวะปกติในประเทศไทยซึ่งเดิมประมาณร้อยละ 35) คล้ายกับการศึกษาในต่างประเทศที่มีการผ่าตัดคลอดประมาณร้อยละ 60-91¹⁸⁻²⁰ ซึ่งสูงกว่าอัตราที่องค์การอนามัยโลกแนะนำไว้ที่ร้อยละ 10-15 เช่นกัน จากการศึกษา PAN-COVID and AAP-SONPM¹² มารดาติดเชื้อโควิด-19 คลอดก่อนกำหนดร้อยละ 12-16.10 แต่การศึกษานี้พบทารกคลอดก่อนกำหนดสูงถึงร้อยละ 24.49 (อัตราการคลอดกำหนดในภาวะทั่วไปร้อยละ 5-13²¹) จากการศึกษาข้างต้นพบ small for gestational age (SGA) ร้อยละ 8.2-9.7 early neonatal death 0.2-0.3 ส่วนการศึกษานี้พบ SGA เพียงร้อยละ 1.02 และ early neonatal death ร้อยละ 1.02 นอกจากนี้ยังพบ low birth weight (LBW) ร้อยละ 20.41 ใกล้เคียงกับการศึกษาของ Nayak และคณะ²² ในปี ค.ศ. 2021 ที่พบ LBW ร้อยละ 29.70

พบทารกมีอาการหายใจเร็วหอบเหนื่อยร้อยละ 39.80 ใกล้เคียงกับการศึกษาของ อาทิตย์ สอนไวและคณะในปี พ.ศ. 2565 ที่จังหวัดตาก¹⁷ ซึ่งพบร้อยละ 31.78 (อัตราอาการหายใจเร็วหอบเหนื่อยในทารกครบกำหนดโดยทั่วไปประมาณร้อยละ 7²³ และอาจสูงขึ้นได้ในทารกคลอดก่อนกำหนด) ในการศึกษาพบทารกได้รับการช่วยเหลือด้วยการให้ oxygen cannula ร้อยละ 51.28 ใส่ท่อช่วยหายใจร้อยละ 20.51 CPAP ร้อยละ 15.38 ออกซิเจนแบบผสมอากาศแรงดันบวก (HHHFNC) ร้อยละ 12.82

พบความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญระหว่างทารกกลุ่มที่มีอาการหอบและไม่หอบ โดยกลุ่มที่มีอาการหอบเป็นทารกคลอดก่อนกำหนดสูงถึงร้อยละ 43.58 LBW มากถึงร้อยละ 41.03 น้ำหนักและส่วนสูงเฉลี่ยต่ำกว่ากลุ่มไม่หอบอย่าง

นัยสำคัญ และกลุ่มทารกที่มีอาการหอบมีค่าคะแนน APGAR <7 ในนาทีที่หนึ่งและนาทีที่ห้า และมีภาวะพร่องออกซิเจนเมื่อแรกคลอด (hypoxia SpO₂ < 95) มากกว่าทารกกลุ่มที่ไม่มีอาการหอบอย่างมีนัยสำคัญ

สาเหตุของอาการหอบเหนื่อยที่พบ (มีได้ ≥1 สาเหตุต่อราย) ได้แก่ TTNB 15 ราย (ร้อยละ 38.46) early onset sepsis 12 ราย (ร้อยละ 30.77) respiratory distress 11 ราย (ร้อยละ 28.21) delayed transitional state 10 ราย (ร้อยละ 25.64) และ pneumonia 5 ราย (ร้อยละ 12.82)

ผลกระทบอื่น ๆ ต่อทารกทารกได้แก่ neonatal jaundice ร้อยละ 40.81 ซึ่งไม่เกินไปกว่าที่พบภาวะตัวเหลืองในทารกครบกำหนดในภาวะทั่วไป (ประมาณร้อยละ 50 และในทารกคลอดก่อนกำหนดร้อยละ 80²⁴) fetal distress ร้อยละ 22.45 early onset sepsis ร้อยละ 13.27 hypoglycemia ร้อยละ 5.10 anemia ร้อยละ 4.08 feeding intolerance ร้อยละ 4.08 Birth asphyxia ร้อยละ 4.08 เป็นต้น

ภาวะโรคร่วมที่พบในทารกกลุ่มที่มีอาการหอบมากกว่ากลุ่มที่ไม่มีอาการหอบอย่างมีนัยสำคัญ ได้แก่ neonatal jaundice ร้อยละ 53.83 early onset sepsis ร้อยละ 30.77 anemia ร้อยละ 10.26

จากการศึกษาข้อมูลพื้นฐานของมารดาพบว่าอายุเฉลี่ย ระยะเวลาอนโรงพยาบาลก่อนคลอด จำนวนชั่วโมงที่รอกอย ผ่าตัดคลอดทางหน้าท้อง (เฉพาะรายที่ผ่า) จำนวน โรคเกิดร่วมที่พบ จำนวนวัคซีนที่ได้รับ การรับวัคซีนชนิด mRNA ของมารดา การรักษามารดาด้วยออกซิเจนช่วยเหลือการหายใจ ยาต้านไวรัส favipiravir หรือ remdesivir ยา dexamethasone หรือ การตรวจพบภาวะเม็ดเลือดขาวต่ำ ตับอักเสบและค่า CRP สูง ไม่แตกต่างกันในทารกแต่ละกลุ่มและไม่เป็นปัจจัยเสี่ยงที่มีนัยสำคัญให้ทารกต้องได้ใช้อุปกรณ์ช่วยการหายใจ แต่จากการรับวัคซีนถึง 19 รูปแบบนั้น ทำให้มีข้อจำกัดในการวิเคราะห์ทางสถิติเพื่อเปรียบเทียบกัน พบว่าทารกกลุ่มที่มีอาการหอบ มีมารดาที่การติดเชื้อรุนแรงร้อยละ 13.56 และมีภาพถ่ายรังสีปอดผิดปกติร้อยละ 42.11 มากกว่าทารกกลุ่มที่ไม่มีอาการหอบอย่างมีนัยสำคัญ

ข้อเสนอแนะ

1. หญิงตั้งครรภ์ที่ติดเชื้อโควิด-19 ควรได้รับการให้คำปรึกษาเรื่องมีความเสี่ยงต่อการคลอดบุตรก่อนกำหนดได้ และทารกแรกเกิดมีโอกาสเกิดภาวะหอบ น้ำหนักตัวแรกเกิดน้อยได้ และทารกที่คลอดก่อนกำหนดเป็นปัจจัยเสี่ยงต่อการใช้อุปกรณ์ช่วยหายใจ

2. ถึงแม้การศึกษานี้จะยังไม่สามารถระบุได้อย่างชัดเจนว่าการรับวัคซีนป้องกันโควิด-19 ในมารดามีผลลดอัตราการเกิดภาวะหอบในทารกได้ แต่ยังคงคำแนะนำให้มารดาได้รับวัคซีนและเว้นระยะห่างทางสังคมต่อไปเพื่อลดโอกาสการติดเชื้อในมารดา

3. จากที่โรงพยาบาลอุตรธานีไม่พบทารกแรกเกิดติดเชื้อโควิด-19 ในการศึกษาครั้งนี้ อาจเนื่องมาจากในขณะนั้นมีการแยกมารดาและทารกตั้งแต่แรกเกิด จนถึงมารดาครบระยะกักตัว เพื่อป้องกันการติดเชื้อจากมารดาสู่ทารก อย่างไรก็ตามในปัจจุบันองค์การอนามัยโลกได้แนะนำให้ทารกอยู่ร่วมกับมารดาหลังคลอด (rooming in) ได้ เพื่อสนับสนุนการเลี้ยงลูกด้วยนมแม่และสายสัมพันธ์มารดาทารก โดยมารดาปฏิบัติตัวในการป้องกันสารถอย่างเคร่งครัด ใช้หน้ากากอนามัยและล้างมืออย่างเหมาะสมเพื่อป้องกันการติดเชื้อจากมารดาสู่ทารก ในบางกรณีการแยกมารดาและทารกอาจมีความจำเป็น เช่น กรณีที่มารดาหรือทารกป่วยหนัก หรือมีความจำกัดด้านสถานที่ หรือเพื่อการบริหารจัดการที่มีประสิทธิภาพ อาจจำเป็นต้องทำการแยกทารกกับมารดาจนกว่าจะพ้นระยะติดต่อ²⁵⁻²⁷

4. จัดเตรียมแนวทางเพื่อเตรียมพร้อมสำหรับการรับทารกแรกเกิดจากมารดาติดเชื้อโควิด-19 มีการสื่อสารระหว่างสูติแพทย์และทีมรับเด็กเพื่อการวางแผนการดูแลทารกหลังคลอด ที่อาจมีอาการผิดปกติ เช่น หอบ หรือคลอดก่อนกำหนด ห้องรับเด็กควรจัดแยกไว้โดยเฉพาะและแยกจากห้องทำคลอดและควรให้แพทย์/พยาบาลที่มีประสบการณ์เป็นผู้รับเด็กเพื่อให้สามารถตัดสินใจการรักษา และย้ายทารกได้อย่างรวดเร็ว²⁸

บทสรุป

ทารกแรกเกิดที่เกิดจากมารดาติดเชื้อโควิด-19 เป็นเพศชายร้อยละ 53.85 คลอดโดยวิธี caesarean section ร้อยละ 68.37 เป็นทารกคลอดก่อนกำหนดร้อยละ 22.54 ทารกน้ำหนักน้อยร้อยละ 20.41 ทารกมีอาการหายใจเร็วหอบเหนื่อยร้อยละ 39.80 neonatal jaundice ร้อยละ 40.81 fetal distress ร้อยละ 22.45 early onset sepsis ร้อยละ 13.27 hypoglycemia ร้อยละ 5.10 anemia ร้อยละ 4.08 feeding intolerance ร้อยละ 4.08 early neonatal death ร้อยละ 1.02 และ late neonatal death ร้อยละ 1.02 ผลการตรวจหาเชื้อโควิด-19 ด้วยวิธี RT-PCR ของทารกที่อายุ 24 ชั่วโมง ทารกทุกรายไม่พบสารพันธุกรรมของเชื้อโควิด-19

พบว่าทารกกลุ่มที่มีอาการหอบคลอดก่อนกำหนดร้อยละ 43.58 และเป็นทารกน้ำหนักน้อยร้อยละ 41.03 แตกต่างจากทารกที่ไม่มีอาการหอบซึ่งคลอดก่อนกำหนดร้อยละ 10.17 และเป็นทารกน้ำหนักน้อยร้อยละ 10.26 อย่างมีนัยสำคัญ (p value <0.001) สาเหตุของอาการหอบเหนื่อย (มีได้ ≥ 1 สาเหตุต่อราย) ได้แก่ TTNB ร้อยละ 38.46 early onset sepsis ร้อยละ 30.77 และ respiratory distress ร้อยละ 28.21 เป็นต้น โรคเกิดร่วมที่พบเฉพาะในทารกกลุ่มที่มีอาการหอบเหนื่อย ได้แก่ birth asphyxia ร้อยละ 10.26 ความดันโลหิตต่ำ ร้อยละ 7.69 และ septic shock ร้อยละ 5.13 เป็นต้น ทารกได้รับการช่วยเหลือด้วยการให้ oxygen cannula ร้อยละ 51.28 ใส่ท่อช่วยหายใจร้อยละ 20.51 เครื่องอัดอากาศแรงดันบวก (NCPAP) ร้อยละ 15.38 ออกซิเจนแบบผสมอากาศแรงดันบวก (HHHFNC) ร้อยละ 12.82

ปัจจัยเสี่ยงที่มีนัยสำคัญส่งผลให้ทารกได้ใช้อุปกรณ์ช่วยหายใจคือ ทารกคลอดจากมารดาที่ติดเชื้อโควิด-19 ที่มีอายุครรภ์ 28-36⁺ สัปดาห์ โดยเพิ่มความเสี่ยง 6.60 เท่า (OR 6.60, 95% CI 2.12 – 20.53, p value 0.001)

กิตติกรรมประกาศ

ผู้วิจัยขอขอบคุณเจ้าพนักงานเวชสถิติโรงพยาบาลอุดรธานีที่ให้ความช่วยเหลือในการค้นหารายชื่อผู้ป่วยจากฐานข้อมูลโรงพยาบาล

เอกสารอ้างอิง

1. World Health organization. Naming the coronavirus disease (COVID-19) and the virus that cause it..(Internet).2020.[Cited.3.August2022].Availablefrom: [https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019/technical-guidance/naming-the-coronavirus-disease-\(covid-2019\)-and-the-virus-that-causes-it](https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019/technical-guidance/naming-the-coronavirus-disease-(covid-2019)-and-the-virus-that-causes-it)
2. World Health organization. WHO Director-General's opening remarks at the media briefing on COVID-19 11 March 2020 (internet) 2020 [Cited 3 August 2022]. Available from: <https://www.who.int/dg/speeches/detail/who-director-general-s-opening-remarks-at-the-media-briefing-on-covid-19-11-march-2020>
3. Li X, Luk HKH, Lau SKP, Woo PCY. Human coronaviruses: General features. In: Reference module in biomedical sciences. Amsterdam: Elsevier; 2019. p. 1-6.

4. Sankaran D, Nakra N, Cheema R, Blumberg D, Lakshminrusimha S. Perinatal SARS-CoV-2 infection and neonatal COVID-19: A 2021 update. *Neoreviews*. 2021;22(5):e284-e95.
5. Abdi F, Amirian A. Diagnosis of SARS-CoV-2 vertical transmission using the amniotic fluid test. *J Mil Med*. 2020;22:670-1.
6. Blumberg DA, Underwood MA, Hedriana HL, Lakshminrusimha S. Vertical transmission of SARS-CoV2: What is the optimal definition? *Am J Perinatol*. 2020;37:769-72.
7. Alzamora MC, Paredes T, Caceres D, Webb CM, Valdez LM, La Rosa M. Severe COVID-19 during pregnancy and possible vertical transmission. *Am J Perinatol*. 2020;37:861-5.
8. Chen H, Guo J, Wang C, Luo F, Yu X, Zhang W, et al. Clinical characteristics and intrauterine vertical transmission potential of COVID-19 infection in nine pregnant women: A retrospective review of medical records. *Lancet*. 2020;395:809-15.
9. Dong L, Tian J, He S, Zhu C, Wang J, Liu C, et al. Possible vertical transmission of SARS-CoV-2 from an infected mother to her newborn. *JAMA*. 2020;323:1846-8.
10. Hu X, Gao J, Luo X, Feng L, Liu W, Chen J, et al. Severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2) vertical transmission in neonates born to mothers with coronavirus disease 2019 (COVID-19) pneumonia. *Obstet Gynecol*. 2020;136:65-7.
11. กรมควบคุมโรค. DDC OPENDATA Covid19 Thailand (Internet). สถานการณ์ผู้ติดเชื้อ COVID-19 อัจฉรายวัน รูปแบบ API(Json/CSVDataFormat).(Cited20Aug2022).Availablefrom:<https://covid19.ddc.moph.go.th/covid19-dashboard>.
12. Mullins E, Hudak ML, Banerjee J, Getzlaff T, Townson J, Barnette K, et al. Pregnancy and neonatal outcomes of COVID-19: Coreporting of common outcomes from PAN-COVID and AAP-SONPM registries. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2021;57:573-81.
13. Li AM, Ng PC. Severe acute respiratory syndrome (SARS) in neonates and children. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed*. 2005;90:461-65.
14. Shek CC, Ng PC, Fung GPG, Cheng FW, Chan PKS, Peirir MJS, et al. Infant born to mothers with severe acute respiratory syndrome. *Pediatrics*. 2003;112:e254.
15. Banerjee J, Mullins E, Townson J, Playle R, Shaw C, Kirby N, et al. Pregnancy and neonatal outcomes in COVID-19: study protocol for a global registry of women with suspected or confirmed SARS-CoV-2 infection in pregnancy and their neonates, understanding natural history to guide treatment and prevention. *BMJ Open*. 2021;11(1):e041247.
16. Amirian A, Pakzad R, Hasanpour V, Mirzadeh N, Abdi F. Neonatal outcome among pregnant women with covid-19: A systemic review and meta-analysis. *Matern Fetal Neonatal Med*. 2022;35:9234-48.

17. อาทิตย์ สอนไว, วรรณพร ลิ้มปิติกุล. การศึกษาผลลัพธ์ของทารกแรกเกิดที่เกิดจากมารดาติดเชื้อโควิด-19 ในจังหวัดตาก. *เชียงใหม่เวชสาร*. 2565;1:55-70.
18. Knight M, Bunch K, Vousden N, Morris E, Simpson N, Gale C, et al. Characteristics and outcomes of pregnant women admitted to hospital with confirmed SARS-CoV-2 infection in UK: National population based cohort study. *UK Obstetric Surveillance System BMJ*. 2020;369:m2107.
19. Smith V, Seo D, Warty R, Payne O, Salih M, Chin KL, et al. Maternal and neonatal outcomes associated with COVID-19 infection: A systematic review. *PLoS One*. 2020;15:e0234187.
20. Zaigham M, Andersson O. Maternal and perinatal outcomes with COVID-19: A systematic review of 108 pregnancies. *Acta Obstet Gynecol Scand*. 2020;99:823-9.
21. Goldenberg RL, Culhane JF, Iams JD, Romero R. Epidemiology and causes of preterm birth. *Lancet*. 2008;371:75-84.
22. Nayak MK, Panda SK, Panda SS, Rath S, Ghosh A, Mohakud NK. Neonatal outcomes of pregnant women with COVID-19 in a developing country setup. *Pediatr Neonatol*. 2021;62:499-505.
23. Edwards MO, Kotecha SJ, Kotecha S. Respiratory distress of the term newborn infant. *Paediatr Respir Rev*. 2013;14:29-36.
24. Woodgate P, Jardine LA. Neonatal jaundice: Phototherapy. *BMJ Clin Evid*. 2015;2015:0319.
25. World Health Organization. Clinical management of severe acute respiratory infection (SARI) when COVID-19 disease is suspected Interim guidance [Internet]. 2020 [Cited 13 Jan 2021]. Available from: <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/331446/WHO-2019-nCoV-clinical-2020.4-eng.pdf?sequence=1&isAllowed=y>
26. Zeng L, Xia S, Yuan W, Yan K, Xiao F, Shao J, et al. Neonatal early-onset infection with SARS-CoV2 in 33 neonates born to mothers with COVID-19 in Wuhan, China. *JAMA pediatrics*. 2020;174:722-5.
27. Zhu H, Wang L, Fang C, Peng S, Zhang L, Chang G, et al. Clinical analysis of 10 neonates born to mothers with 2019-nCoV pneumonia. *Transl Pediatr*. 2020;9:51-60
28. Royal College of Obstetricians and Gynaecologists, The Royal College of Midwives, Royal College of Paediatricians and Child Health, Royal College of Anaesthetists. Coronavirus (COVID-19) Infection in Pregnancy, Information for Healthcare Professionals [Internet]. 2020 [Cited 13 Jan 2021]. Available from: <https://www.rcog.org.uk/globalassets/documents/guidelines/2020-1014coronaviruscovid19infectioninpregnancy-v12.pdf>

Prognostic factors of severe COVID-19 pneumonia children in Pattani Hospital

Rodchaya Pitakkorn

Department of Pediatrics, Pattani Hospital.

Abstract

Background: COVID-19 pneumonia in children are less common and less severe than in adults. Most of them show milder symptoms and have a better prognosis. Although hypoxia ($SpO_2 < 95\%$) without respiratory distress is commonly observed, only oxygen supplementation is usually sufficient for therapy. However, comorbidities or other risk factors may cause severe disease and increase mortality.

Objective: The study aims to evaluate the potential risk factors for severe COVID-19 pneumonia in pediatric patients.

Methodology: A retrospective observational cohort study using a prognostic factor research approach was conducted at the Pediatric Department of Pattani Hospital, focusing on pediatric patients under 15 years old with COVID-19 pneumonia admitted from 1 October 2021 to 31 December 2022. All data were obtained from patient records and the Hos-XP program. The statistical analysis included non-parametric trend tests and exact probability tests were used in this study. The odds ratios (OR) from multivariable ordinal regression analysis were used to compare the results obtained from three groups of patients; the group of non-O₂ treatment, the group of O₂ cannula, O₂ mask or O₂ high flow nasal cannula treatment, and the group of endotracheal intubation treatment or death.

Results: Nineteen of 162 pediatric patients (11.7%) with COVID-19 pneumonia required endotracheal intubation. Four risk factors were identified including age less than one year old (OR 6.32), low weight (OR 3.83) or obesity (OR 9.67), fever > 38.5 °C (OR 7.85), and anemia (OR 7.28).

Conclusions: Pediatric patients with COVID-19 pneumonia who had potential risk factors to develop severe pneumonia needed hospitalization and anemia treatment should be considered to reduce the need for respiratory intubation and mortality rate.

Keywords: COVID-19 pneumonia, prognosis, severity, oxygen therapy, intubation

ปัจจัยพยากรณ์การเกิดโรคปอดอักเสบรุนแรงจากโรคโควิด-19 ในเด็กโรงพยาบาลปัตตานี

รชยา พิทักษ์กรณ์

กลุ่มงานกุมารเวชกรรม โรงพยาบาลปัตตานี

Received February 5, 2024 Revised March 12, 2024 Accepted March 27, 2024

บทคัดย่อ

ความเป็นมา: ปอดอักเสบของโรคโควิด-19 ในเด็กพบได้น้อยกว่าเมื่อเทียบกับผู้ใหญ่ ส่วนใหญ่มักมีอาการไม่รุนแรงและมีพยากรณ์โรคดี ไม่มีอาการหายใจลำบาก แม้ว่าจะมีภาวะพร่องออกซิเจนที่ต่ำกว่า ร้อยละ 95 แต่มักให้การรักษาด้วยออกซิเจนเพียงอย่างเดียว อย่างไรก็ตามในผู้ป่วยบางรายมีโอกาสเกิดโรคปอดอักเสบรุนแรง ต้องใส่ท่อช่วยหายใจและมีโอกาสเสียชีวิต

วัตถุประสงค์: เพื่อศึกษาถึงลักษณะส่วนบุคคล ผลการตรวจเลือดทางห้องปฏิบัติการพื้นฐาน ที่อาจเป็นปัจจัยเสี่ยงต่อโรคปอดอักเสบรุนแรงจากโรคโควิด-19 ในผู้ป่วยเด็ก

วิธีการศึกษา: เป็นการศึกษาเชิง prognostic factor research รูปแบบ retrospective observational cohort design ที่กลุ่มงานกุมารเวชกรรม โรงพยาบาลปัตตานี ศึกษาในผู้ป่วยเด็ก COVID-19 pneumonia อายุน้อยกว่า 15 ปี ที่เข้ารับการรักษาในโรงพยาบาลปัตตานี ช่วงเวลา 1 ตุลาคม 2564 ถึง 31 ธันวาคม 2565 ค้นหาข้อมูลลักษณะพื้นฐานผู้ป่วยเด็ก COVID-19 pneumonia และผลการตรวจเลือดทางห้องปฏิบัติการจากเวชระเบียนผู้ป่วยและโปรแกรม Hos-XP เปรียบเทียบ 1. กลุ่มที่ไม่ใช้ออกซิเจน 2. กลุ่มที่ใช้ O₂ cannula, O₂ mask หรือ O₂ high flow nasal cannula กับ 3. กลุ่มที่ใส่ท่อช่วยหายใจ หรือเสียชีวิต ด้วย non-parametric trend test, Exact probability test นำเสนอและวิเคราะห์ลักษณะพยากรณ์ ด้วย ordinal odds ratio (OR) จาก multivariable ordinal regression analysis สำหรับข้อมูล 3 กลุ่ม

ผลการศึกษา: ผู้ป่วยเด็กปอดอักเสบจากโรคโควิด-19 ทั้งหมด 162 ราย ใส่ท่อช่วยหายใจ 19 ราย เมื่อนำลักษณะที่เป็นปัจจัยพยากรณ์การเกิดความรุนแรงของโรคปอดอักเสบจากโรคโควิด-19 มาวิเคราะห์ร่วมกันด้วย multivariable ordinal regression มี 4 ลักษณะที่ยังคงมีนัยสำคัญทางสถิติได้แก่ 1. อายุน้อยกว่า 1 ปี (OR 6.32) 2. น้ำหนักน้อย (OR 3.83) หรืออ้วน (OR 9.67) 3. ไข้สูง >38.5 °C (OR 7.85) และ 4. ภาวะช็อค (OR 7.28)

สรุป: ผู้ป่วยเด็กปอดอักเสบจากโรคโควิด-19 ที่มีลักษณะเสี่ยงต่อการเกิดปอดอักเสบในระดับที่รุนแรงเพิ่มขึ้น ควรพิจารณารับไว้รักษาตัวในโรงพยาบาล รวมถึงรักษาหรือแก้ไขภาวะช็อค เพื่อลดการใส่ท่อช่วยหายใจและเสียชีวิต

คำสำคัญ: โควิด-19 ปอดอักเสบ พยากรณ์โรค ความรุนแรง การรักษาด้วยออกซิเจน ใส่ท่อช่วยหายใจ

บทนำ

การติดเชื้อโควิด-19 ทำให้เกิดกลุ่มอาการเจ็บป่วยทางเดินหายใจรุนแรงและสัมพันธ์กับการเข้ารับการรักษาตัวในห้องไอซียูและอัตราการเสียชีวิตสูง¹ ข้อมูลจากองค์การอนามัยโลก ณ วันที่ 28 มีนาคม พ.ศ. 2566 ยอดผู้ติดเชื้อยืนยันสะสมในประเทศไทยรวมทั้งสิ้น 4.7 ล้านรายและเสียชีวิต 33,935 ราย ข้อมูลจากกรมควบคุมโรค ตั้งแต่ เมษายน - 21 สิงหาคม 2564 พบผู้ติดเชื้ออายุต่ำกว่า 18 ปี 105,782 ราย เสียชีวิต 15 ราย ในเด็กอาการไม่รุนแรงและมีการพยากรณ์โรคดีกว่าผู้ใหญ่²⁻⁶ การรักษาในรายที่มีภาวะพร่องออกซิเจน โดยไม่มีอาการหายใจลำบาก การให้ oxygen cannula หรือ oxygen mask มักเพียงพอ⁷ การมีโรคร่วมมีความเสี่ยงต่อการเสียชีวิตมากขึ้น^{8,9} การศึกษาที่ผ่านมาพบว่าปัจจัยที่สัมพันธ์กับความรุนแรงของโรคในเด็ก ได้แก่ อายุต่ำกว่า 1 ปี มีโรคประจำตัว เช่น โรคเบาหวาน โรคหัวใจ โรคหืด ประวัติเกิดก่อนกำหนด ภาวะอ้วน^{10,11}

การศึกษาในโรงพยาบาลหลายแห่งได้ข้อสรุปว่า ตัวแปรที่มีความเกี่ยวข้องกับความรุนแรง ได้แก่ อุณหภูมิร่างกายสูง¹² ภาวะเม็ดเลือดขาวชนิดลิมโฟไซต์ต่ำ (lymphopenia) ภาวะเกร็ดเลือดต่ำ¹³ การรวมกันของลักษณะคลินิกทั่วไปและผลทางห้องปฏิบัติการสามารถให้การพยากรณ์โรคที่มีความมั่นใจเพิ่มขึ้น^{9,14}

การทราบปัจจัยที่มีผลต่อความรุนแรงของโรคปอดอักเสบจากโรคโควิด-19 อาจเป็นประเด็นที่สามารถนำมาเป็นแนวทางพัฒนาเพื่อให้การดูแล ซึ่งจะช่วยให้ผู้ป่วยโรคปอดอักเสบจากโรคโควิด-19 ลดการใช้เครื่องช่วยหายใจและเสียชีวิตลง

วิธีการศึกษา

การศึกษานี้เป็นการศึกษาเชิง prognostic factor research รูปแบบการวิจัยเป็น retrospective observational cohort design มีวัตถุประสงค์เพื่อศึกษาถึงลักษณะส่วนบุคคล ผลการตรวจเลือดทางห้องปฏิบัติการพื้นฐานที่อาจเป็นปัจจัยเสี่ยงต่อโรคปอดอักเสบรุนแรงจากโรคโควิด-19 ในผู้ป่วยเด็ก ทำการศึกษา เมื่อ 1 ตุลาคม พ.ศ. 2564 - 31 ธันวาคม พ.ศ. 2565

กลุ่มตัวอย่างคือผู้ป่วยเด็กที่ได้รับการวินิจฉัยจากแพทย์ โดยอ้างอิงตามเวชระเบียนที่สรุปว่าเป็นปอดอักเสบจากโรคโควิด-19 อายุต่ำกว่า 15 ปี ที่นอนพักรักษาตัวในโรงพยาบาลปัตตานีและมีข้อมูลเวชระเบียนครบถ้วน โดยทั่วไปแบ่งระดับความรุนแรงตามอาการของผู้ป่วยปอดอักเสบจากโรคโควิด-19 ออกเป็น

- อาการปานกลาง (moderate) หมายถึง มีอาการแสดงของการติดเชื้อทางเดินหายใจส่วนล่าง ร่วมกับค่าออกซิเจนในเลือดมากกว่าร้อยละ 96 และไม่ต้องใช้ออกซิเจน
- อาการรุนแรง (severe) หมายถึง มีอาการแสดงของการติดเชื้อทางเดินหายใจส่วนล่าง ร่วมกับค่าออกซิเจนในเลือดน้อยกว่าร้อยละ 96 หรือผู้ป่วยต้องใช้ออกซิเจน
- อาการวิกฤต (critical) หมายถึง มีอาการระบบทางเดินหายใจล้มเหลว และภาวะแทรกซ้อนอื่น ๆ เช่น acute respiratory distress syndrome (ARDS), shock, encephalopathy, myocardial injury หรือ heart failure, coagulation dysfunction, acute kidney injury, multiple organ dysfunction^{15,16}

ในการศึกษานี้แบ่งระดับความรุนแรงใหม่ ตามการใช้ออกซิเจน โดย

- ผู้ป่วยกลุ่มอาการปานกลาง (moderate) ที่ไม่ต้องใช้ออกซิเจน คือ กลุ่ม no oxygen treatment
- ผู้ป่วยกลุ่มอาการรุนแรง (severe) ที่ใช้ non-invasive oxygen treatment คือ กลุ่ม non-invasive oxygen treatment
- ผู้ป่วยกลุ่มอาการวิกฤต (critical) ที่ใส่ท่อช่วยหายใจหรือเสียชีวิต คือ กลุ่ม intubation ซึ่งเป็นกลุ่มที่มีอาการรุนแรงที่สุด และจัดเป็นกลุ่ม severe COVID-19 pneumonia

ค้นหาข้อมูลลักษณะพื้นฐาน ลักษณะทางคลินิกของผู้ป่วย ได้แก่ เพศ โรคประจำตัวหรือโรคร่วม น้ำหนักตัว ภาวะโภชนาการ อุณหภูมิร่างกายแรกเริ่ม ค่าความเข้มข้นออกซิเจนแรกเริ่ม และผลตรวจทางห้องปฏิบัติการ ได้แก่ ค่าฮีโมโกลบิน ปริมาณเม็ดเลือดขาว เกร็ดเลือด ทำการสืบค้นข้อมูลจากเวชระเบียนผู้ป่วย และ โปรแกรม Hos-XP เปรียบเทียบ

1. กลุ่มที่ไม่ใช้ออกซิเจน

2. กลุ่มที่ใช้ออกซิเจนผ่านอุปกรณ์ต่าง ๆ ได้แก่ nasal cannula, mask หรือ high flow nasal cannula system (non-invasive oxygen treatment)

3. กลุ่มที่ใส่ท่อช่วยหายใจหรือเสียชีวิต ด้วย non-parametric trend test, Exact probability test นำเสนอและวิเคราะห์ ลักษณะพยากรณ์ ด้วย ordinal odds ratio จาก multivariable ordinal regression analysis

สำหรับข้อมูลทั้ง 3 กลุ่ม ประมาณขนาดตัวอย่างโดยตั้งสมมติฐานว่า เด็กที่เป็นโรคปอดอักเสบรุนแรงจากโรคโควิด-19 มี 28 คน และเด็กที่เป็นโรคปอดอักเสบไม่รุนแรงจากโรคโควิด-19 มี 129 คน กำหนดการทดสอบเป็น two-sided กำหนดระดับนัยสำคัญ (significance) หรือความคลาดเคลื่อนชนิดที่หนึ่งที่ 0.05 และกำหนด power ที่ 0.80 กำหนด N1 คือผู้ป่วยที่มีปอดอักเสบจากโรคโควิด-19 ที่ไม่ใช้ออกซิเจนมีจำนวนตัวอย่างเท่ากับ 78 ราย N2 คือผู้ป่วยที่มีปอดอักเสบจากโรคโควิด-19 ที่ได้ non-invasive oxygen treatment เท่ากับ 51 ราย N3 คือผู้ป่วยที่มีปอดอักเสบจากโรคโควิด-19 ที่ใส่ท่อช่วยหายใจหรือเสียชีวิตมีจำนวนตัวอย่างเท่ากับ 28 ราย กำหนดให้ $N1:N2:N3 = 78:51:28$ กำหนดให้ $N1+N2 : N3 = 4:1$ จำนวนผู้ป่วยที่ปอดอักเสบจากโรค โควิด-19 แบบ non severe และ severe ได้ 132 รายและ 33 ราย ซึ่งจะครอบคลุมตัวแปร

1. น้ำหนักน้อย

2. abnormal white blood cell count

3. ค่าความเข้มข้นออกซิเจนแรกเริ่ม

4. จำนวน absolute neutrophil count (ANC)

5. ภาวะช็อคตามอายุ

แต่อาจไม่ครอบคลุมตัวแปร

1. โรคประจำตัว

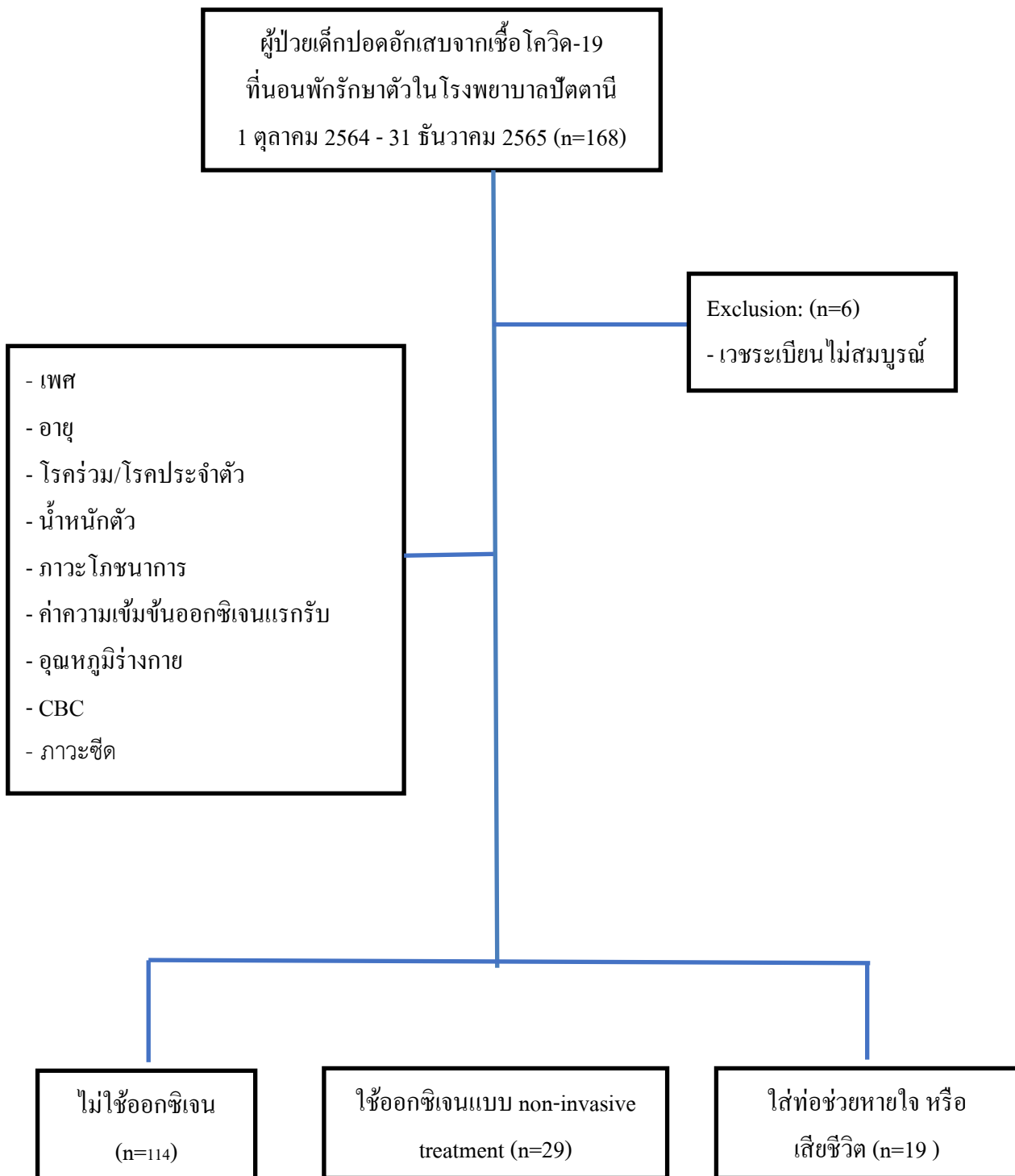
2. จำนวน absolute lymphocyte count (ALC)

ผลการศึกษา

ผู้ป่วยทั้งหมด 168 ราย ข้อมูลเวชระเบียนไม่สมบูรณ์ 6 ราย เหลือผู้ป่วยผ่านเกณฑ์เข้าการศึกษา 162 ราย จัดกลุ่มได้เป็นผู้ป่วยเด็กปอดอักเสบจากโรคโควิด-19 ที่ไม่ใช้ออกซิเจน 114 ราย (ร้อยละ 70.4) ได้ non-invasive oxygen treatment 29 ราย (ร้อยละ 17.9) ใส่ท่อช่วยหายใจหรือเสียชีวิต 19 ราย (ร้อยละ 11.7) ผู้ป่วยทั้งหมดเป็นหญิงต่อชายในอัตราส่วนประมาณ 1.1 ต่อ 1 มีอายุตั้งแต่ 19 วัน ถึง 14 ปี กลุ่มที่ใส่ท่อช่วยหายใจหรือเสียชีวิตมีอายุเฉลี่ย 2.9 ปี (standard deviation, SD 4.0) โดยมีอายุน้อยกว่า 1 ปี ร้อยละ 47.4

ร้อยละ 92 ของผู้ป่วยที่มีโรคร่วมอยู่ในกลุ่ม non-invasive oxygen treatment และกลุ่มใส่ท่อช่วยหายใจ กลุ่มโรคร่วมที่พบได้บ่อย ดังแสดงในตารางที่ 1

การศึกษานี้ได้ผ่านการรับรองจากคณะกรรมการจริยธรรมวิจัยโรงพยาบาลปัตตานี หมายเลขรับรอง PTN-017-2566



รูปที่ 1 Study flow chart ผู้ป่วยที่เข้าร่วมการวิจัย

ตารางที่ 1 ลักษณะทั่วไปของผู้ป่วย

ลักษณะที่ศึกษา	No oxygen treatment (n=114)		Non-invasive oxygen treatment (n=29)		Intubation (n=19)		p value
	n	%	n	%	n	%	
Male	50	43.9	17	58.6	10	52.6	0.242
Age(year), mean(±SD)	5.5	(±4.4)	2.4	(±2.2)	2.9	(±4.0)	<0.001
< 1	19	16.7	9	31.0	9	47.4	
1-<5	41	36.0	17	58.6	7	36.8	
≥5-<15	54	47.3	3	10.4	3	15.8	
Comorbidity	8	7.0	13	44.8	9	47.4	<0.001
Heart diseases	1	0.9	2	6.9	2	10.5	0.010
Thalassemia disease	1	0.9	1	3.5	0	0.00	0.859
Asthma/Chronic lung disease	0	0	8	27.6	0	0.00	0.014
Febrile convulsion	4	3.5	0	0	4	21.1	0.014
Down syndrome	1	0.9	2	6.9	2	10.5	0.010
Cerebral palsy/Epilepsy	1	0.9	2	6.9	0	0	0.523
Preterm delivery	0	0	0	0	2	10.5	0.001
Nutritional status*							<0.001
normal	102	89.5	17	58.6	8	42.1	
underweight	8	7.0	10	34.5	10	52.6	
obesity	4	3.5	2	6.9	1	5.3	
Oxygen saturation							<0.001
<95%	0	0	12	41.4	15	79.0	
≥95%	114	100	17	58.6	4	21.0	
Fever (°C)							<0.001
<36	0	0	0	0	1	5.3	
36-38.5	109	95.6	20	69.0	11	57.9	
>38.5	5	4.4	9	31.0	7	36.8	

*underweight หมายถึง weight-for-age < -2SD, obesity หมายถึง weight-for-age > +2SD

ภาวะโภชนาการปกติพบมากในกลุ่มที่ไม่ใช้ออกซิเจน (ร้อยละ 89.5) น้ำหนักน้อยพบมากในกลุ่มใส่ท่อช่วยหายใจหรือเสียชีวิต (ร้อยละ 52.6) และกลุ่ม non-invasive oxygen treatment (ร้อยละ 34.5) อ้วนพบมากในกลุ่ม non-invasive oxygen treatment (ร้อยละ 6.9) และกลุ่มใส่ท่อช่วยหายใจหรือเสียชีวิต (ร้อยละ 5.3)

ค่าความเข้มข้นออกซิเจนแรกรับน้อยกว่า ร้อยละ 95 พบในกลุ่มใส่ท่อช่วยหายใจ (ร้อยละ 79.0) มากกว่ากลุ่ม non-invasive oxygen treatment (ร้อยละ 41.4) อุณหภูมิร่างกายที่มากกว่า 38.5 องศาเซลเซียส พบในกลุ่มใส่ท่อช่วยหายใจหรือเสียชีวิต (ร้อยละ 36.8) (ตารางที่ 1)

ตารางที่ 2 ผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการ

ลักษณะที่ศึกษา	No oxygen treatment (n= 21)		Non-invasive oxygen treatment (n=29)		Intubation (n=19)		p value
	n	%	n	%	n	%	
White blood cell count*							0.010
normal	16	76.2	18	62.1	7	36.8	
leukopenia	1	4.8	2	6.9	1	5.3	
leukocytosis	4	19.0	9	31.0	11	57.9	
Absolute neutrophil count (cells/cu.mm.) <4,000	9	42.9	7	24.1	3	15.8	0.497
Absolute lymphocyte count (cells/cu.mm.) ≥1,000	20	95.2	27	93.1	18	94.7	0.279
Platelet count (/cu.mm.)							0.292
≥150,000	17	80.9	28	96.5	1	96.5	
<150,000	4	19.1	1	3.5	1	3.5	
Anemia**	7	33.3	10	34.5	15	78.9	0.005

*อ้างอิงจาก Pediatric SIRS

**Hb < -2SD ตามช่วงอายุ

ผลตรวจเลือดทางห้องปฏิบัติการพบปริมาณเม็ดเลือดขาวปกติในกลุ่มที่ไม่ใช้ออกซิเจน ร้อยละ 76.2 ภาวะ leukocytosis พบมากในกลุ่มใส่ท่อช่วยหายใจหรือเสียชีวิต (ร้อยละ 57.9) โดยมีจำนวน absolute neutrophil count ที่มากกว่าเท่ากับ 4,000 cells/cu.mm. (ร้อยละ 84.2) ผู้ป่วยส่วนใหญ่ในทุกกลุ่มความรุนแรงมีค่า absolute lymphocyte count

ที่มากกว่าเท่ากับ 1,000 cells/cu.mm. และจำนวนเกร็ดเลือดปกติ พบภาวะซีดในกลุ่มใส่ท่อช่วยหายใจหรือเสียชีวิตร้อยละ 78.9 ซึ่งมากกว่ากลุ่มอื่น ๆ อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (p value 0.005) (ตารางที่ 2)

เมื่อนำลักษณะที่อาจจะเป็นปัจจัยที่ทำให้เกิดปอดอักเสบจากโรคโควิด-19 ในระดับที่รุนแรงเพิ่มขึ้นมาวิเคราะห์ร่วมกัน 7 ปัจจัย ปัจจัยที่ยังคงมีนัยสำคัญทางสถิติ ได้แก่ 1. อายุน้อยกว่า 1 ปี (odds ratio [OR] 6.32, 95% CI 1.62-24.59) 2. น้ำหนักน้อย (OR 3.83, 95% CI 1.35-10.86) หรืออ้วน (OR 9.67, 95% CI 1.73-54.23) 3. ค่าความเข้มข้นออกซิเจนแรกรับ (OR 83.55, 95% CI 22.39-311.77) 4. ไข้สูง >38.5 °C (OR 7.85, 95% CI 2.56-24.12) และ 5. ภาวะซีด (OR 7.28, 95% CI 2.09-25.37) (ตารางที่ 3)

ตารางที่ 3 Prognostic factors ที่สัมพันธ์กับภาวะ severe COVID-19 pneumonia ในเด็ก

Prognostic factors	Multivariable ordinal Odds Ratio	95%CI	p value
Age (year)			
>5	1.00	Reference	-
1-5	3.25	0.91, 11.57	0.069
<1	6.32	1.62, 24.59	0.008
Nutritional status			
Underweight	3.83	1.35, 10.86	0.012
Normal	1.00	Ref	-
Obesity	9.67	1.73, 54.23	0.010
Oxygen saturation <95%	83.55	22.39, 311.77	<0.001
High fever Body temperature			<0.001
>38.5 °C	7.85	2.56, 24.12	
Anemia for age	7.28	2.09, 25.37	0.002

ปัจจัยดังกล่าวข้างต้น เมื่อนำมาเปรียบเทียบระหว่างกลุ่ม non severe COVID-19 pneumonia (ไม่ใช้ออกซิเจนและ non-invasive oxygen treatment) กับกลุ่ม severe COVID-19 pneumonia (ใส่ท่อช่วยหายใจหรือเสียชีวิต) พบผู้ป่วยในกลุ่มหลังสูงกว่ากลุ่มแรกทุกปัจจัย ยกเว้นภาวะอ้วน ที่ใน univariable analysis พบกลับกัน แต่เมื่อทำ multivariable analysis และได้ควบคุมอิทธิพลของปัจจัยอื่น ๆ ด้วยการวิเคราะห์ทางสถิติแบบ multivariable ordinal logistic regression analysis พบว่าภาวะอ้วนมีอิทธิพลต่อระดับความรุนแรงของโรคปอดอักเสบจากโรคโควิด-19 อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

อภิปรายผลการศึกษา

การศึกษานี้เน้นศึกษาเฉพาะผู้ป่วยเด็กที่มีปอดอักเสบจากโรคโควิด-19 และแบ่งกลุ่มความรุนแรงตามการรักษาด้วยออกซิเจนเป็นหลัก เพื่อให้สอดคล้องกับความเข้าใจในทางเวชปฏิบัติ โดยประเมินผลลัพธ์ในด้านความรุนแรงที่พบมากที่สุดคือการหายใจล้มเหลวหรือเสียชีวิตเป็นกลุ่ม severe COVID-19 pneumonia ต่างจากการศึกษาก่อนหน้าที่ศึกษาใน

ผู้ป่วยเด็กที่ติดโรคโควิด-19 ทั้งหมดและแบ่งกลุ่มความรุนแรงตามอาการร่วมกับค่าออกซิเจนในเลือด^{15,16} พบว่าผู้ป่วยเด็กอายุน้อยกว่า 1 ปี มีอาการรุนแรงเมื่อเทียบกับอายุอื่น ซึ่งให้ผลเช่นเดียวกับการศึกษาอื่นและไม่พบความแตกต่างทางด้านเพศ^{12,14} โดยทั่วไปการมีโรคประจำตัว^{17,18} เพิ่มความรุนแรงของโรคปอดอักเสบจากโรคโควิด-19 แต่ในการศึกษานี้ไม่พบความแตกต่างมีนัยสำคัญทางสถิติ เนื่องจากจำนวนผู้ป่วยที่มีโรคประจำตัวร่วมค่อนข้างน้อย

ในส่วนของน้ำหนัก การศึกษานี้ได้นำน้ำหนักมาประเมินตามเกณฑ์อ้างอิงของสำนักโภชนาการ กรมอนามัย ปี พ.ศ. 2563 ไม่ได้นำส่วนสูงมารวมวิเคราะห์ เนื่องจากในเวชระเบียนส่วนใหญ่ไม่ได้ระบุข้อมูลส่วนสูง โดยแบ่งกลุ่มเป็นภาวะน้ำหนักน้อย ปกติ และอ้วน พบว่าอ้วนเป็นปัจจัยที่สัมพันธ์กับการเกิดโรคที่รุนแรงกว่าเช่นเดียวกันกับการศึกษาทั้งในประเทศไทยและต่างประเทศ^{9,13,16,19} ส่วนภาวะน้ำหนักน้อยก็พบเป็นปัจจัยเสี่ยงเช่นกันแต่ต่างจากการศึกษาก่อนหน้า²⁰

อุณหภูมิร่างกายที่สูงขึ้น สัมพันธ์กับการเกิดโรคที่รุนแรงขึ้น¹⁴ โดยการศึกษาพบว่าไข้ที่สูง > 38.5 องศาเซลเซียส เป็นปัจจัยที่สัมพันธ์กับการเกิดโรคที่รุนแรงกว่า ค่าความเข้มข้นออกซิเจนแรบริบที่น้อยกว่าร้อยละ 95 พบว่ามีความสัมพันธ์กับการเกิดความรุนแรงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ซึ่งให้ค่า OR สูงถึง 83.55, 95% CI 22.39-311.77 อาจเป็นตัวแปรที่นำมาทำนายไม่ได้เท่าที่ควร เนื่องจากเป็นข้อเท็จจริงตามอาการอยู่แล้ว จึงมิได้นำมาร่วมเสนอในข้อสรุปของการศึกษานี้

การศึกษา meta-analysis ในต่างประเทศ พบผู้ป่วยมีภาวะ leukocytosis ร้อยละ 20 และ lymphopenia ร้อยละ 19²¹ บางการศึกษาพบ lymphocyte count สูง²² ในการศึกษาที่พบผู้ป่วยส่วนใหญ่มีผล white blood cell count และ platelet count ปกติเช่นเดียวกับการศึกษาอื่นในประเทศไทย¹⁶ ส่วนภาวะซีดตามช่วงอายุพบว่ามีความสำคัญทางนัยสถิติ ซึ่งจากการศึกษาในประเทศไทย ที่จังหวัดสุรินทร์และจังหวัดขอนแก่น ไม่ได้ศึกษาเรื่องซีดไว้^{16,20}

การศึกษานี้มีข้อจำกัด ที่ขนาดตัวอย่างค่อนข้างเล็ก และผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการที่นำมาศึกษา ไม่ได้ตรวจในผู้ป่วยทุกคนเนื่องจากภาระงานที่หนักในช่วงโรคระบาด ผลเลือดที่นำมาวิเคราะห์เป็นเพียงผลเลือดพื้นฐาน ได้แก่ complete blood count with platelet ที่ตรวจได้ในโรงพยาบาลจังหวัดและโรงพยาบาลทั่วไป ไม่ได้นำผลตรวจแยก serotype หรือผลเลือดอื่น ๆ มาประกอบรวม อีกทั้งในช่วงเดือนที่เก็บข้อมูลมีการระบาดทั้งสายพันธุ์ delta และ omicron ซึ่งอาการรุนแรงแตกต่างกัน อาจมีผลกับข้อมูลได้

ปัจจัยเสี่ยงที่พบ ได้แก่อายุน้อยกว่า 1 ปี น้ำหนักน้อยหรืออ้วน ไข้สูง >38.5 องศาเซลเซียส และภาวะซีด ลักษณะเสี่ยงดังกล่าวหากนำมาวิเคราะห์และให้คะแนนน้ำหนัก จะช่วยสร้างแนวทางในการดูแลผู้ป่วยเด็กปอดอักเสบจากโรคโควิด-19 ได้ง่ายมากขึ้น

บทสรุป

ผู้ป่วยเด็กปอดอักเสบจากโรคโควิด-19 ที่มีลักษณะเสี่ยงต่อการเกิดปอดอักเสบในระดับที่รุนแรงเพิ่มขึ้น ควรพิจารณารับไว้รักษาตัวในโรงพยาบาล รวมถึงรักษาหรือแก้ไขภาวะซีด เพื่อลดการใส่ท่อช่วยหายใจและเสียชีวิต

กิตติกรรมประกาศ

ขอขอบคุณ ศ.ดร.นพ.ชยันตร์ธร ปทุมานนท์ และ รศ.พญ.กนกพรธม เรืองนภา ที่ช่วยให้คำแนะนำและแก้ไขในส่วน of วิจัยนี้ และ นพ.โชติ วงศ์โขงและคุณอนิรุต เกป็น ที่ช่วยจัดการดูแลเรื่องข้อมูลในงานวิจัย

เอกสารอ้างอิง

1. Huang C, Wang Y, Li X, Ren L, Zhao J, Hu Y, et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *Lancet*. 2020;395:497–506.
2. Balasubramanian S, Rao NM, Goenka A, Roderick M, Ramanan AV. Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) in Children - What we know so far and what we do not. *Indian Pediatr*. 2020;57:435–42.
3. de Souza TH, Nadal JA, Nogueira RJN, Pereira RM, Brandão MB. Clinical manifestations of children with COVID-19: A systematic review. *Pediatr Pulmonol*. 2020;55:1892–9.
4. Chow EJ, Englund JA. Severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 infections in children. *Infect Dis Clin North Am*. 2022;36:435–79.
5. Borrelli M, Corcione A, Castellano F, Fiori Nastro F, Santamaria F. Coronavirus Disease 2019 in Children. *Front Pediatr*. 2021;9:668484.
6. Perikleous E, Tsalkidis A, Bush A, Paraskakis E. Coronavirus global pandemic: An overview of current findings among pediatric patients. *Pediatr Pulmonol*. 2020;55:3252–67.
7. Lazzarini M, Sforzi I, Trapani S, Biban P, Silvagni D, Villa G, et al. Characteristics and risk factors for SARS-CoV-2 in children tested in the early phase of the pandemic: A cross-sectional study, Italy, 23 February to 24 May 2020. *Eurosurveillance*. 2021;26:2001248.
8. Parisi GF, Indolfi C, Decimo F, Leonardi S, Miraglia del Giudice M. COVID-19 Pneumonia in Children: From Etiology to Management. *Front Pediatr* [Internet]. 2020 [Cited 15 Feb 2023];8. Available from: <https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fped.2020.616622>
9. Martin B, DeWitt PE, Russell S, Anand A, Bradwell KR, Bremer C, et al. Characteristics, outcomes, and severity risk factors associated with SARS-CoV-2 infection among children in the US National COVID Cohort Collaborative. *JAMA Netw Open*. 2022;5(2):e2143151.
10. Graff K, Smith C, Silveira L, Jung S, Curran-Hays S, Jarjour J, et al. Risk factors for severe COVID-19 in children. *Pediatr Infect J*. 2021;e137–45.
11. Woodruff RC, Campbell AP, Taylor CA, Chai SJ, Kawasaki B, Meek J, et al. Risk Factors for Severe COVID-19 in Children. *Pediatrics*. 2022;149(1):e2021053418.
12. Qiu H, Wu J, Hong L, Luo Y, Song Q, Chen D. Clinical and epidemiological features of 36 children with coronavirus disease 2019 (COVID-19) in Zhejiang, China: An observational cohort study. *Lancet Infect Dis*. 2020;20:689–96.
13. Jimenez-García R, Nogueira J, Retuerta-Oliva A, Sainz T, Cano-Fernández J, Flores-Pérez P, et al. Pneumonia in hospitalized children during SARS-CoV-2 pandemic. Is it all COVID-19? Comparison between COVID and non-COVID pneumonia. *Pediatr Infect Dis J*. 2021;40(3):e111.

14. Huang H, Cai S, Li Y, Li Y, Fan Y, Li L, et al. Prognostic factors for COVID-19 pneumonia progression to severe symptoms based on earlier clinical features: A retrospective analysis. *Front Med.* 2020;7:557453.
15. Zhou B, Yuan Y, Wang S, Zhang Z, Yang M, Deng X, et al. Risk profiles of severe illness in children with COVID-19: A meta-analysis of individual patients. *Pediatr Res.* 2021;90:347–52.
16. Arayapong N. อาการแสดงและปัจจัยที่มีผลต่อความรุนแรงของโรคโควิด 19 ในเด็ก. *วารสารการแพทย์โรงพยาบาลศรีสะเกษ สุรินทร์ ปุริรัมย์.* 2021;36:663–74.
17. Waghmare A, Hijano DR. SARS-CoV-2 infection and COVID-19 in children. *Clin Chest Med.* 2023 ;44:359–71.
18. Tsankov BK, Allaire JM, Irvine MA, Lopez AA, Sauvé LJ, Vallance BA, et al. Severe COVID-19 infection and pediatric comorbidities: A systematic review and meta-analysis. *Int J Infect Dis.* 2021;103:246–56.
19. Siebach MK, Piedimonte G, Ley SH. COVID-19 in childhood: Transmission, clinical presentation, complications and risk factors. *Pediatr Pulmonol.* 2021;56:1342–56.
20. Prasertsakul B, Krisanaprakornkit T, Ngamjarus C. Incidence, clinical features and factors associated with pediatric COVID-19 pneumonia in Thailand. *J Med Assoc Thai.* 2022;105:1027-33
21. Irfan O, Muttalib F, Tang K, Jiang L, Lassi ZS, Bhutta Z. Clinical characteristics, treatment and outcomes of paediatric COVID-19: A systematic review and meta-analysis. *Arch Dis Child.* 2021;106:440–8.
22. Zheng G, Wang B, Zhang H, Xie C, Zhang Y, Wen Z, et al. Clinical characteristics of acute respiratory syndrome with SARS-CoV-2 infection in children in South China. *Pediatr Pulmonol.* 2020;55:2419–26.

