



วารสารกุมารเวชศาสตร์ THAI JOURNAL OF PEDIATRICS



ISSN 0858 - 0944

บทบรรณาธิการ

งานวิจัยและจริยธรรมในยุคของ AI
ยง ภู่วรวรรณ

นิพนธ์ต้นฉบับ

ความชุกและปัจจัยเสี่ยงของการรักษาด้วยการส่องไฟซ้ำในทารกแรกเกิดที่มีภาวะตัวเหลืองในโรงพยาบาลชัชวาลย์
สุรชาติ วัฒนพานิชย์
การศึกษาผลการรักษาภาวะสมองขาดเลือดในผู้ป่วยเด็ก
ทิพาพร ทองมาก
การใช้ดัชนีเม็ดเลือดแดงเพื่อคัดกรองโรคฮีโมโกลบินเอชในทารกที่มีภาวะตัวเหลืองระยะเริ่มต้น
เอกชัย ประเดิมคุณวิพร, นาฏวดี อังควินะพงษ์, ชื่นฤทัย ยี่เขียน, ไพรินทร์ กันธิยะเทพ
การศึกษาผลการรักษาผู้ป่วยกลุ่มอาการพราเดอร์-วิลลีส์ย้อนหลัง 8 ปี ที่สถาบันสุขภาพเด็กแห่งชาติมหาราชินี
ณัฐนิช ลิ้มประเสริฐ, จุฬาลักษณ์ คุปตานนท์
ผลการใช้งาน LINE official account PED Khon Kaen HI ในการดูแลผู้ป่วยเด็ก โรคติดเชื้อไวรัสโคโรนา 2019 ที่บ้าน
อานวยพร อภิรักษากร, กนกวรรณ ศรีรักษา, ภัทรา อุซวาร์ภักย์, อุณิษย์ ศรีรั่มโพธิ์ทอง, นัศรชัย ช่อศิริสวัสดิ์,
อภิวรรณ ศิริระเชณรัตน์, ปฐมาวดี สุดสะอาด, พิมพ์ลัญช์ คชินทักษ์, แคนพงษ์ สุดภักดี
การใช้ Khon Kaen Pediatric Early Warning Score ในการทำนายการเสียชีวิตและการย้ายการรักษายังหอผู้ป่วยเด็กวิกฤตแบบไม่ได้วางแผน
พรทิพย์ จิงวัฒนาพาณิชย์
ปัจจัยเสี่ยงที่ส่งผลต่อการเสียชีวิต ในทารกที่มีภาวะพร่องออกซิเจนแต่กำเนิด
สิริภา อุสาหะ

รายงานผู้ป่วย

Congenital Syphilis ในทารกอายุ 2 เดือน มาด้วยอาการขาขยับแขนได้น้อยลง ร่วมกับมีผื่น : รายงานผู้ป่วย 1 ราย
วิฑูรย์ ทวีสิทธิ์
การวินิจฉัยและการรักษาภาวะมีสตีเซียเบื้องต้น ในโรงพยาบาลชุมชน
สุทธิดิต พิภูผล, กัญญาภักดิ์ สิงห์คำ

ปีที่ 62 ฉบับที่ 1 มกราคม-มีนาคม 2566

Vol. 62 No. 1 January-March 2023

Build on 50 years experiences of Vaxigrip

VaxigripTetra™
Quadrivalent influenza vaccine
(Split virion, inactivated)

Supporting you to
protect your patients
against influenza^{1,2}

Vaxigrip® is widely used influenza vaccine globally,
almost 50 year experiences with more than 1.8 billion doses
distributed in more than 120 countries¹

Now, with VaxigripTetra™, The potential to further reduce influenza-
related morbidity and mortality beyond that achieved with trivalent
vaccines²

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

Vaxigrip®: 1. NAME AND PRESENTATION: Vaxigrip® is an inactivated quadrivalent influenza vaccine (split virion, inactivated), composed of injection in pre-filled syringe 0.5 ml. 2. THERAPEUTIC INDICATIONS: For the prevention of influenza disease caused by two influenza A virus subtypes and two influenza B virus subtypes contained in the vaccine for 1 active immunization of adults, including pregnant women, and children from 6 months of age. 3. POSOLOGY AND METHOD OF ADMINISTRATION: The vaccine should be given by intramuscular or subcutaneous injection. Children from 6 months of age and older should receive one dose of 0.5 ml. For children who are less than 6 years old and have never received influenza vaccine before, the second dose of 0.5 ml should be given at 4 to 6 weeks after the first dose. Regarding passive protection, one 0.5 ml dose administered to a pregnant woman may protect infants from birth to almost 6 months of age, however, not all infants may be protected. 4. CONTRAINDICATIONS: Hypersensitivity to the active substances, to any of the excipients or to any component that may be present in trace such as egg proteins, chicken protein, neomycin, formaldehyde, gelatinized gelatin. 5. SPECIAL WARNING AND SPECIAL PRECAUTIONS FOR USE: As with all injectable vaccines, appropriate medical treatment and supervision should always be readily available in case of anaphylactic reaction. Precautions should be in place to prevent injury from falling and manage unusual reactions as appropriate. The vaccine should be administered with caution in the subjects with thrombocytopenia or any other bleeding disorders because of the bleeding risk from intramuscular administration. The vaccine should be inactivated stored at 2 to 8°C. The vaccine may not protect all subjects less than 6 months of age born to women vaccinated during pregnancy may be protected. The antibody response in patients with endogenous or exogenous immunosuppression may be insufficient. 6. DRUG INTERACTIONS: No interaction studies have been performed. Separate injection sites and separate syringes should be used in case of concurrent administration with other vaccines. The immunological response may be reduced if the patient is undergoing immunosuppressive treatment. Following influenza vaccination, false positive results in serology tests using the ELISA method to detect antibodies against HIV, hepatitis C and hepatitis B (ELISA) have been observed. The Western blot technique diagnoses the false positive ELISA test results. The Western blot positive reaction could be due to the IgG response by the vaccine. 7. PREGNANCY AND LACTATION: Pregnancy/Pregnant women are at high risk of influenza complications, including pneumonia, labor and delivery complications, and death. Pregnant women should receive an influenza vaccine. Vaxigrip® can be used in all stages of pregnancy. One animal study did not indicate direct or indirect harmful effects with respect to pregnancy, embryo-fetal development or early post-natal development. Lactation: Vaxigrip® may be used during breastfeeding. There are no fertility data available in humans. One animal study did not indicate harmful effects on female fertility. 8. UNDESIRABLE EFFECTS: Very common and common headache, myalgia, malaise, shivering, injection site pain, erythema, irritability, swelling, redness, itching, dizziness, vomiting, loss of consciousness and rare and undesirable effects, see full prescribing information. 9. OVERDOSE: No information. 10. PHARMACOKINETICS/PHARMACODYNAMICS: Influenza vaccine (VIG) code: 039802.

For more information, please see full prescribing information (Abbreviated Prescribing Information (Version VIG-10))

ข้อมูลยานี้เป็นข้อมูลทั่วไปเป็นเอกสารอ้างอิงและไม่ใช่เอกสารทางการแพทย์
ใบอนุญาตโฆษณาเลขที่: 1053/2565 เลขที่ใบอนุญาต: 2C/15003/61 (NB), MAT-TH-2200723 (11/22)

sanofi



วารสารกุมารเวชศาสตร์



ที่ปรึกษา	ศ.นพ.สมศักดิ์	โล่ห์เลขา
บรรณาธิการ	ศ.นพ.ยง	ภูววรรณ
ผู้ช่วยบรรณาธิการ	นพ.ไพศาล	เลิศฤดีพร
กองบรรณาธิการ	รศ.นพ.ไพโรจน์	โชติวิทยธารากร
	พ.อ.รศ.วีระชัย	วัฒนวิเศษ
	ศ.พล.ต.ฤดีวิไล	สามโกเศศ
	ศ.พญ.ประยงค์	เวชวิชชสง
	ศ.นพ.พัฒน์	มหาโชคเลิศวัฒนา
	ศ.พญ.เพณีนารถ	โอเบอร์ดอร์เฟอร์
	ศ.พญ.เพ็ญศรี	โค้วสุวรรณ
	อ.ดร.พญ.ณศมน	วรรณภากร

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

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

ราชวิทยาลัยกุมารแพทย์แห่งประเทศไทย / สมาคมกุมารแพทย์แห่งประเทศไทย

วิสัยทัศน์ : เป็นสถาบันหลักของสังคมในการพัฒนาสุขภาพเด็ก ทั้งทางกาย ใจ สังคม จิตวิญญาณ และจริยธรรม

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



**รายนามคณะกรรมการบริหารสมาคมกุมารแพทย์แห่งประเทศไทย
และ คณะกรรมการบริหารราชวิทยาลัยกุมารแพทย์แห่งประเทศไทย
พุทธศักราช ๒๕๖๕-๒๕๖๘**



ศาสตราจารย์เกียรติคุณ นายแพทย์ประพุทธ ที่ปรึกษา	ศิริปณัย	ผู้ช่วยศาสตราจารย์ นายแพทย์สมชาย ประธานฝ่ายฝึกอบรมและสอบ	สุนทรโลหะนกุล
ศาสตราจารย์เกียรติคุณ แพทย์หญิงชนิกา ที่ปรึกษา	จุจินดา	ศาสตราจารย์ แพทย์หญิงสุพร ฝ่ายวิเทศสัมพันธ์/วิชาการ	ตรีพงษ์กรณา
รองศาสตราจารย์ แพทย์หญิงประสพศรี ที่ปรึกษา	อึ้งถาวร	ศาสตราจารย์ แพทย์หญิงอรุณวรรณ ฝ่ายกุมารเวชปฏิบัติ	พฤทธิพันธุ์
ศาสตราจารย์ แพทย์หญิงอุษา ที่ปรึกษา	ทิสยากร	ศาสตราจารย์คลินิก ดร. แพทย์หญิงณลินี ผู้ช่วยฝ่ายวิจัย	จงวิริยะพันธุ์
ศาสตราจารย์เกียรติคุณ นายแพทย์พิภพ ที่ปรึกษา	จิรภิญโญ	รองศาสตราจารย์ แพทย์หญิงพิมล ฝ่ายปฐมภูมิและสมาชิกสัมพันธ์	วงศ์ศิริเดช
แพทย์หญิงวันดี ที่ปรึกษา/ผู้อำนวยการสำนักงาน	นิงसानนท์	รองศาสตราจารย์ นายแพทย์อดิศักดิ์ ฝ่ายกิจกรรมสังคม	ผลิตผลการพิมพ์
ศาสตราจารย์เกียรติคุณ นายแพทย์สมศักดิ์ ประธานราชวิทยาลัยฯ	โล่ห์เลขา	พลตรี ผู้ช่วยศาสตราจารย์ นายแพทย์ดุสิต ฝ่ายจริยธรรม	สถาวร
ศาสตราจารย์ นายแพทย์ยง รองประธานคนที่ 1/บรรณาธิการวารสาร	ภู่วรรณ	นายแพทย์ไพศาล ฝ่ายประชาสัมพันธ์/มัลติมีเดีย	เลิศฤดีพร
ศาสตราจารย์ แพทย์หญิงลัดดา รองประธานคนที่ 2/ฝ่ายวิจัย/ศูนย์ข้อมูล	เหมาะสุวรรณ	พันเอก ศาสตราจารย์ นายแพทย์วีระชัย ฝ่ายการศึกษาต่อเนื่อง	วัฒนวีระเดช
ศาสตราจารย์ นายแพทย์วิฑูรณ เลขาธิการ	บุญลัทธิ	รองศาสตราจารย์ นายแพทย์สุรชัย ฝ่ายวิชาการ	ลิขสิทธิ์วัฒนกุล
รองศาสตราจารย์ แพทย์หญิงชลธิ์รัตน์ เหรัญญิก	ดิเรกวัฒนชัย	ผู้ช่วยศาสตราจารย์ (พิเศษ) แพทย์หญิงสมใจ นายทะเบียน	กาญจนาพงศ์กุล
รองศาสตราจารย์ พลตรีหญิง แพทย์หญิงอุฉวีโล ประธานฝ่ายวิชาการ	สามโกเศศ	รองศาสตราจารย์ แพทย์หญิงอดิศักดิ์ ผู้ช่วยเลขาธิการและผู้ช่วยประชาสัมพันธ์	เฟื่องฟู

คำชี้แจงการส่งบทความลงพิมพ์ ในวารสารกุมารเวชศาสตร์

วารสารกุมารเวชศาสตร์เป็นวารสารทางการแพทย์ที่พิมพ์เผยแพร่อย่างสม่ำเสมอทุกสามเดือน (ปีละ 4 เล่ม เล่มที่ 1 มกราคม-มีนาคม เล่มที่ 2 เมษายน-มิถุนายน เล่มที่ 3 กรกฎาคม-กันยายน เล่มที่ 4 ตุลาคม-ธันวาคม) มีนโยบายเผยแพร่วิชาการแพทย์และศาสตร์ที่เกี่ยวข้องสัมพันธ์กับกุมารแพทย์ สนับสนุนบทความทั้งภาษาไทยและภาษาอังกฤษ เพื่อให้สมาชิกกุมารแพทย์ แพทย์ทั่วไปและผู้อ่านได้รับประโยชน์อย่างเต็มที่ในการเพิ่มพูนความรู้วิชาการและประสบการณ์ให้ทันสมัย และคงมาตรฐานในการดำรงความเป็นกุมารแพทย์หรือวิชาชีพเฉพาะแห่งตน

เรื่องที่ส่งมาต้องไม่เคยพิมพ์เผยแพร่มาก่อน หรือถ้ามีการเคยพิมพ์ในต่างประเทศเป็นภาษาต่างประเทศต้องมีหนังสือยินยอมจากบรรณาธิการหรือผู้มีอำนาจ ลิขสิทธิ์ ในวารสารนั้น อนุญาตเป็นลายลักษณ์อักษรให้ลงพิมพ์เป็นภาษาไทยได้และต้องเปิดเผยใน footnote อนึ่งกองบรรณาธิการขอสงวนสิทธิ์ในการตรวจทานแก้ไขต้นฉบับและพิจารณาปรับหรือไม่รับลงพิมพ์ คณะผู้วิจัยหรือผู้เขียนจะต้องมีส่วนในการดำเนินงานในองค์ความรู้และได้เห็นและอ่านบทความนั้นทั้งหมด และยินยอมให้ลงพิมพ์ในวารสาร ข้อคิดเห็นในบทความเป็นความเห็นและเป็นความรับผิดชอบของเจ้าของบทความโดยตรง

หลักเกณฑ์ทั่วไปและคำแนะนำการเขียนบทความดังนี้

1. ประเภทของบทความ

บทความบรรณาธิการ	บทความที่เขียนโดยบรรณาธิการหรือ (Editorial comment) กองบรรณาธิการ เป็นบทความประเภทความรู้ทั่วไปหรือบทความที่เกี่ยวข้องและความคิดเห็นที่มีต่องานวิจัยที่ได้ลงเผยแพร่ในฉบับนั้น
นิพนธ์ต้นฉบับ (Original articles)	ประกอบด้วย บทนำ บอกเหตุผลและวัตถุประสงค์ วัสดุหรือผู้ป่วย วิธีการ ผล วิเคราะห์ผล สรุป กิตติกรรมประกาศ เอกสารอ้างอิง คำสำคัญ (Keywords) ความยาวของเรื่องประมาณ 12 หน้าพิมพ์หรือประมาณ 3,000 คำ แนะนำให้มีบทคัดย่อ ชื่อเรื่อง ชื่อผู้นิพนธ์และที่อยู่เป็นภาษาไทย และภาษาอังกฤษ
บทความพิเศษ (Special articles)	เขียนจากประสบการณ์ แสดงข้อคิดเห็น แนะนำให้มีเรื่องย่อทั้งภาษาไทยและภาษาอังกฤษ
รายงานผู้ป่วย (Case report)	เขียนรายงาน ประกอบด้วย บทนำ รายงานผู้ป่วย วิเคราะห์อาการทางคลินิก ผลตรวจทางห้องปฏิบัติการ เสนอข้อคิดเห็นอย่างมีขอบเขต สรุป บทคัดย่อ แนะนำให้มีทั้งภาษาไทยและภาษาอังกฤษ (รวมทั้งชื่อเรื่อง ชื่อผู้นิพนธ์และที่อยู่)

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

2. ส่วนประกอบของบทความ

การเขียนควรเขียนด้วยสำนวนโวหารและลีลาของตนเอง ห้ามมิให้ไปคัดลอกส่วนใดส่วนหนึ่งจากสิ่งพิมพ์บทความที่ได้เผยแพร่แล้วโดยเด็ดขาด

ชื่อเรื่อง กระชับ แต่ได้ใจความ ครอบคลุมเกี่ยวข้องกับบทความจะต้องมีทั้ง **ภาษาไทย และภาษาอังกฤษ**

ชื่อผู้เขียน เขียนตัวเต็มทั้งชื่อตัวและนามสกุลและที่อยู่ทั้ง **ภาษาไทยและภาษาอังกฤษ** พร้อมทั้งสถานที่ทำงาน ที่สามารถติดต่อได้

เนื้อหา เขียนให้ตรงกับวัตถุประสงค์ เนื้อเรื่องสั้น กระชับรัดกุมชัดเจน ใช้ภาษาง่าย ถ้าเป็นภาษาไทย ควรใช้ภาษาไทยมากที่สุด ยกเว้น ศัพท์ภาษาอังกฤษที่แปลไม่ได้ใจความ หากจำเป็นต้องใช้คำย่อ ต้องเขียนคำเต็มเมื่อกว่าถึงครั้งแรก บทความควรประกอบด้วย บทนำอย่างสมบูรณ์ ตามหัวข้อโดยละเอียดที่ปรากฏในคำแนะนำท้ายบท

บทคัดย่อ, เรื่องย่อ ย่อเฉพาะเนื้อหาสำคัญเท่านั้น ให้มีบทคัดย่อทั้งภาษาไทยและภาษาอังกฤษ อนุญาตให้ใช้คำย่อที่เป็นสากล สูตร สัญลักษณ์ทางวิทยาศาสตร์ สถิติ ใช้ภาษารัดกุม ความยาวไม่ควรเกิน 250 คำ หรือ 20 บรรทัด ระบุส่วนประกอบสำคัญที่ปรากฏในบทความอย่างย่อตามคำแนะนำท้ายบท บทคัดย่อสามารถเขียนได้ทั้งแบบ “Summary” และแบบ “Structured abstract” ประกอบด้วย ปัญหาและเหตุการณ์ทำวิจัย (Background) , วัตถุประสงค์ (Objective), ผู้ป่วย วัสดุ วิธีการทำวิจัย (Patients /Material and /Methods), ผลการศึกษา (results) สรุป (Conclusion)

คำสำคัญ ได้แก่ ศัพท์หรือวลีเป็นภาษาไทยและภาษาอังกฤษ ประมาณ 3-5 คำ เพื่อนำไปใช้ในการบรรจุใน ดัชนีเรื่องสำหรับการค้นคว้า

ชื่อย่อเรื่องหัวกระดาษ ย่อชื่อเรื่องให้สั้นเป็นภาษาไทยความยาวไม่ควรเกิน 50 ตัวอักษร

3. เอกสารอ้างอิง

ใช้ แบบ Vancouver

เอกสารที่อ้างอิงใส่เครื่องหมายเลข 1-2-3 หรือ 1,2,3 เป็นตัวยกไว้ท้ายประโยค เอกสารที่อ้างถึงเป็นอันดับแรกให้จัดเป็นเอกสารอ้างอิง หมายเลขหนึ่ง และเรียงตามลำดับการอ้างอิงต่อไป

การอ้างอิงประกอบด้วย ชื่อผู้เขียน ชื่อภาษาอังกฤษ ประกอบด้วย ชื่อสกุล อักษรตัวแรกของชื่อต้น ชื่อกลาง ใส่ชื่อผู้เขียนทุกคน ขึ้นด้วยเครื่องหมายจุลภาค, ถ้าเกิน 6 คน ใส่ชื่อ 3 คนแรก หลังชื่อ สุดท้ายให้เติม et al.

การอ้างอิงวารสาร	ชื่อผู้เขียน. ชื่อเรื่อง. ชื่อย่อวารสาร ปี ค.ศ. เดือน; ปีที่ (volume) ฉบับที่ (number): 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 แต่ชื่อผู้เขียนให้เขียนชื่อเต็มทั้ง ชื่อตัวและนามสกุล ชื่อวารสาร ใช้ชื่อเต็ม ถ้าผู้เขียนเกิน 6 คน ให้ใส่ 3 คนและ ให้เติมคำว่า และคณะ หลังชื่อสุดท้าย
ตัวอย่าง	ยง ภู่วรวรรณ. 30ปีไวรัสตับอักเสบบในประเศไทย วารสารกุมารเวชศาสตร์ 2554;3:151-156
การอ้างหนังสือตำรา	ชื่อผู้เขียน. ชื่อหนังสือ. ครั้งที่พิมพ์ (ถ้ามี). ชื่อเมือง (ใช้ชื่อเมืองชื่อแรก ชื่อเดียว): ชื่อโรงพิมพ์, ปี ค.ศ.: หน้าแรก – หน้าสุดท้าย
ตัวอย่าง	Sherlock S, Dooley J. Diseases of the Liver and Biliary System. 9th ed. London: Blackwell, 1993:1-16
การอ้างบทหนึ่ง ในหนังสือตำรา	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 :โอ เอส พรินต์ติ้งเฮาส์, 2537:18-54
การอ้างอิงวารสาร online	ชื่อผู้เขียน. ชื่อบทความ. ชื่อวารสาร [ออนไลน์/online] ปีพิมพ์ [วันที่เข้าถึง/ cited]; ปีที่: [หน้า/screen] . เข้าถึงได้จาก/Available from: URL: ชื่อ URL.....
ตัวอย่าง	จาก Electronic Citations 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 Oct 21 [cited 2006 Jul 11]. Available from http://w3.who.org/en/Section1226/Section2073.asp

- 4. ต้นฉบับ** พิมพ์ใส่ Microsoft word โดยใช้ตัวอักษร Angsana new ขนาด 16 ต้นฉบับ ภาพประกอบและตาราง รูปแยกเป็นไฟล์ JPEG ขนาดความละเอียด 300 dpi ส่งทาง e-mail หรือ พร้อมทั้งส่งแผ่น CD พร้อมต้นฉบับ
- ภาพประกอบ** รูปแยกเป็นไฟล์ JPEG ขนาดความละเอียด 300 dpi สามารถใส่ตัวหนังสือหรือ ลูกศรชี้ตำแหน่งสำคัญได้ รูปจะต้องเป็นต้นฉบับที่แท้จริงห้ามตกแต่งด้วย โปรแกรมตกแต่งภาพ และจะต้องไม่ละเมิดสิทธิของผู้ใด
- ตาราง** คำอธิบายตาราง ใช้ภาษาอังกฤษบนกระดาษแยกต่างหาก พร้อมทั้งเลขที่ ตาราง และชื่อบทความกำกับ

- 5. การรับเรื่องตีพิมพ์** หากต้นฉบับที่เสนอมาได้รับการพิจารณาให้นำมาลงตีพิมพ์ ทางกอง บรรณธิการ จะแจ้งให้เจ้าของบทความทราบพร้อมทั้งจัดส่งฉบับพิมพ์ร่าง ให้ผู้เขียนตรวจทาน และขอคืนตามกำหนดเวลา
- ทางกองบรรณธิการมีความเชื่อมั่นว่าเรื่องทุกเรื่องที่ได้รับการตอบรับ ให้ลงพิมพ์จะสามารถพิมพ์เผยแพร่ในวารสารภายใน 6 เดือน

6. เรียบเรียงบริหารจัดการ ตรวจสอบ แก้ไข และประสานงาน

นางโศรยา ประสิทธิ์สมสกุล E-mail: pigpig1975@yahoo.com

7. สถานที่ติดต่อและส่งวารสาร

นางโศรยา ประสิทธิ์สมสกุล

E-mail: pigpig1975@yahoo.com

ศูนย์เชี่ยวชาญเฉพาะทางด้านไวรัสวิทยาคลินิก

ภาควิชาภูมิรเวชศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ จุฬาฯ

เขตพญาไท กทม. 10330

โทร. 02-2564909 โทรสาร 02-2564909

สารบัญ

	หน้า
บทบรรณาธิการ	
งานวิจัยและจริยธรรมในยุคของ AI ยง ภู่วรรณ	1
นิพนธ์ต้นฉบับ	
ความชุกและปัจจัยเสี่ยงของการรักษาด้วยการส่องไฟซ้ำในทารกแรกเกิดที่มีภาวะตัวเหลือง ในโรงพยาบาลชัชภูมิ สุรชาติย์ วัฒนะพนาลัย	9
การศึกษาผลการรักษาภาวะสมองขาดเลือดในผู้ป่วยเด็ก ทิพาพร ทองมาก	17
การใช้ดัชนีเม็ดเลือดแดงเพื่อคัดกรองโรคฮีโมโกลบินเอชในทารกที่มีภาวะตัวเหลืองระยะเริ่มต้น เอกชัย ประเดิมคุณิพร, นาหวดี อังควัฒนะพงษ์, ชื่นฤทัย ยี่เขียน, ไพรินทร์ กันธิยะเทพ	25
การศึกษาผลการรักษาผู้ป่วยกลุ่มอาการพราเดอร์-วิลลีย้อนหลัง 8 ปี ที่สถาบันสุขภาพเด็กแห่งชาติมหาราชินี ณัฐนิช ลิ้มประเสริฐ, จุฬาลักษณ์ คุปตานนท์	35
ผลการใช้งาน LINE official account PED Khon Kaen HI ในการดูแลผู้ป่วยเด็ก โรคติดเชื้อไวรัสโคโรนา 2019 ที่บ้าน อำนวยการ อภิรักษากร, กนกวรรณ ศรีรักษา, ภัทรา ฤชวรารักษ์, อุษณีย์ ศรีร่มโพธิ์ทอง, นัทรชัย ชื้อศิริสวัสดิ์, อภิวรรณ ศิริคะเนรัตน์, ปฐมมาลี สุดสะอาด, พิมพ์วัลย์ ชะนันทิกษ์, เคนพงษ์ สุดภักดี	45
การใช้ Khon Kaen Pediatric Early Warning Score ในการทำนายการเสียชีวิต และการย้ายการรักษาไปยังหอผู้ป่วยเด็กวิกฤตแบบไม่ได้วางแผน พรทิพย์ จิ่งวัฒนาพาณิชย์	52
ปัจจัยเสี่ยงที่ส่งผลต่อการเสียชีวิต ในทารกที่มีภาวะพร่องออกซิเจนแต่กำเนิด ศิริภา อุดาหะ	65
รายงานผู้ป่วย	
Congenital Syphilis ในทารกอายุ 2 เดือน มาด้วยอาการขยับแขนได้น้อยลง ร่วมกับมีผื่น : รายงานผู้ป่วย 1 ราย วทันี ทวีสิทธิ์	75
การวินิจฉัยและการรักษาภาวะมีสปีชีเบื่องตัน ในโรงพยาบาลชุมชน สุทธกิต พิกุลผล, กัญญาภักดิ์ สิงห์คำ	84

Table of contents

Page

Editorial article

- * Research and Ethics in the AI Era
Yong Poovorawan
1

Original article

- * Prevalence and Risk factors of Hospital Readmission for Phototherapy due to Rebound Neonatal Jaundice in Chaiyaphum hospital
Sutatip Watthanaphanalai
9
- * Outcome of pediatric traumatic brain injury
Tipaporn Thongmak
17
- * Using red blood cell indices for hemoglobin H disease screening in neonates with early neonatal jaundice
Ekachai Pradermdussadeeporn, Nadvadee Aungkawattanapong, Chuenrutai Yeekian, Pairin Kantiyatep
25
- * Outcome of Prader-Willi Syndrome at Queen Sirikit National Institute of Child Health: An Eight-year Retrospective Study
Nutthanit Limprasert, Chulaluck Kuptanon
35
- * Implementation Outcomes of LINE Official Account PED Khon Kaen HI for Caring Pediatric Patients with COVID-19 at Home
Amnuayporn Apiraksakorn, Kanokwan Sriruksa, Pathra Ruechuwararak, Ussanee Srirompotong, Chatchai Suesirisawad, Apiwan Sirikanerat, Patamawadee Sudsaard, Pimwalan Kachintak, Asst. Prof. Denpong Soodphakdee
45
- * Khon Kaen Pediatric Early Warning Score to predict death and unplanned transfer to Pediatric Intensive Care Unit
Pornthip Jungwattanavanit
52
- * Risk factors influenced the neonatal mortality due to birth asphyxia
Siripa Usaha
65

Case Report

- * Congenital Syphilis in 2 months old girl present with decrease arms movement with rashes
Wattanee Taweessith
75
- * A Case report: Initial diagnostic and management of MIS-C in Community hospital
Suttikit Pikulpol, Kanyapak Singdam
84

งานวิจัยและจริยธรรมในยุคของ AI

ยง ภู่วรรณ

สิ่งใดที่ไม่รู้ ก็ควรจะค้นหา (search) ให้ได้รู้ ถ้าค้นหาแล้วยังไม่เจอก็ให้ค้นหาซ้ำ (re-search) และถ้าไม่พบองค์ความรู้ ก็จำเป็นที่จะต้องสร้างองค์ความรู้ขึ้นมาด้วยการทำวิจัย (research) ไม่ว่าจะเป็นระดับบุคคล องค์กร หรือประเทศ จึงจำเป็นที่จะต้องสร้างองค์ความรู้ใหม่ และนวัตกรรมหรือสิ่งใหม่เกิดขึ้น เพื่อสร้างความรู้ดีมีสุข สุขอนามัย อายุยืนยาว การค้นคว้าเกี่ยวกับการดูแลรักษา รวมทั้งป้องกันโรค จึงเป็นสิ่งจำเป็นของแพทย์ทุกคนที่จะต้องสร้างองค์ความรู้ดังกล่าว มาใช้ให้เหมาะสมตามสถานการณ์และสถานที่ สิ่งที่ยังขาดอย่างยิ่งสำหรับนักศึกษาไทย คือการฝึกให้คิดมากกว่าที่จะใช้วิธีการท่องจำ ในปัจจุบันขบวนการหาความรู้ด้วยเทคโนโลยีต่างๆ มีจำนวนมากมาย แนวทางและที่ต้องการคือกระบวนการเรียนรู้ การค้นคว้า การสร้างองค์ความรู้ใหม่ มีความจำเป็นโดยเฉพาะคนรุ่นใหม่ และสังคมรุ่นใหม่

เทคโนโลยีในปัจจุบันได้เข้ามามีบทบาทอย่างมาก แม้กระทั่ง ขบวนการคิดค้นต่างๆ แต่เดิมเราไม่คิดว่าแนวความคิดของสมองกลจะมาเทียบเท่ากับมนุษย์ได้ แต่ในปัจจุบันนี้ด้วยเทคโนโลยีแบบก้าวกระโดด ทำให้มีการคิดค้นปัญญาประดิษฐ์ (Artificial Intelligence) ให้มีความฉลาดเท่าเทียมกับมนุษย์ และมีแนวโน้มว่าจะมีกระบวนการที่คิดได้เร็วกว่ามนุษย์ในบางเรื่อง ปัญญาประดิษฐ์มาช่วยวิเคราะห์ข้อมูลในการทำวิจัย มาช่วยในการรวบรวมผลวิเคราะห์ผลและเขียนรายงาน และนับวันปัญญาประดิษฐ์มีแนวโน้มที่จะฉลาดขึ้นและทำได้อย่างรวดเร็ว อย่างที่เราได้ยินข่าวว่า AI สามารถสอบเข้าเรียนแพทย์ได้

บทความนี้จะพิจารณาให้เห็นว่า ด้วยเทคโนโลยีสมัยใหม่ที่จะถูกนำมาใช้ ในส่วนหนึ่งก็เป็นประโยชน์

ช่วยส่งเสริมการทำวิจัยให้ประสบความสำเร็จได้เร็วขึ้น แต่เมื่อมองอีกด้านหนึ่ง ก็คงจะเกี่ยวข้องกับปัญหาจริยธรรมที่จะเกิดขึ้นในปัจจุบันและอนาคต

ความก้าวหน้าทางเทคโนโลยีเป็นแบบก้าวกระโดด

แต่เดิมเมื่อกว่า 50 ปีมาแล้วการคิดเลข จำเป็นอย่างยิ่งที่จะต้องใช้หลักการและสมองของเราเอง จะมีตัวช่วยก็เป็นเพียงแค่ “ลูกคิด” ที่คนจีนคิดค้นขึ้นมาช่วยทุ่นแรง ทางวิศวกรหรือการคิดเลขขั้นสูงขึ้นก็จะมีไม้บรรทัดคิดเลข เรียกว่า slide rule หลังจากที่มี ระบบคอมพิวเตอร์เกิดขึ้นก็เกิดเครื่องคิดเลขอิเล็กทรอนิกส์ที่สามารถคิดได้ซับซ้อนขึ้น จนมาถึงปัจจุบันเครื่องคิดเลขบนสมาร์ตโฟน สามารถคิดเลขได้ดีกว่าเครื่องคิดเลขของแม่ค้า ถ้าเราลองเอาเครื่องคิดเลขของแม่ค้ามาให้คิดเลข $5 \times 7 + 8 / 3 = ?$ คำตอบจะได้ 14.3333 แต่เมื่อเอาเครื่องคิดเลขของสมาร์ตโฟนมาคิดให้ดูคำตอบที่ได้จะไม่เท่ากันคือจะได้ 37.666 แสดงว่ามีค่าคำตอบที่ถูกต้องอยู่ 1 และก็ต้องยอมรับว่าค่าที่ถูกต้องคือค่าที่คำนวณได้จากเครื่องสมาร์ตโฟน เพราะเครื่องสมาร์ตโฟนรู้กฎเกณฑ์ของคณิตศาสตร์ว่า บวก ลบ คูณ หาร ระคน จะต้องทำคูณ และหารก่อน แล้วค่อยเอาบวก และลบ แต่ขณะเดียวกันเครื่องคิดเลขของแม่ค้า จะทำเรียงตามลำดับซึ่งจะทำให้ได้ค่าไม่ถูกต้อง ทั้งนี้เพราะเทคโนโลยีปัจจุบันรู้ในกฎเกณฑ์ต่าง ๆ ได้มากขึ้น และมีการเก็บทดไว้และทำให้ถูกต้องตามกระบวนการที่ฉลาดขึ้น ในขณะเดียวกันที่ทำได้เร็วขึ้นแล้วเราจะเห็นโปรแกรมต่างๆ ที่ฉลาดมากที่สามารถคำนวณทางคณิตศาสตร์ที่ซับซ้อนยุ่งยากได้ เป็นอย่างดี และรู้รายละเอียดของข้อมูลต่างๆ ทั่วโลก เช่น โปรแกรม Wolfram alpha มีข้อมูลต่างๆ ของทั่วโลกแม้กระทั่งจำนวนประชากรของแต่ละประเทศ เมื่อถามตัวเลขอะไร

ราชบัณฑิตสำนักวิทยาศาสตร์ ราชบัณฑิตยสถานแห่งประเทศไทย
ศูนย์เชี่ยวชาญเฉพาะทางด้านไวรัสวิทยาคลินิก คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ต่าง ๆ แล้วตอบได้หมด เช่นเดียวกับในปัจจุบันที่ถามว่า ถ้าไม่รู้อะไรให้ถาม search engine และที่เราใช้มากที่สุดคือ google ส่วนของจีนจะเป็น Baidu เพราะในจีนจะไม่มี Google จีนจึงพัฒนา Baidu เข้ามาแทน Google

ในยุคปัจจุบันและแนวโน้มในอนาคตด้วยความสามารถของคอมพิวเตอร์ ที่สามารถประมวลผลได้อย่างรวดเร็วและมีขนาดใหญ่รวมทั้งเก็บฐานข้อมูลได้ขนาดใหญ่มาก ในก้อนเมฆ (cloud) และสามารถดึงประมวลผลกันไปมาได้อย่างรวดเร็ว ด้วยเหตุผลดังกล่าวการพัฒนา ปัญญาประดิษฐ์ (Artificial Intelligence, AI) จึงเกิดขึ้นอย่างรวดเร็วไม่ช้าจะทำให้มีการจำแนก การคิด และประมวลผล แทนสมองมนุษย์ได้เป็นอย่างดี

ในขณะนี้ AI ที่มีการกล่าวถึง และมีการดาวน์โหลดมาใช้มากที่สุดในโลกคงจะหนีไม่พ้น ChatGPT ที่เป็น Open AI ความฉลาดในการเขียน ทำข้อมูลต่าง ๆ แม้กระทั่งทำข้อสอบเข้าเรียนแพทย์ได้ ก็แสดงให้เห็นถึงความสามารถของปัญญาประดิษฐ์ที่มีความชาญฉลาด และรวดเร็ว ผู้เขียนได้ทดลองใช้ในเวอร์ชันที่ไม่ได้เสียสตางค์ ก็ยอมรับว่าเป็นโปรแกรมปัญญาประดิษฐ์ที่มีความสามารถสูงมาก ถึงแม้ว่าขณะนี้ยังไม่รู้อะไรไปทั้งหมด เช่นถามว่า Who is Prof. Yong Poovorawan? ก็จะได้คำตอบมาดังนี้

ความลุ่มเสี่ยงทางด้านจริยธรรมเพิ่มขึ้น

ในการทำงานวิจัยในปัจจุบันนี้ สิ่งที่จะต้องคำนึงถึงอยู่เสมอคือในด้านจริยธรรม จริยธรรมอยู่เหนือกว่ากฎหมาย และอยู่ในจิตใจของเราทุกคน เมื่อทำไปแล้วจะตอบว่าไม่รู้ไม่ได้ โลกต้องมีกฎเกณฑ์ โลกมีการใช้ทรัพยากรอย่างจำกัด รวมทั้งสิทธิ์ความเป็นเจ้าของ ไม่ว่าจะเป็นกรอบแนวความคิด เพื่อให้ได้มีการใช้อย่างสมดุลและยุติธรรม ในอดีตที่ผ่านมาปัญหาทางจริยธรรมในบ้านเราเรามุ่งเน้นเรื่องการลักลอก (plagiarization) เนื่องจากจากระบบคอมพิวเตอร์สามารถทำการตัดแปะ (cut and paste) ได้ง่ายจึงมีการลักลอกตัดมาแปะกับส่วนงานวิจัยของเรา แต่ความเป็นจริงการลักลอกไม่จำเป็นต้องลักลอกตัวอักษร การขโมยไอเดีย หรือแม้กระทั่งทำนองเพลงก็ถือว่าเป็นการลักลอกได้เช่นเดียวกัน ส่วนในด้านอื่นของความผิดทางจริยธรรมที่จะต้องดูก็คือการดัดแปลงข้อมูล การดัดแปลงข้อมูลในงานทางด้านวิทยาศาสตร์บางท่านอาจจะทำไปโดยรู้เท่าไม่ถึงการณ์ เช่นการใช้โปรแกรม Photoshop มาตัดแต่งรูปให้สวยงามนั้นก็ถือเป็นการดัดแปลงข้อมูลไม่ว่าจะเป็นการแต่งเติมสิ่งซึ่งไม่สามารถทำได้ ภาพที่ได้จากการทดลองหรือถ่ายมาเป็นอย่างไร ต้องเป็นอย่างนั้นห้ามไม่ให้ตกแต่งแต่อย่างใดที่จะทำให้ผู้อ่านเข้าใจผิดหรือบิดเบือนสิ่งที่ควรเห็น



Who is Prof. Yong Poovorawan?



Prof. Yong Poovorawan is a renowned virologist from Thailand. He is currently the Chief of the Division of Clinical Virology and the Head of the Center of Excellence in Clinical Virology at the Faculty of Medicine, Chulalongkorn University in Bangkok, Thailand. Prof. Yong is well-known for his research on viral hepatitis and emerging infectious diseases, including COVID-19. He has been an instrumental figure in Thailand's response to the COVID-19 pandemic, providing expert advice to the government and the public. Prof. Yong has received numerous awards for his contributions to the field of virology, including the Outstanding Researcher Award from the National Research Council of Thailand and the Outstanding Scientist Award from the Foundation for the Promotion of Science and Technology under the Patronage of His Majesty the King of Thailand.