Prognostic factors associated with mortality from septic shock in pediatric patients, Pattani Hospital

Nunthida Lohawijarn

Department of Pediatrics, Pattani Hospital

Abstract

Background: Septic shock is one of the leading causes of death in children worldwide. Although there are diagnostic and treatment guidelines, the mortality rate of these conditions remains high.

Objective: To determine the prognostic factors associated with mortality from septic shock in pediatric patients.

Method: A retrospective study was conducted in the Pediatric Intensive Care Unit of Pattani Hospital. Patients aged 1 month to 15 years with a diagnosis of septic shock were enrolled between 1 January 2017 and 31 December 2021. The study compared survivors with non-survivors by t-test, Fisher's exact probability test, and multivariable logistic regression analysis.

Result: A total of 84 patients were enrolled in this study, 51 patients died during hospitalization. On multivariate analysis, the significant factors associated with mortality were 1. Progression of sepsis to septic shock within 7 days (risk ratio [RR] 5.59, 95% CI 2.07-15.09), 2. Metabolic acidosis (RR 1.65, 95% CI 1.13-2.42)

Conclusion: Pediatric patients with sepsis should be closely monitored, especially within the first 7 days, and those with metabolic acidosis.

Keywords: Sepsis, septic shock, child mortality, prognostic factor, metabolic acidosis

ปัจจัยพยากรณ์การเสียชีวิตในผู้ป่วยเด็กที่มีภาวะช็อกจากการติดเชื้อที่โรงพยาบาลปัตตานี

นันทิศา โลหะวิจารณ์

กลุ่มงานกุมารเวชกรรม โรงพยาบาลปัตตานี

Received January 18, 2024 Revised March 13, 2024 Accepted March 27, 2024

บทคัดย่อ

ความเป็นมา: ภาวะช็อกจากการติดเชื้อเป็นสาเหตุการตายในเด็กทั่วโลก แม้จะมีแนวทางการวินิจฉัยและการรักษา แต่อัตราการเสียชีวิตจากภาวะดังกล่าวยังสูง

วัตถุประสงค์: เพื่อศึกษาปัจจัยพยากรณ์การเสียชีวิตในผู้ป่วยเด็กที่มีภาวะช็อกจากการติดเชื้อ

วิธีการศึกษา: เป็นการศึกษาเชิง prognostic factor research รูปแบบ retrospective observational cohort design ที่หอผู้ป่วยวิกฤตเด็ก โรงพยาบาลปัตตานี ศึกษาในผู้ป่วยเด็กที่มีภาวะช็อกจากการติดเชื้ออายุมากกว่า 1 เดือน ถึง 15 ปี ตั้งแต่ 1 มกราคม พ.ศ. 2560 ถึง 31 ธันวาคม พ.ศ. 2564 เปรียบเทียบกลุ่มที่เสียชีวิตและรอดชีวิตด้วย t-test, Fisher exact probability test และวิเคราะห์ลักษณะพยากรณ์ ด้วย risk ratio จาก multivariable logistic regression analysis

ผลการศึกษา: ผู้ป่วยเด็กที่มีภาวะช็อกจากการติดเชื้อทั้งหมด 84 ราย เสียชีวิตระหว่างนอนโรงพยาบาล 51 ราย เมื่อนำลักษณะที่เป็นปัจจัยพยากรณ์การเสียชีวิตในผู้ป่วยเด็ก 10 ปัจจัยจาก univariable analysis มาวิเคราะห์ร่วมกัน ลักษณะที่ยังคงมีนัยสำคัญทางสถิติ ได้แก่ 1. การดำเนินโรคของการติดเชื้อไปเป็นการติดเชื้อและมีภาวะช็อกภายใน 7 วัน (risk ratio [RR] 5.5995% CI 2.07-15.09) 2. มีภาวะเลือดเป็นกรด (RR 1.65, 95% CI 1.13-2.42)

สรุป: ผู้ป่วยเด็กที่มีภาวะติดเชื้อต้องเฝ้าระวังการดำเนินโรค โดยเฉพาะอย่างยิ่งใน 7 วันแรกและในเด็กที่มีภาวะเลือดเป็นกรด

คำสำคัญ: ภาวะติดเชื้อ ภาวะช็อกจากการติดเชื้อ เด็กเสียชีวิต ปัจจัยพยากรณ์ ภาวะเลือดเป็นกรด

บทนำ

ภาวะช็อกจากการติดเชื้อเป็นหนึ่งในสาเหตุหลักที่สำคัญของการตายในเด็กทั่วโลก โดยพบมีอัตราการเสียชีวิตในเด็กร้อยละ 4-50¹ ขึ้นอยู่กับลักษณะประชากร ความรุนแรงของโรค ปัจจัยเสี่ยงและที่อยู่อาศัยทางภูมิศาสตร์ ในประเทศที่กำลังพัฒนาอย่างประเทศไทย พบอัตราการเสียชีวิต ร้อยละ 37.7² แม้จะมีแนวทางในการวินิจฉัยและการรักษาได้แก่ ให้ยาปฏิชีวนะให้สารน้ำที่เหมาะสม รวมทั้งให้ยาเพิ่มแรงบีบตัวของกล้ามเนื้อหัวใจ (inotropic agents) แต่พบว่าอัตราการเสียชีวิตจากภาวะดังกล่าวยังคงสูงอยู่ การศึกษาในโรงพยาบาลหลายแห่งได้ข้อสรุปว่า ปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับการเสียชีวิตในผู้ป่วยที่มีภาวะช็อกจากการติดเชื้อ ได้แก่ ความพิการแต่กำเนิด³ อายุ น้อยกว่า 1 ปี⁴ การใช้เครื่องช่วยหายใจ^{3,5} การเข้ารับการรักษาที่โรงพยาบาลล่าช้า ภาวะทุพโภชนาการอย่างรุนแรง⁶ ภาวะล้มเหลวหลายระบบ⁷ การวินิจฉัยและการรักษาที่ล่าช้า การไม่ทำตามแนวทางการรักษา⁶ ระดับ serum lactate > 4 mmol/L^{7,8} ได้รับยาเพิ่มแรงบีบตัวของกล้ามเนื้อหัวใจ^{3,8} ภาวะซีด (Hb < 7 g/dL)⁹ ระดับน้ำตาลในเลือดสูง > 178 mg/dL¹⁰ ระดับ serum bicarbonate ต่ำ¹¹ ได้รับสารน้ำในการรักษามากเกินไป^{3,12} การศึกษาข้างต้นศึกษาที่โรงพยาบาลระดับมหาวิทยาลัย โรงพยาบาลศูนย์ที่มีแพทย์เฉพาะทาง และอุปกรณ์ทางการแพทย์ที่พร้อมสำหรับใช้ในการดูแลผู้ป่วย การศึกษาที่ทำในโรงพยาบาลทั่วไปที่ความพร้อมในการดูแลผู้ป่วยน้อยกว่ายังมีไม่มากนัก ดังนั้นในการทำวิจัยครั้งนี้อาจทำให้ได้ข้อมูลที่จะนำไปพัฒนาในการดูแลผู้ป่วยต่อไป งานวิจัยนี้มีวัตถุประสงค์ เพื่อศึกษาปัจจัยพยากรณ์การเสียชีวิตในผู้ป่วยเด็กที่มีภาวะช็อกจากการติดเชื้อ

วิธีการศึกษา

การศึกษานี้เป็นการศึกษาเชิง prognostic factor research แบบ retrospective observational cohort design ประชากรของการวิจัย คือ ผู้ป่วยเด็กอายุมากกว่า 1 เดือน ถึง 15 ปีที่มีภาวะช็อกจากการติดเชื้อที่เข้ารับการรักษาในหอผู้ป่วยวิกฤตเด็กโรงพยาบาลปัตตานี ตั้งแต่ 1 มกราคม 2560 ถึง 31 ธันวาคม 2564 โดยแบ่งผู้ป่วยเป็น 2 กลุ่ม คือ กลุ่มผู้ป่วยเด็กที่มีภาวะช็อกจากการติดเชื้อที่เสียชีวิตและรอดชีวิต เกณฑ์ในการคัดเลือกผู้ป่วยเข้ามาในการศึกษา (inclusion criteria) คือ ผู้ป่วยเด็กอายุมากกว่า 1 เดือน ถึง 15 ปี ที่ได้รับการวินิจฉัยว่ามีภาวะช็อกจากการติดเชื้อและเกณฑ์ในการคัดผู้ป่วยออกจากการศึกษา (exclusion criteria) ได้แก่ 1. ผู้ป่วยที่มีโรคหลักเป็นภาวะทางศัลยกรรม 2. ผู้ปกครองปฏิเสธการรักษา 3. ข้อมูลในเวชระเบียนไม่ครบถ้วน โดยค้นหาข้อมูลการรักษาผู้ป่วยเด็กที่มีภาวะช็อกจากการติดเชื้อ และผลการตรวจเลือดทางห้องปฏิบัติการจากเวชระเบียนผู้ป่วยตามรหัสโรค ICD10 ใบส่งต่อผู้ป่วยจากโรงพยาบาลชุมชน และโปรแกรม Hos-XP การวิเคราะห์ข้อมูลด้วยสถิติ t-test, Fisher exact probability test เพื่อเปรียบเทียบกลุ่มที่เสียชีวิตและรอดชีวิต และวิเคราะห์ลักษณะพยากรณ์ด้วย risk ratio จาก multivariable logistic regression analysis โดยได้ผ่านการรับรองจากคณะกรรมการจริยธรรมวิจัยโรงพยาบาลปัตตานี หมายเลขรับรอง PTN-003-2566 ลงวันที่ 10 มกราคม พ.ศ. 2566

นิยามศัพท์

1. sepsis คือภาวะที่ร่างกายมีการติดเชื้อร่วมกับ เกิดปฏิกิริยาตอบสนองต่อการติดเชื้อ
2. ภาวะช็อกจากการติดเชื้อในกระแสโลหิต (septic shock) คือผู้ป่วย sepsis ร่วมกับมีภาวะ cardiovascular dysfunction

ผลการศึกษา

ผู้ป่วยทั้งหมด 129 ราย เป็นผู้ป่วยโรคทางศัลยกรรม 4 ราย ผู้ปกครองปฏิเสธการรักษา 28 ราย ข้อมูลในเวชระเบียนไม่ครบถ้วน 13 ราย ซึ่งถูกคัดออกจากการศึกษา มีผู้ป่วยที่ผ่านเกณฑ์ในการคัดเลือกเข้าศึกษา 84 ราย เป็นผู้ป่วยที่ส่งตัวมารักษาจากโรงพยาบาลชุมชน 61 ราย ทั้งหมดเสียชีวิตร้อยละ 60 ส่วนใหญ่เสียชีวิตใน 24 ชั่วโมงแรกของการรักษา (ตารางที่ 1) เป็นเพศชายต่อผู้หญิงในอัตราส่วนประมาณ 1.5 ต่อ 1 ค่ามัธยฐานอายุในผู้ป่วยที่เสียชีวิต 0.33 ปี (p25-p75 = 0.16-2.66) รอดชีวิต 0.41 ปี (p25-p75 = 0.08-7.91) $p=0.901$ มีโรคประจำตัว 17 ราย เป็นโรคทางพันธุกรรม 7 ราย ระยะเวลาที่ป่วยก่อนมาโรงพยาบาลโดยเฉลี่ยประมาณ 3 วัน มาด้วยภาวะช็อกที่มีความดันโลหิตต่ำตั้งแต่แรกรับที่ห้องฉุกเฉิน 36 ราย อุณหภูมิกายขณะมีภาวะช็อกในผู้ป่วยที่เสียชีวิตต่ำกว่าผู้รอดชีวิต (37.3 องศาเซลเซียส (SD = 1.6), 38.2 องศาเซลเซียส (SD = 1.4). $p = 0.006$) แต่ไม่ต่ำกว่าระดับ 36 องศาเซลเซียส (sub-temperature)) ผู้ป่วยที่เสียชีวิตมีอาการหายใจเหนื่อยใกล้เคียงกับผู้รอดชีวิต และผู้ป่วยที่เสียชีวิตใช้เครื่องช่วยหายใจทุกราย

ตำแหน่งที่เป็นสาเหตุของการติดเชื้อมากที่สุดคือ ระบบทางเดินหายใจ ผู้ป่วยที่รอดชีวิตติดเชื้อในระบบทางเดินอาหารและทางเดินปัสสาวะมากกว่าผู้เสียชีวิต (รอดชีวิตร้อยละ 36.3 เสียชีวิตร้อยละ 13.7 $p=0.031$) ในผู้ป่วยที่มีภาวะช็อกตั้งแต่แรกรับ ผู้ป่วยที่เสียชีวิตส่วนใหญ่ติดเชื้อที่ระบบทางเดินหายใจคือ 11 ราย รองลงมาคือระบบทางเดินอาหารและทางเดินปัสสาวะ และระบบประสาท เท่ากันคือ 4 ราย ส่วนผู้ป่วยที่รอดชีวิตติดเชื้อที่ระบบทางเดินอาหารและทางเดินปัสสาวะ 8 ราย ระบบทางเดินหายใจ 6 ราย

ผู้ป่วยที่เสียชีวิตมีระยะเวลาวันนอนโรงพยาบาลเมื่อวินิจฉัยว่ามีภาวะช็อกและระยะเวลาวันนอนโรงพยาบาลทั้งหมดน้อยกว่าผู้รอดชีวิตอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (ตารางที่ 2)

ตารางที่ 1 ผลลัพธ์ทางคลินิก (clinical outcomes)

Endpoints	n	percentage
Dead (N=51)		
Within 24 hr.	24	28.6
> 24-48 hr.	9	10.8
>48 hr-7 days.	13	15.5
>7 days	5	5.9

Endpoints	n	percentage
Survived (N=33)		
Discharged alive	24	28.6
Referred back to primary hospitals	4	4.7
Referred alive to tertiary hospitals	5	5.9

ตารางที่ 2 ลักษณะทางคลินิก (clinical characteristics) แยกตามกลุ่มที่เสียชีวิตและรอดชีวิต

Clinical characteristics	Dead		Survived		p value
	(n=51)		(n=33)		
	n	percentage	n	percentage	
Gender					
Male	31	60.8	21	63.6	
Female	20	39.2	12	36.4	0.822
Age (year), median (p25 – p75)	0.33	(0.16 – 2.66)	0.41	(0.08-7.91)	0.901
Comorbidity	9	17.5	8	24.2	0.580
Chronic lung disease	0	0	0	0	
Congenital heart disease	2	3.9	2	6.1	0.644
Genetic disease	4	7.8	3	9.1	1.000
Neurological disorders	2	3.9	0	0	0.517
Liver disease	1	1.9	0	0	1.000
Hematologic malignancy	0	0	1	3	0.393
Connective tissue disease	0	0	1	3	0.393
Kidney disease	0	0	1	3	0.393
Malnutrition*	18	35.3	15	45.5	0.370
Vaccination					
Completed	25	69.4	19	70.4	1.000
Uncompleted	11	30.6	8	29.6	
Duration of illness (days), mean (\pm SD)	3.1	(\pm 2.7)	2.8	(\pm 1.7)	0.570
Profound shock at presentation	20	39.2	16	48.5	0.499
Mechanical ventilator	51	100	28	84.8	0.008
Temperature (celsius), mean (\pm SD)	37.3	(\pm 1.6)	38.2	(\pm 1.4)	0.006
Hypotension***	42	82.4	27	81.8	1.000
Tachypnea*****	47	92.2	31	93.9	1.000
Source of infection					
Respiratory tract	31	60.8	19	57.6	0.822
GI and KUB	7	13.7	12	36.4	0.031
Soft tissue	1	2	1	3	1.000
CNS	9	17.6	0	0	0.010
Source not identified	3	5.9	1	3	1.000
Referral cases	40	78.4	21	63.6	0.210
Length of stay (day) after diagnosis, mean (\pm SD)	2.1	(\pm 1.9)	12.9	(\pm 9.5)	<0.001
Length of hospitalization (day), mean (\pm SD)	2.7	(\pm 2.8)	13.9	(\pm 9.4)	<0.001
Progression of sepsis to septic shock within 7 days	48	94.12	11	33.33	<0.001

GI, gastrointestinal tract; KUB, kidney urinary tract and bladder

*Malnutrition: weight-for-age <-2SD

** Sub-temperature: Body temperature < 36°C

*** Hypotension: Systolic blood pressure < 5th percentile for age

**** Tachycardia: Heart rate > 95th percentile for age

***** Tachypnea: Respiratory rate > 95th percentile for age

การตรวจเลือดทางห้องปฏิบัติการ ผู้ป่วยที่เสียชีวิตมีค่าเฉลี่ย serum bicarbonate แรกรับเมื่อวินิจฉัย 10.6 mEq/L (SD = 5.9) ต่ำกว่าในผู้ป่วยที่รอดชีวิต 15.3 mEq/L (SD = 7.8), p = 0.002 และมีภาวะน้ำตาลในเลือดเฉลี่ย 197.6 mg% (SD = 101.4) สูงกว่าผู้ป่วยที่รอดชีวิต 136.3 mg% (SD = 54.7), p = 0.002 (ตารางที่ 3) ผู้ป่วยที่เสียชีวิตมีผลเพาะเชื้อในกระแสเลือด ขึ้นเชื้อ 6 ราย ได้แก่เชื้อ *Proteus mirabilis*, *Acinetobacter baumannii*, *Vibrio* spp., *Escherichia coli* (CRE), *Staphylococcus epidermidis*, *Staphylococcus aureus* และในผู้ป่วยที่รอดชีวิต มีผลเพาะเชื้อในกระแสเลือดขึ้นเชื้อ 4 ราย ได้แก่เชื้อ *Staphylococcus epidermidis* 2 ราย, *Pseudomonas aeruginosa*, *Staphylococcus saprophyticus* อย่างละ 1 ราย

ตารางที่ 3 ผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการแรกรับเมื่อวินิจฉัย (initial laboratory at diagnosis) แยกตามกลุ่มที่เสียชีวิตและรอดชีวิต

Parameters	Dead (n=51)		Survived (n=33)		p value
	n	percentage	n	percentage	
Anemia*	27	52.9	19	57.6	0.823
WBC ($\times 10^3$ /cu.mm.)					
Normal	20	39.2	13	39.4	
Leukocytosis**	28	54.9	17	51.5	
Leukopenia***	3	5.9	3	9.1	0.832
Platelet count $<100 \times 10^3$ (/cu.mm.)	45	88.2	31	93.9	0.471
Positive hemoculture	6	12.5	4	12.1	1.000
	Mean	SD	Mean	SD	p value
HCO ₃ (mEq/L)	10.6	5.9	15.3	7.8	0.002
Serum K (mEq/L)	4.7	1.0	4.7	1.2	0.960
POC glucose (mg%)	197.6	101.4	136.3	54.7	0.002

*Anemia: Hct-for-age <-2SD

** Leukocytosis: WBC < 5th percentile for age

*** Leukopenia: WBC > 95th percentile for age

การรักษาในกลุ่มผู้ป่วยแรกรับที่โรงพยาบาลปัตตานี และการรักษาผู้ป่วยที่โรงพยาบาลชุมชนก่อนส่งตัวมาโรงพยาบาลปัตตานีไม่พบความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ทั้งด้านการได้ยาปฏิชีวนะ การได้สารน้ำ การได้ยาเพิ่มแรงบีบตัวของกล้ามเนื้อหัวใจ (ตารางที่ 4)

ตารางที่ 4 การรักษาในกลุ่มผู้ป่วยแรกรับที่โรงพยาบาลปัตตานี และการรักษาผู้ป่วยที่โรงพยาบาลชุมชนก่อนส่งตัวมาโรงพยาบาลปัตตานี

Clinical parameters	โรงพยาบาลปัตตานี					โรงพยาบาลชุมชน				
	Dead		Survived		p value	Dead		Survived		p value
	(n=11)		(n=12)			(n=40)		(n=21)		
n	%	n	%		n	%	n	%		
Antibiotics within 1 hr.	9	81.8	12	100	0.217	40	100	21	100	
Bolus fluid 40 mL/kg in 1 hr.	1	9.1	2	16.7	1.000	10	25	8	38.1	0.378
Inotropes	6	54.5	7	58.3	1.000	24	60	13	61.9	1.000

%, percentage

เมื่อนำลักษณะที่เป็นปัจจัยพยากรณ์การเสียชีวิตในผู้ป่วยเด็ก 10 ปัจจัยจาก univariable analysis มาวิเคราะห์ร่วมกัน ลักษณะที่ยังคงมีนัยสำคัญทางสถิติ ได้แก่ 1. การดำเนินโรคของการติดเชื้อไปเป็นการติดเชื้อและมีภาวะช็อกภายใน 7 วัน (risk ratio [RR] 5.59, 95% CI 2.07-15.09), และ 2. มีภาวะเลือดเป็นกรด (RR 1.65, 95% CI 1.13-2.42) (ตารางที่ 5) ผู้ป่วยที่เสียชีวิตใช้เครื่องช่วยหายใจทุกรายไม่สามารถนำมาประเมินค่า risk ratio ได้

ตารางที่ 5 ปัจจัยพยากรณ์การเสียชีวิตในผู้ป่วยเด็กติดเชื้อและมีภาวะช็อก

Prognostic factors	Univariable		Multivariable	
	RR (95%CI)	p value	RR (95%CI)	p value
Age under 1 year	1.17 (0.80-1.70)	0.415	1.00 (0.78-1.28)	0.971
Sub-temperature	1.03 (0.58-1.84)	0.913	1.05 (0.72-1.53)	0.803
Tachypnea	0.90 (0.48-1.68)	0.749	0.99 (0.65-1.533)	0.998
Source of infection				
Respiratory tract	1.05 (0.74-1.51)	0.774	1.17 (0.76-1.80)	0.480
GI and KUB	0.54 (0.29-0.99)	0.049	0.61 (0.35-1.06)	0.081
Soft tissue	0.82 (0.21-3.26)	0.778	1.16 (0.51-2.68)	0.717
CNS	1.79 (1.24-2.57)	0.002	1.17 (0.72-1.91)	0.526
Progression within 7 days	6.78 (1.97-23.3)	0.002	5.59 (2.07-15.10)	0.010
Metabolic acidosis*	2.20 (1.19-4.18)	0.012	1.65 (1.13-2.42)	0.010
Hyperglycemia**	1.73 (1.25-2.39)	0.001	1.07 (0.86-1.34)	0.522

GI, gastrointestinal tract; KUB, kidney urinary tract and bladder

* Metabolic acidosis: $\text{HCO}_3^- < 18 \text{ mEq/L}$

** Hyperglycemia: $> 180 \text{ mg\%}$

อภิปรายผลการศึกษา

การศึกษานี้พบมีผู้เสียชีวิตในภาวะช็อกจากการติดเชื้อ ร้อยละ 60 ซึ่งสูงกว่าการศึกษาที่โรงพยาบาลศิริราชที่มีอัตราการเสียชีวิตร้อยละ 37.7² อาจเนื่องจากศักยภาพของโรงพยาบาลปัตตานียังไม่มีกุมารแพทย์เฉพาะทางอนุสาขา ความพร้อมของทีมพยาบาลและอุปกรณ์ทางการแพทย์ในการดูแลผู้ป่วย

จากการศึกษาพบปัจจัยพยากรณ์การเสียชีวิตในผู้ป่วยเด็กได้แก่ การดำเนินโรคของการติดเชื้อไปเป็นการติดเชื้อและมีภาวะช็อกภายใน 7 วัน ซึ่งในการศึกษานี้ผู้ป่วยที่เสียชีวิตใช้เครื่องช่วยหายใจทุกรายและผู้ป่วยที่เสียชีวิตมีอาการเจ็บป่วยที่รุนแรงทำให้การดำเนินโรคเป็นไปอย่างรวดเร็ว มีการศึกษาที่พบว่า การดำเนินโรคจากการติดเชื้อจนทำให้เกิดภาวะช็อกนั้นมีปัจจัยที่ต้องเฝ้าระวังคือ เม็ดเลือดขาวมีปริมาณผิดปกติ มีหลักฐานการติดเชื้อ (ผลเพาะเชื้อในเลือดให้ผลบวก) และภาวะทุพโภชนาการอย่างรุนแรง⁷ ดังนั้นในช่วง 7 วันแรกที่มีการติดเชื้อต้องเฝ้าระวังอาการอย่างใกล้ชิด

ภาวะเลือดเป็นกรดในภาวะช็อกจากการติดเชื้อ เกิดจากปริมาณออกซิเจนที่ส่งไปเลี้ยงร่างกาย ไม่สมดุลกับปริมาณของออกซิเจนที่ร่างกายต้องการเกิดภาวะเนื้อเยื่อขาดออกซิเจน ร่างกายจึงปรับตัวโดยการเปลี่ยนไปใช้ การเผาผลาญที่ไม่ใช้ออกซิเจน (anaerobic metabolism) แทน ทำให้ระดับของ lactic acid ในเลือดสูงขึ้น lactic acid ที่สร้างมากขึ้นจะมีทั้ง ภาวะความเป็นกรดในกระแสเลือด เพิ่มขึ้น และ lactate anion มากขึ้น ซึ่ง ภาวะความเป็นกรดในกระแสเลือด ที่เพิ่มมากขึ้น จะถูก buffer โดย HCO_3^- ทำให้ serum bicarbonate มีค่าลดลง ในการศึกษานี้พบภาวะความเป็นกรดในกระแสเลือดเป็นปัจจัยพยากรณ์การเสียชีวิตซึ่งเหมือนกับการศึกษาในผู้ใหญ่ที่พบว่า serum bicarbonate เป็นปัจจัยหนึ่งที่ช่วยพยากรณ์ผลการรักษาในผู้ป่วย โดยอาจต้องใช้ร่วมกับปัจจัยอื่น เช่น Sequential Organ Failure Assessment (SOFA)¹¹ สำหรับการศึกษานี้พบภาวะความเป็นกรดในกระแสเลือดเพิ่มขึ้น โดยดูจากค่า arterial pH พบว่าค่า arterial pH ที่ต่ำ มีความสัมพันธ์กับอัตราการเสียชีวิตอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ¹³ แม้จากบางการศึกษายังไม่สามารถใช้ในการตรวจ serum bicarbonate แทน serum lactate ได้¹⁴ แต่ในโรงพยาบาลที่ไม่สามารถตรวจ serum lactate อาจสามารถนำ serum bicarbonate มาช่วยประเมินผู้ป่วยได้

การรักษาผู้ป่วยที่มาโรงพยาบาลปัตตานีตั้งแต่แรก และการรักษาผู้ป่วยที่โรงพยาบาลชุมชนก่อนส่งตัวมาโรงพยาบาลปัตตานีไม่พบความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ทั้งนี้อาจเนื่องจากการใช้แนวทางวินิจฉัยและการรักษาผู้ป่วยติดเชื้อในกระแสโลหิตที่ทางโรงพยาบาลปัตตานีได้จัดทำขึ้นและทางโรงพยาบาลชุมชนโทรมาปรึกษา ก่อนส่งตัวผู้ป่วยทุกราย

การศึกษานี้อาจไม่ครอบคลุมตัวแปรที่เคยมีการศึกษามาก่อนหน้านี้ ได้แก่ ความพิการแต่กำเนิด อายุ น้อยกว่า 1 ปี การเข้ารับการรักษาที่โรงพยาบาลล่าช้า อวัยวะล้มเหลวหลายระบบ การวินิจฉัยและการรักษาที่ล่าช้า การไม่ทำตามแนวทางการรักษา ระดับ serum lactate $> 4 \text{ mmol/L}$ และการได้รับสารน้ำในการรักษา มากเกินไป³⁻⁸ เนื่องจากการเก็บข้อมูลย้อนหลัง ข้อมูลที่บันทึกไว้ในเวชระเบียนมีไม่ครบถ้วน ทั้งข้อมูลด้านการเจ็บป่วยก่อนมาโรงพยาบาล การทำงานผิดปกติของระบบอวัยวะต่าง ๆ การเจาะ serum lactate (ขณะเก็บข้อมูลที่โรงพยาบาลปัตตานียังไม่สามารถส่งตรวจได้) liver function test และ coagulation test การรักษา การบันทึกปริมาณสารน้ำที่ได้รับ และประเมินภาวะน้ำเกิน ทำให้ไม่สามารถนำข้อมูลมาวิเคราะห์ได้ อีกทั้งทำการศึกษาในสถาบันเดียว กลุ่มประชากรค่อนข้างน้อย อาจจะไม่พอบ่งชี้เห็นปัจจัยเสี่ยงอื่นๆ จากข้อจำกัดดังกล่าว

ทำให้ในการทำการศึกษาค้างต่อไปควรมีการศึกษาแบบเก็บข้อมูลไปข้างหน้า เพื่อให้ได้ข้อมูลครบถ้วนและทำการศึกษาร่วมกับโรงพยาบาลชุมชนหรือโรงพยาบาลศูนย์หลายๆ แห่ง

บทสรุป

ผู้ป่วยเด็กที่มีภาวะติดเชื้อ ควรเฝ้าระวังการดำเนินโรคอย่างใกล้ชิด โดยเฉพาะอย่างยิ่งใน 7 วันแรกของการป่วย และในผู้ป่วยเด็กที่มีภาวะเลือดเป็นกรด

กิตติกรรมประกาศ

ขอขอบคุณ ศ.ดร.นพ.ชยันตร์ธร ปทุมานนท์ และดร.จิตรดา นพรัตน์ ที่ช่วยให้คำแนะนำและแก้ไขในส่วนของการวิจัยนี้ นพ.โชติ วงศ์โงงและคุณอนิรุต เกป็น ที่ช่วยจัดการดูแลเรื่องข้อมูลในงานวิจัย

เอกสารอ้างอิง

1. Weiss SL, Peters MJ, Alhazzani W, Agus MSD, Flori HR, Inwald DP, et al. Surviving sepsis campaign international guidelines for the management of septic shock and sepsis-associated organ dysfunction in children. *Pediatr Crit Care Med.* 2020;21(2):e52-e106.
2. Limprayoon K, Phumeetham S, Saito N. Effect of the 'SURVIVING SEPSIS CAMPAIGN 2012' on mortality in the pediatric department of Siriraj Hospital. *Southeast Asian J Trop Med Public Health.* 2017;48:79-87.
3. Rusmawatingtyas D, Rahmawati A, Makrufardi F, Mardhiah N, Murni IK, Uiterwaal CSPM, et al. Factors associated with mortality of pediatric sepsis patients at the pediatric intensive care unit in a low-resource setting. *BMC Pediatr.* 2021;21:471.
4. Phumeetham S, Preeprem N. Factors significantly associated with death among pediatric septic shock patients in a resource-limited setting. *Southeast Asian J Trop Med Public Health.* 2021;52:663-75.
5. Shah S, Deshmukh CT, Tullu MS. The predictors of outcome and progression of pediatric sepsis and septic shock: A prospective observational study from western India. *J Postgrad Med.* 2020;66:67-72.
6. de Souza DC, Machado FR. Epidemiology of pediatric septic shock. *J Pediatr Intensive Care* 2019;8:3-10.
7. Uppala R, Wongrat C. Mortality and predictive factors in pediatric severe sepsis and septic shock after implementation of Surviving Sepsis Campaign Guideline in Srinagarind Hospital. *Srinagarind Med J* 2020;35:404-9.
8. Yuniar I, Karyanti MR, Kurniati N, Handayani D. The clinical and biomarker approach to predict sepsis mortality in pediatric patients. *Paediatr Indones.* 2023;63:37-44.
9. Kaur G, Vinayak N, Mittal K, Kaushik JS, Aamir M. Clinical outcome and predictors of mortality in children with sepsis, severe sepsis, and septic shock from Rohtak, Haryana: A prospective observational study. *Indian J Crit Care Med.* 2014;18:437-41.

10. Branco RG, Garcia PCR, Piva JP, Casartelli CH, Seibel V, Tasker RC. Glucose level and risk of mortality in pediatric septic shock. *Pediatr Crit Care Med.* 2005;6:470-2.
11. Paudel R, Bissell B, Dogra P, Morris PE, Chaaban S. Serum bicarbonate: Reconsidering the importance of a neglected biomarker in predicting clinical outcomes in sepsis. *Cureus.* 2022;14(4):e24012.
12. Maitland K, Kiguli S, Opoka RO, Engoru C, Olupot-Olupot P, Akech SO, et al. Mortality after fluid bolus in African children with severe infection. *N Engl J Med.* 2011;364:2483-95.
13. Goyal P, Chandra D, Goel D, Kumar D, Kumari A, Prasad P. Predictors of outcome in pediatric septic shock: Experience from a tertiary care teaching hospital. *Pediatr Rev Int J Pediatr Res.* 2019;6:489-94.
14. Spitalnic S, Sidman RD, Monti J. Serum bicarbonate and anion gap cannot reliably predict elevated serum lactate levels. *Ann Emerg Med.* 2004 1;44:S54.

Risk factors for pediatric postextubation stridor at Maharat Nakhon Ratchasima Hospital

Nuttida Panichapat, Paweena Wijkprasert

Department of Pediatrics, Maharat Nakhon Ratchasima Hospital

Abstract

Background: Postextubation stridor (PES) is one of the most common immediate complications of extubation. PES accounts for one-third of extubation failures, leading to reintubation, which also increases the risk of pneumonia, length of hospital stay, and mortality. Pediatric PES research in Thailand is still limited.

Objective: To identify risk factors for PES in the pediatric intensive care unit (PICU) at Maharat Nakhon Ratchasima Hospital.

Methods: Prospective cohort study was conducted. The intubated patients aged 29 days to 15 years who were admitted to PICU between January 1st and November 30th, 2020, received mechanical ventilators for at least 12 hours, and were also extubated in PICU. The baseline characteristics and clinical course of the patients were collected until they were discharged from the hospital or died and analyzed by multiple logistic regression.

Results: The 386 patients were admitted to the PICU. Eligible participants were 251 patients, and finally 134 patients were enrolled. There were 82 males (61.2%), with a median age of 1 year and 9 months. A total of 62 patients had an underlying disease (46.3%). The causes of intubation were medical conditions which accounted for 104 patients (77.6%) and surgical conditions accounted for 30 patients (22.4%). The prevalence of PES was 37.3 percent. The statistically significant risk factors for PES were age, and endotracheal tube size. The risk of PES decreases with age. (OR 0.81, 95%CI 0.68-0.95, p value 0.01) When comparing proper size to unsuitable size, the risk of PES is 7.6 (OR 7.6, 95%CI 2.23-25.59, p value <0.01) and 10.4 times (OR 10.4, 95%CI 2.4-44.81, p value <0.01) higher in the smaller and larger size groups, respectively.

Conclusion: The prevalence of PES was 37.3 percent. Young age, and improper endotracheal tube size were the significant risk factors for PES.

Keyword: complications, extubation failure, endotracheal tube

ปัจจัยเสี่ยงของการเกิดภาวะอุดกั้นทางเดินหายใจส่วนบนหลังถอดท่อช่วยหายใจ
ผู้ป่วยเด็กที่เข้ารับการรักษาในโรงพยาบาลมหาราชนครราชสีมา

ณัฐริดา ภาณุชาภัทร, ปวีณา วิจักขณ์ประเสริฐ

กลุ่มงานกุมารเวชกรรม โรงพยาบาลมหาราชนครราชสีมา

Received January 19, 2024 Revised March 11, 2024 Accepted March 27, 2024

บทคัดย่อ

ความเป็นมา: ภาวะอุดกั้นทางเดินหายใจส่วนบนหลังถอดท่อช่วยหายใจ เป็นภาวะแทรกซ้อนที่อาจเกิดขึ้นทันทีหลังถอดท่อช่วยหายใจ เป็นสาเหตุที่ทำให้การถอดท่อช่วยหายใจล้มเหลว นำไปสู่การใส่ท่อช่วยหายใจซ้ำ เพิ่มโอกาสการเกิดปอดติดเชื้อ ทำให้มีระยะเวลาอนโรพยาบาล และอัตราตายที่มากขึ้น แต่ในประเทศไทยยังมีการศึกษาเรื่องปัจจัยเสี่ยงที่สัมพันธ์กับการเกิดภาวะอุดกั้นทางเดินหายใจส่วนบนหลังถอดท่อช่วยหายใจในเด็กน้อย

วัตถุประสงค์: ศึกษาปัจจัยเสี่ยงที่สัมพันธ์กับการเกิดภาวะอุดกั้นทางเดินหายใจส่วนบนหลังถอดท่อช่วยหายใจในผู้ป่วยที่เข้ารับการรักษาในหอผู้ป่วยวิกฤตเด็ก โรงพยาบาลมหาราชนครราชสีมา

วิธีการศึกษา: เป็นรูปแบบการศึกษาแบบไปข้างหน้า โดยผู้ป่วยอายุตั้งแต่ 29 วัน ถึง 15 ปี ที่เข้ารับการรักษาที่หอผู้ป่วยวิกฤตเด็ก โรงพยาบาลมหาราชนครราชสีมา ตั้งแต่วันที่ 1 มกราคม ถึง 30 พฤศจิกายน 2563 และใส่ท่อช่วยหายใจอย่างน้อย 12 ชั่วโมง พร้อมทั้งได้รับการถอดท่อช่วยหายใจในหอผู้ป่วยวิกฤตเด็ก โดยเก็บข้อมูล เช่น ชนิดของท่อช่วยหายใจ ยาสลับที่ใช้ระหว่างการใส่ท่อช่วยหายใจ ระยะเวลาการใส่ท่อช่วยหายใจ จนกระทั่งถอดท่อช่วยหายใจและติดตามการเกิดภาวะอุดกั้นทางเดินหายใจส่วนบนหลังถอดท่อช่วยหายใจจนกว่าผู้ป่วยจะกลับบ้านหรือเสียชีวิต และนำข้อมูลมาวิเคราะห์ด้วย multiple logistic regression

ผลการศึกษา: มีผู้ป่วยเข้ารับการรักษาในหอผู้ป่วยวิกฤตเด็กจำนวน 386 ราย เข้าเกณฑ์การศึกษา 251 ราย คัดผู้ป่วยตามเกณฑ์การคัดออก เหลือผู้ป่วยเข้าการศึกษาทั้งหมด 134 ราย โดยเป็นเพศชาย 82 ราย (ร้อยละ 61.2) อายุมัธยฐาน 1 ปี 9 เดือน มีโรคประจำตัว 62 ราย (ร้อยละ 46.3) ข้อบ่งชี้ที่เข้ารับการรักษาในหอผู้ป่วยวิกฤตเด็ก ได้แก่ ข้อบ่งชี้ทางคลินิก 104 ราย (ร้อยละ 77.6) และข้อบ่งชี้ทางการผ่าตัด 30 ราย (ร้อยละ 22.4) พบอัตราการเกิดภาวะอุดกั้นทางเดินหายใจส่วนบนหลังถอดท่อช่วยหายใจร้อยละ 37.3 โดยปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับการเกิดภาวะอุดกั้นทางเดินหายใจส่วนบนหลังถอดท่อช่วยหายใจ ได้แก่ อายุของผู้ป่วยที่มากขึ้น มีโอกาสเกิดภาวะอุดกั้นทางเดินหายใจส่วนบนหลังถอดท่อช่วยหายใจลดลง (OR 0.81, 95%CI 0.68-0.95, p value 0.01) และขนาดของท่อช่วยหายใจ โดยกลุ่มที่ใส่ท่อช่วยหายใจขนาดเล็ก และขนาดใหญ่กว่าที่ควรจะเป็น มีโอกาสเกิดภาวะอุดกั้นทางเดินหายใจส่วนบนหลังถอดท่อช่วยหายใจมากกว่ากลุ่มที่ใส่ท่อช่วยหายใจขนาดเหมาะสม เป็น 7.6 เท่า (OR 7.6, 95%CI 2.23-25.59, p value <0.01) และ 10.4 เท่า (OR 10.4, 95%CI 2.4-44.81, p value <0.01) ตามลำดับ

สรุป: ผู้ป่วยที่เข้ารับการรักษาในหอผู้ป่วยวิกฤตเด็ก โรงพยาบาลมหาราชนครราชสีมา มีอัตราการเกิดภาวะอุดกั้นทางเดินหายใจส่วนบนหลังถอดท่อช่วยหายใจร้อยละ 37.3 ปัจจัยที่มีผลต่อการเกิดภาวะอุดกั้นทางเดินหายใจส่วนบนหลังถอดท่อช่วยหายใจได้แก่ อายุผู้ป่วย และขนาดของท่อช่วยหายใจที่ไม่เหมาะสมกับอายุ

คำสำคัญ: ท่อช่วยหายใจ ภาวะแทรกซ้อน เด็ก

บทนำ

การใส่ท่อช่วยหายใจเป็นกระบวนการที่สำคัญในการช่วยเหลือผู้ป่วยที่ประสบภาวะหายใจล้มเหลว แต่ในขณะเดียวกันการใส่ท่อช่วยหายใจก็ก่อให้เกิดการบาดเจ็บของทางเดินหายใจ และนำไปสู่ postextubation stridor (PES) ตามมา¹ โดยถือเป็นภาวะแทรกซ้อนที่เกิดขึ้นทันทีหลังถอดท่อช่วยหายใจ เป็นสาเหตุถึง 1 ใน 3 ที่ทำให้การถอดท่อช่วยหายใจล้มเหลว และนำไปสู่การใส่ท่อช่วยหายใจซ้ำ² ซึ่งสัมพันธ์กับการเกิดปอดติดเชื้อ อัตราการนอนโรงพยาบาลที่นานขึ้นและอัตราตายที่มากขึ้น^{3,4}

จากการศึกษาที่ผ่านมามีความชุกของ PES ทั่วโลก อยู่ที่ร้อยละ 8.3-74^{1,3-10} และปัจจัยที่สัมพันธ์กับการเกิด PES ที่พบที่มีความสัมพันธ์กันอย่างมีนัยสำคัญ ได้แก่ ระยะเวลาในการใส่ท่อช่วยหายใจ^{3,6-8} อายุ⁹ การใช้ cuffed tracheal tubes⁶ การเปลี่ยนท่อช่วยหายใจ¹¹ การใส่ท่อช่วยหายใจซ้ำ^{7,11} การเลือกชนิดของท่อช่วยหายใจ⁷ ความยากของการผ่าตัด การใส่ยากระตุ้นความดันโลหิตขนาดสูง การให้ยาสลบที่ไม่เพียงพอขณะใส่ท่อช่วยหายใจ⁸ อายุครรภ์น้อย น้ำหนักแรกเกิดน้อย⁷ และ cuff leak volume, preextubation leak pressure, poor sedation, preexisting upper airway obstruction^{9,12,13} ส่วนปัจจัยอื่นยังไม่มีการศึกษาที่พบที่มีความสัมพันธ์กับการเกิด PES อย่างมีนัยสำคัญ

เนื่องจากการศึกษาเรื่องนี้มักเป็นการศึกษาในผู้ใหญ่ และในประเทศไทยยังมีการศึกษาเรื่องนี้น้อย ดังนั้นการศึกษาค้นคว้าจึงมีวัตถุประสงค์เพื่อศึกษาปัจจัยเสี่ยงที่สัมพันธ์กับการเกิด PES ในผู้ป่วยที่เข้ารับการรักษาในหอผู้ป่วยวิกฤตเด็ก โรงพยาบาลมหาราชนครราชสีมา

วิธีการศึกษา

1. เป็นการศึกษาแบบ prospective cohort study ตั้งแต่วันที่ 1 มกราคม ถึง 30 พฤศจิกายน 2563

2. ผู้ป่วยที่เข้าตามเกณฑ์คัดเลือกเข้าเป็นกลุ่มศึกษาจะได้รับการขอความยินยอมจากผู้ปกครอง

เกณฑ์คัดเลือกเข้าเป็นกลุ่มศึกษา (Inclusion criteria)

1. ผู้ป่วยอายุตั้งแต่ 29 วัน ถึง 15 ปี ที่เข้ารับการรักษาที่หอผู้ป่วยวิกฤตเด็ก โรงพยาบาลมหาราชนครราชสีมา และได้รับการใส่ท่อช่วยหายใจอย่างน้อย 12 ชั่วโมง

2. ได้รับการยินยอมจากผู้ปกครอง

เกณฑ์คัดออกจากการศึกษา (Exclusion criteria)

1. ผู้ป่วยมีโครงสร้างของทางเดินหายใจส่วนบนที่ผิดปกติก่อนการใส่ท่อช่วยหายใจ ได้แก่ ความผิดปกติของโครงสร้างของทางเดินหายใจส่วนบน ภาวะหลอดลมตีบ ที่ได้รับการวินิจฉัยโดยแพทย์

2. ผู้ป่วยที่ได้รับการผ่าตัดบริเวณคอและกล่องเสียง

3. เสียชีวิตขณะใส่ท่อช่วยหายใจ

4. ถอดท่อช่วยหายใจนอกหอผู้ป่วยวิกฤตเด็ก

5. ได้รับการใส่ท่อช่วยหายใจภายใน 3 สัปดาห์ที่ผ่านมา

6. ผู้ป่วยที่ใส่ท่อเจาะคอ

7. เคยเข้าร่วมงานวิจัยมาก่อน

3. ผู้วิจัยจะทำการประเมินผู้ป่วยครั้งแรกหลังจากที่เข้ารับการรักษาในหอผู้ป่วยวิกฤตเด็กและใส่ท่อช่วยหายใจอย่างน้อย 12 ชั่วโมงจากนั้นผู้ป่วยที่เข้าตามเกณฑ์คัดเลือกเข้าเป็นกลุ่มศึกษาจะได้รับการขอความยินยอมจากผู้ปกครอง ผู้ป่วยทุกรายที่

ได้รับการถอดต่อช่วยหายใจในหอผู้ป่วยวิกฤตเด็กจะได้รับการเฝ้าสังเกตติดตาม PES หลังถอดต่อช่วยหายใจเป็นระยะเวลา 72 ชั่วโมง และเก็บข้อมูลผู้ป่วยจนกว่าจะกลับบ้านหรือเสียชีวิต โดยผู้ป่วยทุกรายจะได้รับการดูแลตามมาตรฐานการรักษาในหอผู้ป่วยวิกฤต โรงพยาบาลมหาราชนครราชสีมา

4. เก็บรวบรวมข้อมูลผู้ป่วยดังต่อไปนี้

1. ข้อมูลพื้นฐาน ได้แก่ เพศ อายุ น้ำหนัก ส่วนสูง เชื้อชาติ น้ำหนักแรกคลอด อายุครรภ์แรกคลอด
2. ข้อมูลทางคลินิก ได้แก่ โรคประจำตัว การวินิจฉัยแรกเริ่มระยะเวลาในการใช้เครื่องช่วยหายใจ ระยะเวลาการอยู่ในหอผู้ป่วยวิกฤต และระยะเวลาการอยู่ในโรงพยาบาล
3. ตัวแปรที่อาจส่งผลต่อการเกิดภาวะอุดกั้นทางเดินหายใจส่วนบนหลังถอดต่อช่วยหายใจ ซึ่งได้แก่
 - กระบวนการ อุปกรณ และขั้นตอนที่เกี่ยวข้องขณะใส่ต่อช่วยหายใจ
 - การรักษาระหว่างใส่ต่อช่วยหายใจ ได้แก่ ยา สารน้ำเข้าและออก การให้ยาสเต็มยรอยด์
 - ระยะเวลาในการใส่ต่อช่วยหายใจ
 - การเปลี่ยนต่อช่วยหายใจ
 - การเตรียมพร้อมก่อนถอดต่อช่วยหายใจ
4. การรักษาหลังถอดต่อช่วยหายใจ
5. ผลที่เกิดขึ้นและภาวะแทรกซ้อนหลังถอดต่อช่วยหายใจ

การวิเคราะห์ข้อมูล

1. วิเคราะห์ข้อมูลทางสถิติโดยใช้สถิติเชิงพรรณนา descriptive analysis โดยนำเสนอข้อมูลเป็นจำนวนนับ ร้อยละ ค่าเฉลี่ย ค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน มัชยฐาน และพิสัยควอไทล์

2. วิเคราะห์ข้อมูลทางสถิติเพื่อหา

1. อัตราการเกิด PES ของผู้ป่วยเด็กที่เข้ารับการรักษาในหอผู้ป่วยวิกฤตเด็ก โรงพยาบาลมหาราชนครราชสีมา โดยนำเสนอข้อมูลเป็นร้อยละ

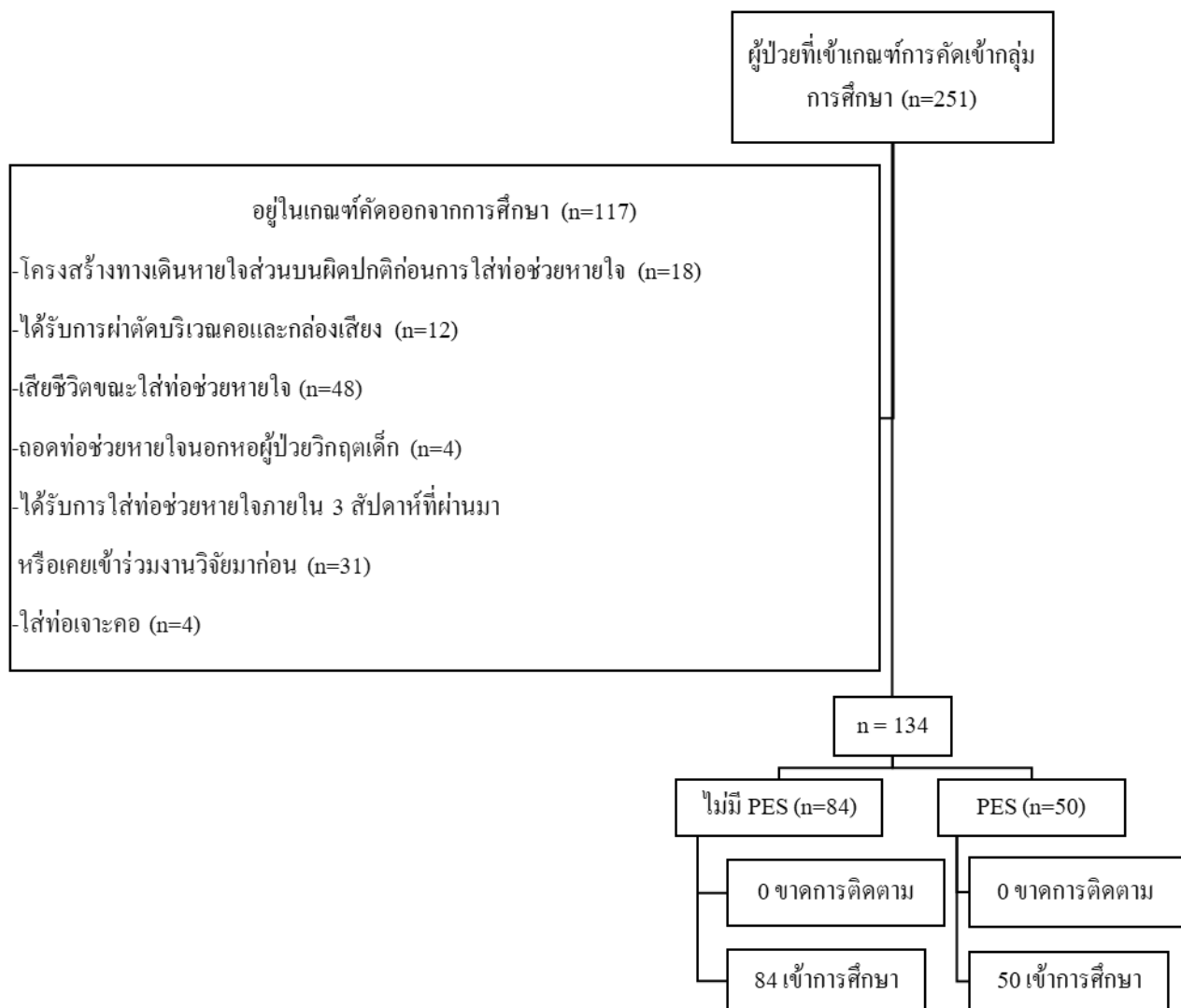
2. ค่าตัวแปรต่าง ๆ ที่เกี่ยวข้องสัมพันธ์กับอัตราการเกิด PES โดยใช้สถิติเชิงเปรียบเทียบ comparative analysis ได้แก่ Chi-square หรือ Fisher's exact test สำหรับข้อมูลเชิงกลุ่ม ส่วนข้อมูลเชิงปริมาณ ใช้ T-test สำหรับหาค่าเฉลี่ย ใช้ Mann-Whitney U test หาค่ามัชยฐาน โดยเปรียบเทียบความแตกต่างของตัวแปรโดยใช้ $p \text{ value} < 0.05$ ถือว่ามีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ และใช้ logistic regression ทั้ง univariate และ multivariate logistic regression ในการวิเคราะห์ปัจจัยเสี่ยง

ขนาดตัวอย่างประชากร

อ้างอิงจากการศึกษาของ Nascimento และคณะ³ พบว่าอัตราการเกิด PES ในกลุ่มที่ใช้เครื่องช่วยหายใจน้อยกว่า 72 ชั่วโมง เท่ากับร้อยละ 33.6 เทียบกับอัตราการเกิด PES ในกลุ่มที่ใช้เครื่องช่วยหายใจนานกว่า 72 ชั่วโมง นำมาคำนวณหาค่า Assumed relative risk และนำค่าดังกล่าวไปคำนวณต่อโดยใช้ Epitools epidemiological calculators¹⁴ ขนาดตัวอย่างประชากรคือ 134 คน

ผลการศึกษา

ผู้ป่วยที่เข้ารับการรักษาในหอผู้ป่วยวิกฤตเด็กระหว่างวันที่ 1 มกราคม ถึง 30 พฤศจิกายน 2563 ทั้งหมดจำนวน 386 ราย เข้าเกณฑ์การศึกษา 251 ราย อยู่ในเกณฑ์คัดออกจากการศึกษา 117 ราย (ได้แก่ผู้ป่วยที่มีโครงสร้างของทางเดินหายใจส่วนบนผิดปกติก่อนการใส่ท่อช่วยหายใจ 18 ราย ผู้ป่วยที่ได้รับการผ่าตัดบริเวณคอและกล่องเสียง 12 ราย เสียชีวิตขณะใส่ท่อช่วยหายใจ 48 ราย ถอดท่อช่วยหายใจนอกหอผู้ป่วยวิกฤตเด็ก 4 ราย ได้รับการใส่ท่อช่วยหายใจภายใน 3 สัปดาห์ที่ผ่านมาหรือเคยเข้าร่วมงานวิจัยมาก่อน 31 ราย และผู้ป่วยที่ใส่ท่อเจาะคอ 4 ราย มีผู้ป่วยที่เข้าตามเกณฑ์คัดเลือกเข้าเป็นกลุ่มศึกษา 134 ราย ดังแสดงในแผนภูมิที่ 1



แผนภูมิที่ 1 ขั้นตอนการเก็บข้อมูล

ผู้ป่วยอายุตั้งแต่ 29 วัน ถึง 15 ปี ที่เข้ารับการรักษาที่หอผู้ป่วยวิกฤตเด็ก โรงพยาบาลมหาราชนครราชสีมา ตั้งแต่ วันที่ 1 มกราคม ถึง 30 พฤศจิกายน 2563 ที่ใส่ท่อช่วยหายใจอย่างน้อย 12 ชั่วโมงและเข้าตามเกณฑ์คัดเลือกร่วมศึกษา จำนวน 134 ราย เป็นเพศชาย 82 ราย (ร้อยละ 61.2) เพศหญิง 52 ราย (ร้อยละ 38.8) อายุมัธยฐาน 1 ปี 9 เดือน เชื้อชาติไทย 134 ราย (ร้อยละ 100) มีโรคประจำตัว 62 ราย (ร้อยละ 46.3) ข้อบ่งชี้ที่เข้ารับการรักษาในหอผู้ป่วยวิกฤตเด็ก ได้แก่ ข้อบ่งชี้ทางคลินิก 104 ราย (ร้อยละ 77.6) โดยเป็นโรกระบบทางเดินหายใจ 56 ราย (ร้อยละ 53.8) ระบบประสาท 20 ราย (ร้อยละ 19.2) อุบัติเหตุหรือการบาดเจ็บ 9 ราย (ร้อยละ 8.7) ระบบทางเดินปัสสาวะ 7 ราย (ร้อยละ 6.7) ติดเชื้อในกระแสเลือด 6 ราย (ร้อยละ 5.8) ระบบหลอดเลือดและหัวใจ 5 ราย (ร้อยละ 4.8) ระบบโลหิต 1 ราย (ร้อยละ 1.0) และข้อบ่งชี้ทางการผ่าตัด 30 ราย (ร้อยละ 22.4) GCS แรกรับน้อยกว่าหรือเท่ากับ 8 มี 21 ราย (ร้อยละ 15.7) และมากกว่า 8 มี 113 ราย (ร้อยละ 84.3) ดังแสดงในตารางที่ 1

ผู้ป่วยเด็กที่เข้าสู่การศึกษามีอายุมัธยฐาน 1 ปี 9 เดือน โดยอายุน้อยที่สุดคือ 1 เดือน และอายุมากที่สุดคือ 14 ปี แบ่งเป็นเด็กอายุน้อยกว่า 1 ปี 53 ราย (ร้อยละ 39.5) อายุ 1-1.9 ปี 16 ราย (ร้อยละ 11.9) อายุ 2-2.9 ปี 10 ราย (ร้อยละ 7.5) อายุ 3-3.9 ปี 13 ราย (ร้อยละ 9.7) อายุ 4-4.9 ปี 4 ราย (ร้อยละ 3) อายุ 5-5.9 ปี 4 ราย (ร้อยละ 3) อายุ 6-6.9 ปี 2 ราย (ร้อยละ 1.5) อายุ 7-7.9 ปี 4 ราย (ร้อยละ 3) อายุ 8-8.9 ปี 2 ราย (ร้อยละ 1.5) อายุ 9-9.9 ปี 4 ราย (ร้อยละ 3) อายุ 10-10.9 ปี 3 ราย (ร้อยละ 2.2) อายุ 11-11.9 ปี 4 ราย (ร้อยละ 3) อายุ 12-12.9 ปี 5 ราย (ร้อยละ 3.7) อายุ 13-13.9 ปี 6 ราย (ร้อยละ 4.5) อายุ 14-14.9 ปี 4 ราย (ร้อยละ 3) ดังแสดงในแผนภูมิที่ 2

ตารางที่ 1 ข้อมูลทั่วไปของผู้ป่วยเด็กที่เข้าสู่การศึกษา

ข้อมูล	จำนวนผู้ป่วย (n=134)
เพศ, n (%)	
ชาย	82 (61.2)
หญิง	52 (38.8)
อายุ (ปี), median(IQR)	1.78 (0.42-6)
โรคประจำตัว*, n (%)	62 (46.3)
ระบบหลอดเลือดและหัวใจ	26
ระบบประสาทและพัฒนาการ	20
ระบบทางเดินหายใจ	13
ระบบทางเดินอาหาร	8
ระบบเลือดและมะเร็ง	8
ระบบทางเดินปัสสาวะและเนื้อเยื่อเกี่ยวพัน	5
ระบบต่อมไร้ท่อ	4
โรคติดเชื้อ	1

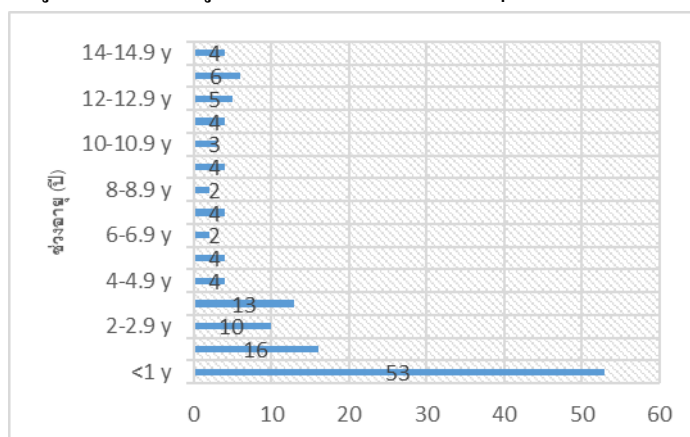
ข้อมูล	จำนวนผู้ป่วย (n=134)
ข้อบ่งชี้ที่เข้ารับการรักษาในหอผู้ป่วยวิกฤตเด็ก, n (%)	
ข้อบ่งชี้ทางคลินิก	104 (77.6)
ระบบทางเดินหายใจ	56 (53.8)
ระบบประสาท	20 (19.2)
อุบัติเหตุหรือการบาดเจ็บ	9 (8.7)
ระบบทางเดินปัสสาวะ	7 (6.7)
ติดเชื้อในกระแสเลือด	6 (5.8)
ระบบหลอดเลือดและหัวใจ	5 (4.8)
ระบบโลหิต	1 (1.0)
ข้อบ่งชี้ทางการผ่าตัด	30 (22.4)
GCS แรกรับ, n (%)	
น้อยกว่าหรือเท่ากับ 8	21 (15.7)
มากกว่า 8	113 (84.3)

*มีผู้ป่วยที่มีโรคประจำตัว 2 ระบบ 11 ราย ได้แก่ 1. ระบบหลอดเลือดและหัวใจ และระบบทางเดินหายใจ 2 ราย 2. ระบบหลอดเลือดและหัวใจ และระบบประสาทและพัฒนาการ 4 ราย 3. ระบบประสาทและพัฒนาการ และระบบทางเดินหายใจ 2 ราย 4. ระบบประสาทและพัฒนาการ และระบบเลือดและมะเร็ง 2 ราย 5. ระบบประสาทและพัฒนาการ และระบบต่อมไร้ท่อ 2 ราย

มีผู้ป่วยที่มีโรคประจำตัว 3 ระบบ 2 ราย ได้แก่ 1. ระบบหลอดเลือดและหัวใจ ระบบประสาทและพัฒนาการ และระบบทางเดินหายใจ 1 ราย 2. ระบบหลอดเลือดและหัวใจ ระบบประสาทและพัฒนาการ และระบบต่อมไร้ท่อ 1 ราย

มีผู้ป่วยที่มีโรคประจำตัว 4 ระบบ 1 ราย ได้แก่ ระบบหลอดเลือดและหัวใจ ระบบประสาทและพัฒนาการ ระบบทางเดินอาหาร และระบบต่อมไร้ท่อ

แผนภูมิที่ 2 แสดงจำนวนผู้ป่วยเด็กที่เข้าสู่การศึกษาแยกตามช่วงอายุ



ผู้ป่วยเด็กที่เข้าสู่อการศึกษารวม 134 ราย เกิด PES จำนวน 50 ราย (ร้อยละ 37.3) โดยกลุ่มที่เกิด PES เป็นเพศชาย 33 ราย (ร้อยละ 66.0) อายุมัธยฐานของกลุ่มที่เกิด PES คือ 1 ปี 3 เดือน มีโรคประจำตัว 20 ราย (ร้อยละ 40.0)

เมื่อเปรียบเทียบความสัมพันธ์ของข้อมูลทั่วไปกับการเกิด PES พบว่าอายุมีผลต่อการเกิด PES อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติโดยพบว่าอายุที่มากขึ้น เป็นปัจจัยช่วยลดการเกิด PES ดังแสดงในตารางที่ 2

ตารางที่ 2 ข้อมูลทั่วไปของผู้ป่วยเด็กที่เข้าสู่อการศึกษาที่มีความสัมพันธ์ต่อการเกิด PES

ปัจจัย	PES (n=50)	No PES (n=84)	p value
เพศ, n (%)			0.46
ชาย	33 (66.0)	49 (58.3)	
อายุ (ปี), median (IQR)	1.3 (0.3-3)	2.9 (0.5-9)	0.03
มีโรคประจำตัว, n (%)	20 (40.0)	42 (50.0)	0.29

เมื่อเปรียบเทียบความสัมพันธ์ของข้อมูลทางคลินิกกับการเกิด PES พบว่า ชนิดของท่อช่วยหายใจ และขนาดของท่อช่วยหายใจ มีผลต่อการเกิด PES อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ดังแสดงในตารางที่ 3

ตารางที่ 3 ข้อมูลทางคลินิกของผู้ป่วยเด็กที่เข้าสู่อการศึกษาที่มีความสัมพันธ์ต่อการเกิด PES

ปัจจัย	PES (n=50)	No PES (n=84)	p value
ข้อบ่งชี้ในการใส่ท่อช่วยหายใจ, n (%)			0.14
ภาวะฉุกเฉิน	42 (84.0)	60 (71.4)	
นัดผ่าตัด	8 (16.0)	24 (28.6)	
การทำให้สงบก่อนใส่ท่อช่วยหายใจ, n (%)			0.07
ไม่ได้ให้ยา	16 (32.0)	31 (36.9)	
ดมยาโดยวิสัญญีแพทย์ (ได้รับยาคลายกล้ามเนื้อ)	8 (16.0)	25 (29.8)	
ให้ยาสลบทางหลอดเลือดดำ	26 (52.0)	28 (33.3)	
ชนิดของท่อช่วยหายใจ, n (%)			0.01
ไม่มี cuff	42 (84.0)	52 (61.9)	
มี cuff	8 (16.0)	32 (38.1)	
ขนาดของท่อช่วยหายใจ, n (%)			0.01
ขนาดเหมาะสม	34 (68.0)	39 (46.4)	
ขนาดเล็กกว่าที่ควร	4 (8.0)	26 (31.0)	
ขนาดใหญ่กว่าที่ควร	12 (24.0)	19 (22.6)	

ปัจจัย	PES (n=50)	No PES (n=84)	p value
จำนวนครั้งที่เปลี่ยนท่อช่วยหายใจระหว่างใช้เครื่องช่วยหายใจ, n (%)			0.85
0 ครั้ง	40 (80.0)	68 (80.9)	
1 ครั้ง	7 (14.0)	12 (14.3)	
2 ครั้ง	2 (4.0)	3 (3.6)	
3 ครั้ง	0 (0)	1 (1.2)	
4 ครั้ง	1 (2.0)	0 (0)	
การได้สแตติรอยด์ก่อนถอดท่อช่วยหายใจ, n (%)	15 (30.0)	30 (35.7)	0.57
ความเตรียมพร้อมก่อนถอดท่อช่วยหายใจ			0.50
ถอดท่อช่วยหายใจโดยแพทย์สั่ง	45 (90.0)	79 (94.0)	
ท่อช่วยหายใจเลื่อนหลุดหรือผู้ป่วยดึง	5 (10.0)	5 (6.0)	
ระยะเวลาในการใส่ท่อช่วยหายใจ (hr), median (IQR)	75.8 (25.1-141.3)	55.4 (22.4-126.1)	0.42
ปริมาณน้ำเข้าเทียบน้ำออก (mL/day)*	(-) 30.6 [(-)242.12 ถึง (+)105.63]	(-) 112.0 [(-) 325.72 ถึง (+)58.9]	0.07

*(-) หมายถึง negative balance, (+) หมายถึง positive balance

เมื่อนำปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับการเกิด PES ที่มี p value < 0.1 ทุกตัวแปรมาคำนวณ ได้แก่ อายุ การทำให้สงบก่อนใส่ท่อช่วยหายใจ ชนิดของท่อช่วยหายใจ ขนาดของท่อช่วยหายใจ และปริมาณน้ำเข้าเทียบน้ำออก พบว่า ปัจจัยที่สัมพันธ์กับการเกิด PES อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติได้แก่

1. อายุของผู้ป่วยที่มากขึ้น มีโอกาสเกิด PES ลดลง
2. ขนาดของท่อช่วยหายใจ มีผลโดยกลุ่มที่ใส่ท่อช่วยหายใจขนาดเล็ก และใส่ท่อช่วยหายใจขนาดใหญ่ มีโอกาสเกิด PES เป็น 7.6 เท่าและ 10.4 เท่าของกลุ่มที่ใส่ด้วยท่อช่วยหายใจขนาดที่เหมาะสม
3. ชนิดของท่อช่วยหายใจ มีผล โดยกลุ่มที่ใช้ท่อช่วยหายใจชนิดมี cuff มีโอกาสเกิด PES เป็น 0.8 เท่าของกลุ่มที่ใช้ท่อช่วยหายใจชนิดไม่มี cuff

ดังแสดงในตารางที่ 4

ตารางที่ 4 ปัจจัยที่มีผลต่อการเกิด PES (แบบนำหลายปัจจัยมาคำนวณพร้อมกัน)

	PES		Univariate			Multivariate		
	Yes	No	OR	95%CI	p value	OR	95%CI	p value
อายุ (ปี), median(IQR)	1.3 (0.3-3)	2.9 (0.5-9)	0.84	0.77-0.94	<0.01	0.81	0.68-0.95	0.01
การทำให้สงบก่อนใส่ท่อช่วยหายใจ								
ไม่ได้ให้ยา	16 (32.0)	31 (36.9)	1			Ref		
ดมยาโดยวิสัญญีแพทย์	8 (16.0)	25 (29.8)	0.6	0.23-1.68	0.35	0.39	0.13-1.18	0.09
ให้ยาสลบทางหลอดเลือดดำ	26 (52.0)	28 (33.3)	1.8	0.80-4.02	0.15	2.18	0.84-5.69	0.11
ชนิดของท่อหายใจ, n (%)								
ไม่มี cuff	42 (84.0)	52 (61.9)	1			Ref		
มี cuff	8 (16.0)	32 (38.1)	0.3	0.13-0.74	<0.01	0.78	0.19-3.13	0.73
ขนาดของท่อช่วยหายใจ, n (%)								
ขนาดเหมาะสม	34 (68.0)	39 (46.4)	1			Ref		
ขนาดเล็กกว่าที่ควร	4 (8.0)	26 (31.0)	5.67	1.80-17.87	0.003	7.55	2.23-25.59	<0.01
ขนาดใหญ่กว่าที่ควร	12 (24.0)	19 (22.6)	4.11	1.14-14.72	0.03	10.38	2.4-44.81	<0.01
ปริมาณน้ำเข้าเทียบน้ำออก (mL/day)*	(-)30.6 [(-)242.12 ถึง (+)105.63]	(-)112.0 [(-)325.72 ถึง (+)58.9]	1.00	0.99-1.00	0.08	1.00	0.99-1.00	0.31

*(-) หมายถึง negative balance, (+) หมายถึง positive balance, Ref: Reference

ผลการรักษาผู้ป่วยเด็กพบว่าระยะเวลาที่ใส่เครื่องช่วยหายใจในกลุ่มที่เกิด PES และไม่เกิด PES มีค่ามัธยฐาน 3.1 และ 2.3 วัน ตามลำดับ ระยะเวลาการรักษาในหอผู้ป่วยวิกฤตเด็กในกลุ่มที่เกิด PES และไม่เกิด PES มีค่ามัธยฐาน 6.2 และ 4.3 วันตามลำดับ และระยะเวลาการรักษาในโรงพยาบาลมหาราชนครราชสีมา ในกลุ่มที่เกิด PES และไม่เกิด PES มีค่ามัธยฐาน 15.7 และ 13.7 วัน ตามลำดับ โดยไม่มีความแตกต่างกันทางสถิติในทั้ง 2 กลุ่ม ดังแสดงในตารางที่ 5

จากการศึกษาพบภาวะแทรกซ้อนใน PES 10 รายเป็นการใส่ท่อช่วยหายใจซ้ำ 10 ราย (ร้อยละ 20.0) โดยใส่ท่อช่วยหายใจซ้ำเนื่องจากเส้นเสียบวมน้ำ 7 ราย (ร้อยละ 70.0) ไม่มีแรงไอเพื่อกำจัดเสมหะ 2 ราย (ร้อยละ 20.0) และปอดติดเชื้อ 1 ราย (ร้อยละ 10.0) ดังแสดงในตารางที่ 6

ตารางที่ 5 ผลการรักษาผู้ป่วยเด็กที่เข้าสู่การศึกษา

ผลการรักษาผู้ป่วยเด็ก	PES	No PES	p value
ระยะเวลาที่ใส่เครื่องช่วยหายใจ(วัน), median (IQR)	3.1 (1.0-5.9)	2.3 (0.9-5.2)	0.42
ระยะเวลาการรักษาในหอผู้ป่วยวิกฤต (วัน), median (IQR)	6.2 (3.2-13)	4.3(1.9-10.9)	0.29
ระยะเวลาการรักษาในโรงพยาบาล (วัน), median (IQR)	15.7 (8.4-26.7)	13.7 (7.7-24.1)	0.45

ตารางที่ 6 ภาวะแทรกซ้อนหลังการเกิด PES

ภาวะแทรกซ้อน	จำนวน (ร้อยละ) (n=10)
การใส่ท่อช่วยหายใจซ้ำ	10 (100.0)
- เส้นเสียงบวมน้ำ	7 (70.0)
- ไม่มีแรงไอเพื่อกำจัดเสมหะ	2 (20.0)
- ปอดติดเชื้อ	1 (10.0)

อภิปรายผลการศึกษา

Postextubation stridor (PES) ถือเป็นภาวะแทรกซ้อนที่เกิดขึ้นทันทีหลังถอดท่อช่วยหายใจ เป็นสาเหตุหนึ่งที่ทำให้การถอดท่อช่วยหายใจล้มเหลว และนำไปสู่การใส่ท่อช่วยหายใจซ้ำ ซึ่งสัมพันธ์กับการเกิดปอดติดเชื้อ ระยะเวลาในโรงพยาบาลที่นานขึ้นและอัตราการตายที่สูงขึ้น เนื่องจากประเทศไทยยังมีการศึกษาเรื่องปัจจัยเสี่ยงที่สัมพันธ์กับการเกิด PES ในผู้ป่วยเด็กน้อย ดังนั้นการศึกษารุ่นนี้จึงมีวัตถุประสงค์เพื่อศึกษาปัจจัยเสี่ยงที่สัมพันธ์กับการเกิด PES ในผู้ป่วยที่เข้ารับการรักษาในหอผู้ป่วยวิกฤตเด็ก โรงพยาบาลมหาราชนครราชสีมา

จากการศึกษานี้พบอัตราการเกิด PES ในผู้ป่วยเด็กที่เข้ารับการรักษาในหอผู้ป่วยวิกฤตเด็ก โรงพยาบาลมหาราชนครราชสีมา ร้อยละ 37.3 ซึ่งสอดคล้องกับการศึกษาก่อนหน้านี้ ได้แก่ Nascimento³ และการศึกษาของ Green⁸ โดยพบอุบัติการณ์การเกิด PES ร้อยละ 41.2 และ 26.8 ตามลำดับ เนื่องจากกลุ่มอายุของผู้ป่วยที่เข้าการศึกษาคล้ายคลึงกัน โดยในการศึกษาของ Nascimento³ พบผู้ป่วยที่เข้าร่วมการวิจัยที่อายุน้อยกว่า 1 ปี ร้อยละ 33.1 อายุ 1-6 ปี ร้อยละ 40.4 และอายุมากกว่า 6 ปี ร้อยละ 26.5 ซึ่งใกล้เคียงกับการศึกษานี้ที่มีจำนวนผู้ป่วยเด็กในแต่ละกลุ่มอายุ ได้แก่ อายุต่ำกว่า 1 ปี ร้อยละ 39.6 อายุ 1-5.9 ปี ร้อยละ 35.1 และอายุมากกว่า 6 ปี ร้อยละ 25.4 เช่นเดียวกันกับการศึกษาของ Green⁸ ที่อายุของผู้ป่วยเด็ก

ที่เข้าร่วมการวิจัยส่วนใหญ่อายุน้อยกว่า 1 ปี โดยค่ามัธยฐานอายุในกลุ่มที่เกิด PES อยู่ที่ 5 เดือน และกลุ่มที่ไม่เกิด PES อยู่ที่ 7.25 เดือน แต่มากกว่าอุบัติการณ์ที่พบในการศึกษาส่วนใหญ่ก่อนหน้านี้ ได้แก่ การศึกษาของ Prasertsan¹ และ Saleem⁵ ซึ่งพบอุบัติการณ์การเกิด PES ร้อยละ 17 และ 13.7 ตามลำดับ ช่วงอายุมัธยฐานมากกว่ากลุ่มผู้ป่วยในการศึกษานี้โดยอายุเฉลี่ยมากกว่า 2 ปี อายุเป็นปัจจัยที่มีความสัมพันธ์อย่างมีนัยสำคัญในการเกิด PES ส่วนการศึกษาของ Laham⁴ พบอุบัติการณ์การเกิด PES ร้อยละ 21.6 เนื่องจากกลุ่มผู้ป่วยที่เข้าร่วมการศึกษามีอัตราส่วนของผู้ป่วยที่มีข้อบ่งชี้ทางการผ่าตัดมากกว่าข้อบ่งชี้ทางคลินิก โดยเป็นผู้ป่วยที่มีข้อบ่งชี้ทางการผ่าตัดร้อยละ 58 และผู้ป่วยที่มีข้อบ่งชี้ทางคลินิกร้อยละ 42 ซึ่งอาจเป็นปัจจัยที่มีผลต่อกระบวนการใส่ท่อช่วยหายใจและการศึกษาของ Sathyamoorthy⁷ พบอุบัติการณ์การเกิด PES ร้อยละ 8.3 โดยศึกษาในทารกแรกเกิดและแบ่งกลุ่มการศึกษาเป็นกลุ่มที่ใช้ microcuff และ uncuff ต่างจากกลุ่มประชากรของการศึกษานี้และน้อยกว่าอุบัติการณ์ที่พบในการศึกษาของ Baranwal⁶ อาจอธิบายได้จากระยะเวลาที่ใส่ท่อช่วยหายใจเฉลี่ยมากกว่า 7 วัน เทียบกับการศึกษานี้ ที่ระยะเวลาที่ใส่เครื่องช่วยหายใจเฉลี่ยมัธยฐานอยู่ที่ 2.7 วัน ระยะเวลาการใส่ท่อช่วยหายใจที่นานมีผลต่อการเกิด PES

สำหรับปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับการเกิด PES ที่มีนัยสำคัญทางสถิติ ได้แก่ อายุของผู้ป่วย เนื่องจากเด็กที่อายุน้อย โครงสร้างทางเดินหายใจจะตีบแคบและอุดตันง่ายกว่า ทำให้โอกาสเกิด PES มากกว่า

อีกปัจจัยคือขนาดของท่อช่วยหายใจ มีความสัมพันธ์กับการเกิด PES อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ โดย การใส่ท่อช่วยหายใจขนาดที่เล็กกว่าที่ควร และการใส่ท่อช่วยหายใจขนาดใหญ่กว่าที่ควร มีโอกาสเกิด PES เป็น 7.6 เท่า (OR 7.6, 95%CI 2.23-25.59, p value <0.01) และ 10.4 เท่า (OR 10.4, 95%CI 2.4-44.81, p value <0.01) เมื่อเทียบกับกลุ่มที่ใส่ด้วยท่อช่วยหายใจขนาดที่เหมาะสม ซึ่งอาจอธิบายได้จากกรณีที่ท่อช่วยหายใจขนาดใหญ่เกินไปจะไปกดเส้นเลือดที่มาเลี้ยงบริเวณหลอดลม ทำให้เนื้อเยื่อบริเวณนั้นบวม ส่วนการใส่ท่อช่วยหายใจขนาดเล็กกว่าที่ควร อาจทำให้มีการเลื่อนของท่อช่วยหายใจ อาจทำให้เกิดการบาดเจ็บของเนื้อเยื่อบริเวณข้างเคียงได้

ส่วนปัจจัยด้านชนิดของท่อช่วยหายใจ จากการทำ multiple logistic regression พบว่า OR ของกลุ่ม cuffed tube เป็น 0.8 เมื่อเทียบ uncuffed tube อาจอธิบายได้จาก cuffed tube มักใส่ในเด็กที่อายุมาก ซึ่งอายุมากเป็นปัจจัยลดความเสี่ยงการเกิด PES ทำให้อายุมีผลเป็นปัจจัยทำให้การแปลผลคลาดเคลื่อนได้

สำหรับระยะเวลาที่ใส่เครื่องช่วยหายใจในกลุ่มที่เกิด PES และไม่เกิด PES มีค่ามัธยฐาน 3.1 และ 2.3 วันตามลำดับ ระยะเวลาการรักษาในหอผู้ป่วยวิกฤตเด็ก ในกลุ่มที่เกิด PES และไม่เกิด PES มีค่ามัธยฐาน 6.2 และ 4.3 วันตามลำดับ และระยะเวลาการรักษาในโรงพยาบาลมหาราชนครราชสีมา ในกลุ่มที่เกิด PES และไม่เกิด PES มีค่ามัธยฐาน 15.7 และ 13.7 วันตามลำดับ ซึ่งไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติจากการศึกษาก่อนหน้านี้พบว่าระยะเวลาการใส่ท่อช่วยหายใจนานมีผลต่อการเกิด PES แต่จากการศึกษานี้พบว่าไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญ สาเหตุอาจจากระยะเวลาการใส่ท่อช่วยหายใจในแต่ละกลุ่มอายุไม่นานพอจะให้ศึกษา เนื่องจากในการศึกษาก่อนหน้านี้ของ Nascimento และคณะ³ พบว่าระยะเวลาการใส่ท่อช่วยหายใจที่นานพอคือ 72 ชั่วโมง จะทำให้มีความสัมพันธ์กับการเกิด PES แบบมีนัยสำคัญทางสถิติ เมื่อมาเทียบกับการศึกษานี้แล้วพบว่าผู้เข้าร่วมวิจัยที่มีระยะเวลาใส่ท่อช่วยหายใจนานกว่า 72 ชั่วโมงมีเพียง 59 ราย (ร้อยละ 44) ซึ่งอาจไม่เพียงพอในการสรุปว่าปัจจัยด้านระยะเวลาใส่ท่อช่วยหายใจมีผลทำให้เกิด PES หรือไม่

จากการศึกษาพบว่าผู้ป่วยเกิดภาวะแทรกซ้อนขึ้นหลังการถอดท่อช่วยหายใจทั้งหมด 10 ราย ซึ่ง เป็นการใส่ท่อช่วยหายใจซ้ำทั้งหมด โดยสาเหตุของการใส่ท่อช่วยหายใจเกิดจากเส้นเสียงบวม 7 ราย ซึ่งสาเหตุดังกล่าวทำให้เกิด PES ส่วนสาเหตุอื่นได้แก่ ไม่มีแรงไอเพื่อกำจัดเสมหะ 2 ราย และปอดติดเชื้อ 1 ราย

บทสรุป

การศึกษาครั้งนี้พบอัตราการเกิด PES ในผู้ป่วยเด็กที่เข้ารับการรักษาในหอผู้ป่วยวิกฤตเด็ก โรงพยาบาลมหาราชนครราชสีมา ร้อยละ 37.3 และปัจจัยที่มีผลต่อการเกิด PES อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ได้แก่ อายุน้อย และขนาดของท่อช่วยหายใจที่ไม่เหมาะสม

การศึกษาครั้งนี้มีข้อจำกัดคือ ข้อมูลบางอย่างไม่สามารถให้คำจำกัดความที่แน่นอน เช่น การประเมินการบาดเจ็บระหว่างการใส่ท่อช่วยหายใจ ซึ่งทำให้มีผลต่อการจัดบันทึก เก็บข้อมูล และส่งผลทำให้การแปลผลคลาดเคลื่อนได้

สำหรับข้อเสนอแนะในการศึกษาครั้งต่อไปคือ

1. ใช้ตัวอย่างประชากรที่มากขึ้น เพื่อให้ได้จำนวนประชากรที่มีระยะเวลาการใส่ท่อช่วยหายใจที่นานขึ้น เพื่อศึกษาหาปัจจัยทางด้านระยะเวลา
2. จำกัดกลุ่มประชากรให้แคบลงเพื่อเป็นการควบคุมปัจจัยอื่นที่อาจมีผลต่อการเกิด PES ทำให้ผลการศึกษาออกมาแม่นยำมากยิ่งขึ้น เช่น ศึกษาเฉพาะเด็กที่อายุน้อยกว่า 1 ปี หรือศึกษาเฉพาะเด็กที่อายุมากกว่า 6 ปี หรือศึกษาเฉพาะกลุ่มที่นัดมาผ่าตัด และใส่ท่อช่วยหายใจโดยวิสัญญีแพทย์เท่านั้น

เอกสารอ้างอิง

1. Prasertsan P, Nakju D, Lertbunrian R, Chantra M, Anantasit N. Nebulized fluticasone for preventing postextubation stridor in intubated children: A randomized, double-blind placebo-controlled trial. *Pediatr Crit Care Med.* 2017;18:e201-6.
2. Kurachek SC, Newth CJ, Quasney MW, Rice T, Sachdeva RC, Patel NR, et al. Extubation failure in pediatric intensive care: A multiple-center study of risk factors and outcomes. *Crit Care Med.* 2003;31:2657-64.
3. Nascimento MS, Prado C, Troster EJ, Valero N, Alith MB, Almeida JF. Risk factors for post-extubation stridor in children: The role of orotracheal cannula. *Einstein.* 2015;13:226-31.
4. Laham JL, Breheny PJ, Rush A. Do clinical parameters predict first planned extubation outcome in the pediatric intensive care unit. *J Intensive Care Med.* 2015;30:89-96.
5. Saleem AF, Bano S, Haque A. Does prophylactic use of dexamethasone have a role in reducing post extubation stridor and reintubation in children? *Indian J Pediatr.* 2009;76:555-7.

6. Baranwal AK, Meena JP, Singhi SC, Muralidharan J. Dexamethasone pretreatment for 24 h versus 6 h for prevention of postextubation airway obstruction in children: A randomized double-blind trial. *Intensive Care Med.* 2014;40:1285-94.
7. Sathyamoorthy M, Lerman J, Asariparampil R, Penman AD, Lakshminrusimha S. Stridor in neonates after using the Microcuff and uncuffed tracheal tubes: A retrospective review. *Anesth Analg.* 2015;121:1321-4.
8. Green J, Walters HL, Delius RE, Sarnaik A, Mastropietro CW. Prevalence and risk factors for upper airway obstruction after pediatric cardiac surgery. *J Pediatr.* 2015;166:332-7.
9. Khemani RG, Hotz J, Morzov R, Flink R, Kamerkar A, Ross PA, et al. Evaluating risk factors for pediatric post-extubation upper airway obstruction using a physiology-based tool. *Am J Respir Crit Care Med.* 2016;193:198–209.
10. Schweiger C, Eneas LV, Manica D, Netto CSS, Carvalho PRA, Piva JP, et al. Accuracy of stridor-based diagnosis of post-intubation subglottic stenosis in pediatric patients. *J Pediatr. (Rio J)* 2020;96:39-45
11. Cordeiro AM, Fernandes JC, Troster EJ. Possible risk factors associated with moderate or severe airway injuries in children who underwent endotracheal intubation. *Pediatr Crit Care Med.* 2004;5:364-8.
12. Kemper KJ, Benson MS, Bishop MJ. Predictors of postextubation stridor in pediatric trauma patients. *Crit Care Med.* 1991;19:352-5.
13. Smith MM, Kuhl G, Carvalho PR, Marostica PJ. Flexible fiber-optic laryngoscopy in the first hours after extubation for the evaluation of laryngeal lesions due to intubation in the pediatric intensive care unit. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol.* 2007;71:1423-8.
14. Sample size for a cohort study [Internet]. EpiTools. [Cited 1 Nov 2019]. Available from: <http://epitools.ausvet.com.au/content.php?page=cohortSS>

Outcomes of prophylactic treatment with factor VIII concentrate in hemophilia A patients in Lampang Hospital

Natwadee Khamsophar, Siranee Wongruangsri

Department of Pediatrics, Lampang Hospital

Abstract

Background: Hemophilia is a congenital bleeding disorder. Most patients are diagnosed with hemophilia A resulting from a deficiency of clotting factor VIII. Bleeding has an effect on physical health and quality of life. The principle of cares includes bleeding prevention and treatment with factor replacement therapy. There are 2 factor replacement therapy protocols. They are episodic (on demand) treatment and continuous prophylactic treatment. Since 2013, Lampang Hospital has provided factor VIII concentrate as continuous prophylactic treatment for moderate and severe hemophilia patients.

Objectives: The primary objective was to study the clinical outcomes before and after prophylactic treatment with factor VIII concentrate in hemophilia A patients. The secondary objective was to study the quality of life after prophylactic treatment.

Methods: This research was a retrospective historical cohort study and a cross-sectional study. Data were gathered from Lampang Hospital medical records for all of hemophilia A patients who received factor VIII concentrate as continuous prophylactic treatment between 1 January 2014 and 31 December 2019. Medical and humanistic outcomes were analyzed and compared between before and after prophylactic treatment.

Results: There were 18 hemophilia A patients enrolled, all were male (100%), 13 (72%) patients were severe hemophilia A, and 5 (28%) patients were moderate hemophilia A. The median ages at diagnosis and at data collection were 20 months and 17 years respectively. Significantly higher amount of factor VIII concentrate used (p -value <0.001) and shorter length of hospital stay (p -value 0.007) were found after prophylactic treatment while hospitalization rate per year and bleeding episodes per year were not different. Among these 18 cases, 5.6% had HIV infection, 11.1% had hepatitis B virus infection, and 16.7% had hepatitis C virus infection. Three cases (17.6%) discovered factor VIII inhibitor (33.3% with low titer and 66.7% with high titer). In joint arthropathy evaluation, from radiologic imaging by Arnold-Hilgartner classification, the most common staging of knees and ankles was 0 (normal joint), from hemophilia joint health score version 2.1, the median score was 15/124. For quality of life score, from Thai EQ-5D-5L, the mean utility score was 0.8 (SD 0.2) and the mean visual analog scale score was 79 (SD 18.6). From Thai SF-36, the highest quality of life score was mental health (mean \pm SD = 78.9 \pm 15.5), and the lowest quality of life score was physical function (mean \pm SD = 65.0 \pm 24.5).

Conclusion: After prophylactic treatment, analysis in medical outcomes showed the length of hospital stay was significantly shorter. Quality of life scores were close to the best score. From Thai SF-36, the highest score was mental health and the lowest score was physical function.

Keywords: Hemophilia A, factor VIII concentrate, prophylactic treatment, quality of life

ผลลัพธ์ของการรักษาแบบป้องกันด้วยแฟลคเตอร์แปดเข้มข้นในผู้ป่วยโรคฮีโมฟีเลียเอ ในโรงพยาบาลลำปาง

ณัฐวดี คำโสภา, ศิราณี วงศ์เรืองศรี
กลุ่มงานกุมารเวชกรรม โรงพยาบาลลำปาง

Received January 22, 2024 Revised March 13, 2024 Accepted March 27, 2024

บทคัดย่อ

ความเป็นมา: ฮีโมฟีเลีย เป็นโรคเลือดออกง่ายหยุดยากแต่กำเนิด ผู้ป่วยส่วนใหญ่เป็นโรคฮีโมฟีเลียเอที่เกิดจากการขาดปัจจัยการแข็งตัวของเลือดหรือแฟลคเตอร์แปด การเกิดเลือดออกส่งผลกระทบต่อผู้ป่วยทั้งทางร่างกายและคุณภาพชีวิต หลักสำคัญของการรักษาเป็นการป้องกันและหยุดอาการเลือดออกโดยการให้แฟลคเตอร์ทดแทน ซึ่งแบ่งเป็นแบบตามอาการและแบบป้องกัน ตั้งแต่ปี พ.ศ. 2557 โรงพยาบาลลำปางได้เริ่มจัดสรรแฟลคเตอร์แปดเข้มข้นเป็นการรักษาแบบป้องกันให้แก่ผู้ป่วยโรคฮีโมฟีเลียชนิดรุนแรงระดับปานกลางและรุนแรงมาก

วัตถุประสงค์: วัตถุประสงค์หลัก เพื่อศึกษาผลลัพธ์ทางการแพทย์ในผู้ป่วยโรคฮีโมฟีเลียเอ ก่อนและหลังได้รับการรักษาด้วยแฟลคเตอร์แปดแบบป้องกันในโรงพยาบาลลำปาง วัตถุประสงค์รอง เพื่อศึกษาคุณภาพชีวิตของผู้ป่วยโรคฮีโมฟีเลียเอ หลังได้รับการรักษาด้วยแฟลคเตอร์แปดแบบป้องกัน

วิธีการศึกษา: การศึกษาเป็นแบบ retrospective historical cohort study และ cross-sectional study รวบรวมข้อมูลจากเวชระเบียนของโรงพยาบาลลำปาง ในผู้ป่วยโรคฮีโมฟีเลียเอทุกรายในโรงพยาบาลลำปางที่ได้รับการรักษาแบบป้องกันด้วยแฟลคเตอร์แปดเข้มข้นตั้งแต่ 1 มกราคม พ.ศ. 2557 ถึง 31 ธันวาคม พ.ศ. 2562 โดยวิเคราะห์เปรียบเทียบผลลัพธ์ของการรักษาก่อนและหลังการรักษาแบบป้องกัน

ผลการศึกษา: มีผู้ป่วยที่เข้าเกณฑ์การวิจัยจำนวน 18 ราย เป็นเพศชายร้อยละ 100 เป็นโรคฮีโมฟีเลียเอชนิดรุนแรงมาก 13 ราย (ร้อยละ 72) และชนิดรุนแรงปานกลาง 5 ราย (ร้อยละ 28) ค่ามัธยฐานของอายุที่วินิจฉัยโรคฮีโมฟีเลียเอคือ 20 เดือน ค่ามัธยฐานของอายุ ณ ช่วงที่เก็บข้อมูลวิจัยคือ 17 ปี ผลลัพธ์ทางการแพทย์ที่มีข้อมูลเปรียบเทียบก่อนและหลังการรักษาแบบป้องกัน ได้แก่ จำนวนแฟลคเตอร์แปดเข้มข้นที่ใช้ พบว่าจำนวนแฟลคเตอร์ที่ใช้ทั้งหมดและที่ใช้ในผู้ป่วยนอก หลังให้การรักษาแบบป้องกันมีปริมาณมากกว่าอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (p -value < 0.001) ระยะเวลาที่นอนโรงพยาบาลด้วยเรื่องเลือดออก หลังให้การรักษาแบบป้องกันมีระยะเวลาน้อยกว่าอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (p -value 0.007) อัตราการนอนโรงพยาบาลด้วยเรื่องเลือดออกต่อปี และจำนวนครั้งต่อปีที่มีเลือดออกไม่มีความแตกต่างกัน ด้านภาวะแทรกซ้อนก่อนและหลังให้การรักษาแบบป้องกัน พบผู้ติดเชื้อไวรัสเฮปไอวีร้อยละ 5.6 ไวรัสตับอักเสบบีร้อยละ 11.1 และไวรัสตับอักเสบบีร้อยละ 16.7 ส่วนการตรวจพบสารต้านปัจจัยการแข็งตัวของเลือด การเกิดความผิดปกติของข้อเท้าและข้อเข่า และผลลัพธ์ทางด้านคุณภาพชีวิต มีเพียงข้อมูลช่วงหลังให้การรักษาแบบป้องกัน คือ ตรวจพบสารต้านปัจจัยการแข็งตัวของเลือกร้อยละ 17.7 แบ่งเป็น ระดับต่ำร้อยละ 33.3 และระดับสูงร้อยละ 66.7 การเกิดความผิดปกติของข้อ จากการประเมินภาพถ่าย

ทางรังสี โดยใช้ Arnold-Hilgartner classification ระยะที่พบมากที่สุดทั้งข้อเข้าและข้อเท้า คือ ระยะที่ 0 (ข้อปกติ) จากการประเมินคะแนนสุขภาพข้อ โดยใช้แบบให้คะแนนสุขภาพข้อของผู้ป่วยโรคฮีโมฟีเลีย เวอร์ชัน 2.1 พบค่ามัธยฐานและค่าพิสัยระหว่างควอไทล์ที่ 1 และ 3 ที่ 15 (5, 29) คะแนน จากคะแนนรวมสูงสุดที่เป็นไปได้ 124 คะแนน คะแนนคุณภาพชีวิตจากแบบประเมิน EQ-5D-5L ฉบับภาษาไทย พบคะแนนอรรถประโยชน์เฉลี่ย 0.8 คะแนน (ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน 0.2) คะแนนสภาวะสุขภาพทางตรงเฉลี่ย 79 คะแนน (ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน 18.6) จากแบบประเมิน SF-36 ฉบับภาษาไทย พบว่า คะแนนคุณภาพชีวิตสูงสุดคือด้านสุขภาพจิตทั่วไปเฉลี่ย 79 คะแนน (ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน 15.5) และคะแนนคุณภาพชีวิตน้อยที่สุดคือด้านการทำหน้าที่ทางกายเฉลี่ย 65 คะแนน (ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน 24.5)

สรุป: ผลลัพธ์ทางการแพทย์ ระยะเวลาที่นอน โรงพยาบาลด้วยเรื่องเลือดออก หลังให้การรักษาแบบป้องกันมีระยะเวลาน้อยกว่าก่อนให้การรักษาแบบป้องกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ผลลัพธ์ทางด้านคุณภาพชีวิต จากแบบประเมิน EQ-5D-5L ฉบับภาษาไทย คะแนนคุณภาพชีวิตของผู้ป่วยอยู่ในเกณฑ์ดี จากแบบประเมิน SF-36 ฉบับภาษาไทย คะแนนคุณภาพชีวิตน้อยที่สุดคือด้านการทำหน้าที่ทางกาย คะแนนคุณภาพชีวิตมากที่สุดคือด้านสุขภาพจิตทั่วไป

คำสำคัญ: โรคฮีโมฟีเลียเอ แฟกเตอร์แปดเข้มข้น การรักษาแบบป้องกัน คุณภาพชีวิต

บทนำ

โรคฮีโมฟีเลีย (hemophilia) เป็นโรคเลือดออกง่ายหยุดยากแต่กำเนิด เกิดจากความผิดปกติของยีนทำให้มีการสร้างแฟกเตอร์ในร่างกายลดลง โดยมีการถ่ายทอดทางพันธุกรรมผ่านยีนด้อยบนโครโมโซม X (X-linked recessive) ทำให้พบอาการแสดงในเพศชายเป็นส่วนใหญ่ โรคนี้มี 2 ชนิด คือ

1. ฮีโมฟีเลียเอ (hemophilia A) เกิดจากความผิดปกติของยีนที่ควบคุมการสร้างแฟกเตอร์แปด (*FVIII* gene) ทำให้มีการขาดการทำงานของปัจจัยการแข็งตัวของเลือด คือ แฟกเตอร์แปด
2. ฮีโมฟีเลียบี (hemophilia B) เกิดจากความผิดปกติของยีนที่ควบคุมการสร้างแฟกเตอร์เก้า (*FIX* gene) ทำให้มีการขาดการทำงานของปัจจัยการแข็งตัวของเลือด คือ แฟกเตอร์เก้า

ข้อมูลจาก World federation of hemophilia annual global survey 2018 รายงานอุบัติการณ์ของโรคฮีโมฟีเลียใน 125 ประเทศทั่วโลก จากประชากรจำนวน 6,990,954,264 คน พบผู้ป่วยโรคฮีโมฟีเลีย 210,454 ราย¹

ประเทศไทย พบผู้ป่วยโรคฮีโมฟีเลีย 1,660 ราย หรือ 1 ต่อ 13,000 ถึง 20,000 ของประชากร ซึ่งใกล้เคียงกับอุบัติการณ์ทั่วโลก โดยโรคฮีโมฟีเลียเอพบได้บ่อยกว่า คิดเป็นร้อยละ 80-85 ของผู้ป่วยโรคฮีโมฟีเลียทั้งหมด¹

โรคฮีโมฟีเลียแบ่งระดับความรุนแรงเป็น 3 ชนิดตามระดับของแฟกเตอร์ในเลือด คือ รุนแรงมาก รุนแรงปานกลาง และรุนแรงน้อย ดังแสดงในตารางที่ 1

ตารางที่ 1 ระดับความรุนแรงและอาการแสดงของโรคฮีโมฟีเลีย²

ความรุนแรง	ระดับแฟกเตอร์ในเลือด	อาการแสดง
น้อย	ร้อยละ 5-40	เลือดออกหลังได้รับบาดเจ็บรุนแรงหรือได้รับการผ่าตัด
ปานกลาง	ร้อยละ 1-5	อาจมีเลือดออกได้เอง หรือเลือดออกหลังจากได้รับบาดเจ็บเพียงเล็กน้อยหรือได้รับการผ่าตัด
มาก	น้อยกว่าร้อยละ 1	เลือดออกได้เองโดยที่ไม่ได้รับบาดเจ็บหรือทำหัตถการ

ตำแหน่งเลือดออกที่พบบ่อย ได้แก่ เลือดออกในข้อ ในกล้ามเนื้อ ดังแสดงในตารางที่ 2 บางรายอาการเลือดออกอาจเป็นอันตรายถึงชีวิต จำเป็นต้องได้รับการรักษาอย่างเร่งด่วน โดยเฉพาะเลือดออกในระบบประสาท บริเวณช่องคอ และระบบทางเดินอาหาร

ตารางที่ 2 ตำแหน่งที่มีเลือดออกในผู้ป่วยโรคฮีโมฟีเลีย²

ตำแหน่งเลือดออก	อุบัติการณ์
เลือดออกในข้อ - พบได้บ่อยบริเวณข้อเท้า ข้อเข่า ข้อศอก - พบได้น้อยบริเวณข้อไหล่ ข้อมือ ข้อสะโพก	ร้อยละ 70-80
เลือดออกในกล้ามเนื้อหรือบริเวณผิวหนัง	ร้อยละ 10-20
เลือดออกในสมอง	น้อยกว่าร้อยละ 5

สิ่งสำคัญของการรักษาโรคฮีโมฟีเลียคือ การรักษาอาการเลือดออก โดยมีหลักการคือ เพิ่มระดับแฟกเตอร์ที่ขาดให้สูงถึงระดับที่ทำให้เลือดหยุด (hemostatic level) และอวัยวะนั้น ๆ สามารถกลับมาทำงานได้ตามปกติ โดยการให้แฟกเตอร์ทดแทน (replacement therapy) อาจให้ทดแทนเพียงครั้งเดียวหรือหลายครั้ง ขึ้นอยู่กับความรุนแรงและตำแหน่งที่มีเลือดออก แฟกเตอร์ทดแทนที่มีในประเทศไทย ได้จากแฟกเตอร์เข้มข้นที่ได้จากพลาสมา (plasma-derived factor concentrate) และแฟกเตอร์เข้มข้นที่ได้จากการสังเคราะห์ (recombinant factor concentrate) โดยมีแนวทางการให้แฟกเตอร์ทดแทนดังนี้

1. แบบตามอาการ (episodic, on demand) เมื่อมีอาการเลือดออก
2. แบบป้องกัน (continuous prophylaxis) ให้แฟคเตอร์ทดแทนสมา่เสมอทุกสัปดาห์เป็นเวลาอย่างน้อย 45 สัปดาห์ต่อปี ซึ่งสามารถป้องกันอาการเลือดออกและการทำลายข้อ โดยเฉพาะผู้ที่มีระดับแฟคเตอร์ในร่างกายน้อยกว่าร้อยละ 1 วิธีนี้ถือได้ว่าเป็นเป้าหมายของการรักษาโรคฮีโมฟีเลีย

ภาวะแทรกซ้อนของโรคฮีโมฟีเลีย

- การทำลายข้อต่อ เลือดออกภายในข้ออาจเพิ่มแรงดันและทำลายข้อต่อ ความเจ็บปวดรุนแรงทำให้ผู้ป่วยเคลื่อนไหวข้อได้ไม่เต็มที่ หากเกิดขึ้นบ่อยครั้งและไม่ได้รับการรักษาที่เหมาะสม จะทำให้เกิดข้อเป้าหมาย (target joint) ภาวะข้อเสื่อมเรื้อรัง (chronic arthropathy) และอาจนำไปสู่ภาวะข้อพิการ (disability) ก่อนวัยอันควรในระยะยาว
- การติดเชื้อ ในอดีตผู้ป่วยโรคฮีโมฟีเลียมักได้รับการให้ส่วนประกอบของเลือด ซึ่งอาจปนเปื้อนเชื้อโรค เช่น ไวรัสเอชไอวี (human immunodeficiency virus; HIV) ไวรัสตับอักเสบบี และซี ปัจจุบันอุบัติการณ์ของการติดเชื้อจากการได้รับส่วนประกอบของเลือดน้อยลง เนื่องมาจากการคัดกรองผู้บริจาคและเทคนิคการตรวจคัดกรองโรคติดเชื้อที่ดีขึ้น
- การสร้างสารต้านปัจจัยการแข็งตัวของเลือด เป็นผลข้างเคียงจากการรักษาโดยการให้แฟคเตอร์ทดแทน ผู้ป่วยมักมีอาการไม่ตอบสนองต่อการรักษาภายหลังได้รับแฟคเตอร์ทดแทน เลือดไม่หยุดไหล จึงมีโอกาสเสียชีวิตได้สูง หากได้รับการรักษาไม่ถูกต้องอย่างทันที่ ซึ่งวินิจฉัยโดยการตรวจทางห้องปฏิบัติการหาระดับสารต้าน (inhibitor titer)

ในเดือนพฤษภาคม พ.ศ. 2549 สำนักงานหลักประกันสุขภาพแห่งชาติ (สปสช.) ร่วมกับกระทรวงสาธารณสุข มูลนิธิโรคเลือดออกง่ายฮีโมฟีเลียแห่งประเทศไทย และคณะแพทยศาสตร์โรงพยาบาลรามาธิบดี มหาวิทยาลัยมหิดล ได้บริหารจัดการรักษาให้ผู้ป่วยโรคฮีโมฟีเลียทุกคนลงทะเบียนในโรงพยาบาลที่เป็นหน่วยบริการเฉพาะ โรคฮีโมฟีเลียทั่วประเทศ เพื่อให้ได้แฟคเตอร์เข้มข้นจำนวนหนึ่งใช้ในการรักษาที่บ้าน หรือโรงพยาบาลใกล้บ้าน ผลพบว่า หากผู้ป่วยหรือผู้ปกครองสามารถฉีดแฟคเตอร์เข้มข้นเพื่อการรักษาเองที่บ้านได้อย่างถูกต้องตั้งแต่เมื่อเริ่มมีอาการเลือดออก จะช่วยลดความรุนแรงของอาการเลือดออก ลดความเจ็บปวดจากอาการเลือดออก หยุดอาการเลือดออกได้เร็วและมีประสิทธิภาพ ผู้ป่วยมีคุณภาพชีวิตที่ดีขึ้น ใกล้เคียงคนปกติ สามารถเข้าเรียนในโรงเรียนหรือประกอบอาชีพได้ดีมากขึ้น เข้าร่วมกิจกรรมของโรงเรียนได้มากขึ้น เดินได้โดยไม่จำเป็นต้องใช้เครื่องช่วย ลดการเข้ารับการรักษาในโรงพยาบาลจากปีละ 12-15 ครั้ง เหลือ 0-1 ครั้ง ลดจำนวนการใช้แฟคเตอร์เข้มข้น หรือพลาสมาในโรงพยาบาล ซึ่งจะช่วยลดความเสี่ยงต่อการติดเชื้อ

เอชไอวี หรือไวรัสตับอักเสบบี และซี จากส่วนประกอบของเลือด ลดอัตราการตายของผู้ป่วยฮีโมฟีเลียลงได้อย่างมีประสิทธิภาพ ผู้ปกครองลดการขาดงาน รวมถึงลดค่าใช้จ่ายทั้งทางตรงและทางอ้อม³

วรรณกรรมที่เกี่ยวข้อง

จากงานวิจัยของ Trindade และคณะในปี พ.ศ. 2562⁴ ได้ศึกษาคุณภาพชีวิตของผู้ป่วยโรคฮีโมฟีเลียจำนวน 17 ราย ที่รักษาในศูนย์โรคเลือด เมืองควิโนโปลิส ประเทศบราซิล โดยใช้แบบสอบถามด้านคุณภาพชีวิตทั่วไปฉบับย่อขององค์การอนามัยโลก (World Health Organization Quality of Life Brief; WHOQOL-bref) ประเมินด้านร่างกาย ด้านจิตใจ ด้านสังคมและความสัมพันธ์ และด้านสภาพแวดล้อม และแบบสอบถามด้านคุณภาพชีวิตเฉพาะสำหรับผู้ป่วยโรคฮีโมฟีเลียเอ (Haemophilia Quality of Life Questionnaire for Adults; Haemo-A-QoL) ประเมินด้านสุขภาพกาย ด้านอารมณ์ ความรู้สึก ด้านมุมมองต่อตนเอง ด้านเวลาว่างและกีฬา ด้านการทำงานและการเรียน ด้านการติดต่อสื่อสาร ด้านการรักษา ด้านมุมมองในอนาคต ด้านการวางแผนครอบครัว ด้านความสัมพันธ์และเรื่องเพศ และคุณภาพชีวิตโดยรวม พบว่า ผู้ป่วยส่วนใหญ่มีอายุเฉลี่ย 30 ปี ส่วนใหญ่มีสถานภาพโสด (ร้อยละ 58.82) ไม่มีบุตร (ร้อยละ 64.7) และมีงานทำ (ร้อยละ 58.82) 14 รายเป็นผู้ป่วยโรคฮีโมฟีเลียเอ และส่วนใหญ่เป็นชนิดรุนแรงมาก (ร้อยละ 64.7) ผลจากแบบสอบถาม WHOQOL-bref พบว่ามีคะแนนด้านสังคมและความสัมพันธ์มากที่สุด คะแนนด้านสุขภาพน้อยที่สุด แบบสอบถาม Haemo-A-QoL พบว่าโรคฮีโมฟีเลียส่งผลต่อคุณภาพชีวิตด้านเวลาว่างและกีฬาในด้านลบมากที่สุด ผู้วิจัยคาดว่าเนื่องจากประชากรกลุ่มนี้มีอุบัติการณ์ของภาวะข้อติดปกติเป็นจำนวนมาก (ร้อยละ 94.1) จึงอาจส่งผลกระทบต่อการทำกิจกรรมทางกาย มีความกลัวที่จะเล่นกีฬา และความเชื่อของผู้ป่วยว่าโรคของตนไม่เหมาะที่จะเล่นกีฬา

งานวิจัยของ Zhang และคณะในปี พ.ศ. 2562⁵ ได้ศึกษาผู้ป่วยโรคฮีโมฟีเลียในเด็กจำนวน 42 ราย ที่รักษาในโรงพยาบาลเด็กนานจิง ประเทศจีน ระหว่างเดือนสิงหาคม พ.ศ. 2557 ถึงเดือนมกราคม พ.ศ. 2561 อายุเฉลี่ย 5.48 ปี วัตถุประสงค์หลักเพื่อติดตามคุณภาพชีวิตด้านสุขภาพเป็นเวลา 4 ปี โดยใช้ Canadian Haemophilia Outcomes-Kid's Life assessment Tool (CHO-KLAT) เวอร์ชัน 2.0 ประกอบด้วย 35 ข้อย่อย สำหรับผู้ที่อายุ 5-18 ปี ประเมินโดยตัวผู้ป่วย และสำหรับผู้ที่มีอายุ 2-18 ปี ประเมินโดยผู้ปกครอง วัตถุประสงค์รองเพื่อศึกษาผลของอัตราการเกิดเลือดออก ข้อจำกัดของการทำกิจกรรมทางกาย ปัญหาการเงิน และการรักษา (เปรียบเทียบแบบตามอาการ และแบบป้องกัน) ต่อคุณภาพชีวิตด้านสุขภาพ และเพื่อศึกษาผลของการรักษากับการรอดชีพโดยเหตุการณ์สำคัญต่อสุขภาพ (event-free survival) ซึ่งพิจารณาจากการเสียชีวิต การเกิดเลือดออกเองในข้อตั้งแต่ 3 ครั้งขึ้นไปภายใน 6 เดือน และอาการเลือดออกอย่างรุนแรง ผลพบว่าคุณภาพชีวิตด้านสุขภาพดีขึ้นเล็กน้อยเมื่อเปรียบเทียบภาวะพื้นฐานเมื่อเริ่มการศึกษา และหลังติดตามเป็นเวลา 4 ปี (แบบประเมินตนเอง 60.69 และ 64.69 คะแนน แบบประเมินโดยผู้ปกครอง 61.01 และ 65.33 จากการรักษาแบบตามอาการและแบบป้องกันตามลำดับ) ผู้ป่วยโรคฮีโมฟีเลียที่ไม่มีข้อจำกัดของการทำกิจกรรมทางกาย อาศัยอยู่ในเขตเมือง ได้รับการรักษาแบบป้องกันและการรักษาที่บ้าน มีคะแนนคุณภาพชีวิตด้านสุขภาพมากกว่ากลุ่มอื่น อัตราการเกิดเลือดออกแปรผกผันกับคะแนนคุณภาพชีวิตด้านสุขภาพ และผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาแบบป้องกันมีการรอดชีพโดยเหตุการณ์สำคัญต่อสุขภาพ มากกว่าแบบตามอาการ

งานวิจัยของ Mahlangu และคณะในปี พ.ศ. 2562⁶ ได้ศึกษาคุณภาพชีวิตของผู้ป่วยโรคฮีโมฟีเลียเอที่มีสารต้านแฟกเตอร์ในเลือดจำนวน 103 ราย มีกลุ่มที่ได้รับการรักษาแบบตามอาการ 75 ราย และกลุ่มที่ได้รับการรักษาแบบป้องกัน 28 ราย ใช้แบบสอบถาม Haem-A-QoL, Haemophilia-specific Quality of Life Questionnaire for Children Short Form (Haemo-QoL SF) พบว่า กลุ่มที่ได้รับการรักษาแบบป้องกันมีคะแนนสูงกว่ากลุ่มที่ได้รับการรักษาแบบตามอาการ แต่ไม่ได้แสดงการทดสอบนัยสำคัญทางสถิติ