และไม่ควรเห็น การเติมลูกศรหรือตัวหนังสือสามารถทำได้ แต่ห้ามปิดบังสิ่งที่ควรเห็นและไม่ควรเห็น การคัดแปลงข้อมูลทางสถิติก็เป็นอีกตัวอย่างหนึ่งในกรณีที่ต้องคัดข้อมูลได้ออกไปทุกอย่างต้องโปร่งใส ต้องมีการชี้แจงเหตุและผลในการนำข้อมูลนั้นออกให้ชัดเจน สิ่งสำคัญอีกอย่างหนึ่งคือการสร้างข้อมูลเท็จที่ไม่ได้ทำวิจัยหรือทำวิจัยแล้วได้ผลไม่เป็นไปตามต้องการ มีการสร้างข้อมูลเท็จขึ้นมาสิ่งนี้ถือว่าเป็นอันตรายอย่างยิ่ง เพราะงานวิจัยทุกชนิดจะต้องสามารถทำซ้ำได้ การสร้างข้อมูลเท็จแล้วผู้อื่นไม่สามารถที่จะทำซ้ำได้จะถือว่าเป็นความผิดอย่างใหญ่หลวง ในทางปฏิบัติการทำการศึกษาวิจัยจำเป็นต้องบันทึกไว้ในสมุดบันทึกหรือที่เรียกว่า log book และจะต้องมีการเก็บไว้ตลอดไปในห้องปฏิบัติการนั้นๆหรือผู้รับผิดชอบในโครงการนั้นๆ เพราะในกรณีที่มีการโต้แย้งก็สามารถที่จะมีหลักฐานแก้ไขข้อกล่าวหาได้

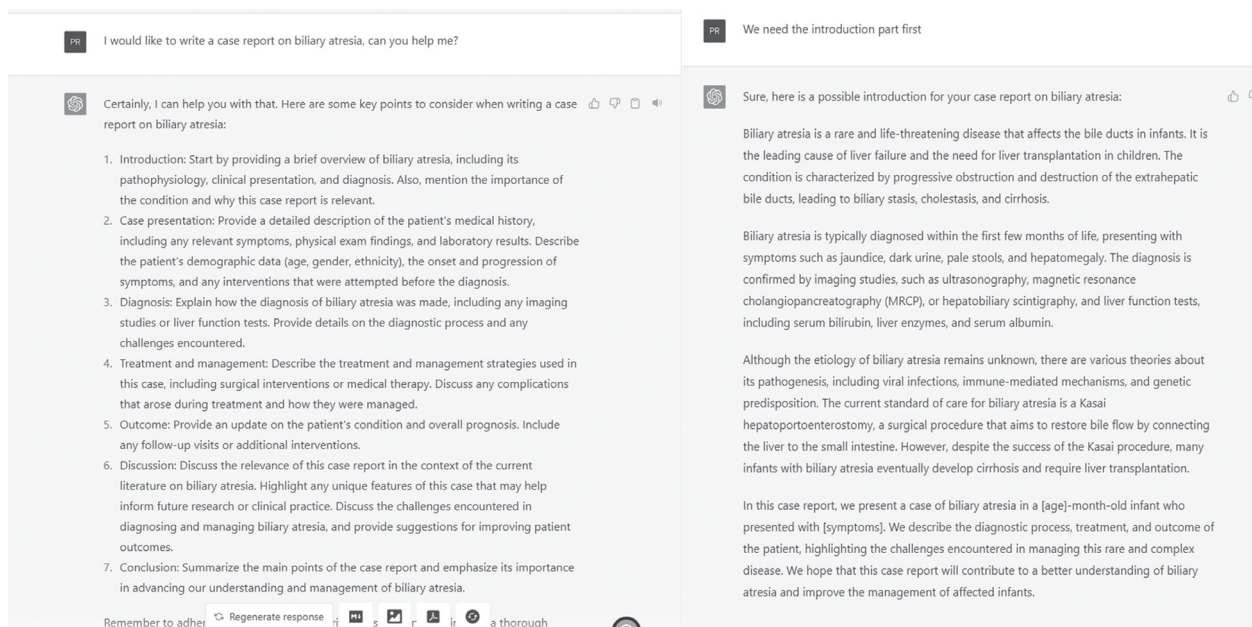
ในยุคที่การค้นหาในคอมพิวเตอร์ ก็คือสิทธิของสิ่งที่เราค้นมาได้โดยเฉพาะรูปที่อยู่ในระบบคอมพิวเตอร์ การค้นหาด้วย Google ส่วนใหญ่แล้ว Google เองก็จะไม่บอกสิทธิของการใช้งานในรูปแบบนั้นก็ให้ถือว่าเจ้าของสิทธิไม่สามารถที่จะนำมาใช้ได้ การนำมาใช้ต้องมีการขออนุญาตจากเจ้าของสิทธิ หรือถ้าเป็นภาพใน Google ที่เจ้าของสิทธิยินยอม ในรูป Creative Common เราก็สามารถนำมาใช้ได้แต่ต้องปฏิบัติตามเจ้าของสิทธิที่ได้อนุญาตนั้น เช่นมีการอ้างเจ้าของสิทธิ การห้ามใช้เพื่อการค้า

ขณะนี้เป็นที่ทราบกันดีแล้วว่าปัญญาประดิษฐ์ AI ที่สามารถนำมาช่วยทำวิจัยเขียนบทความทางวิชาการได้อย่างมีประสิทธิภาพสูงมาก ยังมีข้อโต้แย้งกันว่าสมควรหรือไม่ที่จะให้ปัญญาประดิษฐ์มาช่วยเขียนให้ ในที่นี้อยากจะยกตัวอย่างการเขียนรายงานผู้ป่วย โดย

ให้ปัญญาประดิษฐ์ AI ChatGPT ช่วย ผลออกมาจากที่รอรทำดู มีประสิทธิภาพทำได้เป็นอย่างดีรวมทั้งเราต้องใส่ข้อมูลผู้ป่วยของเราลงไป และทำให้การเขียนรายงานผู้ป่วยในเชิงวิจัยทำได้เร็วมาก การค้นเอกสารอ้างอิงปัญญาประดิษฐ์สามารถทำให้ได้ ทำนองเดียวกันในบางส่วน การอภิปรายซึ่งเราไม่ถนัดภาษาอังกฤษ เราสามารถอภิปรายผลตามความนึกคิดของเราเป็นภาษาไทย แล้วให้ปัญญาประดิษฐ์ช่วยแปลเป็นภาษาอังกฤษ หรือการเขียนภาษาไทยแล้วให้ปัญญาประดิษฐ์ช่วยวิเคราะห์ให้เหตุผลเพิ่มเติมก็สามารถทำได้ ดังแสดงในตัวอย่าง ที่จะให้ดูต่อไป อย่างไรก็ตามการตัดสินใจและการแก้ไขข้อความทั้งหมดจะขึ้นอยู่กับเจ้าของบทความนั้น ในขณะนี้สำนักพิมพ์ต่างๆ เริ่มตระหนักถึงว่าจะมีการนำเอาปัญญาประดิษฐ์มาช่วยในการเขียนบทความวิจัย เพราะก่อนหน้านี้มีโปรแกรมสำเร็จรูปที่สามารถเขียนบทความวิจัยโดยเขียนอะไรก็ไม่ว่ามาปะติดปะต่อกันเมื่อครบรูปร่างแล้วเหมือนบทความวิจัย โดยเฉพาะบทความทางคณิตศาสตร์และคอมพิวเตอร์ โปรแกรมนั้นคือ “Scigen” ซึ่งขณะนี้ไม่สามารถเข้าถึงได้ และส่วนใหญ่การสร้างข้อมูลด้วยข้อมูลเท็จ

ในทางปฏิบัติในฐานะที่เขียนผลงานวิจัยมาเป็นจำนวนมาก ไม่อยากให้นักวิจัยรวมทั้งนักวิจัยรุ่นใหม่ใช้ปัญญาประดิษฐ์ในการเขียน เพราะจะไม่เป็นการคิดวิเคราะห์ที่ออกจากตัวเราหรือทีมนักวิจัย แต่การนำมาคูข้อมูลค้นหาข้อมูลรวมทั้งให้ช่วยหาการอ้างอิงต่างๆ ก็ย่อมทำได้ด้วยความรวดเร็วและการตัดสินใจทั้งหมดที่จะอ้างหรือไม่อ้างควรอยู่ที่ตัวเรามากกว่าปัญญาประดิษฐ์ในปัจจุบัน

ตัวอย่างการใช้ ChatGPT ในการช่วยเขียนบทความทางวิชาการ



มาตรการวัดความสำเร็จทางด้านงานวิจัย

การทำงานวิจัยก็เพื่อต้องการเผยแพร่และการเผยแพร่นั้น ก็ควรจะอยู่ในวารสารที่มีมาตรฐาน และมีผลกระทบสูง มีการหาดัชนีในการที่จะใช้วัดงานวิจัย บุคลากรผู้ทำวิจัย แม้กระทั่งวารสารที่จะเผยแพร่เราจึงได้ยัดัชนีต่างๆที่เป็นตัววัด โดยเฉพาะอย่างยิ่งการนำเอาการอ้างอิงทางวิชาการมาเป็นฐานในการวัดผลงานวิจัยที่ที่จะต้องมีคนนำไปใช้และนำไปอ้างอิงในงานต่อไป นอกจากจำนวนชิ้นงานที่ทำวิจัย จำนวนการอ้างอิง ยังมี H- Index และมีดัชนีอื่นๆอีก ในที่นี้จะไม่ขอกล่าวจากปัญหาดังกล่าวทำให้นักวิจัยบางคนมีความต้องการที่จะให้มีการอ้างอิงสูง หรือมี H-index ที่สูงก็สามารถที่จะทำผิดจริยธรรมได้ เช่นพยายามอ้างอิงงานของตัวเองที่ทำในอดีต โดยทั่วไปแล้วการอ้างอิงควรจะอ้างอิงผลงานที่ได้ทำตั้งแต่เริ่มแรก และไม่ควรอ้างอิงผลงานที่เป็นงานทบทวนวิชาการ (review) การใส่ชื่อร่วมนิพนธ์ถ้าไม่ได้มีส่วนร่วบตามองค์ประกอบของการเป็นผู้นิพนธ์ก็ไม่ควรที่จะมีชื่ออยู่

การตรวจสอบงานวิจัย ความถูกต้องและจริยธรรมด้วยเทคโนโลยี

เมื่อมีการทำผิดจริยธรรมก็มีกระบวนการตรวจสอบในอดีตที่ผ่านมาการตรวจสอบการลักลอก สามารถทำได้ง่ายขึ้น มีโปรแกรมการตรวจสอบมากมายและที่มีใช้อยู่แพร่หลายในระบบภาษาอังกฤษ ก็คือ “Turnitin” เป็นโปรแกรมมาตรฐานที่ใช้ตรวจสอบความเหมือนในบทความ วิทยานิพนธ์ และการเขียนผลงานวิจัย โดยทั่วไปแล้วเปอร์เซ็นต์ความเหมือน ไม่ควรจะถึง 20% ถ้าระหว่าง 20-30% ก็จะต้องมีการตรวจสอบ และโดยทั่วไปถ้าเกินกว่า 30% ของบทความทางวารสารต่าง ๆ ก็จะไม่รับหรือพิจารณาส่งกลับมา ในการตรวจสอบจะบอกได้ว่าส่วนไหนไปเหมือนที่ใดและมีเป็นจำนวนมากน้อยแค่ไหน

การตรวจสอบที่ผ่านมายังไม่สามารถตรวจสอบถึงความถูกต้องของรูปภาพ การอ้างอิงว่าถูกต้องหรือไม่ เป็นจำนวนมากที่การเขียนอ้างอิงเมื่อค้นดูแล้วไม่เกี่ยวกับที่อ้างอิงเลยและชอบมีการอ้างอิงด้วยบทความ review แต่ต่อไปนี้ด้วยปัญญาประดิษฐ์ AI จะสามารถตรวจสอบเนื้อหาและการอ้างอิงได้ และที่น่าประทับใจ

อย่างยิ่งการตรวจสอบความซ้ำของรูปในการทดลอง แม้กระทั่งมีการนำไปใช้ในวารสารเดียวกันต่างการทดลองและต่างวารสารก็สามารถตรวจสอบได้ ดังตัวอย่างเช่นใน Pubpeer

 **PUBPEER**
The online Journal club

Home / Publications

Targeting CDK11 in osteosarcoma cells using the CRISPR-Cas9 system
Journal of Orthopaedic Research® (2015) - 3 Comments
pubmed: 25348612 doi: 10.1002/jor.22745 issn: 1554-527x

Yong Feng , Slim Sassi, Jacson K Shen, Xiaoqian Yang, Yan Gao, Eiji Osaka, Jianming Zhang, Shuhua Yang, Cao Yang, Henry J Mankin, Francis J Hornicek, Zhenfeng Duan 

#1 *Mycosphaerella arachidis* commented December 2022

Not enormously concerned that the 0 hour images all overlap, but one of these images was published elsewhere, described differently. Would the authors comment?

PubMed ID: 26687194

A Wound healing assay: Micrographs of U-2OS cells

	Control	Non-specific siRNA	PIM1 siRNA
0h			
8h			
24h			

PubMed ID: 25348612

A Wound healing assay: Micrographs of U-2OS cells

	Control	pEGFP-N3	CDK11-Cas9-GFP
0h			
8h			
24h			

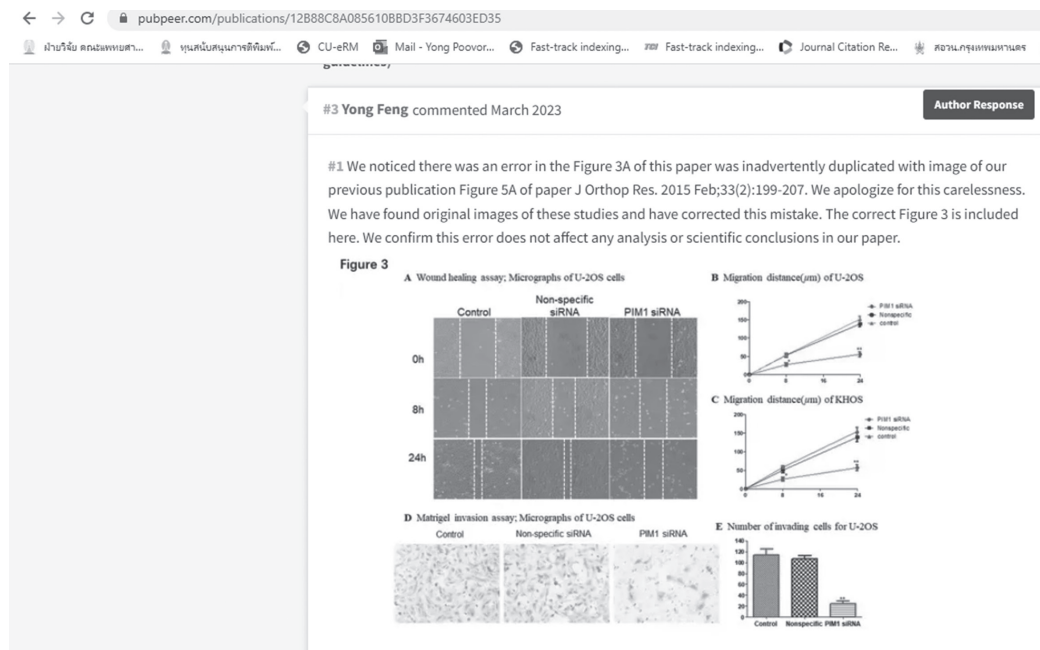
ผู้เขียนสามารถเขียนชี้แจงได้หรือแก้ไขให้ถูกต้องได้

Pubpeer คืออะไร

Pubpeer เป็นฐานข้อมูลสาธารณะ ที่ใช้เป็นที่วิจารณ์ผลงานวิจัยทั้งในแง่บวกและแง่ลบหรืออภิปรายผลเพิ่มเติม คล้ายกับเป็นเพียร์รีวิว (peer-review) ที่อยู่นอกสนาม การให้ข้อมูลวิจารณ์ผลงานวิจัยจะใช้ชื่อจริงหรือนามแฝงก็ได้ ดังนั้นถ้ามองดูก็คงคล้ายกับ Pantip ที่มี การ อภิปรายกระทู้ขึ้นมาแต่ความแตกต่างของ Pubpeer เราสามารถวิจารณ์ผลงานวิจัยที่เผยแพร่มาแล้วได้ ดังนั้นผลงานที่ดีพิมพ์แล้วเผยแพร่แล้วก็อาจจะมีการถูกทบทวนในที่สาธารณะ ทั้งในด้านความถูกต้อง จริยธรรมของงานวิจัย และเนื้อหาวิชาการ เพราะการทบทวนโดย Reviewer เพียง 2 หรือ 3 คน อาจจะมองไม่เห็นจุดบกพร่อง

การวิจารณ์ใน Pubpeer จะเป็นวิธีหนึ่งให้เกิดความโปร่งใสของงานวิจัย ในกรณีที่มีความผิดปกติ แน่แน่นอนทั้งสำนักพิมพ์และกลุ่มนักวิจัยจะต้องชี้แจง ถึงความผิดปกตินั้น และถ้าความผิดปกตินั้น ไม่มากมายสามารถแก้ไขได้ก็ควรได้รับทำการแก้ไข erratum หรือ Corrigendum ต่อวารสาร ผู้วิจารณ์ ไม่จำเป็นต้องใช้ชื่อจริงก็สามารถเขียนวิจารณ์ได้ เพื่อให้งานวิจัยในประชาคมมีความโปร่งใส การตรวจสอบความถูกต้องใน Pubpeer มีหลายกรณี เชื่อว่าใช้ปัญญาประดิษฐ์ในการตรวจสอบ เพราะในบางครั้งเป็นการยากมากที่จะตรวจสอบด้วยสายตาของผู้ตรวจสอบ

ตัวอย่างงานวิจัยที่ได้รับการวิจารณ์ใน Pubpeer และได้รับการแก้ไข



การเขียนงานวิจัย โดยมีเทคโนโลยีมาช่วย

แต่เดิมการเขียนงานวิจัยที่ผ่านมาระยะหนึ่งเราก็ใช้เทคโนโลยีต่าง ๆ มาช่วยมากมายไม่ว่าจะเป็นการค้นหาเอกสารอ้างอิงโดยผ่าน search engine ต่าง ๆ ทำได้ดีกว่าแต่ก่อนมากมาย การจัดเรียงเอกสารอ้างอิงเราก็มีโปรแกรมที่ใช้ไม่ว่าจะเป็น reference manager หรือ endnote ช่วยจัดเรียงการอ้างอิงตามลำดับรวมทั้งจัดรูปแบบของ เอกสารอ้างอิงให้ถูกต้อง เป็นการช่วยทุ่นแรงอย่างมาก

ปัญญาประดิษฐ์เขียนบทความทางวิชาการ

ปัจจุบันเมื่อมีปัญญาประดิษฐ์ AI โดยเฉพาะความสามารถของ ChatGPT ได้มีการนำ ChatGPT มาช่วยจัดการ ในเรื่องการเขียนผลงานวิจัยได้เป็นอย่างดีโดยขออ้างอิงยกตัวอย่างดังในภาพข้างบน

ในการเขียนนี้ควรจะเปิดเผยหรือไม่ว่า ใช้ปัญญาประดิษฐ์ช่วยในการเขียน เป็นเรื่องใหม่ และคงต้องรอการยอมรับของวงวิชาการ ในทางปฏิบัตินักวิจัยที่มีความสามารถ การเขียนบทความทางงานวิจัย ก็คงไม่จำเป็นที่จะต้องใช้ปัญญาประดิษฐ์

สิ่งที่ปัจจุบันได้เห็นแล้วอีกอย่างหนึ่ง ตั้งแต่ความไฝ่ฝันในยุคของโดเรมอน คือ “วันแปลภาษา” ขณะนี้วันแปลภาษาของโดเรมอนได้กลายเป็นความจริงและมีคุณภาพที่ดีขึ้นและดีขึ้นมาโดยตลอด ถ้าได้ลองใช้ ChatGPT ช่วยในการแปลภาษาไม่ว่าจะจากภาษาไทยเป็นภาษาอังกฤษ หรือภาษาอังกฤษแปลเป็นภาษาไทย หรือจะแปลเป็นภาษาใดก็ตามที่ ChatGPT มีอยู่ก็สามารถทำได้อย่างมีประสิทธิภาพ ต่อไปนี้เป็นตัวอย่างการแปลภาษาจากภาษาไทยเป็นภาษาอังกฤษ โดย ChatGPT

PR

การซื้อขายงานวิจัย

เมื่อมีความต้องการที่จะใช้งานวิจัยไปใช้ประโยชน์ต่าง ๆ มากมาย ไม่ว่าจะเป็นการจบการศึกษาในระดับปริญญาชั้นสูง การเลื่อนขั้นตำแหน่งวิชาการเป็นปัจจัยให้ผู้ที่ต้องการผลงานวิจัยมีการไขว่คว้าหามา และโดยความสามารถอาจจะไม่สามารถทำงานวิจัยได้ หรือมีอุปสรรคใดก็ตาม ดังนั้นเมื่อมีความต้องการหรือมี demand เป็นจำนวนมาก การตอบสนองดังกล่าวจึงออกมาในรูปของการซื้อขายงานวิจัยอย่างที่เป็นข่าวในบ้านเราหลายเดือนที่ผ่านมา ในบางกรณีอาจจะไม่ได้เป็นการซื้อขายโดยตรงแต่อาจจะเป็นความต้องการที่เพิ่มตัววัดทางด้านงานวิจัยให้สูงหรือดูโดดเด่น จึงพยายามดิ้นรนเพื่อให้ได้ผลงานวิจัย ทั้งที่ผู้เขียนมีส่วนร่วมหรือไม่มีส่วนร่วมเลยแต่ไม่ได้เข้ากฎเกณฑ์ของการเป็นผู้ร่วมนิพนธ์ เช่นนักวิจัยอยู่ศาสตร์หนึ่ง แต่ไปมีชื่ออยู่ต่างศาสตร์ซึ่งห่างไกลกันมากหรือนักวิจัยคนหนึ่งทำงานร่วมกับอีกทีมหนึ่งหรือคนหนึ่งที่ไม่เคยรู้จักกันมาเลยอยู่ต่างประเทศไม่เคยเห็นหน้ากันแต่มีชื่อร่วมกัน ในทางปฏิบัติ และการตรวจสอบไม่น่าจะเป็นการยากลำบากในการตรวจสอบ

ช่วยแปลเป็นภาษาอังกฤษ



Research Trading



When there is a high demand for research to be used for various purposes, such as completing advanced degree programs or advancing in academic positions, individuals who need research output may seek to acquire it. These individuals may not have the ability to conduct the research themselves or may face obstacles in doing so. Therefore, when there is a high demand or demand is increasing, the response to this demand may take the form of research trading, which has been in the news in our country for several months.

In some cases, this may not be a direct transaction, but rather a need to increase research metrics or visibility, which leads to efforts to obtain research output. This may occur even if the person who needs the research is not a co-author or does not meet the criteria for authorship. For example, a researcher may be from one discipline but have their name on a paper from a vastly different discipline, or one researcher may work with another team or individual they have never met before who is located in another country. In practice, verifying such transactions and collaborations should not be difficult to investigate.

การซื้อขายงานวิจัย

เมื่อมีความต้องการที่จะใช้งานวิจัยไปใช้ประโยชน์ต่าง ๆ มากมาย ไม่ว่าจะเป็นการจบการศึกษาในระดับปริญญาชั้นสูง การเลื่อนขั้นตำแหน่งวิชาการเป็นปัจจัยให้ผู้ที่ต้องการผลงานวิจัยมีการไขว่คว้าหามา และโดยความสามารถอาจจะไม่สามารถทำงานวิจัยได้ หรือมีอุปสรรคใดก็ตาม ดังนั้นเมื่อมีความต้องการหรือมี demand เป็นจำนวนมาก การตอบสนองดังกล่าวจึงออกมาในรูปของการซื้อขายงานวิจัยอย่างที่เป็นข่าวในบ้านเราหลายเดือนที่ผ่านมา ในบางกรณีอาจจะไม่ได้เป็นการซื้อขายโดยตรงแต่อาจจะเป็นความต้องการที่เพิ่มตัววัดทางด้านงานวิจัยให้สูงหรือดูโดดเด่น จึงพยายามดิ้นรนเพื่อให้ได้ผลงานวิจัย ทั้งที่ผู้เขียนมีส่วนร่วมหรือไม่มีส่วนร่วมเลยแต่ไม่ได้เข้ากฎเกณฑ์ของการเป็นผู้ร่วมนิพนธ์ เช่นนักวิจัยอยู่ศาสตร์หนึ่ง แต่ไปมีชื่ออยู่ต่างศาสตร์ซึ่งห่างไกลกันมากหรือนักวิจัยคนหนึ่งทำงาน

ร่วมกับอีกทีมหนึ่งหรือคนหนึ่งที่ไม่เคยรู้จักกันมาเลยอยู่ต่างประเทศไม่เคยเห็นหน้ากันแต่มีชื่อร่วมกัน ในทางปฏิบัติ และการตรวจสอบไม่น่าจะเป็นการยากลำบากในการตรวจสอบ

ผู้ที่ทำวิจัยเก่ง มีผลงานวิจัยเมื่อจะตีพิมพ์และมีความต้องการที่จะมีรายได้ ก็จะใช้ช่องว่างตรงนี้ในการประกาศหาผู้เข้าร่วมวิจัยโดยผู้เข้าร่วมวิจัยนั้นจำเป็นที่จะต้องเสียเงินให้ โดยอาจจะมียานพาหนะหรือคนกลางคอยประสานงานให้ เหตุการณ์แบบนี้ไม่ได้เพิ่งเกิด มีมานานแล้ว ผู้ที่ทำหน้าที่ผลิตผลงานวิจัยเราเรียกว่า paper mill

ซื้องานวิจัยซื้อกันได้ที่ไหน

จากข้อมูลที่ผ่านมาจะเห็นได้ว่า การซื้อขายงานวิจัย จะมีการกระทำผ่านคนกลาง คนกลางที่จัดการมักจะเป็นเว็บไซต์ที่เกี่ยวข้องกับงานวิจัยหรือ ดูเหมือน

ว่าส่งเสริมงานวิจัย แต่ในขณะเดียวกันก็จะเป็นที่รู้กันว่ามีการประกาศ ทั้งหัวข้อเรื่อง ตำแหน่งของผู้นิพนธ์ ตามอัตราราคาถ้าเป็นผู้นิพนธ์หลักหรือเป็นผู้นิพนธ์บรรณกิจ ราคาจะสูง และยังขึ้นอยู่กับวารสารที่จะนำไปลง การตรวจสอบที่จริงไม่ยากเลย

ผู้ที่เข้าข่ายต้องสงสัยว่าจะซื้อผลงานวิจัย

สามารถดูได้จาก track record ในบางครั้งถ้าเป็นนักวิจัยหน้าใหม่ก็คงจะบอกยาก ผลงานวิจัยและการอ้างอิงเป็นไปแบบก้าวกระโดด จะต้องดูในส่วนของผู้ร่วมงานโดยเฉพาะผู้ร่วมงานที่มาจากหลายประเทศและไม่คิดว่าจะเป็นไปได้ที่เกิดการทำงานวิจัยร่วมกัน เพียงแค่ติดต่อทางอีเมล งานวิจัยที่ข้ามศาสตร์ ดังนั้นทางหน่วยงานถ้ามีการตรวจสอบอยู่เป็นนิจ น่าจะมีข้อสังเกตได้ง่าย อีกสิ่งหนึ่งในมาตรฐานทั่วไป ถ้าเราดูจากเว็บไซต์ retraction watch โดยเฉพาะในหัวข้อที่ถูกถอดถอนเกี่ยวกับ ข้อคำนึงถึงผู้ร่วมนิพนธ์ และส่วนใหญ่จะมีผู้ร่วมนิพนธ์จากนานาชาติ การทำงานร่วมกันกับนานาชาติไม่ใช่เป็นเรื่องแปลกหรือผิดปกติเป็นสิ่งที่สามารถทำได้ แต่ในงานวิทยาศาสตร์บางครั้งจะต้องตอบได้ว่าเรามีส่วนร่วมอะไรในผลงานชิ้นนี้ในประเทศไทยอย่างที่เป็นข่าวมีผู้ต้องสงสัยที่จะมีการฉ้อฉลจริยธรรมในเรื่องของการจัดซื้องานวิจัย มีอยู่ไม่น้อยกว่า 33 ราย ก็ถือว่า ไม่น้อยที่ทางหน่วยงานต้นสังกัดจำเป็นจะต้องมีการตรวจสอบอยู่เป็นนิจ

ผลงานวิจัยที่เกิดจากความคิดของปัญญาประดิษฐ์ใครเป็นคนตัดสิน

ในความเป็นจริงถ้าทุกสิ่งทุกอย่างมีความโปร่งใส ปัญญาประดิษฐ์ในปัจจุบันให้ข้อมูลก็ยังไม่ได้ถูกต้อง และการอ้างอิงของข้อมูลจะถึงปี 2021 เท่านั้น ไม่สามารถใช้ข้อมูลที่ทันสมัยถึงปัจจุบัน จากการที่ลองใช้ดูการได้ข้อมูลมา จำเป็นจะต้องมีการตรวจสอบอย่างละเอียด เพราะมีข้อมูลที่ต้องการและไม่ถูกต้อง เราผู้ทำวิจัยเท่านั้นที่จะเป็นผู้รู้ดีที่สุด

ความก้าวหน้าทางเทคโนโลยีเป็นไปอย่างก้าวกระโดด ในขณะเดียวกันก็มีขอบเขตของจริยธรรม ทุกสิ่งทุกอย่างจึงจำเป็นที่จะต้องคำนึงถึง สิ่งใดที่เป็นประโยชน์สามารถนำมาใช้ได้แต่ต้องโปร่งใส และมีการตรวจสอบความถูกต้อง

กิตติกรรมประกาศ

ขอขอบคุณศูนย์เชี่ยวชาญเฉพาะทางด้านไวรัสวิทยาคลินิก คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย และโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ ที่ได้ให้การสนับสนุนงานวิจัย และบทความเกี่ยวกับงานวิจัยมาโดยตลอด

ความชุกและปัจจัยเสี่ยงของการรักษา ด้วยการส่องไฟซ้ำในทารกแรกเกิด ที่มีภาวะตัวเหลืองในโรงพยาบาลชัชภูมิ

สุรชาติพย์ วัฒนะพนาลัย

บทคัดย่อ

หลักการและเหตุผล : ภาวะตัวเหลืองในทารกแรกเกิด (Neonatal jaundice) เป็นสาเหตุที่พบบ่อยของทารกเข้ารับการรักษาในโรงพยาบาล ระดับบิลิรูบินที่มีค่าสูงต้องได้รับการรักษา เพื่อป้องกันความพิการทางสมองจากภาวะเหลือง (Kernicterus)

วัตถุประสงค์ : ศึกษาความชุกและปัจจัยเสี่ยงการเกิด ภาวะตัวเหลืองซ้ำในทารกแรกเกิดที่รับการรักษาในโรงพยาบาลชัชภูมิ

วิธีการศึกษา : เป็นการศึกษาจากข้อมูลย้อนหลัง โดยการทบทวนบันทึกเวชระเบียนผู้ป่วยของทารกที่ได้รับการตรวจคัดกรองภาวะตัวเหลืองในทารกอายุครรภ์ตั้งแต่ 35 สัปดาห์ขึ้นไป อายุ 0-14 วัน ที่เกิดในโรงพยาบาลชัชภูมิ ใช้ข้อมูลย้อนหลังจากการทบทวนบันทึกในระหว่างวันที่ 1 มิถุนายน พ.ศ. 2562 ถึง 31 พฤษภาคม พ.ศ. 2563

ผลการศึกษา : ทารก 338 ราย ที่มีภาวะตัวเหลืองต้องได้รับการรักษาด้วยการส่องไฟซ้ำ 54 ราย (15.98%) ทารกที่พบเกิดภาวะเหลืองต้องได้รับการรักษาด้วยการส่องไฟซ้ำมีน้ำหนักแรกเกิดและอายุครรภ์เฉลี่ย 2790 ± 502.32 กรัม และ 37.66 ± 1.37 สัปดาห์ ตามลำดับ เมื่อวิเคราะห์พหุตัวแปรพบว่าน้ำหนักแรกเกิดมากกว่า 2500 กรัมลดความเสี่ยงในการเกิดภาวะตัวเหลืองต้องส่องไฟซ้ำ (OR 0.29, 95% CI: 0.12-0.72, p-value 0.005) และเปอร์เซ็นต์น้ำหนักที่ลดลงในวันที่ยุติการส่องไฟเทียบกับน้ำหนักแรกเกิด ตั้งแต่ร้อยละ $\geq 5\%$ เพิ่มความเสี่ยงในการเกิดภาวะตัวเหลืองต้องส่องไฟซ้ำ (OR 1.98, 95% CI: 1.10-3.57, p-value 0.023)

สรุป : ความชุกของภาวะตัวเหลืองต้องได้รับการรักษาด้วยการส่องไฟซ้ำของโรงพยาบาลชัชภูมิอยู่ที่ประมาณ 1 ใน 6 ของทารกอายุครรภ์ 35 สัปดาห์ขึ้นไปที่มีภาวะเหลือง น้ำหนักที่ลดลงหลังยุติการส่องไฟเป็นปัจจัยเสี่ยงสำคัญต่อการเกิดภาวะตัวเหลืองต้องส่องไฟซ้ำ

คำสำคัญ : ทารกที่มีภาวะตัวเหลืองซ้ำ, การส่องไฟ, อุบัติการณ์, ปัจจัยเสี่ยง

บทนำ

ภาวะตัวเหลืองในทารกแรกเกิด (Neonatal jaundice) เป็นภาวะที่พบได้ถึงร้อยละ 60 ของทารกคลอดครบกำหนด และร้อยละ 80 ของทารกคลอดก่อนกำหนด และสาเหตุสำคัญที่ในโรงพยาบาลคือการเพิ่มขึ้นของบิลิรูบินอย่างรวดเร็วหลังคลอด บิลิรูบินอาจผ่านแนวกันสมอง (blood brain barrier) เข้าไปสะสมในเนื้อสมอง โดยเฉพาะบริเวณ basal ganglia ทำให้เกิดอาการทางคลินิกซึ่งเป็นผลจากบิลิรูบินทำลายสมองที่เรียกว่า Kernicterus หรือ bilirubin encephalopathy ทำให้เกิดอาการทางสมองส่งผลต่อการพัฒนาการของทารกได้^{2,3} ในปัจจุบันแนวทางการดูแลมารดาและทารกแรกเกิด ใช้กับมารดาและทารกที่กลับบ้านก่อน 72 ชั่วโมง ส่งผลให้การกลับเข้ามารักษาตัวในโรงพยาบาลของทารกแรกเกิดด้วยปัญหาตัวเหลืองสูงกว่าทารกที่อยู่ในโรงพยาบาลมากกว่า 72 ชั่วโมง⁴⁻⁷ การติดตามอาการตัวเหลืองของทารกจึงมีความสำคัญอย่างมาก เพื่อช่วยวินิจฉัยระดับบิลิรูบินในร่างกายที่ต้องได้รับการรักษาโดยการส่องไฟเพื่อช่วยป้องกันไม่ให้เกิดความพิการทางสมองได้

ภาวะตัวเหลืองสามารถป้องกันไม่ให้เกิดอาการโรคไปสู่ระยะรุนแรงที่ทำให้ทารกเกิดความพิการทางสมองได้โดยการคัดกรองและรักษาในระยะเวลาที่เหมาะสม ปัจจุบันโรงพยาบาลชัยภูมิมีแนวปฏิบัติในการดูแลทารกแรกเกิดทุกรายต้องได้รับการตรวจประเมินภาวะตัวเหลืองใน 48 ชั่วโมงหรือก่อนกลับบ้าน และจะมีการรักษาและนัดติดตามอย่างเหมาะสมตาม clinical practice guidelines เรื่อง Neonatal hyperbilirubinemia ของโรงพยาบาลชัยภูมิ (SD-GEN-059-PED) โดยอ้างอิงจากแนวทางปฏิบัติของสมาคมกุมารแพทย์แห่งสหรัฐอเมริกาสำหรับการส่องไฟรักษาภาวะตัวเหลืองในทารกแรกเกิด ปี ค.ศ. 2004 (American Academy of Pediatrics: AAP)² โดยกรณีทารกปกติ และไม่มีภาวะเหลืองถึงเกณฑ์ที่ต้องรับการรักษา ให้ทารกกลับบ้านพร้อมมารดาและนัดอีกเมื่ออายุหลังคลอด 72-120 ชั่วโมง โดยตรวจทางห้องปฏิบัติการ ได้แก่ การตรวจ Microbilirubin (MB) และ Hematocrit (Hct)

จากการศึกษาที่ผ่านมาพบว่าปัจจัยเสี่ยงที่ทารกภาวะตัวเหลืองต้องได้รับการรักษาด้วยการส่องไฟซ้ำได้แก่ เช่น G6PD deficiency^{8,9}, อายุที่ส่องไฟครั้งแรก^{8,10,11}, positive direct Coombs test¹⁰, ABO incompatibility⁶, อายุครรภ์น้อยหรือคลอดก่อนกำหนด^{9,8, 12, 15} และเปอร์เซ็นต์น้ำหนักที่ลดลงในวันที่ยุติการส่องไฟเทียบกับน้ำหนักแรกเกิด $\geq 5-7\%$ ^{11,16,17}

ข้อมูลโรงพยาบาลชัยภูมิ ปี พ.ศ. 2558 – 2561 พบภาวะตัวเหลืองในทารกแรกเกิดเป็นอันดับที่ 1 ของการป่วยทารกแรกเกิด และเป็น 5 อันดับโรคแรกของผู้ป่วยใน ของกลุ่มงานกุมารเวชกรรม โรงพยาบาลชัยภูมิ จากข้อมูลโรงพยาบาลชัยภูมิพบว่ามีย่านทารกภาวะตัวเหลืองที่ต้องได้รับการรักษาด้วยการส่องไฟซ้ำประมาณ 1 ใน 5 จากทารกที่มีภาวะตัวเหลืองหลังคลอด

ข้อมูลและผลกระทบที่อาจจะเกิดขึ้นในภาวะตัวเหลืองที่ต้องได้รับการส่องไฟซ้ำโรงพยาบาลชัยภูมิ ผู้วิจัยมีความสนใจที่จะศึกษาถึงปัจจัยที่มีความสัมพันธ์ต่อการเกิดภาวะตัวเหลืองที่ต้องได้รับการส่องไฟซ้ำเพื่อหาแนวทางในการเฝ้าระวังผลเสียที่จะเกิดในทารกกลุ่มดังกล่าว จะเป็นประโยชน์ในการวางแผนการรักษาและการให้บริการที่เหมาะสมแก่ผู้ป่วยได้อีกด้วย

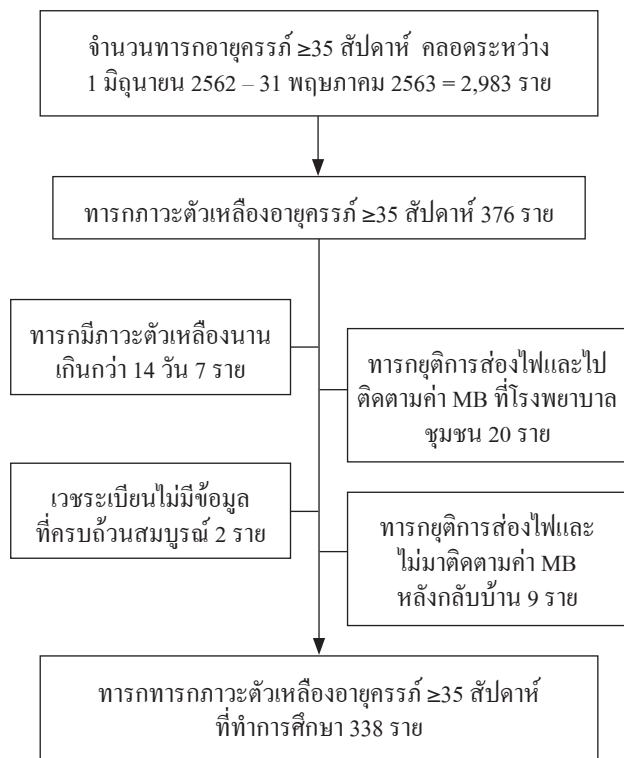
วัตถุประสงค์ของการวิจัย

ศึกษาความชุกและปัจจัยเสี่ยงการเกิดภาวะตัวเหลืองที่ต้องได้รับการส่องไฟซ้ำในทารกที่เข้ารับการรักษานในโรงพยาบาลชัยภูมิ

วิธีการศึกษา

สำรวจข้อมูลย้อนหลังโดยการทบทวนบันทึกเวชระเบียนผู้ป่วยนอกและเวชระเบียนผู้ป่วยในกลุ่มทารกอายุครรภ์มากกว่าหรือเท่ากับ 35 สัปดาห์ขึ้นไป ช่วงอายุก่อน 14 วันที่เข้ารับการรักษานในโรงพยาบาลชัยภูมิและเข้าเกณฑ์ภาวะตัวเหลือง ในระหว่างวันที่ 1 มิถุนายน พ.ศ. 2562 ถึง 31 พฤษภาคม พ.ศ. 2563 โดยมีเกณฑ์การคัดทารกออกจากการศึกษา คือ

1. ทารกแรกที่เกิดนอกโรงพยาบาลชัชภูมิ
2. ทารกที่เข้ารับการรักษาร่วมด้วยอาการอื่นที่ไม่ใช่ภาวะตัวเหลือง
3. ทารกที่ไม่ได้มาติดตามภาวะเหลืองที่โรงพยาบาลชัชภูมิ
4. เวชระเบียนไม่มีข้อมูลที่ครบถ้วนสมบูรณ์



ผลการตรวจและวินิจฉัยโดยกุมารแพทย์ โรงพยาบาลชัชภูมิ โดยใช้เกณฑ์การวินิจฉัยภาวะตัวเหลืองเมื่อเปรียบเทียบกับกราฟ CPG ภาวะตัวเหลือง โรงพยาบาลชัชภูมิ โดยอ้างอิงจากแนวทางปฏิบัติของสมาคมกุมารแพทย์แห่งสหรัฐอเมริกาสำหรับการส่องไฟรักษาภาวะตัวเหลืองในทารกแรกเกิด ปี ค.ศ. 2004 (American Academy of Pediatrics: AAP)⁵

ผลการศึกษา

ทารก 338 ราย ที่ได้รับการวินิจฉัยว่ามีภาวะเหลืองต้องได้รับการรักษาด้วยการส่องไฟซ้ำ ทั้งหมด 54 ราย (15.98%) เพศชาย 29 ราย (53.70%) เพศหญิง 25 ราย (46.30%) อายุครรภ์เฉลี่ย 37.66 ± 1.37 สัปดาห์ น้ำหนักแรกเกิดเฉลี่ย 2790 ± 502.32 กรัม ดังตารางที่ 1

อายุหลังคลอดเฉลี่ยที่เริ่มตรวจพบภาวะเหลืองครั้งแรกต้องได้รับการรักษาด้วยการส่องไฟ คือ 80.20 ± 40.44 ชั่วโมง ทารกภาวะตัวเหลืองที่ได้รับการส่องไฟซ้ำ หลังจากหยุดส่องไฟครั้งแรกเฉลี่ย 86.16 ± 57.84 ชั่วโมง โดยทารกภาวะตัวเหลืองที่ได้รับการส่องไฟซ้ำภายใน 72 ชั่วโมง คิดเป็นร้อยละ 53.7

ผลการวิเคราะห์พหุตัวแปรพบว่าปัจจัยที่มีความสัมพันธ์ต่อการเกิดทารกภาวะเหลืองที่ได้รับการส่องไฟซ้ำในทารกอายุครรภ์มากกว่า 35 สัปดาห์ อายุ 0-14 วันแรกของชีวิต อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ คือ น้ำหนักแรกเกิด และเปอร์เซ็นต์ที่น้ำหนักลดลงในวันที่ยุติการส่องไฟเทียบกับน้ำหนักแรกเกิด กล่าวคือ น้ำหนักแรกเกิดที่เพิ่มขึ้นจะลดโอกาสเกิดภาวะเหลืองที่ต้องส่องไฟซ้ำ (OR 0.98, 95% CI:0.97-0.99, p-value <0.001) และเปอร์เซ็นต์น้ำหนักที่ลดลงในวันที่ยุติการส่องไฟเทียบกับน้ำหนักแรกเกิดเพิ่มโอกาสการเกิดภาวะตัวเหลืองต้องส่องไฟซ้ำ (OR 1.02, 95% CI:1.02-1.03, p-value <0.001) ดังตารางที่ 2

จากตารางที่ 3 ผลการตรวจคัดกรองทารกภาวะเหลืองหลังคลอดที่ต้องได้รับการรักษาด้วยการส่องไฟซ้ำ แยกตามน้ำหนักแรกเกิด พบว่าน้ำหนักแรกเกิดที่มากกว่า 2500 กรัมลดความเสี่ยงต่อการเกิดภาวะเหลืองหลังคลอดที่ต้องได้รับการรักษาด้วยการส่องไฟซ้ำ (OR 0.29, 95%CI: 0.12-0.72, p-value 0.005) และเปอร์เซ็นต์น้ำหนักที่ลดลงในวันที่ยุติการส่องไฟเทียบกับน้ำหนักแรกเกิด $\geq 5\%$ เพิ่มความเสี่ยงในการเกิดภาวะตัวเหลืองต้องส่องไฟซ้ำ 1.98 เท่า (OR 1.98, 95% CI:1.10-3.57, p-value 0.023)

ตารางที่ 1 ข้อมูลทั่วไปของทารกแรกเกิดที่มีภาวะเหลืองได้รับการส่องไฟ

ตัวแปร	Neonatal jaundice				p-value
	Rebound	%	Not rebound	%	
เพศ					0.330
ชาย	29	53.70	152	53.52	
หญิง	25	46.30	132	46.48	
อายุครรภ์ (สัปดาห์) ± SD	37.66 ± 1.37		37.92 ± 1.17		0.627
น้ำหนักแรกเกิด (กรัม) ± SD	2790 ± 502.32		3092.29 ± 525.34		<0.001
อายุที่ส่องไฟครั้งแรก					0.192
<48 ชั่วโมง	14	25.93	33	11.62	
48-72 ชั่วโมง	32	59.26	116	40.85	
>72 ชั่วโมง	8	14.81	135	47.53	
ผล G6PD					0.548
Deficiency	7	12.96	33	11.62	
Normal	47	87.04	251	88.38	
ABO incompatibility					0.211
ไม่ใช่	41	75.93	232	81.69	
ใช่	13	24.07	52	18.31	
ความเข้มข้นของเลือดในวันที่ยุติการส่องไฟ					0.504
<45%	12	22.22	37	13.03	
45-64%	41	75.93	246	86.62	
≥65%	1	1.85	1	0.35	
ระดับ MB ในวันที่ยุติการส่องไฟ					0.173
< 12.5 mg%	54	100	280	98.59	
≥ 12.5 mg%	0	0	4	1.44	
น้ำหนักลดในวันที่ยุติการส่องไฟ					<0.001
<5% หรือไม่ลด/เพิ่ม	23	42.59	169	59.51	
≥5%	31	57.41	115	40.49	

ตารางที่ 2 ปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับการเกิด rebound neonatal jaundice

Risk factor	Odds ratio	95% CI		p-value
		Lower	Upper	
อายุครรภ์ (สัปดาห์)	1.02	0.95	1.09	0.621
เพศชาย	0.55	0.17	1.83	0.330
น้ำหนักแรกเกิด (กรัม)	0.98	0.97	0.99	<0.001
G6PD	0.63	0.10	3.89	0.614
ABO incompatibility	1.68	0.42	6.74	0.461
อายุที่ส่องไฟครั้งแรก (ชั่วโมง)	0.98	0.95	1.01	0.192
ความเข้มข้นของเลือดในวันที่ยุติการส่องไฟ (%)	1.04	0.92	1.18	0.504
ระดับ MB ในวันที่ยุติการส่องไฟ (mg/dL)	1.39	0.87	2.22	0.173
น้ำหนักลดในวันที่ยุติการส่องไฟ (%)	1.02	1.02	1.03	<0.001
อายุที่ส่องไฟครั้งแรก (ชั่วโมง)	0.98	0.95	1.01	0.192

ตารางที่ 3 neonatal jaundice ที่เกิด rebound แยกตามน้ำหนัก

ตัวแปร	Neonatal jaundice				OR	95%CI		p-value
	Rebound	%	Not rebound	%		lower	upper	
น้ำหนักแรกเกิด (กรัม)								
< 2500	16	29.63	39	13.73	1.00			0.005
≥ 2500	38	70.63	245	86.27	0.29	0.12	0.72	
น้ำหนักลดในวันที่ยุติการส่องไฟ								
<5% หรือไม่ลด/เพิ่ม	23	42.59	169	59.51	1.00			0.023
≥5%	31	57.41	115	40.49	1.98	1.10	3.57	

อภิปรายผล

การศึกษาครั้งนี้พบทารกที่มีภาวะเหลืองต้องได้รับการรักษาด้วยการส่องไฟซ้ำพบอุบัติการณ์ร้อยละ 15.98 ใกล้เคียงกับการศึกษาของนงคันุช สุขยานุศิษฐ์¹⁶ ที่ทำการศึกษาคความชุกและปัจจัยเสี่ยงของการรักษาด้วยการส่องไฟซ้ำในทารกแรกเกิดที่มีภาวะตัวเหลืองในโรงพยาบาลท่าตุม จังหวัดสุรินทร์ และข้อมูลการศึกษาของ สุริธร จัดสนาม ผาตากแดด¹⁸ ที่ทำการศึกษาปัจจัยเสี่ยงของการกลับมารักษาซ้ำในทารกแรกเกิดตัวเหลืองในโรงพยาบาลสุวรรณภูมิ จังหวัดร้อยเอ็ด พบอุบัติการณ์ร้อยละ 13.45 และ 17.85 ตามลำดับ เมื่อเปรียบเทียบการศึกษากับการส่องไฟซ้ำกับการศึกษาที่ผ่านมาในต่างประเทศพบว่า ใกล้เคียงกับการศึกษาของ Kaplan และคณะ¹⁰ ทำการศึกษาที่ Shaare Zedek Medical Center ระหว่างปี ค.ศ. 2001- 2002 พบอุบัติการณ์ทารกที่มีภาวะเหลืองต้องได้รับการรักษาด้วยการส่องไฟซ้ำ 13.3 % แต่แตกต่างจากการศึกษาของ Chang และคณะ¹² ได้ทำการศึกษาในเด็กทารกอายุครรภ์ตั้งแต่ 35 สัปดาห์ ที่เข้ารับการรักษาที่โรงพยาบาล Kaiser Permanente Northern California ประเทศสหรัฐอเมริกา ระหว่างปี ค.ศ. 2012 – 2014 และ Maarooof และคณะ¹¹ ทำการศึกษาที่ Neonatal care unit of Babylon Teaching Hospital for Maternity and pediatrics ในปี ค.ศ. 2016 พบอุบัติการณ์ทารกที่มีภาวะเหลืองต้องได้รับการรักษาด้วยการส่องไฟซ้ำ 6.41% และ 10.9% ตามลำดับ อาจจะเนื่องจากความแตกต่างของกลุ่มประชากร เกณฑ์ในการคัดกรอง อุตติการณ์ทารกที่มีภาวะเหลืองต้องได้รับการรักษาด้วยการส่องไฟซ้ำที่สูงขึ้นอาจจะเนื่องมาจากการตรวจคัดกรองทารกแรกเกิดทุกรายและการตรวจติดตามมีประสิทธิภาพมากขึ้น

แนวทางการคัดกรองและติดตามภาวะตัวเหลืองในทารกแรกเกิดที่โรงพยาบาลชัยภูมิกำหนดให้มีการคัดกรองที่อายุหลังคลอด 48 ชั่วโมง หรือก่อนกลับบ้าน และกรณีที่ทารกปกติ และไม่มีภาวะเหลืองถึงเกณฑ์ที่ต้องได้รับการรักษา ให้ทารกกลับบ้านพร้อมมารดา

และนัดอีกเมื่ออายุหลังคลอด 72-120 ชั่วโมง ในการศึกษาพบอายุหลังคลอดเฉลี่ยที่เริ่มตรวจพบภาวะเหลืองครั้งแรกต้องได้รับการรักษาด้วยการส่องไฟ คือ 80.20 ± 40.44 ชั่วโมง ซึ่งแนวทางการคัดกรองมีช่วงอายุเหมาะสมและมีประสิทธิภาพในการตรวจคัดกรองดังกล่าว

จากการศึกษาพบว่า เปอร์เซ็นต์ที่น้ำหนักลดลงในวันที่ยุติการส่องไฟเทียบกับน้ำหนักแรกเกิด (OR 1.02, 95% CI:1.02-1.03, p-value<0.001) และน้ำหนักแรกเกิด (OR 0.98, 95% CI:0.97-0.99, p-value <0.001) มีความสัมพันธ์กับการเกิดภาวะตัวเหลืองที่ได้รับการส่องไฟซ้ำอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

เปอร์เซ็นต์น้ำหนักที่ลดลงในวันที่ยุติการส่องไฟเทียบกับน้ำหนักแรกเกิด $\geq 5\%$ เพิ่มความเสี่ยงในการเกิดภาวะตัวเหลืองต้องส่องไฟซ้ำ (OR 1.98, 95% CI:1.10-3.57, p-value 0.023) สอดคล้องกับผลการวิจัยที่ผ่านมาของ Maarooof และคณะ¹¹, Blumovich และคณะ¹⁷ และนงคันุช สุขยานุศิษฐ์¹⁶ พบว่า เปอร์เซ็นต์ที่น้ำหนักลดลงในวันที่ยุติการส่องไฟเทียบกับน้ำหนักแรกเกิด $\geq 5-7\%$ เพิ่มความเสี่ยงในการเกิดภาวะตัวเหลืองต้องส่องไฟซ้ำ

ในการศึกษาครั้งนี้พบทารกเกิดภาวะตัวเหลืองที่ได้รับการส่องไฟซ้ำมากที่สุดในกลุ่มน้ำหนักแรกเกิด 2000-3000 กรัม จำนวน 33 ราย คิดเป็นร้อยละ 61.11 ไม่พบภาวะตัวเหลืองที่ได้รับการส่องไฟซ้ำในกลุ่มที่น้ำหนักแรกเกิดมากกว่า 4000 กรัม และ ภาวะตัวเหลืองที่ได้รับการส่องไฟซ้ำ ลดลงเมื่อน้ำหนักแรกเกิดเพิ่มขึ้น เมื่อวิเคราะห์หาค่าตัวแปรพบว่า น้ำหนักแรกเกิดที่มากกว่า 2500 กรัม มีลดการเกิดภาวะตัวเหลืองที่ได้รับการรักษาโดยการส่องไฟซ้ำอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (OR 0.29, 95%CI: 0.12-0.72, p-value0.005) ใกล้เคียงกับงานวิจัยที่ผ่านมาของ Chang และคณะ¹² มีรายงานที่พบว่าน้ำหนักแรกเกิดที่น้อยมีความสัมพันธ์กับภาวะตัวเหลืองที่ได้รับการส่องไฟซ้ำ^{8,11,15,18-20}

จากข้อมูลงานวิจัยของนงคันุช สุขยานุศิษฐ์¹⁶ และสุริธร จัดสนาม ผาตากแดด¹⁸ พบว่าค่า MB ≥ 12.5 mg% หลังยุติการส่องไฟ เป็นปัจจัยที่มีความสัมพันธ์ในการเกิดทารกภาวะตัวเหลืองที่ต้องรับการ

รักษาโดยการส่องไฟซ้ำ ในการศึกษาครั้งนี้พบว่าไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ (OR1.39, 95%CI: 0.87-2.22, p-value 0.17) อาจจะเนื่องจาก ทารกที่ทำการศึกษามากกว่า (330 ราย, 98.8%) หลังยุติการส่องไฟมีค่า MB < 12 mg% ระยะเวลาได้รับการส่องไฟซ้ำหลังจากหยุดส่องไฟเฉลี่ย 3.59 ± 2.41 วันถึงแม้ว่าหลังยุติการส่องไฟมีค่า MB < 12 mg% ก็ตาม ดังนั้นควรมีการติดตามค่า MB 1-5 วัน หลังยุติการรักษาด้วยการส่องไฟ แม้ว่าค่า MB หลังยุติการส่องไฟมีค่าไม่สูงและอาจจะต้องดูเงื่อนไขอื่นประกอบอีกด้วย

จากการศึกษาที่ผ่านมาพบปัจจัยอื่นๆ เช่น G6PD deficiency^{8,9}, อายุที่ส่องไฟครั้งแรก^{8,10,11}, ABO incompatibility⁹, อายุครรภ์น้อยหรือคลอดก่อนกำหนด^{8,9,12,15} เป็นปัจจัยเสี่ยงทำให้ทารกภาวะเหลืองได้รับการรักษาด้วยการส่องไฟซ้ำ แต่ในการศึกษานี้เมื่อทำการวิเคราะห์ปัจจัยดังกล่าวพบว่า ไม่มีความสัมพันธ์กับการส่องไฟซ้ำในทารกภาวะเหลืองอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ อาจจะเนื่องมาจากจำนวนตัวอย่างยังไม่มากพอทำให้ไม่สามารถแสดงความแตกต่างกันในทางสถิติได้

สรุปผลการศึกษา

ความชุกของทารกที่มีภาวะเหลืองต้องได้รับการรักษาด้วยการส่องไฟซ้ำในโรงพยาบาลชัชภูมิเท่ากับร้อยละ 15.98 เปอร์เซนต์น้ำหนักที่ลดลงในวันยุติการส่องไฟเทียบกับน้ำหนักแรกเกิด $\geq 5\%$ เป็นปัจจัยเสี่ยงทำให้เกิดภาวะตัวเหลืองที่ได้รับการส่องไฟซ้ำเพิ่มขึ้น ดังนั้นควรมีการติดตามค่า MB ในทารกกลุ่มดังกล่าวจากข้อมูลงานวิจัยนี้เมื่อนำมาเปรียบเทียบกับเกณฑ์การตรวจคัดกรองและ ติดตามภาวะตัวเหลืองในทารกแรกเกิดที่โรงพยาบาลชัชภูมิใช้ในปัจจุบันกำหนดให้มีการคัดกรองที่อายุหลังคลอด 48 ชั่วโมง หรือก่อนกลับบ้าน และกรณีที่ทารกปกติและไม่มีภาวะเหลืองถึงเกณฑ์ที่ต้องได้รับการรักษา ให้ทารกกลับบ้านพร้อมมารดาและนักร้องเมื่ออายุหลังคลอด 72-120 ชั่วโมง ซึ่งแนวทางการคัดกรองมีช่วงอายุเหมาะสมและมีประสิทธิภาพในการตรวจคัดกรอง

ข้อจำกัดในงานวิจัย

ตัวอย่างที่ทำการศึกษาเป็นข้อมูลย้อนหลังในช่วงระยะเวลาหนึ่งข้อมูลจึงอาจจะไม่ได้เป็นตัวแทนของประชากรภาพรวมทั้งหมดของจังหวัดชัยภูมิ การทำวิจัยครั้งถัดไปอาจจะรวบรวมข้อมูลให้ได้จำนวนตัวอย่างและข้อมูลเพิ่มมากขึ้น เพื่อเป็นประโยชน์ในการวิเคราะห์ข้อมูลมากยิ่งขึ้นโดยมีการจัดทำฐานข้อมูลการจัดเก็บข้อมูลที่สำคัญเมื่อมีการตรวจคัดกรองทารกภาวะเหลืองหลังคลอด

เอกสารอ้างอิง

1. Kevin Ives N. Neonatal jaundice In: Janet M. Rennie editor. Rennie&Robertson's Textbook of Neonatology. British. ELSEVIER.2012:672-692.
2. American Academy of Pediatrics, Clinical practice guideline subcommittee on hyperbilirubinemia. Management of hyperbilirubinemia in newborn infant 35 or more week of gestation. Pediatrics 2004; 114:297-361.
3. Management of hyperbilirubinemia in the Newborn Infant 35 or More Weeks of Gestation. Pediatrics . 2004; July: 114(2) 297-316. www.aappublications.org/news สืบค้นเมื่อ 3 ธันวาคม 2020.
4. Maisels M.J, Kring E.A. Length of stay jaundice and hospital readmission. Pediatrics. 1998;101: 995-8.
5. Lee K, Perlaman M, Ballantyne M, et al. Association between duration of neonatal hospital stay and readmission rate. J Pediatr. 1995; 127: 758-66.
6. Soskolne E.L , Schumacher R, Fyock C, et al. The effect of early discharge and other factors on readmission rates of newborns. Arch Pediatric Adolesc Med. 1996;150: 373-9.
7. Grupp-Phelan J, Taylor J, Liu L, Davis R. Early newborn hospital discharge and readmission for mild and severe jaundice. Arch Pediatr Adolesc Med. 1999;153: 1283-8.

8. Bansal A, Jain S, Parmar Veena R ,et. al .Bilirubin Rebound after intensive phototherapy for neonatal jaundice.Indian pediatrics. 2010 July; 47(17) :607-609.
9. Soni R, Kaushik S, Kaushik R, et al. Post phototherapy bilirubin rebound: incidence and risk factors. Int J Res in Med Sci.2017 Sep;5(9):4112-4116.
10. Kaplan M, Kaplan E, Hammerman C, et al. Post-phototherapy neonatal bilirubin rebound: potential cause of significant hyperbilirubinaemia. Arch Dis Child. 2006;91:31-34.
11. Al-Maaroof Z, Abbas W, Shatti A. Rebound increase in Bilirubin level with its risk factors after treatment by Intensive phototherapy for neonatal Hyperbilirubinemia. Indian Journal of Public Health Research & development, 2019 February; 10(02): 646-652.
12. Chang P, Kuzniewicz M, McCulloch C, et al. A clinical prediction rule for rebound hyperbilirubinemia following inpatient phototherapy. Pediatrics. 2017 March;139(3):e20162896. เข้าถึง <https://pediatrics.aappublications.org/content/139/3/e20162896>
13. โครานา ม. common problems in the Nursery. In สันติ ปุณณะหิตานนท์ บรรณาธิการ. Practical Points and updates in neonatal care. 2562:73-83.
14. กาญจนพัฒนกุล ว. ภาวะเหลืองในทารกแรกเกิด(neonatal jaundice).ใน: วิทยุส กาญจนพัฒนกุล, ศรีศุภลักษณ์ สิงคาลวนิช, และคณะ บรรณาธิการ. ตำรากุมารเวชศาสตร์ มหาวิทยาลัยรังสิต. 2558:377-385.
15. Valinjar S, Sutay N, Sharma B. Rebound Hyperbilirubinemia in neonates after phototherapy and factor affecting It. JMSCR 2017 March; 05(03):19003-19014.
16. สุขยานุศิษฐ์ น. ความชุกและปัจจัยเสี่ยง ของการรักษาด้วยการส่องไฟซ้ำในทารกแรกเกิดที่มีภาวะตัวเหลืองในโรงพยาบาลท่าตุม จังหวัด สุรินทร์.สำนักงานป้องกันควบคุมโรคที่ 6 จังหวัดขอนแก่น ตุลาคม2555-มีนาคม 2556;20(1) :19-30
17. Blumovich A, Mangel L, Yochpaz S, Mandel D, Marom R. Risk factors for readmission for phototherapy due to jaundice in healthy newborns: a retrospective, observational study. BMC Pediatr. 2020, 26;20:248
18. ผาตาดแดด ส. ปัจจัยเสี่ยงของ การกลับมา รักษาซ้ำในทารกแรกเกิดตัวเหลือง ในโรงพยาบาลสุวรรณภูมิ จังหวัดร้อยเอ็ด . ร้อยเอ็ด เวชสาร.2562; 6 (1):1-8.
19. Elhawary I, Ghany A, Aboelhamed W, et al. Incidence and risk factors of post-phototherapy neonatal rebound hyperbilirubinemia. World Journal of pediatrics.2018; 14:350-356.
20. Burgos AE, Schmitt SK, Stevenson DK, Phibbs CS. Readmission for neonatal jaundice in california, 1991-2000: trends and implications. Pediatrics. 2008 Apr; 121(4): e864-9

Prevalence and Risk factors of Hospital Readmission for Phototherapy due to Rebound Neonatal Jaundice in Chaiphum hospital

Sutatip Watthanaphanalai

Department of Pediatrics, Chaiphum hospital

Abstract

Background : Neonatal jaundice is a common causes of hospitalization in neonates. Jaundice in neonate require timely treatment for preventing kernicterus.

Objective : To analyze the prevalence and risk factor for readmission for Phototherapy due to Rebound Neonatal Jaundice in Chaiphum hospital.

Method : We conducted a retrospective cohort study of infants with jaundice gestational age(GA) ≥ 35 weeks and aged 14 days in Chaiphum hospital from 1st June 2019 ถึง 31st May 2020.

Result : There were 338 infants with GA ≥ 35 weeks receiving phototherapy before hospital discharge, 54 (15.98%) of them were readmitted for phototherapy due to rebound jaundice. Readmitted infants had a mean birth weight and gestational age of 2790 ± 502.32 grams and 37.66 ± 1.37 weeks, respectively. Multivariable logistic regression demonstrated that birth weight ≥ 2500 grams decreased risk of rebound neonatal jaundice requiring phototherapy (OR 0.29, 95%CI: 0.12-0.72, p-value 0.005) while a weight loss of $\geq 5\%$ (the difference between birth weight and weight at the last day of the first phototherapy) increases the risk (OR 1.98, 95% CI:1.10-3.57, p-value 0.023)

Conclusion : The prevalence of readmission for phototherapy due to rebound jaundice in Chaiphum Hospital was estimated at 1 out of 6 jaundice infants with GA ≥ 35 weeks. Low birth weight and losing weight $\geq 5\%$ from birth weight on hospital discharge day were the significant risk factors of readmission for phototherapy.

Keyword : rebound neonatal jaundice, phototherapy, prevalence, risk factor

การศึกษาผลการรักษาภาวะสมองบาดเจ็บ ในผู้ป่วยเด็ก

ทิพาพร ทองมาก

บทคัดย่อ

บทนำ: ภาวะสมองบาดเจ็บในเด็ก เป็นอุบัติเหตุที่พบบ่อยในประเทศไทย และเป็นสาเหตุสำคัญต่อการเสียชีวิตและการตามมา

วัตถุประสงค์: เพื่อหาอัตราการเสียชีวิต ปัจจัยการพยากรณ์ความพิการทางระบบประสาทและผลของการรักษาด้วย 3%NaCl ในภาวะสมองบาดเจ็บในผู้ป่วยเด็กโรงพยาบาลหาดใหญ่

วิธีการศึกษา: การศึกษาย้อนหลังจากเวชระเบียนในผู้ป่วยอายุน้อยกว่า 15 ปี ที่ได้รับการวินิจฉัยภาวะสมองบาดเจ็บตั้งแต่วันที่ 1 มกราคม พ.ศ. 2562 ถึง 31 ธันวาคม พ.ศ. 2564 และวิเคราะห์ข้อมูลทางสถิติด้วยวิธี Logistic regression

ผลการศึกษา: ผู้ป่วยในการศึกษา 482 คน เป็นเพศชาย ร้อยละ 59.75 อายุเฉลี่ย 7 ปี พบภาวะสมองบาดเจ็บจากอุบัติเหตุบนถนนสูงสุด (ร้อยละ 63.28) และจากมอเตอร์ไซด์สูงสุด พบอาการที่พบบ่อยได้แก่ สลบ อาเจียนและปวดศีรษะ การบาดเจ็บร่วมสูงสุดคือ กระดูกหักและการบาดเจ็บบริเวณขากรรไกรและใบหน้า วิเคราะห์ข้อมูลทางสถิติพบ ผู้ป่วยเสียชีวิตร้อยละ 2.7 ความพิการทางระบบประสาทร้อยละ 8.92 และปัจจัยที่ส่งผลต่อการเสียชีวิตและความพิการทางระบบประสาทคือ ระดับ Glasgow Coma Score น้อยกว่า 8, ภาวะ depressed skull fracture และ การบาดเจ็บบริเวณขากระดูกกรรไกรและใบหน้า อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ส่วนการรักษาด้วย 3%NaCl มีผลการรักษาที่ดีร้อยละ 53.1

สรุป: ภาวะสมองบาดเจ็บในผู้ป่วยเด็ก พบว่าเกิดจากอุบัติเหตุบนถนนสูงสุด โดยเฉพาะจากรถจักรยานยนต์ และปัจจัยที่มีผลต่อการเสียชีวิตและความพิการ คือ ระดับ Glasgow Coma Score น้อยกว่า 8, ภาวะ depressed skull fracture และการบาดเจ็บบริเวณขากระดูกกรรไกรและใบหน้า นอกจากนี้การใช้ 3% NaCl ในการรักษาพบผลการรักษาที่ดี

คำสำคัญ: ภาวะสมองบาดเจ็บ การเสียชีวิตในภาวะสมองบาดเจ็บ

บทนำ

ภาวะสมองบาดเจ็บในผู้ป่วยเด็ก เป็นสาเหตุของการเสียชีวิตและความพิการในอนาคต¹ ปี ค.ศ. 2004 องค์การอนามัยโลก รายงานการเสียชีวิตผู้ป่วยเด็กจากอุบัติเหตุทางถนนและการตก (falling) ร้อยละ 22.3 และ 4.2 ตามลำดับ นอกจากนี้พบว่าอัตราการเสียชีวิตในประเทศที่มีรายได้ต่ำและปานกลาง (low income & middle income country) สูงกว่าประเทศที่มีรายได้สูง (high income country)² การศึกษาในประเทศไต้หวัน พบอัตราการเสียชีวิตร้อยละ 23³ และการศึกษาในประเทศไทยพบอัตราการเสียชีวิตร้อยละ 3.1⁴ และเมื่อเปรียบเทียบความรุนแรงของสมองบาดเจ็บพบปัญหาความพิการทางระบบประสาทในผู้ป่วยที่มี moderate to severe head injury (ร้อยละ 61) สูงกว่า mild head injury (ร้อยละ 14)⁵

การใช้สารละลายไฮเปอร์ออสโม (Hyperosmolar solution) ในการรักษาผู้ป่วยเด็กที่มีภาวะสมองบาดเจ็บมากขึ้น พบว่าการใช้สารละลายไฮเปอร์ออสโมจะลดความดันในสมองจากการลดปริมาตรของสมองเนื่องจาก hyperosmolar solution จะดึงน้ำออกจาก interstitial space เข้าสู่ vascular space^{6,7,8} การศึกษาที่ผ่านมา เปรียบเทียบการใช้ 20% mannitol และ 3% NaCl ในผู้ป่วยภาวะสมองบาดเจ็บในเด็กพบว่า ผู้ป่วยที่ได้รับ 3%NaCl มีอัตราการเสียชีวิตน้อยกว่าแต่มีระยะเวลาการนอนโรงพยาบาลมากกว่าผู้ป่วยที่ได้รับ 20% manitol⁹ นอกจากนี้พบว่า 3% NaCl ช่วยทำให้อัตราการเต้นของหัวใจและระดับ Glasgow Coma Score ดีขึ้น อย่างไรก็ตามพบภาวะไตวาย ระดับโพแทสเซียมในเลือดผิดปกติ และเส้นเลือดอักเสบจากการให้ 3%NaCl¹⁰

โรงพยาบาลหาดใหญ่เป็นโรงพยาบาลศูนย์มีผู้ป่วยเด็กที่มีภาวะสมองบาดเจ็บและรับดูแลต่อจากโรงพยาบาลใกล้เคียงจำนวนมาก และเริ่มนำ 3%NaCl มาช่วยในการรักษาผู้ป่วยเด็กที่มีภาวะสมองบาดเจ็บตั้งแต่ปี พ.ศ. 2561 วัตถุประสงค์การวิจัยครั้งนี้เพื่อหาอัตราการเสียชีวิตในผู้ป่วยเด็กที่มีภาวะสมองบาดเจ็บปัจจัยที่ส่งต่อความพิการทางระบบประสาท และผลการรักษาด้วย 3%NaCl

วิธีการศึกษา

การศึกษาเชิงพรรณนาย้อนหลังโดยเก็บข้อมูลจากเวชระเบียนผู้ป่วยระหว่างวันที่ 1 มกราคม พ.ศ. 2562 ถึง 31 ธันวาคม พ.ศ. 2564

เกณฑ์การคัดเข้า

- ผู้ป่วยอายุน้อยกว่า 15 ปี เข้ารับการรักษาภาวะสมองบาดเจ็บในโรงพยาบาลหาดใหญ่
- เกณฑ์การคัดออก (Exclusion criteria) ดังนี้
 - ผู้ป่วยที่เวชระเบียนไม่สมบูรณ์เพียงพอ
 - ผู้ป่วยที่เสียชีวิตก่อนเข้ารับการรักษาในโรงพยาบาลหาดใหญ่

ข้อมูลที่รวบรวม ได้แก่ ข้อมูลพื้นฐานของผู้ป่วย ประวัติอุบัติเหตุและสถานที่เกิดเหตุ อาการและอาการแสดง ระดับ Glasgow Coma Score แรกเริ่ม การบาดเจ็บร่วม ผลการตรวจเอกซเรย์คอมพิวเตอร์สมอง (Computed tomography of brain) การรักษาภาวะแทรกซ้อนจากการรักษาในผู้ป่วยที่ได้รับ 3%NaCl และการประเมินผลโดย King's Outcome Scale for Childhood Head injury (KOSCHI) ที่ดัดแปลงมาจาก Glasgow Outcome Scale แบ่งได้ดังนี้

Grade I: Death

Grade II: Vegetative state

Grade III: severe disability

Grade IV: moderate disability

Grade V: Good recovery¹¹

การวิเคราะห์ทางสถิติ

ใช้สถิติเชิงพรรณนา แสดงด้วยค่าร้อยละและค่าเฉลี่ย และปัจจัยที่มีผลต่อการรักษาใช้ multivariate logistic regression นำเสนอเป็นค่า Odds ratio (OR), 95% Confidence Interval (95%CI) ใช้ระดับนัยสำคัญทางสถิติที่ $p\text{-value} < 0.05$ การวิเคราะห์ข้อมูลใช้โปรแกรมสำเร็จรูปทางสถิติ STATA version 16

โครงการวิจัยได้รับการผ่านอนุมัติโดยคณะกรรมการพิจารณาจริยธรรมการวิจัย โรงพยาบาลหาดใหญ่ (HYH EC 018-65-01)

ผลการศึกษา

ผู้ป่วยเด็กที่มีภาวะสมองบาดเจ็บในการศึกษาทั้งหมด 488 คน มีผู้ป่วยที่เข้าตามเกณฑ์การคัดเข้าจำนวน 482 คน เป็นเพศชาย 288 คน (ร้อยละ 59.75) เพศหญิง 194 คน (ร้อยละ 40.25) อายุเฉลี่ย 7 ปี อุบัติเหตุที่พบส่วนใหญ่เป็นอุบัติเหตุทางถนน 305 คน (ร้อยละ 63.28) โดยพบว่าเป็นผู้ซ้อนมอเตอร์ไซด์สูงสุด 131 คน (ร้อยละ 27.18) และขี่มอเตอร์ไซด์ 102 คน (ร้อยละ 21.16) แบ่งผู้ป่วยตามระดับ Glasgow Coma Score (GCS) โดยที่ GCS 13-15 (mild head injury) 399 คน (ร้อยละ 82.78), GCS 9-12 (moderate head injury) 30 คน (ร้อยละ 6.22) และ GCS 3-8 (severe head injury) 53 คน (ร้อยละ 11.11) อาการและอาการแสดงที่พบได้สูงสุดคือ อาการสับสน (alteration of consciousness) 229 คน (ร้อยละ 47.51) รองลงมาคือ อาการอาเจียน 173 (ร้อยละ 35.89) และปวดศีรษะ 96 (ร้อยละ 19.92) นอกจากนี้พบการบาดเจ็บร่วม 118 คน (ร้อยละ 24.48) โดยพบกระดูกหัก 54 คน (ร้อยละ 11.2) การบาดเจ็บบริเวณขากรรไกรและใบหน้า (maxillofacial injury) 53 คน (ร้อยละ 11) และการบาดเจ็บช่องท้อง 28 คน (ร้อยละ 5.81)

ผู้ป่วยเด็กที่มีภาวะสมองบาดเจ็บ ได้รับการตรวจวินิจฉัยด้วยเอกซเรย์คอมพิวเตอร์สมอง (Computed tomography of brain) ตามแนวเวชปฏิบัติสมองบาดเจ็บของประเทศไทย¹² จำนวน 281 คน (ร้อยละ 58.30) พบผลปกติ 147 คน (ร้อยละ 53.13) และผลผิดปกติ 135 คน (ร้อยละ 47.87) โดยพบ Epidural hematoma สูงสุดจำนวน 68 คน (ร้อยละ 50.37) รองลงมาคือ linear skull fracture 39 คน (ร้อยละ 28.88) และ subarachnoid hemorrhage 28 คน (ร้อยละ 20.74) ดังตารางที่ 1

ตารางที่ 1 ข้อมูลทั่วไป

ข้อมูลพื้นฐาน	จำนวน	ร้อยละ
Male	288	59.75
อายุ		
- Age < 4 years	139	28.84
- Age 4-10 years	194	40.25
- Age 11-15 years	149	30.91
สาเหตุ		
- Riding motorcycle	102	21.16
- Sit behind the motorcycle rider	131	27.18
- Bicycle	21	4.36
- Passenger car	17	3.53
- Pedestrian	41	8.51
- Falling	85	17.63
- Slip	74	15.35
- Hitting by object	11	2.28
Place of injury		
- Road	305	63.28
- Home	139	28.84
- Playground	23	4.77
- Others	15	3.11
Glasgow Coma Score		
- Mild (13-15)	399	82.78
- Moderate (9-12)	30	6.22
- Severe (3-8)	53	11.11
Symptoms and signs		
- Shock	22	4.56
- Severe anemia	22	4.56
- Alteration of consciousness	229	47.51
- Amnesia	88	18.26
- Headache	96	19.92
- Vomiting	173	35.89
- Seizure	36	7.47
- Fracture base of skull	22	4.56
- Abnormal pupil	16	3.32
Associated injury		
- Maxillofacial injury	53	11.00
- Long bone fracture	54	11.20
- Pelvis fracture	9	1.87
- C-spine injury	3	0.62
- Chest injury	20	4.15
- Abdominal injury	28	5.81
Brain imaging result (N= 281)	281	58.30
-Normal	147	53.13
-Abnormal	135	47.87
1) Linear skull fracture	39	13.38
2) Depress skull fracture	8	2.85
3) Epidural hematoma (EDH)	68	24.20
4) Subdural hematoma (SDH)	20	7.12
5) Subarachnoid hemorrhage (SAH)	28	9.96
6) Cerebral contusion	21	7.47
7) Diffuse axonal injury (DAI)	17	6.05

ระยะเวลาการนอนโรงพยาบาล (Length of stay) เฉลี่ย 3.96 วัน (min 1, max 81) เนื่องจากบางช่วงเวลาจำนวนเตียงผู้ป่วยที่ในหอผู้ป่วยวิกฤต (Intensive Care Unit, ICU) มีจำนวนจำกัด ทำให้ผู้ป่วยบางคนที่ใช้

เครื่องช่วยหายใจเข้ารับการรักษานในหอผู้ป่วยสามัญ ผู้ป่วยเข้ารับการรักษานในหอผู้ป่วยวิกฤต 65 คน (ร้อยละ 13.49) ระยะเวลาในการเข้ารับการรักษานในหอผู้ป่วยวิกฤต 4.65 วัน (min 1, max 30) และผู้ป่วยที่ใช้เครื่องช่วยหายใจ 74 คน (ร้อยละ 15.35) ระยะเวลาในการใช้เครื่องช่วยหายใจเฉลี่ย 4.61 วัน (min 1, max 34) ผู้ป่วยส่วนใหญ่ได้รับการรักษาตามอาการและสังเกตอาการ 424 คน (ร้อยละ 87.97) การรักษาด้วยการผ่าตัด 22 คน (ร้อยละ 4.46) การรักษาด้วย 20% mannitol 4 คน (ร้อยละ 0.83) และ 3%NaCl 32 คน (ร้อยละ 6.64) ผลการรักษานตาม King's Scale for Childhood Head Injury (KOSCHI) พบผู้ป่วยเสียชีวิต (grade I) จำนวน 13 คน (ร้อยละ 2.70) และผู้ป่วยที่มีความพิการทางระบบประสาทหลังภาวะสมองขาดเลือด (Poor outcome: grade II-grade IV) จำนวน 30 คน (ร้อยละ 7.00) ดังตารางที่ 2

ตารางที่ 2 ผลการรักษานแบ่งตามวิธีการรักษาน

Outcome	3%NaCl (N=32)	Neurosurgery (N=22)	20% Manitol (N=4)	Observation (N=424)
Grade I (death)	5	1	1	6
Grade II (vegetative state)	1	0	0	1
Grade III (severe disability)	4	2	0	0
Grade IV (moderate disability)	5	4	0	13
Grade V (good recovery)	17	15	3	404

เมื่อนำข้อมูลของผู้ป่วยมาแบ่งเป็น 2 กลุ่ม ได้แก่ กลุ่มที่เสียชีวิตและมีความพิการทางระบบประสาท (KOSCHI grade I-IV) และกลุ่มที่ผลการรักษานดี (KOSCHI grade V) มาเปรียบเทียบข้อมูลพื้นฐาน สาเหตุของภาวะสมองขาดเลือด อาการและอาการแสดง การขาดเลือดร่วม ผลการตรวจเอกซเรย์คอมพิวเตอร์สมอง และการรักษาน พบว่ามีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ดังตารางที่ 3

ตารางที่ 3 ตารางเปรียบเทียบผู้ป่วยที่มีผลการรักษานที่ไม่ดีและดี

Factors	Poor outcome (N=43)	Good outcome (N=439)	p-value
Male	24	264	0.581
Female	19	175	
Age group			0.010*
< 4 years	8	131	
4-10 years	13	181	
11-15 year	22	127	
Glasgow Coma Score			0.000*
- Mild	3	396	
- Moderate	6	24	
- severe	34	19	
Cause			0.004*
- Riding motorcycle	16	86	
- Sit behind the motorcycle rider	15	116	
- Bicycle	0	21	
- Passenger car	2	15	
- Pedestrian	5	36	
- Falling	3	82	
- Slip	0	74	
- Hitting by object	2	9	
Cause			0.001*
- Traffic injury	38	274	
- Non traffic injury	5	165	
Place			0.004*
- Road	38	267	
- Home	3	136	
- Playground	1	22	
- Others	1	14	
Symptoms and signs			
- Shock	14	8	0.000*
- Severe anemia	13	9	0.000*
- Alteration of consciousness	39	190	0.000*
- Amnesia	3	85	0.045*
- Headache	3	93	0.026*
- Vomiting	5	168	0.001*
- Seizure	6	30	0.090
- Fracture base of skull	5	17	0.020*
- Abnormal pupil	11	5	0.000*
Abnormal CT			
- Linear skull fracture	6	33	0.769
- Depressed skull fracture	3	5	0.050*
- EDH	12	56	0.302
- SDH	6	14	0.030*
- SAH	12	16	0.000*
- DAI	11	6	0.000*
- ICH	9	12	0.000*

Factors	Poor outcome (N=43)	Good outcome (N=439)	p-value
Associated injury			
- Maxillofacial injury	14	19	0.000*
- Long bone fracture	11	43	0.0028
- Pelvis fracture	4	5	0.000*
- C-spine injury	1	2	0.137
- Chest injury	8	12	0.000*
- Abdominal injury	6	22	0.017 *
Ventilator support	39	35	0.00*
ICU	33	32	0.00*
Treatment			
- Neurosurgery	7	15	0.000*
- 3%NaCl	15	17	0.000*