งานวิจัยของ Castano และคณะในปี พ.ศ. 2560⁷ ได้ศึกษาคุณภาพชีวิตของผู้ป่วยโรคฮีโมฟีเลียจำนวน 59 รายในเมืองเมเดลิน ประเทศโคลอมเบีย โดยใช้แบบสอบถาม 36-Item Short Form Survey (SF-36), KIDSCREEN-27 และ World Health Organization Disability Assessment Schedule II (WHODAS II) พบว่าผู้ป่วยมีอายุเฉลี่ย 28 ปี ร้อยละ 96.6 ได้รับการรักษาด้วยแฟกเตอร์แบบป้องกัน โดย SF-36 พบว่ามีคะแนนคุณภาพชีวิตสูงในด้านการทำงานของร่างกาย ด้านโรงเรียน ด้านการดูแลตนเอง และ ด้านความเข้าใจและการสื่อสาร มีคะแนนคุณภาพชีวิตน้อยในด้านการทำหน้าที่ทางสังคม และด้านสมรรถภาพทางกาย ส่วน KIDSCREEN-27 ประเมินด้านชีวิตครอบครัว เวลาว่าง และเพื่อน WHODAS II ประเมินด้านความสามารถในการเคลื่อนไหวไปรอบๆ และการมีส่วนร่วมในสังคม แต่ไม่ได้แสดงการทดสอบนัยสำคัญทางสถิติ

โรคฮีโมฟีเลีย เป็นโรคเลือดออกง่ายหยุดยากเรื้อรังแต่กำเนิด ในรายที่มีอาการเลือดออกรุนแรง หากไม่ได้รับการรักษาอย่างทันท่วงทีอาจเสียชีวิตได้ รายที่มีอาการเลือดออกบ่อยครั้ง โดยเฉพาะเลือดออกในข้อ และไม่ได้รับการรักษาที่เหมาะสม อาจนำไปสู่ภาวะข้อพิการถาวร จากการศึกษาที่ผ่านมาพบว่า โรคฮีโมฟีเลียส่งผลกระทบต่อคุณภาพชีวิตของผู้ป่วยในหลายด้าน ดังนั้น สิ่งสำคัญของการรักษาคือ การหยุดอาการเลือดออกโดยการให้แฟกเตอร์ทดแทนอย่างถูกต้องและเพียงพอ ซึ่งในปัจจุบัน สปสช. ได้จัดสรรงบประมาณให้แก่หน่วยบริการรับส่งต่อเฉพาะโรคฮีโมฟีเลีย ในการจ่ายแฟกเตอร์เข้มข้นจำนวนหนึ่งให้แก่ผู้ป่วยโรคฮีโมฟีเลียชนิดรุนแรงปานกลางและรุนแรงมากไว้ใช้ในการรักษาที่บ้าน ซึ่งผลการศึกษาพบว่าช่วยลดความรุนแรงของอาการเลือดออก ลดอัตราการนอนโรงพยาบาล และคุณภาพชีวิตของผู้ป่วยดีขึ้น อย่างไรก็ตาม การรักษาด้วยการให้แฟกเตอร์ทดแทนอาจทำให้เกิดภาวะแทรกซ้อนได้ ได้แก่ การติดเชื้อ โดยเฉพาะเชื้อไวรัสเฮปไอวี เชื้อไวรัสตับอักเสบบี และซี หรือเกิดการสร้างสารต้านปัจจัยการแข็งตัวของเลือดขึ้น ในปี พ.ศ. 2557 โรงพยาบาลลำปางเริ่มมีการจัดสรรแฟกเตอร์เข้มข้นแบบป้องกันให้แก่ผู้ป่วยโรคฮีโมฟีเลียชนิดรุนแรงปานกลางและรุนแรงมากเป็นครั้งแรก จึงเป็นที่มาของงานวิจัยชิ้นนี้ ในการศึกษาผลลัพธ์ทางการแพทย์ ทั้งอาการเลือดออก และภาวะแทรกซ้อนของโรคฮีโมฟีเลียเอ ในผู้ป่วยโรงพยาบาลลำปาง ภายหลังได้รับการรักษาด้วยแฟกเตอร์เปิดแบบป้องกัน รวมถึงศึกษาคุณภาพชีวิตด้านสุขภาพของผู้ป่วยโรคฮีโมฟีเลียเอ โดยคาดว่าผลของงานวิจัยดังกล่าว จะเป็นประโยชน์ในด้านการวางแผนการรักษาโดยการให้แฟกเตอร์เปิดทดแทนแก่ผู้ป่วยโรคฮีโมฟีเลียในอนาคต

วัตถุประสงค์

วัตถุประสงค์หลัก

เพื่อศึกษาผลลัพธ์ทางการแพทย์ในผู้ป่วยโรคฮีโมฟีเลียเอ ก่อนและหลังได้รับการรักษาด้วยแฟกเตอร์เปิดแบบป้องกันในโรงพยาบาลลำปาง

วัตถุประสงค์รอง

เพื่อศึกษาคุณภาพชีวิตของผู้ป่วยโรคฮีโมฟีเลียเอ หลังได้รับการรักษาด้วยแฟกเตอร์แปดแบบป้องกัน

นิยามคำศัพท์

ภาวะเลือดออกง่าย⁸

การมีเลือดออกง่ายหรือหยุดยากที่ตำแหน่งเฉพาะที่ หรือเกิดจากความผิดปกติในกลไกการห้ามเลือด ได้แก่ ความผิดปกติของผนังหลอดเลือด ปริมาณและการทำหน้าที่ของเกล็ดเลือด และปัจจัยการแข็งตัวของเลือด โดยมีปัญหาเลือดออกมากกว่าหนึ่งแห่ง หรือหลายอวัยวะพร้อมกัน หรือมีอาการเลือดออกที่มากเกินไปเกินกว่าเกณฑ์ที่ได้รับ หรือมีเลือดออกภายหลังการผ่าตัด ถอนฟัน หรือมีเลือดออกเอง

อาการเลือดออกผิดปกติ⁸

อาจเป็นจุดเลือดออก (petechiae) จ้ำเขียว (ecchymosis) เลือดกำเดา (epistaxis) เลือดออกในข้อ (hemarthrosis) กล้ามเนื้อ หรืออวัยวะภายใน

อาการเลือดออกในข้อ⁹

อาการปวดหรือตึงบริเวณข้อ ขยับข้อไม่ได้หรือขยับแล้วติด ข้อบวมกว่าอีกข้าง หรือข้ออุ่นขึ้น

อาการเลือดออกในกล้ามเนื้อ⁹

รู้สึกปวด ตึงบริเวณกล้ามเนื้อ บวม จับแล้วรู้สึกอุ่นขึ้น ขยับกล้ามเนื้อนั้นไม่ค่อยได้ หรือขยับแล้วปวด ลงน้ำหนักไม่ได้

ภาวะที่มีสารต้านปัจจัยการแข็งตัวของเลือด (factor inhibitor)³

สารต้านปัจจัยการแข็งตัวของเลือด คือ สารที่ทำลาย หรือทำปฏิกิริยากับแฟกเตอร์ในพลาสมา มีหน่วยเป็น Bethesda unit (BU) โดย 1 BU คือปริมาณของสารต้านที่สามารถทำปฏิกิริยา หรือทำลายแฟกเตอร์ในพลาสมาของคนปกติ ให้เหลือครึ่งหนึ่ง

ระดับ Low titer คือ มีสารต้านปัจจัยการแข็งตัวของเลือดต่ำกว่า 5 BU แบ่งได้เป็น 2 กลุ่ม

1. Low titer, low responder คือ เมื่อให้แฟกเตอร์ทดแทน ระดับของสารต้านไม่เพิ่มขึ้น หรือเพิ่มขึ้นน้อยมากไม่เกิน 5 BU
2. Low titer, high responder คือ ภายหลังจากให้แฟกเตอร์ทดแทน 5-7 วัน ระดับของสารต้านเพิ่มสูงกว่า 5 BU หรือเรียกว่ามี anamnestic response

ระดับ High titer คือ มีสารต้านปัจจัยการแข็งตัวของเลือดมากกว่า 5 BU ผู้ป่วยกลุ่มนี้จัดเป็น high responder และมี anamnestic response เมื่อได้รับการรักษาด้วยการให้แฟกเตอร์ทดแทนภาวะที่มีสารต้านปัจจัยการแข็งตัวของเลือดเกิดขึ้นได้เอง โดยจะคิดถึงภาวะนี้เมื่อให้พลาสมา หรือแฟกเตอร์เตอร์เข้มข้นจำนวนเพียงพอแก่ผู้ป่วยที่มีภาวะเลือดออกแล้ว อาการเลือดออก บวม ปวด ไม่ทุเลา ผู้ป่วยที่มีภาวะนี้ จำเป็นต้องหลีกเลี่ยงการให้แฟกเตอร์ในรูปพลาสมา หรือแฟกเตอร์เข้มข้นชั่วคราว สารต้านจะหายไปได้เองในเวลา 6 เดือน ถึง 2 ปี

คุณภาพชีวิต

นิพนธ์ คันธเสวี ให้ความหมายว่า สภาพความเป็นอยู่ของบุคคลในด้านอารมณ์ สังคม ความคิด และจิตใจ

องค์การการศึกษาวิทยาศาสตร์และวัฒนธรรมแห่งสหประชาชาติ-ยูเนสโก (The United Nations Educational, Scientific and Cultural Organization-UNESCO) ให้ความหมายว่า ระดับความเป็นอยู่ที่ดีของสังคม และระดับความพึงพอใจในความต้องการส่วนหนึ่งของมนุษย์

องค์การอนามัยโลก ให้ความหมายว่า มโนทัศน์หลายมิติที่ประสานการรับรู้ของบุคคลในด้านร่างกาย จิตใจ ระดับความเป็นอิสระไม่ต้องพึ่งพาผู้อื่น ความสัมพันธ์ทางสังคม สิ่งแวดล้อม ความเชื่อส่วนบุคคลภายใต้วัฒนธรรม ค่านิยม และเป้าหมายในชีวิตของแต่ละบุคคล

สุขภาพ

องค์การอนามัยโลก ให้ความหมายว่า สภาวะความสมบูรณ์ของร่างกาย จิตใจ ตลอดจนความเป็นอยู่ในสังคมที่ดี ไม่หมายรวมถึงเฉพาะการปราศจากโรค หรือความพิการเท่านั้น

คุณภาพชีวิตด้านสุขภาพ

องค์การอนามัยโลก ให้ความหมายว่าระดับความสมบูรณ์ และความพึงพอใจ ที่ผูกพันกับชีวิตแต่ละบุคคล และผลกระทบที่จะเกิดขึ้นเมื่อเจ็บป่วยหรือได้รับการรักษา

Arnold-Hilgartner classification¹⁰

เป็นการแบ่งความผิดปกติของข้อในผู้ป่วยโรคฮีโมฟีเลียเป็น 6 ระยะ ตั้งแต่ระยะที่ 0 ถึงระยะที่ 5

ระยะที่ 0	ข้อปกติ
ระยะที่ 1	เนื้อเยื่อบริเวณข้อบวม (swelling of the soft tissue)
ระยะที่ 2	กระดูกบริเวณข้อบาง (osteoporotic change)
ระยะที่ 3	พบโพรงน้ำบริเวณกระดูกที่อยู่ใต้กระดูกอ่อน (development of subchondral cysts) ระยะระหว่างข้อยังปกติ
ระยะที่ 4	กระดูกอ่อนบริเวณข้อบางลง ระยะห่างระหว่างข้อแคบลง (cartilage loss with narrowing of the joint)
ระยะที่ 5	ข้อติด ช่องระหว่างข้อหายไป (fibrous joint contractures, loss of the joint cartilage space)

Hemophilia joint health score (HJHS)¹¹

เป็นการให้คะแนนสุขภาพข้อของผู้ป่วยโรคฮีโมฟีเลียโดยใช้แบบประเมินสากล ถูกรวบรวมขึ้นเพื่อประเมินข้อศอก ข้อเข่า และข้อเท้าในบุคคลที่เคยมีเลือดออกในข้อ สามารถใช้ตรวจติดตามสุขภาพข้อของผู้ป่วยเมื่อเวลาผ่านไป ผู้ทำการทดสอบควรเป็นนักกายภาพบำบัด หรือผู้เชี่ยวชาญด้านการดูแลสุขภาพที่มีความเชี่ยวชาญเฉพาะทาง มีประสบการณ์เกี่ยวกับโรคฮีโมฟีเลีย และได้รับการอบรมการใช้งานด้านการวัดผลทางคลินิก การประเมินระบบกล้ามเนื้อ

และกระดูก การวัดพิสัยการเคลื่อนไหว และการวัดมุมการเคลื่อนไหว ระยะเวลาที่ทำการประเมินประมาณ 45-60 นาทีต่อผู้ป่วย 1 ราย

การประเมินประกอบด้วย 9 ด้าน ได้แก่ 1. อาการบวม 2. ระยะเวลาของอาการบวม 3. ภาวะกล้ามเนื้อลีบ 4. การเสียดสีของการเคลื่อนไหวกระดูก 5. การสูญเสียการงอข้อ 6. การสูญเสียการเหยียดข้อ 7. อาการปวดข้อ 8. กำลั้กล้ามเนื้อ 9. ทำเดินโดยรวม

คะแนนรวมเริ่มตั้งแต่ 0 ถึง 124 (คะแนนรวมสูงสุดอาจน้อยกว่า 124 ได้หากมีการปรับลดจากการไม่สามารถทดสอบได้เนื่องจากพัฒนาการตามอายุ) โดยคะแนนที่สูงขึ้นบ่งบอกว่ามีความผิดปกติของข้อมากขึ้น

ค่าความแตกต่างที่เกิดขึ้นน้อยที่สุดที่สามารถแสดงนัยสำคัญทางคลินิก (minimum clinically importance difference; MCID) ยังไม่มีการจัดทำขึ้นสำหรับ HJHS จึงไม่สามารถกล่าวได้ว่าคะแนนโดยจำเพาะที่เพิ่มขึ้นหรือลดลงเท่าใดจะบ่งชี้ถึงการเปลี่ยนแปลงสุขภาพข้ออย่างแท้จริง HJHS เวอร์ชัน 1.0 มีค่าความน่าเชื่อถือของประสิทธิภาพร่วมภายในตัวผู้ประเมิน (inter-observer co-efficient) เท่ากับ 0.83 ค่าการทดสอบ-การทดสอบซ้ำ (test-retest) เท่ากับ 0.89 ต่อมาได้รับการแก้ไขเป็นเวอร์ชัน 2.0 และ 2.1

แบบประเมินคุณภาพชีวิต EQ-5D-5L ฉบับภาษาไทย

EQ-5D-5L เป็นแบบประเมินคุณภาพชีวิตด้านสุขภาพแบบทั่วไปที่ใช้แพร่หลายทั่วโลก ได้รับการแปลเป็นภาษาไทยเรียบร้อยแล้ว ประกอบด้วย EQ (EuroQoL Group) เป็นกลุ่มผู้พัฒนาเครื่องมือวัดคุณภาพชีวิต 5D (5 dimensions) มีคำถามด้านสุขภาพ 5 ข้อ ได้แก่ การเคลื่อนไหว การดูแลตนเอง กิจกรรมที่ทำเป็นประจำ อาการเจ็บปวด/ไม่สบายตัว และความวิตกกังวล/ความซึมเศร้า และ 5L (5 levels) แต่ละคำถามมีตัวเลือก 5 ข้อ ได้แก่ ไม่มีปัญหา มีปัญหาเล็กน้อย มีปัญหาปานกลาง มีปัญหามาก และมีปัญหามากที่สุด

แบบสอบถามประกอบด้วย 2 ส่วน ส่วนแรกประกอบด้วยมิติทางสุขภาพ 5 ด้าน คะแนนที่ได้จะถูกนำไปคำนวณคะแนนอรรถประโยชน์ ส่วนที่สองเป็นแบบประเมินสภาวะสุขภาพทางตรง หรือ visual analog scale (VAS) ตั้งแต่ 0 ถึง 100 โดย 0 หมายถึงสุขภาพที่แย่ที่สุด 100 หมายถึงสุขภาพที่ดีที่สุด โดยให้ผู้ตอบประเมินสุขภาพตนเอง ในส่วนที่สองนี้วัตถุประสงค์เพื่อสะท้อนความรู้สึกของผู้ตอบ จะไม่ได้นำไปคำนวณคะแนนอรรถประโยชน์

คะแนนอรรถประโยชน์ (utility) เป็นค่าที่แสดงถึงความพึงพอใจของบุคคลต่อสภาวะสุขภาพของตนเอง มีค่าตั้งแต่ -1 ถึง 1 โดย 1 หมายถึงสุขภาพแข็งแรงสมบูรณ์ที่สุด 0 หมายถึงสุขภาพที่แย่ที่สุดหรือเสียชีวิต ส่วนค่าอรรถประโยชน์ที่ติดลบหมายถึงสภาวะที่แย่กว่าการเสียชีวิต (worse than dead) คะแนนอรรถประโยชน์ คำนวณจากสภาวะสุขภาพแข็งแรงสมบูรณ์หักลบด้วยค่าสัมประสิทธิ์ของแต่ละมิติทางสุขภาพทั้ง 5 ด้าน โดยค่าสัมประสิทธิ์หมายถึงค่าอรรถประโยชน์ที่สูญเสียไปจากการมีสภาวะสุขภาพที่ไม่สมบูรณ์ ซึ่งมีความแตกต่างกันไปในแต่ละประเทศขึ้นกับทัศนคติที่มีต่อสภาวะสุขภาพ สำหรับประเทศไทยได้มีการศึกษาค่าสัมประสิทธิ์จากการสำรวจกลุ่มตัวอย่างประชากรไทยจำนวน 1,207 รายจาก 12 จังหวัดทั่วประเทศในปี พ.ศ. 2557 โดยมหาวิทยาลัยมหิดล และ โครงการประเมินเทคโนโลยีและนโยบายด้านสุขภาพ¹² พบว่า

Best score = 0 (11111)

Second best score = 0.9436 (11121)

Minimum score = -0.4212 (55555)

นนทพัทธ์ สนสะอาดจิต และพรณทิพา ศักดิ์ทอง ได้ทดสอบความเที่ยงและความตรงของแบบสอบถาม EQ-5D-5L ในผู้ป่วยนอกโรคเรื้อรังที่รับการรักษา ณ โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ ระหว่างเดือนกรกฎาคม พ.ศ. 2557 ถึงเดือนกุมภาพันธ์ พ.ศ. 2558 จำนวน 400 คน¹³ พบว่าความเที่ยงในการทดสอบซ้ำอยู่ในระดับดี (intra-class correlation coefficient = 0.89 และ weighted kappa coefficients = 0.44 - 0.60 ของแต่ละมิติ)

แบบประเมินคุณภาพชีวิต SF-36 ฉบับภาษาไทย

SF-36 (The short form health survey-36) เป็นแบบสอบถามที่ได้รับการพัฒนาขึ้นในประเทศสหรัฐอเมริกา มีผู้นำไปแปลและใช้ในการวัดคุณภาพชีวิตด้านสุขภาพในประเทศต่าง ๆ มากกว่า 10 ประเทศ ประกอบด้วยคำถาม 35 ข้อเกี่ยวกับสุขภาพ โดยแบ่งเป็น 8 มิติ ได้แก่ 1. ด้านการทำหน้าที่ทางกาย (physical functioning) 2. ด้านบทบาทที่ถูกจำกัดเนื่องจากสุขภาพทางกาย (role limitation due to physical problems) 3. ด้านความเจ็บปวด (bodily pain) 4. ด้านการรับรู้สุขภาพทั่วไป (general health perception) 5. ด้านการมีชีวิต (vitality) 6. ด้านการทำหน้าที่ทางสังคม (social functioning) 7. ด้านบทบาทที่ถูกจำกัดเนื่องจากปัญหาทางด้านอารมณ์ (role limitation due to emotional problems) 8. ด้านสุขภาพจิตทั่วไป (general mental health)

ประเทศไทยได้มีการพัฒนาแบบสอบถาม SF-36 ฉบับภาษาไทย โดยวัชร เลอमानกุล และปารณีย์ มีเต็ม ในปี พ.ศ. 2548¹⁴ ได้ทำการแปลแบบสอบถามใหม่อีกครั้งด้วยวิธีแปลไปข้างหน้าและแปลกลับ และทดสอบความตรงตามโครงสร้างและความเที่ยงภายใน กลุ่มตัวอย่างเป็นคนทั่วไปจำนวน 448 คน ผลการวิเคราะห์พบว่าข้อมูลไม่สมมาตรต่ำ (ร้อยละ 1.20) การวิเคราะห์องค์ประกอบของแบบสอบถามฉบับใหม่พบว่ามีรูปแบบที่ใกล้เคียงกับฉบับเดิม ค่าความเที่ยงสูงกว่า 0.7 ในทุกมิติ (0.72 – 0.86) แสดงว่ามีคุณสมบัติความเที่ยงที่ดี และมีความตรงเกือบส่วนใหญ่เป็นไปตามเกณฑ์

วิธีการศึกษา

รูปแบบของงานวิจัย

งานวิจัยนี้มีรูปแบบการศึกษา 2 ส่วน ประกอบด้วย การศึกษาแบบ retrospective historical cohort study และ cross-sectional study

สถานที่ศึกษา

1. หอผู้ป่วยในโรงพยาบาลลำปาง
2. หอผู้ป่วยนอกโรงพยาบาลลำปาง

ระยะเวลาการศึกษา

ตั้งแต่ 1 มกราคม พ.ศ. 2555 ถึง 31 ธันวาคม พ.ศ. 2564

ขนาดกลุ่มตัวอย่าง

ศึกษาผู้ป่วยทุกรายที่ได้รับการวินิจฉัยโรคฮีโมฟีเลียเอในโรงพยาบาลลำปาง และได้รับการรักษาด้วยแฟกเตอร์แปดเข้มข้นแบบป้องกัน ตั้งแต่ 1 มกราคม พ.ศ. 2557 ถึง 31 ธันวาคม พ.ศ. 2562 ซึ่งมีผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยโรคฮีโมฟีเลียเอในโรงพยาบาลลำปางทั้งสิ้น 36 ราย คิดเป็นร้อยละ 97.3 ของผู้ป่วยโรคฮีโมฟีเลียทั้งหมด แบ่งเป็น

ชนิดรุนแรงมาก จำนวน	17	ราย
ชนิดรุนแรงปานกลาง จำนวน	11	ราย
ชนิดรุนแรงน้อย จำนวน	8	ราย

คำนวณขนาดกลุ่มตัวอย่างที่คาดว่าจะมีโอกาสมีนัยสำคัญทางสถิติ โดยใช้โปรแกรมสำเร็จรูป STATA version 12 ศึกษา pilot study จำนวน 6 ราย เปรียบเทียบปริมาณการใช้แฟกเตอร์แปดก่อนการรักษาด้วยแฟกเตอร์แปดแบบป้องกันเฉลี่ย $88.5 + 63.8$ ขวด และปริมาณการใช้แฟกเตอร์แปดหลังการรักษาด้วยแฟกเตอร์แปดแบบป้องกันเฉลี่ย $141 + 63.8$ ขวด เป็นการคำนวณทิศทางเดียว (one-sided test) กำหนดนัยสำคัญทางสถิติที่น้อยกว่าร้อยละ 5 อำนาจทางสถิติร้อยละ 80 ได้ขนาดกลุ่มตัวอย่างจำนวนอย่างน้อย 10 ราย **ประชากรที่ศึกษา**

เกณฑ์การคัดประชากรเข้างานวิจัย

1. ผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยโรคฮีโมฟีเลียเอในโรงพยาบาลลำปาง และได้รับการรักษาด้วยแฟกเตอร์แปดแบบป้องกัน
2. ผู้ป่วยที่มีบันทึกข้อมูลในเวชระเบียนของโรงพยาบาลลำปาง ก่อนได้รับแฟกเตอร์แปดแบบป้องกันอย่างน้อย 2 ปี และหลังได้รับแฟกเตอร์แปดแบบป้องกันอย่างน้อย 2 ปี

เกณฑ์การคัดประชากรออกจากงานวิจัย

1. ผู้ป่วยที่มีข้อมูลในเวชระเบียนไม่ครบถ้วน
2. ผู้ป่วยที่ปฏิเสธหรือไม่สามารถทำการสัมภาษณ์หรือการตรวจประเมินได้

จริยธรรมวิจัย

ได้รับการรับรองการดำเนินการวิจัยในโรงพยาบาลลำปาง โดยคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยเกี่ยวกับมนุษย์ โรงพยาบาลลำปาง เลขที่ 26/64 วันที่ 15 กุมภาพันธ์ พ.ศ. 2564

วิธีการเก็บข้อมูล

1. ค้นหาผู้ป่วยจากข้อมูลเวชระเบียนของโรงพยาบาลลำปาง ตั้งแต่ 1 มกราคม พ.ศ. 2557 ถึง 31 ธันวาคม พ.ศ. 2562 โดยใช้รหัส ICD-10 หมายเลข D66 Hemophilia A
2. ค้นหาข้อมูลผู้ป่วยเพิ่มเติมจากระเบียนผู้ป่วยโรคฮีโมฟีเลียของโรงพยาบาลลำปาง และข้อมูลผู้ป่วยโรคฮีโมฟีเลียจากเว็บไซต์ของสำนักงานหลักประกันสุขภาพแห่งชาติ หัวข้อ Disease management information system (รหัส D1: Hemophilia)
3. คัดผู้ป่วยที่เข้าได้กับเกณฑ์การคัดประชากรเข้างานวิจัย

4. รวบรวมข้อมูลการศึกษา ซึ่งประกอบด้วย 4 ส่วน ได้แก่
 - 4.1. เวชระเบียนผู้ป่วย
 - 4.2. การสัมภาษณ์ผู้ป่วยโดยใช้แบบสอบถาม และแบบประเมินคุณภาพชีวิต EQ-5D-5L ฉบับภาษาไทย และ SF-36 ฉบับภาษาไทย
 - 4.3. การประเมินสุขภาพข้อ โดย HJHS เวอร์ชัน 2.1 โดยนักกายภาพบำบัดที่ผ่านการอบรมมาก่อน
 - 4.4. ภาพถ่ายทางรังสีของข้อเข่าและข้อเท้า
5. บันทึกลงในแบบบันทึกข้อมูลการศึกษา โดยข้อมูลที่เก็บรวบรวมมีดังนี้
 - 5.1. ข้อมูลทั่วไปของผู้ป่วย ได้แก่ เพศ อายุ น้ำหนัก ส่วนสูง ที่อยู่ สถานภาพสมรส ระดับการศึกษา อาชีพ รายได้ โรคประจำตัว สิทธิการรักษา การออกกำลังกาย การเดินทางมาโรงพยาบาล
 - 5.2. การวินิจฉัยโรคฮิโมฟีเลีย ได้แก่ อายุที่ได้รับการวินิจฉัย อาการนำ ระดับแฟกเตอร์แปด ระดับความรุนแรงของโรคฮิโมฟีเลีย
 - 5.3. การได้รับแฟกเตอร์แปดแบบ episodic ได้แก่ วันเดือนปีที่ได้รับ จำนวนแฟกเตอร์ที่ได้รับ หน่วยเป็นขวด (vial) โดยแฟกเตอร์แปดเข้มข้น 1 ขวดประกอบด้วย 250 ยูนิต (unit; IU)
 - 5.4. การได้รับแฟกเตอร์แปดแบบ prophylaxis ได้แก่ วันเดือนปีที่ได้รับ จำนวนแฟกเตอร์ที่ได้รับ หน่วยเป็นขวด (vial)
 - 5.5. อวัยวะที่มีเลือดออก แบ่งตามระบบ ได้แก่ เลือดออกในข้อ เลือดออกบริเวณผิวหนังและกล้ามเนื้อ เลือดออกบริเวณเยื่อ เลือดออกบริเวณทางเดินอาหาร เลือดออกบริเวณทางเดินปัสสาวะ และเลือดออกในสมอง
 - 5.6. การนอนโรงพยาบาลด้วยเรื่องเลือดออก ได้แก่ วันเดือนปี จำนวนวันที่นอนโรงพยาบาล อวัยวะที่มีเลือดออก การรักษา
 - 5.7. คะแนนสุขภาพข้อ ที่ประเมินโดยนักกายภาพบำบัด
 - 5.8. ผลภาพถ่ายทางรังสีของข้อเข่าและข้อเท้า ประเมินโดยรังสีแพทย์
 - 5.9. ผลตรวจทางห้องปฏิบัติการ serology ได้แก่ anti-HIV, HBsAg, anti-HBs และ anti-HCV
 - 5.10. ผลตรวจทางห้องปฏิบัติการ factor inhibitor titer
6. บันทึกข้อมูลลงในโปรแกรมคอมพิวเตอร์สำเร็จรูป STATA

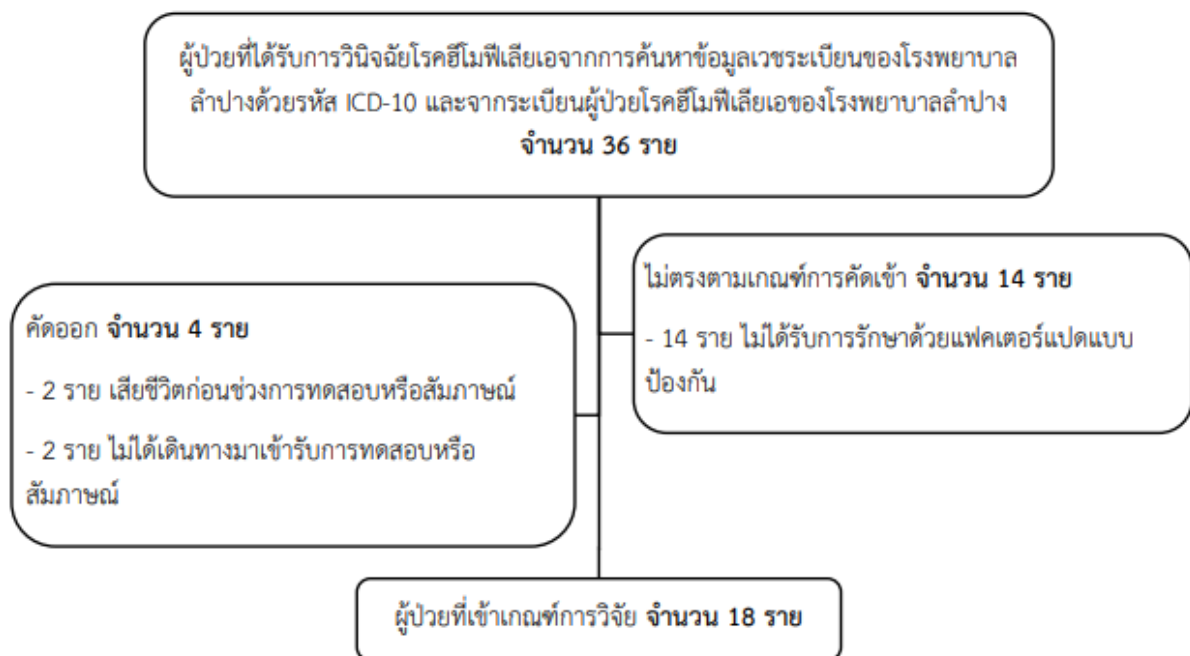
วิธีการวิเคราะห์ข้อมูล

- วิเคราะห์ข้อมูลโดยใช้โปรแกรมคอมพิวเตอร์สำเร็จรูป STATA version 16
- สถิติที่ใช้ในการวิเคราะห์ข้อมูล
 - ข้อมูลเชิงพรรณนา (descriptive statistics)
 - ข้อมูลแจกแจงปกติ ใช้ ค่าเฉลี่ย ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน ร้อยละ
 - ข้อมูลแจกแจงไม่ปกติ ใช้ มัชยฐาน ร้อยละ

- ข้อมูลเชิงเปรียบเทียบ (inferential statistics) เปรียบเทียบข้อมูลก่อนและหลังได้รับการรักษาด้วยแฟลคเตอร์แปดแบบป้องกัน ซึ่งเป็น numerical variables
 - Dependent variable, normal distribution ใช้ paired *t*-test
 - Dependent variables, non-normal distribution ใช้ Wilcoxon-signed rank test
- กำหนดค่านัยสำคัญทางสถิติที่ $p \text{ value} < 0.05$

ผลการศึกษา

จากการค้นหาผู้ป่วยจากข้อมูลเวชระเบียนของโรงพยาบาลลำปาง โดยใช้รหัส ICD-10 หมายเลข D66 hemophilia A และค้นหาข้อมูลผู้ป่วยเพิ่มเติมจากระเบียนผู้ป่วยโรคฮีโมฟีเลียของโรงพยาบาลลำปางช่วงเวลาตั้งแต่ 1 มกราคม พ.ศ. 2557 จนถึง 31 ธันวาคม พ.ศ. 2562 มีผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยโรคฮีโมฟีเลียเอในโรงพยาบาลลำปางทั้งสิ้น 36 ราย มีผู้ป่วยที่ไม่ตรงกับเกณฑ์การคัดประชากรเข้างานวิจัยจำนวน 14 ราย เนื่องจากไม่ได้รับการรักษาด้วยแฟลคเตอร์แปดแบบป้องกัน ถูกคัดออกจำนวน 4 ราย เนื่องจากไม่ได้เข้ารับการทดสอบหรือสัมภาษณ์ (เสียชีวิตก่อนช่วงทดสอบหรือสัมภาษณ์จำนวน 2 ราย และไม่ได้เดินทางมาทดสอบหรือสัมภาษณ์จำนวน 2 ราย) คงเหลือผู้ป่วยเข้าเกณฑ์การวิจัยทั้งสิ้นจำนวน 18 ราย ดังแสดงในรูปที่ 1



รูปที่ 1 Study flow chart ผู้ป่วยที่เข้าร่วมการวิจัย

ข้อมูลพื้นฐานประชากร

จากข้อมูลพื้นฐานประชากร ประกอบด้วยผู้ป่วยจำนวน 18 ราย เป็นเพศชายทั้งหมด 18 ราย คิดเป็นร้อยละ 100 ค่ามัธยฐานและค่าพิสัยระหว่างควอไทล์ที่ 1 และ 3 ของอายุที่วินิจฉัยโรคฮีโมฟีเลียเออยู่ที่ 20 (9, 60) เดือน โดยช่วงอายุที่วินิจฉัยโรคฮีโมฟีเลียเอมากที่สุดคือ 12-36 เดือน คิดเป็นร้อยละ 33.33 ค่ามัธยฐานและค่าพิสัยระหว่างควอไทล์ที่ 1 และ 3 ของอายุ ณ ช่วงที่เก็บข้อมูลวิจัยอยู่ที่ 17 (11, 21) ปี ความรุนแรงของโรค ประกอบด้วยชนิดรุนแรงมาก ร้อยละ 72 และชนิดรุนแรงปานกลาง ร้อยละ 28 การได้รับแฟกเตอร์แปดแบบป้องกัน แบ่งเป็น 1 ครั้งต่อสัปดาห์ ร้อยละ 66.7 และมากกว่า 1 ครั้งต่อสัปดาห์ ร้อยละ 33.3 อาการนำ มาด้วยเลือดออกบริเวณผิวหนังและกล้ามเนื้อมากที่สุด ร้อยละ 55.6 สิทธิการรักษา ณ วันที่ลงทะเบียนโรคฮีโมฟีเลียเอ เป็นสิทธิบัตรประกันสุขภาพถ้วนหน้าทั้งหมด 18 ราย คิดเป็นร้อยละ 100 มีโรคประจำตัวอื่นนอกจากโรคฮีโมฟีเลียเอร้อยละ 50 ประกอบด้วยโรคติดเชื้อไวรัสตับอักเสบบมากที่สุด ร้อยละ 66.7 รายละเอียดคั่งแสดงในตารางที่ 3

ตารางที่ 3 ข้อมูลพื้นฐานประชากร

ข้อมูลพื้นฐานประชากร	จำนวน (ร้อยละ)
N=18	
เพศ	
ชาย	18 (100)
อายุที่วินิจฉัยโรคฮีโมฟีเลียเอ, เดือน*	20 (9, 60)
<12 เดือน	5 (27.8)
12-36 เดือน	6 (33.3)
36-72 เดือน	3 (16.7)
72-144 เดือน	2 (11.1)
>144 เดือน	2 (11.1)
อายุ ณ วันที่เก็บข้อมูลวิจัย, ปี*	17 (11, 2)
ความรุนแรงของโรคฮีโมฟีเลียเอ	
รุนแรงมาก	13 (72)
รุนแรงปานกลาง	5 (28)
การได้รับแฟกเตอร์แปดแบบป้องกัน	
1 ครั้งต่อสัปดาห์	12 (66.7)
>1 ครั้งต่อสัปดาห์	6 (33.3)

ข้อมูลพื้นฐานประชากร	จำนวน (ร้อยละ)
N=18	
อาการนำ	
เลือดออกบริเวณผิวหนังและกล้ามเนื้อ	10 (55.6)
เลือดออกในข้อ	4 (22.2)
เลือดออกบริเวณเยื่อหู	2 (11.1)
เลือดออกในสมอง	2 (11.1)
สิทธิการรักษา ณ วันที่ลงทะเบียนโรคฮีโมฟีเลีย	
สิทธิบัตรประกันสุขภาพถ้วนหน้า	18 (100)
โรคประจำตัวอื่น ๆ	
พร่องเอนไซม์ G6PD	1 (5.6)
พาหะธาลัสซีเมียชนิดฮี	1 (5.6)
ลมชัก	2 (11.1)
สมองพิการ	1 (5.6)
ติดเชื้อเอชไอวี	1 (5.6)
ติดเชื้อไวรัสตับอักเสบบ	3 (16.7)
โรคจิตระยะสั้น	1 (5.6)
จมูกอักเสบภูมิแพ้	2 (11.1)
น้ำหนัก, กิโลกรัม*	51.5 (36, 67)
ส่วนสูง, เซนติเมตร*	165 (150, 168) ^s
ผู้ตอบแบบสอบถาม	
ผู้ป่วย ผู้ดูแล	9 (50)
สถานภาพ	
โสด	16 (88.9)
สมรส	2 (11.1)
ระดับการศึกษา	
ต่ำกว่าปริญญาตรี	16 (88.9)
ปริญญาตรี	2 (11.1)

*ค่ามัธยฐาน (ค่าพิสัยระหว่างควอไทล์ที่ 1 และ 3)

+ ค่าเฉลี่ย + ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน

[§]N=17, missing data 1 ราย

HIV, human immunodeficiency virus

ผลลัพธ์ทางการแพทย์

ผลลัพธ์ทางการแพทย์ที่มีข้อมูลเปรียบเทียบก่อนและหลังการรักษาแบบป้องกันด้วยแฟลคเตอร์แปดเข้มข้น ได้แก่ จำนวนแฟลคเตอร์แปดเข้มข้นที่ใช้ อัตราการนอนโรงพยาบาลด้วยเรื่องเลือดออกต่อปี ระยะเวลาที่นอนโรงพยาบาลด้วยเรื่องเลือดออก และจำนวนครั้งต่อปีที่มีเลือดออก ดังแสดงในตารางที่ 4

จำนวนแฟลคเตอร์แปดเข้มข้นที่ใช้

ผลการวิจัยพบว่า ค่าเฉลี่ยของจำนวนแฟลคเตอร์แปดเข้มข้นที่ใช้ทั้งหมด ก่อนและหลังให้การรักษาแบบป้องกันคือ 79 และ 147 ขวด ตามลำดับ ผู้วิจัยได้วิเคราะห์แยกเป็นจำนวนแฟลคเตอร์แปดเข้มข้นที่ใช้ในผู้ป่วยนอก และผู้ป่วยใน พบว่า ค่าเฉลี่ยของจำนวนแฟลคเตอร์แปดเข้มข้นที่ใช้ในผู้ป่วยนอก ก่อนและหลังให้การรักษาแบบป้องกันคือ 72 และ 138 ขวด ตามลำดับ ค่ามัธยฐานและค่าพิสัยระหว่างควอไทล์ที่ 1 และ 3 ของจำนวนแฟลคเตอร์แปดเข้มข้นที่ใช้ในผู้ป่วยใน ก่อนและหลังให้การรักษาแบบป้องกันคือ 0 (0, 8) และ 0 (0, 0) ขวด ตามลำดับ โดยจำนวนแฟลคเตอร์แปดเข้มข้นที่ใช้ทั้งหมด และที่ใช้ในผู้ป่วยนอก ก่อนให้การรักษาแบบป้องกันมีปริมาณน้อยกว่าหลังให้การรักษาแบบป้องกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (p value <0.001)

อัตราการนอนโรงพยาบาลด้วยเรื่องเลือดออก

ค่ามัธยฐานและค่าพิสัยระหว่างควอไทล์ที่ 1 และ 3 ของอัตราการนอนโรงพยาบาลด้วยเรื่องเลือดออก ก่อนและหลังให้การรักษาแบบป้องกันอยู่ที่ 0.5 (0, 1.5) และ 0 (0, 0.5) ครั้งต่อปีตามลำดับ ซึ่งไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

ระยะเวลาที่นอนโรงพยาบาลด้วยเรื่องเลือดออก

ค่ามัธยฐานและค่าพิสัยระหว่างควอไทล์ที่ 1 และ 3 ของระยะเวลาที่นอนโรงพยาบาลด้วยเรื่องเลือดออก ก่อนและหลังให้การรักษาแบบป้องกันอยู่ที่ 3 (0, 18) และ 0 (0, 1) วันตามลำดับ ซึ่งหลังให้การรักษาแบบป้องกันมีระยะเวลาที่นอนโรงพยาบาลด้วยเรื่องเลือดออกน้อยกว่าก่อนให้การรักษาแบบป้องกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (p-value 0.007)

จำนวนครั้งที่มีเลือดออก

ค่ามัธยฐานและค่าพิสัยระหว่างควอไทล์ที่ 1 และ 3 ของจำนวนครั้งที่มีเลือดออก ก่อนและหลังให้การรักษาแบบป้องกันอยู่ที่ 3 (1.5, 6) และ 2 (1, 5.5) ครั้งต่อปีตามลำดับ ซึ่งไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

ตารางที่ 4 ผลลัพธ์ทางการแพทย์เปรียบเทียบก่อนและหลังการรักษาแบบป้องกัน

ผลลัพธ์ทางการแพทย์	ก่อน prophylactic treatment (N=18)	หลัง prophylactic treatment (N=18)	p value
จำนวนแฟลคเตอร์แปลที่ใช้, ขวด ⁺⁺			
ผู้ป่วยทั้งหมด ⁺	78.6 + 30.79	147.3 + 46.95	<0.001*
ผู้ป่วยนอก ⁺	71.6 + 32.97	138.2 + 44.57	<0.001*
ผู้ป่วยใน ^s	0 (0, 8)	0 (0, 0)	0.682
อัตราการนอนโรงพยาบาลด้วยเรื่อง			
เลือดออก, ครั้งต่อปี ^s	0.5 (0, 1.5)	0 (0, 0.5)	0.052
ระยะเวลาที่นอนโรงพยาบาลด้วยเรื่อง	3 (0, 18)	0 (0, 1)	0.007*
เลือดออก, วัน ^s			
จำนวนครั้งที่มีการเลือดออก, ครั้งต่อปี ^s	3 (1.5, 6)	2 (1, 5.5)	0.067

⁺⁺แฟลคเตอร์แปลเข้มข้น 1 ขวดประกอบด้วย 250 ยูนิต

⁺ค่าเฉลี่ย + ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน

^sค่ามัธยฐาน (ค่าพิสัยระหว่างควอไทล์ที่ 1 และ 3)

* p value <0.05 ถือว่ามีนัยสำคัญทางสถิติ

ผลลัพธ์ทางการแพทย์ด้านภาวะแทรกซ้อนของโรคฮีโมฟีเลียเอ ได้แก่ การติดเชื้อ การมีสารต้านปัจจัยการแข็งตัวของเลือด และการเกิดความผิดปกติของข้อ

การติดเชื้อจากการได้รับส่วนประกอบของเลือด

ผลการวิจัยพบว่า ทั้งก่อนและหลังให้การรักษาแบบป้องกัน พบผู้ติดเชื้อเอชไอวี 1 รายจาก 18 ราย คิดเป็นร้อยละ 5.6 พบผู้ติดเชื้อไวรัสตับอักเสบบี 2 รายจาก 18 ราย คิดเป็นร้อยละ 11.1 พบผู้ติดเชื้อไวรัสตับอักเสบบี 3 รายจาก 18 ราย คิดเป็นร้อยละ 16.7 รายละเอียดดังแสดงในตารางที่ 5 ทั้งนี้ผู้วิจัยมีข้อมูลเพียงว่าผู้ป่วยที่ติดเชื้อเอชไอวี ไวรัสตับอักเสบบี และซีทุกราย มีประวัติได้รับส่วนประกอบของเลือดมาก่อน แต่ไม่มีข้อมูลผลตรวจทางห้องปฏิบัติการ anti-HIV, HBsAg และ anti-HCV ของผู้ป่วยตั้งแต่ก่อนได้รับการรักษาด้วยส่วนประกอบของเลือดครั้งแรก จึงไม่สามารถสรุปได้ว่าเป็นการติดเชื้อจากการได้รับส่วนประกอบของเลือดหรือไม่

ตารางที่ 5 ความชุกของการติดเชื้อเอชไอวี ไวรัสตับอักเสบบีและซี

เชื้อ	การตรวจทางห้องปฏิบัติการ	จำนวน (ร้อยละ) N=18	
		Positive	Negative
HIV	anti-HIV	1 (5.6)	17 (94.4)
Hepatitis B virus	HBsAg	2 (11.1)	16 (88.9)
Hepatitis C virus	anti-HCV	3 (16.7)	15 (83.3)

HIV, human immunodeficiency virus; anti-HIV, human immunodeficiency virus antibody;

HBsAg, hepatitis B virus surface antigen; anti-HCV, hepatitis C virus antibody

การมีสารต้านปัจจัยการแข็งตัวของเลือด

จากผลการตรวจระดับสารต้านปัจจัยการแข็งตัวของเลือดในผู้ป่วยจำนวน 17 รายจาก 18 ราย เนื่องจากผู้ป่วย 1 รายไม่มีข้อมูล พบว่า ตรวจพบระดับสารต้านปัจจัยการแข็งตัวของเลือดจำนวน 3 รายจาก 17 ราย คิดเป็นร้อยละ 17.6 แบ่งเป็น สารต้านปัจจัยการแข็งตัวของเลือดในระดับต่ำ (low titer) คือ มีระดับสารต้านต่ำกว่า 5 Bethesda unit (BU) จำนวน 1 รายจาก 3 ราย คิดเป็นร้อยละ 33.3 โดยมีระดับสารต้านปัจจัยการแข็งตัวของเลือด 1.16 BU และ สารต้านปัจจัยการแข็งตัวของเลือดในระดับสูง (high titer) คือ มีระดับสารต้านมากกว่า 5 BU จำนวน 2 รายจาก 3 ราย คิดเป็นร้อยละ 66.7 โดยมีระดับสารต้านปัจจัยการแข็งตัวของเลือด 56 BU และ 192 BU รายละเอียดดังแสดงในตารางที่ 6 โดยผู้ป่วยทั้ง 3 รายเป็นผู้ป่วยโรคฮีโมฟีเลียเอชชนิดรุนแรงมาก ตรวจพบสารต้านปัจจัยการแข็งตัวของเลือดหลังได้รับการรักษาแบบป้องกัน ผู้ป่วยรายที่ 1 ตรวจพบสารต้านปัจจัยการแข็งตัวของเลือด หลังจากได้รับการรักษาแบบป้องกันเป็นเวลา 4 ปี ซึ่งอยู่นอกเหนือขอบเขตระยะเวลาที่ศึกษา ผู้ป่วยรายที่ 2 ตรวจพบสารต้านปัจจัยการแข็งตัวของเลือด หลังจากได้รับการรักษาแบบป้องกันเป็นเวลา 9 เดือน จึงได้รับการรักษาด้วย recombinant activated factor VIIa (rFVIIa) และ immune tolerance therapy (ITT) และได้รับการรักษาแบบป้องกันด้วย recombinant extended half-life factor VIII เป็นเวลา 10 เดือน หลังจากสารต้านปัจจัยการแข็งตัวของเลือดหายไปจึงเข้ารับการรักษาแบบป้องกันด้วยแฟกเตอร์แปดเข้มข้นต่อไป โดยใช้แฟกเตอร์แปดเข้มข้นที่เตรียมจากวิธีอนุพันธุวิศวกรรม (recombinant factor VIII) ผู้ป่วยรายที่ 3 ตรวจพบสารต้านปัจจัยการแข็งตัวของเลือด หลังจากได้รับการรักษาแบบป้องกันเป็นเวลา 1 ปี จึงได้รับการรักษาด้วย rFVIIa และ ITT และได้รับการรักษาแบบป้องกันด้วย recombinant extended half-life factor VIII หลังจากนั้นระดับสารต้านปัจจัยการแข็งตัวของเลือดยังไม่ลดลงจนถึงระดับต่ำที่สามารถใช้แฟกเตอร์แปดเข้มข้นได้ จึงยังคงได้รับการรักษาด้วยแฟกเตอร์เข้มข้นชนิดพิเศษ (bypassing agent) คือ rFVIIa ต่อไป

ตารางที่ 6 ระดับสารต้านปัจจัยการแข็งตัวของเลือด

การตรวจทางห้องปฏิบัติการ	จำนวน (ร้อยละ) N=17*	
	Positive	Negative
ระดับสารต้านปัจจัยการแข็งตัวของเลือด	3 (17.65)	
	Low titer	High titer
	1 (33.3)	2 (66.7)

* ไม่มีข้อมูล 1 ราย

การเกิดความคิดปกติของข้อ

งานวิจัยฉบับนี้ตรวจประเมินความคิดปกติของข้อเข่า และข้อเท้าในผู้ป่วยโรคฮีโมฟีเลีย (hemophilic arthropathy) จากการประเมินภาพถ่ายทางรังสีข้อเข่า และข้อเท้าโดยรังสีแพทย์ โดยใช้ Arnold-Hilgartner classification¹⁰ ทั้งนี้ งานวิจัยฉบับนี้มีเพียงข้อมูลช่วงหลังให้การรักษาแบบป้องกัน จึงไม่สามารถแสดงการเปรียบเทียบข้อมูลก่อนและหลังให้การรักษาแบบป้องกันได้

ผลการวิจัยพบว่า ระยะที่พบบมากที่สุดของข้อเข่าทั้งด้านซ้ายและด้านขวา คือระยะที่ 0 (ข้อปกติ) โดยพบ 10 ราย จาก 18 ราย คิดเป็นร้อยละ 55.6 ระยะที่พบรองลงมาคือ ระยะที่ 4 (กระดูกอ่อนบริเวณข้อบางลง ระยะห่างระหว่างข้อแคบลง) ของข้อเข่าด้านขวา โดยพบ 4 รายจาก 18 ราย คิดเป็นร้อยละ 22.2 และ ระยะที่ 2 (กระดูกบริเวณข้อบาง) ของข้อเข่าด้านซ้าย และระยะที่ 4 ของข้อเข่าด้านซ้าย โดยพบ 3 รายจาก 18 ราย คิดเป็นร้อยละ 16.7 ส่วนระยะที่ 5 (ข้อติด ช่องระหว่างข้อหายไป) ไม่พบทั้งข้อเข่าด้านซ้ายและขวา รายละเอียดแสดงในตารางที่ 7

ระยะที่พบบมากที่สุดของข้อเท้าทั้งด้านซ้ายและด้านขวา คือระยะที่ 0 (ข้อปกติ) โดยข้อเท้าด้านซ้ายพบ 12 รายจาก 18 ราย คิดเป็นร้อยละ 66.7 ข้อเท้าด้านขวาพบ 10 รายจาก 18 ราย คิดเป็นร้อยละ 55.6 ระยะที่พบรองลงมาคือ ระยะที่ 3 (พบโพรงน้ำบริเวณกระดูกที่อยู่ใต้กระดูกอ่อน) ของข้อเท้าด้านซ้าย โดยพบ 3 รายจาก 18 ราย คิดเป็นร้อยละ 16.7 และ ระยะที่ 4 และระยะที่ 5 ของข้อเท้าด้านขวา โดยพบ 3 รายจาก 18 ราย คิดเป็นร้อยละ 16.7 รายละเอียดแสดงในตารางที่ 8

ตารางที่ 7 ความคิดปกติของข้อเข่า

ความคิดปกติของข้อเข่า	จำนวน (ร้อยละ)	
	ด้านขวา N=18	ด้านซ้าย N=18
Stage 0	10 (55.6)	10 (55.6)
Stage 1	1 (5.6)	0 (0)
Stage 2	1 (5.6)	3 (16.7)
Stage 3	2 (11.1)	2 (11.1)
Stage 4	4 (22.2)	3 (16.7)
Stage 5	0 (0)	0 (0)

ตารางที่ 8 ความผิดปกติของข้อเท้า

ความผิดปกติของข้อเท้า	จำนวน (ร้อยละ)	
	ด้านขวา N=18	ด้านซ้าย N=18
Stage 0	10 (55.6)	12 (66.7)
Stage 1	0 (0)	0 (0)
Stage 2	0 (0)	0 (0)
Stage 3	2 (11.1)	1 (5.6)
Stage 4	3 (16.7)	3 (16.7)
Stage 5	3 (16.7)	2 (11.1)

คะแนนสุขภาพข้อ

ผลการประเมินสุขภาพข้อโดยนักกายภาพบำบัด โดยใช้แบบให้คะแนนสุขภาพข้อของผู้ป่วยโรคฮีโมฟีเลีย เวอร์ชัน 2.1 (hemophilia joint health score; HJHS 2.1)¹¹ ประเมินโดยนักกายภาพบำบัด โรงพยาบาลลำปาง ในผู้ป่วยโรคฮีโมฟีเลียจำนวน 18 ราย ดังแสดงในตารางที่ 9 พบค่ามัธยฐานและค่าพิสัยระหว่างควอไทล์ที่ 1 และ 3 ของ HJHS score ที่ 15 (5, 29) คะแนน จากคะแนนรวมสูงสุดซึ่งบ่งบอกถึงความผิดปกติของข้อมากที่สุดที่เป็นไปได้ 124 คะแนน ทั้งนี้ งานวิจัยฉบับนี้มีเพียงข้อมูลช่วงหลังให้การรักษาแบบป้องกัน จึงไม่สามารถแสดงการเปรียบเทียบข้อมูลก่อนและหลังให้การรักษาแบบป้องกันได้

ตารางที่ 9 คะแนนสุขภาพข้อ

คะแนนสุขภาพข้อ	N	ค่ามัธยฐาน (ค่าพิสัยระหว่างควอไทล์ที่ 1 และ 3)
HJHS score	18	15 (5, 29)

HJHS, Hemophilia joint health score

ผลลัพธ์ทางด้านคุณภาพชีวิต

งานวิจัยฉบับนี้ประเมินคุณภาพชีวิตของผู้ป่วยโรคฮีโมฟีเลีย โดยใช้แบบประเมินคุณภาพชีวิตด้านสุขภาพทั่วไปที่ได้รับการแปลเป็นภาษาไทยแล้วจำนวน 2 แบบประเมิน ได้แก่ EQ-5D-5L ฉบับภาษาไทย และ SF-36 ฉบับภาษาไทย ผู้วิจัยได้ทำการขออนุญาตการใช้แบบประเมินจาก The EuroQoL Group และคุณวัชรีย์ เลอमानกุล เจ้าของลิขสิทธิ์แบบประเมิน EQ-5D-5L ฉบับภาษาไทย และ SF-36 ฉบับภาษาไทย ตามลำดับ และได้รับอนุญาตให้ใช้แบบประเมินเป็นที่

เรียบร้อยแล้ว งานวิจัยฉบับนี้มีเพียงข้อมูลช่วงหลังให้การรักษาระบบป้องกัน จึงไม่สามารถแสดงการเปรียบเทียบข้อมูลก่อนและหลังให้การรักษาระบบป้องกันได้

แบบประเมิน EQ-5D-5L ฉบับภาษาไทย

จากการตอบแบบสอบถามของผู้ป่วยโรคฮีโมฟีเลียเอจำนวน 18 ราย ผลการวิจัยพบว่า คะแนนอรรถประโยชน์ (utility score) เฉลี่ยอยู่ที่ 0.79 คะแนน คะแนนสภาวะสุขภาพทางตรง (visual analog scale; VAS) เฉลี่ยอยู่ที่ 79 คะแนน ดังแสดงในตารางที่ 10

ตารางที่ 10 คะแนน EQ-5D-5L ฉบับภาษาไทย

คะแนน EQ-5D-5L ฉบับภาษาไทย	N	ค่าเฉลี่ย + ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน
Utility score	18	0.8 + 0.2
Visual analog scale 0-100	18	78.8 + 18.6

แบบประเมิน SF-36 ฉบับภาษาไทย

จากการตอบแบบสอบถามของผู้ป่วยโรคฮีโมฟีเลียเอจำนวน 18 ราย ผลการวิจัยพบว่า คะแนนคุณภาพชีวิตสูงที่สุดคือด้านสุขภาพจิตทั่วไป เฉลี่ย 79 คะแนน รองลงมาคือด้านพลังงาน เฉลี่ย 72 คะแนน และคะแนนคุณภาพชีวิตน้อยที่สุดคือด้านการทำหน้าที่ทางกาย เฉลี่ย 65 คะแนน รายละเอียดดังแสดงในตารางที่ 11