วิเคราะห์ปัจจัยที่คาดว่าจะอาจสัมพันธ์กับความพิการทางระบบประสาท พบว่า Glasgow Coma Score แรกรับที่น้อยกว่าหรือเท่ากับ 8 มีความเสี่ยงต่อความพิการทางระบบประสาท 41.66 เท่า (95% CI 2.86- 606.89, *p-value* 0.006), ผลการตรวจเอกซเรย์คอมพิวเตอร์สมองรูปแบบ depressed skull fracture มีความเสี่ยงต่อผลความพิการทางระบบประสาท 6.44 เท่า (95%CI 1.08- 38.48, *p-value* 0.041) และพบการบาดเจ็บร่วมที่เป็นการบาดเจ็บบริเวณขากรรไกรและใบหน้า (maxillofacial injury) มีความเสี่ยงต่อความพิการทางระบบประสาท 4.98 เท่า (95%CI 1.29- 19.23, *p-value* 0.020) และไม่พบผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาด้วย 3%NaCl มีปัญหาเรื่องภาวะไตวายเฉียบพลัน และการติดเชื้อของเส้นเลือดดำ ดังตารางที่ 4

ตารางที่ 4 univariate และ multivariate analysis ปัจจัยที่สัมพันธ์กับผลการรักษาที่ไม่ดี

ปัจจัย	Crude Odds ratio	95%CI	p-value	Adjust Odds ratio	95% CI	p-value
Age						
- Age < 4 (reference)						
- Age 4-10	1.18	0.47- 2.92	0.727	0.84	0.15 -4.75	0.840
- Age 11-15	2.84	1.22-6.60	0.016*	1.27	0.19- 8.21	0.805
GCS						
- GCS 13-15 (reference)						
- GCS 9-12	33	7.77- 140.10	0.000*	5.41	0.53- 54.86	0.153
- GCS 3-8	236.21	66.53- 838.61	0.000*	41.67	2.86- 606.89	0.006*
Traffic injury	4.58	1.77- 11.86	0.002*	2.19	0.27-17.70	0.464
Symptoms & Sign						
- Shock	26.01	10.09- 67.02	0.000*	3.10	0.39- 24.21	0.280
- Severe anemia	20.70	8.19- 52.32	0.000*	1.47	0.21- 10.36	0.701
- Alteration of consciousness	12.78	4.49- 36.38	0.000*	0.57	0.08- 4.28	0.582
- Amnesia	0.31	0.09-1.03	0.057			
- Headache	0.28	0.08-0.92	0.036*	1.99	0.36- 11.13	0.432
- Vomiting	0.21	0.08- 0.55	0.001*	0.54	0.11- 2.66	0.452
- Fracture base of skull	3.27	1.14-9.34	0.027*	0.38	0.03- 4.29	0.434
- Abnormal pupil	29.84	9.77- 91.12	0.000*	6.42	0.96- 42.97	0.055
Abnormal brain imaging						
- Depressed skull fracture	3.95	0.90- 17.24	0.068	6.44	1.08- 38.47	0.041*
- SDH	2.96	1.06- 8.24	0.038*	3.90	0.89- 17.13	0.071
- SAH	6.28	2.69-14.66	0.000*	2.92	0.56- 15.19	0.203
- DAI	15.45	5.31- 45.01	0.000*	3.12	0.65- 14.87	0.153
- Cerebral contusion	5.75	2.24- 14.78	0.000*			
Associated injury						
- Maxillofacial injury	4.95	2.42- 10.15	0.000*	4.98	1.29- 19.23	0.020*
- Pelvis fracture	8.90	2.29- 34.51	0.002*	1.11	0.07- 18.37	0.492
- Chest injury	8.13	3.12- 21.21	0.000*	0.40	0.05- 3.00	0.374
- Abdominal injury	3.07	1.17-8.05	0.022*	0.68	0.08- 5.69	0.718
ICU	41.97	18.98- 92.83	0.000*	3.94	0.48- 32.29	0.202
Ventilator support	112.5429	38.01 -333.20	0.000*	0.68	0.05- 9.52	0.772
Treatment						
- Neurosurgery	5.496	2.11- 14.35	0.000*	3.85	0.67- 22.12	0.130
- 3%NaCl	13.298	6.02- 29.38	0.000*	0.60	0.10- 3.48	0.572

อภิปรายผล

การศึกษาในครั้งนี้พบว่าผู้ป่วยเด็กที่อายุน้อยกว่า 15 ปี ที่ได้รับการวินิจฉัยว่ามีภาวะสมองบาดเจ็บและรับการรักษาในโรงพยาบาลขนาดใหญ่ระหว่างวันที่ 1 มกราคม 2562 ถึง 31 ธันวาคม 2564 มีจำนวน 482 คน พบว่าอัตราการเสียชีวิตร้อยละ 2.7 ความพิการทางระบบประสาทหลังภาวะสมองบาดเจ็บ ร้อยละ 9 สอดคล้องกับผลการศึกษาในภาคใต้ของประเทศไทยในปี พ.ศ. 2560 ที่พบอัตราการเสียชีวิตร้อยละ 3.2 และมีความพิการทางระบบประสาทหลังภาวะสมองบาดเจ็บร้อยละ 6⁴ และการศึกษาในประเทศยูกันดา พบอัตราการเสียชีวิตร้อยละ 8.7¹³ แตกต่างกับการศึกษาในประเทศสิงคโปร์ พบมีความพิการทางระบบประสาทหลังภาวะสมองบาดเจ็บร้อยละ 13¹⁴ เนื่องจากผู้ป่วยส่วนใหญ่ในการศึกษานี้และประเทศไทยที่ผ่านมามีผู้ป่วย Glasgow Coma Score แรกรับ 13-15 เป็นจำนวนสูงกว่าผู้ป่วย Glasgow Coma Score แรกรับน้อยกว่า 13 เป็นจำนวนมาก จึงอาจพบอัตราการเสียชีวิตน้อยและความพิการทางระบบประสาทสูงกว่าการศึกษาในต่างประเทศที่พบผู้ป่วยที่มี Glasgow Coma Score น้อยกว่า 13 จำนวนมากกว่า

ภาวะสมองบาดเจ็บในผู้ป่วยน้อยกว่า 15 ปี ในการศึกษานี้ พบอุบัติเหตุนอนหลับร้อยละ 63.28 พบอุบัติเหตุที่เกิดขึ้นในผู้โดยสารรถจักรยานยนต์สูงสุดร้อยละ 27.18 รองมาคือผู้ขับขี่รถจักรยานยนต์ร้อยละ 21.16 นอกจากนี้พบอุบัติเหตุที่เกิดขึ้นในบ้านร้อยละ 28.84 ส่วนใหญ่เกิดจากการลื่นล้มแล้วศีรษะกระแทกพื้น และการตกจากที่สูงภายในบ้าน เช่น บันได เพล เก้าอี้ สอดคล้องกับการศึกษาที่ผ่านมามาทั้งในประเทศไทยและต่างประเทศ โดยและการศึกษาของ Malow และคณะในประเทศสหราชอาณาจักร พบว่าอุบัติเหตุนอนหลับเป็นสาเหตุสำคัญของภาวะสมองบาดเจ็บในผู้ป่วยเด็ก นอกจากนี้อุบัติเหตุนอนหลับมีความเสี่ยงที่เกิดการเสียชีวิตและความพิการทางระบบประสาทหลังภาวะสมองบาดเจ็บได้สูงกว่าสาเหตุอื่นๆที่พบในบ้าน^{13,15} เนื่องจากความรุนแรงและการบาดเจ็บร่วมของอุบัติเหตุนอนหลับสูงกว่าในการเกิดอุบัติเหตุในบ้าน

เมื่อศึกษาปัจจัยที่สัมพันธ์กับความพิการทางระบบประสาทในการศึกษานี้พบว่าคะแนน Glasgow Coma Score ที่ต่ำกว่า 8, ผลการตรวจเอกซเรย์คอมพิวเตอร์สมองแบบ depress skull fracture และการบาดเจ็บบริเวณขากรรไกรและใบหน้า (maxillofacial injury) โดยปัจจัยแรกคือคะแนน Glasgow Coma Score ที่ต่ำกว่า 8 สอดคล้องกับการศึกษาที่ผ่านมามาทั้งในประเทศไทยและประเทศยูกันดา^{4,13} ปัจจัยที่สองคือผลการตรวจเอกซเรย์คอมพิวเตอร์สมอง มีความแตกต่างกันในหลายการศึกษาที่มีผลต่อความพิการทางระบบประสาท โดยการศึกษาครั้งนี้ที่ต่างกับการศึกษาที่ผ่านมาของประเทศไทยที่พบ epidural และ subdural hematoma สัมพันธ์กับความพิการทางระบบประสาทหลังภาวะสมองบาดเจ็บ⁴ และต่างกับการศึกษาในประเทศยูกันดาและสิงคโปร์ พบว่าผลผิดปกติจากการตรวจเครื่องเอกซเรย์คอมพิวเตอร์สมองไม่ได้เป็นปัจจัยที่สัมพันธ์กับความพิการทางระบบประสาทหลังภาวะสมองบาดเจ็บในผู้ป่วยเด็กน้อยกว่า 15 ปี^{13,14} เนื่องจากผู้ป่วยที่พบผลการตรวจเอกซเรย์คอมพิวเตอร์สมองแบบ epidural และ subdural hematoma ในการศึกษานี้ส่วนใหญ่ได้รับการรักษาด้วยการผ่าตัดและผลการรักษาที่ดีจึงแตกต่างกับการศึกษาในประเทศไทยก่อนหน้านี้ และปัจจัยสุดท้ายคือการบาดเจ็บร่วม การศึกษาในประเทศอิตาลี พบว่าการบาดเจ็บร่วมกันหลายที่เป็นปัจจัยที่สัมพันธ์กับความพิการทางระบบประสาทตามมา¹⁶ แต่การศึกษานี้วิเคราะห์ข้อมูลเพียงแค่รูปแบบการบาดเจ็บร่วม ไม่ได้วิเคราะห์ว่าการบาดเจ็บร่วมหลายระบบส่งผลต่อความพิการทางระบบประสาทอย่างไร

การรักษาด้วย hypertonic saline โดยเฉพาะ 3%NaCl ซึ่งนำมาใช้ในการรักษาภาวะ increased intracranial pressure มากขึ้นในปัจจุบัน Zipfel และคณะ พบว่าการใช้ 3%NaCl มีผลช่วยลดภาวะ increased intracranial pressure¹⁷ การศึกษานี้มีผู้ป่วยได้รับ 3% NaCl เพียงร้อยละ 6.64 โดยให้ในผู้ป่วยที่มีระดับ Glasgow Coma Score น้อยกว่า 13 และไม่ใช่กลุ่มผู้ป่วยที่ต้องเข้ารับการผ่าตัดสมอง พบว่าหลังการให้ 3%

NaCl มีผลการรักษาที่ดี ร้อยละ 53.1 เสียชีวิตร้อยละ 15 และไม่พบปัญหาที่ตามมาได้แก่ไตวายและเส้นเลือดอักเสบ ส่วนการศึกษาในประเทศสหรัฐอเมริกา เปรียบเทียบระหว่างการให้ Mannitol และ 3% NaCl ในผู้ป่วยเด็กที่มีภาวะสมองบาดเจ็บและ Glasgow Coma Score < 8 พบว่า อัตราการเสียชีวิต ร้อยละ 80 และ 35.29 ตามลำดับ แต่ระยะเวลาในการนอนโรงพยาบาลของ 3%NaCl ยาวนานกว่าการให้ Mannitol⁹ เนื่องจากการศึกษานี้จำนวนการได้รับการรักษาด้วย 3% NaCl และ Mannitol ยังน้อย จึงไม่สามารถเปรียบเทียบ อัตราการเสียชีวิตและระยะเวลาการนอนโรงพยาบาลได้

ข้อจำกัดของการศึกษา

เนื่องเป็นการศึกษาโดยการเก็บข้อมูลย้อนหลัง ทำให้ข้อมูลบางอย่างไม่ครบถ้วน และการตรวจทางห้องปฏิบัติการยังไม่ได้วางแผนให้ตรงกับผู้ป่วยทุกคน ทำให้ อาจไม่พบความสัมพันธ์ของปัจจัยอื่นๆ ที่อาจส่งผลต่อการเกิดภาวะพิการทางระบบประสาท และข้อมูลผู้ป่วยที่ได้รับ 3%NaCl มีจำนวนน้อยและจำเป็นต้องวางแผนการเก็บข้อมูลและการศึกษาผลการรักษาต่อไปในอนาคต

สรุปผลการศึกษา

การศึกษาผู้ป่วยเด็กอายุน้อยกว่า 15 ปีที่ได้รับการวินิจฉัยภาวะสมองบาดเจ็บมีอัตราการเสียชีวิตร้อยละ 2.7 พบปัจจัยการพยากรณ์โรคที่จะเกิดภาวะพิการในอนาคตอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ได้แก่ คะแนน Glasgow Coma Score แกร็บน้อยกว่า 8 (odds ratio = 41.67, *p-value* 0.006, 95% CI 2.86- 606.89) ผลการตรวจเอกซเรย์คอมพิวเตอร์สมองรูปแบบ depressed skull fracture (odds ratio = 6.44 *p-value* 0.041, 95% CI 1.08-38.47) และมี maxillofacial injury เป็นโรคร่วม (odds ratio =4.98, *p-value* 0.020, 95% CI 1.29-19.23) ผู้ป่วยที่ได้รับ 3%NaCl มีผลการรักษาที่ดีร้อยละ 51.3 และไม่พบภาวะไตวายและเส้นเลือดอักเสบในผู้ป่วยกลุ่มนี้

เอกสารอ้างอิง

1. Dewan M, Mummareddy N, Wellon J, Bonfield C. Epidemiology of Global Pediatric Traumatic Brain Injury: Qualitative Review. *World Neurosurg.* 2016; 91: 497-509.
2. Peden M, Oyegbite K, Ozanne-Smith J, Hyder AA, Branche C, Rahman AF. *World Report on Child Injury Prevention.* Geneva: World Health Organization; 2008.
3. Chen CC, Chen CP, Chen CH, Hsieh YW, Chung CY, Liao CH. Predictors of In-Hospital Mortality for school-aged children with severe traumatic brain injury. *Brain Sciences.* 2021; 11: e1-12.
4. Tunthanathip T, Phuenpathom N. Impact of Road Traffic Injury to Pediatric Traumatic Brain Injury in Southern Thailand. *J Neurosci Rural Pract.* 2017; 8: 601-8.
5. Rivara FP, Koepsell TD, Wang J, et.al. Incidence of Disability Among Children 12 Months After Traumatic Brain Injury. *American Journal of Public Health.* 2012; 102: 2074-2079.
6. Haden RL. Therapeutic application of the alteration of brain volume by the intravenous injection of glucose. *JAMA.* 1919; 73: 983-984.
7. Adelson PD, Bratton SL, Carney NA, et al. Use of hyperosmolar therapy in the management of severe traumatic brain injury. *Pediatr Crit Care Med.* 2003; 4: 40-44.
8. Kochanek PM, Carney N, Adelson PD, et al. Guidelines for the acute medical management of severe traumatic brain injury in infants, children and adolescents second edition. *Pediatr Crit Care Med.* 2012; 1: S1-82.
9. Taha A, Westlake C, Badr L, Mathur M. Mannitol versus 3% NaCl for management of severe pediatric traumatic brain injury. *The journal for nurse practitioners.* 2015; 11: 505-510.

10. Mohammad N, Banu S, Brown N, Kaleen S, Akhtar S, Anwar-ul-Haq. Hypertonic saline: Safe therapy for children with acute brain insult in emergency department of low- and middle-income country. *Journal of pediatric care*. 2017; 3: 1-3.
11. Paget SP, Beath AW, Barnes EH, Waugh MC. Use of the King's Outcome Scale for Childhood Head Injury in the evaluation of outcome in childhood traumatic brain injury. *Dev Neurorehabil*. 2012; 15:171-177.
12. นครชัย เพื่อนปฐม, บรรณาธิการ. แนวทางเวชปฏิบัติกรณีสมองบาดเจ็บ. พิมพ์ครั้งที่ 1. กรุงเทพฯ: พรอสเพอริตีส์; 2562.
13. Abdelgadir J, Punchak M, Smith E.R, Pediatric traumatic brain injury at Mbarara Regional Referral Hospital, Uganda. *J Clin Neurosci*. 2018 Jan; 47: 79-83.
14. Lee SWY, Ming Y, Jain S et al. Factors Predicting Outcomes in Surgically Treated Pediatric Traumatic Brain Injury. *Asian J Neurosurg*. 2019; 14: 737-43.
15. Marlow R, Mytton J, Maconochie IK, Taylor H, Lyttle MD. Trends in admission and death rates due to paediatric head injury in England, 2000-2011. *Arch Dis Child*. 2015; 100: 1136-40.
16. Chiaretti A, Piastra M, Pulitanò S, et al. Prognostic factors and outcome of children with severe head injury: an 8-year experience. *Child Nerv Syst*. 2002; 18: 129-36.
17. Zipfel J, Engel J, Hockel K, Heimberg E, Schuhmann M, Neunhoffer F. Effects of hypertonic saline on intracranial pressure and cerebral autoregulation in pediatric traumatic brain injury. *J Neurosurg Pediatr*. 2021; 28: 631-637.

Outcome of pediatric traumatic brain injury

Tipaporn Thongmak, M.D.

Pediatric department, Hatyai Hospital

Abstract

Background: Traumatic brain injury in children is the most important cause of death and disability frequently found in Thailand.

Objective: To study the mortality rate, risk factors of disability, and outcome of using 3%NaCl for treating traumatic brain injury in children in Hatyai hospital.

Methods: Retrospective study is conducted from medical records in children age under 15 years old, who were diagnosed with traumatic brain injury between January 1st, 2019 to December 31st, 2021. Logistic regression is used for data analysis.

Results: 482 patients were sample and 59.75 per cent of them were male patients. The median age was 7 years old. Traffic injury with motorcycle accident was the most common cause, at 63.28 per cent. Alteration of consciousness, vomiting, and headache were the most common symptoms. Long bone fracture and maxillofacial injury were the common associated injury. From the statistical analysis, the mortality rate was 2.7 per cent and the disability rate was 8.92 per cent, which were significantly cause by the Glasgow Coma Score below 8, depressed skull fracture from CT scan and maxillofacial injury were impacted the risk factors of mortality and disability. In addition, the treatment with 3%NaCl showed good treatment outcome in this group at was applied for treatment in this group at 53.1 per cent.

Conclusion: Traffic injury, especially from motorcycle was the most common cause of traumatic brain injury in children. The risk factors of poor outcome were Glasgow Coma Score below 8, depressed skull fracture from CT brain and maxillofacial injury. In addition, applied treatment with 3%NaCl showed a good outcome.

Keywords: traumatic brain injury, mortality in traumatic brain injury.

การใช้ดัชนีเม็ดเลือดแดงเพื่อคัดกรองโรคฮีโมโกลบินเอช ในทารกที่มีภาวะตัวเหลืองระยะเริ่มต้น

เอกชัย ประเดิมคุณฎิพร*, นาฏวดี อังควัฒนะพงษ์*, ชื่นฤทัย ยี่เขียน**, ไพรินทร์ กันธิยะเทพ***

บทคัดย่อ

การวิจัยเชิงวินิจัย ทำการศึกษาค่าดัชนีเม็ดเลือดแดงเพื่อคัดกรองโรคฮีโมโกลบินเอช (HbH) ในทารกแรกเกิดที่มีภาวะตัวเหลืองระยะเริ่มต้น ค่าดัชนีเม็ดเลือดแดง ประกอบด้วย (mean corpuscular volume (MCV)) ค่าเฉลี่ยน้ำหนักของฮีโมโกลบินต่อเซลล์เม็ดเลือดแดง (mean corpuscular hemoglobin (MCH)) ค่าเฉลี่ยความเข้มข้นของฮีโมโกลบินต่อเซลล์เม็ดเลือดแดง (mean corpuscular hemoglobin concentration (MCHC)) กลุ่มตัวอย่างเลือกแบบเจาะจงเป็นทารกที่มีภาวะตัวเหลืองที่โรงพยาบาลสมเด็จพระบรมราชเทวี ศรีราชา ระหว่าง เดือนตุลาคม พ.ศ. 2562 ถึง เดือนตุลาคม พ.ศ. 2563 ทารกถูกจัดแบ่งออกเป็น 4 กลุ่ม ตามการแปลผลการตรวจหาชนิดและปริมาณฮีโมโกลบิน คือ กลุ่มที่ 1 มีผลการตรวจชนิดและปริมาณของฮีโมโกลบินปกติสำหรับทารกแรกเกิด กลุ่มที่ 2 มีผลการตรวจพบฮีโมโกลบิน Barts >25% หรือพบฮีโมโกลบินเอชตั้งแต่แรกเกิด กลุ่มที่ 3 มีผลการตรวจพบฮีโมโกลบิน Barts 1-25% กลุ่มที่ 4 ตรวจพบฮีโมโกลบินผิดปกติชนิดอื่น ได้แก่ ฮีโมโกลบินอี

สถิติแบบบรรยาย ใช้ความถี่และร้อยละ ค่าเฉลี่ยและส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน สถิติเปรียบเทียบ ร้อยละและค่าเฉลี่ยระหว่าง 4 กลุ่มที่เป็นอิสระจากกัน ใช้ไคสแควร์และการวิเคราะห์ความแปรปรวนแบบทางเดียว สถิติเปรียบเทียบค่าเฉลี่ยระหว่าง 2 กลุ่มที่เป็นอิสระจากกัน ใช้สถิติทีที่เป็นอิสระ การวิเคราะห์หาความเสี่ยงโดยการวิเคราะห์ข้อมูลแบบตัวแปรเดียว แสดงผลเป็นค่าความเสี่ยงและช่วงความเชื่อมั่นที่ร้อยละ 95 มีการคำนวณความไว ความจำเพาะ ความแม่นยำ ค่าทำนายผลบวก และค่าทำนายผลลบของดัชนีเม็ดเลือดแดงที่ค่าต่างๆ ต่อโอกาสการตรวจพบโรค HbH กำหนดค่าความมีนัยสำคัญทางสถิติที่ $p < 0.05$

ผลการวิจัยพบทารกแรกเกิดที่มีภาวะตัวเหลืองระยะเริ่มต้นจำนวน 504 ราย พบโรค HbH ตั้งแต่แรกเกิด จำนวน 6 ราย มีอุบัติการณ์ของฮีโมโกลบินเอช 11.9 ต่อ 1000 ราย การเปรียบเทียบข้อมูลทั่วไประหว่าง ได้แก่ เพศ น้ำหนักตัว อายุครรภ์ วิธีการคลอด อายุที่รับไว้รักษา ระหว่าง 4 กลุ่ม พบว่าไม่แตกต่างกัน กลุ่ม HbH จะมีค่า MCV MCH MCHC ที่ต่ำกว่ากลุ่มอื่นๆ อย่างมีนัยสำคัญ การวิเคราะห์ค่าดัชนีเม็ดเลือดแดงที่ระดับต่างๆ พบความเสี่ยงเป็นโรค HbH เมื่อใช้ค่า $MCH < 27$ pg ร่วมกับ $MCHC < 32$ gm/dL จะพบความเสี่ยงเป็นฮีโมโกลบินเอช 355.0 เท่า (95% Confidence interval (CI) = 47.4-2658.1) เมื่อเทียบกับกลุ่มที่มีค่า $MCH \geq 27$ pg ร่วมกับ $MCHC \geq 32$ mg/dL นอกจากนี้ค่า $MCHC < 32$ mg/dL ร่วมกับ $MCH < 27$ pg มีความไวและความจำเพาะ ที่ 0.71 และ 1.00 ตามลำดับ โดยมีความแม่นยำที่ 0.99 และมีค่าทำนายผลบวกและค่าทำนายผลลบเท่ากับ 0.71 และ 1.00 ตามลำดับ ผลวิจัยนี้สนับสนุนให้ส่งตรวจคัดกรองโรคฮีโมโกลบินเอชในทารกแรกเกิดที่มี $MCH < 27$ pg ร่วมกับ $MCHC < 32$ gm/dL

คำสำคัญ: โรคฮีโมโกลบินเอช, ดัชนีเม็ดเลือดแดง, ทารกแรกเกิดที่มีภาวะตัวเหลือง

*แผนกกุมารเวชกรรม โรงพยาบาลสมเด็จพระบรมราชเทวี ศรีราชา

**แผนกงานวิจัยและสถิติ โรงพยาบาลสมเด็จพระบรมราชเทวี ศรีราชา

***แผนกเวชศาสตร์ชั้นสูติ โรงพยาบาลสมเด็จพระบรมราชเทวี ศรีราชา

ภาควิชากุมารเวชศาสตร์ โรงพยาบาลสมเด็จพระบรมราชเทวี ณ ศรีราชา ชลบุรี ประเทศไทย 20110

บทนำ

ภาวะตัวเหลืองในทารกแรกเกิดเป็นปัญหาสำคัญที่พบได้บ่อย¹ และเป็นสาเหตุให้ต้องรับทารกไว้รักษาในโรงพยาบาล สาเหตุของภาวะตัวเหลืองในทารกแรกเกิดมีหลายสาเหตุ เช่น ภาวะเลือดของแม่และลูกมีความไม่เข้ากัน (blood group incompatibility) เม็ดเลือดแดงของทารกมีโครงสร้างผิดปกติ ภาวะพร่องเอนไซม์จีซิกพีดี (glucose-6-phosphate dehydrogenase deficiency (G6PD deficiency)) โรคโลหิตจางธาลัสซีเมีย² ทารกได้รับนมไม่เพียงพอ หรือมีภาวะเลือดข้น (polycythemia) หรือมีเลือดออกใต้หนังศีรษะ (cephalhematoma) เป็นต้น จากสาเหตุดังกล่าวข้างต้น โรคโลหิตจางธาลัสซีเมียเป็นโรคที่จำเป็นต้องวินิจฉัยด้วยการส่งตรวจหาชนิดและปริมาณฮีโมโกลบิน (hemoglobin typing (Hb typing)) ซึ่งมีข้อจำกัดในการแปลผลโดยเฉพาะการพบฮีโมโกลบินเอฟ (hemoglobin F) ในเด็กทารกอายุน้อยกว่า 1 ปี จะไม่สามารถวินิจฉัยโรคที่แน่นอนได้ จนกระทั่งผู้ป่วยมีอายุมากกว่า 1 ปี จึงจะสามารถแปลผลฮีโมโกลบินได้อย่างถูกต้อง⁴

ความผิดปกติของกลุ่มอาการ HbH เกิดจากการหายไปของยีนสายอัลฟาธาลัสซีเมีย (alpha-thalassemia gene) จำนวน 3 ใน 4 สาย เมื่อตรวจการแปลผลฮีโมโกลบินจะพบปริมาณ HbH มากกว่าร้อยละ 5-25 และอาจพบฮีโมโกลบินบาร์ท (Hb Barts) ในปริมาณต่ำๆ ร่วมด้วย⁵ ซึ่งปริมาณของ Hb Barts จะแปรผันไปตามความผิดปกติของยีนอัลฟาหรือหมายความว่าจำนวนแอลฟาที่ยีนหายไปจะเพิ่มโอกาสการพบ Hb Barts ที่พบได้จากการแปลผลการตรวจฮีโมโกลบิน⁸ การวิจัยที่ผ่านมารายงานค่าปริมาณของ Hb Barts ที่ตรวจพบในทารกแรกเกิด มีค่าจุดตัดสินทางคลินิก (cut off point) ที่หลากหลายและแตกต่างกันตามภูมิภาคของโลก โดยงานวิจัยที่ผ่านมามีหลายรายงานพบว่าปริมาณ Hb Barts ที่มากกว่าร้อยละ 25 ในสายสะดือทารก ผู้ป่วยดังกล่าวมักเป็นโรค HbH⁸⁻¹⁰ อย่างไรก็ตาม การแปลผลการตรวจหาชนิดและปริมาณฮีโมโกลบินในทารกแรกเกิดมีข้อจำกัดและมีความไม่แน่นอนสูง เนื่องจากปริมาณฮีโมโกลบินเอฟที่เปลี่ยน

ไปตามอายุหลังเกิด⁴ โดยทั่วไปมักตรวจให้ผลที่แม่นยำหลังอายุตั้งแต่ 1-2 ปีขึ้นไป และยังมีการตั้งคำถามถึงการส่งตรวจในรูปแบบการคัดกรองทารกทุกราย (universal screening) ถึงเรื่องของความคุ้มค่าในการส่งตรวจ¹¹

ดังนั้น ในปัจจุบันจึงยังไม่มีข้อมูลที่ศึกษาค่าดัชนีเม็ดเลือดแดงเพื่อคัดกรองโรค HbH ในทารกแรกเกิดที่มีภาวะตัวเหลืองทั้งในและต่างประเทศ มีเพียงบทความที่เกี่ยวกับอุบัติการณ์ของยีนพาหะจากการตรวจพบ Hb Barts ที่ศึกษาจากเลือดจากสายสะดือของทารกเท่านั้น¹⁴ ด้วยเหตุนี้ ผู้วิจัยจึงสนใจศึกษาค่าดัชนีเม็ดเลือดแดงเพื่อคัดกรองโรค HbH ที่มีภาวะตัวเหลืองแรกเกิดระยะเริ่มต้น ผลการศึกษาจะเป็นประโยชน์ในการคัดกรองความเสี่ยงต่อการเป็นโรค HbH ในทารกแรกเกิดที่มีประสิทธิภาพ และอาจนำข้อมูลดังกล่าวไปพัฒนาการวินิจฉัยโรคตั้งแต่แรกเกิดในอนาคต

วัตถุประสงค์ของการวิจัย

วัตถุประสงค์หลัก เพื่อศึกษาค่าจุดตัดสินทางคลินิกของดัชนีเม็ดเลือดแดงในทารกแรกเกิดที่มีภาวะตัวเหลืองระยะเริ่มต้น ประกอบด้วย MCV MCH และ MCHC โดยวิเคราะห์หาความเสี่ยงต่อการเกิดโรค HbH และความไว (Sensitivity) และความจำเพาะ (Specificity) ความแม่นยำ (Accuracy) ค่าทำนายผลบวก (Positive predictive value) และค่าทำนายผลลบ (Negative predictive value) ของค่าดัชนีเม็ดเลือดแดงที่ระดับต่างๆ ต่อโอกาสการตรวจพบโรค HbH

วัตถุประสงค์รอง

1. เพื่อศึกษาอุบัติการณ์พบโรค HbH ในทารกแรกเกิดที่มีภาวะตัวเหลืองระยะเริ่มต้นที่รับการรักษาที่โรงพยาบาลสมเด็จพระบรมราชเทวี ณ ศรีราชา
2. เพื่อเปรียบเทียบค่า MCV MCH และ MCHC ของทารกแรกเกิดที่มีภาวะตัวเหลืองระยะเริ่มต้นที่มีผลการตรวจชนิดและปริมาณของฮีโมโกลบินปกติระหว่างกลุ่มที่เป็นและไม่เป็น G6PD deficiency กลุ่มที่มีและไม่มีภาวะหมู่เลือดหลักไม่เข้ากัน (ABO incompatibility) และกลุ่มที่เป็นโรคและไม่เป็นโรค HbH

วัสดุและวิธีการ (Material and method)

การวิจัยเชิงวินิจฉัย (diagnostic research) เก็บข้อมูลแบบไปข้างหน้า (prospective study) ในทารกแรกเกิดที่มีภาวะตัวเหลืองระยะเริ่มต้น เป็นกลุ่มทารกที่มีภาวะตัวเหลืองที่ได้รับการหาสาเหตุและส่องไฟรักษาภาวะตัวเหลือง โดยการส่งตรวจความสมบูรณ์ของเม็ดเลือดแดงร่วมกับการตรวจการแปลผลฮีโมโกลบิน การวินิจฉัยภาวะฮีโมโกลบินผิดปกติใช้การตรวจหาชนิดและปริมาณฮีโมโกลบิน

อุบัติการณ์ของโรค HbH ในกลุ่มทารกที่มีภาวะตัวเหลืองแรกเกิดระยะเริ่มต้นคิดเป็นอุบัติการณ์ต่อทารกเกิดมีชีพ 1,000 คน คำนวณจากจำนวนทารกที่เป็นโรค HbHหารด้วยจำนวนทารกที่มีภาวะตัวเหลืองแรกเกิดที่ศึกษาทั้งหมดคูณด้วย 1,000

การเปรียบเทียบค่าดัชนีเม็ดเลือดแดงระหว่างกลุ่มตามการแปลผลการตรวจหาชนิดและปริมาณฮีโมโกลบิน โดยแบ่งผู้ป่วยเป็น 4 กลุ่ม ดังนี้ กลุ่มที่ 1 มีผลการตรวจชนิดและปริมาณฮีโมโกลบินปกติ (normal hemoglobin typing) กลุ่มที่ 2 มีผลการตรวจพบ HbH ตั้งแต่แรกเกิดหรือฮีโมโกลบินบาร์ทมากกว่าร้อยละ 25% (HbH/Hb Barts>25%) กลุ่มที่ 3 มีผลการตรวจพบฮีโมโกลบินบาร์ทร้อยละ 1-25 (Barts 1-25%) กลุ่มที่ 4 ตรวจพบฮีโมโกลบินผิดปกติชนิดอื่น ได้แก่ ฮีโมโกลบินอี (E)

การศึกษานี้มีการเปรียบเทียบค่าดัชนีเม็ดเลือดแดง ประกอบด้วย MCV MCH MCHC ระหว่าง 2 กลุ่ม ดังนี้ 1) กลุ่มที่เป็นและไม่ใช่ G6PD deficiency 2) กลุ่มที่มีและไม่มีภาวะหมู่เลือดหลักไม่เข้ากัน และ 3) กลุ่มที่เป็นและไม่ใช่โรค HbH จากนั้นใช้การวิเคราะห์ข้อมูลแบบตัวแปรเดียว (Univariate analysis) โดยแบ่งกลุ่มผู้ป่วยตามค่าดัชนีเม็ดเลือดแดง คือ ค่าเฉลี่ยและส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐานของ MCV MCH MCHC ของผู้ป่วยที่เป็นโรค HbH

1) ประชากรและกลุ่มตัวอย่าง

ประชากรและกลุ่มตัวอย่าง คือ ทารกที่มีภาวะตัวเหลืองระยะเริ่มต้นที่ได้รับการค้นหาสาเหตุและส่องไฟเพื่อรักษาภาวะตัวเหลือง กลุ่มตัวอย่างเลือกแบบ

เจาะจงเป็นทารกที่เข้ารับการรักษาที่โรงพยาบาลสมเด็จพระบรมราชเทวี ศรีราชา ทุรกาย ระหว่างเดือนตุลาคม พ.ศ. 2562 ถึงเดือนตุลาคม พ.ศ. 2563

เกณฑ์ในการคัดเลือกตัวอย่าง (inclusion criteria) คือ ทารกแรกเกิดที่มีภาวะตัวเหลืองทุรกายที่เริ่มมีอาการตัวเหลืองในระยะเริ่มต้นและมีอายุครรภ์มากกว่า 35 สัปดาห์ เกณฑ์ในการคัดออก (exclusion criteria) คือ ทารกที่มีอาการไม่คงที่ ได้แก่ สัญญาณชีพไม่คงที่ มีการสูญเสียเลือด หายใจลำบาก

ทารกทุรกายจะต้องตรวจความสมบูรณ์ของเม็ดเลือดและค่าเม็ดเลือดแดงตัวอ่อน (reticulocyte count) การตรวจแอนติบอดีต่อเม็ดเลือดแดง (Coomb's test) และระดับเอนไซม์จีซิกพีดี (G6PD enzyme) ควบคู่ไปกับการตรวจแปลผลชนิดและปริมาณของฮีโมโกลบิน

2) เครื่องมือที่ใช้ในการเก็บข้อมูล

การศึกษานี้รวบรวมข้อมูลโดยผู้วิจัยเก็บข้อมูลของทารกแรกเกิดที่รับไว้รักษาด้วยภาวะตัวเหลืองที่นอนรักษาในโรงพยาบาล ขอความยินยอมเข้าร่วมการวิจัยจากบิดาและ/หรือมารดา หลังจากลงนามยินยอมเข้าร่วมวิจัยจึงสอบถามข้อมูลทั่วไปของผู้ป่วยและเก็บข้อมูลผลตรวจเลือดจากประวัติการรักษาแบบรายบุคคลโดยใช้แบบบันทึกข้อมูลที่สร้างขึ้นบันทึกข้อมูลของทารกและบิดามารดา ดังนี้

2.1) ข้อมูลภูมิลำเนาของมารดา ผู้วิจัยสอบถามจังหวัดที่เป็นภูมิลำเนา

2.2) ข้อมูลของทารก ประกอบด้วยอายุครรภ์ (gestational age) อายุที่รับไว้เพื่อรักษาโดยการส่องไฟ (ชั่วโมง) วิธีการคลอดน้ำหนักแรกคลอด (กรัม) และสาเหตุของอาการเหลือง บันทึกข้อมูลผลการตรวจเลือด ได้แก่ ฮีมาโตคริต (hematocrit (Hct)) ฮีโมโกลบิน (hemoglobin (Hb)) MCV, MCH, MCHC, reticulocyte count และผลการตรวจชนิดและปริมาณฮีโมโกลบินแรกเกิด

2.3) ผลตรวจเลือดต่างๆ มีหน่วย ดังนี้ Hb หน่วยเป็นกรัมต่อเดซิลิตร (gm/dl), Hct หน่วยเป็นร้อยละ (%), MCV หน่วยเป็นเฟมโตลิตร (fl), MCH หน่วยเป็น

พิโคกรัม (pg), MCHC หน่วยเป็นกรัมต่อเดซิลิตร (gm/dL), และ reticulocyte count หน่วยเป็นร้อยละ (%)

2.4) การตรวจหาชนิดและปริมาณฮีโมโกลบิน ใช้เทคนิค capillary electrophoresis ด้วยเครื่อง sebiacapillars 2 flex piercing ใช้ปริมาตร whole blood EDTA 2 ml ซึ่งให้ความแม่นยำในการตรวจพบฮีโมโกลบิน Barts และฮีโมโกลบินเอชมากกว่าวิธี high performance liquid chromatography (HPLC)¹²

3) จริยธรรมการวิจัย

การวิจัยนี้ผ่านการรับรองจริยธรรมการวิจัยที่โรงพยาบาลสมเด็จพระบรมราชเทวี ณ ศรีราชา เลขที่ 032/2562 บิดามารดาของทารกได้รับทราบวัตถุประสงค์และขั้นตอนการวิจัยที่ชัดเจนและยินดีเข้าร่วมการวิจัย ทารกที่เป็นกลุ่มตัวอย่างได้รับการรักษาตามมาตรฐานสากล ผลตรวจเลือดเป็นประโยชน์โดยตรงต่อทารกที่รับไว้รักษาด้วยภาวะตัวเหลืองที่จะได้รับการวินิจฉัยโรคฮีโมโกลบินผิดปกติได้รวดเร็วขึ้น นอกจากนี้ผลการศึกษาจะเป็นประโยชน์ต่อการค้นหาแนวทางการวินิจฉัยโรค HbH ได้รวดเร็วขึ้น

4) การวิเคราะห์ข้อมูลและสถิติ

ข้อมูลที่รวบรวมได้ถูกบันทึกลงในไมโครซอฟท์ เอกเซลและวิเคราะห์โดย SPSS for windows version 24 สถิติแบบบรรยาย ใช้ความถี่และร้อยละ ค่าเฉลี่ยและส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน

สถิติเปรียบเทียบร้อยละระหว่าง 4 กลุ่ม ใช้ไคสแควร์ (Chi-square) สถิติเปรียบเทียบค่าเฉลี่ยระหว่าง 4 กลุ่มที่เป็นอิสระจากกัน ใช้การวิเคราะห์ความแปรปรวนแบบทางเดียว (One-way analysis of variance (One-way ANOVA)) สถิติเปรียบเทียบค่าเฉลี่ยระหว่าง 2 กลุ่มที่เป็นอิสระจากกัน ใช้สถิติทีที่เป็นอิสระ (Unpaired t-test) วิเคราะห์ความเสี่ยงของการเกิดฮีโมโกลบินเอชที่มีค่าดัชนีเม็ดเลือดแดงที่แตกต่างกัน ใช้การวิเคราะห์ข้อมูลแบบตัวแปรเดียว (univariate analysis)

ค่าดัชนีเม็ดเลือดแดง คือ MCV MCH MCHC ที่น่าเป็นจุดตัดสินการเป็นโรค HbH ได้จากค่าเฉลี่ยบวกด้วยส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน (mean+1SD)

ผลการวิจัย

กลุ่มทารกแรกเกิดที่มีภาวะตัวเหลืองระยะเริ่มต้น ที่ศึกษา 504 ราย เป็นทารกเพศชาย 283 ราย (56.1%) และเพศหญิง 221 ราย (43.9%) ส่วนใหญ่มารดามีภูมิลำเนาอยู่ในภาคตะวันออกเฉียงเหนือ (40.6%) และภาคตะวันออก (39.2%) ตามลำดับ ทารกที่เข้าร่วมการศึกษามีผลตรวจหาชนิดและปริมาณฮีโมโกลบินที่พบ HbH/Hb Barts>25% ตั้งแต่แรกเกิดจำนวน 6 ราย คิดเป็นอุบัติการณ์ 11.9 ต่อ 1000 ประชากรของทารกแรกเกิดที่มีภาวะตัวเหลือง

เมื่อแบ่งทารกกลุ่มนี้เป็น 4 กลุ่ม ตามการแปลผลการตรวจหาชนิดและปริมาณฮีโมโกลบิน พบดังนี้ กลุ่มที่ 1 ชนิดและปริมาณฮีโมโกลบินปกติ 380 ราย กลุ่มที่ 2 HbH/Hb Barts>25% มี 6 ราย กลุ่มที่ 3 Hb Barts 1-25% มี 27 ราย และกลุ่มที่ 4 พบฮีโมโกลบินอีทุกราย จำนวน 91 ราย

ตารางที่ 1 เปรียบเทียบจำนวนและร้อยละของข้อมูลทั่วไปของทารกแรกเกิดที่มีภาวะตัวเหลืองระยะเริ่มต้น เมื่อจำแนกเป็น 4 กลุ่ม ตามผลการตรวจหาชนิดและปริมาณฮีโมโกลบิน

ข้อมูลทั่วไป	Normal hemoglobin typing (n=380)	HbH/Hb Barts>25% (n=6)	Hb Barts 1-25% (n=27)	E (2.1-9.9%) (n=91)	p
เพศ					
ชาย	213 (56.1)	6 (100)	16 (59.3)	48 (52.7)	0.156
หญิง	167 (43.9)	0 (0.0)	11 (40.7)	43 (47.3)	
วิธีการคลอด					
ผ่าตัดคลอด	153 (40.3)	3 (50)	12 (44.4)	37 (40.7)	0.940
คลอดทางช่องคลอด	227 (59.7)	3 (50)	15 (55.6)	54 (59.3)	
ภูมิลำเนาของมารดา					
ภาคตะวันออกเฉียงเหนือ	148 (38.9)	4 (66.6)	17 (63.0)	36 (39.6)	0.136
ภาคตะวันออก	153 (40.3)	1 (16.7)	6 (22.2)	38 (41.8)	
ภาคกลาง	43 (11.3)	1 (16.7)	0 (0.0)	12 (13.2)	
ภาคเหนือ	22 (5.8)	0 (0.0)	2 (7.4)	4 (4.4)	
ภาคใต้	5 (1.3)	0 (0.0)	2 (7.4)	1 (1.1)	
ภาคตะวันตก	9 (2.4)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	

จากตารางที่ 1 ข้อมูลทั่วไปของทารกทั้ง 4 กลุ่มไม่แตกต่างกันได้แก่เพศ วิธีการคลอดและภูมิลำเนาของมารดา อายุครรภ์ น้ำหนักแรกเกิด และอายุที่รับไว้เพื่อรักษาโดยการส่องไฟ ส่วนข้อมูลทางคลินิกของทารกทั้ง 4 กลุ่มที่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญ ($p<0.05$) ได้แก่ Hb Hct และ reticulocyte count และค่าดัชนีเม็ดเลือดแดง ได้แก่ MCV MCH MCHC อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ โดยกลุ่ม HbH or Hb Barts>25% มีค่า MCV MCH และ MCHC ที่น้อยที่สุดเมื่อเปรียบเทียบกับระหว่าง 4 กลุ่ม ดังตารางที่ 2

ตารางที่ 3 เปรียบเทียบค่าเฉลี่ยและส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐานระหว่างกลุ่มเป็นและไม่เป็น G6PD deficiency กลุ่มเป็นและไม่เป็น ABO incompatibility และกลุ่มที่เป็นและไม่เป็นโรค HbH

ค่าดัชนีเม็ดเลือดแดง	G6PD (n=79)	Non-G6PD (n=425)	p	ABOa (n=104)	Non-ABOa (n=400)	p	HbH (n=6)	Non-HbH (n=498)	p
MCV (fL)	94.0 (5.9)	93.1 (6.1)	0.224	96.3 (6.3)	92.5 (5.8)	<0.001*	82.0 (7.0)	93.4 (5.9)	<0.001*
MCH (pg)	33.7 (2.5)	33.7 (2.7)	0.797	34.8 (2.6)	33.4 (2.6)	<0.001*	25.0 (1.6)	33.8 (2.5)	<0.001*
MCHC (mg/dL)	35.7 (1.7)	36.1 (1.3)	0.018*	36.2 (1.2)	36.0 (1.2)	0.334	30.5 (1.2)	36.1 (1.2)	<0.001*

* $p<0.05$, Abbreviation: ABO (ABO incompatibility), HbH (HbH disease), G6PD (glucose-6-phosphate dehydrogenase deficiency)

ตารางที่ 2 เปรียบเทียบค่าเฉลี่ยและส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐานระหว่างข้อมูลทั่วไป ข้อมูลทางคลินิกและค่าดัชนีเม็ดเลือดแดงของทารกแรกเกิดที่มีภาวะตัวเหลืองระยะเริ่มต้นเมื่อจำแนกเป็น 4 กลุ่ม ตามผลการตรวจหาชนิดและปริมาณฮีโมโกลบิน

ข้อมูลทั่วไป	ข้อมูลทางคลินิกและค่าดัชนีเม็ดเลือดแดง	Normal Hb typing (n=380)	HbH/Hb Bart>25% (n=6)	Hb Bart 1-25% (n=27)	E (2.1-9.9%) (n=91)	p
ข้อมูลทั่วไป						
อายุครรภ์ (สัปดาห์)		37.5 (1.4)	36.8 (1.5)	37.4 (1.2)	37.5 (1.3)	0.599
น้ำหนักแรกเกิด (กรัม)		3033.8 (460.6)	2779.5 (432.6)	3137.6 (497.2)	3052.4 (455.2)	0.355
อายุที่รับไว้เพื่อรักษา (ชั่วโมง)		72.9 (42.9)	56.5 (33.6)	71.0 (76.0)	79.4 (51.4)	0.501
ข้อมูลทางคลินิก						
Hb (gm)		17.2 (2.5)	13.4 (1.1)	15.5 (2.5)	17.0 (2.6)	<0.001*
Hct (%)		47.9 (6.8)	44.3 (3.1)	45.9 (7.2)	46.9 (7.0)	0.200
ค่าดัชนีเม็ดเลือดแดง						
MCV (fl)		94.2 (5.4)	82.0 (7.0) [†]	85.4 (7.6)	92.3 (5.7)	<0.001*
MCH (pg)		34.2 (2.2)	25.0 (1.6) [†]	29.2 (2.6)	33.7 (2.1)	<0.001*
MCHC (gm/dL)		36.2 (1.1)	30.5 (1.2) [†]	34.2 (1.3)	36.5 (0.8)	<0.001*
Reticulocyte count (%)		7.5 (4.1)	16.4 (9.4)	11.0 (6.6)	7.4 (4.0) [†]	<0.001*

* $p<0.05$, [†]ค่าที่น้อยที่สุดเมื่อเปรียบเทียบระหว่าง 4 กลุ่ม, Abbreviation: Hb (hemoglobin), HbH (HbH disease), Hct (hematocrit), MCV (mean corpuscular volume), MCH (mean corpuscular hemoglobin), MCHC (mean corpuscular hemoglobin concentration)

จากตารางที่ 3 ทารกแรกเกิดที่มีภาวะตัวเหลือง ในระยะเริ่มต้นกลุ่มที่เป็น G6PD deficiency มีค่า MCV และ MCH ไม่แตกต่างจากกลุ่มที่ไม่เป็น G6PD deficiency แต่มีค่า MCHC น้อยกว่าอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ส่วนทารกกลุ่มที่เป็น ABO incompatibility มีค่า MCV และ MCH น้อยกว่ากลุ่มที่ไม่เป็น ABO incompatibility อย่างมีนัยสำคัญ แต่มีค่า MCHC ไม่แตกต่างกัน ทารกที่เป็น HbH มีค่า MCV MCH และ MCHC น้อยกว่ากลุ่มที่ไม่เป็น HbH อย่างมีนัยสำคัญ เป็นที่น่าสังเกตว่าแม้ G6PD deficiency มีผลต่อ MCHC อย่างมีนัยสำคัญและ ABO incompatibility มีผลต่อ MCV และ MCH อย่างมีนัยสำคัญ แต่เมื่อเทียบกับโรค HbH แล้ว ค่าเฉลี่ยของ MCV MCH และ MCHC สำหรับโรค HbH จะมีค่าต่ำที่สุดอย่างชัดเจน

ตารางที่ 4 การวิเคราะห์ความเสี่ยงต่อการเกิดโรค HbH โดยการวิเคราะห์ข้อมูลแบบตัวแปรเดียว

ค่าดัชนีเม็ดเลือดแดง	HbH (n=6)	Non-HbH (n=498)	P	Risk ratio (95%CI) for HbH
MCV (fL)				
≥90	5 (83.3%)	118 (23.7%)	0.001*	16.1 (1.8-139.2)
<90	1 (16.7%)	380 (76.3%)		
MCH (pg)				
<27	5 (83.3%)	9 (1.8%)	<0.001*	175.0 (21.9-1401.2)
≥27	1 (16.7%)	489 (98.2%)		
MCHC (mg/dL)				
<32	6 (100%)	3 (0.6%)	<0.001*	-
≥32	0 (0%)	495 (99.4%)		
MCH+MCV				
MCH<27+MCV<90	5 (83.3%)	9 (1.8%)		
MCH≥27+MCV≥90	1 (16.7%)	489 (99.8%)	<0.001*	175.0 (21.8-1401.2)
MCHC+MCH				
MCHC<32+MCH<27	5 (83.3%)	2 (0.4%)	<0.001*	355.0 (47.4-2658.1)
MCHC≥32+MCH≥27	1 (16.7)	496 (99.6)		
MCHC+MCV				
MCHC<32+MCV<90	5 (83.3%)	3 (0.6%)	<0.001*	310.0 (40.7-2360.9)
MCHC≥32+MCV≥90	1 (16.7%)	495 (99.4%)		
MCH+MCHC+MCV				
MCH<27+MCHC<32+MCV<90	5 (83.3%)	2 (0.4%)	<0.001*	355.0 (47.4-2658.1)
MCH≥27+MCHC≥32+MCV≥90	1 (16.7)	496 (99.6)		

*p<0.05, Abbreviation: MCV (mean corpuscular volume), MCH (mean corpuscular hemoglobin), MCHC (mean corpuscular hemoglobin concentration)

ค่าดัชนีเม็ดเลือดแดง คือ MCV MCH MCHC ที่นำไปเป็นจุดตัดสินใจการเป็นโรค HbH ได้จากค่าเฉลี่ยบวกด้วยส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน (mean+1SD) ดังนี้ MCV=82+7 ได้จุดตัดสินใจที่ MCV>90 fL MCH=25+2 ได้จุดตัดสินใจที่ MCH<27 pg MCHC=31+1 ได้จุดตัดสินใจที่ MCHC<32 gm/dL ดังนั้นจึงแบ่งผู้ป่วยเพื่อเปรียบเทียบดังนี้ 1) MCV≥90 และ MCV<90 fL 2) MCH<27 และ MCH≥27 pg และ 3) MCHC<32 และ MCHC≥32 gm/dL เป็นตัวแปรต้น และให้เกิดโรค HbH เป็นตัวแปรตาม แสดงค่าความเสี่ยงเป็น risk ratio และค่าความเชื่อมั่นที่ร้อยละ 95 (95% confidence interval (95%CI)) จากนั้นนำจำนวนผู้ป่วยที่เป็นและไม่เป็นโรค HbH และจำนวนผู้ป่วยที่มีค่าดัชนีเม็ดเลือดแดงที่แบ่งไว้ มาคำนวณหาความไว ความจำเพาะ ความแม่นยำ ค่าทำนายผลบวก และค่าทำนายผลลบต่อโอกาสการตรวจพบโรค HbH กำหนดค่าความมีนัยสำคัญทางสถิติที่ p<0.05

การวิเคราะห์ความเสี่ยงของการเกิดฮีโมโกลบินเอชที่มีค่าดัชนีเม็ดเลือดแดงที่แตกต่างกัน โดยการวิเคราะห์ข้อมูลแบบตัวแปรเดียว พบว่า MCHC<32 mg/dL ร่วมกับ MCH<27 pg มีความเสี่ยงเป็น HbH 355.0 เท่า (95% CI=47.4-2658.1) เมื่อเทียบกับกลุ่มที่มีค่า MCHC≥32 mg/dL ร่วมกับ MCH≥27 pg และทารกที่มีค่า MCH<27 pg ร่วมกับ MCHC<32 mg/dL ร่วมกับ MCV<90 fL มีความเสี่ยงเป็น HbH 355.0 เท่า (95% CI=47.4-2658.1) เมื่อเทียบกับกลุ่มที่มีค่า MCH≥27 pg ร่วมกับ MCHC≥32mg/dL ร่วมกับ MCV≥90 fL ดังแสดงในตารางที่ 4

ตารางที่ 5 ค่าความไว ความจำเพาะ ความแม่นยำ ค่าทำนายผลบวก และค่าทำนายผลลบของค่า MCV MCH และ MCHC ต่อโอกาสการตรวจพบโรค HbH

ค่าดัชนีเม็ดเลือดแดง	Sensitivity	Specificity	Accuracy	PPV	NPV
MCH<27+MCV<90	0.36	0.98	0.98	0.36	1.00
MCHC<32+MCH<27	0.71	1.00	0.99	0.71	1.00
MCHC<32+MCV<90	0.63	0.99	0.99	0.63	1.00
MCH<27+MCHC<32+MCV<90	0.71	1.00	0.99	0.71	1.00

Abbreviation: PPV (Positive predictive value), NPV (Negative predictive value)

จากตารางที่ 5 ค่า MCHC<32mg/dL ร่วมกับ MCH<27pg มีความไวและความจำเพาะที่ 0.71 และ 1.00 ตามลำดับ โดยมีความแม่นยำที่ 0.99 และมีค่าทำนายผลบวก และค่าทำนายผลลบ เท่ากับ 0.71 และ 1.00 ตามลำดับ

บทวิจารณ์

ภาวะตัวเหลืองในทารกแรกเกิดเป็นภาวะที่พบได้บ่อย ประกอบกับโรคธาลัสซีเมียเป็นสาเหตุหนึ่งที่ทำให้เกิดปัญหาตัวเหลืองในทารกแรกเกิด³ โรคธาลัสซีเมียชนิดก่อโรคได้ตั้งแต่วัยทารกเป็นกลุ่มที่มีความผิดปกติของอัลฟาอี้นหรือกลุ่ม HbH อันเกิดจากการสืบทอดทางพันธุกรรมแบบยีนด้อย³ ซึ่งในวัยทารกแรกเกิดจะตรวจพบ Hb Barts >25% จากการตรวจหาชนิดและปริมาณฮีโมโกลบิน⁸⁻¹⁰ ปัจจุบันยังไม่มีการศึกษาใดๆ ที่รายงานอุบัติการณ์ของโรค HbH ในทารกแรกเกิดที่มีภาวะตัวเหลือง มีเพียงการศึกษาจากเลือดในสายสะดือทารกในทารกแรกเกิดซึ่งเป็นทารกกลุ่มที่ยังไม่แสดงอาการตัวเหลือง¹³⁻¹⁵ อีกทั้งยังไม่เคยมีข้อเสนอแนะใดๆ ในการกำหนดเกณฑ์ที่ควรส่งตรวจหาชนิดและปริมาณฮีโมโกลบินเพื่อคัดกรองโรค HbH ในทารกแรกเกิดที่มีภาวะตัวเหลืองเช่นกัน¹¹ อย่างไรก็ตาม กลุ่มตัวอย่างในการศึกษานี้เป็นทารกแรกเกิดที่มารดาส่วนใหญ่มีภูมิลำเนาอยู่ในภาคตะวันออกเฉียงเหนือและภาคตะวันออก อุบัติการณ์ที่พบอาจยังไม่เป็นตัวแทนของประชากรไทย

งานวิจัยนี้พบทารกที่ Hb Barts>25% หรือพบ HbH ตั้งแต่แรกเกิด จำนวน 6 ราย จากทารกทั้งหมด 504 ราย โดยคิดเป็นอุบัติการณ์ 11.9 ต่อ 1000 ทารกเกิดมีชีวิตที่มีอาการตัวเหลือง อุบัติการณ์ดังกล่าวเป็นตัวเลขที่ค่อนข้างสูง เมื่อเทียบกับงานวิจัยที่เคยมีมาก่อนหน้าในประเทศไทย¹⁴⁻¹⁵ โดยรายงานแรกพบอุบัติการณ์ 4 รายจาก 587 ราย หรือคิดเป็นอุบัติการณ์ 6.8 คนต่อ 1000 ประชากรทารกเกิดมีชีวิต¹⁴ และอีกรายงานการศึกษาพบผู้ป่วยทารกที่วินิจฉัย HbH ร้อยละ 1.4 จากจำนวนทารกที่มีความผิดปกติของฮีโมโกลบิน 277 ราย จากทารกคลอดที่เข้าร่วมงานวิจัยจำนวน 755 ราย¹⁵ คิดเป็นอุบัติการณ์ 5.3 ต่อทารกคลอด 1000 ราย อุบัติการณ์ที่พบแตกต่างกันเนื่องจากกลุ่มตัวอย่างมีลักษณะทางคลินิกแตกต่างกัน งานวิจัยนี้ศึกษาในกลุ่มทารกตัวเหลืองซึ่งมีสาเหตุส่วนหนึ่งจากอัลฟาธาลัสซีเมีย³ ทำให้ตรวจพบอุบัติการณ์ของผู้ป่วยมากกว่างานวิจัยที่ทำการตรวจเลือดจากสายสะดือของทารกที่ยังไม่แสดงอาการตัวเหลือง¹⁴ อย่างไรก็ตาม กลุ่มตัวอย่างส่วนใหญ่ที่เข้าร่วมโครงการนี้ มารดามีภูมิลำเนาอยู่ในภาคตะวันออกเฉียงเหนือและภาคตะวันออก ดังนั้นการสรุปอุบัติการณ์ของประชากรไทยทั้งประเทศควรมีการศึกษาเพิ่มเติมต่อไป

การวิจัยนี้พบว่าทารกที่เป็น HbH สามารถตรวจพบ HbH ในปริมาณที่ต่ำตั้งแต่แรกเกิด (0.2%-0.9%) ทั้ง 6 ราย ผลการวิจัยนี้ใกล้เคียงกับการวิจัยที่ผ่านมาของประเทศไทย¹¹ ที่พบปริมาณ HbH ในปริมาณต่ำๆ เพียง 0.4±0.2% ได้ในทารกแรกเกิด ในงานวิจัยนี้เมื่อพิจารณารายละเอียดพบว่าทารกที่เป็น HbH กลุ่มนี้เป็นทารกเพศชายทั้งหมด ทุกรายแสดงอาการตัวเหลืองภายใน 120 ชั่วโมง รวมถึงมี reticulocyte count สูงกว่าปกติและยังพบว่าค่าดัชนีเม็ดเลือดแดงที่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญ ได้แก่ Hb MCV MCH MCHC โดยเฉพาะอย่างยิ่งค่า MCV MCH และ MCHC ที่ต่ำกว่าปกติมีความสัมพันธ์กับโรค HbH ในทารกแรกเกิด ถึงแม้บางรายจะมีโรคร่วม ได้แก่ G6PD deficiency และ ABO incompatibility ทั้งนี้การเปรียบเทียบ MCV MCH และ MCHC ระหว่างกลุ่มที่เป็นและไม่เป็นโรค G6PD deficiency พบว่าค่า MCHC

มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญ และในกรณี ABO incompatibility พบค่า MCV และ MCH แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญ ส่วนกรณีโรค HbH จะมีผลต่อทั้ง MCV MCH และ MCHC อย่างมีนัยสำคัญ แต่เมื่อเทียบกับโรค HbH แล้ว ระดับค่าเฉลี่ยของ MCV MCH และ MCHC สำหรับโรค HbH จะมีค่าต่ำที่สุดอย่างชัดเจน

ผลการวิจัยนี้พบว่าทารกที่มีค่า MCH<27 pg ร่วมกับ MCHC<32 mg/dL ร่วมกับ MCV<90 fL มีความเสี่ยงเป็น HbH 355.0 เท่า (95% CI=47.4-2658.1) เมื่อเทียบกับกลุ่มที่มีค่า MCH≥27pg ร่วมกับ MCHC≥32 mg/dL ร่วมกับ MCV≥90 fL เป็นค่าที่ใกล้เคียงกับผลการวิจัยที่ผ่านมาในประเทศไทยปี ค.ศ. 2014¹⁶ ที่พบว่า MCV<95 fL และ MCH<30 pg มีความสัมพันธ์กับโรคธาลัสซีเมียในทารกแรกเกิด แต่การวิจัยดังกล่าวเก็บข้อมูลในกลุ่มพาหะอัลฟาธาลัสซีเมีย ส่วนการวิจัยนี้ศึกษาในทารกที่เป็น HbH ซึ่งพบว่า MCHC<32 mg/dL ร่วมกับ MCH<27 pg มีความไวและความจำเพาะในการคัดกรองโรค HbH ที่ 0.71 และ 1.00 ตามลำดับ โดยมีความแม่นยำที่ 0.99 และมีค่าทำนายผลบวก และค่าทำนายผลลบ เท่ากับ 0.71 และ 1.00 ตามลำดับ ซึ่งอยู่ในระดับที่นำมาใช้คัดกรองโรคได้ จึงเป็นค่าดัชนีเม็คเล็ดแดงที่ควรพิจารณาในการส่งตรวจวินิจฉัยโรคธาลัสซีเมียสำหรับทารกแรกเกิด

สรุปผลวิจัย

อุบัติการณ์ของโรค HbH ในทารกที่มีภาวะตัวเหลืองในระยะเริ่มต้นพบได้สูงถึง 11.9 ต่อ 1000 ประชากรของทารกแรกเกิดที่มีอาการตัวเหลืองระยะเริ่มต้น และดัชนีเม็คเล็ดแดงพบว่าค่า MCH<27 pg ร่วมกับ MCHC <32 gm/dL มีความเสี่ยงที่จะเป็น HbH อย่างชัดเจนโดยมีความเสี่ยง 355.0 เท่า (95% CI=47.4-2658.1) เมื่อเทียบกับกลุ่มที่มีค่า MCH≥27 pg ร่วมกับ MCHC≥32 mg/dL ซึ่งเป็นค่าที่มีความไวและความจำเพาะความแม่นยำ ค่าทำนายผลบวก และค่าทำนายผลลบ ในระดับที่ดี ผู้วิจัยจึงเสนอเป็นข้อควรพิจารณาในการส่งตรวจวินิจฉัยโรค HbH ในทารกที่มีอายุครรภ์มากกว่า 35

สัปดาห์ที่มีภาวะตัวเหลืองเพื่อให้การวินิจฉัยและติดตามผู้ป่วยได้ตั้งแต่วัยเริ่มต้น

ข้อจำกัดและข้อเสนอแนะเพิ่มเติมจากงานวิจัย

การวิจัยนี้มีข้อจำกัดที่พบทารกที่เป็น HbH จำนวนน้อยเพียง 6 ราย อันเนื่องจากอุบัติการณ์ที่อยู่ในระดับต่ำ จึงมีจำนวนผู้ป่วยไม่มากพอที่จะนำมาพยากรณ์ค่าของ MCH และ MCHC โดยการหาค่าพื้นที่ใต้กราฟ (Area under the curve) จึงเสนอแนะให้มีการทำวิจัยเพิ่มเติมในกลุ่มตัวอย่างที่มากขึ้นในอนาคต

การวิจัยนี้ไม่ได้แสดงข้อมูลภูมิลาเนาของบิดา เนื่องจากการสอบถามข้อมูลนี้มีความละเอียดอ่อน มารดาส่วนหนึ่งเป็นครอบครัวหย่าร้าง มารดาอีกส่วนหนึ่งไม่ทราบภูมิลาเนาที่แท้จริงของบิดา จึงไม่สามารถแสดงภูมิลาเนาของบิดาได้

ผลการวิจัยนี้ไม่สามารถนำมาใช้กับทารกที่มีอาการวิกฤติและยังไม่สามารถนำมาใช้ในการคัดกรองกลุ่มอาการของ HbH ที่มีปฏิสัมพันธ์กับเบตาซีน ได้แก่ กลุ่ม AE Barts และ EF Barts ได้ เนื่องจากการวิจัยนี้ไม่พบผู้ป่วยกลุ่มดังกล่าวในงานวิจัย

เอกสารอ้างอิง

1. Jardine LA, Woodgate P. Neonatal jaundice. American Family Physician 2012;85:824-5.
2. Ullah S, Rahman K, Hedayati M. Hyperbilirubinemia in neonates: type, causes, clinical examinations, preventive measures and treatments: a narrative review article. Iran J Public Health 2016;45(5):558-68.
3. Morioka I, Morikawa S, Yusoff S, Indra Sari Kusuma Harahap, Nishimura N. Genetics disorders with neonatal jaundice. Eastern Journal of Medicine 2010;15:155-62.
4. คณะกรรมการจัดทำคู่มือปฏิบัติงานการตรวจและวินิจฉัยโรคธาลัสซีเมียและฮีโมโกลบินผิดปกติทางห้องปฏิบัติการ. คู่มือทางห้องปฏิบัติการตรวจวินิจฉัยธาลัสซีเมียและฮีโมโกลบินผิดปกติ. กรุงเทพฯ; ศูนย์วิจัยทางคลินิก กรมวิทยาศาสตร์การแพทย์

- กระทรวงสาธารณสุข สำนักพิมพ์ บริษัท หมัดเค็ด
พิมพ์ครั้งที่ 5:2556.
5. Fucharoen S, Viprakasit V. Hb H disease: clinical course and disease modifiers. Hematology Am Soc Hematology Education Program 2009;26-34.
 6. ณรงค์วิทย์ ตริสกุล, พงศธร ศิริพลศักดิ์, วิภาดา เชื้อสุกโบล. ความชุกของธาลัสซีเมีย ฮีโมโกลบินผิดปกติ จำนวนคู่เสี่ยง.วารสารโลหิตวิทยาและเวชศาสตร์บริการโลหิต 2552;19:285-92.
 7. Wanapirak C, Muninthorn W, Sanguanserm Sri T, Dhananjayanonda P, Tongsong T. Prevalence of Thalassemia in Pregnant Woman at Maharaj Nakorn Chaing Mai Hospital. J Med Assoc Thai 2004; 87: 1415-18.
 8. Fucharoen S, Winichagoon P. Haemoglobinopathies in Southeast Asia. Indian J Med Res. 2011;134:498–506.
 9. Lanxkovsky P, Lipton JM, Fish JD. Lanzkowsky's manual of pediatrics hematology and oncology, 6th edition; 2016:P185.
 10. Xie XM, Zhou JY, Li J, Li R, Liou C, Li DZ. Implementation of Newborn Screening for Hemoglobin H in Mainland China. Indian J Hematol blood transfuse 2015;31:242–6.
 11. Mueller B, Kalpatthi R. abnormal hemoglobin Screening in newborn, What now? Focus on subspecialties. AAP news 2011; 32(5):12.
 12. Keren DF, Hedstrom D, Gulbranson R. Comparison of Sebia Capillarys Capillary Electrophoresis with the Primus High-Pressure Liquid Chromatography in the Evaluation of Hemoglobinopathies. Am J Clin Pathol 2008;130:824-31.
 13. Rugless MJ, Fisher CA, Stephens AD, Amos RJ, Mohammed T, Old JM. Hb Bart's in Cord Blood: An Accurate Indicator of α -Thalassemia. Hemoglobin 2006;30:57-62.
 14. Munkongdee T, Pichanun D. Butthep. Quantitative analysis of Hb Bart's in cord blood by capillary electrophoresis system. Ann Hematol 2011;90:741-6.
 15. Jaruchareonporn S. Newborn Screening for thalassemia and hemoglobinopathies In a community hospital. วารสารกรมการแพทย์ 2564;153-9.
 16. Uaprasert N, Settapiboon R, Amornsiriwat S. Diagnosis utility of isoelectric focusing and high performance liquid chromatography in neonatal cord blood sampling for thalassemia and non-sickling hemoglobinopathies. Clin Chim Acta 2014;427:23-6.

Using red blood cell indices for hemoglobin H disease screening in neonates with early neonatal jaundice

Ekachai Pradermdussadeeporn, Nadvadee Aungkawattanapong,
Chuenrutai Yeekian, Pairin Kantiyatep

Pediatrics Department, Queen Sawangwattana Hospital, Chonburi, Thailand 20110

Abstract

Objective: The diagnostic research aimed to determine the predictive values of red blood cell indices for screening HbH in neonates with early neonatal jaundice. The red blood cell indices consisted of MCV, MCH, and MCHC.

Materials and Methods: The purposive samples were neonates with early neonatal jaundice receiving phototherapy at Queen Savang Vadhana Memorial Hospital from October 2019 to October 2020. These neonates were divided into four groups according to their hemoglobin typing as followed; 1) neonates with normal hemoglobin typing for age, 2) neonates with HbH disease (Hb Barts>25% or presence of HbH at birth), 3) neonates with Hb Barts between 1-25%, and 4) neonates with other abnormal hemoglobin typing e.g. Hemoglobin E.

Descriptive statistics were frequency, percentages, mean and standard deviation. Chi-square test and one-way analysis of variance were used to compare the percentages and mean among the four groups. Unpaired t-test was used to compare mean and standard deviation between two independent groups. Univariate analysis was used to analyze risk ratio with 95% confidence interval (95%CI) in various values of red blood cell indices for predicting HbH. Sensitivity, specificity, accuracy, positive and negative predictive values were calculated at various values of red blood cell indices to predict HbH diseases. The statistical significance was considered as P value less than 0.05.

Results: Five hundred and four neonates were enrolled, of whom six were affected by HbH disease. The incidence rate of HbH disease was 11.9 per 1000 live births. The demographic and clinical characteristics including sex, body weight, gestational age, age at admission and route of delivery among the four groups were not different. As compared to the other groups, the HbH group had the lowest significance for MCV, MCH, and MCHC ($p<0.05$). The strongest cut-off points of red blood cell indices that suggest the risk for HbH disease were $MCH<27$ pg combined with $MCHC<32$ mg/dL. The risk ratio was 355.0 (95% CI=47.4-2658.1) when compared with $MCH\geq 27$ pg and $MCHC\geq 32$ mg/dL. Additionally, the $MCH<27$ pg combined with $MCHC<32$ mg/dL had sensitivity and specificity at 0.71 and 1.00, respectively. Its accuracy, positive and negative predictive values were 0.99, 0.71, and 1.00, respectively.

Conclusion: This study suggested that hemoglobin typing should be performed in neonates with early neonatal jaundice who had $MCH<27$ pg and $MCHC<32$ mg/dL.

Keywords: HbH disease, red blood cell indices, early neonatal jaundice.

การศึกษาผลการรักษาผู้ป่วย กลุ่มอาการพราเดอร์-วิลลีย้อนหลัง 8 ปี ที่สถาบันสุขภาพเด็กแห่งชาติมหาราชินี

ณัฐนิช ลิ้มประเสริฐ, จุฬาลักษณ์ คุปตานนท์

บทคัดย่อ

ความเป็นมา: กลุ่มอาการพราเดอร์-วิลลีเป็นความผิดปกติทางพันธุกรรมชนิดหนึ่ง เกิดจากความผิดปกติในการแสดงออกของยีนบนโครโมโซมคู่ที่ 15 ผู้ป่วยกลุ่มนี้มีพัฒนาการช้า โรคอ้วนและภาวะแทรกซ้อนจากโรคอ้วนเมื่ออายุมากขึ้น ซึ่งข้อมูลเกี่ยวกับผู้ป่วยกลุ่มอาการพราเดอร์-วิลลีในประเทศไทยขณะนี้ยังมีน้อย

วัตถุประสงค์: ศึกษาอาการ อาการแสดง การเจริญเติบโต ภาวะโภชนาการ พัฒนาการ โรคร่วม ประวัติการเจ็บป่วยรุนแรง ภาวะแทรกซ้อน และการรักษาผู้ป่วยกลุ่มอาการพราเดอร์-วิลลีที่สถาบันสุขภาพเด็กแห่งชาติมหาราชินี

วิธีการศึกษา: เป็นการศึกษาย้อนหลังเชิงพรรณนา โดยการทบทวนเวชระเบียนผู้ป่วยระหว่างวันที่ 1 มกราคม 2556 ถึง 31 ธันวาคม 2563

ผลการศึกษา: ในผู้ป่วยกลุ่มอาการพราเดอร์-วิลลีทั้งหมด 46 คน วินิจฉัยโรคที่อายุเฉลี่ย 2 ปี ช่วงอายุที่มีการวินิจฉัยมากที่สุด คือ อายุ <1 ปี (ร้อยละ 58.7) อาการที่นำผู้ป่วยมาพบแพทย์มากที่สุด คือ ตัวอ้วน (ร้อยละ 43.5) อาการอื่นๆ ที่พบบ่อย คือ ภาวะพัฒนาการล่าช้าหลายด้านพบในผู้ป่วยร้อยละ 100 และภาวะอ้วนพบ 26 ใน 31 ราย (ร้อยละ 83.9) มีผู้ป่วย 2 รายที่มีภาวะขาดสารอาหาร โดยทั้งสองรายได้รับการวินิจฉัยโรคตั้งแต่อายุ 5 เดือน และ 1 ปีร่วมกับมีผู้ปกครองช่วยควบคุมอาหารต่อเนื่อง

สรุป: ผู้ป่วยกลุ่มอาการพราเดอร์-วิลลีส่วนใหญ่มีพัฒนาการช้าและภาวะอ้วน พบผู้ป่วยบางรายที่มีภาวะขาดสารอาหารซึ่งอาจเกิดจากการวินิจฉัยโรคเร็วและการควบคุมอาหารโดยผู้ปกครอง

คำสำคัญ: กลุ่มอาการพราเดอร์-วิลลี, ผลการรักษา, โรคอ้วน, ภาวะแทรกซ้อนจากโรคอ้วน

บทนำ

กลุ่มอาการพราเดอร์-วิลลี (Prader-Willi syndrome, PWS) เป็นความผิดปกติทางพันธุกรรมชนิดหนึ่ง พบครั้งแรกในปี ค.ศ. 1956¹ มีอุบัติการณ์ประมาณ 1/10,000 ถึง 1/30,000 ของประชากร² พบได้ทั้งเพศชายและเพศหญิงในอัตราส่วนที่ใกล้เคียงกัน³ สาเหตุหลักประมาณ 70% เกิดจากการขาดหาย (deletion) ของยีนในตำแหน่ง 15q11.2-q13 บนโครโมโซมคู่ที่ 15 สาเหตุรองลงมาเกิดจากการได้รับโครโมโซมคู่ที่ 15 จากมารดาทั้งสองแท่ง

(maternal uniparental disomy, UPD) พบได้ 25–30% และอาจเกิดได้จากความผิดปกติของ imprinting center¹

ผู้ป่วยกลุ่มอาการพราเดอร์-วิลลี มักมีลักษณะเฉพาะ ได้แก่ รูปร่างของคางคล้ายอัลมอนต์ คางแหล่ ขมับส่วนหน้าแคบ ริมฝีปากบนบาง ตัวเตี้ย มือและเท้าเล็ก อวัยวะเพศมีขนาดเล็ก และอวัยวะไม่ลงถุงในเพศชาย^{1,2}

อาการทางคลินิกมีความแตกต่างกันขึ้นกับช่วงวัยของผู้ป่วย จากการศึกษาของ Miller JL และคณะ⁴ ได้

แบ่งตามระยะโภชนาการ (nutritional phase) ของผู้ป่วย ได้แก่ ระยะ 0 (ในครรภ์-แรกเกิด) มีการเคลื่อนไหวน้อย มีภาวะเจริญเติบโตช้าในครรภ์ มีน้ำหนักแรกเกิดน้อย, ระยะ 1a (อายุเฉลี่ย แรกเกิด-9 เดือน) มีตัวอ่อน กินนม น้อย อาจมีภาวะเลี้ยงไม่โตร่วมด้วย, ระยะ 1b (อายุเฉลี่ย 9 เดือน-2 ปี) เริ่มกินได้มากขึ้น มีการเจริญเติบโตเพิ่มขึ้น ตามกราฟการเจริญเติบโตของเด็กปกติ, ระยะ 2a (อายุเฉลี่ย 2.1-4.5 ปี) มีน้ำหนักเพิ่มขึ้นโดยที่ไม่ได้มีการเปลี่ยนแปลง ความอยากอาหารชัดเจน, ระยะ 2b (อายุเฉลี่ย 4.5-8 ปี) น้ำหนักเพิ่มขึ้นร่วมกับมีความอยากอาหารมากขึ้น ยังมีความรู้สึกอิ่ม, ระยะ 3 (อายุเฉลี่ย 8 ปี-วัยรุ่นใหญ่) ผู้ป่วย กินเก่ง ไม่มีความรู้สึกอิ่ม และระยะ 4 (วัยรุ่นใหญ่) ผู้ป่วย บางคนอาจกลับมามีความรู้สึกอิ่มได้ ในผู้ป่วยที่มีอาการ กินมาก (hyperphagia) ไม่สามารถควบคุมการกินได้ ทำให้ มีโรคอ้วนและภาวะแทรกซ้อนต่างๆ จากโรคอ้วน เช่น โรค เบาหวาน โรคไขมันในเลือดสูง และภาวะหยุดหายใจขณะหลับซึ่งเป็นสาเหตุการตายหลักของผู้ป่วยกลุ่มอาการ พราเดอร์-วิลลีในวัยรุ่นใหญ่ ส่วนผู้ป่วยวัยเด็กมักเกิด จากการติดเชื้อในระบบทางเดินหายใจ นอกจากนี้ ผู้ป่วย มักมีพัฒนาการช้าทั้งด้านกล้ามเนื้อมัดใหญ่และด้าน ภาษา รวมถึงมีสติปัญญาบกพร่องได้ ส่วนใหญ่บกพร่อง ระดับน้อย²

การตรวจวินิจฉัยด้วยวิธี DNA methylation analysis เป็นการตรวจที่มีประสิทธิภาพมากที่สุด สามารถ วินิจฉัยกลุ่มอาการพราเดอร์-วิลลีได้มากกว่าร้อยละ 99^{1,2}

การรักษาขึ้นกับช่วงอายุของผู้ป่วย วัยทารกเป็น ช่วงที่มีปัญหากินน้อย การดูแลกินไม่ดี ทำให้มีภาวะ ขาดสารอาหารหรือภาวะเลี้ยงไม่โตได้ อาจต้องให้อาหาร ทางสายยางเพื่อให้ได้รับสารอาหารที่เพียงพอ เมื่อเข้าสู่ ช่วงปลายของวัยทารกจนถึงวัยเด็กผู้ป่วยจะกินเก่ง จำเป็น ที่จะต้องควบคุมอาหารและน้ำหนักเพื่อป้องกันโรคอ้วน และภาวะแทรกซ้อนต่างๆ นอกจากนี้ ควรมีการกระตุ้น พัฒนาการของผู้ป่วยด้วย⁶

เนื่องจากกลุ่มอาการพราเดอร์-วิลลีเป็นโรค หายาก และการศึกษาเกี่ยวกับผลการรักษาในผู้ป่วย กลุ่มนี้ในประเทศไทยมีค่อนข้างน้อย ผู้วิจัยจึงมีความ

สนใจที่จะศึกษาผลการรักษาของผู้ป่วยกลุ่มอาการ พราเดอร์-วิลลีเพื่อเป็นข้อมูลเพิ่มเติมเกี่ยวกับผู้ป่วย กลุ่มนี้ในประเทศไทย

วัตถุประสงค์ของโครงการวิจัย

เพื่อศึกษาอาการ อาการแสดง การเจริญเติบโต ภาวะโภชนาการ พัฒนาการ โรคร่วม ประวัติการเจ็บป่วยรุนแรง ภาวะแทรกซ้อน และการรักษาของผู้ป่วย กลุ่มอาการพราเดอร์-วิลลีที่สถาบันสุขภาพเด็กแห่งชาติ มหาราชนิใน ช่วงปี พ.ศ. 2556-2563

วิธีการศึกษา

การศึกษาย้อนหลังเชิงพรรณนา (retrospective descriptive study) โดยการทบทวนเวชระเบียนผู้ป่วย กลุ่มอาการพราเดอร์-วิลลีที่ได้รับการรักษาที่สถาบัน สุขภาพเด็กแห่งชาติ มหาราชนิระหว่างวันที่ 1 มกราคม 2556 ถึง 31 ธันวาคม 2563 รวมระยะเวลา 8 ปี นำ มาศึกษาข้อมูล ได้แก่ อาการ อาการแสดง การเจริญเติบโต ภาวะโภชนาการ พัฒนาการ โรคร่วม ประวัติการเจ็บป่วย รุนแรง (การเจ็บป่วยที่ทำให้ต้องนอนโรงพยาบาล) และการรักษาที่ได้รับในผู้ป่วยทั้งหมด ส่วนภาวะแทรกซ้อน จากโรคอ้วนศึกษาในผู้ป่วยที่มีประวัติการรักษาในช่วง อายุ 5 ปีขึ้นไป

การเจริญเติบโตและภาวะโภชนาการ อ้างอิงตาม กราฟการเจริญเติบโตของเด็กไทย^{7,8} และใช้เกณฑ์ดังนี้

ตัวเตี้ย (Short stature)⁹ คือ ผู้ป่วยที่มีส่วนสูง น้อยกว่าเปอร์เซ็นต์ไทล์ที่ 3 ตามอายุและเพศเดียวกัน