ตารางที่ 11 คะแนน SF-36 ฉบับภาษาไทย

คะแนน SF-36 ฉบับภาษาไทย	N	ค่าเฉลี่ย + ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน
ด้านการทำหน้าที่ทางกาย	18	65.0 + 24.5
ด้านบทบาทที่ถูกรบกวนเนื่องจากสุขภาพทางกาย	18	65.3 + 41.3
ด้านความเจ็บปวด	18	68.7 + 23.1
ด้านสุขภาพทั่วไป	18	67.3 + 17.4
ด้านการมีจิต	18	71.7 + 17.8
ด้านการทำหน้าที่ทางสังคม	18	66.0 + 23.4
ด้านบทบาทที่ถูกรบกวนเนื่องจากปัญหาทางด้านอารมณ์	18	66.7 + 37.9
ด้านสุขภาพจิตทั่วไป, คะแนน	18	78.9 + 15.5

อภิปรายผลการศึกษา

โรคฮีโมฟีเลีย เป็นโรคเลือดออกง่ายหยุดยากเรื้อรังแต่กำเนิด ผู้ป่วยส่วนใหญ่เป็นโรคฮีโมฟีเลียชนิดเอ ที่เกิดจากการขาดปัจจัยการแข็งตัวของเลือดหรือแฟกเตอร์ลำดับที่แปด ในโรงพยาบาลลำปาง ตั้งแต่ปี พ.ศ. 2557 ถึง พ.ศ. 2562 มีผู้ป่วยโรคฮีโมฟีเลียเอทั้งสิ้น 36 ราย คิดเป็นร้อยละ 97.3 ของผู้ป่วยโรคฮีโมฟีเลียทั้งหมด คิดเป็นสัดส่วนผู้ป่วยโรคฮีโมฟีเลียเอต่อฮีโมฟีเลียบี 36 ต่อ 1 ซึ่งพบว่าเป็นสัดส่วนที่สูงกว่าเมื่อเทียบกับอุบัติการณ์ของประเทศไทย³ และทั่วโลก⁴ ที่พบสัดส่วนประมาณ 5 ต่อ 1 ทั้งนี้ งานวิจัยฉบับนี้เก็บรวบรวมข้อมูลจากโรงพยาบาลลำปางเพียงศูนย์เดียว จึงอาจไม่สามารถเป็นตัวแทนของประชากรทั้งประเทศได้ ภาวะเลือดออกส่งผลกระทบต่อผู้ป่วยในหลายด้าน โดยเฉพาะเลือดออกในข้อที่พบได้บ่อยที่สุดประมาณร้อยละ 70-80 จากการศึกษาของแนวปฏิบัติขององค์กรฮีโมฟีเลียโลก² สิ่งสำคัญของการรักษาเป็นการหยุดอาการเลือดออกโดยการให้แฟกเตอร์ทดแทน โดยแบ่งเป็นวิธีให้แฟกเตอร์แบบตามอาการ (on demand treatment) และแบบป้องกัน (prophylactic treatment) ซึ่งจากการศึกษาของศาสตราจารย์ เกียรติคุณ แพทย์หญิงอำไพวรรณ จวนสัมฤทธิ์³ พบว่าการให้แฟกเตอร์ทดแทนช่วยลดความรุนแรงของอาการเลือดออก ลดอัตราการนอนโรงพยาบาลได้ นอกจากนี้ การศึกษาของ Zhang และคณะ⁵ และ Mahlangu และคณะ⁶ พบว่าการรักษาแบบป้องกันช่วยให้คุณภาพชีวิตของผู้ป่วยดีขึ้น อย่างไรก็ตาม การรักษาด้วยการให้แฟกเตอร์ทดแทนอาจทำให้เกิดภาวะแทรกซ้อนได้ ได้แก่ เกิดการสร้างสารต้านปัจจัยการแข็งตัวของเลือด ซึ่งจากงานวิจัยนี้มีผู้ป่วยตรวจพบระดับสารต้านปัจจัยการแข็งตัวของเลือดหลังได้รับการรักษาแบบป้องกันจำนวน 3 รายจาก 17 ราย คิดเป็นร้อยละ 17.6 ทั้งนี้ การตรวจระดับสารต้านปัจจัยการแข็งตัวของเลือดไม่สามารถทำได้บ่อยที่โรงพยาบาลลำปาง และผู้วิจัยมีข้อมูลเพียงช่วงหลังให้การรักษาแบบป้องกัน ดังนั้น ผู้ป่วยทั้งหมดที่เป็น previously-treated patient (PTP) อาจมีสารต้านปัจจัยการแข็งตัวของเลือดมาตั้งแต่ก่อนเก็บวิจัยครั้งนี้แล้ว นอกจากนี้ งานวิจัยนี้ได้ศึกษาภาวะแทรกซ้อนของโรคฮีโมฟีเลียเอ ได้แก่ การติดเชื้อจากการได้รับส่วนประกอบของเลือด โดยเฉพาะเชื้อไวรัสเอชไอวี เชื้อไวรัสตับอักเสบบี และซี พบผู้ติดเชื้อเอชไอวี 1 รายจาก 18 ราย คิดเป็นร้อยละ 5.6 พบผู้ติดเชื้อไวรัสตับอักเสบบี 2 รายจาก 18 ราย คิดเป็นร้อยละ 11.1 พบผู้ติดเชื้อไวรัสตับอักเสบบี 3 รายจาก 18 ราย คิดเป็นร้อยละ 16.7 โดยผู้ป่วยทุกรายตรวจพบการติดเชื้อทั้งก่อนและหลังให้การรักษาแบบป้องกัน จึงคาดว่ามีการติดเชื้อก่อนที่จะมีการใช้ plasma-derived factor VIII concentrate ที่มี viral inactivation และ recombinant factor VIII concentrate แล้ว

ผลการศึกษาผลลัพธ์ทางการแพทย์ที่มีข้อมูลเปรียบเทียบก่อนและหลังการรักษาแบบป้องกันด้วยแฟกเตอร์แปดเข้มข้น ได้แก่ จำนวนแฟกเตอร์แปดเข้มข้นที่ใช้ อัตราการนอนโรงพยาบาลด้วยเรื่องเลือดออกต่อปี ระยะเวลาที่นอนโรงพยาบาลด้วยเรื่องเลือดออก และจำนวนครั้งต่อปีที่มีเลือดออก พบว่า จำนวนแฟกเตอร์แปดเข้มข้นที่ใช้ทั้งหมด และที่ใช้ในผู้ป่วยนอก ก่อนให้การรักษาแบบป้องกันมีปริมาณน้อยกว่าหลังให้การรักษาแบบป้องกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (p value <0.001) ซึ่งสอดคล้องไปกับหลักการรักษาแบบป้องกัน ที่มีการจัดสรรแฟกเตอร์แปดเข้มข้นให้แก่ผู้ป่วย 1-3 ครั้งต่อสัปดาห์ จึงต้องให้แฟกเตอร์แปดเข้มข้นในปริมาณที่มากกว่าแบบให้ตามอาการ นอกจากนี้ พบว่าหลังให้การรักษาแบบป้องกัน มีระยะเวลาที่นอนโรงพยาบาลด้วยเรื่องเลือดออกลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

จำนวนครั้งต่อปีที่มีเลือดออก ก่อนและหลังให้การรักษาแบบป้องกัน พบว่าไม่มีความแตกต่างกัน ต่างจากการศึกษาที่ผ่านมาของศาสตราจารย์ เกียรติคุณ แพทย์หญิงอำไพวรรณ จวนสัมฤทธิ์¹⁵ ที่พบว่าช่วยลดจำนวนครั้งที่มีเลือดออกจาก 1-24 ครั้งต่อปีเหลือ 2-6 ครั้งต่อปีได้ และ Roy และคณะ¹⁶ ที่ศึกษาการให้ แฟกเตอร์แบบป้องกันขนาด 20 +

2 ยูนิท/กิโลกรัม 2 ครั้งต่อสัปดาห์ ในผู้ป่วยโรคฮีโมฟีเลียอายุ 4-18 ปี จำนวน 33 ราย โดยทุกรายไม่มีสารต้านปัจจัยการแข็งตัวของเลือด ตั้งแต่เดือนพฤศจิกายน พ.ศ. 2560 ถึงเดือนเมษายน พ.ศ. 2561 ที่ประเทศอินเดีย พบว่า ค่ามัธยฐานของจำนวนครั้งที่มีการเลือดออกก่อนและระหว่างให้การรักษาระหว่างปีอยู่ที่ 8 ครั้งต่อปี จำนวนครั้งที่มีการเลือดออกลดลงอย่างมีนัยสำคัญในผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาแบบป้องกันอย่างน้อย 15 สัปดาห์ แต่ไม่มีความแตกต่างในผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาแบบป้องกันมาไม่เกิน 15 สัปดาห์ สาเหตุที่ผลการศึกษานี้แตกต่างจากการศึกษาที่ผ่านมา คาดว่าเกิดจากผู้ป่วยในงานวิจัยฉบับนี้ส่วนใหญ่ร้อยละ 66.7 ได้รับแฟกเตอร์แปดเข้มข้นในการรักษาแบบป้องกัน 1 ครั้งต่อสัปดาห์ ตามงบประมาณที่ได้ มีเพียงร้อยละ 33.3 ที่ได้รับแฟกเตอร์แปดเข้มข้น 2 ครั้งต่อสัปดาห์ขึ้นไป นอกจากนี้ ยังมีผู้ที่มีสารต้านปัจจัยการแข็งตัวของเลือดย้อยละ 17.6 ซึ่งอาจทำให้มีโอกาสเกิดเลือดออกได้มากกว่า จึงเป็นข้อจำกัดในการวิจัยนี้ ทำให้การเกิดเลือดออกก่อนและหลังการรักษาแบบป้องกัน ไม่พบความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญสถิติ

อัตราการนอนโรงพยาบาลด้วยเรื่องเลือดออกต่อปี ก่อนและหลังให้การักษาแบบป้องกัน พบว่าไม่มีความแตกต่างกัน ต่างจากการศึกษาของศาสตราจารย์ เกียรติคุณ แพทย์หญิงอำไพวรรณ จวนสัมฤทธิ์ และคณะ¹⁵ ที่ศึกษาผลของการให้แฟกเตอร์แปดเข้มข้นแบบป้องกันขนาด 8-10 ยูนิท/กิโลกรัม 2 ครั้งต่อสัปดาห์ เป็นเวลา 1 ปี ในผู้ป่วยโรคฮีโมฟีเลียเออาอายุ 11-16 ปี จำนวน 6 ราย มีระดับแฟกเตอร์แปดในเลือดย้อยละ 1-3.5 ที่โรงพยาบาลรามาริพดีในปี พ.ศ. 2538 พบว่าหลังให้การรักษาแบบป้องกัน ไม่พบผู้ป่วยรายใดต้องนอนโรงพยาบาลด้วยเรื่องเลือดออกเมื่อเทียบกับ 1 ปีก่อนหน้าที่มีการนอนโรงพยาบาลเป็นเวลา 3-35 วันต่อราย ต่อมาเป็นการศึกษาของศาสตราจารย์ เกียรติคุณ แพทย์หญิงอำไพวรรณ จวนสัมฤทธิ์ และคณะ¹⁷ ระหว่างเดือนมกราคม พ.ศ. 2559 ถึงเดือนธันวาคม พ.ศ. 2560 ที่ศึกษาประสิทธิภาพและความปลอดภัยของการรักษาแบบป้องกันด้วยแฟกเตอร์แปดเข้มข้นความบริสุทธิ์สูง (highly purified plasma-derived factor VIII concentrate) ผลิตโดยสภากาชาดไทย ในผู้ป่วยโรคฮีโมฟีเลียเออาจำนวน 50 รายจากโรงพยาบาลรามาริพดี โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ สภากาชาดไทย โรงพยาบาลมหาราชนครเชียงใหม่ และโรงพยาบาลสรรพสิทธิประสงค์ อายุเฉลี่ย 20.4 ปี 39 รายเป็นโรคฮีโมฟีเลียเอชชนิดรุนแรงมาก 11 รายเป็นชนิดรุนแรงปานกลาง 25 รายได้รับการรักษาแบบตามอาการมาก่อน เข้าร่วมงานวิจัย 15 รายได้รับการรักษาแบบป้องกันด้วยแฟกเตอร์แปดขนาด 8-10 ยูนิท/กิโลกรัม 1-2 ครั้งต่อสัปดาห์มาก่อนเข้าร่วมงานวิจัย การศึกษานี้ไม่รวมผู้ที่มีสารต้านปัจจัยการแข็งตัวของเลือด ศึกษาผลลัพธ์โดยการให้แฟกเตอร์แปดเข้มข้นในขนาด 500 ยูนิท สัปดาห์ละ 2 ครั้ง เป็นเวลา 3 เดือน ผลพบว่าไม่มีผู้ป่วยรายใดต้องนอนโรงพยาบาลด้วยเรื่องเลือดออก ผู้วิจัยคาดว่าเกิดจากข้อจำกัดในงานวิจัยนี้ที่ผู้ป่วยส่วนใหญ่ร้อยละ 66.7 ได้รับแฟกเตอร์แปดเข้มข้นในการรักษาแบบป้องกัน 1 ครั้งต่อสัปดาห์ และมีผู้ที่มีสารต้านปัจจัยการแข็งตัวของเลือดย้อยละ 17.6 รวมอยู่ในงานวิจัย ซึ่งอาจทำให้มีโอกาสเกิดเลือดออกได้มากกว่า นอกจากนี้คาดว่าเกิดจากประชากรที่ศึกษาในงานวิจัยฉบับนี้มีจำนวนน้อย สังเกตจากค่า p value = 0.052 ซึ่งเข้าใกล้ค่าที่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ผู้วิจัยได้ทำการคำนวณย้อนกลับโดยใช้โปรแกรมคอมพิวเตอร์สำเร็จรูป STATA version 12 พบว่า การศึกษาอัตราการนอนโรงพยาบาลด้วยเรื่องเลือดออกต่อปีในประชากรจำนวน 18 รายในงานวิจัยฉบับนี้มีอำนาจทางสถิติร้อยละ 62.7 หากมีการศึกษาต่อในอนาคตมีจำนวนประชากรเพิ่มขึ้นเป็น 29 ราย อำนาจทางสถิติจะเพิ่มขึ้นเป็นร้อยละ 80 จะพบความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติได้

จากการประเมินคุณภาพชีวิตด้านสุขภาพทั่วไป โดยใช้แบบประเมิน EQ-5D-5L ฉบับภาษาไทย พบว่าผู้ป่วยโรคฮีโมฟีเลียเออาในงานวิจัยมีค่าเฉลี่ย utility score อยู่ที่ 0.8 คะแนน และค่าเฉลี่ยคะแนนสภาวะสุขภาพทางตรง (visual analog

scale) เฉลี่ยอยู่ที่ 79 คะแนน เมื่อเปรียบเทียบกับการศึกษาที่ผ่านมาของนนทพัทธ์ สนสอาดจิต และพรรณทิพา ศักดิ์ทองใน¹³ ในผู้ป่วยนอกโรคเรื้อรังที่รับการรักษา ณ โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ ระหว่างเดือนกรกฎาคม พ.ศ. 2557 ถึงเดือนกุมภาพันธ์ พ.ศ. 2558 จำนวน 400 ราย ที่มีค่าเฉลี่ย utility score อยู่ที่ 0.87 คะแนน และค่าเฉลี่ยคะแนนสุขภาพทางตรง 79.5 คะแนน พบว่ามีความใกล้เคียงกัน นอกจากนี้ จากการศึกษาค่า utility score ของจินทนา พัฒนเกษัช และมนตรีดม ถาวรเจริญทรัพย์⁽¹²⁾ ในประชากรไทยจำนวน 1,207 ราย ในปี พ.ศ. 2557 ที่พบว่า best score = 0 second best score = 0.9436 minimum score = -0.4212 พบว่าค่าเฉลี่ย utility score ของผู้ป่วยโรคฮีโมฟีเลียเอในงานวิจัยฉบับนี้เข้าใกล้คะแนนคุณภาพชีวิตที่ดีมากกว่า

จากแบบประเมิน SF-36 ฉบับภาษาไทย ผู้ป่วยโรคฮีโมฟีเลียเอในงานวิจัยฉบับนี้มีคะแนนคุณภาพชีวิตน้อยที่สุดคือด้านการทำหน้าที่ทางกาย เฉลี่ย 65 คะแนน ต่างจากการศึกษาของวัชร เลอมาณกุล และปารณีย์ มีเต็ม ที่ศึกษากลุ่มตัวอย่างเป็นคนทั่วไปจำนวน 448 ราย อายุเฉลี่ย 30.1 ± 7.4 ปี ในปี พ.ศ. 2548¹⁴ ซึ่งพบว่ามีความคะแนนคุณภาพชีวิตที่ดีที่สุดในด้านการทำหน้าที่ทางกาย เฉลี่ย 86 คะแนน คาดว่าคะแนนคุณภาพชีวิตด้านการทำหน้าที่ทางกายที่น้อยอาจสัมพันธ์กับผลกระทบทางสุขภาพจากการมีภาวะเลือดออกง่ายหยุดยากแต่กำเนิดของผู้ป่วย

ข้อจำกัดของงานวิจัยฉบับนี้ ได้แก่ ไม่ได้แสดงการเปรียบเทียบผลลัพธ์ด้านภาวะแทรกซ้อน ในแง่การมีสารต้านปัจจัยการแข็งตัวของเลือด และความผิดปกติของข้อ และคุณภาพชีวิตด้านสุขภาพ ก่อนและหลังได้รับการรักษาแบบป้องกัน เนื่องจากไม่มีข้อมูลช่วงก่อนการรักษาแบบป้องกัน นอกจากนี้ แบบประเมินคุณภาพชีวิตที่ใช้เป็นแบบประเมินสุขภาพทั่วไป สำหรับแบบประเมิน EQ-5D-5L ฉบับภาษาไทย ออกแบบมาสำหรับผู้ตอบอายุ 16 ปีขึ้นไป ตอบด้วยตนเอง หรืออายุ 12-15 ปี ผู้ปกครองเป็นผู้ตอบคำถามแทน ในขณะที่ในงานวิจัยมีผู้ป่วยร้อยละ 27 ที่อายุน้อยกว่า 12 ปี ผู้ปกครองเป็นผู้ตอบคำถาม ซึ่งอยู่นอกเหนือช่วงอายุที่จะใช้แบบประเมินตามคำแนะนำของผู้วิจัยตั้งต้น คะแนนที่ได้จึงอาจไม่ได้สะท้อนความเป็นจริงสำหรับผู้ป่วยโรคฮีโมฟีเลียเอทั้งหมดในงานวิจัยนี้

บทสรุปและข้อเสนอแนะ

จากงานวิจัยผลลัพธ์ของการรักษาแบบป้องกันด้วยแฟกเตอร์แปดเข้มข้นในผู้ป่วยโรคฮีโมฟีเลียเอในโรงพยาบาลลำปาง พบว่า หลังให้การรักษาแบบป้องกัน มีระยะเวลาที่นอนโรงพยาบาลด้วยเรื่องเลือดออกลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ แต่อัตราการนอนโรงพยาบาลด้วยเรื่องเลือดออกต่อปี และจำนวนครั้งที่มีเลือดออกต่อปีไม่มีความแตกต่างจากก่อนให้การรักษาแบบป้องกัน คาดว่าเกิดจากข้อจำกัดในงานวิจัยนี้ที่ผู้ป่วยส่วนใหญ่ได้รับแฟกเตอร์แปดเข้มข้นในการรักษาแบบป้องกันเพียง 1 ครั้งต่อสัปดาห์ตามงบประมาณที่ได้ ซึ่งเป็นจำนวนครั้งที่น้อยกว่าเมื่อเทียบกับการศึกษาที่ผ่านมา และมีผู้ที่มีสารต้านปัจจัยการแข็งตัวของเลือดรวมอยู่ในงานวิจัย ซึ่งมีโอกาสเกิดเลือดออกได้มากกว่า นอกจากนี้ประชากรที่ศึกษาในงานวิจัยฉบับนี้มีจำนวนน้อย ทำให้มีอำนาจทางสถิติต่ำ หากในอนาคต มีการจัดสรรแฟกเตอร์แปดเข้มข้นในการรักษาแบบป้องกันให้กับผู้ป่วยมากขึ้น และมีจำนวนประชากรที่ศึกษาเพิ่มขึ้น อาจพบความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติได้ ส่วนคุณภาพชีวิตด้านสุขภาพหลังให้การรักษาแบบป้องกันมีค่าใกล้เคียงกับผู้ป่วยโรคเรื้อรังทั่วไป และอยู่ในเกณฑ์เข้าใกล้คะแนนคุณภาพชีวิตที่ดีมากกว่า

เอกสารอ้างอิง

1. World Federation of Hemophilia. Report on the Annual Global Survey. World Federation of Hemophilia 2018.
2. Srivastava A, Santagostino E, Dougall A, Kitchen S, Sutherland M, Pipe SW, et al. WFH Guidelines for the Management of Hemophilia, 3rd edition. Haemophilia 2020;26:1-158.
3. อ่ำไพวรรณ จวนสัมฤทธิ์. โรคฮีโมฟีเลีย : การรักษาและการป้องกัน. พิมพ์ครั้งที่ 5. กรุงเทพฯ: สำนักพิมพ์ชัยเจริญ; 2553.
4. Trindade G, Viggiano L, Brant E, Lopes C, Faria M, Ribeiro P, et al. Evaluation of quality of life in hemophilia patients using the WHOQOL-bref and Haemo-A-Qol questionnaires. Hematol Transfus Cell Ther. 2019;41:335–41.
5. Zhang H, Huang J, Kong X, Ma G, Fang Y. Health-related quality of life in children with haemophilia in China: A 4-year follow-up prospective cohort study. BioMed Central 2019;17:28.
6. Mahlangu J, Oldenburg J, Callaghan M, Shima M, Mancuso M, Trask P, et al. Health-related quality of life and health status in persons with haemophilia A with inhibitors: A prospective, multicentre, noninterventional study (NIS). Haemophilia. 2019;25:382–91.
7. Castano A, Restrepo M, Durán F. Quality of life in a population with haemophilia: A cross-sectional study from a single haemophilia treatment center. Rev Colomb Reumatol. 2017;24:18–24.
8. คารินทร์ ซอโสตถิกุล, อ่ำไพวรรณ จวนสัมฤทธิ์. แนวทางการวินิจฉัยและดูแลรักษาภาวะเลือดออกง่าย [อินเทอร์เน็ต]. ราชวิทยาลัยกุมารแพทย์แห่งประเทศไทยและสมาคมกุมารแพทย์แห่งประเทศไทย; 2560 [เข้าถึงเมื่อ 11 ม.ค. 2563]. เข้าถึงได้จาก: <http://www.thaipediatics.org/Media/media-20161215143311.pdf>.
9. คารินทร์ ซอโสตถิกุล. การดูแลตนเองเมื่อมีภาวะเลือดออกง่าย [อินเทอร์เน็ต]. สมาคมโลหิตวิทยาแห่งประเทศไทย; 2564 [เข้าถึงเมื่อ 15 ม.ค. 2564]. เข้าถึงได้จาก: <http://tsh.or.th/Knowledge/Details/73>.
10. Ng WH, Chu WC, Shing MK, Lam WW, Chik KW, Li CK, et al. Role of imaging in management of hemophilic patients. AJR Am J Roentgenol. 2005;184:1619–23.
11. กลุ่มการศึกษาการให้แฟกเตอร์เพื่อป้องกันเลือดออกนานาชาติ. แบบให้คะแนนสุขภาพของผู้ป่วยโรคฮีโมฟีเลีย เวอร์ชัน 2.1 คู่มือวิธีการใช้. International Prophylaxis Study Group 2006.
12. Pattanaphesaj J, Thavorncharoensap M, Ramos-Goñi JM, Tongsiri S, Ingsrisawang L, Teerawattananon Y. The EQ-5D-5L Valuation study in Thailand. Expert Rev Pharmacoecon Outcomes Res. 2018;18:551-8.
13. นนทพัทธ์ สนสาอดจิต, พรรณทิพา ศักดิ์ทอง. ความเที่ยงและความตรงของแบบสอบถาม EQ-5D-5L ในผู้ป่วยโรคเรื้อรัง. จุฬาลงกรณ์เวชสาร. 2558;59:489–501.
14. Leurmarnkul W, Meetam P. Properties testing of the retranslated SF-36 (Thai Version). Thai J Pharm Sci. 2005;29:69-88.

15. Chuansumrit A, Isarangura P, Hathirat P. Prophylactic treatment for hemophilia A patients: a pilot study. *Southeast Asian J Trop Med Public Health*. 1995;26:243-6.
16. Roy S, De A. Effect of prophylactic management of hemophilia on bleeding episodes. *Indian J Hematol Blood Transfus*. 2019;35:496–501.
17. Chuansumrit A, Sosothikul D, Natesirinilkul R, Lektrakul Y, Charoonruangrit U. Efficacy and safety of low-dose prophylaxis of highly purified plasma- derived factor VIII concentrate produced by the National Blood Centre, Thai Red Cross Society. *Haemophilia*. 2018;24:e387-90.

Study of physical growth in children with transfusion-dependent thalassemia

Thanthum Choksaen, Krin Vanatharnkul, Saranya Suwansingh

Department of Pediatrics, Chiangrai Prachanukroh Hospital

Abstract

Background: Many children diagnosed with transfusion-dependent thalassemia experience growth problems, even though they receive regular blood transfusions and iron-chelation therapy to relieve anemic symptoms, prevent complications, and improve the quality of life.

Objectives: The primary objective was to study physical growth in children with transfusion-dependent thalassemia, and the secondary objective was to identify associated factors affecting physical growth in these children.

Methods: This was a retrospective descriptive study of one-year duration. The population consisted of children aged six to eighteen years diagnosed with transfusion-dependent thalassemia who received treatment at the hematology clinic of the pediatric department. Exclusion criteria included children with chronic diseases that could affect physical growth, chronic renal failure, primary musculoskeletal disorders, or recent medications with long-term effects on physical growth.

Results: Patients diagnosed with thalassemia at two years of age or older have an increased risk of developing growth problems, although without statistical significance (p value 0.81). This risk was also present in patients with pre-transfusion hematocrit levels less than 27% (p value 0.38) and those with iron overload (p value 0.42). Conversely, patients with a blood transfusion interval of more than five weeks had a decreased risk of developing growth problems, albeit without statistical significance (p value 0.34).

Conclusion: Patients diagnosed at two years of age or older, those with pre-transfusion hematocrit less than 27%, and those with iron overload had an increased risk of developing growth problems, in contrast to patients with a blood transfusion interval of more than five weeks, who had a decreased risk of developing growth problems without statistical significance.

Keywords: Transfusion-dependent thalassemia, iron overload, regular transfusion, abnormal physical growth, or height velocity

การศึกษาเรื่องการเจริญเติบโตในผู้ป่วยโรคโลหิตจางธาลัสซีเมียชนิดพืงพาเลือด

ธารธรรม โชคแสน, คริน วนธารกุล, ศรัญญา สุวรรณสิงห์
กลุ่มงานกุมารเวชกรรม โรงพยาบาลเชียงรายประชานุเคราะห์

Received February 1, 2024 Revised March 14, 2024 Accepted March 27, 2024

บทคัดย่อ

ความเป็นมา: ผู้ป่วยโรคโลหิตจางธาลัสซีเมียชนิดพืงพาเลือดแม้จะได้รับการรักษาด้วยการให้เลือดอย่างสม่ำเสมอและได้รับยาขับธาตุเหล็กในผู้ป่วยที่มีภาวะเหล็กเกินแล้วแต่ผู้ป่วยบางรายก็ยังพบว่ามีอาการเจริญเติบโตที่ผิดปกติ

วัตถุประสงค์: เพื่อศึกษาเรื่องการเจริญเติบโตในผู้ป่วยโรคโลหิตจางธาลัสซีเมียชนิดพืงพาเลือด

วิธีการศึกษา: การศึกษาย้อนหลังเชิงพรรณนาของผู้ป่วยโรคโลหิตจางธาลัสซีเมียชนิดพืงพาเลือดที่มารับการรักษาที่โรงพยาบาลเชียงรายประชานุเคราะห์ เกณฑ์การคัดเลือกอาสาสมัครเข้าคือ ผู้ป่วยอายุ 6 ปี ถึง 18 ปี ได้รับการวินิจฉัยเป็นผู้ป่วยโรคโลหิตจางธาลัสซีเมียชนิดพืงพาเลือด เกณฑ์การคัดเลือกอาสาสมัครออกคือ ผู้ป่วยที่มีความเจ็บป่วยที่อาจส่งผลกระทบต่ออาการเจริญเติบโตในระยะยาวโดยไม่ได้มีความสัมพันธ์กับโรคโลหิตจางธาลัสซีเมีย เช่น ผู้ป่วยโรคไตเรื้อรัง/ไตวาย, เป็นโรคระบบกล้ามเนื้อและกระดูกแบบปฐมภูมิหรือรับประทานยาที่มีผลต่อการเจริญเติบโตในระยะยาว

ผลการศึกษา: ผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยที่อายุมากกว่าเท่ากับ 2 ปี จะมีโอกาสเสี่ยงที่จะมีการเจริญเติบโตผิดปกติคือส่วนสูงน้อยกว่าเกณฑ์ที่ควรเพิ่มต่อปีมากกว่ากลุ่มที่ได้รับการวินิจฉัยที่อายุน้อยกว่า 2 ปี โดยไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ (p value 0.81) เช่นเดียวกับกับกลุ่มที่มีฮีมาโตคริตหรือค่าความเข้มข้นเลือดน้อยกว่าร้อยละ 27 ก่อนให้เลือด (p value 0.38) และกลุ่มที่มีภาวะเหล็กเกิน (p value 0.42) ในทางกลับกัน กลุ่มที่ระยะห่างของการเติมเลือดมากกว่าเท่ากับ 5 สัปดาห์จะมีโอกาสเสี่ยงที่จะมีการเจริญเติบโตผิดปกติน้อยกว่ากลุ่มที่ระยะห่างของการให้เลือดน้อยกว่า 5 สัปดาห์โดยไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ (p value 0.34)

สรุป: ผู้ป่วยโรคโลหิตจางธาลัสซีเมียชนิดพืงพาเลือดที่ได้รับการวินิจฉัยที่อายุมากกว่าเท่ากับ 2 ปี ค่าความเข้มข้นเลือดน้อยกว่าร้อยละ 27 ก่อนให้เลือด และกลุ่มที่มีภาวะเหล็กเกินมีโอกาสเจริญเติบโตผิดปกติมากกว่า แต่กลุ่มที่ระยะห่างของการให้เลือดมากกว่าเท่ากับ 5 สัปดาห์จะมีโอกาสเสี่ยงที่จะมีการเจริญเติบโตผิดปกติน้อยกว่าโดยไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ

คำสำคัญ: โรคโลหิตจางธาลัสซีเมียชนิดพืงพาเลือด ภาวะเหล็กเกิน การให้เลือดอย่างสม่ำเสมอ การเจริญเติบโตผิดปกติ

บทนำ

โรคโลหิตจางธาลัสซีเมีย (thalassemia disease) เป็นโรคโลหิตจางทางพันธุกรรมที่พบบ่อยที่สุดในประเทศไทย เกิดจากความผิดปกติทางพันธุกรรมของการสร้างสารฮีโมโกลบินซึ่งเป็นสารสีแดงในเม็ดเลือดแดงปริมาณลดลง หรือคุณภาพของสารฮีโมโกลบินผิดปกติ ทำให้เม็ดเลือดแดงมีรูปร่างลักษณะผิดปกติ และเม็ดเลือดแดงแตกง่าย ก่อให้เกิดอาการซีดเรื้อรัง เหนื่อยง่าย ตัวเหลืองตาเหลือง ร่างกายพยายามสร้างเม็ดเลือดแดงใหม่มาทดแทน ทำให้ตับม้ามโต ไช้กระดูกซึ่งเป็นแหล่งสร้างเม็ดเลือดแดงต้องทำงานมากกว่าปกติ ไช้กระดูกขยายตัว ทำให้กระดูกใบหน้าเปลี่ยน จมูกแบน โหนกแก้มสูง คางและขากรรไกรกว้างใหญ่ ฟันบนยื่น นอกจากนี้ผู้ป่วยธาลัสซีเมีย มีภาวะการเจริญเติบโตไม่สมวัย ตัวเตี้ยกว่าเด็กวัยเดียวกัน โดยเฉพาะในเด็กที่มีอาการซีดมากซึ่งในผู้ป่วยที่ซีดมาก จำเป็นต้องรับเลือดเป็นประจำ ทำให้มีภาวะแทรกซ้อนอื่น ๆ ตามมาได้

โรคโลหิตจางธาลัสซีเมียชนิดพึ่งพาเลือด (transfusion dependent thalassemia) จะมีการซีดตั้งแต่อายุน้อย โดยส่วนใหญ่จะเริ่มมีอาการซีดตั้งแต่อายุขวบปีแรก ตับม้ามโต ตัวเหลืองตาเหลือง และมีระดับฮีโมโกลบินต่ำกว่า 7 กรัม/ดล. โดยที่ไม่ได้รับเลือด ผู้ป่วยกลุ่มนี้ต้องได้รับการรักษาโดยการรับเลือดเป็นประจำเพื่อแก้ไขภาวะซีด โดยเฉพาะผู้ป่วยเด็ก ที่มีการเจริญเติบโตช้า การรักษาด้วยการให้เลือด สามารถทำให้ผู้ป่วยเด็กโรคนี้ มีการเจริญเติบโตใกล้เคียงเด็กปกติ หน้าตาไม่เปลี่ยนแปลง ตับม้ามไม่โต ภาวะแทรกซ้อนที่สำคัญในผู้ป่วยกลุ่มนี้คือ ภาวะเหล็กเกิน ทำให้มีเหล็กสะสมที่ตับ หัวใจ ทำให้เกิดภาวะตับเป็นพังพืด ตับแข็ง หัวใจเต้นผิดจังหวะและภาวะหัวใจวายได้ เหล็กที่เกินจะไปรบกวนการทำงานของฮอร์โมนในร่างกายจากการไปสะสมที่ต่อมไร้ท่อ เช่น ตับอ่อนทำให้เกิดภาวะเบาหวาน ต่อมไทรอยด์เกิดภาวะต่อมไทรอยด์ทำงานต่ำ ต่อมใต้สมองเกิดการหลัง โกรทฮอร์โมนที่น้อยกว่าปกติทำให้มีผลต่อการเจริญเติบโตของกระดูกส่งผลให้มีภาวะเตี้ย ดังตารางแสดงอุบัติการณ์จากงานวิจัย ผู้ป่วยกลุ่มนี้จึงต้องได้รับการรักษาด้วยยาขับธาตุเหล็กควบคู่ไปกับการรับเลือดอย่างสม่ำเสมอ จึงจะสามารถทำให้ผู้ป่วยมีอัตราการรอดชีวิต และคุณภาพชีวิตใกล้เคียงคนปกติ ผู้ป่วยโรคโลหิตจางธาลัสซีเมียที่จัดอยู่ในกลุ่มนี้ ได้แก่ เบต้าธาลัสซีเมียฮีโมโกลบินเมเจอร์ (β thalassemia major) เบต้าธาลัสซีเมียฮีโมโกลบินอี (β thalassemia/Hb E) บางราย เป็นต้น^{1,2,3}

ในปัจจุบันการรักษาด้วยการเปลี่ยนถ่ายเซลล์ต้นกำเนิดเม็ดเลือดในผู้ป่วยโรคโลหิตจางธาลัสซีเมียเป็นวิธีการรักษาวิธีเดียวที่สามารถทำให้โรคหายขาด แต่เนื่องจากการรักษาด้วยวิธีนี้ ยังมีอัตราเสี่ยงทำให้เสียชีวิตได้ และมีค่าใช้จ่ายในการรักษาสูง จึงมีข้อบ่งชี้เฉพาะ ผู้ป่วยโรคโลหิตจางธาลัสซีเมียชนิดพึ่งพาเลือดเท่านั้น นอกจากนี้การรักษาด้วยวิธีนี้ต้องมีผู้บริจาคเซลล์ต้นกำเนิดเม็ดเลือดที่เหมาะสมกับผู้ป่วย ซึ่งอาจได้มาจากพี่น้องจากมารดาเดียวกันกับผู้ป่วย หรือบุคคลอื่นที่ไม่ใช่พี่น้องได้ การรักษาด้วยวิธีนี้ทำได้ในบางโรงพยาบาลเท่านั้น ซึ่งส่วนใหญ่จะเป็นโรงพยาบาลมหาวิทยาลัยของรัฐ

เพราะฉะนั้นการรักษาที่สำคัญและยังจำเป็นอยู่คือการให้เลือดอย่างสม่ำเสมอรวมถึงการดูแลสุขภาพทั่วไปและโภชนาการ การให้เลือดอย่างสม่ำเสมอจะทำให้เกิดการสะสมของธาตุเหล็กในผู้ป่วยโลหิตจางธาลัสซีเมีย ซึ่งนำไปสู่สภาวะเหล็กเกินเพราะฉะนั้นการตรวจและประเมินภาวะเหล็กเกิน และให้การรักษาภาวะเหล็กเกินด้วยยาขับธาตุเหล็ก

(iron chelation) จึงเป็นสิ่งสำคัญในผู้ป่วยกลุ่มนี้ การประเมินภาวะเหล็กเกินในผู้ป่วยโลหิตจางธาลัสซีเมีย การตรวจหลักที่ใช้คือ การตรวจเลือดเพื่อวัดระดับเฟอร์ริตินในเลือด (serum ferritin) ซึ่งเป็นการตรวจวัดระดับเหล็กที่สะสมอยู่ในร่างกาย^{4,5}

เนื่องจากการเจริญเติบโตเป็นอีกแง่มุมหนึ่งที่สำคัญของการดูแลผู้ป่วยเด็กโรคโลหิตจางธาลัสซีเมีย จึงเล็งเห็นความสำคัญของการเจริญเติบโตในผู้ป่วยธาลัสซีเมียว่ามีการเจริญเติบโตสมวัยหรือมีปัญหาด้านการเจริญเติบโตและมีปัจจัยใดที่เกี่ยวข้อง เพื่อที่จะได้นำไปพัฒนาการรักษาผู้ป่วยโรคธาลัสซีเมียในอนาคตให้ดียิ่งขึ้นไป⁶

วิธีการศึกษา

การศึกษาเชิงพรรณนาแบบย้อนหลัง (retrospective observational study) เก็บข้อมูลของผู้ป่วยโรคโลหิตจางธาลัสซีเมียชนิดพึ่งพาเลือดที่รับการรักษาที่โรงพยาบาลเชิงราชประชาอนุเคราะห์

ประชากรที่ศึกษาและกลุ่มตัวอย่าง^{7,8}: ผู้ป่วยเด็ก อายุ 6 ปี - 18 ปี ที่ได้รับการวินิจฉัยเป็นผู้ป่วยโรคโลหิตจางธาลัสซีเมียชนิดพึ่งพาเลือดและตรวจติดตามรักษาที่โรงพยาบาลเชิงราชประชาอนุเคราะห์ จำนวนกลุ่มตัวอย่างได้ 196 คน จำนวนกลุ่มที่ศึกษาได้มาจากการทบทวนวรรณกรรมพบว่าประมาณ 80-85 เปอร์เซ็นต์ของผู้ป่วยโรคธาลัสซีเมียที่เดิมเลือดไม่สม่ำเสมอและค่าความเข้มข้นเลือดก่อนเดิมอยู่ในระดับที่ต่ำกว่าเกณฑ์ที่กำหนดมีความสัมพันธ์กับการเจริญเติบโตที่ผิดปกติ

เกณฑ์การคัดเลือกอาสาสมัครเข้าร่วมโครงการ

- ผู้ป่วยอายุ 6 ปี ถึง 18 ปี
- ได้รับการวินิจฉัยเป็นผู้ป่วยโรคโลหิตจางธาลัสซีเมียชนิดพึ่งพาเลือด
- ได้รับการให้เลือดอย่างสม่ำเสมอ

Transfusion regimen:^{9,10}

- เป้าหมาย pre-transfusion hemoglobin >9.5 g/dL
- 10-15 mL/kg of packed leukocyte depleted red cells ทุก 3-5 สัปดาห์

Indications for chelation therapy in patients receiving chronic transfusion include:

- ได้รับการเติมเลือดมากกว่าหรือเท่ากับ 10-20 ครั้ง
- ระดับเฟอร์ริตินในเลือดมากกว่า 1000 ng/mL 2 ครั้งในขณะที่ร่างกายไม่ได้เจ็บป่วย

Anthropometric measurement

อัตราการความสูงที่เพิ่มขึ้นน้อยกว่า 5 ซม. ต่อปีในผู้ป่วยอายุ 6-8 ปีหรืออัตราการความสูงที่เพิ่มขึ้นน้อยกว่า 4 ซม. ต่อปีในวัยก่อนเจริญพันธุ์ถือเป็นการเจริญเติบโตที่ผิดปกติ

เกณฑ์การคัดอาสาสมัครออกจากโครงการ

- ผู้ป่วยที่มีความเจ็บป่วยที่ส่งผลต่อการเจริญเติบโตในระยะยาวโดยไม่ได้มีความสัมพันธ์กับโรคโลหิตจางธาลัสซีเมีย เช่น
 - ผู้ป่วยโรคไตเรื้อรัง/ไตวาย
 - เป็นโรกระบบกล้ามเนื้อและกระดูกแบบปฐมภูมิ
- รับประทานยาที่มีผลต่อการเจริญเติบโตในระยะยาว

วัตถุประสงค์

วัตถุประสงค์หลัก

- เพื่อศึกษาเรื่องการเจริญเติบโตในผู้ป่วยโรคโลหิตจางธาลัสซีเมียชนิดพึ่งพาเลือด

วัตถุประสงค์รอง

- เพื่อศึกษาความสัมพันธ์ของปัจจัยที่มีผลต่อการเจริญเติบโตที่ผิดปกติในผู้ป่วยโรคโลหิตจางธาลัสซีเมียชนิดพึ่งพาเลือด

สถิติที่ใช้ในการวิเคราะห์ศึกษา

ค่ากลางของข้อมูลต่อเนื่อง แสดงโดย ค่าเฉลี่ย (mean), ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน (SD) ในข้อมูลที่มีการแจกแจงปกติ หรือค่ามัธยฐาน (median), พิสัยควอไทล์ (IQR) ในข้อมูลที่ไม่ได้มีการแจกแจงแบบปกติ ข้อมูลที่เป็นสัดส่วน ใช้ Fisher's exact test วิเคราะห์ ข้อมูลต่อเนื่อง ที่มีการแจกแจงปกติ (mean, SD) ใช้ T Test ในการวิเคราะห์ข้อมูลต่อเนื่อง ที่ไม่ได้มีการแจกแจงแบบปกติ (median) ใช้ Mann-Whitney U test ในการวิเคราะห์ โดยกำหนดให้ p value < 0.05 มีนัยสำคัญทางสถิติ

ผลการศึกษา

ตารางที่ 1 ข้อมูลพื้นฐานของผู้ป่วย 2 กลุ่มแบ่งตามอัตราการความสูงที่ปกติและผิดปกติ

	Normal HV n=86	Abnormal HV n=17	p value
Male sex, n (%)	48 (55.81)	10 (58.82)	1.00
Age (year)*	10.5±3.5	9.8±2.7	0.41
Age of diagnosis (year)**	2 [1, 4]	2 [1, 3]	0.76
Age at first PRC transfusion (year)**	2 [1, 4]	2 [1, 3]	0.47

Homozygous Beta thalassemia, n (%)	25 (29.07)	8 (47.06)	0.31
- Beta thalassemia/Hemoglobin E	46 (53.49)	8 (47.06)	
- Hb H disease	15 (17.44)	1 (5.88)	
Hct pre-transfusion (%)	25.3±2.3	24.5±2.2	0.19
Transfusion Interval (weeks)	4 [3, 4]	3 [3, 4]	0.32
Iron Overload, n (%)			
• None	21 (24.42)	3 (17.65)	0.78
• Deferiprone	42 (48.84)	8 (47.06)	
• Deferasirox	23 (26.74)	6 (35.29)	

HV, Height velocity

* Mean ± SD

** Interquartile range

ตารางที่ 2 เปรียบเทียบความสัมพันธ์ระหว่างลักษณะผู้ป่วย ปัจจัยที่มีผลต่อการรักษาและอัตราความสูงที่ผิดปกติ

	Odds ratio	95%CI	p value
Male	1.13	0.39-3.24	0.81
Age of diagnosis \geq 2 years	1.14	0.38-3.37	0.81
Age at first PRC transfusion \geq 2 years	1.0	0.36-3.22	0.88
Hct pre-transfusion $<$ 27%	1.8	0.47-6.85	0.38
Transfusion Interval \geq 5 weeks	0.47	0.09-2.23	0.34
Iron overload	1.35	0.64-2.83	0.42

อภิปรายผลการศึกษา

การศึกษานี้เป็นการศึกษาย้อนหลังดูลักษณะของผู้ป่วยและปัจจัยที่มีผลต่อการรักษาต่อการเจริญเติบโตที่ผิดปกติ โดยวัดจากอัตราความสูงต่อปีเนื่องจากการเจริญเติบโตของผู้ป่วยเป็นอีกแง่หนึ่งที่สำคัญในการดูแลผู้ป่วย จึงศึกษาว่ามีปัจจัยใดที่สัมพันธ์กับการเจริญเติบโตที่ไม่สมวัย เพื่อที่จะได้นำไปพัฒนาการรักษาผู้ป่วยโรคธาลัสซีเมียในอนาคตให้ดียิ่งขึ้นไป

จากการศึกษาพบว่าข้อมูลพื้นฐานของทั้ง 2 กลุ่ม กลุ่มที่มีอัตราความสูงต่อปีปกติและน้อยกว่าปกติ ไม่ได้แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติโดยปัจจัยที่มีผลทำให้อัตราความสูงต่อปีที่น้อยกว่าปกติ ประกอบด้วย

1. อายุที่วินิจฉัยมากกว่าเท่ากับ 2 ปี ทำให้ได้รับการรักษาที่ล่าช้าส่งผลให้มีการเจริญเติบโตที่ไม่สมวัย
2. ค่าฮีมาโตคริตหรือค่าความเข้มข้นของเลือดน้อยกว่าร้อยละ 27 สอดคล้องกับการศึกษาของ Soegiharto, N.A. และ Meiyanti, M. ปี ค.ศ. 2021 ศึกษาปัจจัยที่มีผลเกี่ยวข้องกับการเจริญเติบโตที่ผิดปกติในผู้ป่วยโรคธาลัสซีเมียชนิดพืงพาเลือด ใช้แบบสอบถามประเมินเรื่องการให้เลือดอย่างสม่ำเสมอและความร่วมมือในการรับประทานยาขับธาตุเหล็กแล้ววัดผลโดยระดับฮีมาโตคริตก่อนการให้เลือดและระดับเฟอร์ริติน การประเมินการเจริญเติบโตใช้กราฟของศูนย์ควบคุมโรคติดต่อ (CDC 2000 height/age curve) จากการศึกษาพบว่า ผู้ป่วย 86 ราย (ร้อยละ 51.5) ไม่มีความสม่ำเสมอในการมาเติมเลือด, ผู้ป่วย 97 ราย (58.1%) ให้ความร่วมมือในการรับประทานยาขับธาตุเหล็กไม่สม่ำเสมอและ ผู้ป่วย 146 ราย (ร้อยละ 87.4) มีปัญหาการเจริญเติบโต จากการศึกษาสามารถสรุปได้เบื้องต้นว่าความชุกของปัญหาการเจริญเติบโตในผู้ป่วยวินิจฉัยโรคโลหิตจางธาลัสซีเมียชนิดเบต้าสูงถึงร้อยละ 87.4 และมีความสัมพันธ์กับความสม่ำเสมอในการให้เลือดซึ่งประเมินได้จากระดับค่าฮีมาโตคริตก่อนการให้เลือดครั้งถัดไป แสดงว่าค่าฮีมาโตคริตที่น้อยกว่า ร้อยละ 27 แสดงถึงการเติมเลือดที่ไม่สม่ำเสมอและส่งผลต่อการเจริญเติบโตที่ผิดปกติ
3. ภาวะเหล็กเกิน การศึกษาของ Pemde H. และคณะปี ค.ศ. 2011¹⁰ ศึกษาการเจริญเติบโตและปัจจัยที่เกี่ยวข้องในผู้ป่วยโรคโลหิตจางธาลัสซีเมียชนิดพืงพาเลือด โดยศึกษากลุ่มผู้ป่วยที่ลงทะเบียนและมีนัดตรวจติดตามที่ Thalassemia Day Care Center (TDCC) ที่ Kalawati Saran Children's Hospital, กรุงนิวเดลี ประเทศอินเดีย ใช้การตรวจร่างกาย วัดน้ำหนักและส่วนสูงในการติดตามแต่ละรอบรวมถึงการตรวจทางห้องปฏิบัติการ ระดับฮีโมโกลบินก่อนเติมเลือด ผลการศึกษาจากเด็ก 154 คนพบว่า โดยสรุปประมาณ 1 ใน 3 ของผู้ป่วยโรคโลหิตจางธาลัสซีเมียชนิดพืงพาเลือดมีภาวะเตี้ยโดยในกลุ่มนี้มีระดับฮีโมโกลบินก่อนเติมเลือดอยู่ในระดับเกณฑ์ที่น่าพอใจแต่ปัญหาการเจริญเติบโตสัมพันธ์กับการมีภาวะเหล็กเกินในร่างกาย อธิบายจากภาวะเหล็กเกินจากการรับเลือด ทำให้มีเหล็กสะสมที่ตับ หัวใจ ทำให้เกิดภาวะ ตับเป็นพังพืด ตับแข็ง หัวใจเต้นผิดจังหวะและภาวะหัวใจวายได้เหล็กที่เกินจะไปรบกวนการทำงานของฮอร์โมนในร่างกายจากการไปสะสมที่ต่อมไร้ท่อ เช่น ตับอ่อนทำให้เกิดภาวะเบาหวาน ต่อมไทรอยด์เกิดภาวะต่อมไทรอยด์ทำงานต่ำ ต่อมใต้สมองเกิดการหลั่งโกรทฮอร์โมนที่น้อยกว่าปกติทำให้มีผลต่อการเจริญเติบโตของกระดูกส่งผลให้มีภาวะเตี้ย^{11,12,13}

แต่ในทางกลับกันกลุ่มที่ระยะห่างของการให้เลือดมากกว่าเท่ากับ 5 สัปดาห์จะมีโอกาสเสี่ยงที่จะมีการเจริญเติบโตผิดปกติน้อยกว่ากลุ่มที่ระยะห่างของการให้เลือดน้อยกว่า 5 สัปดาห์ สามารถอธิบายได้จากความรุนแรงของตัวโรค หากตัวโรครุนแรงมากระยะห่างของการให้เลือดก็จะน้อยกว่า ได้รับการเติมเลือดถี่กว่า มีโอกาสที่เกิดภาวะเหล็กเกินในร่างกายมากกว่า ซึ่งย่อมส่งผลต่อการเจริญเติบโตที่ผิดปกติมากกว่า

จากผลการศึกษาความสัมพันธ์ระหว่างความสัมพันธ์ของลักษณะผู้ป่วยที่สอดคล้องกับความรุนแรงของโรคและปัจจัยที่มีผลต่อการรักษาทั้งหมดนี้ไม่ได้มีนัยสำคัญทางสถิติเนื่องจากจำนวนผู้ป่วยที่นำมาศึกษาน้อยกว่าการคำนวณที่

คาดการณ์ว่าจะเห็นค่านัยสำคัญทางสถิติ อีกทั้งสิ่งที่แตกต่างจากงานวิจัยอื่นคือผู้ป่วยทั้งหมดตั้งแต่เข้ามารับการรักษาที่คลินิกโรคเลือดได้รับการตรวจติดตามอย่างสม่ำเสมอ มีจำนวนน้อยที่มาตรวจติดตามไม่สม่ำเสมอแม้ว่าตัวโรครุนแรง มีการนัดตรวจติดตามค่าฮีมาโตคริต ระดับเฟอร์ดินในเลือดสม่ำเสมอรวมถึงการได้รับการรักษาด้วยยาขับธาตุเหล็กทุกคนที่ได้รับการวินิจฉัยว่ามีภาวะเหล็กเกิน จึงทำให้ปัจจัยด้านการรักษาไม่แตกต่างกันระหว่างกลุ่มที่มีการเจริญเติบโตปกติและผิดปกติ

อย่างไรก็ดีแม้ผลการวิจัยไม่มีนัยสำคัญทางสถิติแต่จากการเก็บข้อมูลศึกษาทำให้ทราบว่าทำให้เลือดสม่ำเสมอเพื่อให้ค่าฮีมาโตคริตอยู่ในระดับที่เหมาะสมร่วมกับการรักษาภาวะเหล็กเกินเป็นสิ่งสำคัญในการดูแลผู้ป่วยโรคโลหิตจางธาลัสซีเมียชนิดพึ่งพาเลือด เพราะส่งผลต่อการเจริญเติบโตที่ผิดปกติหากไม่ได้รับการดูแลที่เหมาะสมสอดคล้องกับการศึกษาที่เคยทำมาดังกล่าวไว้ข้างต้น

บทสรุป

ผู้ป่วยโรคโลหิตจางธาลัสซีเมียชนิดพึ่งพาเลือดที่ได้รับการวินิจฉัยที่อายุมากกว่าหรือเท่ากับ 2 ปี จะมีโอกาสเสี่ยงที่จะมีอัตราความสูงเพิ่มขึ้นต่อปีผิดปกติมากกว่า โดยไม่มีนัยสำคัญทางสถิติเช่นเดียวกันกับกลุ่มที่มีฮีมาโตคริตหรือค่าความเข้มข้นเลือดน้อยกว่าร้อยละ 27 ก่อนให้เลือดและกลุ่มที่มีภาวะเหล็กเกิน ในทางกลับกัน กลุ่มที่ระยะห่างของการให้เลือดมากกว่าเท่ากับ 5 สัปดาห์จะมีโอกาสเสี่ยงที่จะมีการเจริญเติบโตผิดปกติน้อยกว่ากลุ่มที่ระยะห่างของการให้เลือดน้อยกว่า 5 สัปดาห์โดยไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ

กิตติกรรมประกาศ

ผู้วิจัยขอขอบพระคุณ อาจารย์นายแพทย์ ครีน วนธารกุล อาจารย์แพทย์หญิง ศรีัญญา สุวรรณสิงห์และกุมารแพทย์กลุ่มงานกุมารเวชกรรมรวมถึงเจ้าหน้าที่โรงพยาบาลเชียงรายประชานุเคราะห์ที่เกี่ยวข้องทุกท่านที่ให้การสนับสนุนในการดำเนินงานวิจัยจนสำเร็จได้ด้วยดี

เอกสารอ้างอิง

1. พิมพ์ลักษณ์ เจริญขวัญ, กิตติ ต่อจรัส. แนวทางเวชปฏิบัติสำหรับการรักษาโรคโลหิตจางธาลัสซีเมีย: สมาคมโลหิตวิทยาแห่งประเทศไทย.
2. Alias, H. Lattiff ZA, Zakaria SZS. Growth velocity in transfusion dependent prepubertal thalassemia patients: Results from a thalassemia center in Malaysia [Internet]. 2008 [cited 22 May 2022]; Available from: <https://www.thaiscience.info/journals/Article/TMPH/10472680.pdf>
3. Soegiharto NA and Meiyanti M. Factors associated to growth disorder in children with thalassemia major', Global Medical and Health Communication (GMHC) [Internet]. 2021 [cited 22 May 2022]; Available from: 10.29313/gmhc.v9i2.7674

4. De Sanctis V, Soliman AT, Elsedfy H, Skordis N, Kattamis C, Angastiniotis M, et al. Growth and endocrine disorders in thalassemia: The international network on endocrine complications in thalassemia (I-CET) position statement and guidelines. *Indian J Endocrinol Metab.* 2013;17:8-18.
5. Growth Charts - Homepage (2 0 1 9) Centers for Disease Control and Prevention. Available from: <https://www.cdc.gov/growthcharts/>
6. The WHO Child Growth Standards. [cited 23 Feb 2023]. Available from: <https://www.who.int/tools/child-growth-standards>
7. Pourhoseingholi M, Vahedi M and Rahimzadeh M. Sample size calculation in medical studies. *Gastroenterol Hepatol Bed Bench.* 2013;6:14–7.
8. Najafipour F, Aliasgarzadeh A, Aghamohamedzadeh N, Bahrami A, Mobasri M, Niafar M, et al. A cross-sectional study of metabolic and endocrine complications in beta thalassemia major. *Ann Saudi Med.* 2008;28:361–6.
9. Li CK, Luk CW, Ling SC, Yuen HL, Li CK, Shing MMK, et al. Morbidity and mortality patterns of thalassemia major patients in Hong Kong: retrospective study. *Hong Kong Med J.* 2002;8:255–60.
10. Pemde H, Jagdish Chandra J, Gupta D, Singh V, Sharma R, Dutta AK. Physical growth in children with transfusion-dependent thalassemia. *Pediatric Health, Medicine and Therapeutics [Internet].* 2011 [cited 16 Jun 2022]; Available from: 10.2147/phmt.s15305
11. De Sanctis V, Katz M, Vullo C, Bagni B, Ughi M, Wonke B. Effect of different treatment regimens of linear growth and final height in beta thalassemia major. *Clin Endocrinol.* 1994;40:791–8.
12. Arcasoy A, Cavdar A, Cin S, Erten J, Babacan E, Gözdasoglu S, et al. Effects of zinc supplementation in linear growth in b-thalassemia (a new approach). *Am J Hematol.* 1987;24:127– 136. 13. George A, Bhaduri A, Sen S, Choudhry VP. Physical growth parameters in thalassemic children. *Indian J Pediatr.* 1997;64:861–71.

Quality of life in children with food allergy in Chiang Rai Prachanukroh Hospital.

Teeraya Paisalsukwittaya, Suchadavee Thaimai, Nunthana Siripattanamongkol

Department of Pediatrics, Chiang Rai Prachanukroh Hospital

Abstract

Background: Food allergy is growing a global health concern and makes a significant burden on allergic children and their family with impacts on physical and emotional effects.

Objective: To investigate the effect of food allergy on quality of life (QoL) in food allergic children and identify risk factors associated with worse QoL in food allergic children in Chiang Rai, Thailand.

Methods: This cross-sectional study was conducted on food allergic children aged 0-12 years attended the Pediatric allergy outpatient clinic of Chiangrai Prachanukroh hospital who met the inclusion criteria. They were interviewed with The Food Allergy Quality of Life Questionnaire -Parent Form (FAQLF-PF) Thai version which divided into 3 parts; Emotional impact (EI), Food anxiety (FA), and Social and dietary limitation (SDL). The age of participants was classified into 3 groups: 0-3 years old, 4-6 years old and 7-12 years old. Scores were compared using the Stata version 14.2. Independent median regression and Analysis of variant (ANOVA) were used to test association between characteristics and QoL outcomes.

Results: In our cross-sectional study, among the total of 75 completed questionnaires received, 48 (64%) were male, the mean age were 3.6 ± 0.3 years old, the median FAQLQ-PF score is 1.92 ± 1.23 which has minimal impact on their QoL. However, risk factors associated with worse QoL are in children diagnosed with food allergy at 7-12 years old, frequency of reactions, multiple food allergy and comorbidities. In this study, we found that the most food allergy is egg white, and the type of allergic food was not impacted on any domains of QoL.

Conclusion: Quality of life in food allergic children in Chiang Rai was quite good. Older children with food allergy have more impacts than more than younger children in all domains of QoL in their daily life.

Keywords: food allergy, quality of life, pediatric patients, family

คุณภาพชีวิตของผู้ป่วยเด็กที่มีภาวะแพ้อาหารในโรงพยาบาลเชียงรายประชานุเคราะห์

ธีรยา ไพศาลสุขวิทยา, สุชฎาวิระ ไทยใหม่, นันทนา ศิริพิพัฒน์มงคล
กลุ่มงานกุมารเวชกรรม โรงพยาบาลเชียงรายประชานุเคราะห์

Received January 22, 2024 Revised March 12, 2024 Accepted March 27, 2024

บทคัดย่อ

ความเป็นมา: ภาวะแพ้อาหารกำลังเป็นปัญหาด้านสุขภาพทั่วโลก และส่งผลกระทบต่อทั้งผู้ป่วยเด็กและครอบครัว ทั้งต่อร่างกายและอารมณ์

วัตถุประสงค์: เพื่อศึกษาคุณภาพชีวิต (QoL) ของผู้ป่วยเด็กที่มีภาวะแพ้อาหาร และศึกษาปัจจัยเสี่ยงที่เกี่ยวข้องกับการมีคุณภาพชีวิตที่แย่กว่าในกลุ่มเด็กที่มีภาวะแพ้อาหารของจังหวัดเชียงราย

วิธีการศึกษา: เป็นการวิจัยแบบตัดขวาง โดยเก็บข้อมูลในผู้ป่วยเด็กอายุ 0-12 ปีที่มีภาวะแพ้อาหาร ที่มาเข้ารับการรักษาที่หอผู้ป่วยนอกแผนกกุมารเวชกรรม คลินิกโรคมุมิแพ้เด็ก โรงพยาบาลเชียงรายประชานุเคราะห์ที่เข้าเกณฑ์การคัดเลือกเข้าร่วมงานวิจัย โดยสัมภาษณ์ผ่านแบบสอบถามคุณภาพชีวิตภาวะแพ้อาหาร - แบบฟอร์มผู้ปกครอง ฉบับภาษาไทย (the Food Allergy Quality of Life Questionnaire-Parent Form : FAQLQ-PF) แบ่งออกเป็น 3 ส่วน คือ ผลกระทบทางอารมณ์ (EI) ความวิตกกังวลด้านอาหาร (FA) และข้อจำกัดทางสังคมและอาหาร (SDL) อายุของผู้เข้าร่วมแบ่งออกเป็น 3 กลุ่มคือ 0-3 ปี, 4-6 ปี และ 7-12 ปี เปรียบเทียบคะแนนโดยใช้โปรแกรม Stata เวอร์ชัน 14.2

ผลการศึกษา: จากการศึกษานี้พบว่ามีผู้เข้าร่วมการศึกษาวิจัย โดยการตอบแบบสอบถามจำนวน 75 คน โดยมีอายุเฉลี่ย 3.6 ± 0.3 ปี คะแนน FAQLQ-PF เฉลี่ยอยู่ที่ 1.92 ± 1.23 ซึ่งแสดงว่าการมีภาวะแพ้อาหารส่งผลกระทบต่อคุณภาพชีวิตของผู้ป่วยเด็กที่มีภาวะแพ้อาหารในจังหวัดเชียงราย อย่างไรก็ตาม ปัจจัยที่ส่งผลกระทบต่อคุณภาพชีวิตที่แย่ลงนั้น ได้แก่ ผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยว่ามีภาวะแพ้อาหารในช่วงอายุ 7-12 ปี, ความถี่ของการเกิดอาการแพ้, การแพ้อาหารหลายชนิด และการมีโรคประจำตัวอื่นร่วมด้วย ในการศึกษาพบว่าอาหารที่เด็กแพ้มากที่สุด ได้แก่ ไข่ขาว และประเภทของอาหารที่แพ้ไม่ส่งผลต่อคุณภาพชีวิตของผู้ป่วยเด็กในทุกด้าน

สรุป: คุณภาพชีวิตของเด็กที่มีภาวะแพ้อาหารในจังหวัดเชียงรายค่อนข้างดี โดยเด็กโตที่มีภาวะแพ้อาหารมีผลกระทบต่อคุณภาพชีวิตมากกว่าเด็กเล็กในทุกด้าน

คำสำคัญ: ภาวะแพ้อาหาร, คุณภาพชีวิต, ผู้ป่วยเด็ก, ครอบครัว

บทนำ

ภาวะแพ้อาหารเป็นปัญหาสุขภาพ ที่เกิดขึ้นเมื่อระบบภูมิคุ้มกันของร่างกายมีปฏิกิริยาไม่พึงประสงค์จากการรับประทานอาหาร ซึ่งมีระดับความรุนแรงของอาการตั้งแต่เล็กน้อยจนถึงมาก โดยผู้ป่วยที่แพ้อาหารอาจแสดงอาการทางคลินิกที่เกี่ยวข้องกับระบบใดระบบหนึ่งหรือหลายระบบ ได้แก่ ระบบผิวหนัง ระบบทางเดินหายใจ ระบบทางเดินอาหาร และ/หรือระบบหัวใจและหลอดเลือด หรือแม้แต่ภาวะที่รุนแรงถึงชีวิต เช่น ภาวะแพ้ชนิดเฉียบพลันรุนแรง (anaphylaxis)

จากการศึกษาในหลายประเทศพบว่า ภาวะแพ้อาหารพบได้มากขึ้นในช่วงหลายทศวรรษที่ผ่านมา โดยเฉพาะในเด็ก¹ ข้อมูลจากแบบสอบถามการแพ้อาหารเผยให้เห็นความชุกของอาการไม่พึงประสงค์จากอาหารในเด็กเพิ่มขึ้นในหลายประเทศทั่วโลก อาทิ จากการสำรวจในประเทศไทย พ.ศ. 2548 พบผู้ป่วยเด็กแพ้อาหารร้อยละ 6.25 และเพิ่มขึ้นเป็นร้อยละ 9.3 ในปีพ.ศ. 2554^{2,3} การศึกษาจาก Centers of Disease Control and Prevention (CDC) พบว่า ความชุกของภาวะแพ้อาหารในเด็กอายุ 0-17 ปีในประเทศอังกฤษ เพิ่มขึ้นจากร้อยละ 3.4 ในช่วงพ.ศ. 2540-2542 เป็นร้อยละ 5.1 ในปี พ.ศ. 2552-2554⁴ ส่วนในประเทศสหรัฐอเมริกาพบผู้ป่วยเด็กแพ้อาหารร้อยละ 8 และร้อยละ 3 ของทั้งหมดที่มีภาวะแพ้รุนแรง และในประเทศแคนาดาพบว่า มีรายงานภาวะแพ้อาหารในเด็กร้อยละ 7.1 และผู้ใหญ่ร้อยละ 6.8 โดยอาหารที่พบว่าแพ้บ่อย ได้แก่ นมวัวร้อยละ 2.2 และ ถั่วลิสงร้อยละ 1.8^{6,7}

ภาวะแพ้อาหารส่งผลกระทบต่อผู้ป่วยเด็กและครอบครัว ทั้งในด้านร่างกาย อารมณ์ คุณภาพชีวิตและการใช้ชีวิตประจำวัน⁸⁻¹¹ ครอบครัวต้องให้ความดูแลเอาใจใส่ในการจัดเตรียมมื้ออาหารเป็นพิเศษ⁹ โดยผู้ป่วยเด็กที่มีภาวะแพ้อาหารจะต้องหลีกเลี่ยงโปรตีนจากอาหารที่เป็นปัจจัยกระตุ้นให้เกิดอาการแพ้ ซึ่งเป็นเรื่องยากเมื่อต้องรับประทานอาหารนอกบ้าน การเดินทางท่องเที่ยว หรือเข้าร่วมงานเลี้ยงสังสรรค์ที่โรงเรียน นอกจากนี้ การอ่านฉลากอย่างไม่ระมัดระวัง และการสัมผัสอาหารที่แพ้โดยไม่ตั้งใจอาจส่งผลให้เกิดอาการแพ้อย่างรุนแรงได้ ความเสี่ยงต่อการเกิดปฏิกิริยาแพ้รุนแรงทำให้เกิดความวิตกกังวลอย่างมากในชีวิตประจำวันของผู้ป่วยเด็กและครอบครัว ซึ่งมักเกี่ยวข้องกับข้อจำกัดในการเข้าสังคม โดยที่ผ่านมาได้มีการพัฒนาเครื่องมือแบบสอบถามมากมาย เพื่อประเมินคุณภาพชีวิต (QoL) ในผู้ป่วยเด็กที่มีภาวะแพ้อาหารและครอบครัว

จากการศึกษางานวิจัยที่ตีพิมพ์ก่อนหน้านี้พบว่าวัยรุ่นที่แพ้อาหารได้รับผลกระทบต่อคุณภาพชีวิตที่แย่ลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติมากกว่าเด็กเล็กในทุกด้าน ทั้งชีวิตประจำวัน และข้อจำกัดในการกิจกรรมร่วมกันในครอบครัว^{8,9,12} การศึกษาในอังกฤษพบว่า เด็กหญิงที่แพ้อาหาร ผู้ที่มีอาการแพ้อาหารหลายชนิดหรือมีปฏิกิริยาแพ้บ่อยกว่า และผู้ที่มีโรคภูมิแพ้อื่นร่วมอยู่ด้วยมีคุณภาพชีวิตแย่กว่า⁸ นอกจากนี้ การศึกษาในประเทศญี่ปุ่น พบว่า ผู้ป่วยเด็กโต มีคุณภาพชีวิตที่แย่กว่าเด็กเล็กในทุกด้าน โดยเฉพาะระดับอารมณ์และการเข้าสังคมกับกลุ่มเพื่อนที่โรงเรียน¹³

ปัจจุบัน มีการพัฒนาแบบสอบถามทั่วไปและแบบสอบถามเฉพาะ โรคจำนวนมากที่สามารถใช้เพื่อประเมินคุณภาพชีวิตในเด็ก ส่งผลให้แบบสอบถามคุณภาพชีวิตการแพ้อาหารได้รับการพัฒนาและตรวจสอบความถูกต้องในหลายรูปแบบ เช่น แบบฟอร์มพ่อแม่หรือลูก โดยแบบสอบถามคุณภาพชีวิตสำหรับผู้แพ้อาหาร – ฉบับผู้ปกครอง (the Food Allergy Quality of Life Questionnaire-Parent Form: FAQLQ-PF) เป็นเครื่องมือที่มีความน่าเชื่อถือสูง และถูกนำไปแปลในหลากหลายภาษาทั่วโลก อาทิ สเปน¹⁴ โปรตุเกส¹⁵ และญี่ปุ่น¹³ เป็นต้นและถูกนำมาใช้ในการประเมินคุณภาพชีวิตในหลายประเทศ เช่น สหรัฐอเมริกา-ยุโรป¹⁶ ญี่ปุ่น¹³ เป็นต้น โดยปัจจุบันเรามีแบบสอบถามคุณภาพชีวิตสำหรับผู้แพ้อาหาร

ฉบับภาษาไทย สำหรับผู้ปกครอง (FAQLQ-PF Thai version) ซึ่งได้รับการตรวจสอบความถูกต้องและความเที่ยงตรงแล้วว่ามีความเหมาะสม¹⁷ ที่จะใช้เป็นเครื่องมือในการประเมินคุณภาพชีวิตเด็กที่มีภาวะแพ้อาหาร อย่างไรก็ตาม ยังไม่มีการศึกษาวิจัยโดยใช้แบบสอบถามนี้เพื่อประเมินคุณภาพชีวิตในเด็กที่มีภาวะแพ้อาหารในประเทศไทยมาก่อน

ทางคณะผู้วิจัยจึงได้สนใจทำงานวิจัยนี้ขึ้น โดยมีวัตถุประสงค์เพื่อศึกษาคุณภาพชีวิตของผู้ป่วยเด็กที่ภาวะแพ้อาหารในโรงพยาบาลเชิงราชประชานุเคราะห์ และหาปัจจัยที่ส่งผลต่อคุณภาพชีวิตในทุกด้าน เพื่อนำมาใช้เป็นแนวทางในการพัฒนางานด้านการดูแลรักษาผู้ป่วยและครอบครัวให้ดียิ่งขึ้นต่อไป

วัตถุประสงค์

วัตถุประสงค์หลัก

เพื่อศึกษาคุณภาพชีวิตของผู้ป่วยเด็กที่ภาวะแพ้อาหารใน โรงพยาบาลเชิงราชประชานุเคราะห์

วัตถุประสงค์รอง

เพื่อศึกษาปัจจัยที่มีผลต่อการมีคุณภาพชีวิตที่แยกลงในเด็กที่มีภาวะแพ้อาหารในจังหวัดเชียงราย

วิธีการศึกษา

รูปแบบการวิจัย

เป็นการวิจัยแบบตัดขวาง (cross-sectional study)

เครื่องมือการวิจัย

ประกอบด้วย

1. เอกสารขอความยินยอมเข้าร่วมงานวิจัย (inform consent)

2. แบบสอบถามคุณภาพชีวิตสำหรับผู้แพ้อาหาร ฉบับภาษาไทย สำหรับผู้ปกครอง (FAQLQ-PF Thai version) ของผู้ช่วยศาสตราจารย์ แพทย์หญิงปัญจมา ปาจารย์ และคณะ ที่ได้รับอนุญาตจาก Prof. Dr. Audrey DunnGalvin ให้สามารถนำแบบสอบถามดังกล่าวมาใช้ในการประเมินคุณภาพชีวิตของผู้ป่วยเด็กที่มีภาวะแพ้อาหารได้ โดยแปลเป็นภาษาไทยที่มีความเที่ยงตรงและความแม่นยำสูง¹⁴

โดยแบบสอบถาม FAQLQ-PF ฉบับภาษาไทยประกอบด้วยส่วน A, B, C และ D ผู้ปกครองของเด็กในกลุ่มอายุ 0-3 ปี ตอบส่วน A และ B; ผู้ปกครองของผู้ป่วยกลุ่มอายุ 4-6 ปี ตอบส่วน A, B และ C และผู้ปกครองของกลุ่มอายุ 7-12 ปี ตอบทั้ง 4 ส่วน คะแนนถูกบันทึกเป็น 0-6 คะแนน (0= ไม่ส่งผลกระทบต่อเลย, 1= น้อยมาก, 2= น้อย, 3=ปานกลาง, 4=ค่อนข้างมาก, 5= มาก, 6= ส่งผลกระทบต่ออย่างมากที่สุด)

ส่วนแรกของแบบสอบถาม จะมีการเก็บข้อมูลทั่วไปของผู้ปกครองของผู้ป่วยเด็ก ได้แก่ อายุ เพศ โรคประจำตัว สัญชาติ เชื้อชาติ ศาสนา อาชีพ การศึกษา รายได้ต่อเดือน ช่วงเวลาที่ได้อาหารผู้ป่วยต่อวัน ระยะเวลาที่ได้อาหารผู้ป่วยตั้งแต่เริ่มได้รับการวินิจฉัยภาวะแพ้อาหาร

นอกจากนี้ แบบสอบถามประกอบไปด้วยการประเมินคุณภาพชีวิตในด้านต่าง ๆ 3 ด้าน ได้แก่ ผลกระทบทางอารมณ์ หรือ Emotional Impact (EI) ความวิตกกังวลด้านอาหาร หรือ Food Anxiety (FA) และข้อจำกัดทางสังคมและ

อาหาร หรือ Social and dietary Limitation (SDL) โดยด้าน EI สะท้อนถึงคุณภาพชีวิตทางจิตวิทยา เช่น ความรู้สึกหงุดหงิด และความรู้สึกแตกต่างจากเด็กคนอื่น ๆ ด้าน FA สะท้อนถึงความวิตกกังวลเกี่ยวกับอาหาร เช่น ความกลัวที่จะลองอาหารใหม่ ๆ และด้าน SDL สะท้อนถึงข้อจำกัดด้านอาหารและสังคมในแต่ละวัน เช่น การไม่สามารถมีส่วนร่วมในกิจกรรมที่เกี่ยวข้องกับอาหารที่แพ้ โดยสามารถนำคะแนนมารวมกันเพื่อให้ได้คะแนนเฉลี่ยของ FAQLQ คะแนนที่สูงขึ้นสะท้อนถึงคุณภาพชีวิตที่แย่ลง

กลุ่มตัวอย่าง

เก็บข้อมูลจากผู้ปกครองของผู้ป่วยเด็กอายุ 0-12 ปี และได้รับการวินิจฉัยภาวะแพ้อาหารจากกุมารแพทย์โรคภูมิแพ้และติดตามการรักษาที่หอผู้ป่วยนอกแผนกกุมารเวชกรรม คลินิกโรคภูมิแพ้เด็ก โรงพยาบาลเชียงรายประชานุเคราะห์ จำนวนกลุ่มตัวอย่างที่ต้องการ 75 คน ได้มาจากการคำนวณโดย one-sample proportion test

เกณฑ์การคัดเลือก: ผู้ป่วยเด็กที่มีประวัติแพ้อาหาร ต้องได้รับการวินิจฉัยโดยการซักประวัติร่วมกับทดสอบ skin prick test เป็นบวก หรือ Oral Food Challenge test เป็นบวก

เกณฑ์การคัดออก: ผู้ป่วยเด็กที่มีโรคประจำตัวเรื้อรังที่อาจส่งผลกระทบต่อคุณภาพชีวิต เช่น โรคไต โรคลมชัก โรคโลหิตจางธาลัสซีเมีย โรคเบาหวาน เป็นต้น ผู้ป่วยเด็กที่หายจากภาวะแพ้อาหารแล้ว และผู้ปกครองที่ปฏิเสธที่จะกรอกแบบฟอร์มบันทึกทั้งหมดระหว่างการศึกษา

การเก็บรวบรวมข้อมูล

ผู้วิจัยแจกแบบสอบถามให้กลุ่มตัวอย่างที่มีคุณสมบัติตรงตามที่กำหนด โดยคณะผู้วิจัยแนะนำตนเอง แจ้งวัตถุประสงค์ ขั้นตอนการวิจัย และพิทักษ์สิทธิ์แก่กลุ่มตัวอย่าง ขอความยินยอมจากผู้ปกครองในการเข้าร่วมงานวิจัย อธิบายการให้คะแนนในแบบสอบถาม และใช้วิธีสัมภาษณ์ให้กลุ่มตัวอย่างตอบ และเปิดโอกาสให้สอบถามได้ในกรณีที่มีข้อสงสัยในข้อคำถามของแบบสอบถาม โดยมีระยะเวลาการเก็บข้อมูลระหว่างเดือนกุมภาพันธ์ พ.ศ. 2565 ถึงเดือนพฤษภาคม พ.ศ. 2566

การวิเคราะห์ข้อมูล

แสดงข้อมูลพื้นฐานทั่วไปของผู้ปกครองและผู้ป่วยเด็ก โดยใช้สถิติเชิงพรรณนา (descriptive statistic) ได้แก่ จำนวน ความถี่ร้อยละ และแสดงข้อมูลคุณภาพชีวิตแต่ละด้าน เป็น mean (M) ± standard deviation (S.D.) ด้วยโปรแกรม STATA version 14.2 วิเคราะห์ความสัมพันธ์ระหว่างตัวแปร และความแตกต่างของคุณภาพชีวิตโดยใช้ค่าสถิติ t-test และ Analysis of variance (ANOVA) โดยกำหนดระดับนัยสำคัญทางสถิติ (level of significant) ที่ p value <0.05

การวิจัยนี้ผ่านการรับรองจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์ โดยคณะกรรมการงานวิจัยในมนุษย์ของโรงพยาบาลเชียงรายประชานุเคราะห์ ที่ผ่านมาตรฐานรับรองคุณภาพระดับชาติ (NECAST) ปี พ.ศ. 2566 แล้วเมื่อวันที่ 13 ตุลาคม พ.ศ. 2565 หมายเลขรับรองงานวิจัย EC CRH 037/65 In)

ผลการศึกษา

1. ข้อมูลทั่วไป (ตารางที่ 1)

งานวิจัยนี้มีผู้เข้าร่วมงานวิจัยทั้งหมด 75 คน โดยข้อมูลพื้นฐานทั่วไป ดังแสดงในตารางที่ 1 พบว่าเป็นผู้ป่วยเด็กเพศชายร้อยละ 64 อายุของผู้ป่วยโดยเฉลี่ย 3.6 ± 0.3 ปี โดยอายุของผู้ป่วยเด็ก แบ่งออกเป็น 3 กลุ่ม ส่วนใหญ่เป็นกลุ่มอายุ 0-3 ปี ร้อยละ 72, อายุ 4-6 ปี ร้อยละ 16 และ อายุ 7-12 ปี ร้อยละ 12 ถึงสัญชาติไทย ร้อยละ 97.3 นับถือศาสนาพุทธเป็นหลัก ร้อยละ 93.3 ผู้ปกครองจบการศึกษาระดับชั้นปริญญาตรีขึ้นไป ร้อยละ 58.6 ผู้ดูแลหลัก เป็นญาติพี่น้อง/ปู่ย่าตายาย ร้อยละ 62.7 และเป็นพ่อแม่เลี้ยงเอง ร้อยละ 37.3 ส่วนใหญ่มีผู้ช่วยดูแล ร้อยละ 88

ในส่วนของข้อมูลทางการแพทย์พบว่า ผู้ป่วยได้รับการวินิจฉัยภาวะแพ้อาหารเป็นเวลาน้อยกว่าหรือเท่ากับ 5 ปี ร้อยละ 90.7 มีความถี่ของการเกิดอาการแพ้ไม่เกิน 3 ครั้งต่อปี ร้อยละ 69.3 พบว่าเคยมีภาวะแพ้รุนแรงชนิด anaphylaxis ร้อยละ 16 โดยผู้เข้าร่วมวิจัยทุกคนมีอาการแสดงทางระบบผิวหนัง ส่วนใหญ่มีภาวะแพ้อาหารแบบไม่เฉียบพลัน ร้อยละ 74.6 และเป็นกลุ่ม atopic dermatitis มากที่สุด ร้อยละ 98.2 มีจำนวนผู้ที่แพ้อาหารหลายชนิด ร้อยละ 61.3 โดยพบว่า อาหารที่เด็กเขียงรายแพ้มากที่สุด ได้แก่ ไข่ขาว ร้อยละ 65.3 รองลงมา ได้แก่ นมวัว ร้อยละ 38.7 และ ไข่แดง ร้อยละ 36.7 ตามลำดับ

ทั้งนี้ หากแยกข้อมูลตามช่วงอายุ พบว่า อาหารที่แพ้มากที่สุด ยังคงเป็น ไข่ขาว ในช่วงอายุ 0-3 ปี (ร้อยละ 77.8) และ 4-6 ปี (ร้อยละ 50) แต่ในช่วงอายุที่เพิ่มมากขึ้น จะพบว่าชนิดอาหารที่แพ้มากขึ้น ได้แก่ แป้งสาลี (ร้อยละ 41.6) ในช่วงอายุ 4-6 ปี และในช่วงอายุ 7-12 ปี นั้น อาหารที่แพ้มากที่สุดได้แก่ กุ้ง (ร้อยละ 55.6) และแพ้ไข่ขาว เพียงร้อยละ 22.2

และส่วนมากมีโรคประจำตัวร่วมด้วย ร้อยละ 64 ได้แก่ โรคภูมิแพ้ ซึ่งโรคภูมิแพ้ที่พบร่วมมากที่สุดได้แก่ ภูมิแพ้จมูก ร้อยละ 40 และหอบหืด ร้อยละ 14.7

ตารางที่ 1 แสดงข้อมูลพื้นฐานทั่วไปของผู้ป่วย

Baseline Characteristics	N (%)
Sex	
Male	48 (64)
Mean Age of patients (years \pm S.D.)	3.6 ± 0.3 ปี
Age of onset (years)	
0-3	54 (72)
4-6	12 (16)
7-12	9 (12)
Baseline Characteristics	N (%)
Age at first diagnosis (years)	
0-3	69 (92)
4-6	4 (5.3)
7-12	2 (2.7)

Religious	
Buddhism	70 (93.3)
others	5 (6.7)
Nationality	
Thai	73 (97.3)
Others	2 (2.7)
Age of responder (years)	
18-30	38 (50.7)
31-50	37 (49.3)
Education of responder	
Primary school	1 (1.3)
Secondary school	9 (12)
Degree	44 (58.7)
Vocational certificate	20 (26.7)
No education	3 (4)
Primary Caregiver	
Parents	28 (37.3)
Grandparents	47 (62.7)
Any Caregiver assistants	66 (88)
Any Siblings	34 (45.3)
Duration of illness	
≤ 5 years	68 (90.7)
> 5 years	7 (9.3)
Severity of symptoms	
Anaphylaxis	12 (16)
Frequency of accidental exposure (times/year)	
Baseline Characteristics	N (%)
≤ 3	52 (69.3)
>3	23 (30.7)

Type of Allergic reaction	
IgE-type	19 (25.3)
Anaphylaxis	12 (16)
Acute urticaria	7 (9.3)
Non-IgE type	56 (74.7)
Atopic dermatitis	55 (98.2)
Food protein-induced enterocolitis syndrome (FPIES)	1 (1.8)
Food protein-induced allergic proctocolitis (FPIAP)	0 (0)
Non-IgE type	56 (74.7)
Food protein-induced enteropathy (FPE)	0 (0)
Heiner syndrome	0 (0)
Number of allergic foods	
Single	29 (38.7)
Multiple	46 (61.3)
Type of allergic food	
Egg white	49 (65.3)
Cow's milk	29 (38.7)
Egg yolk	26 (34.7)
Wheat	23 (30.7)
Shrimp	22 (29.3)
Peanut	10 (10.3)
Fish	4 (5.3)
Soy	3 (4)
Mixed shellfish	3 (4)
Tree nut	2 (2.7)
Comorbidity	
Yes	48 (64)
Allergic rhinitis	30 (40)
Asthma	11 (14.7)
Baseline Characteristics	N (%)
OSA	3 (4)
Iron deficiency anemia	3 (4)
Others	2 (2.7)
No	27 (36)

2. การศึกษาคุณภาพชีวิต (ตารางที่ 2 และตารางที่ 3)

จากผลการศึกษาวินิจฉัยพบว่าคะแนนเฉลี่ยคุณภาพชีวิตโดยรวมของเด็กที่มีภาวะแพ้อาหารในจังหวัดเชียงราย มีคะแนนเฉลี่ย 1.92 ± 1.23 ซึ่งถือว่า มีผลกระทบต่อคุณภาพชีวิตในระดับน้อย

โดยพบว่า คะแนนเฉลี่ยด้าน SDL มีคะแนนสูงสุด (2.63 ± 1.27) รองลงมา ได้แก่ ด้าน EI โดยมีคะแนน 1.63 ± 0.91 และ ด้าน FA มีผลกระทบน้อยที่สุด โดยมีคะแนน 1.51 ± 1.08 และพบว่าคะแนน FAQLQ ของกลุ่มอายุ 7-12 ปี สูงกว่าเมื่อเทียบกับเด็กเล็ก ในทุกด้าน (EI, FA และ SDL) ดังตารางที่ 2

ตารางที่ 2 แสดงค่าเฉลี่ย ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน ของคะแนนคุณภาพชีวิตในแต่ละด้าน ตามช่วงอายุ

Score	Age group	Average score (6)	Mean \pm SD	Total Mean \pm SD
Global	0-3	1.91	1.19 ± 0.72	1.92 ± 1.23
	4-6	2.11	2.11 ± 1.11	
	7-12	3.33	2.48 ± 1.87	
EI	0-3	0.33	0.33 ± 0.67	1.63 ± 0.91
	4-6	1.91	1.91 ± 1.08	
	7-12	2.67	2.67 ± 1	
FA	0-3	0.68	0.68 ± 0.84	1.51 ± 1.08
	4-6	1.75	1.75 ± 1.14	
	7-12	2.11	2.11 ± 1.27	
SDL	0-3	2.56	2.56 ± 1.31	2.63 ± 1.27
	4-6	2.67	2.67 ± 1.30	
	7-12	2.67	2.67 ± 1.22	
SUMMARY				1.92 ± 1.23

นอกจากนี้ ผลการศึกษาวินิจฉัยนี้ ยังแสดงให้เห็นว่า ผู้ป่วยกลุ่มอายุ 7-12 ปี มีผลกระทบทางด้านอารมณ์ (EI score) สูงกว่าอย่างมีนัยสำคัญเมื่อเทียบกับกลุ่มอายุ 4-6 ปี (2.66 ± 0.33 vs 1.47 ± 0.27 , $p < 0.001$) และความวิตกกังวลเกี่ยวกับอาหาร (FA score) สูงกว่าเมื่อเปรียบเทียบกับ กลุ่มอายุ 0-3 ปี (2.11 ± 0.42 เทียบกับ 0.63 ± 0.12 , $p = 0.001$) ในทำนองเดียวกัน ผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยครั้งแรกเมื่ออายุ ≥ 7 ปี มีคุณภาพชีวิต, ผลกระทบด้านอารมณ์ และความวิตกกังวลเกี่ยวกับอาหาร สูงกว่ากลุ่มอายุ 0-3 ปี อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p = 0.015$, $p = 0.001$ และ $p = 0.019$ ตามลำดับ) อย่างไรก็ตาม ผู้ป่วยในกลุ่มอายุ 4-6 ปี มีผลกระทบด้านข้อจำกัดด้านสังคมและอาหาร (SDL score) สูงกว่ากลุ่มอายุ 0-3 ปี อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p = 0.001$)

ผลกระทบด้านอารมณ์ยังมีผลต่อคุณภาพชีวิตอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติในกลุ่มผู้ป่วยที่แพ้อาหารนานกว่า 5 ปี (2.16 ± 0.30 เทียบกับ 0.75 ± 0.13 , $p = 0.006$) และมีอาการมากกว่า 3 ครั้งต่อปี (2.00 ± 0.30 เทียบกับ 0.42 ± 0.09 , $p < 0.001$)

นอกจากนี้ ยังพบเพิ่มเติมอีกว่า ปัจจัยอื่นที่มีผลต่อคุณภาพชีวิตของผู้ป่วยเด็กที่มีภาวะแพ้อาหาร ได้แก่ ผู้ป่วยที่มีโรคหอบหืดและโรคภูมิแพ้ผิวหนัง มีผลกระทบด้านอารมณ์มากกว่าโรคโพรงจมูกอักเสบภูมิแพ้ และจำนวนของอาหารที่แพ้เป็นข้อจำกัดทางสังคมและอาหารอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ดังตารางที่ 3

ตารางที่ 3 แสดงข้อมูลทั่วไป ร้อยละ ค่าเฉลี่ย ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน ของคะแนนคุณภาพชีวิตเปรียบเทียบกลุ่มตัวอย่างแต่ละกลุ่ม (N = 75)

Characteristics	N (%)	Global score		EI score		FA score		SDL score	
		Mean (SD)	P value	Mean (SD)	P value	Mean (SD)	P value	Mean (SD)	P value
Gender									
Male	48 (64)	1.56 (0.14)	0.989	0.85 (0.17)	0.754	1.14 (0.17)	0.245	2.68 (0.18)	0.236
Female	27 (36)	1.37 (0.17)		0.89 (0.21)		0.81 (0.17)		2.40 (0.25)	
Age (years)									
0-3	54 (72)	1.15 (0.12)	0.078	0.27 (0.09)	<0.001	0.63 (0.12)	0.001	2.55 (0.19)	0.964
4-6	12 (16)	1.85 (0.24)		1.47 (0.27)		1.47 (0.24)		2.63 (0.29)	
7-12	9 (12)	2.48 (0.29)		2.66 (0.33)		2.11 (0.42)		2.67 (0.40)	
Age at first diagnosis (years)									
0-3	69 (92)	1.38 (0.10)	0.015	0.68 (0.12)	<0.001	0.91 (0.11)	0.019	2.56 (0.15)	0.001
4-6	4 (5.3)	2.58 (0.41)		2.50 (0.28)		2.00 (0.70)		3.25 (0.47)	
Religious									
Buddhism	70 (93.3)	1.47 (0.11)	0.069	0.83 (0.13)	0.213	1.03 (0.12)	0.214	2.54 (0.16)	0.544
Religious									
Islam	5 (6.7)	1.87 (0.54)		1.40 (0.87)		1.00 (0.63)		3.20 (0.27)	
Nationality									
Thai	73 (97.3)	1.49 (0.11)	0.947	0.89 (0.14)	0.790	1.04 (0.13)	0.961	2.56 (0.15)	0.202
Others	2 (2.7)	0.89 (0.14)		0.00 (0.00)		0.50 (0.50)		3.50 (1.50)	

Age of caregiver (years)									
<=30	38 (50.7)	1.24 (0.11)	0.608	0.35 (0.11)	0.198	0.35 (0.11)	0.054	2.76 (0.19)	0.387
>30	37 (49.3)	1.75 (0.17)		1.41 (0.21)		1.47 (0.19)		2.38 (0.22)	
Primary school	1 (1.3)	0.33 (0.00)	0.011	0 (0)	0.088	1.00 (0.00)	0.268	0 (0)	0.021
Secondary school	9 (12)	0.85 (0.09)		0 (0)		0.55 (0.33)		2.00 (0.37)	
Degree	44 (58.7)	1.67 (0.15)		1.06 (0.19)		1.18 (0.17)		2.61 (0.18)	
Vocational certificate	20 (26.7)	1.56 (0.19)		0.90 (0.23)		0.95 (0.21)		2.85 (0.28)	
No education	3 (4)	0.20 (0.00)		0 (0)		0.37(0.22)		0 (0)	
Primary Caregiver									
Parents	28 (37.3)	1.53 (0.16)	0.470	0.96 (0.24)	0.786	1.03 (0.22)	0.482	2.60 (0.19)	0.265
Grandparents	47 (62.7)	1.46 (0.14)		0.80 (0.15)		1.02 (0.15)		2.57 (0.20)	
Others	0 (0)	0 (0)		0 (0)		0 (0)		0 (0)	
Caregiver assistants									
Yes	66 (88)	1.53 (0.16)	0.470	0.96 (0.24)	0.786	1.03 (0.22)	0.482	2.60 (0.19)	0.265
No	9 (12)	1.46 (0.14)		0.80 (0.15)		1.02 (0.15)		2.57 (0.20)	
Siblings									
Yes	34 (45.3)	1.30 (0.13)	0.316	0.53 (0.14)	0.059	0.73 (0.15)	0.062	2.63 (0.20)	0.177
No	41 (54.7)	1.72 (0.16)		1.26 (0.22)		1.38 (0.19)		2.52 (0.21)	
Duration of illness									
≤ 5 years	68 (90.7)	1.42 (0.10)	0.390	0.75 (0.13)	0.006	0.94 (0.12)	0.220	2.57 (0.15)	0.768
System involvement									
Anaphylaxis									
Yes	12 (16)	1.67 (0.28)	0.187	1.16 (0.32)	0.402	1.08 (0.31)	0.356	2.56 (0.16)	0.298
No	63 (84)	2.52 (0.21)		0.80 (0.14)		1.01(0.13)		2.75 (0.37)	

Cutaneous	75 (100)	1.49 (0.10)		0.87 (0.13)		1.02 (0.12)		2.58 (0.14)	
Respiratory	11 (14.7)	1.81 (0.34)		1.36 (0.43)		1.18 (0.40)		2.90 (0.36)	
Gastrointestinal	3 (4)	1.44 (0.10)		0.80 (0.13)		1.00 (0.12)		2.52 (0.14)	
Cardiovascular	2 (2.7)	1.45 (0.10)		0.78 (0.12)		0.97 (0.12)		2.60 (0.15)	
Frequency of reaction (times/year)									
1-3	52 (69.3)	1.22 (0.09)	0.011	0.42 (0.09)	<0.001	0.75 (0.11)	0.008	2.48 (0.17)	0.694
>3	23 (30.7)	2.19 (0.24)		2.00 (0.30)		1.71 (0.30)		2.85 (0.29)	
Type of Allergic reaction									
IgE-type	19 (25.3)	1.86 (0.33)	0.187	1.16 (0.36)	0.402	1.25 (0.41)	0.356	3.16 (0.34)	0.298
Anaphylaxis	12 (16)	1.67 (0.28)		1.16 (0.32)		1.08 (0.31)		2.75 (0.37)	
Non-anaphylaxis	7 (9.3)	1.46 (0.11)		0.80 (0.14)		1.01 (0.13)		2.56 (0.16)	
Non-IgE type	56 (74.7)	1.42 (0.11)	0.266	0.80 (0.14)	0.048	0.98 (0.12)	0.511	2.47 (0.16)	0.542
Atopic dermatitis	55 (98.2)	1.35 (0.11)		0.62 (0.13)		0.91 (0.13)		2.51 (0.17)	
FPIES	1 (1.8)	1.33 (0)		0 (0)		1.00 (0)		3.00 (0)	
FPIAP	0 (0)	0 (0)		0 (0)		0 (0)		0 (0)	
FPE	0 (0)	0 (0)		0 (0)		0 (0)		0 (0)	
Non-IgE type	56 (74.7)	1.42 (0.11)	0.266	0.80 (0.14)	0.048	0.98 (0.12)	0.511	2.47 (0.16)	0.542
HEINER syndrome	0 (0)	0 (0)		0 (0)		0 (0)		0 (0)	
Number of allergic foods									
Single	29 (38.7)	1.31 (0.20)	0.199	0.76 (0.15)	0.609	0.97 (0.14)	0.367	1.79 (0.21)	<0.001
Type of allergic food									
Egg white	49 (65.3)	1.36 (0.11)	0.576	0.63 (0.12)	0.077	0.83 (0.13)	0.252	2.61 (0.17)	0.525
Cow milk	29 (38.7)	1.68 (0.15)		0.79 (0.19)		1.06 (0.20)		3.20 (0.19)	

Egg yolk	26 (34.7)	1.74 (0.16)		0.69 (0.21)		1.15 (0.21)		3.38 (0.20)	
Wheat	23 (30.7)	1.69 (0.20)		1.00 (0.24)		1.04 (0.23)		3.04 (0.26)	
Shrimp	22 (29.3)	2.00 (0.21)		1.50 (0.29)		1.54 (0.26)		2.95 (0.27)	
Peanut	10 (10.3)	1.53 (0.11)		0.20 (0.13)		0.90 (0.27)		3.50 (0.26)	
Fish	4 (5.3)	2.33 (0.52)		1.25 (0.75)		2.00 (0.70)		3.75 (0.25)	
Soy	3 (4)	1.33 (0.19)		0 (0)		1.33 (0.88)		2.67 (1.33)	
Others eg. Mixed shellfish	3 (4)	1.33 (0.19)		0 (0)		1.33 (0.88)		2.67 (1.33)	
Treenut	2 (2.7)	1.50 (0.16)		0 (0)		1.00 (0.00)		3.5 (0.50)	
Comorbidity									
Yes	48 (64)	1.74 (0.20)	0.560	1.25 (0.26)	0.025	1.37 (0.25)	0.022	2.59 (0.24)	0.933
Allergic rhinitis	30 (40)	1.78 (0.19)		1.26 (0.24)		1.43 (0.23)		2.67 (0.22)	
Asthma	11 (14.7)	2.54 (0.31)		2.54 (0.36)		2.27 (0.38)		2.81 (0.40)	
Others	8 (10.7)	2.60 (0.55)		2.00 (0.70)		2.20 (0.58)		3.60 (0.40)	
No	27 (36)	1.35 (0.12)		0.64 (0.14)		0.83 (0.13)		2.58 (0.19)	

อภิปรายผลการศึกษา

ผลการวิจัยครั้งนี้ พบว่า คุณภาพชีวิตของผู้ป่วยเด็กที่มีภาวะแพ้อาหารในจังหวัดเชียงรายอยู่ในระดับค่อนข้างดี (mean \pm S.D.= 1.92 \pm 1.23) โดยพบว่ากลุ่มเด็กโต มีคุณภาพชีวิตที่แย่กว่าอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติในทุกด้าน ซึ่งผลลัพธ์นี้ สอดคล้องกับงานวิจัยของ Jacqueline และคณะ⁸, Jennifer และคณะ¹⁸ และThörnqvist และคณะ¹² พบว่าระดับคุณภาพชีวิต ในผู้ป่วยเด็กวัยรุ่นแย่กว่าเด็กเล็กในทุกด้าน

จากผลการศึกษาพบว่า กลุ่มเด็กอายุ 7-12 ปี มีคุณภาพชีวิตด้านอารมณ์ EI และด้านความวิตกกังวลเกี่ยวกับอาหาร FA แย่กว่าเด็กกลุ่มอื่นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ผลลัพธ์นี้สอดคล้องกับการศึกษาของ Ostblom และคณะ¹⁹ พบว่า เด็กอายุ 9 ปีมีความกังวลเกี่ยวกับอาหาร (FA) อย่างมากเทียบกับช่วงอายุอื่น ซึ่งอาจอธิบายได้จากการที่เด็กโตมีความคิด ของเป็นของตัวเอง เริ่มพัฒนาความเป็นอิสระ และเริ่มเข้าใจความรู้สึกวิตกกังวล ซึ่งสิ่งเหล่านี้อาจทำให้พวกเขากลัวที่จะ ลองอาหารชนิดใหม่ๆ และส่งผลต่ออารมณ์ของพวกเขาได้มากกว่า

สำหรับปัจจัยที่มีผลต่อคุณภาพชีวิตที่แย่ลง การวิจัยครั้งนี้พบว่า อายุที่มากขึ้นเมื่อได้รับการวินิจฉัยภาวะแพ้อาหารครั้งแรก มีผลกระทบอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติต่อคุณภาพชีวิต ได้แก่ด้าน EI และ FA ในกลุ่มอายุ 7-12 ปี และด้าน SDL ในกลุ่มอายุ 4-6 ปี จากการสัมภาษณ์กลุ่มเป้าหมายโดยตรงพบว่า กลุ่มเด็กโตค่อนข้างมีความกังวลว่าการแพ้อาหารจะไม่หายไป สอดคล้องกับการศึกษาของ Annuziati และคณะ²⁰ และ Jonsson และคณะ²¹ โดยอาจอธิบายได้จากข้อเท็จจริงที่ว่าเด็กโตได้ เข้าร่วมกิจกรรมทางสังคมมากขึ้นโดยไม่ต้องได้รับการดูแลจากพ่อแม่/ผู้ดูแล เช่น การไปโรงเรียนหรืองานปาร์ตี้สังสรรค์

และกิจกรรมเหล่านี้อาจถูกจำกัดด้วยภาวะการแพ้อาหารของพวกเขา ในทางกลับกัน เด็กเล็กอาจไม่เข้าใจว่าเกิดอะไรขึ้นกับชีวิตเมื่อพวกเขาแพ้อาหารเป็นครั้งแรก นอกจากนี้การศึกษาของ Shemesh และคณะ²² พบว่าเด็กโตได้รับการกลั่นแกล้งจากเพื่อนที่โรงเรียนเกี่ยวกับภาวะแพ้อาหารได้มากกว่า และส่งผลต่อคุณภาพชีวิตด้านอารมณ์อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

ระยะเวลาการเจ็บป่วยนานกว่า 5 ปีมีผลกระทบอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติต่อคุณภาพชีวิตด้าน EI ในผู้ป่วยที่แพ้อาหาร สอดคล้องกับการศึกษาของ Limpitikul และคณะ¹⁷ โดยอาจเกี่ยวข้องกับบางสถานการณ์ เช่น เวลาที่พวกเขาต้องการทานอาหารร่วมกับเด็กคนอื่น ๆ ที่โรงเรียน แต่พวกเขาไม่สามารถเข้าร่วมได้เป็นเวลานานด้วยข้อจำกัดเรื่องแพ้อาหาร

ความถี่ของการเกิดปฏิกิริยาและปฏิกิริยาภูมิแพ้ที่ชนิดที่ไม่เกี่ยวข้องกับอิมมูโนโกลบูลินอี ซึ่งอาการที่พบบ่อยที่สุดคือโรคผื่นแพ้ผิวหนังนั้น พบว่าส่งผลกระทบต่อคุณภาพชีวิตด้าน EI ซึ่งสอดคล้องกับผลการศึกษาของ Mizuno และคณะ¹³ และ Thörnqvist และคณะ¹² การเคยมีประวัติแพ้ชนิดรุนแรง (anaphylaxis) ไม่มีผลกระทบอย่างมีนัยสำคัญต่อคุณภาพชีวิตสอดคล้องกับการศึกษาวิจัยในครั้งนี้ และยังสอดคล้องกับการศึกษาของ Manzo¹⁴ และคณะ แต่ตรงข้ามกับการศึกษาของ Limpitikul และคณะ¹⁷ Mizuno และคณะ¹³ ที่พบว่า การเคยแพ้รุนแรงมีผลกระทบต่อคุณภาพชีวิตอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

ในการศึกษาวิจัยในครั้งนี้ ยังพบว่าจำนวนอาหารที่แพ้ส่งผลกระทบต่อคุณภาพชีวิตในด้านของ SDL ของผู้ป่วยทุกราย สิ่งนี้อาจอธิบายได้ด้วยข้อจำกัดที่มากกว่าในประเภทของอาหารที่ผู้ป่วยสามารถรับประทานได้อย่างปลอดภัย ผลลัพธ์นี้สอดคล้องกับผลการวิจัยจาก DunnGalvin และคณะ¹⁶ และ Wassenberg และคณะ⁸ แต่แตกต่างจากการศึกษาของ Mizuno และคณะ¹³ และ Manzo¹⁴ และคณะ ที่จำนวนอาหารที่แพ้ไม่ส่งผลต่อ QoL อย่างมีนัยสำคัญ

สิ่งที่น่าสนใจ คือ การศึกษาของเราพบว่าอาหารที่แพ้บ่อยที่สุดในเด็กที่มาได้รับการรักษาที่โรงพยาบาลเชียงรายประชานุเคราะห์ คือไข่ขาว รองลงมาคือนมวัวและไข่แดง ตามลำดับ จากการศึกษาของ Manzo¹⁴ และคณะพบว่า การแพ้ไข่ นม หรือถั่ว ส่งผลกระทบต่อด้านอารมณ์อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ซึ่งสอดคล้องกับการศึกษาของ Hamada และคณะ²³ ที่พบว่าเด็กญี่ปุ่นแพ้ไข่มากที่สุดและส่งผลกระทบต่อด้านอารมณ์เช่นกัน และการศึกษาของ Samady และคณะ²⁴ พบว่า การแพ้ไข่ส่งผลกระทบต่อคุณภาพชีวิตในเด็กเล็ก และครอบครัว แต่อย่างไรก็ตาม จากการศึกษาวิจัยในครั้งนี้ ไม่พบความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติต่อคุณภาพชีวิตในทุกด้านในเรื่องปัจจัยจากชนิดของอาหารที่แพ้ แต่ทั้งนี้เนื่องจากจำนวนของผู้ป่วยที่เข้าร่วมงานวิจัยในครั้งนี้มีจำนวนไม่เท่ากันในแต่ละช่วงอายุ โดยมีจำนวนค่อนข้างมากในกลุ่มเด็กเล็ก ซึ่งเป็นวัยที่ไม่ต้องเตรียมอาหารเอง แต่มีผู้ป่วยจำนวนเพียง 9 คนในกลุ่มเด็กโต อาจทำให้ผลการศึกษารื่องคุณภาพชีวิตของผู้ป่วยแพ้อาหารไม่ได้มีผลกระทบมาจากชนิดของอาหารที่แพ้ เนื่องจาก หากในกลุ่มเด็กโต ยังมีการแพ้อาหารจำพวกนมหรือ ถั่วลิสง อาจมีความยากลำบากในการรับประทานอาหารนอกบ้านมากกว่า กลุ่มที่แพ้อาหารทะเลหรือไข่ ซึ่งสามารถระบุชนิดของอาหารที่แพ้และหลีกเลี่ยงได้ง่ายกว่า ซึ่งตรงกันข้ามกับการศึกษาใน Limpitikul และคณะ¹⁷ Wassenberg และคณะ⁸ และ Protudjer และคณะ²⁵ ที่พบว่าข้าวสาลีเป็นประเภทแพ้อาหารที่พบบ่อยที่สุด และการแพ้ข้าวสาลีส่งผลกระทบต่อคุณภาพชีวิตทั้งในด้าน Global Score, FA และ SDL สิ่งนี้สามารถอธิบายได้ด้วยข้อเท็จจริงที่ว่าข้าวสาลีเป็นส่วนประกอบทั่วไปใน

อาหารหลายประเภทในยุโรป ดังนั้นผู้ป่วยเหล่านั้นจึงมีข้อจำกัดในเรื่องประเภทของอาหารที่พวกเขารับประทานได้มาก อย่างไรก็ตามไม่มีรายงานเกี่ยวกับการแพ้ข้าวสาลีในการศึกษาของสเปน¹⁴

นอกจากนี้ พบว่าผู้ป่วยที่มีโรคภูมิแพ้ร่วมด้วย ได้แก่ โรคโพรงจมูกอักเสบภูมิแพ้ และโรคหอบหืด มีผลกระทบด้านอารมณ์และความวิตกกังวลเกี่ยวกับอาหาร สอดคล้องกับการศึกษาของ Bacharier และคณะ²⁶ และ Hamada และคณะ²³ ผลลัพธ์นี้สามารถเข้าใจได้เนื่องจากมีอาการแพ้หลายอย่าง ส่งผลให้ผู้ป่วยและครอบครัวต้องหลีกเลี่ยงปัจจัยที่กระตุ้นให้เกิดอาการแพ้หลายประเภท ทำให้ส่งผลต่ออารมณ์และความวิตกกังวลได้

อนึ่ง จากการเก็บรวบรวมวิเคราะห์ข้อมูลในงานวิจัยครั้งนี้ พบว่า ปัจจัยอื่นๆ ในด้าน ศาสนาและเชื้อชาติ ไม่มีผลอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติต่อคุณภาพชีวิตของผู้ป่วยเด็ก เนื่องจาก ผู้ป่วยเกือบทั้งหมดนับถือศาสนาพุทธและสัญชาติไทย สอดคล้องกับผลการวิจัยของ DunnGalvin และคณะ¹⁶ และ Mizuno และคณะ¹³ นอกจากนี้ ปัจจัยด้านการศึกษาของผู้ปกครองผู้ดูแลและรายได้ต่อเดือนของครอบครัวผู้ป่วย จากผลกานวิจัยพบว่าไม่มีผลอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติต่อคุณภาพชีวิตของผู้ป่วยเด็กเชียงรายเช่นกัน สอดคล้องกับผลการวิจัยของ Limpitikul และคณะ¹⁷

บทสรุป

การศึกษานี้พบว่าคุณภาพชีวิตของผู้ป่วยเด็กที่มีภาวะแพ้อาหารในจังหวัดเชียงรายโดยรวมค่อนข้างดี โดยเด็กโตที่มีภาวะแพ้อาหารมีคุณภาพชีวิตที่แย่กว่าเด็กเล็กในทุกด้าน

จุดเด่นของงานวิจัย

งานวิจัยนี้สามารถเก็บข้อมูลได้ครบตามจำนวนกลุ่มเป้าหมายที่กำหนดไว้ ผู้ยินยอมเข้าร่วมงานวิจัยให้ความร่วมมือตอบแบบสอบถามได้อย่างสมบูรณ์ครบทุกคน ไม่พบปัญหาทางด้านการสื่อสาร (language barrier) บ่งชี้ว่าเป็นการศึกษาที่มีความน่าเชื่อถือค่อนข้างสูง

ข้อจำกัดของงานวิจัย

การศึกษานี้มีผู้ป่วยในกลุ่มอายุ 7-12 ปี เข้าร่วมงานวิจัยจำนวนค่อนข้างน้อยในคลินิกผู้ป่วยนอก โรคภูมิแพ้เด็ก โรงพยาบาลเชียงรายประชานุเคราะห์

การนำไปใช้ต่อยอดทางด้านคลินิก (clinical implementation)

จากการวิจัยครั้งนี้พบว่าหากผู้ป่วยได้รับการวินิจฉัยว่าแพ้อาหารในช่วงอายุที่มากขึ้น จะส่งผลต่อคุณภาพชีวิตในทุกด้าน เพราะเป็นช่วงวัยที่พวกเขามีความคิด ความรับผิดชอบ และเริ่มมีการเข้าร่วมกลุ่มเพื่อนและเข้าสังคมมากกว่าวัยอื่น ๆ ดังนั้นแพทย์จึงควรใช้เวลาในการให้ความรู้ผู้ป่วยและครอบครัวเกี่ยวกับการแพ้อาหารให้มากขึ้น และเปิดโอกาสให้ผู้ป่วยและครอบครัวผู้ดูแลได้ซักถามและระบายความวิตกกังวลต่าง ๆ เพื่อช่วยเหลือให้คำแนะนำ และเข้าไปปัญหาของผู้ป่วยได้ดียิ่งขึ้นไป

นอกจากนี้ การวินิจฉัยภาวะแพ้อาหารได้เร็ว อาจมีส่วนช่วยในการพัฒนาคุณภาพชีวิตของผู้ป่วยและครอบครัวได้
อย่างมาก อังอิงผลการศึกษาในครั้งนี้

ข้อเสนอแนะ

อย่างไรก็ตาม การศึกษาครั้งนี้เป็นการเก็บรวบรวมข้อมูลเฉพาะผู้ป่วยเด็กในจังหวัดเชียงรายเท่านั้น ซึ่งมีกุมาร
แพทย์โรคภูมิแพ้ ช่วยดูแลคนไข้ ส่งผลให้คุณภาพชีวิตของเด็กที่แพ้อาหารในจังหวัดเชียงรายไม่สามารถนำเสนอเป็น
ภาพรวมคุณภาพชีวิตของเด็กทั่วประเทศไทยได้ เนื่องจากบางจังหวัดอาจไม่มีแพทย์โรคภูมิแพ้มาช่วยดูแลเด็กพร้อมด้วย

ดังนั้น โอกาสในการพัฒนาในอนาคตของการวิจัยครั้งนี้ คือ การรวบรวมข้อมูลคุณภาพชีวิตของเด็กที่แพ้อาหารใน
จังหวัดอื่น โดยใช้แบบสอบถาม FAQLQ-PF ฉบับภาษาไทยนี้เพื่อศึกษาคุณภาพชีวิตของเด็กที่มีภาวะแพ้อาหารในประเทศ
ไทยต่อไป

เอกสารอ้างอิง

1. Sicherer SH, Sampson HA. Food allergy: A review and update on epidemiology, pathogenesis, diagnosis, prevention, and management. *J Allergy Clin Immunol.* 2018;141:41-58.
2. Santadusit S, Atthapaisalsarudee S, Vichyanond P. Prevalence of adverse food reactions and food allergy among Thai children. *J Med Assoc Thai.* 2005;88:27-32.
3. Lao-Araya M, Trakultivakorn M. Prevalence of food allergy among preschool children in northern Thailand. *Pediatr Int.* 2012;54:238-43.
4. Jackson KD, Howie LD, Akinbami LJ. Trends in allergic conditions among children [Internet]. United States: NCHSdatabrief; 2013 [Cited 11 Feb 2023]. Available from: <http://www.cdc.gov/nchs/data/databriefs/db121.pdf>
5. Gupta RS, Springton EE, Warriar MR, Smith B, Kumar R, Pongracic J, et al. The prevalence, severity, and distribution of childhood food allergy in the United States. *Pediatrics.* 2011;128:9-17.
6. Soller L, Ben-Shoshan M, Harrington DW, Fragapane J, Joseph L, St. Pierre Y, et al. Overall prevalence of self-reported food allergy in Canada. *J Allergy Clin Immunol.* 2012;130:986-8.
7. Avery NJ, King RM, Knight S, Hourihane JO. Assessment of quality of life in children with peanut allergy. *Pediatr Allergy Immunol.* 2003;14:378-82.
8. Wassenberg J, Cochard M-M, DunnGalvin A, Ballabeni P, Flokstra-de Blok BMJ, Newman CJ, et al. Parent perceived quality of life is age-dependent in children with food allergy. *Pediatr Allergy Immunol.* 2012;23:412-9
9. Cummings AJ, Knibb RC, King RM, Lucas JS. The psychosocial impact of food allergy and food hypersensitivity in children, adolescents, and their families: a review. *Allergy.* 2010;65:933-45.