ภาวะขาดสารอาหาร (Malnutrition)¹⁰ มีเกณฑ์ การวินิจฉัยและแบ่งระดับความรุนแรง โดยใช้คะแนน มาตรฐานของดัชนีมวลกายตามเกณฑ์อายุ (Body mass index for age z score) โดย -1 ถึง -1.9 z score เป็นระดับ น้อย (mild) -2 ถึง -2.9 z score เป็นระดับปานกลาง (moderate) และมากกว่าหรือเท่ากับ -3 z score เป็นระดับ รุนแรง (severe) (Body mass index, BMI = น้ำหนัก (กิโลกรัม)/ส่วนสูง (เมตร)²)

ภาวะน้ำหนักเกิน (Overweight)¹¹ คือ ผู้ป่วยที่มี BMI สูงกว่าค่ามัธยฐานมากกว่าหรือเท่ากับ 1 แต่น้อยกว่า 2 เท่าของค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน (Standard deviation, SD)

โรคอ้วน (Obesity)¹¹ คือ ผู้ป่วยที่มี BMI สูงกว่าค่ามัธยฐานมากกว่าหรือเท่ากับ 2 เท่าของ SD (อายุที่วินิจฉัยโรคอ้วนอ้างอิงจากข้อมูล BMI ในเวชระเบียนที่เข้าเกณฑ์โรคอ้วนครั้งแรก กรณีผู้ป่วยมาเริ่มรับการรักษาขณะที่มีโรคอ้วนแล้วอ้างอิงจากประวัติอายุที่เริ่มอ้วน)

ความรุนแรงของโรคอ้วนใช้ค่าร้อยละของน้ำหนักอ้างอิงตามเกณฑ์ส่วนสูง (%Weight-for-height, %W/H) ได้แก่ %W/H มากกว่า 120 ถึง 140 เป็นภาวะน้ำหนักเกิน (Overweight), %W/H มากกว่า 140 ถึง 200 เป็นโรคอ้วน (Obesity) และ %W/H มากกว่า 200 เป็นโรคอ้วนรุนแรง (Morbid obesity)

นอกจากนี้ยังประเมินการเจริญเติบโตโดยใช้กราฟการเจริญเติบโตของผู้ป่วยกลุ่มอาการพราเดอร์-วิลลีร่วมด้วย¹²

ภาวะแทรกซ้อนของโรคอ้วนที่ตรวจประเมิน¹¹ ได้แก่

- ภาวะหยุดหายใจขณะหลับ (Obstructive sleep apnea, OSA) มีเกณฑ์การวินิจฉัย คือ ผู้ป่วยที่มีประวัตินอนกรน หยุดหายใจ และหายใจลำบาก ร่วมกับมีความเข้มข้นของออกซิเจนในเลือด (%Oxygen saturation) ที่วัดได้ขณะหลับต่ำกว่าร้อยละ 90 อย่างน้อย 3 ช่วงเวลาของการนอนหลับตั้งแต่ 6 ชั่วโมงขึ้นไป หรือการตรวจการนอนหลับ (Polysomnography) มีดัชนีการหยุดหายใจและหายใจแผ่วเบา (Apnea hypopnea index) มากกว่า 1.5¹³

- โรคเบาหวานชนิดที่ 2 (Diabetes mellitus type 2) มีเกณฑ์การวินิจฉัย คือ Fasting blood sugar ≥ 126 mg/dL หรือ Oral glucose tolerance test ที่ 2 ชั่วโมง ≥ 200 mg/dL

- โรคไขมันในเลือดผิดปกติ (Dyslipidemia) มีเกณฑ์การวินิจฉัย คือ Triglyceride ≥ 150 mg/dL, Low density lipoprotein ≥ 130 mg/dL, Total cholesterol ≥ 200 mg/dL, High density lipoprotein < 40 mg/dL

- โรคความดันโลหิตสูง (Hypertension) มีเกณฑ์การวินิจฉัย คือ ค่าความดันเลือดมากกว่าเปอร์เซ็นต์ไทล์ที่ 95 ตามเพศ อายุ และเปอร์เซ็นต์ไทล์ส่วนสูง

- โรคไขมันพอกตับ (Non-alcoholic fatty liver disease, NAFLD) มีเกณฑ์การวินิจฉัย คือ Alanine aminotransferase สูงมากกว่า 2 เท่าของค่าปกติหรือมีการตรวจ ultrasound ตับผิดปกติ

พัฒนาการ ประเมินโดยอ้างอิงตาม Developmental Surveillance and Promotion Manual (DSPM) หรือ Developmental Assessment for Intervention Manual (DAIM) หรือ Thai Early Developmental Assessment for Intervention (TEDA4I)

การศึกษานี้ได้ผ่านการอนุมัติจากคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์ สถาบันสุขภาพเด็กแห่งชาติมหาราชินี

ผู้เข้าร่วมงานวิจัย

เกณฑ์การคัดเลือกผู้เข้าร่วมวิจัย (Inclusion criteria)

- ผู้ป่วยกลุ่มอาการพราเดอร์-วิลลีที่ได้รับการวินิจฉัยโดยวิธี DNA methylation analysis หรือวิธี Fluorescence in situ hybridization (FISH) หรือวิธี DNA polymorphism analysis

- ผู้ป่วยมารับการรักษาที่แผนกโรคทางพันธุกรรม สถาบันสุขภาพเด็กแห่งชาติมหาราชินี

เกณฑ์การคัดออกผู้เข้าร่วมวิจัย (Exclusion criteria)

- มีประวัติเกิดก่อนกำหนด อายุครรภ์น้อยกว่า 32 สัปดาห์

- น้ำหนักแรกเกิดน้อยกว่า 1,500 กรัม

การวิเคราะห์ข้อมูลทางสถิติ

วิเคราะห์ข้อมูลโดยใช้สถิติเชิงพรรณนา (Descriptive statistics) ได้แก่ ร้อยละ (Percentage) ค่าเฉลี่ย (Mean) และส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน (Standard deviation) โดยใช้โปรแกรม SPSS version 21

ผลการศึกษา

ในช่วงเดือนมกราคม พ.ศ. 2556 ถึงธันวาคม พ.ศ. 2563 พบว่ามีผู้ป่วยกลุ่มอาการพราเดอร์-วิลลีที่มา รับการรักษาที่สถาบันสุขภาพเด็กแห่งชาติมหาราชินี ทั้งหมด 49 ราย มีผู้ป่วยที่มีประวัติเกิดก่อนกำหนด อายุ ครรภ์น้อยกว่า 32 สัปดาห์ 2 ราย และผู้ป่วยที่เวชระเบียน ถูกทำลายแล้ว 1 ราย จึงมีผู้ป่วยที่เข้าเกณฑ์การคัดเลือก ผู้เข้าร่วมวิจัย (Inclusion criteria) รวม 46 ราย

ข้อมูลทั่วไปของผู้ป่วย 46 ราย เป็นเพศชาย 22 ราย (ร้อยละ 47.8) เพศหญิง 24 ราย (ร้อยละ 52.2) มีภูมิลำเนา อยู่ต่างจังหวัด (ร้อยละ 80.4) อายุเฉลี่ยที่วินิจฉัยโรค คือ 2 ปี ช่วงอายุที่วินิจฉัยโรคมากที่สุด คือ อายุ <1 ปี (ร้อยละ 58.7) อายุครรภ์ที่เกิดเฉลี่ย 37.4 ± 2.5 สัปดาห์ เกิดโดยวิธีธรรมชาติ 12 ราย (ร้อยละ 26.1) เกิดโดย ผ่าตัดคลอด 34 ราย (ร้อยละ 73.9) น้ำหนักแรกเกิดเฉลี่ย $2,582 \pm 493.2$ กรัม (ตารางที่ 1)

ตารางที่ 1 แสดงข้อมูลทั่วไปของผู้ป่วย

ข้อมูล	จำนวน (n = 46)
เพศ, n (%)	
ชาย	22 (47.8)
หญิง	24 (52.2)
ภูมิลำเนา, n (%)	
กทม.	9 (19.6)
ต่างจังหวัด	37 (80.4)
อายุที่วินิจฉัยโรค (ปี), n (%)	
<1 ปี	27 (58.7)
1-3 ปี	10 (21.8)
4-6 ปี	3 (6.5)
7-12 ปี	6 (13.0)
อายุเฉลี่ยที่วินิจฉัยโรค (ปี), mean (SD)	2.0 (2.7)
อายุครรภ์ที่เกิด (สัปดาห์), mean (SD)	37.4 (2.5)
วิธีเกิด	
เกิดโดยวิธีธรรมชาติ	12 (26.1)
เกิดโดยผ่าตัดคลอด	34 (73.9)
น้ำหนักแรกเกิด (กรัม), mean (SD)	2,582 (493.2)
การตรวจวินิจฉัย	
วิธี DNA methylation analysis	45 (97.8)
วิธี FISH	1 (2.2)

อาการที่นำผู้ป่วยมาพบแพทย์มากที่สุด คือ อาการ ตัวอ่อน (ร้อยละ 43.5) รองลงมา ได้แก่ พัฒนาการช้า (ร้อยละ 19.6) คุณนมได้น้อย (ร้อยละ 15.2) อ้วน (ร้อยละ 15.2) และน้ำหนักขึ้นน้อยในช่วงทารก (ร้อยละ 6.5) ตามลำดับ ซึ่งผู้ป่วยวัยทารก (อายุน้อยกว่า 1 ปี) มาด้วย อาการตัวอ่อนมากที่สุด รองลงมา คือ คุณนมได้น้อย และ น้ำหนักขึ้นน้อย ตามลำดับ ส่วนผู้ป่วยที่อายุมากกว่า 1 ปี มาด้วยพัฒนาการช้ามากที่สุด รองลงมา คือ ภาวะอ้วน

ลักษณะที่ตรวจพบ ได้แก่ ตัวอ่อน (ร้อยละ 91.3) การดูคลืนไม่ดี (ร้อยละ 89.1) รูปร่างตาสลายอัลมอนต์ (ร้อยละ 89.1) มือและเท้าเล็ก (ร้อยละ 89.1) ผิวขาว (ร้อยละ 47.9) และอวัยวะไม่ลงถุงในเพศชาย (17 ใน 22 ราย, ร้อยละ 77.3)

การเจริญเติบโตและภาวะโภชนาการ จากข้อมูล ผู้ป่วยที่มี ประเมินโดยใช้กราฟการเจริญเติบโตของเด็กปกติ พบผู้ป่วยตัวเตี้ย 20 ใน 46 ราย (ร้อยละ 43.5) ผู้ป่วยอายุน้อยกว่า 2 ปี จำนวน 34 ราย มีภาวะขาดสารอาหาร 28 ราย (ร้อยละ 82.4) แบ่งเป็นระดับน้อย 3 ราย (ร้อยละ 8.8) ระดับปานกลาง 10 ราย (ร้อยละ 29.4) และ ระดับรุนแรง 15 ราย (ร้อยละ 44.1) และมีภาวะโภชนาการ ปกติ 6 ราย (ร้อยละ 17.7) ส่วนผู้ป่วยอายุ 2 ปีขึ้นไป จำนวน 31 ราย มีโรคอ้วน 26 ราย (ร้อยละ 83.9) เป็นอ้วน รุนแรง 15 ใน 26 ราย (ร้อยละ 57.7) อายุเฉลี่ยที่เริ่มอ้วน คือ 3.3 ± 1.4 ปี (อายุ 2-6 ปี) น้ำหนักเกิน 3 ราย (ร้อยละ 9.7, อายุ 5-10 ปี) และภาวะขาดสารอาหาร 2 ราย (ร้อยละ 6.4)

การเจริญเติบโตของผู้ป่วยอายุ 2 ปีขึ้นไป (จำนวน 31 ราย) ตามกราฟการเจริญเติบโตของผู้ป่วยกลุ่มอาการ พราเดอร์-วิลลี พบว่าส่วนสูงอยู่ระหว่างเปอร์เซ็นต์ไทล์ที่ 50 ถึง 95 มากที่สุด (18 ราย, ร้อยละ 58) รองลงมาเป็น เปอร์เซ็นต์ไทล์ที่ 5 ถึง 50 (11 ราย, ร้อยละ 35.5) และ มากกว่าเปอร์เซ็นต์ไทล์ที่ 95 (2 ราย, ร้อยละ 6.5) ตามลำดับ ส่วนน้ำหนักอยู่ระหว่างเปอร์เซ็นต์ไทล์ที่ 50 ถึง 95 มาก ที่สุด (16 ราย, ร้อยละ 51.6) รองลงมาเป็นเปอร์เซ็นต์ไทล์ ที่ 5 ถึง 50 (8 ราย, ร้อยละ 25.8) มากกว่าเปอร์เซ็นต์ไทล์ที่ 95 (6 ราย, ร้อยละ 19.4) และเปอร์เซ็นต์ไทล์ที่ 5 (1 ราย, ร้อยละ 3.2) ตามลำดับ

ผู้ป่วยที่มีภาวะขาดสารอาหาร 2 ราย ได้แก่ ผู้ป่วยหญิงอายุ 6 ปี (BMI 11.1 กิโลกรัม/เมตร² น้ำหนักอยู่ที่เปอร์เซ็นต์ไทล์ที่ 5 และส่วนสูงอยู่ระหว่างเปอร์เซ็นต์ไทล์ที่ 5 ถึง 50 ตามกราฟการเจริญเติบโตของผู้ป่วยกลุ่มอาการพราเดอร์-วิลลี) ได้รับการวินิจฉัยตั้งแต่อายุ 1 ปี มีพัฒนาการล่าช้าหลายด้าน ไม่สามารถเดินหรือช่วยเหลือตนเองได้ ต้องมีผู้ปกครองป้อนอาหารให้ และผู้ป่วยหญิงอายุ 6 ปี 7 เดือน (BMI 11.5 กิโลกรัม/เมตร² น้ำหนักอยู่ระหว่างเปอร์เซ็นต์ไทล์ที่ 5 ถึง 50 และส่วนสูงอยู่ระหว่างเปอร์เซ็นต์ไทล์ที่ 50 ถึง 95 ตามกราฟการเจริญเติบโตของผู้ป่วยกลุ่มอาการพราเดอร์-วิลลี) ได้รับการวินิจฉัยตั้งแต่อายุ 5 เดือน มาติดตามการรักษาสม่ำเสมอ และมีผู้ปกครองช่วยควบคุมอาหารต่อเนื่อง

ด้านพัฒนาการ ผู้ป่วยอายุน้อยกว่า 6 ปี จำนวน 43 ราย มีพัฒนาการล่าช้าตั้งแต่ 2 ด้านขึ้นไป ทั้งหมดมีความล่าช้าในด้านการเคลื่อนไหวร่วมกับด้านภาษา ส่วนผู้ป่วยวัยเรียน (อายุ 6 ปีขึ้นไป) จำนวน 25 ราย เข้าเรียนในโรงเรียนการศึกษาพิเศษ 4 ราย (ร้อยละ 16) และเข้าเรียนในโรงเรียนปกติแต่เรียนได้ช้า 21 ราย (ร้อยละ 84) ส่วนใหญ่สามารถช่วยเหลือตนเองได้ มี 1 รายที่ต้องได้รับการดูแลใกล้ชิดจากผู้ปกครอง โรคร่วมด้านพัฒนาการที่พบ ได้แก่ ภาวะพัฒนาการล่าช้าหลายด้าน (Global developmental delay) 43 ใน 43 ราย (ร้อยละ 100) ความบกพร่องทางสติปัญญา (Intellectual disability) 4 ใน 25 ราย (ร้อยละ 16) และโรคสมาธิสั้น (Attention deficit hyperactivity disorder) 2 ใน 43 ราย (ร้อยละ 4.6)

โรคอื่น ๆ ที่พบได้แก่ ภาวะฮอร์โมนไทรอยด์ต่ำ (Hypothyroidism) 4 ใน 20 ราย (ร้อยละ 20) และกระดูกสันหลังคด (Scoliosis) 4 ใน 46 ราย (ร้อยละ 8.7)

ประวัติการเจ็บป่วยรุนแรง ได้แก่ โรคปอดติดเชื้อ (Pneumonia) 15 ราย (ร้อยละ 21.7) ในผู้ป่วย 15 รายนี้พบว่า มี 10 ราย (อายุ 1-12 เดือน) ที่เป็นโรคปอดติดเชื้อตั้งแต่ 2 ครั้งขึ้นไปใน 1 ปี ภาวะไข้ชัก (Febrile seizure) 2 ราย (ร้อยละ 4.3) โรคติดเชื้อในระบบทางเดินปัสสาวะ (Urinary tract infection) 1 ราย (ร้อยละ 2.2) ซึ่งตรวจพบสาเหตุเป็นจากภาวะปัสสาวะไหล

ย้อนกลับ (Vesicoureteral reflux) และโรคหลอดเลือดอักเสบ Henoch Schonlein purpura 1 ราย (ร้อยละ 2.2) (ตารางที่ 2)

ตารางที่ 2 แสดงอาการ ลักษณะที่ตรวจพบ การเจริญเติบโต พัฒนาการ โรคร่วม และประวัติการเจ็บป่วย

ข้อมูล	จำนวน
อาการที่นำผู้ป่วยมาพบแพทย์, n (%)	
ตัวอ่อน	20 (43.5)
คุดลมไฉ่น้อย (ช่วงทารก)	7 (15.2)
น้ำหนักขึ้นน้อย (ช่วงทารก)	3 (6.5)
พัฒนาการช้า	9 (19.6)
อ้วน	7 (15.2)
ลักษณะที่ตรวจพบ, n (%)	
ตัวอ่อน	42 (91.3)
การคุดลมไฉ่น้อย	41 (89.1)
รูปร่างคาคาลซ์อัลมอนต์	41 (89.1)
ผิวขาว	22 (47.9)
มือและเท้าเล็ก	41 (89.1)
อวัยวะไม่ลงจุด (เพศชาย)	17 (77.3)
การเจริญเติบโตและภาวะโภชนาการ*, n (%)	
ตัวเตี้ย	20 (43.5)
ภาวะขาดสารอาหาร	28 (82.4**)
น้ำหนักเกิน	3 (9.7**)
โรคอ้วน	26 (83.9**)
พัฒนาการ, n (%)	
พัฒนาการล่าช้า ≥ 2 ด้าน	43 (100**)
การศึกษา, n (%)	
โรงเรียนทั่วไป	21 (84.0**)
โรงเรียนการศึกษาพิเศษ	4 (16.0*)
โรคร่วม, n (%)	
ภาวะพัฒนาการล่าช้าหลายด้าน	43 (100**)
ความบกพร่องทางสติปัญญา	4 (16**)
โรคสมาธิสั้น	2 (4.6**)
ภาวะฮอร์โมนไทรอยด์ต่ำ	4 (20**)
กระดูกสันหลังคด	4 (8.7)

ข้อมูล	จำนวน
ประวัติการเจ็บป่วยรุนแรง, n (%)	
โรคปอดติดเชื้อ	15 (32.6)
ภาวะไข้ชัก	2 (4.3)
โรคติดเชื้อในระบบทางเดินปัสสาวะ	1 (2.2)
โรคหลอดเลือดอักเสบ Henoch Schonlein purpura	1 (2.2)

*อ้างอิงตามกราฟการเจริญเติบโตของเด็กปกติ

**เทียบจากจำนวนผู้ป่วยที่มีข้อมูล

ผู้ป่วยที่มาติดตามการรักษาในช่วงอายุ 5 ปีขึ้นไป จำนวน 21 ราย มีภาวะขาดสารอาหาร 2 ราย (ร้อยละ 9.5) น้ำหนักเกิน 2 ราย (ร้อยละ 9.5) และโรคอ้วน 17 ราย (ร้อยละ 81) ซึ่งมีภาวะแทรกซ้อนจากโรคอ้วน 15 ใน 17 ราย (ร้อยละ 88.2) ได้แก่

ภาวะหยุดหายใจขณะหลับ มีจำนวน 8 ราย (ร้อยละ 47.1) อายุเฉลี่ยที่วินิจฉัย คือ 5.4 ปี (อายุ 4-11 ปี) ผู้ป่วยทุกรายได้รับการรักษาด้วยการควบคุมน้ำหนัก ร่วมกับ ยา Intranasal corticosteroid และ Montelukast มี 3 ราย ที่รักษาด้วยการผ่าตัดต่อมทอนซิลและ/หรืออะดีนอยด์ ร่วมด้วย และมี 4 รายที่ใช้เครื่องช่วยหายใจแรงดันบวก ร่วมด้วย

โรคเบาหวานชนิดที่ 2 มีจำนวน 5 ราย (ร้อยละ 29.4) อายุเฉลี่ยที่วินิจฉัย คือ 10.6 ปี (อายุ 7-14 ปี) รักษาด้วยยาลดระดับน้ำตาลในเลือดชนิดกิน 3 ราย รักษาด้วย ยาฉีดอินซูลิน 1 ราย และรักษาด้วยยาลดระดับน้ำตาลใน เลือดชนิดกินร่วมกับยาฉีดอินซูลิน 1 ราย

โรคไขมันในเลือดผิดปกติ มีจำนวน 8 ราย (ร้อยละ 47.1) อายุเฉลี่ยที่วินิจฉัย คือ 7.8 ปี (อายุ 3-11 ปี) รักษา ด้วยยาลดไขมันในเลือดชนิดกิน 1 ราย

โรคความดันโลหิตสูง มีจำนวน 2 ราย (ร้อยละ 11.8) อายุที่วินิจฉัย คือ 11 ปี และ 13 ปี รักษาด้วยยา ลดความดันโลหิตสูงชนิดกิน 1 ราย

โรคไขมันพอกตับ มีจำนวน 3 ราย (ร้อยละ 17.6) อายุเฉลี่ยที่วินิจฉัย คือ 9.7 ปี (อายุ 7-13 ปี) รักษาด้วย การลดน้ำหนักและควบคุมอาหาร (ตารางที่ 3)

ตารางที่ 3 แสดงภาวะแทรกซ้อนจากโรคอ้วน

ข้อมูล	จำนวน (n = 17)
ภาวะหยุดหายใจขณะหลับ (Obstructive sleep apnea, OSA)	
จำนวน, n (%)	8 (47.1)
อายุที่วินิจฉัย (ปี), mean (range)	5.4 (4-11)
โรคเบาหวานชนิดที่ 2 (Diabetes mellitus type 2)	
จำนวน, n (%)	5 (29.4)
อายุที่วินิจฉัย (ปี), mean (range)	10.6 (7-14)
โรคไขมันในเลือดผิดปกติ (Dyslipidemia)	
จำนวน, n (%)	8 (47.1)
อายุที่วินิจฉัย (ปี), mean (range)	7.8 (3-11)
โรคความดันโลหิตสูง (Hypertension)	
จำนวน, n (%)	2 (11.8)
อายุที่วินิจฉัย (ปี), mean (range)	12 (11-13)
โรคไขมันพอกตับ (Fatty liver disease)	
จำนวน, n (%)	3 (17.6)
อายุที่วินิจฉัย (ปี), mean (range)	9.7 (7-13)

การรักษาผู้ป่วยทุกคนที่อยู่ในการศึกษานี้เป็น การรักษาตามอาการ มีผู้ป่วยได้รับการให้อาหารทางสาย ยางในช่วงอายุ 0-6 เดือน 31 ใน 46 ราย (ร้อยละ 67.4) ได้ รับการกระตุ้นพัฒนาการ 40 ใน 43 ราย (ร้อยละ 93) อายุ เฉลี่ยที่เริ่มกระตุ้นพัฒนาการคือ 15 เดือน และไม่มีผู้ป่วย คนใดได้รับฮอร์โมนการเจริญเติบโต (Growth hormone)

อภิปรายผลการศึกษา

จากการศึกษาพบว่าผู้ป่วยกลุ่มอาการพราเดอร์- วิลลีที่มารับการรักษาที่สถาบันสุขภาพเด็กแห่งชาติ มหาราชนีมีอายุเฉลี่ยที่วินิจฉัย คือ 2 ปี ใกล้เคียงกับ การศึกษาในประเทศไทยก่อนหน้านี้ของ Mongkollarp และคณะ¹⁴ ที่มีอายุเฉลี่ยที่วินิจฉัย คือ 2.4 ปี ขณะที่ การศึกษาในต่างประเทศวินิจฉัยที่อายุเฉลี่ย 2.95 และ 4.9 ปี^{15,16} การศึกษานี้พบสัดส่วนของผู้ป่วยเพศชาย ต่อเพศหญิงใกล้เคียงกัน ประมาณ 1:1 ซึ่งสอดคล้องกับ การศึกษาที่ผ่านมา^{3,14}

อายุครรภ์ที่เกิดเฉลี่ย 37.4 ± 2.5 สัปดาห์ และ น้ำหนักแรกเกิดเฉลี่ย $2,582 \pm 493.2$ กรัม น้อยกว่าเมื่อ

เทียบกับการศึกษาในประเทศจีนของ Ping Wang และคณะ¹⁷ ที่พบอายุครรภ์ที่เกิดเฉลี่ย 38.5 ± 2.7 สัปดาห์ และน้ำหนักแรกเกิดเฉลี่ย $2,732 \pm 265$ กรัม ส่วนวิธีเกิดในการศึกษานี้มีผู้ป่วยเกิดโดยวิธีผ่าตัดคลอด 34 ราย (ร้อยละ 73.9) ใกล้เคียงกับการศึกษาก่อนหน้าที่มีผู้ป่วยเกิดโดยวิธีผ่าตัดคลอด 15 ใน 20 ราย (ร้อยละ 75)¹⁷ ซึ่งสูงกว่าในกลุ่มประชากรปกติทั่วโลกที่มีอัตราการเกิดโดยวิธีการผ่าตัดคลอดร้อยละ 21.1¹⁸

อาการที่นำผู้ป่วยมาพบแพทย์มากที่สุด คือ อาการตัวอ่อน เนื่องจากผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาครั้งแรกส่วนใหญ่มีอายุน้อยกว่า 1 ปี ซึ่งมีอาการตัวอ่อนเป็นอาการหลักในช่วงอายุดังกล่าว

ลักษณะที่ตรวจพบในผู้ป่วยส่วนใหญ่ ได้แก่ ตัวอ่อน มือและเท้าเล็ก รูปร่างตาลายอัลมอนต์ และการดูดกลืนไม่ดี ต้องได้รับการให้อาหารทางสายยางในช่วงอายุ 0-6 เดือน ร้อยละ 67.4 ซึ่งมากกว่าในการศึกษาที่ผ่านมาที่พบร้อยละ 50¹⁶ ส่วนอัตราที่ไม่ลงถูงในเพศชาย พบร้อยละ 77.3 ใกล้เคียงกับการศึกษาก่อนหน้าที่พบร้อยละ 75-100^{19,20,21}

การเจริญเติบโตและภาวะโภชนาการ ผู้ป่วยอายุน้อยกว่า 2 ปีส่วนใหญ่มีภาวะขาดสารอาหารรุนแรง ขณะที่ผู้ป่วยอายุ 2 ปีขึ้นไปส่วนใหญ่มีภาวะอ้วน อายุเฉลี่ยที่เริ่มอ้วน คือ 3.3 ± 1.4 ปี (อายุ 2-6 ปี) ซึ่งเร็วกว่าในการศึกษาก่อนหน้าที่มีอายุเฉลี่ยที่วินิจฉัยคือ 5 ปี¹⁴ ดังนั้นจึงควรมีการติดตามผู้ป่วยในช่วงอายุดังกล่าวอย่างใกล้ชิด เพื่อให้เฝ้าระวังการเพิ่มขึ้นของน้ำหนักอย่างรวดเร็ว นอกจากนี้ ผู้ป่วยกลุ่มนี้มักมีส่วนสูงน้อยกว่าเด็กปกติ ทำให้เมื่อใช้เกณฑ์การวินิจฉัยภาวะน้ำหนักเกินและโรคอ้วนโดยอ้างอิงตามกราฟการเจริญเติบโตของเด็กปกติแล้วพบภาวะอ้วนและความรุนแรงของโรคอ้วนได้มากกว่าปกติ

พบผู้ป่วยที่มีภาวะขาดสารอาหาร 2 ราย ผู้ป่วยทั้งสองได้รับการวินิจฉัยตั้งแต่อายุ 5 เดือน และ 1 ปี มาติดตามการรักษาสม่ำเสมอ และมีผู้ปกครองช่วยควบคุมอาหารต่อเนื่อง การวินิจฉัยโรคเร็วร่วมกับการควบคุมอาหารจากผู้ปกครองอาจเป็นปัจจัยที่ทำให้ไม่เกิดโรคอ้วน

ด้านการพัฒนาการ พบผู้ป่วยทุกรายมีภาวะพัฒนาการล่าช้าหลายด้าน เริ่มกระตุ้นพัฒนาการที่อายุเฉลี่ย 15 เดือน ซึ่งการเริ่มรักษาก่อนอายุ 3 ปีจะช่วยเพิ่มความแข็งแรงของกล้ามเนื้อและช่วยกระตุ้นพัฒนาการได้ดี⁶ ผู้ป่วยส่วนใหญ่เรียนได้ช้ากว่าเด็กวัยเดียวกันแต่สามารถเข้าเรียนในโรงเรียนปกติและช่วยเหลือตนเองได้

ประวัติการเจ็บป่วยรุนแรงที่พบมากที่สุด คือ โรคปอดติดเชื้อ (ร้อยละ 32.6) มีผู้ป่วย 10 ใน 15 รายที่มีการกลับเป็นซ้ำของปอดติดเชื้อภายใน 1 ปี สอดคล้องกับการศึกษาที่ผ่านมา²² โดยสาเหตุอาจเป็นเพราะผู้ป่วยดังกล่าวอยู่ในวัยทารกซึ่งมีอาการตัวอ่อนและการดูดกลืนไม่ดีซึ่งอาจทำให้เสี่ยงต่อการสำลักได้ง่าย การติดเชื้อในระบบทางเดินหายใจเป็นสาเหตุการตายที่สำคัญในผู้ป่วยเด็กกลุ่มอาการพราเดอร์-วิลลี²⁻⁴ จึงควรมีการเฝ้าระวังการติดเชื้อระบบทางเดินหายใจในผู้ป่วยกลุ่มนี้ ประวัติการเจ็บป่วยอื่นๆ ที่พบ ได้แก่ ภาวะไขข้ออักเสบ ร้อยละ 4.3 ไม่ต่างกับกลุ่มประชากรทั่วไปที่พบได้ร้อยละ 2-5²³ ต่างจากการศึกษาก่อนหน้าที่พบถึงร้อยละ 6-12^{22,24} การติดเชื้อในทางเดินปัสสาวะจากภาวะปัสสาวะไหลย้อนกลับพบ 1 ราย ไม่ต่างจากกลุ่มประชากรทั่วไป²⁵

ภาวะแทรกซ้อนจากโรคอ้วนที่พบ ได้แก่ ภาวะหยุดหายใจขณะหลับพบร้อยละ 47.1 ซึ่งสอดคล้องกับการศึกษาก่อนหน้าที่พบร้อยละ 44-100 และมีช่วงอายุที่พบใกล้เคียงกัน^{26,27} โรคเบาหวานชนิดที่ 2 พบในผู้ป่วยอายุน้อยที่สุด 7 ปีซึ่งเร็วกว่าการศึกษาก่อนหน้าที่เริ่มพบในผู้ป่วยอายุมากกว่า 10 ปี²⁸ โรคไขมันพอกตับพบร้อยละ 17.6 ซึ่งน้อยกว่าผู้ป่วยโรคอ้วนในกลุ่มประชากรทั่วไปที่พบถึงร้อยละ 38²⁹ ส่วนโรคไขมันในเลือดผิดปกติ และโรคความดันโลหิตสูงก็เป็นภาวะแทรกซ้อนที่พบร่วมได้บ่อยเช่นเดียวกัน

การศึกษานี้มีข้อจำกัด เนื่องจากเป็นการศึกษาย้อนหลังจากเวชระเบียนผู้ป่วยทำให้ข้อมูลที่ได้ไม่ครบสมบูรณ์ หากมีการศึกษาแบบไปข้างหน้าและศึกษาในกลุ่มประชากรที่ใหญ่ขึ้นอาจทำให้ทราบผลการรักษาผู้ป่วยกลุ่มอาการพราเดอร์-วิลลีในระยะยาวมากขึ้น

สรุปผลการศึกษา

ผู้ป่วยกลุ่มอาการพราเดอร์-วิลลีส่วนใหญ่มีพัฒนาการช้าและภาวะอ้วน พบผู้ป่วยบางรายที่มีภาวะขาดสารอาหารซึ่งอาจเกิดจากการวินิจฉัยโรคเร็วและการควบคุมอาหารโดยผู้ปกครอง

กิตติกรรมประกาศ

ผู้วิจัยขอขอบพระคุณอาจารย์นายแพทย์สุรณัฐ แก้วนิมัย ที่ให้คำแนะนำและทบทวนการเขียนงานวิจัย และเจ้าหน้าที่งานเวชระเบียนและสถิติที่ให้ความช่วยเหลือในการทำวิจัย

เอกสารอ้างอิง

1. Jones KL, Jones MC, Campo M del. Prader-Willi syndrome. In: Smith's recognizable patterns of human malformation. 7th ed. Philadelphia: Saunders, 2013:274–5.
2. Cassidy SB, Schwartz S, Miller JL, Driscoll DJ. Prader-Willi syndrome. Genet Med. 2012;14:10–26.
3. Bohonowych J, Miller J, McCandless SE, Strong TV. The global Prader-Willi syndrome registry: development, launch, and early demographics. Genes (Basel). 2019;10:713.
4. Miller JL, Lynn CH, Driscoll DC, et al. Nutritional phases in Prader-Willi syndrome. Am J Med Genet Part A. 2011;155:1040–9.
5. Einfeld SL, Kavanagh SJ, Smith A, Evans EJ, Tonge BJ, Taffe J. Mortality in Prader-Willi syndrome. Am J Ment Retard. 2006;111:193–8.
6. Driscoll DJ, Miller JL, Schwartz S, Cassidy SB. Prader-Willi syndrome. GeneReviews® [Internet]. 1998 Oct 6. [cited 2022 Nov 11]. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK1330/>
7. สมาคมต่อมไร้ท่อเด็กและวัยรุ่นไทย [อินเทอร์เน็ต]. กรุงเทพมหานคร: สมาคม; 2565. New Thai growth chart by TSPE; 2565 [เข้าถึงเมื่อ 9 ธ.ค. 2565]; [ประมาณ 4 หน้า]. เข้าถึงได้จาก: <https://thaipedendo.org/thai-bmi-chart/>
8. สมาคมต่อมไร้ท่อเด็กและวัยรุ่นไทย [อินเทอร์เน็ต]. กรุงเทพมหานคร: สมาคม; 2565. BMI chart for Thai children; 2565 [เข้าถึงเมื่อ 9 ธ.ค. 2565]; [ประมาณ 4 หน้า]. เข้าถึงได้จาก: <https://thaipedendo.org/thai-bmi-chart/>
9. Sisto PP, Heneghan MK. Short stature. In: Marcdante KJ, Kliegman RM, Schuh AM, eds. Nelson essentials of pediatrics. 9th ed. Philadelphia: Elsevier, 2020:666–71.
10. White JV, Guenter P, Jensen G, Malone A, Schofield M. Consensus statement: Academy of Nutrition and Dietetics and American Society for Parenteral and Enteral Nutrition: characteristics recommended for the identification and documentation of adult malnutrition (undernutrition). JPEN J Parenter Enteral Nutr. 2012;36:275–83.
11. สุนทรี รัตนชูเอก, พัชราภา ทวีกุล, อรพรรณ เอี่ยมโสภาส, อุมพร สุทัศนวีรวิทย์. แนวทางเวชปฏิบัติการป้องกันและรักษาโรคอ้วนในเด็ก พ.ศ.2557 [อินเทอร์เน็ต]. 2557 [เข้าถึงเมื่อ 11 พ.ย. 2565]. เข้าถึงได้จาก: <http://www.pednutrition.org/article/แนวทางเวชปฏิบัติการป้องกันและรักษาโรคอ้วนในเด็กพศ-2557>
12. Butler MG, Meaney FJ. Standards for selected anthropometric measurements in Prader-Willi syndrome. Pediatrics. 1991;88:853–60.
13. อรุณวรรณ พฤทธิพันธุ์, สุชาดา ศรีทิพย์วรรณ, ชีรเดช คุปตานนท์. แนวทางการวินิจฉัยและรักษาเด็กที่นอนกรนและมีต่อมทอนซิลและหรืออะดีโนออยด์โต [อินเทอร์เน็ต]. 2556 [เข้าถึงเมื่อ 11 พ.ย. 2565]. เข้าถึงได้จาก: https://drive.google.com/file/d/1UQ8NNd_ZRCFyFAdXn4hi0IfvwPEbym3t/view

14. Mongkollarp N, Tim-Aroon T, Okascharoen C, et al. Growth charts for Thai children with Prader-Willi syndrome aged 0-18 years. *Orphanet J Rare Dis.* 2020;15:1–9.
15. Huang X, Yin X, Wu D, et al. Thyroid function in children with Prader-Willi syndrome in Southern China: a single-center retrospective case series. *BMC Pediatr.* 2022;22:234.
16. Gold JA, Mahmoud R, Cassidy SB, Kimonis V. Comparison of perinatal factors in deletion versus uniparental disomy in Prader-Willi syndrome. *Am J Med Genet A.* 2018;176:1161–1165.
17. Wang P, Zhou W, Yuan W, Huang L, Zhao N, Chen X. Prader-Willi syndrome in neonates: twenty cases and review of the literature in southern China. *BMC Pediatr.* 2016;16:2–7.
18. Betran AP, Ye J, Moller AB, Souza JP, Zhang J. Trends and projections of caesarean section rates: global and regional estimates. *BMJ Glob Heal.* 2021;6:1–8.
19. Pacilli M, Heloury Y, O'Brien M, Lioni T, Rowell M, Hutson J. Orchidopexy in children with Prader-Willi syndrome: results of a long-term follow-up study. *J Pediatr Urol.* 2018;14:63.e1-63.e6.
20. Crinò A, Schiaffini R, Ciampalini P, et al. Hypogonadism and pubertal development in Prader-Willi syndrome. *Eur J Pediatr.* 2003;162:327-33.
21. Noordam C, Höybye C, Eiholzer U. Prader-Willi syndrome and hypogonadism: A Review Article. *Int J Mol Sci.* 2021;22:1–12.
22. Butler JV, Whittington JE, Holland AJ, Boer H, Clarke D, Webb T. Prevalence of, and risk factors for, physical ill-health in people with Prader-Willi syndrome: a population-based study. *Dev Med Child Neurol.* 2002;44:248–55.
23. Patterson JL, Carapetian SA, Hageman JR, Kelley KR. Febrile seizures. *Pediatr Ann.* 2013;42:249-54.
24. Takeshita E, Murakami N, Sakuta R, Nagai T. Evaluating the frequency and characteristics of seizures in 142 Japanese patients with Prader-Willi syndrome. *Am J Med Genet A.* 2013;161A:2052-5.
25. Sargent MA. What is the normal prevalence of vesicoureteral reflux? *Pediatr Radiol.* 2000;30:587-93.
26. Cohen M, Hamilton J, Narang I. Clinically important age-related differences in sleep related disordered breathing in infants and children with Prader-Willi Syndrome. *PLoS One.* 2014;9:e101012.
27. Sedky K, Bennett DS, Pumariega A. Prader Willi syndrome and obstructive sleep apnea: co-occurrence in the pediatric population. *J Clin Sleep Med.* 2014;10:403-9.
28. Fintini D, Grugni G, Bocchini S, et al. Disorders of glucose metabolism in Prader-Willi syndrome: results of a multicenter Italian cohort study. *Nutr Metab Cardiovasc Dis.* 2016;26:842–7.
29. Schwimmer JB, Deutsch R, Kahen T, Lavine JE, Stanley C, Behling C. Prevalence of fatty liver in children and adolescents. *Pediatrics.* 2006;118:1388-93.

Outcome of Prader-Willi Syndrome at Queen Sirikit National Institute of Child Health: An Eight-year Retrospective Study

Nutthanit Limprasert, Chulaluck Kuptanon

Department of Pediatrics, Queen Sirikit National Institute of Child Health

Abstract

Background: Prader-Willi syndrome is a genetic disorder caused by absent of expression of genes on chromosome 15. Delayed development, obesity and its complications are found in these patients during childhood. There is few information about Prader-Willi syndrome in Thailand.

Objective: To study clinical manifestations, growth, nutritional status, development, comorbidities, illness, complications and treatment in patient with Prader-Willi syndrome at Queen Sirikit National Institute of Child Health.

Method: A retrospective descriptive study were performed by gathering data from medical records of Prader-Willi syndrome patients at Queen Sirikit National Institute of Child Health between January 2013 and December 2020.

Results: Among 46 patients, mean age of diagnosis was 2 years (most in infantile, 58.7%). The most first clinical presentation was hypotonia (43.5%). Other common clinical manifestations such as global developmental delay and obesity were found in all patient and 83.9% respectively. There were two patients who were malnutrition. Both of them had early diagnosis and dietary control.

Conclusions: Majority of Prader-Willi syndrome patients in this study had global developmental delay and obesity. Early diagnosis and dietary control might decrease obesity and its complications in Prader-Willi syndrome.