10. Ravid NL, Annunziato RA, Ambrose MA, Chuang K, Mullarkey C, Sichere SH, et al. Mental health and quality-of-life concerns related to the burden of food allergy. *Immunol Allergy Clin North Am.* 2012;32:83-95
11. Cohen BL, Noone S, Munoz-Furlong A, Sicherer SH. Development of a questionnaire to measure quality of life in families with a child with food allergy. *J Allergy Clin Immunol.* 2004;114:1159-63.
12. Thörnqvist V, Middelveld R, Wai HM, Ballardini N, Nilsson E, Strömquist J, et al. Health-related quality of life worsens by school age among children with food allergy. *Clin Transl Allergy.* 2019;9:10.
13. Mizuno Y, Ohya Y, Nagao M, DunnGalvin A, Fujisawa T. Validation and reliability of the Japanese version of the Food Allergy Quality of Life Questionnaire-Parent Form. *Allergol Int.* 2017;66:290-5.
14. Manso L, Pineda R, Huertas B, Fernandez-Rivas M, Dieguez MC, Cerecedo I, et al. Validation of the Spanish Version of the Food Allergy Quality of Life Questionnaire-Parent Form (S-FAQLQ-PF). *J Investig Allergol Clin Immunol.* 2017;27:363-9.
15. Couto M, Silva D, Piedade S, Borrego L, Flokstra-de Blok B, DunnGalvin A, et al. Translation to Portuguese and cultural adaptation of Food Allergy Quality of Life Questionnaire-Parent Form (FAQLQ-PF). *Eur Ann Allergy Clin Immunol.* 2016;48:82-7.
16. DunnGalvin A, Koman E, Raver E, Frome H, Adams M, Keena A, et al. An examination of the Food Allergy Quality of Life Questionnaire Performance in a countrywide American sample of children: cross-cultural differences in age and impact in the United States and Europe. *J Allergy Clin Immunol Pract.* 2017;5:363-8.
17. Limpitikul W, Srisuwatthari W, Jirapongsananuruk O, Visitsunthorn N, Pacharn P. Validation and Reliability of the Thai version of the Food Allergy Quality of Life Questionnaire-Parent Form (FAQLQ-PF). *Asian Pac J Allergy Immunol.* 2023;41:236-43.
18. Miller J, Blackman AC, Wang HT, Anvari S, Joseph M, Davis CM, et al. Quality of life in food allergic children: Results from 174 quality-of-life patient questionnaires. *Ann Allergy Asthma Immunol.* 2020;124:379-84.
19. Ostblom E, Egmar AC, Gardulf A, Lilja G, Wickman M. The impact of food hypersensitivity reported in 9-year-old children by their parents on health-related quality of life. *Allergy.* 2008;63:211-8.
20. Annunziato RA, Ma MR, Ba MAA, Bs CM, Shemesh E, Sicherer SH. Longitudinal evaluation of food allergy-related bullying. *J Allergy Clin Immunol Pract.* 2014;2:639-41.
21. Jonsson M, Ekström S, Protudjer JLP, Bergström A, Kull I. Living with food hypersensitivity as an adolescent impairs health related quality of life irrespective of disease severity: Results from a population-based birth cohort. *Nutrients.* 2021;13:2357.
22. Shemesh E, Annunziato RA, Ambrose MA, Ravid NL, Mullarkey C, Rubes M, et al. Child and parental reports of bullying in a consecutive sample of children with food allergy. *Pediatrics.* 2013 ;131(1):e10-7.

23. Hamada K, Nagao M, Imakiire R, Furuya K, Mizuno Y, Sato Y, et al. Factors associated with outcome of egg allergy 1 year after oral food challenge: A good baseline quality of life may be beneficial. *Pediatr Allergy Immunol.* 2021;32:1490-6.
24. Samady W, Warren C, Wang J, Das R, Gupta RS. Egg allergy in US children. *J Allergy Clin Immunol Pract.* 2020;8:3066-73.
25. Protudjer JL, Jansson SA, Middelveld R, Östblom E, Dahlén SE, Arnlind MH, et al. Impaired health-related quality of life in adolescents with allergy to staple foods. *Clin Transl Allergy.* 2016;6:37.
26. Bacharier LB, Boner A, Carlsen KH, Eigenmann PA, Frischer T, Götz M, et al. European Pediatric Asthma Group. Diagnosis and treatment of asthma in childhood: A PRACTALL consensus report. *Allergy.* 2008;63:5-34.

**Laboratory investigations in febrile seizures and risk factors of recurrent seizures within 24 hours
at Uttaradit Hospital**

Panurat Chueyen

Department of Pediatrics, Uttaradit Hospital

Abstract

Background: Febrile seizures (FS) are the most common form of childhood seizures, occurring in association with a fever greater than 38 °C, in the absence of a central nervous system infection or electrolyte imbalances. FS occurs in children aged 6 months to 5 years, affecting 2% to 5% of children.

Objectives: The aims of this study were to evaluate the results of laboratory tests and the correlation between various factors and multiple seizures during febrile illness within 24 hours.

Methods: A retrospective study was conducted by reviewing the medical records of patients aged 6 months to 5 years who were diagnosed with FS and received treatment at Uttaradit Hospital between January 2018 and December 2021. Data were computerized and statistically analyzed by using SPSS.

Results: A total of 272 patients were diagnosed with febrile seizures. Of these, 60% were male, and the mean age was 21.5 months. The mean body temperature was 39 °C. In this study, we found that 26.5% had anemia, 82.7% had metabolic acidosis, 43.5% had hyponatremia, 2.8% had hypermagnesemia, 0.8% had hypokalemia, while hypernatremia, hypocalcemia, hypercalcemia, and hyperphosphatemia each affected only one patient. Except for hypokalemia, the other conditions were not treated or further investigated. Hyperglycemia was present in 18%, with spontaneous resolution of the elevated sugar levels. No participant had hypoglycemia or elevated creatinine levels. High urine specific gravity was observed in 12.5%, pyuria in 5%, and positive urine cultures in 18%. The group of patients with a body temperature more than 39 °C and sodium more than 135 mEq/L had an approximately 2-fold and 2.6-fold increased risk of recurrent seizure within 24 hours, respectively (OR 2.044, p value 0.045; OR 2.624, p value 0.011, respectively).

Conclusions: This study did not recommend to test electrolytes, calcium, magnesium, phosphorus, blood sugar, liver function tests, or perform kidney function tests in all patients with febrile seizures to find the cause of the seizures, except in cases with suspected electrolyte imbalances and requiring treatment. A complete blood count is a useful test for detecting anemia and the cause of fever. Urinalysis, stool examination, and cerebrospinal fluid analysis should be performed to investigate the cause of fever as necessary. A body temperature more than 39 °C and sodium more than 135 mEq/L are risk factors for recurrent seizures within 24 hours.

Keywords: Febrile seizures, laboratory test results, risk factors of recurrent seizures within 24 hours.

ผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการในภาวะชักรากไข้ และปัจจัยเสี่ยงของการชักซ้ำใน 24 ชั่วโมง ในโรงพยาบาลอุตรดิตถ์

ภานุรัตน์ เชื้อเย็น

กลุ่มงานกุมารเวชกรรม โรงพยาบาลอุตรดิตถ์

Received January 31, 2024 Revised March 13, 2024 Accepted March 27, 2024

บทคัดย่อ

ความเป็นมา: ภาวะชักรากไข้ คือ ภาวะที่มีอาการชักร่วมกับมีไข้ตั้งแต่ 38 องศาเซลเซียส ($^{\circ}\text{C}$) ขึ้นไป พบได้ร้อยละ 2 ถึง 5 ในเด็กอายุตั้งแต่ 6 เดือน ถึง 5 ปี ต้องไม่ได้เกิดจากการติดเชื้อทางระบบประสาท หรือสาเหตุอื่น ๆ ที่ทำให้เกิดอาการชัก การศึกษาผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการในผู้ป่วยชักรากไข้จะช่วยลดการส่งตรวจที่ไม่จำเป็นลง และการศึกษาปัจจัยที่มีผลต่อการเกิดชักรากไข้ซ้ำใน 24 ชั่วโมง ซึ่งเป็นส่วนหนึ่งของชักรากไข้แบบซับซ้อน

วัตถุประสงค์: เพื่อศึกษาผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการในผู้ป่วยชักรากไข้ และศึกษาหาปัจจัยที่มีผลต่อการเกิดชักรากไข้ซ้ำใน 24 ชั่วโมง

วิธีการศึกษา: ศึกษาข้อมูลย้อนหลัง ผู้ป่วยอายุ 6 เดือน ถึง 5 ปี ที่ได้รับการวินิจฉัยภาวะชักรากไข้ และรักษาในโรงพยาบาลอุตรดิตถ์ ระหว่างวันที่ 1 มกราคม 2561 ถึง 31 ธันวาคม 2564 เก็บข้อมูลทางคลินิกและข้อมูลทางห้องปฏิบัติการและวิเคราะห์โดยใช้โปรแกรม SPSS

ผลการศึกษา: ผู้ป่วยชักรากไข้ 272 ราย อายุเฉลี่ย 21.5 เดือน เพศชาย ร้อยละ 60 อุณหภูมิกายเฉลี่ย 39°C จากผลตรวจทางห้องปฏิบัติการพบภาวะโลหิตจาง ร้อยละ 26.5 เลือดเป็นกรด ร้อยละ 83 โซเดียมต่ำ ร้อยละ 43.5 แมกนีเซียมสูง ร้อยละ 2.8 โพแทสเซียมต่ำ ร้อยละ 0.8 ขณะที่ภาวะโซเดียมสูง แคลเซียมต่ำ แคลเซียมสูง และฟอสฟอรัสสูง พบชนิดละ 1 ราย นอกจากนี้ภาวะโพแทสเซียมต่ำแล้ว ภาวะอื่น ๆ ไม่ได้ได้รับการรักษาหรือหาสาเหตุ พบน้ำตาลสูงชั่วคราว ร้อยละ 18 ระดับน้ำตาลสามารถลดลงได้เอง ไม่พบน้ำตาลในเลือดต่ำและคีโตนินสูง ตรวจปัสสาวะพบ เม็ดเลือดขาวสูง ร้อยละ 5 ตรวจพบเชื้อในปัสสาวะ ร้อยละ 18 มีชักรากไข้ซ้ำใน 24 ชั่วโมง ร้อยละ 17.6 ระหว่าง 2 ถึง 4 ครั้ง พบกลุ่มไข้สูงกว่า 39°C และระดับโซเดียมมากกว่า 135 mEq/L มีโอกาสเกิดชักรากไข้ซ้ำใน 24 ชั่วโมง เป็น 2 เท่า และ 2.6 เท่า ตามลำดับ (OR 2.044, p value 0.045 และ OR 2.624, p value=0.011 ตามลำดับ) อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

สรุป: ไม่แนะนำให้ตรวจค่าเกลือแร่ แคลเซียม แมกนีเซียม ฟอสฟอรัส ระดับน้ำตาล การทำงานของไต การทำงานของตับ ในผู้ป่วยทุกรายที่มาด้วยชักรากไข้เพื่อหาสาเหตุของการชัก แต่สามารถพิจารณาส่งตรวจได้หากสงสัยภาวะเกลือแร่ผิดปกติที่ต้องได้รับการแก้ไข แนะนำให้เจาะค่าความสมบูรณ์ของเลือด ตรวจปัสสาวะ น้ำไขสันหลังหากมีข้อบ่งชี้ หรือการตรวจอื่น เพื่อหาสาเหตุไข้ตามความเหมาะสม ปัจจัยเสี่ยงของการชักซ้ำใน 24 ชั่วโมง คือ ไข้สูงกว่า 39°C และระดับโซเดียมในเลือดมากกว่า 135 mEq/L

คำสำคัญ: ภาวะชักรากไข้ ผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการ ปัจจัยชักรากไข้ซ้ำใน 24 ชั่วโมง

บทนำ

ภาวะชักจากไข้ (febrile seizures, FS) คือ ภาวะที่มีอาการชักร่วมกับมีไข้ตั้งแต่ 38 องศาเซลเซียส (°C) พบได้ร้อยละ 2 ถึง 5 ในเด็กอายุตั้งแต่ 6 เดือนถึง 5 ปี กลไกการเกิดยังไม่แน่ชัด โดยต้องไม่ได้เกิดจากการติดเชื้อของระบบประสาทและสมอง หรือสาเหตุอื่น ๆ ที่ทำให้เกิดอาการชัก เช่น ภาวะเกลือแร่ในเลือดผิดปกติ FS แบ่งได้เป็น 2 ชนิด คือ แบบธรรมดา (simple febrile seizures, SFS) และแบบซับซ้อน (complex febrile seizures, CFS) โดยที่ SFS นั้นต้องมีระยะเวลาชักน้อยกว่า 15 นาที ชักแบบทั่วตัวและไม่เกิดชักซ้ำอีกภายใน 24 ชั่วโมง ในขณะที่ CFS จะมีระยะเวลาชักมากกว่า 15 นาที หรือชักแบบเฉพาะที่ หรือมีชักซ้ำเกิดขึ้นใน 24 ชั่วโมง เด็กที่มีภาวะชักจากไข้มักมีพัฒนาการปกติ และหายไปได้เองเมื่ออายุประมาณ 5 ถึง 6 ปี¹⁻⁵

โดยทั่วไป the American Academy of Pediatrics (AAP)² ไม่แนะนำให้ส่งตรวจทางห้องปฏิบัติการ ในผู้ป่วยที่มีอาการชักแบบธรรมดาพร้อมกับไข้ที่มาโรงพยาบาลในระยะเวลา 12 ชั่วโมงหลังเกิดอาการชัก เพื่อประเมินเรื่องชัก แต่ควรเลือกการส่งตรวจอย่างมีเหตุผลเพื่อหาสาเหตุของไข้¹⁻⁵

ผู้ป่วยชักร่วมกับไข้ที่ควรได้รับการตรวจน้ำไขสันหลัง ได้แก่ เด็กที่มีอาการเข้าได้หรือตรวจร่างกายพบอาการแสดงถึงการระคายเคืองเยื่อหุ้มสมอง ทารกอายุ 6 ถึง 12 เดือน ที่มาด้วยชักร่วมกับไข้ หากยังไม่ได้รับวัคซีนป้องกัน *Haemophilus influenzae type B* และ *Streptococcus pneumoniae* เพื่อแยกโรคเยื่อหุ้มสมองอักเสบจากเชื้อแบคทีเรียออกไปให้ได้ เนื่องจากเป็นโรคที่มีอัตราตายและความพิการทางสมองสูง⁶

ปัจจุบันภาวะชักจากไข้เป็นสาเหตุอันดับที่ 5 ของการรักษาแบบผู้ป่วยในโรงพยาบาลอุตรดิตถ์ ในผู้ป่วยเด็ก การดูแลรักษาของแพทย์ส่วนใหญ่จะส่งตรวจทางห้องปฏิบัติการ เช่น ความสมบูรณ์ของเม็ดเลือด (complete blood count, CBC) เกลือแร่ในเลือด แคลเซียม แมกนีเซียม ฟอสฟอรัส ค่าการทำงานของไต ค่าการทำงานของตับ ฯลฯ เนื่องจากความเข้าใจว่าต้องส่งเพื่อหาสาเหตุชักอื่น ๆ ทำให้มีการสูญเสียทรัพยากร และสร้างความเจ็บปวดแก่ผู้ป่วยจากการเจาะเลือดหลายครั้ง ผู้วิจัยจึงอยากทราบว่าการส่งตรวจทางห้องปฏิบัติการเหล่านั้นมีความจำเป็นต่อหรือไม่ เพื่อเป็นแนวทางในการส่งตรวจทางห้องปฏิบัติการในผู้ป่วยเด็กที่เข้ารับการรักษาในโรงพยาบาลได้อย่างเหมาะสมและสอดคล้องกับนโยบายของกระทรวงสาธารณสุข คือ โครงการส่งตรวจทางห้องปฏิบัติการทางการแพทย์อย่างสมเหตุผล (rational laboratory use, RLU) โดยโรงพยาบาลอุตรดิตถ์ เป็น 1 ใน 23 โรงพยาบาลนำร่องของโครงการนี้⁷

การชักจากไข้ซ้ำหลายครั้งภายใน 24 ชั่วโมง เป็นส่วนหนึ่งของ CFS แม้ไม่ได้ส่งผลเสียต่อผู้ป่วยแตกต่างจาก SFS มากนัก แต่สร้างความวิตกกังวลแก่ผู้ดูแลผู้ป่วยเป็นอย่างมากและเพิ่มความเสี่ยงของการเกิดอันตรายจากการปฐมพยาบาลที่ไม่ถูกต้อง⁸ การศึกษาหาปัจจัยเสี่ยงของการชักซ้ำใน 24 ชั่วโมง เพื่อลดความเสี่ยงของการชักซ้ำที่อาจสามารถป้องกันหรือแก้ไขได้ และลดความวิตกกังวลของผู้ดูแลวัตถุประสงค์

เพื่อศึกษาผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการของผู้ป่วยที่มาโรงพยาบาลด้วยชักจากไข้ หาปัจจัยเสี่ยงของการชักซ้ำใน 24 ชั่วโมง

วิธีการศึกษา

ศึกษาข้อมูลแบบย้อนหลังเชิงพรรณนา และวิเคราะห์หาปัจจัยการเกิดชักซ้ำใน 24 ชั่วโมง ในผู้ป่วยเด็กอายุระหว่าง 6 เดือน ถึง 5 ปี ที่เข้ารับการรักษาในโรงพยาบาลอุตรดิตถ์ด้วยอาการชักร่วมกับไข้ ระหว่าง 1 มกราคม 2561 ถึง 31 ธันวาคม 2564 ทุกราย

เกณฑ์การคัดออก

- ผู้ป่วยได้รับการวินิจฉัยโรคลมชักหรือมีประวัติการชักโดยไม่มีไข้ร่วมด้วย
- ผู้ป่วยได้รับการวินิจฉัยโรคติดเชื้อระบบประสาทส่วนกลาง หรือ จากสาเหตุอื่นที่ทำให้เกิดชัก

วิธีดำเนินการวิจัย

1. ได้รับอนุมัติจากคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัย วันที่ 18 เมษายน พ.ศ. 2566 เลขที่ REC NO. 12/2566
2. ใช้ ICD-10 code: R56.0 febrile seizure ในการทบทวนเวชระเบียนผู้ป่วย
3. รวบรวมข้อมูล ได้แก่ เพศ อายุ อุณหภูมิกาย อาการชักจากไข้ การวินิจฉัยสุดท้าย การชักซ้ำใน 24 ชั่วโมง และผลตรวจทางห้องปฏิบัติการ
4. วิเคราะห์ข้อมูลด้วยโปรแกรม SPSS โดยใช้สถิติเชิงพรรณนาและหาความสัมพันธ์ของตัวแปร โดยกำหนดค่า p value <0.05 มีนัยสำคัญทางสถิติ

นิยามศัพท์เฉพาะ

ชักซ้ำใน 24 ชั่วโมง¹⁻⁵ คือ อาการชักที่เกิดขึ้นร่วมกับไข้อย่างน้อย 2 ครั้งขึ้นไป โดยครั้งถัดมาเกิดตามหลังจากการชักจากไข้ครั้งแรก ไม่เกิน 24 ชั่วโมง ในการเจ็บป่วยเดียวกัน เป็นส่วนหนึ่งของ CFS

ภาวะโลหิตจาง^{9,10} คือ มีค่าความเข้มข้นเลือด (Hct) หรือ ฮีโมโกลบิน (Hb) น้อยกว่าค่าปกติตามช่วงอายุ โดยในการศึกษานี้จะใช้ค่าฮีโมโกลบินเป็นหลัก (กรัม/เดซิลิตร, g/dL) อายุ 1 เดือน ถึง 2 ปี น้อยกว่า 10.5 g/dL, 2 ปี ถึง 5 ปี น้อยกว่า 11 g/dL

ระดับโซเดียมในเลือด^{10,11} ค่าปกติ 135–145 มิลลิอิกวาเลนซ์/ลิตร (mEq/L) ระดับที่อาจทำให้ชักได้ คือ น้อยกว่า 125 mEq/L¹²

ระดับโพแทสเซียมในเลือด^{10,11} ค่าปกติตามช่วงอายุ อายุ 1 ถึง 6 เดือน 3.5–5.6 mEq/L, 6 เดือน ถึง 1 ปี 3.5–6.1 mEq/L, มากกว่า 1 ปี 3.3–4.6 mEq/L ความผิดปกติของโพแทสเซียมในเลือดมักไม่ทำให้เกิดอาการชัก¹²

ระดับแคลเซียมทั้งหมดในเลือด^{10,11} ค่าปกติ 8.8–10.8 มิลลิกรัม/เดซิลิตร (mg/dL) ระดับที่อาจทำให้ชักได้ คือ น้อยกว่า 7.6 mg/dL หรือมากกว่า 13 mg/dL¹² หากมีภาวะอัลบูมินในเลือดต่ำ ต้องทำการคำนวณค่าแคลเซียมใหม่ ด้วยสูตร Corrected calcium = [(4 – serum albumin) x 0.8] + serum calcium¹⁰

ระดับแมกนีเซียมในเลือด^{10,11} ค่าปกติตามช่วงอายุ 1 สัปดาห์ ถึง 2 ปี 1.6–2.6 mg/dL, 2 ถึง 14 ปี 1.5–2.3 mg/dL ระดับที่อาจทำให้ชักได้ คือ น้อยกว่า 0.8–1 mg/dL¹²

ระดับฟอสฟอรัสในเลือด^{10,11} ค่าปกติตามช่วงอายุ 1 ถึง 3 ปี 3.8–6.5 mg/dL, 2 ถึง 14 ปี 3.7–5.6 mg/dL ความผิดปกติของระดับฟอสฟอรัสไม่ทำให้เกิดอาการชัก¹²

ผลการศึกษา

ผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยภาวะชักร่วมกับไข้ที่เข้ารับการรักษาในโรงพยาบาลอุดรดิตต์ ตั้งแต่ 1 มกราคม 2561 ถึง 31 ธันวาคม 2564 เมื่อพิจารณาเกณฑ์คัดออกแล้ว เหลือผู้ป่วยที่ทำการศึกษา จำนวน 272 ราย อายุเฉลี่ย 21.5 เดือน (standard deviation, SD =10.8) (พิสัย 6 ถึง 64 เดือน) เพศชาย 163 ราย (ร้อยละ 59.9) ดังตารางที่ 1 หากพิจารณาเฉพาะการชักจากไข้ครั้งแรก อายุเฉลี่ย 18±9.4 เดือน (ระหว่าง 6 ถึง 53 เดือน)

ตารางที่ 1 ลักษณะทั่วไปของผู้ป่วยภาวะชักจากไข้

ลักษณะที่ศึกษา	จำนวน	ร้อยละ
เพศ (n=272)		
ชาย	163	59.9
หญิง	109	40.1
อายุ (ปี) (n=271)		
6 ถึง 12 เดือน	40	14.8
1 ถึง 3 ปี	199	73.4
มากกว่า 3 ถึง 5 ปี	32	11.8

ระยะเวลาไข้ก่อนชัก 30 นาที ถึง 5 วัน เฉลี่ย 16.8 ชั่วโมง (SD 16.4) ชักหลังจากไข้ภายใน 24 ชั่วโมง จำนวน 231 ราย (ร้อยละ 84.9) อุณหภูมิกายเฉลี่ย 39 °C (SD 0.7) ช่วงอุณหภูมิ 38.5 ถึง 40 °C มากที่สุด 197 ราย (ร้อยละ 75.5) ลักษณะอาการชัก ส่วนใหญ่เป็นชักเกร็งกระตุกทั่วตัว (generalized tonic-clonic seizures, GTC) 166 ราย (ร้อยละ 62.2) ชักเกร็งทั่วตัว (generalized tonic seizures, GT) 88 ราย (ร้อยละ 33.0) ชักแบบอ่อนแรง (atonic seizures) 6 ราย (ร้อยละ 2.3) ชักกระตุกทั่วตัว (generalized clonic seizures, GC) 4 ราย (ร้อยละ 1.5) และชักเฉพาะที่ (focal seizures) 3 ราย (ร้อยละ 1.1) ระยะเวลาชักเฉลี่ย 117.5 วินาที (SD 146) ชักไม่เกิน 3 นาที 209 ราย (ร้อยละ 86.0) สามารถหยุดชักได้เอง¹⁻⁵ ชนิดชักจากไข้ เป็น CFS 49 ราย (ร้อยละ 18.1) ประกอบด้วย ชักนานกว่า 15 นาที 1 ราย และชักซ้ำใน 24 ชั่วโมง 48 ราย (ร้อยละ 17.6) ระยะชักจากไข้ซ้ำห่างจากครั้งก่อน เฉลี่ย 9.9 เดือน (SD 10.1) ชักจากไข้ซ้ำภายใน 2 ปี ร้อยละ 97.0 ดังตารางที่ 2

ตารางที่ 2 ลักษณะอาการชักจากไข้

ลักษณะที่ศึกษา	จำนวน	ร้อยละ
ระยะเวลาเกิดอาการชักหลังจากไข้ (n=257)		
ภายใน 24 ชั่วโมง	231	84.9
มากกว่า 24 ชั่วโมง	26	10.1
เฉลี่ย (ชั่วโมง) \pm SD	16.8 \pm 16.5	
อุณหภูมิกาย (°C) (n=261)		
อุณหภูมิกาย (°C) (n=261)		
37.5 ถึง 38.4	50*	19.2
38.5 ถึง 40	197	75.5
มากกว่า 40	14	5.4
อุณหภูมิกายเฉลี่ย (°C) (\pm SD)	39.0 \pm 0.7	
ระยะเวลาชัก (n=243)		
น้อยกว่า 3 นาที	209	86.0
3 ถึง 15 นาที	32	13.2
มากกว่า 15 นาที	1	0.4
ชนิดของชักจากไข้ (n=270)		
SFS	221	81.9
CFS	49	18.1
จำนวนครั้งที่ชักจากไข้ (n=272)		
ครั้งที่ 1	172	63.2
ครั้งที่ 2 – 3	82	30.2
ตั้งแต่ครั้งที่ 4 ขึ้นไป	18	6.6
ระยะเวลาชักจากไข้ซ้ำหลังจากครั้งก่อนหน้า (n=99)		
น้อยกว่า 12 เดือน	74	74.7
12 ถึง 24 เดือน	22	22.2
มากกว่า 24 เดือน	3	3.0
ช่วงระยะเวลา (เดือน) (เฉลี่ย \pm SD) 0.5 – 80 (9.9 \pm 10.1)		
จำนวนครั้งที่ชักในรอบการเจ็บป่วยเดียวกัน		
1 ครั้ง	224	82.4
อย่างน้อย 2 ครั้ง ใน 24 ชั่วโมง (recurrent seizures within 24 hours)	48	17.6
ระหว่าง 2 – 4 ครั้ง		

SFS, simple febrile seizures; CFS, complex febrile seizures

*เนื่องจากผู้ป่วยบางรายมีอาการไข้ร่วมกับชัก ที่บ้านไม่ได้ทำการวัดไข้ เมื่อมาถึงโรงพยาบาลพบไม่มีไข้แล้ว ทำให้อุณหภูมิร่างกายที่ได้น้อยกว่า 38°C

ผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการ (ดังตารางที่ 3) ได้รับการตรวจ CBC 272 ราย (ส่งตรวจร้อยละ 100) พบความผิดปกติ คือ โลหิตจาง 72 ราย (ร้อยละ 26.5) ค่า Hb ระหว่าง 7 ถึง 15.4 mg/dL เฉลี่ย 11.6 g/dL (SD 1.2) ผู้ป่วยส่วนใหญ่ไม่ได้รับการรักษาและหาสาเหตุ มีเพียงบางส่วนเท่านั้นที่ได้รับการยาสเต็มธาตุเหล็ก หรือเจาะ hemoglobin typing (Hb typing) เพื่อสืบหาโรคธาลัสซีเมีย (ร้อยละ 25) เม็ดเลือดขาวต่ำ 3 ราย (ร้อยละ 1.1) โดยได้รับการวินิจฉัยโรคไข้แดงที่ 2 ราย และไข้หัวคี่ใหญ่ 1 ราย เกร็ดเลือดต่ำ 1 ราย (ร้อยละ 0.4) ได้รับการวินิจฉัยไข้แดงที่

การตรวจเพาะเชื้อในเลือด ส่งตรวจ 81 ราย (ร้อยละ 29.8) พบเชื้อ 2 ราย (ร้อยละ 2.5) ได้แก่ เชื้อ *Staphylococcus epidermidis* 1 ราย คาดว่ามาจากการปนเปื้อน เนื่องจากเป็นเชื้อที่พบว่าเป็นการปนเปื้อนได้บ่อย¹³ และไม่ได้รับการรักษาด้วยยาปฏิชีวนะ เมื่อเพาะเชื้อซ้ำไม่พบเชื้อ และ *Salmonella group C* จำนวน 1 ราย ได้รับการตรวจน้ำไขสันหลังร่วมด้วย ผลปกติ ไม่ได้รับการวินิจฉัยเยื่อหุ้มสมองอักเสบ

การตรวจเกลือแร่ในเลือด 237 ราย (ส่งตรวจร้อยละ 87.1) ความผิดปกติที่พบบ่อย คือ โซเดียมต่ำ 103 ราย (ร้อยละ 43.5) โปแทสเซียมต่ำ 196 ราย (ร้อยละ 82.7) แมกนีเซียมสูง 5 ราย (ร้อยละ 2.8) ภาวะความผิดปกติของเกลือแร่อื่น ๆ พบชนิดละ 1 ราย ได้แก่ แคลเซียมต่ำ 1 ราย (7.8 mg/dL) (ร้อยละ 0.5) ไม่ได้รับการตรวจอัลบูมินเพื่อคำนวณ corrected calcium แคลเซียมสูง 1 ราย (14 mg/dL) (ร้อยละ 0.5) เมื่อตรวจอีกครั้ง 1 วันถัดมาพบค่าปกติ (9.3 mg/dL) และไม่มีชักซ้ำอีก นอกเหนือจากภาวะโพแทสเซียมในเลือดต่ำ ภาวะอื่น ๆ ไม่ได้รับการรักษาหรือหาสาเหตุเพิ่มเติม ผลตรวจค่าการทำงานของไต พบยูเรียในเลือดสูง 3 ราย (ร้อยละ 3.8) ไม่พบรายที่มีครีเอตินินสูง ตรวจค่าการทำงานของตับทั้งหมด 7 ราย (ร้อยละ 2.5) ไม่พบความผิดปกติ

ตรวจปัสสาวะ พบความผิดปกติ คือ ความถ่วงจำเพาะสูง ($>1.020^{14}$) 34 ราย (ร้อยละ 13.1) สัมพันธ์กับภาวะขาดน้ำและรับประทานอาหารได้น้อย เม็ดเลือดขาวสูง (ระหว่าง 10 ถึง 100 เซลล์/HPF) 13 ราย (ร้อยละ 5.0) น้ำตาลในปัสสาวะเป็นบวก 2 ราย โดย 1 ราย มีระดับน้ำตาลปลายนิ้ว 162 mg/dL อีก 1 ราย ไม่ได้รับการตรวจระดับน้ำตาลปลายนิ้ว โดยทั้ง 2 รายตรวจน้ำตาลในปัสสาวะซ้ำแล้วผลเป็นลบ ไม่พบรายที่มีคีโตนในปัสสาวะ

การตรวจเพาะเชื้อในปัสสาวะ จำนวน 33 ราย (ร้อยละ 12.1) รายที่เม็ดเลือดขาวสูงจึงส่งตรวจ 12 ราย ตรวจพบเชื้อ 6 ราย (ร้อยละ 18.2) เป็นเชื้อ *Escherichia coli* 4 ราย, *Bacillus cereus* 1 ราย, *Klebsiella pneumoniae* 1 ราย ทุกรายได้รับการตรวจอัลตราซาวด์ระบบทางเดินปัสสาวะเพิ่มเติม

ผลตรวจน้ำตาลปลายนิ้ว ค่าระหว่าง 71 ถึง 261 mg/dL เฉลี่ย 121.4mg/dL (SD 37.3) พบความผิดปกติ คือ น้ำตาลในเลือดสูงชั่วคราว 11 ราย (ร้อยละ 18.0) ระดับน้ำตาลสามารถลดลงได้เอง โดยไม่ได้รับการรักษาด้วยการให้อินซูลิน ไม่พบภาวะน้ำตาลในเลือดต่ำ

ตารางที่ 3 ผลตรวจทางห้องปฏิบัติการในผู้ป่วยชักจากไข่

ลักษณะที่ศึกษา	จำนวน	ร้อยละ
ค่าความสมบูรณ์ของเม็ดเลือด (ส่งตรวจ n=272, ร้อยละ 100)		
ผิดปกติ อย่างใดอย่างหนึ่ง*	164	60.3
โลหิตจาง ชนิดเม็ดเลือดแดงขนาดเล็ก	72	26.5
เม็ดเลือดขาวสูง	115	42.3
เม็ดเลือดขาวต่ำ	3	1.1
เกร็ดเลือดสูง	60	22.1
เกร็ดเลือดต่ำ	1	0.4
เกลือแร่ในเลือดผิดปกติ*		
(ส่งตรวจ n=237, ร้อยละ 87.1)	216	91.1
โซเดียมผิดปกติ	104	43.9
โซเดียมต่ำ (น้อยกว่า 135 mEq/L)	103	43.5
โซเดียมสูง (มากกว่า 145 mEq/L)	1	0.4
โพแทสเซียมต่ำผิดปกติ	2	0.8
ค่าระหว่าง (mEq/L) (เฉลี่ย±SD)	3.1 – 5.5 (4.2±0.4)	
ไบคาร์บอเนตต่ำผิดปกติ	196	82.7
ค่าระหว่าง (mEq/L) (เฉลี่ย±SD)	9 – 26 (16.9±2.5)	
แคลเซียมผิดปกติ (ส่งตรวจ n=185, ร้อยละ 68.0)		
แคลเซียมต่ำ	1	0.5
แคลเซียมสูง	1	0.5
ค่าระหว่าง (mg/dL) (เฉลี่ย±SD)	7.8 – 14 (9.8±0.6)	
แมกนีเซียมผิดปกติ (ส่งตรวจ n=182, ร้อยละ 66.9)		
แมกนีเซียมสูง	5	2.8
ค่าระหว่าง (mEq/L) (เฉลี่ย±SD)	1.6 – 3.7 (2.2±0.2)	
ฟอสฟอรัสผิดปกติ (ส่งตรวจ n=181, ร้อยละ 66.5)		
ฟอสฟอรัสสูง	1	0.5
ค่าระหว่าง (mg/dL) (เฉลี่ย±SD)	3.0 – 8.5 (4.7±0.7)	
การทำงานของไต (ส่งตรวจ n=79, ร้อยละ 29.0)		
ยูเรียไนโตรเจนสูงผิดปกติ	3	3.8
ค่าระหว่าง (เฉลี่ย±SD)	2.3 – 38.0 (12.1±4.4)	
ครีเอตินินผิดปกติ	0	0

ระดับน้ำตาลปลายนิ้ว (mg/dL) (ส่งตรวจ n=61, ร้อยละ 22.4)		
ปกติ	50	82.0
สูงกว่าปกติ	11	18.0
ผลตรวจปัสสาวะ (ส่งตรวจ n=260, ร้อยละ 95.6)		
ผิดปกติ	49*	18.9
ความถี่จำเพาะสูง (>1.020)	34	13.1
พบเม็ดเลือดขาว มากกว่า 5 เซลล์/HPF	13	5.0
พบน้ำตาลในปัสสาวะ	2	0.8

หมายเหตุ ค่าความผิดปกติต่ำหรือสูง เป็นการแปลผลจากค่าปกติตามช่วงอายุโดยผู้วิจัย เนื่องจากแต่ละช่วงอายุมีค่าปกติไม่เท่ากัน จึงไม่สามารถแบ่งค่าออกเป็นช่วงต่างๆได้

*บางรายพบความผิดปกติหลายชนิดร่วมกัน

การวินิจฉัยสาเหตุไข้ พบการติดเชื้อทางเดินหายใจส่วนต้นมากที่สุด 62 ราย (ร้อยละ 22.8) เป็นไข้หวัดใหญ่มากที่สุด 31 ราย (ร้อยละ 50) รองลงมาคือ ไข่ออกผื่นจากเชื้อไวรัส 29 ราย (ร้อยละ 10.7) ติดเชื้อทางเดินหายใจส่วนล่าง 28 ราย (ร้อยละ 10.3) ติดเชื้อระบบทางเดินอาหาร 21 ราย (ร้อยละ 7.7) ไข้หลังได้รับวัคซีน 15 ราย (ร้อยละ 5.5) พบไข้หลังรับวัคซีนคอตีบ บาดทะยัก ไอกรน มากที่สุด 11 ราย (ร้อยละ 73.3) ผื่นหลังติดเชื้อ 7 ราย (ร้อยละ 2.6) ติดเชื้อทางเดินปัสสาวะ 4 ราย (ร้อยละ 1.5) มีผู้ป่วยที่ไม่ได้รับการวินิจฉัยโรคขึ้นต้นก่อนจำหน่าย 95 ราย (ร้อยละ 34.9)

การชักซ้ำอย่างน้อย 2 ครั้ง ใน 24 ชั่วโมง จำนวน 48 ราย (ร้อยละ 17.6) จำนวนครั้งที่ชักซ้ำ ระหว่าง 2 ถึง 4 ครั้ง พบความสัมพันธ์อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติระหว่างการชักซ้ำใน 24 ชั่วโมง กับอุณหภูมิกายที่ต่ำกว่า 39 °C และระดับโซเดียมในเลือดต่ำ (p value = 0.042 และ 0.005 ตามลำดับ) ไม่พบความสัมพันธ์อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติของเพศ อายุที่ชัก ประวัติชักจากไข้ในญาติสายตรง และภาวะโลหิตจางกับการชักซ้ำใน 24 ชั่วโมง จากการทดสอบด้วยไคสแควร์ ดังตารางที่ 4

เมื่อนำปัจจัย ได้แก่ อายุที่เริ่มชักน้อยกว่า 1 ปี ไข้ต่ำกว่า 39 °C ภาวะโลหิตจาง และระดับโซเดียมต่ำ มาหาค่า odds ratio ของการเกิดชักซ้ำใน 24 ชั่วโมง พบว่า กลุ่มไข้สูงกว่า 39 °C มีโอกาสเกิดชักซ้ำใน 24 ชั่วโมง เป็น 2 เท่าของกลุ่มที่มีไข้ต่ำกว่า 39 °C อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (OR 2.04, p value 0.045, 95%CI = 1.02-4.11) และระดับโซเดียมตั้งแต่ 135 mEq/L ขึ้นไป มีโอกาสเกิดชักซ้ำใน 24 ชั่วโมง เป็น 2.6 เท่าของกลุ่มที่มีระดับโซเดียมต่ำกว่า 135 mEq/L (OR 2.62, p value 0.011, 95%CI = 1.251-5.504) ดังตารางที่ 4

ตารางที่ 4 แสดงผลการวิเคราะห์ความสัมพันธ์ ระหว่างการชักซ้ำใน 24 ชั่วโมงและตัวแปรที่ศึกษา

ตัวแปร	N	การชักซ้ำใน 24 ชั่วโมง จำนวน (ร้อยละ)		Chi ² value	p value	OR	95%CI	
		มี	ไม่มี					
เพศ	ชาย	163	31 (19.0)	132 (81.0)	0.526	0.468	-	
	หญิง	109	17 (15.6)	92 (84.4)				
อายุที่ชัก	< 1 ปี	55	14 (25.5)	41 (74.5)	2.838	0.092	1.828	0.900 – 3.713
	≥ 1 ปี	216	34 (15.7)	182 (84.3)				
ประวัติชักจากไข้ ในญาติสายตรง	มี	62	11 (17.7)	51 (82.3)	0.014	0.907	-	
	ไม่มี	152	28 (18.4)	124 (81.6)				
อุณหภูมิกาย (°C)	< 39	111	13 (11.7)	98 (88.3)	4.139	0.042*	2.044	1.017 – 4.109
	≥ 39	150	32 (21.3)	118 (78.7)				
โซเดียมในเลือด (mEq/L)	< 135	103	11 (10.7)	92 (89.3)	6.833	0.009*	2.624	1.251 – 5.504
	≥ 135	134	32 (23.9)	102 (76.1)				
ภาวะโลหิตจาง	มี	72	10 (13.9)	62 (86.1)	0.952	0.329	1.454	0.683 – 3.096
	ไม่มี	200	38 (19.0)	162 (81.0)				

OR, odds ratio; 95%CI, 95%confidential interval

*มีนัยสำคัญทางสถิติที่ p value <0.05

การเปรียบเทียบค่าเฉลี่ยของตัวแปรเชิงปริมาณ (independent samples T-test) ของกลุ่มที่มีการชักซ้ำ และไม่มี การชักซ้ำใน 24 ชั่วโมง ไม่พบความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติของอายุที่ชัก อุณหภูมิกาย ระยะเวลาไขก่อนชัก ระยะเวลาชักจากไข้ รวมถึงผลตรวจทางห้องปฏิบัติการ ได้แก่ ระดับฮีโมโกลบิน ปริมาณเม็ดเลือดขาว ปริมาณเกร็ดเลือด ระดับโซเดียม ระดับไบคาร์บอเนต ระดับแคลเซียม ระดับแมกนีเซียม และระดับฟอสฟอรัส

อภิปรายผลการศึกษา

จากผลการศึกษา พบว่าอายุเฉลี่ยชักจากไข้ 21.5 เดือน ใกล้เคียงกับการศึกษาก่อนหน้านี้¹⁵⁻¹⁷ เป็นชักจากไข้ครั้งแรก ร้อยละ 63 ใกล้เคียงกับของ Duangpetsang J¹⁵ (ร้อยละ 62) และสุภาพ ช่อพัฒนะ¹⁸ (ร้อยละ 72) อายุเฉลี่ยชักจากไข้ครั้งแรก 18 เดือน น้อยกว่าการศึกษาก่อนหน้า^{15,17} ที่อายุเฉลี่ย 22 ถึง 26 เดือน แต่ใกล้เคียงกับของภัทรานิษฐ์ อริยพลิชฐ์¹⁶ พบเพศชายมากกว่าหญิง 1.5 เท่า สอดคล้องกับการศึกษาก่อน^{15,16} ชักหลังจากไข้ภายใน 24 ชั่วโมง ร้อยละ 85 สอดคล้องกับ สุมิศรา อารีวัฒน์นันท์¹⁷ (ร้อยละ 74) อุณหภูมิกายเฉลี่ย 39 °C สอดคล้องกับ 3 การศึกษาก่อนหน้า¹⁵⁻¹⁷ ระยะเวลาชักเฉลี่ย 2 นาที ส่วนใหญ่ไม่เกิน 3 นาที ร้อยละ 86 ซึ่งเป็นระยะเวลาที่สามารถหยุดชักได้เอง¹⁻⁵ ชนิดชักจากไข้ส่วนใหญ่เป็น SFS ร้อยละ 82 ชักจากไข้ซ้ำในระยะเวลา 2 ปี ร้อยละ 97 สอดคล้องกับ Rutter N และ Smales OR¹⁹

จากผลการศึกษาของ ภัทรนิษฐ์ อริยพลิชฐ์¹⁶ ที่ทำการศึกษาเกี่ยวกับผลตรวจทางห้องปฏิบัติการในผู้ป่วยชักจากไข้เช่นเดียวกัน มีผลการศึกษาที่ใกล้เคียงกัน คือ ภาวะโลหิตจาง ร้อยละ 26.5 และ ร้อยละ 22.9¹⁶ ภาวะเลือดเป็นกรด ร้อยละ 83 และ ร้อยละ 84.1¹⁶ ภาวะน้ำตาลในเลือดสูงชั่วคราวร้อยละ 18 และ ร้อยละ 55¹⁶ สามารถลดลงได้เองโดยไม่ต้องใช้ยา แต่สามารถลดลงได้เองโดยไม่ได้รับการรักษาเช่นกัน¹⁵ และสอดคล้องกับการศึกษาของ Rutter N และ Smales OR ที่กล่าวว่าภาวะน้ำตาลในเลือดสูงชั่วคราว เกิดร่วมกับภาวะชักจากไข้ได้บ่อย ไม่พบผู้ป่วยรายใดเป็นโรคเบาหวาน¹⁹ และไม่พบภาวะน้ำตาลในเลือดต่ำเช่นเดียวกับของภัทรนิษฐ์ อริยพลิชฐ์¹⁶ ส่วนที่ขัดแย้งกันกับการศึกษาดังกล่าว¹⁶ ได้แก่ ภาวะโซเดียมต่ำ ที่พบสูงถึง ร้อยละ 43.5 ขณะที่ของภัทรนิษฐ์ อริยพลิชฐ์¹⁶ ไม่พบภาวะนี้ แคลเซียมต่ำพบเพียงร้อยละ 0.5 ในขณะที่ภัทรนิษฐ์ อริยพลิชฐ์ พบร้อยละ 22.5¹⁶ และการรักษาภาวะโลหิตจาง การศึกษานี้ได้รับการรักษาและหาสาเหตุ ร้อยละ 25 โดยได้รับยาเสริมธาตุเหล็ก หรือเจาะ Hb typing เพิ่มเติม มากกว่าการศึกษาของภัทรนิษฐ์ อริยพลิชฐ์ ที่ได้รับการรักษา ร้อยละ 3¹⁶

การตรวจปัสสาวะ มีค่าความถ่วงจำเพาะสูง ร้อยละ 13 สัมพันธ์กับภาวะขาดน้ำในเด็กที่ป่วยรับประทานน้ำหรืออาหารได้น้อยลง มีอาเจียนหรือถ่ายอุจจาระเหลว เม็ดเลือดขาวสูงในปัสสาวะ ร้อยละ 5 ซึ่งส่วนใหญ่ได้รับการส่งตรวจเพาะเชื้อในปัสสาวะเพิ่มเติม พบเชื้อร้อยละ 18 และได้รับการวินิจฉัยโรคติดเชื้อทางเดินปัสสาวะ การตรวจปัสสาวะจึงมีความจำเป็นในการส่งตรวจเพื่อหาสาเหตุไข้จากระบบทางเดินปัสสาวะ โดยเฉพาะเมื่อพบจำนวนเม็ดเลือดขาวผิดปกติในปัสสาวะ เพื่อการวินิจฉัยและการรักษาที่เหมาะสม ป้องกันภาวะแทรกซ้อนที่อาจเกิดตามมาในภายหลังได้²⁰

วินิจฉัยสาเหตุไข้มากที่สุด คือ ติดเชื้อทางเดินหายใจส่วนต้น ร้อยละ 22.8 สอดคล้องกับการศึกษาอื่น ๆ¹⁵⁻¹⁷ ผู้ป่วยที่มีชักซ้ำอย่างน้อย 2 ครั้งใน 24 ชั่วโมง พบร้อยละ 17.6 ปัจจัยที่มีผลต่อการชักซ้ำใน 24 ชั่วโมง คือ ไข้ต่ำกว่า 39 °C และระดับโซเดียมต่ำ โดยระดับโซเดียมตั้งแต่ 135 mEq/L ขึ้นไป เป็นปัจจัยเสี่ยงต่อการชักซ้ำใน 24 ชั่วโมง ขัดแย้งกับ Mikati MA, Tchapyjnikov D³ และการศึกษาของ Duangpetsang J¹⁵

สนับสนุนแนวทางของ AAP² ที่ไม่แนะนำให้เจาะเลือดเพื่อหาสาเหตุอื่น ๆ ของอาการชัก ได้แก่ ค่าเกลือแร่ แคลเซียม แมกนีเซียม ฟอสฟอรัส ระดับน้ำตาล การทำงานของไต การทำงานของตับ เนื่องจากผลการตรวจส่วนใหญ่มีค่าปกติ หรือผิดปกติเล็กน้อยไม่เป็นสาเหตุชักและไม่จำเป็นต้องได้รับการแก้ไข และแม้จะพบว่ามีการโซเดียมต่ำร่วมด้วยถึง ร้อยละ 43.5 เนื่องจากเป็นค่าต่ำกว่าปกติเพียงเล็กน้อย ไม่ต้องได้รับการแก้ไขอย่างเร่งด่วน และไม่ได้เป็นสาเหตุที่ทำให้ชักได้

แม้การศึกษานี้ไม่พบการติดเชื้อในระบบประสาทส่วนกลาง การวิเคราะห์น้ำไขสันหลัง ในกรณีที่สงสัยโรคติดเชื้อในระบบประสาทส่วนกลางทุกรายหรือผู้ป่วยที่ภาวะชักร่วมกับไข้ที่อายุไม่เกิน 12 เดือน เนื่องจากประเทศไทยยังไม่ได้ให้วัคซีนป้องกันโรคติดเชื้อนิวโมคอคคัสแก่เด็กทุกราย²¹ และต้องตรวจระดับน้ำตาลในเลือดควบคู่ทุกรายที่ได้รับการตรวจวิเคราะห์น้ำไขสันหลัง เพื่อเปรียบเทียบสัดส่วนของน้ำตาลในน้ำไขสันหลังและในเลือด

จากการศึกษานี้พบว่าการส่งตรวจที่ไม่จำเป็นถึงร้อยละ 87 หากคิดเป็นค่าใช้จ่ายในการส่งตรวจประมาณ 60,000 ถึง 90,000 บาท ทั้งนี้ไม่ได้หมายรวมถึงผู้ป่วยเด็กที่ชักโดยไม่มีไข้ร่วมด้วย ซึ่งต้องหาสาเหตุของการชักอื่นๆ เพิ่มเติม

ควรให้คำแนะนำแก่ผู้ปกครอง เรื่องปัจจัยการชักจากไข้ซ้ำได้ ในผู้ป่วยที่มีปัจจัยเสี่ยง เช่น ไข้สูงมีโอกาสชักซ้ำได้มากกว่า โดยเน้นการให้คำแนะนำเรื่องการดูแลเบื้องต้นเมื่อมีไข้ การเช็ดตัวลดไข้ที่ถูกต้องและมีประสิทธิภาพ และการปฐมพยาบาลเบื้องต้นเมื่อมีชักจากไข้เกิดขึ้น ให้ข้อมูลเกี่ยวกับภาวะชักจากไข้ เพื่อลดความวิตกกังวลของผู้ปกครอง

ในการสรุป รง.501 ควรมีการวินิจฉัยโรคขั้นต้นร่วมด้วยทุกราย ไม่ควรวินิจฉัยภาวะชักจากไข้เพียงอย่างเดียว เพราะเป็นเพียงส่วนประกอบเท่านั้น

บทสรุป

จากผลการวิจัยนี้ไม่แนะนำให้เจาะเลือดส่งตรวจหาความผิดปกติทางห้องปฏิบัติการ เพื่อหาสาเหตุชัก ทั้งในผู้ป่วยเด็กที่ชักจากไข้ครั้งแรกหรือชักจากไข้ซ้ำ เนื่องจากผลการตรวจส่วนใหญ่มีค่าปกติ หรือผิดปกติเล็กน้อยไม่เป็นสาเหตุชัก และไม่ต้องได้รับการแก้ไข ยกเว้นกรณีที่มีภาวะขาดน้ำปานกลางถึงรุนแรง มีโรคประจำตัวที่เกี่ยวข้อง หรือแสดงอาการอื่น ๆ ก็ควรเจาะเลือดตรวจตามความเหมาะสม การส่งตรวจ CBC แนะนำในผู้ป่วยทุกราย เพื่อหาสาเหตุไข้ และภาวะโลหิตจาง ที่พบร่วมด้วย การส่งตรวจอื่นเพื่อหาสาเหตุไข้ ได้แก่ การตรวจปัสสาวะ การส่งเพาะเชื้อในปัสสาวะหรือเลือด ยังเป็นสิ่งที่ควรทำรวมทั้งและการวิเคราะห์น้ำไขสันหลังเมื่อมีข้อบ่งชี้

ข้อเสนอแนะ

เนื่องจากการเก็บข้อมูลแบบย้อนหลังจากข้อมูลเดิมที่มีอยู่ ทำให้ขาดข้อมูลบางส่วนที่สำคัญต่อการแปลผลข้อมูล เช่น การประเมินภาวะขาดน้ำ ซึ่งอาจมีผลต่อภาวะเกลือแร่ผิดปกติได้ และการศึกษาที่ทำในสถานพยาบาลเพียงแห่งเดียว ไม่สามารถอ้างอิงภาพโดยรวมของประเทศได้ ดังนั้นยังจำเป็นในการเก็บข้อมูลแบบไปข้างหน้า เพิ่มตัวอย่างประชากรให้มากขึ้น และทำการศึกษาในหลายโรงพยาบาลร่วมกัน

กิตติกรรมประกาศ

ผู้วิจัยขอขอบพระคุณผู้อำนวยการ โรงพยาบาลอุดรดิตถ์ หัวหน้ากลุ่มงานกุมารเวชกรรม คณะพิจารณาจริยธรรม การวิจัยทุกท่าน ที่อนุญาติให้สามารถดำเนินการวิจัยนี้ได้ เจ้าหน้าที่ที่มีส่วนเกี่ยวข้อง และโดยเฉพาะอย่างผู้ป่วยเด็กและผู้ปกครองทุกท่านสำหรับข้อมูลที่นำมาใช้ในงานวิจัยนี้ ทำให้เกิดสำเร็จผลไปได้ด้วยดี

เอกสารอ้างอิง

1. Syndi S, Shlomo S. Febrile seizures. In: Swaiman KF, Ashwal S, Ferriero DM, Schor NF, Finkel RS, Gropman AL, et al, editors. Swaiman's pediatric neurology principle and practice. 6th ed. St. Louis: Elsevier; 2018. p.519-23.
2. Subcommittee on febrile seizures. Clinical practice guideline—Febrile seizures: Guideline for the neurodiagnostic evaluation of the child with a simple febrile seizure. American Academy of Pediatrics. 2011;127:389-94.
3. Mikati MA, Tchapyjnikov D. Febrile seizures. In: Kliegman RM, St.Geme III JW, Blum NJ, Shah SS, Tasker RC, Wilson KM, et al, editors. Nelson textbook of pediatrics. Vol. 2. 21st ed. Philadelphia: Elsevier; 2020. p. 12071-8.