Keywords: Comorbidity, Obesity, Outcome, Prader-Willi syndrome

ผลการใช้งาน LINE official account PED Khon Kaen HI ในการดูแลผู้ป่วยเด็ก โรคติดเชื้อไวรัสโคโรนา 2019 ที่บ้าน

อำนวยการ อภิรักษากร¹, กนกวรรณ ศรีรักษา¹, ภัทรา ฤชวรารักษ์¹,
อุษณีย์ ศรีร่มโพธิ์ทอง¹, ฉัตรชัย ชื้อศิริสวัสดิ์¹, อภิวรรณ สิริคะเนรัตน์¹,
ปฐมาวดี สุดสะอาด¹, พิมพัลลัญญ์ คชินทักษ์², เคนพงษ์ สุดภักดี³

บทคัดย่อ

ความเป็นมา: โรคติดเชื้อไวรัสโคโรนา 2019 ในประเทศไทยมีการระบาดในวงกว้างหลายระลอก เมื่อมีการประกาศนโยบาย Home isolation จึงได้ริเริ่มการพัฒนาแอปพลิเคชันเพื่อให้บริการทางการแพทย์ทางไกลขึ้น

วัตถุประสงค์: เพื่อประเมินผลการใช้งาน LINE official account PED Khon Kaen HI ในการให้คำปรึกษาในการดูแลผู้ป่วยเด็กโรคติดเชื้อไวรัสโคโรนา 2019 ที่บ้าน

วิธีการศึกษา: การศึกษาแบบวิจัยเชิงพรรณนาแบบตัดขวางประเมินผลการใช้งานแอปพลิเคชันโดยรวบรวมข้อมูลการใช้งานและให้คำปรึกษาตั้งแต่วันที่ 15 มกราคมถึงวันที่ 31 พฤษภาคม พ.ศ. 2565 และวิเคราะห์เนื้อหาประเด็นคำถามที่ปรึกษาในการดูแลผู้ป่วยเด็กโรคติดเชื้อไวรัสโคโรนา 2019 ที่บ้าน

ผลการศึกษา: แอปพลิเคชัน LINE official account PED Khon Kaen HI มีผู้ใช้งาน 1,045 คนโดยเป็นบุคลากรทางการแพทย์ 39 คน จำนวนข้อความแชท 5016 ครั้ง ผู้ใช้บริการเพศหญิง (ร้อยละ 75) ช่วงอายุ 30-34 ปี (ร้อยละ 24) เดือนที่มีจำนวนข้อความแชท/ ผู้ใช้มากที่สุดคือ เดือนเมษายน (2404 ครั้ง/ 545 คน) ประเด็นการปรึกษาที่พบบ่อยที่สุดได้แก่ (1) อาการที่ปรึกษาเช่น ไข้สูง ไอ น้ำมูก (ร้อยละ 51) อาเจียน ถ่ายเหลว (ร้อยละ 15) (2) วิธีการดูแลผู้ป่วยเด็ก เช่น วิธีการให้ยาฟ้าวิราเวียร์ (ร้อยละ 39) มีผู้ป่วยที่ได้รับการส่งต่อและได้รับการรักษาในโรงพยาบาลกลับบ้าน 8 ราย (ร้อยละ 0.8)

¹ โรงพยาบาลขอนแก่น

² โรงพยาบาลน้ำพอง

³ มหาวิทยาลัยขอนแก่น

สรุป: การใช้งานแอปพลิเคชัน LINE official account PED Khon Kaen HI ในการให้คำปรึกษาช่วยให้ผู้ปกครองประสบผลสำเร็จในการดูแลผู้ป่วยเด็กโรคติดเชื้อไวรัสโคโรนา 2019 ที่บ้าน ประเด็นหัวข้อปรึกษาที่พบบ่งชี้สามารถนำไปพัฒนาจัดทำเอกสารหรือสื่อความรู้ที่ตอบสนองต่อความต้องการในการดูแลผู้ป่วยเด็กและอาจนำไปสู่การพัฒนาต่อยอดในการให้บริการทางการแพทย์ทางไกลด้านอื่นๆ ต่อไป

คำสำคัญ: ไวรัสโคโรนา 2019, Home isolation, แอปพลิเคชัน, LINE official account, ผู้ป่วยเด็ก

บทนำ

สถานการณ์การระบาดของโรคติดเชื้อไวรัสโคโรนา 2019 ในประเทศไทยมีการระบาดในวงกว้างหลายระลอก¹ ทำให้มีการปรับนโยบายและแนวทางในการดูแลรักษามาอย่างต่อเนื่องอีกทั้งสถิติจำนวนผู้ป่วยเด็กติดเชื้อมีแนวโน้มเพิ่มสูงขึ้นเมื่อมีการประกาศใช้นโยบาย Home isolation ในเดือนมกราคม พ.ศ. 2565² สอดคล้องตามประกาศกระทรวงสาธารณสุขในราชกิจจานุเบกษาเรื่องมาตรฐานการให้บริการของสถานพยาบาลโดยใช้ระบบบริการการแพทย์ทางไกล พ.ศ. 2564³ และคำแนะนำในการดำเนินการพัฒนาการใช้บริการการแพทย์ทางไกลในสถานการณ์การระบาดของโรคติดเชื้อไวรัสโคโรนา 2019 ขององค์การอนามัยโลก⁴ จากรายงาน Digital 2022 Data reportal global digital insights พบว่าคนไทยมากกว่า 54.5 ล้านคนมีบัญชีผู้ใช้งานอินเทอร์เน็ต และมากกว่า 50 ล้านคนมีบัญชีผู้ใช้งานแอปพลิเคชัน LINE จึงนับว่า LINE เป็นแพลตฟอร์ม messenger ที่มีผู้นิยมใช้งานมากที่สุดในประเทศไทยและมีการรวมถึงเป็นช่องทางการสื่อสารให้กับหน่วยบริการสาธารณสุขหรือสถานพยาบาลต่างๆ และมีความร่วมมือในการพัฒนา LINE official account (LINE OA) เป็นเครื่องมือช่วยยกระดับบริการด้านการแพทย์สู่การเป็นเทคโนโลยีเพื่อสุขภาพ (HealthTech)⁶

นโยบายการดูแลผู้ป่วยเด็กโรคติดเชื้อไวรัสโคโรนา 2019 ที่บ้านย่อมสร้างความวิตกกังวลแก่พ่อแม่และผู้ดูแลผู้ป่วยเด็กเป็นอย่างมาก ทางทีมมหาวิทยาลัยขอนแก่นจึงได้ริเริ่มการพัฒนาแอปพลิเคชัน LINE OA PED Khon Kaen HI เพื่อใช้ในการให้บริการการแพทย์ทางไกลโดยให้คำปรึกษาในการดูแลผู้ป่วยเด็กที่บ้านในจังหวัดขอนแก่นจากการทบทวนวรรณกรรมพบว่ามีรายงาน

การพัฒนาความตระหนักรู้และการเฝ้าระวังในองค์กรด้านสุขภาพโควิด-19 ด้วยแอปพลิเคชัน LINE LIF⁷ และการให้บริการปรึกษาปัญหาสุขภาพจิตการระบาดของโควิด-19⁸ อย่างไรก็ตามปัจจุบันยังไม่มีรายงานการศึกษาเกี่ยวกับผลการใช้งานแอปพลิเคชัน LINE OA ในการดูแลผู้ป่วยเด็กโรคติดเชื้อไวรัสโคโรนา 2019 ที่บ้านมาก่อนผู้วิจัยจึงมีความสนใจในศึกษาผลการใช้งานแอปพลิเคชัน LINE OA เพื่อนำไปพัฒนาต่อยอดระบบบริการการแพทย์ทางไกลต่อไป

วัตถุประสงค์

1. วัตถุประสงค์หลักเพื่อประเมินผลการใช้งาน LINE OA PED Khon Kaen HI จำนวนผู้ใช้งานการเข้าถึงข้อความแชท
2. วัตถุประสงค์รองเพื่อศึกษาประเด็นคำถามที่ปรึกษาในการดูแลผู้ป่วยเด็กโรคติดเชื้อไวรัสโคโรนา 2019 ที่บ้าน

วิธีการศึกษา

รูปแบบการวิจัย (Research design) เป็นการศึกษาแบบ cross-sectional descriptive study

ระเบียบวิธีวิจัย (Research methods)

กลุ่มประชากรที่ศึกษา (Population) คือผู้ใช้งานแอปพลิเคชัน LINE OA PED Khon Kaen HI

การได้มาซึ่งประชากรที่ศึกษา (Method of recruitment of study population) ดำเนินการเก็บข้อมูลจากแอปพลิเคชัน LINE OA PED Khon Kaen HI ส่วน insight analytics จำนวนและเนื้อหาข้อความแชทในแอปพลิเคชัน

เกณฑ์ในการคัดเลือกประชากรเข้ามามีการศึกษา (Inclusion criteria)

ผู้ใช้งานแอปพลิเคชันได้แก่บิดามารดาหรือผู้ดูแลผู้ป่วยเด็กโรคติดเชื้อไวรัสโคโรนา 2019 ที่บ้านทุกราย รวมถึงบุคลากรทางการแพทย์ที่ปฏิบัติงานในโรงพยาบาล ส่งเสริมสุขภาพตำบลและหน่วยบริการปฐมภูมิ (PCU) ที่ดูแลผู้ป่วยเด็กในพื้นที่ชุมชนที่เพิ่มเพื่อนในแอปพลิเคชัน LINE OA PED Khon Kaen HI ตั้งแต่วันที่ 15 มกราคม ถึงวันที่ 31 พฤษภาคม พ.ศ. 2565

เกณฑ์ในการคัดผู้ป่วยออกจากการศึกษา (Exclusion criteria) ไม่มี

เกณฑ์ในการยุติโครงการก่อนกำหนด (Termination of study criteria) ไม่มี

สถิติที่ใช้ในการวิเคราะห์

สถิติเชิงพรรณนา (descriptive statistics) สำหรับข้อมูลแจกแจงแสดงค่าความถี่เป็นร้อยละการวิเคราะห์เนื้อหา (content analysis) ประเด็นคำถามที่ปรึกษาในการดูแลผู้ป่วยเด็กโรคติดเชื้อไวรัสโคโรนา 2019 ที่บ้าน นำเสนอตามหมวดหมู่และแสดงค่าความถี่เป็นร้อยละ

วิธีดำเนินการวิจัย

แอปพลิเคชัน LINE OA PED Khon Kaen HI เริ่มเปิดใช้งานครั้งแรกเมื่อวันที่ 15 มกราคม พ.ศ. 2565 ในการให้บริการให้คำปรึกษาในการดูแลผู้ป่วยเด็กโรคติดเชื้อไวรัสโคโรนา 2019 ที่บ้านในเขตจังหวัดขอนแก่น โดยมีทีม administrator จำนวน 41 คนได้แก่กุมารแพทย์ เภสัชกรและทีมสหวิชาชีพในจังหวัดขอนแก่นเป็นผู้ให้คำปรึกษาแก่พ่อแม่และผู้ดูแลผู้ป่วยเด็กที่บ้าน รวมถึงให้คำแนะนำแก่บุคลากรทางการแพทย์ในการดูแลผู้ป่วยเด็กในพื้นที่และทีมเภสัชกรช่วยให้คำปรึกษาเกี่ยวกับการใช้ยาและติดต่อประสานให้ผู้รับบริการได้รับยาจากสถานพยาบาลใกล้บ้านอย่างสะดวกรวดเร็ว กรณีที่มีภาวะฉุกเฉินทีมกุมารแพทย์จะดำเนินการประสานส่งต่อผู้ป่วยไปยังห้องฉุกเฉินที่สถานพยาบาลใกล้บ้านทันที โดยมีขั้นตอนการเก็บข้อมูลดังต่อไปนี้

1. รวบรวมข้อมูลผู้ใช้งานแอปพลิเคชัน LINE OA PED Khon Kaen HI ตั้งแต่วันที่ 15 มกราคม ถึงวันที่ 31 พฤษภาคม พ.ศ. 2565 ที่เข้ากับเกณฑ์ในการคัดเลือกประชากรเข้ามามีการศึกษา (Inclusion criteria)

2. เก็บข้อมูลเกี่ยวกับจำนวนผู้ใช้งานข้อมูลผู้ใช้งานวิธีการเข้าถึงแอปพลิเคชันจำนวนและเนื้อหาข้อความแชทประเด็นคำถามที่ปรึกษาในการดูแลผู้ป่วยเด็กโรคติดเชื้อไวรัสโคโรนา 2019 ที่บ้าน

3. ตรวจสอบความถูกต้องและความครบถ้วนของข้อมูล

4. ประมวลผลวิเคราะห์ทางสถิติอภิปรายผลและสรุปผลการศึกษา

ผลการศึกษา

ข้อมูลการผู้ใช้งานแอปพลิเคชัน LINE official account PED Khon Kaen HI ตั้งแต่วันที่ 15 มกราคมถึงวันที่ 31 พฤษภาคม พ.ศ. 2565 มีผู้เข้าใช้งานจำนวนทั้งสิ้น 1,045 คนโดยเป็นบุคลากรทางการแพทย์ 39 คน มีการส่งข้อความการแชททั้งสิ้น 5016 ครั้ง ข้อมูลทั่วไปของผู้ใช้บริการ (Figure 1) ส่วนใหญ่เป็นเพศหญิง (ร้อยละ 75) ช่วงอายุที่พบบ่อยที่สุดได้แก่ช่วงอายุ 30-34 ปี (ร้อยละ 24) รองลงมาคือช่วงอายุ 25-29 ปี (ร้อยละ 17) ตำแหน่งพื้นที่ที่ผู้ใช้งานมากที่สุดอยู่ในภาคตะวันออกเฉียงเหนือ (ร้อยละ 94) และรองลงมาคือกรุงเทพมหานคร (ร้อยละ 4)

Figure 1: Participant Characteristics in LINE official account PED Khon Kaen HI

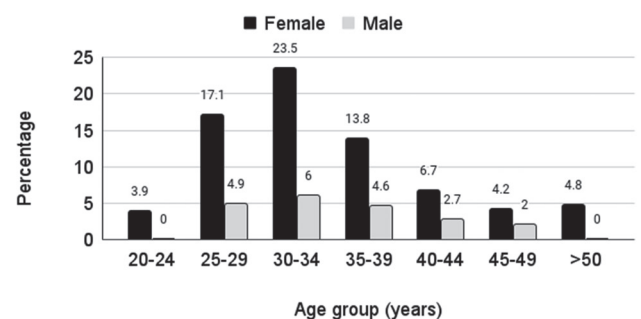


Table 2: LINE Consultation Issues

LINE Consultation	No (%)
Symptoms of pediatric patients with COVID-19 (n= 459)	
Fever/ Cough/ Runny nose	234 (51)
Nausea/ Vomiting/ Diarrhea	68 (15)
Anorexia	31 (7)
Rashes	22 (5)
Dyspnea/ Noisy breathing	20 (4)
Sore throat	17 (4)
Lethargy	14 (3)
Crying/ Agitation	12 (3)
Headache	9 (2)
Abdominal pain	7 (2)
Anal redness	5 (1)
Epistaxis	5 (1)
Cold extremities/ Mottling	4 (1)
Hoarseness	3 (1)
Myalgia	3 (1)
How to care children with COVID-19 (n=333)	
Medication/ Favipiravir	131 (39)
Registration problem	63 (19)
Persistent positive Antigen test kit (ATK)	51 (15)
Isolation time	48 (14)
Family member with COVID-19	40 (12)

อภิปรายผลการวิจัย

จากการศึกษาผลการใช้แอปพลิเคชัน LINE official account PED Khon Kaen HI ในการให้คำปรึกษาในการดูแลรักษาเด็กโรคติดเชื้อไวรัสโคโรนา 2019 ที่บ้านเป็นการดำเนินการในการจัดบริการ Home Isolation ตามนโยบายกรมการแพทย์กระทรวงสาธารณสุข สุขุมกราคม พ.ศ. 2565² แอปพลิเคชัน LINE OA PED Khon Kaen HI เป็นช่องทางการให้บริการการแพทย์ทางไกลโดยทีมกุมารแพทย์และสหวิชาชีพทั้งในและนอกเวลาราชการช่วยให้คำปรึกษาแก่พ่อแม่หรือผู้ดูแล

เด็กเพื่อให้เกิดความมั่นใจและช่วยลดความกังวลในการดูแลเด็กที่บ้าน อีกทั้งมีการให้คำแนะนำในการใช้ยา การติดต่อประสานสถานพยาบาลใกล้บ้านเพื่อรับยาโดยเภสัชกรช่วยให้การทำ Home isolation ประสบผลสำเร็จ และลดอัตราการนอนโรงพยาบาล ซึ่งสอดคล้องกับการศึกษาการให้บริการทางการแพทย์ทางไกลในการดูแลผู้ป่วยเบาหวานผู้ใหญ่ที่โรคติดเชื้อไวรัสโคโรนา 2019 ที่บ้านผ่านแอปพลิเคชัน LINE พบว่ามีประสิทธิภาพดีและปลอดภัย⁹ และสนับสนุนผลการศึกษาศึกษาการวิเคราะห์การรักษาแบบ home isolation มีประสิทธิภาพสูงกว่าเมื่อเทียบกับ facility isolation¹⁰ นอกจากนี้มีการศึกษาผลการใช้งานแอปพลิเคชัน LINE LIFF พบว่าการใช้แอปพลิเคชันช่วยให้เกิดความตระหนักรู้และการเฝ้าระวังในองค์กรด้านสุขภาพโควิด-19 เพิ่มขึ้น⁷

ในกรณีที่เกิดภาวะฉุกเฉินมีการประสานส่งต่อผู้ป่วยไปยังห้องฉุกเฉินที่โรงพยาบาลใกล้บ้าน ผลการศึกษาพบว่ามีผู้ใช้งานมากถึง 1,045 รายและจำนวนข้อความการแชท 5,016 ครั้งในระยะเวลา 4 เดือนและสัมพันธ์กับจำนวนผู้ป่วยเด็กและผู้ป่วยในประเทศไทยที่สูงขึ้นในช่วงเดือนมีนาคมและเมษายน พ.ศ. 2565 ในช่วงการระบาดของสายพันธุ์โอมิครอนในประเทศไทย¹ ประเด็นคำถามเกี่ยวกับอาการผู้ป่วยเด็กที่พ่อแม่หรือผู้ดูแลเด็กสอบถามมากที่สุด คือไข้สูง ไอ น้ำมูก และรองลงมาก็คืออาการระบบทางเดินอาหารเช่นอาเจียนถ่ายเหลว ซึ่งสอดคล้องกับการศึกษาใน systematic review เกี่ยวกับอาการและอาการแสดงที่พบบ่อยในผู้ป่วยเด็กและวัยรุ่นโรคติดเชื้อไวรัสโคโรนา 2019¹¹ ในประเด็นที่มีการปรึกษา เช่นการให้ยาฟาวิพิราเวียร์พบว่าผู้ดูแลเด็กยังไม่มั่นใจในการให้ยาเนื่องจากเกรงการให้ยาฟาวิพิราเวียร์มีขนาดยาที่แตกต่างกันในวันที่ 1 (70 mg/kg/day) และวันที่ 2-5 (30 mg/kg/day) และรสชาติยาที่ขมมากทำให้เด็กรับประทานยาไม่ได้และคลื่นไส้ อาเจียนรวมถึงการรักษายาให้ยาตามอาการ อีกทั้งประชาชนยังมีความเข้าใจคลาดเคลื่อนทำให้มีหลายคนที่ตรวจ ATK อย่างต่อเนื่องทุกวันภายหลังพบการติดเชื้อและระยะเวลาในการกักตัวที่ยังเข้าใจไม่ตรงกัน นอกจากนี้แอปพลิเคชัน LINE OA ยังสามารถให้คำแนะนำแก่สมาชิกในครอบครัวคนอื่นๆ

หรือผู้ใหญ่ที่ติดเชื้อภายหลังให้สามารถปฏิบัติตัวได้อย่างถูกต้องและลดความกังวลนับเป็นการดูแลผู้ป่วยทั้งครอบครัวทางไกลอย่างเป็นองค์รวม

จากการทบทวนวรรณกรรมพบว่ายังไม่มีมีการรายงานการใช้แอปพลิเคชัน LINE official account ในการให้บริการให้คำปรึกษาในการดูแลผู้ป่วยเด็กโรคติดเชื้อไวรัสโคโรนา 2019 ที่บ้านมาก่อนจุดเด่นของการศึกษานี้คือการเป็นการศึกษาแรกในการพัฒนาการบริการทางการแพทย์ทางไกลในการดูแลผู้ป่วยเด็กแบบ home isolation และมีการรายงานผลการดูแลผู้ป่วยเด็กที่บ้านในช่วงการระบาดสายพันธุ์โอมิครอน ซึ่งเป็นสายพันธุ์ที่ระบาดวงกว้างในปัจจุบันข้อจำกัดของการศึกษานี้เป็นการศึกษาในสถาบันเดียวและศึกษาในช่วงระยะเวลาสั้นอาจได้ผลแตกต่างกันตามบริบท สถานการณ์การระบาดและนโยบายของกรมการแพทย์ในการรักษาที่มีการปรับเปลี่ยนตลอดเวลาตามสถานการณ์ปัจจุบันที่มีการปรับเข้าสู่ระยะหลังการระบาด (post-pandemic) ตั้งแต่เดือนกรกฎาคม พ.ศ. 2565 ที่ผ่านมาข้อเสนอแนะในการศึกษาต่ออาจพิจารณาทำการศึกษากการให้บริการทางการแพทย์ทางไกลในการดูแลผู้ป่วยเด็กแบบพหุสถาบัน เชื่อมโยงเครือข่ายและปรับใช้กับการดูแลโรคอื่นๆ ต่อไปในอนาคตโดยคำนึงถึงผู้ป่วยบุคลากรและสังคมปลอดภัย (3P safety) เป็นสำคัญ

สรุปผลการวิจัย

ผลการใช้งานแอปพลิเคชัน LINE official account PED Khon Kaen HI ในการให้คำปรึกษาช่วยให้ผู้ปกครองประสบผลสำเร็จในการดูแลผู้ป่วยเด็กโรคติดเชื้อไวรัสโคโรนา 2019 ที่บ้าน ประเด็นหัวข้อปรึกษาที่พบบ่อยสามารถนำไปพัฒนาจัดทำเอกสารหรือสื่อความรู้ที่ตอบสนองต่อความต้องการในการดูแลผู้ป่วยเด็กและอาจนำไปสู่การพัฒนาต่อยอดในการให้บริการทางการแพทย์ทางไกลด้านอื่นๆ ต่อไป

เอกสารอ้างอิง

1. World Health Organization. WHO Coronavirus (COVID-19) Dashboard [Internet]. Geneva: 2021. [cited 2022 Jun 5]. Available from: <https://covid19.who.int/region/searo/country/th>
2. กรมการแพทย์กระทรวงสาธารณสุข. การจัดการบริการ Home Isolation [Internet]. นนทบุรี: 2022. [cited 2022 Jun 5]. Available from: https://covid19.dms.go.th/backend/Content/Content_File/Covid_Health/Attach/25650105180407PM_80%E0%B8%9B%E0%B8%B5HomeIso.pdf
3. ราชกิจจานุเบกษา. ประกาศกระทรวงสาธารณสุข เรื่องมาตรฐานการให้บริการของสถานพยาบาล โดยใช้ระบบบริการการแพทย์ทางไกลพ.ศ. 2564 [Internet]. นนทบุรี: 2022. [cited 2022 Jun 5]. Available from: http://www.ratchakitcha.soc.go.th/DATA/PDF/2564/E/023/T_0006.PDF
4. World Health Organization. (2020). Implementing telemedicine services during COVID-19: guiding principles and considerations for a stepwise approach (No. WPR/DSE/2020/032). WHO Regional Office for the Western Pacific. <https://apps.who.int/iris/handle/10665/336862>
5. Kemp, S. (2020). Digital 2020: Thailand-Data Reportal-Global Digital Insights. [Internet]. 2022. [cited 2022 Jun 5]. Available from: <https://datareportal.com/reports/digital-2022-thailand>
6. LINE for business. (2021). บทบาทของ LINE OA ในบริการสาธารณสุข [Internet]. 2022. [cited 2022 Jun 5]. Available from: https://lineforbusiness.com/th/news/20211029_2
7. Chaisiriprasert, P., & Yongsiriwit, K. (2021). The development for COVID-19 awareness and surveillance for organizations using LINE LIFF application. Journal of the Thai Medical Informatics Association, 7(2), 62-68.
8. อนุรักษ์ปาทอง, สุบินสมิน้อย. (2020). ผลการดำเนินงาน Line Official Account:@KHUIKUN. วารสารป้องกันการฆ่าตัวตายแห่งประเทศไทย. 2563(1), 69-74.

9. Harindhanavudhi T, Areevut C, Sahakitrungruang T, et al. Implementation of diabetes care and educational program via telemedicine in patients with COVID-19 in home isolation in Thailand: A real-world experience. *J of Diabetes Investig.* 2022 Aug; 13(8): 1448-1457.
10. Bhardwaj P, Joshi NK, Gupta MK, et al. Analysis of Facility and Home Isolation Strategies in COVID-19 Pandemic: Evidences from Jodhpur, India. *Infect Drug Resist.* 2021 Jun 15; 14: 2233-2239.
11. Viner RM, Ward JL, Hudson LD, et al. Systematic review of reviews of symptoms and signs of COVID-19 in children and adolescents. *Arch Dis Child.* 2020; 17:archischild-2020-320972.

Implementation Outcomes of LINE Official Account PED Khon Kaen HI for Caring Pediatric Patients with COVID-19 at Home

Amnuayporn Apiraksakorn^{1*}, Kanokwan Sriruksa¹, Pathra Ruechuwararak¹, Ussanee Srirompotong¹, Chatchai Suesirisawad¹, Apiwan Sirikanerat¹, Patamawadee Sudsaard¹, Pimwalan Kachintak², Asst. Prof. Denpong Soodphakdee³

¹ Khon Kaen Hospital, ² Namphong Hospital, ³ Khon Kaen University

*Corresponding author

Abstract

Background: Coronavirus disease 2019 (COVID-19) pandemic has been widespread in many waves in Thailand. After implementation of the home isolation policy, we have developed the application for telemedicine.

Objective: To evaluate the outcomes of LINE official account PED Khon Kaen HI for caring pediatric patients with COVID-19 at home.

Method: A cross-sectional descriptive study was investigated. The LINE user characteristics, including age, sex, the new friend path, number of new users, chat messages, and consultation issues from 15 January to 31 May 2022, were collected, and analyzed. The content analysis of consultations and questions related to childcare was performed and reported.

Results: The LINE official account PED Khon Kaen HI had 1,045 users, 39 of whom were medical personnel, and 5016 chat messages. Most of the users were female (75%), aged 30-34 (24%), and in the Northeast (94%). The month with the highest number of chat messages/ users was in April (2404 times/545 users). The most common consultations were (1) symptoms of pediatric patients with COVID-19 such as high fever/ cough/ runny nose (51%), and vomiting/ diarrhea (15%), (2) how to care pediatric patients with COVID-19, such as how to give medicine/ favipiravir (39%). Eight patients (0.8%) were transferred to the emergency room and admitted to the nearby hospital.

Conclusion: Implementing LINE official account PED Khon Kaen HI in counselling the caregivers for caring pediatric patients with COVID-19 at home facilitates successful home isolation. Frequently asked questions and consultations can be used to develop handouts or patient educational materials that respond to the needs of caregivers and may apply to further development of telemedicine technology in the other disciplines.

Keywords: COVID-19, home isolation, application, LINE official account, pediatric patients

การใช้ Khon Kaen Pediatric Early Warning Score ในการทำนายการเสียชีวิตและการย้ายการรักษาไปยังหอผู้ป่วยเด็กวิกฤตแบบไม่ได้วางแผน

พรทิพย์ จิงวัฒนาพาณิชย์

ความเป็นมา: การใช้ Pediatric Early Warning Score ทำนายผู้ป่วยที่มีโอกาสทรุดลงยังมีใช้ค่อนข้างน้อยในประเทศไทย โรงพยาบาลขอนแก่นได้จัดทำ Khon Kaen Pediatric Early Warning Score (K-PEWS) เพื่ออาจเป็นเครื่องมือในการเฝ้าระวัง ผู้ป่วยเด็กก่อนที่จะมีอาการทรุดลง

วัตถุประสงค์: ศึกษาคะแนนเฉลี่ย K-PEWS ผู้ป่วยเด็กก่อนย้ายการรักษาไปยังหอผู้ป่วยเด็กวิกฤตและความสัมพันธ์ของคะแนน K-PEWS กับการเสียชีวิต รวมถึงปัจจัยอื่นที่สัมพันธ์กับการเสียชีวิตของผู้ป่วยที่ย้ายการรักษาไปยังหอผู้ป่วยเด็กวิกฤตแบบไม่ได้วางแผน

วิธีการศึกษา: เป็นการศึกษาแบบ retrospective cohort เก็บข้อมูลจากเวชระเบียนในผู้ป่วยเด็กอายุตั้งแต่ 1 เดือนถึง 15 ปี ที่ได้รับการรักษาที่หอผู้ป่วยเด็กสามัญและได้ย้ายการรักษาไปยังหอผู้ป่วยเด็กวิกฤตแบบไม่ได้วางแผน ในช่วงวันที่ 1 พฤษภาคม พ.ศ. 2564 ถึง 31 พฤษภาคม พ.ศ. 2565 นำข้อมูลมาวิเคราะห์หาปัจจัยที่สัมพันธ์กับการเสียชีวิตโดยใช้สถิติใช้ multivariable exponential risk regression analysis และหาจุดตัดคะแนน K-PEWS ที่เหมาะสมในการทำนายการเสียชีวิตโดยคำนวณค่า sensitivity, specificity และพื้นที่ใต้โค้ง ROC (AuROC)

ผลการศึกษา: ผู้ป่วยเด็กที่ต้องย้ายการรักษาไปยังหอผู้ป่วยเด็กวิกฤตแบบไม่ได้วางแผนเข้าเกณฑ์เก็บข้อมูล 68 ราย โดยเป็นผู้ป่วย ที่มีโรคประจำตัวร้อยละ 56 มีผู้ป่วยเสียชีวิตหลังย้ายเข้ารับการรักษามือผู้ป่วยเด็กวิกฤตแบบไม่ได้วางแผนร้อยละ 14.7 สาเหตุหลัก 3 อันดับแรก ที่ต้องได้ย้ายการรักษาไปยังหอผู้ป่วยเด็กวิกฤตแบบไม่ได้วางแผนได้แก่ 1. ทางเดินหายใจล้มเหลว 2. มีภาวะติดเชื้อ รุนแรง 3. มีภาวะช็อกต่อเนื่องหรือระดับความรู้สึกตัวลดลง ค่ามัธยฐานคะแนน K-PEWS ผู้ป่วยก่อนย้ายการรักษาไปยังหอผู้ป่วยเด็กวิกฤตแบบไม่ได้วางแผน ≥ 5 เมื่อวิเคราะห์ความสัมพันธ์พบว่าคะแนน K-PEWS ก่อนย้ายเข้าหอผู้ป่วยวิกฤต (adjust RR 1.43, 95% CI 1.10-1.85, $P = 0.006$) และการให้เลือดส่วนประกอบของเลือด (adjust RR 4.06, 95% CI 1.46-11.25, $P = 0.007$) เท่านั้น ที่เป็นปัจจัยสัมพันธ์กับการเสียชีวิตของผู้ป่วยอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ เมื่อ K-PEWS ≥ 6 มีความสามารถทำนายการเสียชีวิตได้ดี ค่า sensitivity เท่ากับ 80% ค่า specificity เท่ากับ 67.24% พื้นที่ใต้กราฟ ROC เท่ากับ 0.78

สรุป: คะแนน K-PEWS ก่อนย้ายเข้าหอผู้ป่วยวิกฤตและการให้เลือดส่วนประกอบของเลือดเป็นปัจจัยที่สัมพันธ์กับการเสียชีวิต ของผู้ป่วยที่ย้ายการรักษาไปยังหอผู้ป่วยวิกฤตแบบไม่ได้วางแผนอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ค่าคะแนนมัธยฐาน K-PEWS ของผู้ป่วย ที่ย้ายการรักษาไปยังหอผู้ป่วยเด็กวิกฤตแบบไม่ได้วางแผนคือ ≥ 5 และเมื่อคะแนน K-PEWS ≥ 6 มีความสามารถในการทำนาย ความเสี่ยงการเสียชีวิตได้ดี (sensitivity 80%, specificity 67.24%)

คำสำคัญ: Unplanned ICU, Pediatric Early Warning Score, PICU, Mortality, death

บทนำ

ผู้ป่วยเด็กที่ได้รับการรักษาในโรงพยาบาลส่วนใหญ่ต้องการการดูแลภายใต้แพทย์และพยาบาลอย่างใกล้ชิด เนื่องจากอาจมีความเสี่ยงอาการทรุดลงตามมาได้ อัตราการเสียชีวิตของผู้ป่วยเด็กในหอผู้ป่วยวิกฤตมีความแตกต่างกันตามบริบทของ โรงพยาบาลในแต่ละแห่ง การสังเกตและประเมินผู้ป่วยก่อนที่จะมีอาการทรุดลงได้อย่างรวดเร็วและแม่นยำจึงมีความสำคัญเป็น อย่างมาก ปัจจุบัน Pediatric Early Warning Score (PEWS) ที่นำมาใช้ทำนายผู้ป่วยที่มีโอกาสทรุดลง ในหอผู้ป่วยกุมารเวชกรรม ยังมีการใช้ค่อนข้างน้อย ในประเทศไทยมีการศึกษาไม่มากนักเกี่ยวกับผลของการใช้ PEWS เนื่องจากค่าสัญญาณชีพผู้ป่วยเด็ก ที่มีความแตกต่างกันในแต่ละช่วงอายุมาเกี่ยวข้องในการประเมิน ทำให้เครื่องมือ PEWS ที่นำมาใช้มีความยุ่งยาก และซับซ้อน ต่อผู้ประเมิน ยังไม่มีเครื่องมือที่ใช้ประเมินผู้ป่วยเด็กในหอผู้ป่วยกุมารเวชกรรมก่อนที่จะมีอาการทรุดลงที่ใช้เป็นมาตรฐาน โดยเฉพาะอย่างยิ่งผู้ป่วยเด็กในกลุ่มโรคที่มีความเสี่ยงสูงที่ต้องเฝ้าระวังเป็นพิเศษ ได้แก่ โรคหัวใจ โรคปอดเรื้อรัง โรคภูมิคุ้มกันบกพร่อง โรคมะเร็ง โรคพิการทางสมอง รวมไปถึงผู้ป่วยที่ได้รับยากดภูมิคุ้มกัน ซึ่งควรที่จะได้รับการประเมินอย่างใกล้ชิด

ในต่างประเทศมีการใช้ early warning sign สำหรับเด็กในการช่วยเฝ้าระวังก่อนที่ผู้ป่วยจะมีอาการแย่ลง ได้แก่ Pediatric Early Warning Score (PEWS)¹, Cardiac-Children's Hospital Early Warning Score (C-CHEWS)² ซึ่ง early warning sign ยังมีความหลากหลาย และยังมีหลักฐานไม่มากนักเกี่ยวกับ severity score ที่ใช้เป็นเกณฑ์เข้ารับการรักษา ในหอผู้ป่วยเด็กวิกฤตเด็ก มีการศึกษาแบบ multicenter randomized trial เกี่ยวกับ Bedside PEWS เปรียบเทียบกับการดูแลรักษาตามปกติที่ไม่ได้ใช้ severity score พบว่าไม่ได้มีความแตกต่างกันในการลดอัตราการเสียชีวิต แต่การศึกษายังมีข้อจำกัดในด้านมาตรฐานการดูแลผู้ป่วยตามปกติของโรงพยาบาลที่อาจมีความแตกต่างกันและผู้ป่วยส่วนหนึ่งปฏิเสธการกู้ชีพที่อาจมีผลต่ออัตราการเสียชีวิต³ สำหรับการ

ศึกษาในประเทศไทยมีการศึกษาเปรียบเทียบอัตราการย้ายเข้าหอผู้ป่วยเด็กวิกฤต ระหว่างการใช้ PEWS เปรียบเทียบกับการประเมินแบบเดิมในหอผู้ป่วยกุมารเวชกรรม โรงพยาบาลเจ้าพระยาอภัยภูธร⁴ และมีการใช้ PEWS ทำนายความเสี่ยงในการเสียชีวิตเร็วที่โรงพยาบาลนครพิงค์⁵ นอกจากนี้มีการศึกษาเกี่ยวกับเครื่องมือ ที่ใช้เป็นสัญญาณเตือนชื่อว่า Pediatric Clinical Alert Score (PCAS) ในการทำนายความเสี่ยงของผู้ป่วยที่จะต้องย้ายเข้ารับการรักษาในหอผู้ป่วยเด็กวิกฤตของโรงพยาบาลแม่สะเรียง จังหวัดแม่ฮ่องสอนซึ่งประกอบด้วยปัจจัยที่มีความ สัมพันธ์กับการย้ายเข้าหอผู้ป่วยวิกฤต โดยใช้เป็นเครื่องมือคัดกรองผู้ป่วยเด็กที่เข้ารับการรักษาในโรงพยาบาลและห้องฉุกเฉินตามบริบทของโรงพยาบาลชุมชน⁶ เป็นต้น

จากการทบทวนงานวิจัยพบว่ายังไม่มีเครื่องมือเป็นสัญญาณเตือนผู้ป่วยเด็กก่อนที่จะมีอาการทรุดลงที่ใช้เป็นไปในแนว ทางเดียวกัน มีการใช้ PEWS ในการศึกษาต่างประเทศแต่ยังไม่มีค่า cut point ที่ชัดเจนในการช่วยวินิจฉัยผู้ป่วยอาการทรุดลง นอกจากนี้การใช้ PEWS อาจไม่ครอบคลุมผู้ป่วยบางกลุ่มโรค โดยเฉพาะอย่างยิ่งผู้ป่วยเด็กในกลุ่ม โรคที่มีความเสี่ยงสูงได้แก่ โรคหัวใจ โรคปอดเรื้อรัง โรคภูมิคุ้มกันบกพร่อง โรคมะเร็ง โรคพิการทางสมอง รวมไปถึงผู้ป่วยที่ได้รับ ยากดภูมิคุ้มกัน ซึ่งควรที่จะได้รับการประเมินอย่างใกล้ชิด ผู้วิจัยจึงจัดทำเพื่อรวบรวมข้อมูลการเสียชีวิตของผู้ป่วยในหอผู้ป่วยเด็กวิกฤต เพื่อศึกษาลักษณะทางคลินิก การวินิจฉัยโรคและโรคประจำตัวของผู้ป่วยที่ให้การดูแลรักษาที่หอผู้ป่วยเด็กวิกฤต รวมทั้งศึกษา ความสามารถของ KhonKean Pediatric Early Warning Score (K-PEWS) ที่ปรับให้เหมาะสมกับบริบทของโรงพยาบาลและผู้ร่วมงาน เพื่อศึกษาความสัมพันธ์ของ K-PEWS กับการได้รับการรักษาในหอผู้ป่วยเด็กวิกฤตและอัตราการเสียชีวิต รวมถึงกลุ่มโรค 3 อันดับแรกที่เป็นสาเหตุของการเสียชีวิตในหอผู้ป่วยเด็กวิกฤตเพื่อนำข้อมูลที่ได้ไปใช้ในการวางแผน และพัฒนาระบบ การดูแลผู้ป่วยเด็กที่เข้ารับการรักษาในหอผู้ป่วยกุมารเวชกรรมต่อไป

นิยามเชิงปฏิบัติการ (operational definition)

PEWS	: Pediatric Early Warning Score
K-PEWS	: Khon Kaen Pediatric Early Warning Score (K-PEWS)
PICU	: Pediatric Intensive Care Unit
HHHFNC	: Heated Humidified High-Flow Nasal Cannula
Unplanned ICU	: การเข้ารับการรักษาตัวในหอผู้ป่วยเด็กวิกฤตแบบไม่ได้มีการวางแผนหรือจองเตียงล่วงหน้า
ผู้ป่วยที่เสียชีวิต	: ผู้ป่วยที่เสียชีวิตภายใน 48 ชั่วโมงและภายหลัง 48 ชั่วโมงหลังเข้ารับการรักษาที่หอผู้ป่วยเด็กวิกฤตรวมถึงผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาแบบ Palliative care และกลับไปเสียชีวิตที่บ้าน
หอผู้ป่วยเด็กสามัญ	: หอผู้ป่วยเด็กเล็ก หอผู้ป่วยเด็กโต หอผู้ป่วยเด็กเคมีบำบัด

วัตถุประสงค์ของการวิจัย

1. เพื่อศึกษาค่าคะแนนเฉลี่ย K-PEWS ของผู้ป่วยที่ย้ายการรักษาไปยังหอผู้ป่วยเด็กวิกฤตแบบไม่ได้วางแผน
2. เพื่อศึกษาความสัมพันธ์ของคะแนน K-PEWS และการเสียชีวิตของผู้ป่วยที่ย้ายการรักษาไปยังหอผู้ป่วยเด็กวิกฤตแบบไม่ได้วางแผน
3. เพื่อศึกษาปัจจัยที่สัมพันธ์กับการเสียชีวิตของผู้ป่วยที่ย้ายการรักษาไปยังหอผู้ป่วยเด็กวิกฤตแบบไม่ได้วางแผน

ระเบียบวิธีวิจัยและแผนการดำเนินการวิจัย

1. รูปแบบการวิจัย

เป็นการศึกษาแบบ retrospective cohort

2. วิธีการดำเนินงาน

2.1) แหล่งที่มาของประชากร (Source of study population)