4. อัจฉริย์ อินทุโสมา. ภาวะชักจากไข้. ใน: อัจฉริย์ อินทุโสมา, กมรวรรณ กัตัญญวงษ์, อาภาศรี สุสวัสดิ์, สุรางค์ เขียมจรรยา, บรรณาธิการ. เวชปฏิบัติกุมารประสาทวิทยา (Clinical practice in pediatric neurology). กรุงเทพฯ: สมาคมกุมารประสาทวิทยา (ประเทศไทย); 2565. หน้า 291-2.
5. แนวทางเวชปฏิบัติการดูแลเด็กที่มีไข้และอาการชัก. ใน: ทินนกร ยาดี, บรรณาธิการ. แนวทางเวชปฏิบัติในการรักษาโรคลมชัก สำหรับแพทย์ (ฉบับสมบูรณ์ 2564). กรมการแพทย์, สถาบันประสาทวิทยา; 2565. หน้า 103-7.
6. ณรงค์ เอื้อวิญญาแพทย์. โรคติดเชื้อระบบประสาทส่วนกลาง. ใน: ภัณฑิลา สิทธิการคำ, ดารา ไม้เรียง, ลีลาวดี เตชะเสถียร, รสวันต์ อาริมิตร, สุชาอร แสงนิพันธ์กุล, กุณฑล วิชาจารย์ และคณะ, บรรณาธิการ. ตำรากุมารเวชศาสตร์ : Essentials in Pediatrics. ขอนแก่น: มหาวิทยาลัยขอนแก่น, คณะแพทยศาสตร์, ภาควิชากุมารเวชศาสตร์, โรงพิมพ์มหาวิทยาลัยขอนแก่น; 2565. หน้า 848-55.
7. สาธารณสุขมอบทิศทางการตรวจทางห้องปฏิบัติการทางการแพทย์ เพื่อให้เกิดความเหมาะสมเกิดประโยชน์สูงสุดต่อประชาชนและระบบสุขภาพ. กระทรวงสาธารณสุข, กรมวิทยาศาสตร์การแพทย์, RLU Thailand [อินเทอร์เน็ต]. [เข้าถึงเมื่อ 18 พ.ย.2566]. เข้าถึงได้จาก: <https://pr.moph.go.th/?url=pr/detail/2/02/185928/>
8. รสสุคนธ์ เจริญสัตย์ศิริ. พฤติกรรมของผู้ปกครองในการดูแลเด็กที่ชักจากไข้สูง. วารสารศูนย์การศึกษาแพทยศาสตร์คลินิก โรงพยาบาลพระปกเกล้า. 2561;35:40-6.
9. Lerner NB. Chapter 447 The Anemias. In: Kliegman RM, Stanton BF, St.Geme III JW, Schor NF, Behrman, editors. Nelson textbook of pediatrics. Vol. 2. 20th ed. Philadelphia: Elsevier; 2016. p. 2309-12.
10. Lo SF. Reference Intervals for Laboratory Tests and Procedures. In: Kliegman RM, Stanton BF, St.Geme III JW, Schor NF, Behrman, editors. Nelson textbook of pediatrics. Vol. 2. 20th ed. Philadelphia: Elsevier; 2016. p. 3464-72.
11. Soghier L, Pham K, Rooney S, editors. Reference range values for pediatric care. American Academy of Pediatrics. [date unknown], p. 65,72-81.
12. Nardone R, Brigo F, Trinka E. Acute symptomatic seizures caused by electrolyte disturbances. J Clin Neurol.. 2016;12:21-33.
13. American Academy of Pediatrics. Coagulase-Negative Staphylococcal Infection. In: Kimberlin DW, Barnett ED, Lynfield R, Sawyer MH, editors. Red Book: 2021-2024 Report of the committee on infectious diseases. 32nd edition. Itasca, IL: American Academy of Pediatrics; 2021. p. 692-4.
14. Sreedharan R, Avner ED. Acute Kidney Injury. In: Kliegman RM, Stanton BF, St.Geme III JW, Schor NF, Behrman, editors. Nelson textbook of pediatrics. 20th ed. Philadelphia: Elsevier; 2016. p. 2539-43.
15. Duangpetsang J. Serum sodium levels predict the recurrence of febrile seizure within 24 hours. J Health Sci and Med Res. 2019;37:277-80.
16. ภัทรนิษฐ์ อริยพิสิษฐ์. การตรวจทางห้องปฏิบัติการในผู้ป่วยเด็กอายุ 6 เดือน ถึง 5 ปี ที่ป่วยด้วยภาวะชักร่วมกับการมีไข้ ในโรงพยาบาลสมเด็จพระสังฆราชองค์ที่ 17. วารสารแพทย์เขต 4-5. 2556;32:213-23.

17. สุมิศรา อารีย์วัฒนานนท์. ปัจจัยที่มีผลต่อการเกิดไข้ชักซ้ำในผู้ป่วยเด็กโรคไข้ชักซ้ำครั้งแรกของโรงพยาบาลหนองคาย. วารสารโรงพยาบาลมหาสารคาม. 2559;13:119-28.
18. สุภาพ ชื่อพัฒนา. การตรวจทางห้องปฏิบัติการของผู้ป่วยเด็กที่มีอาการชักร่วมกับภาวะไข้ในโรงพยาบาลอุดรธานี. วารสารกุมารเวชศาสตร์ 2555;51:35-41.
19. Rutter N, Smales OR. Calcium, magnesium, and glucose in blood and CSF of children with febrile convulsions. Arch Dis Child. 1975;51:141-3.
20. คณะกรรมการผู้เชี่ยวชาญอนุสาขาโรคไตเด็กและชมรมโรคไตเด็กแห่งประเทศไทย. แนวทางเวชปฏิบัติโรคติดเชื้อทางเดินปัสสาวะในผู้ป่วยเด็กอายุ 2 เดือนถึง 5 ปี พ.ศ. 2565. กรุงเทพฯ: ชมรมโรคไตเด็กแห่งประเทศไทย, ราชวิทยาลัยกุมารแพทย์แห่งประเทศไทย, 2566.
21. กองโรคป้องกันด้วยวัคซีน. บทที่ 6 วัคซีนป้องกันโรคจากเชื้อฮิโมฟิลุสออนฟลูเอ็นเซ่ ชนิดบี หรือ อีบี. ใน: กุลกัญญา โชคไพบูลย์กิจ, ชนมะเดช แสนศิริ, วีระชัย วัฒนวิโรฒ, อัจฉรา ตั้งสถาพรพงษ์, ฤดีวิไล สามโกเศศ, บรรณาธิการ. ตำราวัคซีนและการสร้างเสริมภูมิคุ้มกันโรค ปี 2562. กระทรวงสาธารณสุข, กรมควบคุมโรค, กองโรคป้องกันด้วยวัคซีน. กรุงเทพฯ: เวิร์ค พรีนติ้ง; 2562. หน้า 110-14.

Congenital cytomegalovirus infection presenting with massive ascites: A case report

Wanlapa Udchachon

Department of Pediatrics, Khon Kaen Hospital

Abstract

This report describes a neonate with congenital cytomegalovirus (CMV) infection. The patient presented with marked abdominal distension and physical examination showed petechiae and massive ascites. Investigations showed thrombocytopenia and CMV PCR positive in urine. The neonate recovered after treatment.

Keywords: Congenital cytomegalovirus infection, CMV, massive ascites, neonate

โรคติดเชื้อไซโตเมกัลโลไวรัสแต่กำเนิดที่มีภาวะท้องมานรุนแรง: รายงานผู้ป่วย 1 ราย

วัลภา อุดชาชน

กลุ่มงานกุมารเวชกรรม โรงพยาบาลขอนแก่น

Received January 20, 2024 Revised March 7, 2024 Accepted March 27, 2024

บทคัดย่อ

รายงานผู้ป่วยทารกแรกเกิด ที่มีการติดเชื้อ cytomegalovirus (CMV) แต่กำเนิดโดยทารกมีอาการท้องโต จุดจ้ำเลือดตามตัว ตรวจร่างกายพบจุดเลือดออก และภาวะท้องมานอย่างมาก ตรวจทางห้องปฏิบัติการพบเกร็ดเลือดต่ำ และพบเชื้อ CMV ในปัสสาวะ ทารกได้รับการรักษาจนหายดีเป็นปกติ

คำสำคัญ: การติดเชื้อซีเอ็มวีแต่กำเนิด โรคติดเชื้อไซโตเมกัลโลไวรัสแต่กำเนิด ท้องมานรุนแรง ทารกแรกเกิด

บทนำ

โรคติดเชื้อ cytomegalovirus (CMV) แต่กำเนิด ทำให้ทารกแรกเกิดป่วยและมีอัตราการเสียชีวิต ร้อยละ 15 ถึง 30¹ การติดเชื้อ CMV ในทารกมีอาการและอาการแสดง ได้แก่ น้ำหนักน้อยกว่าอายุครรภ์ (symmetrical small gestational age; SGA) ศีรษะเล็ก (microcephaly) มีภาวะท้องมาน (ascites) ลักษณะบวมหน้า (hydrops fetalis) ตั้งแต่แรกเกิด จุดเลือดออกตามตัว เป็นต้น การวินิจฉัยภาวะนี้ต้องอาศัยอาการและอาการแสดงทางคลินิก ร่วมกับการตรวจเลือดหาแอนติบอดีของไวรัสนี้ และการตรวจปัสสาวะพบเชื้อ CMV ของทารกซึ่งมีความไวและความจำเพาะสูงในการตรวจหาเชื้อ CMV ผู้นิพนธ์รายงานผู้ป่วยทารกแรกเกิด 1 รายที่มีภาวะท้องมานรุนแรง (massive ascites) และสัมพันธ์กับการติดเชื้อไวรัสชนิดนี้

รายงานผู้ป่วย

ผู้ป่วยทารกแรกเกิดเพศชาย อายุ 1 วัน อายุครรภ์ 31⁺³ สัปดาห์ คลอดโดยวิธีผ่าตัดทางหน้าท้อง คะแนนแอฟการ์ (APGAR score) ที่ 1, 5 และ 10 นาที ได้ 8, 9 และ 9 ตามลำดับ น้ำหนักแรกคลอด 2,310 กรัม ตรวจร่างกายพบภาวะหายใจหอบ (respiratory distress) และท้องโต มีเส้นเลือดดำที่หน้าท้องขยาย (superficial vein dilatation) (รูปที่ 1) ตรวจท้องพบ fluid thrill ร่วมกับมีจุดจ้ำเลือด (petechiae hemorrhage and ecchymosis) ตามตัว บริเวณอก และก้น ทารกได้รับการช่วยหายใจด้วยออกซิเจนแรงดันบวกต่อเนื่อง (continuous positive airway pressure; CPAP) และเข้ารับการรักษาต่อที่หอผู้ป่วยทารกแรกเกิดวิกฤต (neonatal intensive care unit; NICU) ตรวจร่างกายทารกแรกรับ พบรอบศีรษะ (head circumference) 30 เซนติเมตร (เปอร์เซนไทล์ที่ 50-75) ได้ยินเสียงฟู่ของหัวใจ (murmur) ไม่สามารถคลำตับและม้าม ได้เนื่องจากทารกท้องโตมาก

ประวัติมารดา พบว่าช่วงฝากครรภ์ มีผลซีรัม VDRL ของมารดาต่อการติดเชื้อซิฟิลิสให้ผลบวก และต่อมาได้รับการรักษาด้วยยา benzathine penicillin ผลการตรวจอัตราชาวนัดขณะตั้งครรภ์พบว่าทารกมีภาวะบวมหน้า (hydrops fetalis) และพบภาวะซีดในทารก จึงได้รับการทำการเติมเลือดให้แก่ทารกในครรภ์ (intrauterine blood transfusion) ในมารดา หลังจากนั้นมารดาได้ตรวจเจาะเลือดสายสะดือทารกในครรภ์ (cordocentesis) พบโครโมโซมทารกปกติ และอัตราชาวนัดซ้ำในช่วงอายุครรภ์ 31 สัปดาห์ ยังพบว่าทารกมีภาวะท้องมานจนกระทั่งคลอด ผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการในทารก รายนี้ พบว่ามีภาวะซีด (anemia) และมีเกร็ดเลือดต่ำ (thrombocytopenia) (CBC แรกรับ: ฮีโมโกลบิน 10.5 กรัม% ฮีมาโตคริต 31.3% จำนวนเม็ดเลือดขาว 5,600 เซลล์ต่อลูกบาศก์มิลลิเมตร นิวโทรฟิลล์ ร้อยละ 24.7 ลิมโฟไซต์ ร้อยละ 69.9 โมโนไซต์ ร้อยละ 2.1 อีโอซิโนฟิลล์ ร้อยละ 3.1 เบโซฟิลล์ ร้อยละ 0.2 เกร็ดเลือด 14,000 เซลล์ต่อลูกบาศก์มิลลิเมตร) การทำงานของตับ (liver function test; LFT) ไม่พบภาวะ direct hyperbilirubinemia (LFT แรกรับ: โปรตีน 5.3 กรัมต่อเดซิลิตร อัลบูมิน 3.9 กรัมต่อเดซิลิตร โกลบูลิน 1.4 กรัมต่อเดซิลิตร total bilirubin (TB) 3.11 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร direct bilirubin (DB) 1.98 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร ALT 5 IU ต่อลิตร AST 48 IU ต่อลิตร ALP 68 IU ต่อลิตร) เจาะน้ำในท้อง (abdominal paracentesis) พบว่าน้ำมีลักษณะสีเหลืองใส (clear yellow) (รูปที่ 2) ตรวจพบเม็ดเลือดขาว 352 เซลล์ต่อลูกบาศก์มิลลิเมตร เป็นเม็ดเลือดขาวลิมโฟไซต์ ร้อยละ 87 และ โมโนไซต์ ร้อยละ 3 ผลต่างระหว่างอัลบูมินในเลือดกับน้ำในท้อง (serum ascites albumin gradient; SAAG) น้อยกว่า 1.1 กรัมต่อเดซิลิตร และ โปรตีนอัลบูมินของน้ำในช่องท้อง 2.9 กรัมต่อเดซิลิตร เข้าได้กับ low SAAG with high protein การเพาะเชื้อของน้ำในช่องท้องให้ผลลบ การตรวจทาง

ห้องปฏิบัติการอื่น ๆ เพิ่มเติม พบว่าผลตรวจบัสสภาวะส่ง PCR for cytomegalovirus ให้ผลบวก และปริมาณ CMV ในเลือด เท่ากับ 2,940 IU ต่อมิลลิลิตร ตรวจตาไม่พบ chorioretinitis อัลตราซาวนด์ศีรษะพบ mild hydrocephalus ไม่มี calcification การบันทึกภาพหัวใจด้วยคลื่นเสียงความถี่สูงพบ subaortic ventricular septal defect, hypertrophic cardiomyopathy และภาวะความดันเลือดในปอดสูง (pulmonary hypertension) เอกซเรย์คอมพิวเตอร์ช่องท้องพบภาวะ ท้องมานรุนแรง (รูปที่ 3)

ทารกได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นการติดเชื้อ CMV ตั้งแต่แรกเกิด (congenital CMV infection) ได้รับการรักษาโดยการให้ยา ganciclovir ทางหลอดเลือดดำเป็นระยะเวลา 6 สัปดาห์ ร่วมกับการรักษาประคับประคองด้านการหายใจ เจาะระบายน้ำในท้องเป็นระยะ และการรักษาทางโภชนาการ จนอาการดีขึ้นและกลับบ้านได้ในที่สุด น้ำหนักตัวเพิ่มขึ้นเป็น 3,724 กรัม ก่อนกลับบ้าน



รูปที่ 1: ลักษณะภายนอกของทารกท้องโตมีเส้นเลือดดำที่หน้าท้องขยาย (superficial vein dilatation)

รูปภาพนี้ได้รับอนุญาตจากผู้ปกครองและผู้ป่วยแล้ว



รูปที่ 2: สีของน้ำในช่องท้องมีลักษณะสีเหลืองใส (clear yellow)



รูปที่ 3: CT whole abdomen with contrast พบ massive ascites

รูปภาพนี้ได้รับอนุญาตจากผู้ปกครองและผู้ป่วยแล้ว

อภิปรายและวิจารณ์

ทารกชายนี้เป็นตัวอย่างของการติดเชื้อ CMV^{2,3} ที่แสดงอาการของการติดเชื้อ CMV ตั้งแต่อยู่ในครรภ์มารดา (intrauterine CMV infection) และมีภาวะท้องมานรุนแรง (massive ascites) ซึ่งพบได้ไม่บ่อย⁴⁻⁶ การติดเชื้อ CMV ตั้งแต่แรกเกิด ผู้ป่วยมักมีอาการแสดง เช่น น้ำหนักตัวน้อยกว่าอายุครรภ์ ตับม้ามโต จุดเลือดออกตามตัว น้อยรายที่จะพบว่า มีภาวะท้องมานอย่างมาดั่งเช่นผู้ป่วยรายนี้ ในผู้ป่วยรายนี้คิดว่ามีภาวะท้องมานอย่างมาดจากการติดเชื้อ CMV ตั้งแต่แรกเกิด รายงานผู้ป่วยในอดีตก็สามารถพบภาวะ isolated fetal ascites จากการติดเชื้อ CMV ดังการศึกษาของ Chou Y และคณะ⁴ Yamashita Y และคณะ⁵ และ Sun C และคณะ⁶

การติดเชื้อ CMV ในทารกมักไม่มีอาการในช่วงแรก จากการศึกษาในประเทศไทยพบว่าหญิงตั้งครรภ์มีภูมิคุ้มกันต่อ CMV แล้วเป็นส่วนใหญ่ถึงร้อยละ 90-100 โดยการติดเชื้อผ่านทางรก ซึ่งอาจเกิดได้จากการติดเชื้อครั้งแรกหรือเกิดจากการก่อโรคของเชื้อ (reactivation) ที่มีอยู่ในร่างกาย โดยการติดเชื้อ CMV แต่กำเนิดของทารกพบได้ร้อยละ 0.4 ถึง 2.3 ในทารกเกิดมีชีพ มักไม่มีอาการ ทารกที่ติดเชื้อจะแสดงอาการในช่วงแรกเกิดเพียงร้อยละ 10 ทารกอาจมีอาการทั่วไปรุนแรง (acute progressive disseminated disease) เช่น ชัก กล้ามเนื้ออ่อนแรง จุดเลือดออกตามตัว ตัวเหลืองตาเหลือง ตับม้ามโต ศีรษะเล็ก มีหินปูนเกาะที่เนื้อสมอง (intracranial calcification) พบ chorioretinitis จากการตรวจตาและพบการได้ยินผิดปกติ จากการตรวจการได้ยิน ในอนาคตจะพบภาวะชัก พัฒนาการช้าและปัญญาอ่อนได้ ในผู้ป่วยรายนี้คิดว่าเป็นการติดเชื้อที่อาการรุนแรงปานกลางถึงรุนแรงมาก⁷ เนื่องจากพบความผิดปกติหลายอย่างที่เข้าได้กับการติดเชื้อ CMV ได้แก่ ภาวะเกร็ดเลือดต่ำ จุดจ้ำเลือด และมีความผิดปกติทางระบบประสาทส่วนกลาง ได้แก่ มีความผิดปกติทางรังสีที่เข้าได้กับการติดเชื้อ CMV แต่กำเนิด โดยพบว่ามึนน้ำคั่งในโพรงสมองเล็กน้อย (mild hydrocephalus) ต้องได้รับการตรวจติดตามระยะยาวอย่างต่อเนื่อง

การวินิจฉัยที่แน่นอนคือ การตรวจพบ CMV ในปัสสาวะซึ่งมีความไวและความจำเพาะสูงถือเป็นการวินิจฉัยที่แม่นยำ (gold standard) ผลการตรวจให้ผลบวกที่ชัดเจนในผู้ป่วยรายนี้ร่วมกับลักษณะทางคลินิกที่เข้าได้กับโรค จึงได้ทำการรักษาด้วยยา ganciclovir ซึ่งมีรายงานว่าการรักษาด้วยยานี้ ทำให้ลดความรุนแรงของการได้ยินบกพร่องได้ ร่วมกับการทำให้ภาวะท้องมานลดลงและหายเป็นปกติได้ ผู้ป่วยรายนี้จึงควรติดตามการรักษาระยะยาวในด้านพัฒนาการและสติปัญญาเป็นระยะ ๆ ร่วมกับการตรวจการได้ยินเป็นระยะในช่วง 5 ปีแรกของชีวิต เพราะปัญหาการได้ยินบกพร่องอาจเกิดขึ้นในภายหลังและทวีความรุนแรงมากขึ้นได้ (late-onset progressive disease)

บทสรุป

รายงานผู้ป่วยทารกแรกเกิดที่เป็นโรคติดเชื้อ CMV แต่กำเนิด ที่มาด้วยภาวะท้องมานรุนแรงซึ่งพบได้ไม่บ่อย ได้รับการรักษาด้วยยาต้านไวรัสแล้วภาวะท้องมานลดลง สามารถกลับบ้านอย่างปลอดภัย แต่ต้องติดตามผลการรักษาในระยะยาว ในระบบต่าง ๆ ที่อาจเกิดภาวะแทรกซ้อนขึ้นจากการติดเชื้อ CMV โดยเฉพาะพัฒนาการ และสติปัญญา รวมทั้งการได้ยิน

กิตติกรรมประกาศ

ขอขอบพระคุณรองศาสตราจารย์ (พิเศษ) นายแพทย์ภิเชษก ยิ้มยิ้ม หัวหน้ากลุ่มงานกุมารเวชกรรม โรงพยาบาลขอนแก่น ที่กรุณาให้คำแนะนำรายงานการศึกษานี้

เอกสารอ้างอิง

1. Richards D. Cytomegalovirus syndrome with ascites, hepatitis, and negative serology. TheFetus.net [serial on the Internet]. 2002 Jun 26 [Cited 26 July 2023]. Available from <http://thefetus.net/content/cytomegalovirus-syndrome-with-ascites-hepatitis-and-negative-serology>
2. แสงแข ชำนาญวนกิจ. การติดเชื้อของทารกในครรภ์มารดา (Congenital infection). ใน: สรายุทธ สุภาพรรณชาติ, บรรณาธิการ. Essential Neonatal Problem. บริษัท ธนาเพรส จำกัด, 2549:1-27.
3. กฤษณา เฟื่องสา, สุกัญญา ทักษพันธ์. บทที่ 16 โรคติดเชื้อแต่กำเนิด. ใน: สุกัญญา ทักษพันธ์, บรรณาธิการ. คู่มือทารกแรกเกิด. ห้างหุ้นส่วนจำกัด โรงพิมพ์คลังนานาวิทยา: 2545:214-48.
4. Chou YY, Huang HC, Liu HC, Chung MY, Huang CB. Isolated fetal and neonatal ascites: Report of two cases. Acta Pediatr Taiwan. 2001;42:166-8.
5. Yamashita Y, Iwanaga R, Goto A, Kaneko S, Yamashita F, Waseda N, et al. Congenital cytomegalovirus infection associated with fetal ascites and intrahepatic calcifications. Acta Pediatr Scand. 1989;78:965-7.
6. Sun C, Keene C, Nagey D. Hepatic fibrosis in congenital cytomegalovirus infection: With fetal ascites and pulmonary hypoplasia. Pediatr Pathol. 1990;10:641-6.
7. Rawlinson WD, Boppana SB, Fowler KB, Kimberlin DW, Lazzarotto T, Alain S, et al. Congenital cytomegalovirus infection in pregnancy and the neonate: consensus recommendations for prevention, diagnosis, and therapy. Lancet Infect Dis. 2017;17:177-88.
8. Kimberlin D, Lin C, Sa'nchez P, Demmler G, Dankner W, Shelton S, et al. Effect of ganciclovir therapy on hearing in symptomatic congenital cytomegalovirus disease involving the central nervous system: A randomized, controlled trial. J Pediatr. 2003;143:16-25.
9. Busa S, Chandra P, Busa S. Fetal ascites owing to congenital cytomegalovirus: Response to ganciclovir. Ann trop pediatr. 2008;28:235-9.

Chronic abdominal pain and diarrhea as the first clinical manifestations of childhood-onset systemic lupus erythematosus: A case report and literature review

Yos Werawatakul, Phisek Yimyaem, Amnuayporn Apiraksakorn, Manasita Tanya

Department of Pediatrics, Khon Kaen Hospital

Abstract

Background: Clinical manifestations of systemic lupus erythematosus (SLE) are polymorphic, with involvement of various organs, leading to a delay in diagnosis. Gastrointestinal (GI) manifestations in SLE as the first symptoms in children are rare.

Case report: A 10-year-old girl presented with chronic abdominal pain, chronic diarrhea and severe malnutrition without other signs and symptoms. She was subsequently diagnosed with SLE by EULAR/ACR criteria. The patient was treated with corticosteroid and nutritional management. She recovered well, weight gained to normal and had no recurrence of GI symptoms during the last 12 months of follow-up.

Conclusion: Pediatricians should be aware of SLE in patients presenting with isolated GI manifestations.

Keywords: chronic abdominal pain, diarrhea, Childhood-onset SLE, severe malnutrition

รายงานและบททวนวรรณกรรมผู้ป่วยที่มาด้วยอาการปวดท้องเรื้อรังและท้องร่วงเรื้อรัง
เป็นอาการแรกของโรคเอสแอลอีในเด็ก

ยศ วีระวัฒนตระกูล, ภิเชก ยิ้มยิ้ม, อำนวยพร อภิรักษากร, มนลิตา ตันยะ
กลุ่มงานกุมารเวชกรรม โรงพยาบาลขอนแก่น

Received January 17, 2024 Revised March 13, 2024 Accepted March 27, 2024

บทคัดย่อ

ความเป็นมา: อาการทางคลินิกของโรคเอสแอลอีมีได้หลายระบบหลายรูปแบบ จึงมักทำให้วินิจฉัยได้ล่าช้า อาการนำด้วยระบบทางเดินอาหารเพียงอย่างเดียวพบได้น้อยมากในเอสแอลอีอาการปวดท้องเรื้อรังและท้องร่วงเรื้อรังเป็นอาการแรกของโรคเอสแอลอี พบน้อยมาก

รายงานผู้ป่วย: เด็กหญิงอายุ 10 ปี มาด้วยอาการปวดท้องเรื้อรัง อุจจาระร่วงเรื้อรัง และภาวะขาดสารอาหารรุนแรงโดยไม่พบอาการและอาการแสดงของระบบอื่นภายหลังที่ผู้ป่วยรายนี้ได้รับการวินิจฉัยโรคจากเกณฑ์วินิจฉัยโรคเอสแอลอี EULAR/ACR ผู้ป่วยได้รับการรักษาด้วยสเตียรอยด์ และ โภชนบำบัด พบว่ามีการตอบสนองต่อการรักษาที่ดี น้ำหนักเพิ่มขึ้นจนกลับมาเป็นปกติ รวมทั้งไม่มีอาการปวดท้องเรื้อรังและอุจจาระร่วงเรื้อรังอีกตลอด 12 เดือนที่ติดตามอาการ

สรุป: กุมารแพทย์ควรตระหนักถึงโรคเอสแอลอีในเด็กที่มีอาการทางระบบทางเดินอาหารอย่างเดียวเป็นอาการนำ

คำสำคัญ: อาการปวดท้องเรื้อรัง อาการถ่ายอุจจาระเหลวเรื้อรัง โรคเอสแอลอีในเด็ก ภาวะขาดสารอาหารรุนแรง

บทนำ

โรคเอสแอลอีในวัยเด็ก (childhood-onset systemic lupus erythematosus, cSLE) มักพบในเด็กหญิงอายุมากกว่า 10 ปี ในช่วงอายุ 12-16 ปี เป็นโรคที่มีการอักเสบเรื้อรังจากภูมิคุ้มกันต่อตนเองในหลายระบบ อันเป็นผลมาจากภูมิคุ้มกันและอิมมูนคอมเพล็กซ์ โรคเอสแอลอีเป็นโรคพบน้อยทั่วโลก มักมีอาการรุนแรงเมื่อมีการอักเสบในไตและระบบประสาท เด็กที่อุจจาระร่วงเรื้อรังเกิน 1 สัปดาห์ควรคิดถึงโรคเอสแอลอีด้วยเสมอ เนื่องจากโรคนี้สามารถมีอาการได้ในทุกระบบ¹ อุบัติการณ์โรคเอสแอลอีพบ 0.36-0.9 ต่อเด็กหนึ่งแสนคน และพบมากในเด็กหญิงก่อนเป็นวัยรุ่น² เนื่องจากโรคนี้เกิดจากภูมิคุ้มกันต่อต้านอวัยวะของตนเองจึงทำให้อาการของเอสแอลอีมีได้หลายแบบและมักแสดงในหลายระบบพร้อมกัน อย่างไรก็ตามหากเป็นระบบทางเดินอาหารระบบเดียวอาจทำให้วินิจฉัยได้ยากและล่าช้า สำหรับอาการของระบบทางเดินอาหารในโรคเอสแอลอี ได้แก่ปวดท้อง อาเจียน อุจจาระร่วง ตับอักเสบ เป็นต้น และที่พบได้ไม่บ่อย เช่น หลอดเลือดในลำไส้อักเสบ protein losing enteropathy ลำไส้อุดตันเทียม และตับอ่อนอักเสบ แม้ว่าอาการจากระบบการอักเสบในทางเดินอาหารเหล่านี้จะพบได้ในโรคเอสแอลอี อาการอุจจาระร่วง อย่างเดียวที่เป็นอาการแรกก็พบได้น้อยมากในทุกช่วงอายุของเด็ก³ ปัจจุบันยังไม่มี การตรวจภูมิคุ้มกันที่จำเพาะกับอาการทางระบบทางเดินอาหาร การถ่ายภาพรังสี การส่องกล้องตรวจชิ้นเนื้อที่จะช่วยในการวินิจฉัยแยกโรคได้ ดังนั้นอาการของโรคเอสแอลอีในระบบทางเดินอาหารเป็นอาการหลักเพียงอย่างเดียวพบได้น้อย คือพบเพียงร้อยละ 5 ในกลุ่มผู้ป่วยเด็ก⁴ และอาการขาดสารอาหารเรื้อรัง จากถ่ายอุจจาระเหลวเรื้อรังในโรคเอสแอลอีพบได้น้อยและเคยมีรายงานในเด็กเพียง 1 รายที่ประเทศบราซิล⁵

รายงานผู้ป่วย

ผู้ป่วยเด็กหญิง อายุ 10 ปี ภูมิลำเนา อ.บ้านไผ่ จ.ขอนแก่น ประวัติ ปวดท้องบริเวณลิ้นปี่เป็นเวลา 3 เดือนก่อนมาโรงพยาบาล ผู้ป่วยได้รับการรักษาประคับประคองตามอาการที่โรงพยาบาลชุมชน แต่อาการไม่ดีขึ้น รับประทานอาหารได้น้อยลงเรื่อย ๆ 2 เดือนก่อนมาโรงพยาบาล ปวดท้องถี่มากขึ้น อาการไม่ดีขึ้น

1 เดือนก่อนมาโรงพยาบาล ผู้ป่วยรับประทานอาหารได้น้อย อาเจียนเป็นเศษอาหาร และรุนแรงขึ้น จนเป็นน้ำสีเขียว ถ่ายอุจจาระเหลวเป็นน้ำปนเนื้อ ไม่มีมูกเลือดปน วันละประมาณ 10 ครั้งทุกวัน ไม่มีไข้ ไม่มีไอ ไม่มีผื่น ไม่ปวดข้อ ไปโรงพยาบาลชุมชน ตรวจ urinalysis พบ sp.gr. 1.040, albumin 1+, WBC 5-10 cells/HPF, RBC 1-2 cells/HPF, nitrite negative, ketone negative, sugar negative ได้รับการรักษาภาวะติดเชื้อในทางเดินปัสสาวะด้วยยาปฏิชีวนะและให้สารน้ำทางหลอดเลือดดำ มีปัญหา refeeding syndrome ตรวจเลือดโพแทสเซียม 3 mmol/L แมกนีเซียม 1.3 mg/dL ฟอสฟอรัส 3 mg/dL น้ำหนักลดแพทย์ผู้ดูแลได้ส่งตรวจเสมหะหาเชื้อวัณโรค ไม่พบเชื้อทั้ง 3 วัน ตรวจเอชไอวี ผลปกติ ได้รับยาปฏิชีวนะมารับประทาน 7 วัน พบว่าอาการไม่ดีขึ้น ถ่ายอุจจาระเหลวทุกวัน รับประทานได้น้อย น้ำหนักตัวลดต่อเนื่อง จาก 36 เหลือ 21 กิโลกรัมใน 3 เดือน (ร้อยละ 41.6) จึงได้ส่งตัวมารักษาต่อที่โรงพยาบาลศูนย์ขอนแก่น

ประวัติอดีต แข็งแรงดีมาตลอด ไม่มีโรคประจำตัว ไม่มีประวัติเบื่ออาหาร ไม่มีประวัติน้ำหนักลด ไม่มีคนในครอบครัว ปวดท้องเรื้อรัง ไอเรื้อรัง เคยรับประทานของดิบ ก้อยเนื้อวัวดิบ ส้มปลาดิบ ผักสด

ตรวจร่างกายผู้ป่วยแรกพบ รู้สึกตัวดี น้ำหนัก 23 กิโลกรัม (เปอร์เซ็นต์ไทล์ที่ 3) ส่วนสูง 146 เซนติเมตร (เปอร์เซ็นต์ไทล์ที่ 75-90) ชีพจร 146 ครั้งต่อนาที อุณหภูมิ 37 องศาเซลเซียส หายใจ 20 ครั้งต่อนาที ความดันเลือด 97/73

มีลิเมทรปรอท ชูบพอมมาก มีภาวะสูญเสียมวลกล้ามเนื้อ สูญเสียไขมันบริเวณเทมโพราลิส ซีดเล็กน้อย ต่อมาน้ำเหลืองบริเวณคอไม่โต ไม่มีผื่นที่ใบหน้าและใบหู ไม่มีแผลในเพดานปาก หน้าท้องแบน เสียงลำไส้เคลื่อนไหวปกติ หน้าท้องปกติ คลำไม่พบก้อนผิดปกติ กดไม่เจ็บ ไม่มีตับม้ามโต ประเมินโภชนาการ น้ำหนักตามเกณฑ์อายุ (weight-for-age) ร้อยละ 74 มีภาวะ moderate degree malnutrition ตาม Gomez's classification และ undernutrition ตาม Wellcome's classification ส่วนสูงตามเกณฑ์อายุ (height-for-age) ร้อยละ 104 แปลว่าผู้ป่วยมีโภชนาการก่อนป่วยดี และน้ำหนักตามเกณฑ์ส่วนสูง (weight-for-height) ร้อยละ 60 มีภาวะ severe wasting ตาม Waterlow's classification

การตรวจทางห้องปฏิบัติการ

Complete blood count (CBC) Hb 10 g/dL, เม็ดเลือดขาว 4,810/uL (N 69.4%, L 24%, M 5.5%, E 0.2%) และเกร็ดเลือด 520,000/uL

ผลการตรวจ BUN 9 mg/dL, creatinine 0.2 mg/dL, โซเดียม 135 mmol/L โพแทสเซียม 3.5 mmol/L คลอไรด์ 102 mmol/L ไบคาร์บอเนต 20 mmol/L ตรวจการทำงานของตับ (LFT) total protein 5.6 g/dL, albumin 3 g/dL, globulin 2.6 g/dL, total bilirubin 0.19 mg/dL, direct bilirubin 0.11 mg/dL, alkaline phosphatase 88 U/L, AST 23 U/L, ALT 18 U/L การตรวจอุจจาระ ไม่พบเม็ดเลือดขาวและเม็ดเลือดแดงในอุจจาระ stool occult blood ไม่พบเลือด ตรวจอุจจาระ AFB และ modified AFB ให้ผลลบ HIV Ab (ECLIA) negative, ตรวจเลือดไม่พบภูมิคุ้มกันต่อพยาธิ Capillaria ตรวจ urinalysis พบ sp.gr. 1.027, protein 2+, WBC 0 cells/HPF, RBC 0 cells/HPF, urine protein creatinine ratio 1.7 ESR 28 mm/hr, CRP <2.8 mg/L, C3 0.18 (0.90-1.80) g/L, C4 0.04 (0.10-0.40) g/L, ANA positive (negative): fine speckle type 4+, homogeneous type 4+, cytoplasmic pattern positive, homogeneous type 2+, anti-dsDNA positive 4+ (negative) ภาพถ่ายรังสีทรวงอกและท้อง และการตรวจ Ultrasound ช่องท้องส่วนบน ไม่พบความผิดปกติ



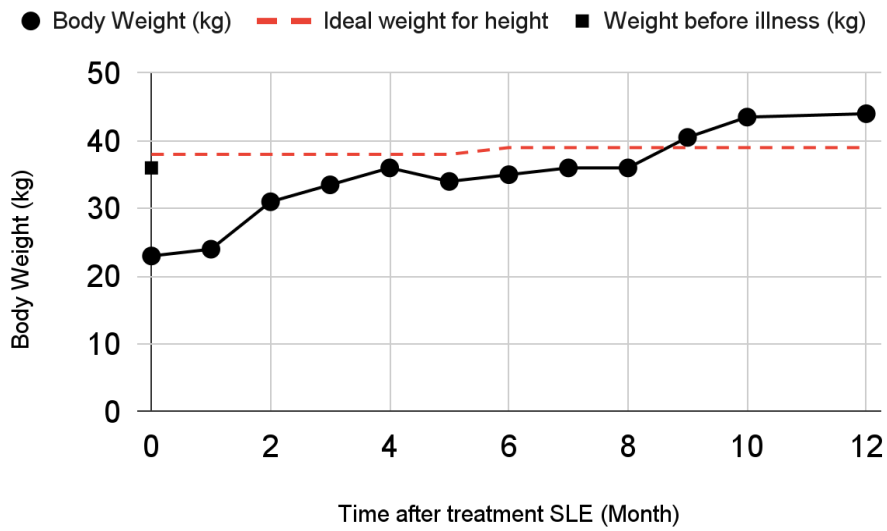
รูปที่ 1 ภาพผู้ป่วยก่อนได้รับการรักษาโรคเอสแอลอี
รูปภาพนี้ได้รับอนุญาตจากผู้ปกครองและผู้ป่วยแล้ว

หลังผู้ป่วยเข้ารับการรักษาในโรงพยาบาลขอนแก่นเพื่อตรวจหาสาเหตุ 3 วัน ผู้ป่วยมีไข้ขึ้นตรวจไม่พบสาเหตุไข้
ส่งเลือดเพาะเชื้อ ไม่พบเชื้อ ครอบคลุมเกณฑ์วินิจฉัยโรคเอสแอลอีของ EULAR/ACR⁶ คือ fever 2 คะแนน, low C3&C4 4
คะแนน, anti-dsDNA positive 6 คะแนน รวม 12 คะแนน ผู้ป่วยได้รับการรักษาโรคเอสแอลอีด้วยยา methylprednisolone
2 mg/kg/day ทางหลอดเลือดดำ 2 วัน แล้วจึงเปลี่ยนเป็นยารับประทาน hydroxychloroquine 100 mg/day, prednisolone 60
mg/day, azathioprine 50 mg/day และวิตามินบำรุง หลังได้ยา methylprednisolone ครบ 2 วันผู้ป่วย ไข้ลง ไม่มีอาเจียน
และถ่ายอุจจาระเหลว ทานอาหารได้ ไม่ต้องให้น้ำเกลือและสารอาหารทางหลอดเลือดดำ รวมนอนโรงพยาบาล 7 วัน
ได้รับสารอาหารทางหลอดเลือดดำเป็นเวลา 5 วัน มี refeeding syndrome เล็กน้อย ผู้ป่วยได้กลับบ้าน โดยไม่มีอาการปวด
ท้อง ไม่มีอุจจาระร่วง ไม่อาเจียน รับประทานอาหารได้ปกติ วันละ 3 มื้อ และนัดมาเพื่อติดตามอาการทุก 1 เดือน จนครบ
12 เดือน การติดตามอาการพบว่าผู้ป่วย ไม่มีอาการ ไข้ ไม่อาเจียนและอุจจาระร่วง น้ำหนักตัวเพิ่มขึ้น ไม่มีผื่น ไม่ปวด
ข้อ ไม่บวม ไม่เหนื่อยง่าย รับประทานอาหารได้ปกติ วันละ 3 มื้อ รับประทานเนื้อสัตว์ ผักผลไม้ได้

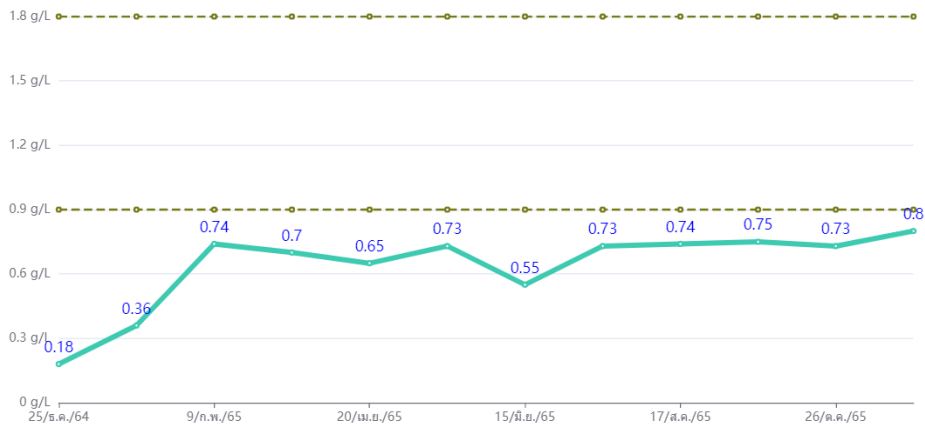
เมื่อติดตามอาการที่ 2 เดือน ผู้ป่วยมีน้ำหนักตัวเพิ่มขึ้นจาก 21 เป็น 31 กิโลกรัม (เปอร์เซ็นต์ไทล์ที่ 25-50) ส่วนสูง
146 เซนติเมตร เท้าเดิม เส้นรอบวงแขน 16 เซนติเมตร เส้นรอบเอว 69 เซนติเมตร และในเวลา 12 เดือน น้ำหนักตัว 43
กิโลกรัม (เปอร์เซ็นต์ไทล์ที่ 75-90) ตรวจทางห้องปฏิบัติการ ไม่พบอาการทางระบบอื่น ไม่พบซิคหรือเกร็ดเลือดต่ำ ไม่พบ
โปรตีนรั่วในปัสสาวะ ค่า C3 C4 สูงขึ้นตามรูปภาพที่ 4, 5 และผลตรวจทางห้องปฏิบัติการเพิ่มเติม ของโรคเอสแอลอี
ENA 12 panel: Anti-Sm negative (negative), anti-Ro (SS-A) negative (negative) anti-La (SS-B) negative (negative),
anti-Scl 70 negative (negative), anti-Jo1 negative (negative), anti-Ro52 negative (negative), anti-nRNP/Sm negative
(negative), anti-centromere B negative (negative), anti-dDNA (Immunoblot) negative (negative), anti-nucleosomes
borderline (negative), anti-histones negative (negative), anti-Ribo.P-protein positive 3+ (negative) และ antiphospholipid
antibody: lupus anticoagulant negative (negative), anti-cardiolipin Ig G, M negative (negative), anti-beta 2 glycoprotein
I Ig G, M negative (negative)



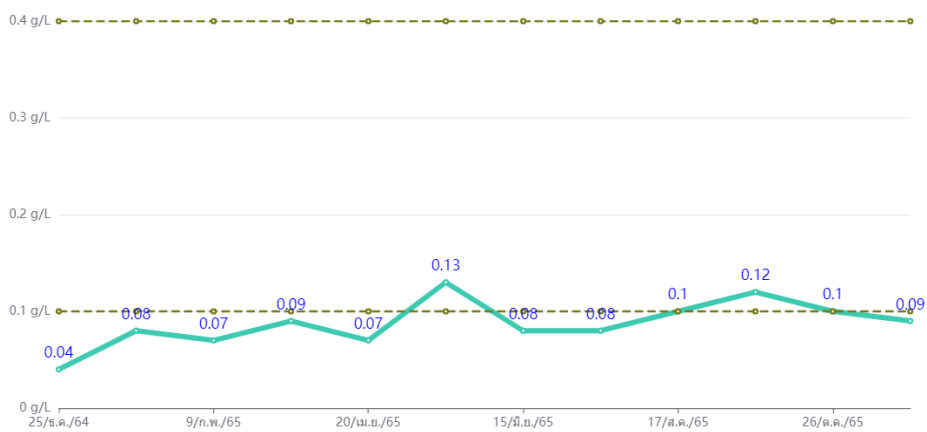
รูปที่ 2 ภาพผู้ป่วยภายหลังได้รับการรักษาโรคเอสแอลอี 2 เดือน
รูปภาพนี้ได้รับอนุญาตจากผู้ปกครองและผู้ป่วยแล้ว



รูปที่ 3 น้ำหนักผู้ป่วยตามระยะเวลาภายหลังรักษาโรคเอสแอลอี



รูปที่ 4 ค่า C3 หลังได้รับการรักษาโรคเอสแอลอี 12 เดือน



รูปที่ 5 ค่า C4 หลังได้รับการรักษาโรคเอสแอลอี 12 เดือน

บทวิจารณ์

ผู้ป่วยเด็กรายนี้มีอาการปวดท้องและอุจจาระร่วงเรื้อรังมา 1 เดือน มีน้ำหนักลดมากจนมีภาวะขาดสารอาหารรุนแรง ตรวจร่างกายพบว่าน้ำหนักน้อย ชุ่มผอมมาก มีภาวะทุโภชนาการ และมีไข้ ผลตรวจทางห้องปฏิบัติการ สอดคล้องกับโรคเอสแอลอี ตามเกณฑ์วินิจฉัยของ EULAR/ACR (6) ผู้วิจัยได้ให้การวินิจฉัยแยกโรคในผู้ป่วยรายนี้ 1) inflammatory bowel disease (IBD) โรคนี้ผู้ป่วยจะมาด้วยอาการถ่ายอุจจาระเหลวเรื้อรัง ปวดท้อง น้ำหนักลด และตรวจพบ inflammatory marker สูงเล็กน้อย เพื่อวินิจฉัยแยกโรค พิจารณาต่อกล้องทางเดินอาหารตัดชิ้นเนื้อส่งตรวจทางพยาธิวิทยา 2) ติดเชื้อโรคพยาธิ parasitic infestation ที่ทำให้อุจจาระร่วงเรื้อรังได้ เช่น *Capillaria philippinensis* ผู้ป่วยรายนี้มีประวัติรับประทานก๋วยเตี๋ยวปลาดิบ และอาศัยอยู่ในภาคตะวันออกเฉียงเหนือซึ่งมีอุบัติการณ์โรคนี้นี้สูง จึงได้ส่งตรวจอุจจาระหาไข่พยาธิ ซึ่งผลตรวจไม่พบไข่พยาธิชนิดนี้ และตรวจทางภูมิคุ้มกันต่อพยาธิตัวนี้ ไม่พบภูมิคุ้มกันต่อพยาธิ *Capillaria philippinensis* 3) โรคติดเชื้อเรื้อรัง chronic infection ที่พบบ่อยในประเทศไทย เช่น วัณโรค เอชไอวี ซึ่งผลตรวจทางห้องปฏิบัติการไม่พบภาวะดังกล่าว ในผู้ป่วยรายนี้ ไม่ได้ส่งตรวจส่องกล้องทางเดินอาหาร ส่วนบนและส่วนล่างเพิ่มเติม (upper gastrointestinal endoscopy and colonoscopy) เนื่องจากอาการและผลตรวจทางห้องปฏิบัติการสามารถวินิจฉัยโรคเอสแอลอีได้ ร่วมกับการรักษาด้วยสเตียรอยด์และการรักษาทางโภชนาการ พบว่าตอบสนองต่อการรักษาดี

จากการทบทวนวรรณกรรมอาการทางระบบเดินอาหารในโรคเอสแอลอีเป็นอาการนำพบได้ร้อยละ 5 ได้แก่อาการปวดท้องร้อยละ 97 อาเจียนร้อยละ 42 ท้องร่วงร้อยละ 32 โดยส่วนมากมักมีอาการร่วมกับระบบอื่นๆ หรือเริ่มมีอาการทางระบบทางเดินอาหารหลังได้รับการวินิจฉัยเอสแอลอี (4) อาการทางระบบเดินอาหารในโรคเอสแอลอี พบได้ร้อยละ 42 มักพบเป็นผลข้างเคียงจากยารักษา หรืออาการของตัวโรคกำเริบ อาการที่พบได้แก่ คลื่นไส้ อาเจียนร้อยละ 53 เบื่ออาหารร้อยละ 49 ปวดท้องร้อยละ 19⁷ อาการลำไส้อักเสบจากโรคเอสแอลอี (lupus enteritis) อาจมีอาการแสดงที่ไม่จำเพาะ เช่น ปวดท้องร้อยละ 97 ท้องมานร้อยละ 78 คลื่นไส้ร้อยละ 49 อาเจียนร้อยละ 42 ถ่ายอุจจาระเหลวร้อยละ 32 ไข้ร้อยละ 20 เป็นต้น (4) ผู้ป่วยเด็กโรคเอสแอลอีที่มีอาการระบบทางเดินอาหารส่วนมากจะมีอาการอื่นร่วมด้วย หรือเคยวินิจฉัย เอสแอลอีอยู่เดิม⁸ การวินิจฉัยที่เร็วและการรักษาที่ถูกต้องสามารถเปลี่ยนพยากรณ์ของตัวโรคได้⁹ รายงานทั้งหมดเป็นไปในทิศทางเดียวกันคือผู้ป่วยเด็กที่มาด้วยอาการแสดง ปวดท้อง ถ่ายอุจจาระเหลว น้ำหนักลดเป็นอาการนำของโรคเอสแอลอีของระบบทางเดินอาหารซึ่งพบได้น้อย ผู้นิพนธ์ได้สรุปการทบทวนวรรณกรรมไว้ในตารางที่ 1

บทสรุป

โรคเอสแอลอีเป็นโรคภูมิคุ้มกันต่อต้านอวัยวะของตนเองที่สามารถมีอาการได้หลายระบบพร้อมกันอาการในระบบทางเดินอาหารพบได้ไม่บ่อย ในรายที่อาการทางระบบทางเดินอาหาร เป็นอาการแรกและอาการเดียว อาจทำให้เกิดการวินิจฉัยล่าช้าได้ การที่จะวินิจฉัยโรคนี้ได้เร็วขึ้น แพทย์ควรคิดถึงโรคเอสแอลอีด้วย แม้ว่าอาการทางระบบทางเดินอาหารจะไม่ใช่อยู่ในเกณฑ์วินิจฉัยของโรคเอสแอลอี

อาการปวดท้องเรื้อรังและอุจจาระร่วงเรื้อรัง เกิดได้จากหลายสาเหตุ ในกรณีที่ไม่ทราบสาเหตุ ควรตระหนักถึงโรคเอสแอลอีด้วย เนื่องจากสามารถเป็นอาการนำของโรคเอสแอลอีได้

กิตติกรรมประกาศ

ผู้เขียนขอขอบคุณกุมารแพทย์ พยาบาลและเจ้าหน้าที่โรงพยาบาลขอนแก่นทุกท่าน ที่ช่วยในการดูแลรักษาผู้ป่วย รายนี้ หัวหน้ากลุ่มงานกุมารเวชกรรมและผู้อำนวยการโรงพยาบาลขอนแก่น ที่ให้การสนับสนุนแนะนำในการทำวิจัยจน ได้บทความที่สมบูรณ์

ตารางที่ 1 ทบทวนวรรณกรรมรายงานผู้ป่วยที่มาด้วยอาการระบบทางเดินอาหารและผลลัพธ์ของการรักษาโรคเอสแอลอี ในเด็ก

เคส (อ้างอิง)	อายุ (ปี)	เพศ	อาการทางระบบทางเดินอาหาร	อาการอื่น	การสร้างภาพทางการแพทย์	การส่องกล้องทางเดินอาหาร	จุลพยาธิวิทยา	การรักษา	ผลการรักษา
1 (10)	15	หญิง	ปวดท้องเป็น ๆ หาย ๆ อาเจียน	น้ำหนักลด โปรตีนรั่วทางปัสสาวะ อาการทางระบบประสาทที่พบร่วมกับโรคเอสแอลอี	CT scan พบ diffuse bowel wall edema	ไม่ปรากฏ	ไม่ปรากฏ	สเตอโรยด์ IV cyclophosphamide	เข้าสู่ระยะสงบ และไม่กำเริบใน 2 ปี
2 (10)	13	หญิง	ปวดทั่ว ๆ ท้อง อาเจียน เป็นน้ำดี ท้องร่วง	อาการทางระบบประสาทที่พบร่วมกับโรคเอสแอลอี ผื่นแดงบริเวณ โหนกแก้มทั้งสองข้าง	CT scan พบ bowel wall thickening with enhancement	ไม่ปรากฏ	ไม่ปรากฏ	สเตอโรยด์ IV cyclophosphamide 5 รอบ, azathioprine	เข้าสู่ระยะสงบ และไม่กำเริบใน 2 ปี
3 (10)	15	หญิง	ปวดท้อง อาเจียน เป็นน้ำดี abdominal guarding	ความดันโลหิตสูง โปรตีนและเม็ดเลือดแดงรั่วทางปัสสาวะ ผื่นแดงบริเวณ โหนกแก้มทั้งสองข้าง	CT scan พบ long segment of small bowel wall thickening	ไม่ปรากฏ	ไม่ปรากฏ	สเตอโรยด์	เข้าสู่ระยะสงบ และไม่กำเริบใน 2 ปี

เคส (อ้างอิง)	อายุ (ปี)	เพศ	อาการทางระบบทางเดินอาหาร	อาการอื่น	การสร้างภาพทางการแพทย์	การส่องกล้องทางเดินอาหาร	จุลพยาธิวิทยา	การรักษา	ผลการรักษา
4 (11)	10	ชาย	ปวดท้องท้องผูก อาเจียนเป็นน้ำดี และอุจจาระ	โปรตีนรั่วทางบัสสาวะ อาการทางระบบประสาทที่พบร่วมกับโรคเอสแอลอี	Plain film พบ distended intestinal loops with air-fluid level	ไม่ปรากฏ	Small intestine and colon พบ eosinophil infiltration	Intravenous immunoglobulin สเตอโรยด์ cyclophosphamide รับประทาน	เข้าสู่ระยะสงบ และไม่กำเริบใน 2 ปี
5 (11)	15	หญิง	ปวดทั่วๆท้อง อาเจียนท้องร่วง	น้ำหนักลด โปรตีนรั่วทางบัสสาวะ อาการทางระบบประสาทที่พบร่วมกับโรคเอสแอลอี	ไม่ปรากฏ	Candida esophagitis	Esophagus พบ eosinophil infiltration	สเตอโรยด์	เข้าสู่ระยะสงบ และไม่กำเริบใน 1 ปี
6 (12)	10	หญิง	ปวดท้องรุนแรง	ไข้ ความดันโลหิตสูง เม็ดเลือดแดงรั่วทางบัสสาวะ	Plain film พบ air-fluid level	ไม่ปรากฏ	Intestine พบ SLE-like necrotic-hemorrhagic ulcerous vasculitis	สเตอโรยด์ IV cyclophosphamide, azathioprine	เข้าสู่ระยะสงบ และไม่กำเริบใน 2 ปี
7 (12)	16	ชาย	ปวดท้องน้อยด้านขวา	ไข้	ไม่ปรากฏ	ไม่ปรากฏ	Intestine พบ mixed inflammatory cell infiltration	สเตอโรยด์ IV cyclophosphamide	เข้าสู่ระยะสงบ และไม่กำเริบใน 2 ปี
8 (13)	12	หญิง	ปวดท้องเป็น ๆ หาย ๆ	แผลในช่องปาก	CT scan พบ short segment of small bowel thickening	Erythematous & edematous proximal to mild-jejunum	Moderate active enteritis with mild villous blunting and submucosal vasculitis	สเตอโรยด์	เข้าสู่ระยะสงบ และไม่กำเริบใน 1 ปี
9 (5)	9	หญิง	อาเจียน อุจจาระร่วง รับประทานได้น้อย	น้ำหนักลด ไข้ ปวดข้อ ภาวะหายใจล้มเหลว ข้ออักเสบ	CT scan พบ diffuse distention of intestinal loops with liquid content	ไม่ปรากฏ	ไม่ปรากฏ	สเตอโรยด์ cyclophosphamide รับประทาน	เข้าสู่ระยะสงบ และไม่กำเริบใน 2 ปี

เอกสารอ้างอิง

1. Malattia C. Paediatric-onset systemic lupus erythematosus. *Best Pract Res Clin Rheumatol*. 2013;27:351-62.
2. Petty RE. Systemic lupus erythematosus. In: Petty RE, Laxer RM, Lindsley CB, Wedderburn LR, Mellins E, Fuhlbrigge R, editors. *Textbook of pediatric rheumatology*. 8th ed. Philadelphia: Elsevier; 2020. p. 396-449.
3. Tian XP, Zhang X. Gastrointestinal involvement in systemic lupus erythematosus: Insight into pathogenesis, diagnosis and treatment. *World J Gastroenterol*. 2010 28;16:2971-7.
4. Janssens P, Arnaud L, Galicier L, Mathian A, Hie M, Sene D, et al. Lupus enteritis: From clinical findings to therapeutic management. *Orphanet J Rare Dis*. 2013;8:67.
5. Santos MR. Diarrhea as First Symptom in Systemic Erythematosus Lupus in Child - A Case Report. *J Clin Gastroenterol Treat*[Internet]. 2016 Sep 30 [cited 7 Mar 2024]; Available from: <https://clinmedjournals.org/articles/jcgt/journal-of-clinical-gastroenterology-and-treatment-jcgt-2-032.php?jid=jcgt>
6. Aringer M. EULAR/ACR classification criteria for SLE. *Semin Arthritis Rheum*. 2019;49:S14-7.
7. Ebert EC, Hagspiel KD. Gastrointestinal and hepatic manifestations of systemic lupus erythematosus. *J Clin Gastroenterol*. 2011;45:436-41.
8. Kwok SK, Seo SH, Ju JH, Park KS, Yoon CH, Kim WU, et al. Lupus enteritis: Clinical characteristics, risk factor for relapse and association with anti-endothelial cell antibody. *Lupus*. 2007;16:803-9.
9. Fawzy M, Edrees A, Okasha H, El Ashmaui A, Ragab G. Gastrointestinal manifestations in systemic lupus erythematosus. *Lupus*. 2016;25:1456-62.
10. Fotis L, Baszis KW, French AR, Cooper MA, White AJ. Mesenteric vasculitis in children with systemic lupus erythematosus. *Clin Rheumatol*. 2016;35:785-93.
11. Yamazaki-Nakashimada MA, Rodriguez-Jurado R, Ortega-Salgado A, Gutierrez-Hernández A, García-Pavon-Osorio S, Hernandez-Bautista V. Intestinal pseudoobstruction associated with eosinophilic enteritis as the initial presentation of systemic lupus erythematosus in children. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2009;48:482-6.
12. Lepore L, Facchini S, Codrich D, Pelizzo G, Messineo A, Ventura A. Acute abdomen: The presenting sign of systemic lupus erythematosus in childhood. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2002;35:570-2.
13. Chowichian M, Aanpreung P, Pongpaibul A, Charuvanij S. Lupus enteritis as the sole presenting feature of systemic lupus erythematosus: Case report and review of the literature. *Paediatr Int Child Health*. 2019;39:294-8.