ผู้ป่วยเด็กอายุตั้งแต่ 1 เดือนถึง 15 ปีทุกราย ที่นอนรักษาตัวในหอผู้ป่วยเด็กวิกฤตโรงพยาบาลขอนแก่นตั้งแต่วันที่ 1 พฤษภาคม พ.ศ. 2564 ถึง 31 พฤษภาคม พ.ศ. 2565

2.2) การได้มาซึ่งประชากรที่ศึกษา (Method of recruitment of study population)

ผู้ป่วยเด็กที่ได้รับการรักษาที่หอผู้ป่วยเด็กเล็กหรือหอผู้ป่วยเด็กโต หรือหอผู้ป่วยเด็กเคมีบำบัด ที่ได้ย้ายการรักษาไปยัง หอผู้ป่วยเด็กวิกฤตแบบไม่ได้วางแผนตั้งแต่วันที่ 1 พฤษภาคม พ.ศ. 2564 ถึง 31 พฤษภาคม พ.ศ. 2565 โดยดูจากสมุดเวชระเบียน ผู้ป่วยที่ admit PICU เป็นกลุ่มประชากรที่สนใจในการศึกษาครั้งนี้ โดยเก็บข้อมูลย้อนหลังผ่านการสืบค้นในเวชระเบียน electronic ผ่านโปรแกรม Ihospital@KKH เป็นหลัก

โดยคำนวณขนาดตัวอย่างตามสูตร Estimating an infinite pop. proportion Formula

$$n = \frac{Z^2 \cdot \frac{1-\alpha}{2} \cdot P(1-P)}{d^2}$$

n = ขนาดกลุ่มตัวอย่าง

P = อัตราการเกิดผู้ป่วยทรุดลงย้ายหอผู้ป่วยเด็กวิกฤต = 0.024

Error (d) = 0.03

Alpha (α) = 0.05 Sample size (n) = 100

Sample size (n) = 100

ได้อาสาสมัครหรือกลุ่มตัวอย่างที่ต้องการทั้งหมด 100 ราย

2.3) เกณฑ์การคัดเลือกประชากรที่ศึกษา (selection criteria)

เกณฑ์วินิจฉัยในการคัดเลือกผู้ป่วยเข้ามามีการศึกษา (inclusion criteria) จะต้องมีการปฏิบัติตามเกณฑ์ทุกข้อดังนี้

1. ผู้ป่วยจากหอผู้ป่วยเด็กเล็ก หรือหอผู้ป่วยเด็กโต หรือหอผู้ป่วยเด็กเคมีบำบัดที่ได้ย้ายเข้ารับการรักษาในหอผู้ป่วยเด็กวิกฤต (PICU) แบบไม่ได้วางแผน (unplanned ICU)

เกณฑ์วินิจฉัยในการคัดผู้ป่วยออกจากการศึกษา (exclusion criteria)

1. ตามประวัติไม่ได้
2. บันทึกเวชระเบียนไม่สมบูรณ์
3. Planned ICU post operative surgery, post operative MRI
4. ย้ายเข้ารับการรักษาคือ PICU เนื่องจากต้องใช้ห้อง Negative pressure

2.4) สถานที่ทำการวิจัยและเก็บข้อมูล

กลุ่มงานกุมารเวชกรรมโรงพยาบาลขอนแก่น

2.5) ระยะเวลาการดำเนินงานวิจัย

เก็บข้อมูลผู้ป่วยที่ได้ย้ายการรักษายังหอผู้ป่วยเด็กวิกฤตแบบไม่ได้วางแผนตั้งแต่วันที่ 1 พฤษภาคม พ.ศ. 2564 ถึง 31 พฤษภาคม พ.ศ. 2565

2.6) การวิเคราะห์ข้อมูล

ในการนำเสนอข้อมูลเชิงพรรณนา (descriptive statistic) ใช้ความถี่ร้อยละสำหรับ categorical data ส่วน continuous data ใช้ค่า means, standard deviation สำหรับข้อมูลที่เป็น normal distribution และใช้ median, 25-75 percentile สำหรับข้อมูลที่ไม่เป็น normal distribution การเปรียบเทียบระหว่างกลุ่มผู้ป่วยที่เสียชีวิตและไม่เสียชีวิตใช้ Chi-square test และ Fisher exact test สำหรับ categorical data ส่วนข้อมูลที่เป็น continuous data วิเคราะห์ ความสัมพันธ์โดยใช้ student T-test หรือ Mann-Whitney U test การคำนวณค่าความสัมพันธ์ทางสถิติใช้ univariable exponential risk regression และ multivariable exponential risk regression ในการคำนวณซึ่งผลจะแสดงออกมา ในรูปแบบของ risk ratio (RR) และ 95% confidence interval (CI) โดยใช้โปรแกรม STATA 10.1

ในส่วนความสามารถของค่า K-PEWS ทำการวิเคราะห์ความสัมพันธ์ของค่า K-PEWS และหาจุดตัดที่เหมาะสมกับการทำนายการเสียชีวิตผู้ป่วยเด็กที่ได้ย้ายการรักษายังหอผู้ป่วยเด็กวิกฤตแบบไม่ได้วางแผนโดยคำนวณค่าความสามารถ ทางการวินิจฉัยด้วยค่าความไว (sensitivity) ความจำเพาะ (specificity), Likelihood ratio

of po (LR+), Likelihood ratio of negative (LR-) และพื้นที่ใต้โค้ง ROC (AuROC)

ข้อพิจารณาด้านจริยธรรม (Ethical consideration)

5. เป็นการศึกษาข้อมูลย้อนหลังอ้างอิงจากเวชระเบียนไม่มีผลต่อการเปลี่ยนแปลงการรักษาผู้ป่วย
6. เก็บข้อมูลเป็นความลับไม่มีการระบุชื่อเลขที่โรงพยาบาลที่อยู่และใช้รหัสที่ไม่สามารถอ้างอิงไปถึงตัวบุคคลได้เพื่อนำเสนอข้อมูลในภาพรวมเท่านั้นจะไม่มีผลต่อผู้ป่วยไม่ว่ากรณีใด
7. นอกเหนือจากการสังเกตและเก็บข้อมูลแล้วผู้ป่วยได้รับการรักษาโรคตามมาตรฐานอย่างถูกต้องและเหมาะสม

8. เนื่องจากการศึกษาเป็นการเก็บข้อมูลย้อนหลังจึงขออนุมัติการทำวิจัยจากผู้อำนวยการโรงพยาบาลขอนแก่นและผ่านการเห็นชอบจากคณะกรรมการการวิจัยโรงพยาบาลขอนแก่น

ผลการศึกษา

ลักษณะผู้ป่วย

ผู้ป่วยเด็กที่ได้รับการรักษาในโรงพยาบาลขอนแก่นหรือผู้ป่วยเด็กเล็ก (อายุ 1 เดือน - 2 ปี 11 เดือน) หรือผู้ป่วยเด็กโต (3 ปี -15 ปี) และหรือผู้ป่วยเคมีบำบัด (1 เดือน -15 ปี) ที่เข้ารับการรักษาระหว่างวันที่ 1 พฤษภาคม 64 ถึง 30 เมษายน 2565 รวมระยะเวลาทั้งสิ้น 1 ปี มีผู้ป่วยทั้งหมด 3,519 ครั้ง มีผู้ป่วยเด็กที่ต้องย้ายเข้ารับรักษาในหอผู้ป่วยเด็กวิกฤตแบบไม่ได้วางแผน (unplanned ICU) ทั้งหมด 85 ครั้ง คิดเป็นร้อยละ 2.4 ของผู้ป่วยเด็กจากหอผู้ป่วยสามัญทั้งหมด มีเข้าเกณฑ์ได้รับการเก็บข้อมูล 68 ครั้ง เป็นเพศชายร้อยละ 55.9 โดยมีอายุเฉลี่ย 74 เดือน มีน้ำหนักเฉลี่ย 18 กิโลกรัม และส่วนใหญ่เป็นผู้ป่วยที่มีโรคประจำตัวร้อยละ 55.9 กลุ่มโรคที่ทำให้การวินิจฉัยแรกได้รับ 3 ลำดับแรกได้แก่ 1. ผู้ป่วยมีภาวะติดเชื้อ (ร้อยละ 33.8) 2. ผู้ป่วยกลุ่มโรคทางระบบประสาท (ร้อยละ 23.5) 3. ผู้ป่วยโรคเมะเร็งและ

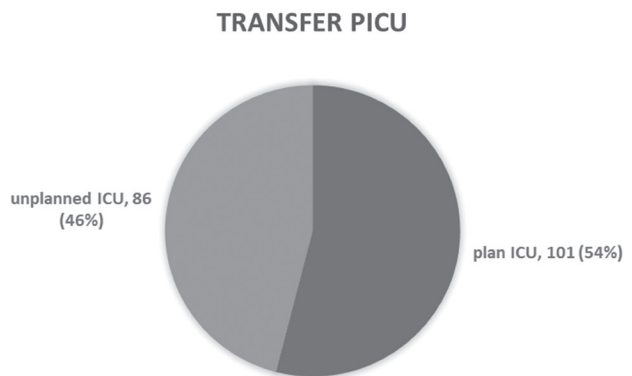
เม็ดเลือด (ร้อยละ 17.6) สำหรับค่ามัธยฐานคะแนน K-PEWS แรกรับหอผู้ป่วยสามัญที่ย้ายการรักษาไปยังหอผู้ป่วยเด็กวิกฤตแบบ ไม่ได้วางแผนเท่ากับ 3 ส่วนค่ามัธยฐานคะแนน K-PEWS ก่อนย้ายการรักษาไปยังหอผู้ป่วยเด็กวิกฤตแบบไม่ได้วางแผนมากกว่า เท่ากับ 5 ซึ่งสาเหตุหลัก 3 อันดับแรกที่ต้องได้ย้ายการรักษาไปยังหอผู้ป่วยเด็กวิกฤตแบบไม่ได้วางแผน ได้แก่ 1. มีภาวะทางเดินหายใจล้มเหลว (ร้อยละ 33.8) 2. มีภาวะติดเชื้อรุนแรง (ร้อยละ 30.9) 3. มีภาวะชักร่อนหรือระดับความรู้สึกตัวลดลง (ร้อยละ 23.5) โดยมีผู้ป่วยจากหอผู้ป่วยสามัญย้ายการรักษาไปยังหอผู้ป่วยเด็กวิกฤตภายใน 24 ชั่วโมงหลังได้รับการรักษา ร้อยละ 45.6

ผลการรักษาหลังย้ายการรักษาไปยังหอผู้ป่วยวิกฤตเด็กแบบไม่ได้วางแผน

ผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาที่หอผู้ป่วยเด็กวิกฤตได้รับการใส่ท่อช่วยหายใจก่อนเข้าหอผู้ป่วยเด็กวิกฤต ร้อยละ 30.9 และมีมากถึงร้อยละ 51.5 ที่ไม่ได้ใส่ท่อช่วยหายใจ ขณะรักษาที่หอผู้ป่วยเด็กวิกฤต พบว่ามีผู้ป่วยที่ย้ายการรักษาไปยังหอผู้ป่วยวิกฤตเด็กแบบไม่ได้วางแผนต้องได้รับยากระตุ้นหัวใจ (inotropic drug) ร้อยละ 30.9 ต้องได้รับสารน้ำมากกว่า 10 ml/kg/hr ร้อยละ 17.6 ต้องได้รับเลือดส่วนประกอบของเลือด ร้อยละ 25 ต้องได้รับการรักษาภาวะสมองบวม ร้อยละ 17.6 ผู้ป่วยที่ต้องย้ายการรักษาไปยังหอผู้ป่วยเด็กวิกฤตแบบไม่ได้วางแผนมีวันนอนค่ามัธยฐานเฉลี่ยอยู่ที่ 23.5 วัน และพบว่าผู้ป่วยกลุ่มนี้มีผลเพาะเชื้อในเลือดให้ผลบวก ร้อยละ 13.2 มีผู้ป่วยเสียชีวิตหลังย้ายเข้ารับการรักษามือผู้ป่วยวิกฤตเด็กแบบไม่ได้วางแผน ร้อยละ 14.7 (10/68) โดยแบ่งเป็นเสียชีวิตภายใน 48 ชั่วโมงหลังเข้ารับการรักษามือผู้ป่วยเด็กวิกฤต ร้อยละ 2.9 (2/68) และภายหลัง 48 ชั่วโมงหลังเข้ารับการรักษามือผู้ป่วยเด็กวิกฤต ร้อยละ 4.4 (3/68) และมีผู้ป่วยที่ไม่สมัครใจอยู่รักษาและผู้ป่วยที่ให้การรักษาแบบ Palliative care เสียชีวิตที่บ้านทั้งหมด 5 ราย คิดเป็นร้อยละ 83 (5/6) ของผู้ป่วย palliative care ทั้งหมด มีผู้ป่วยร้อยละ 1.5 (1/68) ต้องส่งตัวไปยัง

โรงพยาบาลที่มีศักยภาพสูงกว่า ได้แก่ ทำหัตถการส่งกล้องทางเดินหายใจส่วนล่างในผู้ป่วยเด็กเล็ก (ตารางที่ 2)

รูปภาพที่ 1



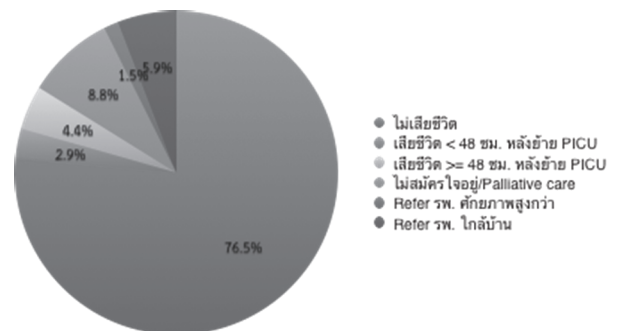
ตารางที่ 1 ลักษณะทั่วไปของผู้ป่วย

	ผู้ป่วยทั้งหมด (68)	ไม่เสียชีวิต (58)	เสียชีวิต (10)	P - value
Male sex -- no. (%)	38 (55.9)	32 (55.2)	6 (60)	>0.999
Age (mo.) -- median (IQR)	74 (20.2, 129)	63 (18.8, 126.8)	116.5 (70.2, 151.5)	0.132
Body weight (kg.) -- median (IQR)	18 (9.6, 37)	18 (8.8, 34.8)	25 (12, 41.5)	0.467
Underlying disease -- no./total no. (%)				
• No	30 (44.1)	28 (48.3)	2 (20)	0.167
• Congenital heart disease	5 (7.4)	3 (5.2)	2 (20)	0.153
• Malignancy/Hematologic disease	13 (19.1)	10 (17.2)	3 (30)	0.389
• Autoimmune disease / Immunosuppressive use	2 (2.9)	2 (3.4)	0	>0.999
• Immunodeficiency	0	0	0	NA
• Cerebral palsy/ neurological deficit	6 (8.8)	5 (8.6)	1 (10)	>0.999
• BPD/chronic lung disease	1 (1.5)	0	1 (10)	0.147
• Asthma				
• Epilepsy	0	0	0	NA
• Renal disease/nephrotic syndrome/ SLE with LN class 3-4	9 (13.2)	8 (13.8)	1 (10)	>0.999
• Chronic infection/Congenital infection	4 (5.9)	3 (5.2)	1 (10)	0.479
• Other	2 (2.9)	1 (1.7)	1 (10)	0.274
• Other	7 (10.3)	6 (10.3)	1 (10)	>0.999
Principle diagnosis -- no./total no. (%)				
• Respiratory infection	9 (13.2)	8 (13.8)	1 (10)	
• Malignancy /Hematologic disease	12 (17.6)	8 (13.8)	4 (40)	
• Septicemia/Infectious disease	23 (33.8)	19 (32.8)	4 (40)	
• Heart disease	5 (7.4)	5 (8.6)	0	
• CNS disease/Brain tumor/CNS infection	16 (23.5)	15 (25.9)	1 (10)	
• Autoimmune disease	1 (1.5)	1 (1.7)	0	
• Acute renal failure/Volume overload/Kidney disease	1 (1.5)	1 (1.7)	0	
• Allergic & immunology	0	0	0	
• MIS-C	1 (1.5)	1 (1.7)	0	
Score K-PEWS แรกรับที่ ward สามัญ (0-11) -- median (IQR)	3 (2, 4)	3 (2, 3)	2.5 (2, 5.5)	0.495
Score K-PEWS ที่ ward สามัญก่อนย้าย PICU (0-11) --median (IQR)	5 (4, 6)	4.5 (4, 6)	6.5 (6, 8)	0.004

	ผู้ป่วยทั้งหมด (68)	ไม่เสียชีวิต (58)	เสียชีวิต (10)	P - value
สาเหตุที่ต้องย้ายเข้า PICU – no./total no. (%)				0.332
• Respiratory failure /Impending failure	23(33.8)	18(31)	5(50)	
• Neurologic (seizure/GCS drop/ IICP/neurological deficit)	16(23.5)	16(27.6)	0	
• Cardiovascular (cardiogenic shock/heart failure)	4(5.9)	4(6.9)	0	
• Laboratory abnormality	0	0	0	
• other (close monitor observes)	2(2.9)	2(3.4)	0	
• Acute renal failure (CRRT/HD)	1(1.5)	1(1.7)	0	
• unplan surgical condition	1(1.5)	1(1.7)	0	
• Severe sepsis/septic shock/shock unspecified	21(30.9)	16(27.6)	5(50)	
Ward สำนัก่อนย้าย PICU – no. (%)				0.583
• เด็กเล็ก	23(33.8)	21(36.2)	2(20)	
• เด็กโต	39(57.4)	32(55.2)	7(70)	
• เหมียวบับ	6(8.8)	5(8.6)	1(10)	
ย้ายเข้า PICU ภายใน 24 ชั่วโมงหลัง admit – no./total no. (%)	31(45.6)	28(48)	3(30)	0.326
ระยะเวลา admit ward สำนัก่อนย้าย PICU (day) -- median(IQR)	1(1.6,2)	1(1.5,5)	2.5(1,19.8)	0.188
ใช้ HHHFNC ก่อนเข้า PICU หรือไม่-- no. (%)				0.167
• NO	37(54.4)	34(58.6)	3(30)	
• Yes	31(45.6)	24(41.4)	7(70)	
ใช้ HHHFNC นานเท่าใดก่อนใส่ท่อช่วยหายใจ – no. (%)				<0.001
• ไม่เคยใช้ HHHFNC	34(50)	33(56.9)	1(10)	
• < 2 ชั่วโมง	0	0	0	
• 2-4 ชั่วโมง	1(1.5)	1(1.7)	0	
• 4-6 ชั่วโมง	3(4.4)	1(1.7)	2(20)	
• > 6 ชั่วโมง-24 ชั่วโมง	6(8.8)	3(5.2)	3(30)	
• >24-48 ชั่วโมง	4(5.9)	2(3.4)	2(20)	
• >48 ชั่วโมง	4(5.9)	2(3.4)	2(20)	
• ใช้ HHHFNC ตลอดไม่เคยได้ใส่ท่อช่วยหายใจ	16(23.5)	16(27.6)	0	
ใส่ท่อช่วยหายใจหรือไม่ - no./total no. (%)				<0.001
• ไม่ได้ใส่ท่อช่วยหายใจขณะ admit PICU	35(51)	35(60.3)	0	
• ใส่ท่อช่วยหายใจหอผู้ป่วยก่อนเข้า PICU	21(30.9)	15(25.9)	6(60)	
• ใส่ท่อช่วยหายใจหอผู้ป่วยที่ PICU	10(14.7)	6(10.3)	4(40)	
• ใส่ท่อช่วยหายใจ post-op unplanned surgical condition	2(2.9)	2(3.4)	0	
หอผู้ป่วยที่ใส่ท่อช่วยหายใจก่อนเข้า PICU - no. (%)				0.46
• เด็กเล็ก	10(14.7)	8(13.8)	2(20)	
• เด็กโต	13(19.1)	9(15.5)	4(40)	
• เหมียวบับ	2(2.9)	2(3.4)	0	
• ห้องผ่าตัด	2(2.9)	2(3.4)	0	
• ขณะส่งตรวจ investigation	1(1.5)	1(1.7)	0	

	ผู้ป่วยทั้งหมด (68)	ไม่เสียชีวิต (58)	เสียชีวิต (10)	P - value
ได้ inotropic drug ใน 48 ชั่วโมงแรก ขณะ admit PICU - no./total no. (%)	21(30.9)	14(24.1)	7(70)	0.007
ได้ fluid resuscitation ≥ 10 ml/kg/hr. ใน 48 ชั่วโมงแรกขณะ admit PICU - no./total no. (%)	12(17.6)	9(15.5)	3(30)	0.365
ได้ blood component (LPB, Platelet, FFP) ใน 48 ชั่วโมงแรกขณะ admit PICU - no./total no. (%)	17(25)	11(19)	6(60)	0.012
ได้รับการ Treatment HCP ใน 48 ชั่วโมงแรกขณะ admit PICU - no./total no. (%)	12(17.6)	12(20.7)	0	0.189
Pulmonary hemorrhage ใน 48 ชั่วโมงแรกขณะ admit PICU - no./total no. (%)	3(4.4)	0	3(30)	0.002
ได้อยู่รับการรักษาใน PICU < 48 ชั่วโมงหลัง admit - no./total no. (%)	11(16.2)	10(17.2)	1(10)	>0.999
จำนวนวันนอนโรงพยาบาล(day) - median(IQR)	23.5(9.8,36.2)	23(10,35)	26(7.8,51.5)	0.646
ผลเพาะเชื้อในเลือดให้ผลบวก - no./total no. (%)	9(13.2)	5(8.6)	4(40)	0.022
ได้รับการ cardiopulmonary resuscitation - no./total no. (%)				<0.001
• ไม่ได้รับการกู้ชีพเนื่องจากไม่มี cardiac arrest	59(86.8)	58(100)	1(10)	
• ได้รับการกู้ชีพ < 48 hr. หลัง admit PICU	1(1.5)	-	1(10)	
• ได้รับการกู้ชีพ ≥ 48 hr. หลัง admit PICU	1(1.5)	-	1(10)	
• ปฏิเสธกู้ชีพ CPR/มส	7(10.3)	-	7(70)	

รูปที่ 2 ผลการรักษาผู้ป่วยเด็กที่ต้องย้ายการรักษาไปยังหอผู้ป่วยเด็กวิกฤตแบบไม่ได้วางแผน (unplanned ICU)



ตารางที่ 2

	ไม่เสียชีวิต(52)	Dead < 48hr (2)	Dead ≥ 48hr (3)	ไม่สมัครใจ/palliative (6)	Refer ใกล้บ้าน (4)	Refer ศักยภาพสูง (1)	Total (68)	P value
สาเหตุที่ย้ายเข้าPICU – no./total no. (%)								0.491
Respiratory failure /Impending failure	14 (26.9)	0	1 (33.3)	5 (83.3)	2(50)	1(100)	23 (33.8)	
Neurologic (seizure/GCS drop/ IICP/neurological deficit)	15 (28.8)	0	0	0	1(25)	0	16 (23.5)	
Cardiovascular (cardiogenic shock/ Heart failure)	3 (5.8)	0	0	0	1(25)	0	4 (5.9)	
Laboratory abnormality	0	0	0	0	0	0	0	
other (close monitor observe)	2 (3.8)	0	0	0	0	0	2 (2.9)	
Acute renal failure	1 (1.9)	0	0	0	0	0	1 (1.5)	
unplan surgical condition	1 (1.9)	0	0	0	0	0	1 (1.5)	
Severe sepsis/septic shock/shock unspecified	16 (30.8)	2 (100)	2 (66.7)	1 (16.7)	0	0	21 (30.9)	

ตารางที่ 3 ตารางแสดงปัจจัยที่สัมพันธ์กับอัตราการเสียชีวิตของผู้ป่วยที่ย้ายการรักษามายังหอผู้ป่วยเด็กวิกฤตแบบไม่ได้วางแผน

	Crude RR (95% CI)	Adjust RR (95% CI)	P-value
Underlying disease	3.16 (0.72-13.78)		
คะแนน K-PEWS แรกรับ	1.25 (0.95-1.7)		
คะแนน K-PEWS ก่อนย้ายเข้า PICU	1.38 (1.13-1.69)	1.43 (1.10-1.85)	0.006
ย้ายผู้ป่วยเข้า PICU ด้วยสาเหตุการติดเชื้อ	1.09 (0.37-3.26)		
ใช้ HHHFNC มาก่อนเข้า PICU	2.78 (0.78-9.87)		
ย้าย PICU ภายใน 24 ชั่วโมงหลัง admit	0.51 (0.14-1.81)		
ระยะเวลาที่admitหอผู้ป่วยสามัญก่อนย้าย PICU	1.04 (1.01-1.07)		
ระยะเวลานอนโรงพยาบาล	1.01 (0.99-1.03)		
การใช้ inotropic drug	5.22 (1.49-18.24)		
การให้เลือดและส่วนประกอบของเลือด	4.5 (1.44-14.07)	4.06 (1.46-11.25)	0.007
ผลเพาะเชื้อเลือดเป็นบวก	4.37 (1.52-12.53)		

ปัจจัยที่มีผลต่อการเสียชีวิตของผู้ป่วยเด็กที่ย้ายการรักษามายังหอผู้ป่วยวิกฤตแบบไม่ได้วางแผน

ผลการวิเคราะห์ความสัมพันธ์ของปัจจัยที่มีผลต่อการเสียชีวิตของผู้ป่วยที่ต้องย้ายการรักษาไปยังหอผู้ป่วยวิกฤตแบบไม่ได้วางแผน จากการศึกษาโดยวิธี univariable exponential risk regression ปัจจัยที่มีผล

ต่อการเสียชีวิตของผู้ป่วยเด็กที่ต้องย้าย ไปรับการรักษาที่หอผู้ป่วยเด็กวิกฤตแบบไม่ได้วางแผนพบว่ามี คะแนน K-PEWS ก่อนย้ายเข้า PICU, ระยะเวลาที่ admit หอผู้ป่วยสามัญก่อนย้ายเข้า PICU, การใช้ inotropic drug, การให้เลือดส่วนประกอบของเลือด, ผลเพาะเชื้อเลือดเป็นบวก มีความ แตกต่างระหว่างกลุ่มผู้ป่วยที่ไม่เสียชีวิตและ

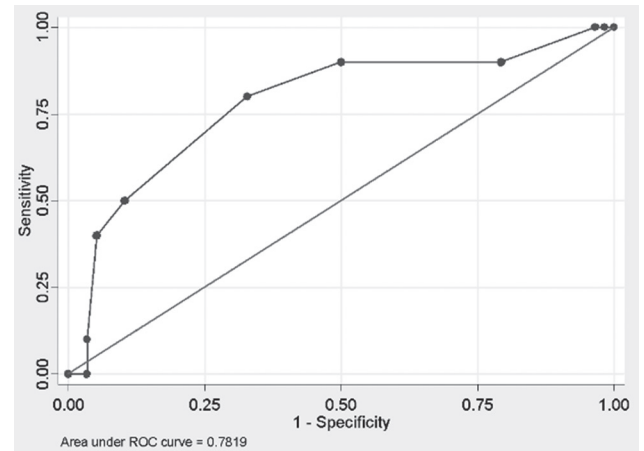
กลุ่มที่เสียชีวิตโดยมีค่า 95% CI ไม่ครอบคลุม 1 เมื่อวิเคราะห์โดยใช้ Multivariate exponential risk regression พบว่าคะแนน K-PEWS ก่อนย้ายเข้าหอผู้ป่วยวิกฤตและการให้เลือดส่วนประกอบของเลือดเท่านั้น ที่สัมพันธ์กับปัจจัยที่มีผลต่อการเสียชีวิตของผู้ป่วยที่ย้ายการรักษาย้ายไปยังหอผู้ป่วยวิกฤตแบบไม่ได้วางแผนอย่างมีนัยสำคัญ โดยทุกคะแนนของ K-PEWS ที่เพิ่มขึ้น 1 คะแนนเพิ่มปัจจัยเสี่ยงต่อการเสียชีวิตเป็น 1.43 เท่าและการให้เลือดส่วนประกอบของเลือด เป็นปัจจัยเสี่ยงต่อการเสียชีวิต 4.37 เท่า

ตารางที่ 4 ค่าความไว ความจำเพาะ LR+ LR- ของการใช้จุดตัด K-PEWS ในการทำนายการเสียชีวิต

คะแนน PEWS ก่อนย้าย PICU	Sensitivity (%)	Specificity (%)	(LR+)	(LR-)
≥ 1	100.00	0.00	1.00	
≥ 2	100.00	1.72	1.02	0.00
≥ 3	100.00	3.45	1.04	0.00
≥ 4	90.00	20.69	1.13	0.48
≥ 5	90.00	50.00	1.80	0.20
≥ 6	80.00	67.24	2.44	0.30
≥ 7	50.00	89.66	4.83	0.56
≥ 8	40.00	94.83	7.73	0.63
≥ 9	10.00	96.55	2.90	0.93
≥ 10	0.00	96.55	0.00	1.04
> 10	0.00	100.00	0.00	1.00

จากตารางที่ 4 พบว่าเมื่อค่า K-PEWS ที่มากกว่าหรือเท่ากับ 6 มาวิเคราะห์พบว่าค่า sensitivity เท่ากับ 80% ค่า specificity เท่ากับ 67.24% และค่า LR+ LR- เท่ากับ 2.44 และ 0.30 ตามลำดับ เมื่อวิเคราะห์พื้นที่ใต้โค้ง ROC ของแต่ละค่า K-PEWS มีความสัมพันธ์กับการเสียชีวิต พบว่ามีค่า AuROC 0.78 (95%CI 0.61-0.95) ดังแสดงในรูปภาพที่ 3

รูปที่ 3 AuROC ของค่า K-PEWS ในการทำนายการเสียชีวิตของผู้ป่วยที่ได้รับการย้ายไปยังหอผู้ป่วยวิกฤตแบบไม่ได้วางแผน



อภิปรายผลการศึกษา

การศึกษานี้ได้ทำการเก็บข้อมูลผู้ป่วยผู้ป่วยเด็กที่ได้รับการย้ายการรักษาย้ายไปยังหอผู้ป่วยเด็กวิกฤตแบบไม่ได้วางแผนและหาคะแนนเฉลี่ย K-PEWS ของผู้ป่วยกลุ่มที่ได้ย้ายการรักษาย้ายไปยังหอผู้ป่วยเด็กวิกฤตร่วมกับใช้คะแนน K-PEWS ในการทำนาย การเสียชีวิตโดยเก็บข้อมูลตั้งแต่ระยะเวลา 1 พฤษภาคม 2565 - 30 เมษายน 2566 เป็นระยะเวลา 1 ปีซึ่งการเก็บข้อมูลนี้เกิดขึ้นช่วงที่มีการแพร่ระบาดของโรคโควิด-19 (COVID19) ทั่วโลก รวมถึงประเทศไทยส่งผลให้จำนวนผู้ป่วยเด็กที่ต้องได้รับการดูแลรักษาใน โรงพยาบาลลงเมื่อเทียบกับช่วงเวลาเดียวกันในปีก่อนๆ ทำให้ข้อมูลที่ได้อาจไม่เที่ยงตรงตามสถานะปกติ รวมถึงจำนวนประชากร ที่ทำการเก็บข้อมูลศึกษาน้อยกว่าที่คาดการณ์กำหนดไว้จากจำนวนผู้ป่วยโดยรวมที่ลดลง ปัจจุบันโรงพยาบาลขอนแก่นมีแนวทางการประเมินผู้ป่วยเด็กที่มีอาการทรุดลงโดยใช้ K-PEWS ซึ่งถูกพัฒนามาจาก PEWS ของ Monaghan¹ และได้มีการปรับให้ เหมาะสมกับบริบทของแพทย์และพยาบาล ผู้ดูแลผู้ป่วยเด็กให้สะดวกต่อการใช้งาน รวมไปถึงการเฝ้าระวังผู้ป่วยกลุ่มเสี่ยงสูงตาม ที่กลุ่มงานกุมารเวชกรรม โรงพยาบาลขอนแก่นได้กำหนดขึ้นจากการศึกษาทบทวนเวชระเบียนย้อนหลังเพื่อเตือนให้บุคลากร ทางแพทย์ ทราบเมื่อผู้ป่วยมีการทรุดลงให้โดยเร็วที่สุดและได้รับการดูแลรักษาที่ถูกต้องเหมาะสมและทันทั่วทั้งที่

จากการศึกษานี้พบว่าผู้ป่วยเด็กที่ย้ายการรักษาไปยังหอผู้ป่วยเด็กวิกฤตแบบไม่ได้วางแผนคิดเป็นร้อยละ 2.4 ของผู้ป่วยเด็กจากหอผู้ป่วยสามัญทั้งหมด ซึ่งค่าใกล้เคียงกับการศึกษาของจากรุพรรณ ที่ศึกษาประสิทธิภาพของการใช้ PEWS ในหอผู้ป่วยกุมารเวชกรรมโรงพยาบาลกำแพงเพชร โดยกลุ่มที่ใช้ PEWS มีอัตราการย้ายผู้ป่วยไปยังหอผู้ป่วยวิกฤตแบบไม่ได้วางแผนร้อยละ 7.14 ซึ่งน้อยกว่ากลุ่มที่ไม่ได้นำ PEWS มาใช้ อายุเฉลี่ยของผู้ป่วยที่ได้ย้าย การรักษาไปยังหอผู้ป่วยวิกฤตแบบไม่ได้วางแผนอยู่ที่ 6.2 ปี ใกล้เคียงกับการศึกษาของกัญญรัตน์ อินพรหมและคณะจากโรงพยาบาลมหาราชนครเชียงใหม่ ที่เก็บข้อมูลผู้ป่วยเด็กที่เข้ารับการรักษาที่หอผู้ป่วยเด็กวิกฤตโรงพยาบาลมหาราชนครเชียงใหม่ที่อายุเฉลี่ยอยู่ที่ 4.1 ปี¹¹ แตกต่างจากการศึกษาของ Rebecca L Kowalski และคณะที่อายุเฉลี่ยผู้ป่วยที่ต้องย้ายไปยังหอผู้ป่วยเด็กวิกฤตพบมากในเด็กเล็กที่อายุ 2.3 ปี⁸ ในการศึกษาอัตราการเสียชีวิตของผู้ป่วย unplanned ICU เมื่อเทียบกับผู้ป่วย unplanned ICU ทั้งหมด เท่ากับร้อยละ 14.7 ซึ่งต่ำกว่าการศึกษาของ Rebecca L Kowalski และคณะพบว่าผู้ป่วยเด็กที่ emergency transfer มีอัตราการเสียชีวิตสูงถึงร้อยละ 21⁸ สำหรับอัตราเสียชีวิตในกลุ่มผู้ป่วย ที่ได้รับการประเมิน K-PEWS จากการศึกษาครั้งนี้คิดเป็นร้อยละ 0.28 ซึ่งใกล้เคียงกับการศึกษาของจากรุพรรณ ดันอารีย์ในกลุ่มที่ใช้ PEWS มีอัตราตายร้อยละ 1.43⁷ สาเหตุการย้ายไปยังหอผู้ป่วยวิกฤตแบบไม่ได้วางแผนสาเหตุหลัก 3 อันดับแรก ได้แก่ 1. ทางเดินหายใจล้มเหลว (ร้อยละ 33.8) 2. มีภาวะติดเชื้อรุนแรง (ร้อยละ 30.9) และ 3. มีภาวะช็อกต่อเนื่องหรือระดับความรู้สึกตัวลดลง (ร้อยละ 23.5) ซึ่งสอดคล้องกับการศึกษา ใน Boston ในผู้ป่วยเด็กที่ย้ายเข้าหอผู้ป่วยเด็กวิกฤตสาเหตุส่วนใหญ่ที่ต้องย้ายเข้า 3 อันดับแรก ได้แก่ 1. Respiratory conditions (ร้อยละ 65), 2. Cardiovascular compromise (ร้อยละ 18) และ 3. Neurologic (ร้อยละ 8.4) ตามลำดับ⁹ แตกต่างจากการศึกษาของ Nahom Worku Teshager และคณะ ที่ทำการศึกษาที่ Northwest Ethiopia พบว่าสาเหตุที่ต้องย้ายเข้ารับรักษา ในหอผู้ป่วยเด็กวิกฤต 3 อันดับแรก ได้แก่ 1. Altered mental status (46%), 2. Respiratory failure (26%), 3. Sepsis (18.8%)¹⁰ ซึ่งแตกต่างจากการศึกษาของผู้วิจัยเพียงเล็กน้อย การวินิจฉัยโรคแรกรับ 3 ลำดับแรก ในการศึกษาครั้งนี้ ได้แก่ 1. ผู้ป่วยมีภาวะติดเชื้อ (ร้อยละ 33.8), 2. ผู้ป่วยกลุ่มโรคทางระบบประสาท (ร้อยละ

23.5), 3. ผู้ป่วยโรคมะเร็งและเม็ดเลือด (ร้อยละ 17.6) ต่างจากการศึกษาของ Rebecca L Kowalski และคณะที่พบว่าโรคที่เป็น สาเหตุหลักได้แก่ Respiratory distress (ร้อยละ 50), Infection (ร้อยละ 39) และ Bleeding & Anemia required transfusion (ร้อยละ 11)⁸ สาเหตุที่การศึกษานี้ของผู้วิจัยต่างจากการศึกษาที่มีในก่อนหน้านี้นี้ที่กลุ่มโรคที่ย้ายการรักษา ไปยังหอผู้ป่วยเด็กวิกฤตส่วนใหญ่มีสาเหตุจากโรคกลุ่มทางเดินหายใจ แต่ในการศึกษานี้เป็นการศึกษาในช่วงที่มีการระบาดของไวรัสโคโรนา (COVID-19) ซึ่งเป็นไวรัสที่ก่อให้เกิดโรคติดเชื้อทางเดินหายใจ ในช่วงนี้เป็นหลักและผู้ป่วยติดเชื้อไวรัสโคโรนา (COVID-19) ไม่ถูกรวมเข้ามาในการศึกษารั้งนี้ จึงทำให้กลุ่มผู้ป่วยที่มีภาวะติดเชื้อเป็นสาเหตุหลักในการศึกษานี้ สาเหตุการเสียชีวิตของผู้ป่วยเด็กที่ได้ย้ายการรักษาไปยังหอผู้ป่วยเด็กวิกฤตแบบไม่ได้วางแผนกลุ่มโรคอันดับแรกจากการศึกษานี้ ได้แก่ ผู้ป่วยโรคมะเร็งและเม็ดเลือด และผู้ป่วยมีภาวะติดเชื้อ ร้อยละ 40, 40 เท่ากัน รองลงมา ได้แก่ ผู้ป่วยกลุ่มโรคทางระบบประสาท และผู้ป่วยกลุ่มโรคระบบทางเดินหายใจ ร้อยละ 10, 10 เท่ากัน แตกต่างกันเล็กน้อยกับการศึกษาของ Nahom Worku Teshager และคณะจากประเทศ Northwest Ethiopia พบว่าสาเหตุเสียชีวิตในหอผู้ป่วยเด็กวิกฤต 3 อันดับแรก ได้แก่ 1. Severe sepsis or Multiorgan failure (ร้อยละ 41.2) 2. Respiratory failure (ร้อยละ 23.5) และ 3. Brain herniation (ร้อยละ 21.6) ตามลำดับ¹⁰ ประเทศไทยมีการศึกษาของธนู ตั้งศรีเจริญ และคณะ โรงพยาบาลนครพิงค์ จังหวัดเชียงใหม่พบว่าสาเหตุการเสียชีวิต 3 อันดับแรก ได้แก่ 1. Pneumonia 2. Sepsis 3. Meningitis/Meningoencephalitis⁵ และการศึกษาของกัญญรัตน์ อินพรหมและคณะจากโรงพยาบาลมหาราชนครเชียงใหม่ พบว่าสาเหตุการเสียชีวิตอันดับหนึ่งคือ septic shock/septicemia/multiorgan failure รองลงมาคือ cardiovascular, neurological และ respiratory cause ตามลำดับ¹¹

สำหรับค่ามัธยฐานคะแนน K-PEWS ของผู้ป่วยเด็กก่อนย้ายการรักษาไปยังหอผู้ป่วยเด็กวิกฤตแบบไม่ได้วางแผน ในการศึกษาใหม่นี้มากกว่าเท่ากับ 5 และพบว่าเมื่อค่า K-PEWS ที่มากกว่าเท่ากับ 6 มาวิเคราะห์หาค่าความไวและความจำเพาะ ในการทำนายการเสียชีวิตค่า sensitivity เท่ากับร้อยละ 80 ค่า specificity เท่ากับร้อยละ 67.24 และค่า LR+ LR- เท่ากับ 2.44 เท่าและ 0.30 เท่าตามลำดับ และมีค่า AuROC 0.78 (95%CI 0.61-0.95) ซึ่งเป็นค่าที่มี sensitivity และ specificity ที่ดีที่สุด มีการศึกษาของ ธนุ ตั้งศรีเจริญและคณะ โรงพยาบาลนครพิงค์ศึกษาความสามารถของ PEWS ในการทำนายการเสียชีวิตเร็วภายใน 24 ชั่วโมง พบว่าค่า PEWS ที่มากกว่าหรือเท่ากับ 5 ค่า sensitivity เท่ากับ ร้อยละ 88 ค่า specificity เท่ากับร้อยละ 44.68 และค่า LR+ LR- เท่ากับ 1.59 เท่าและ 0.26 เท่า ตามลำดับ เป็นค่าที่ดีที่สุดในการทำนายการเสียชีวิตเร็วภายใน 24 ชั่วโมง⁷ คะแนน K-PEWS ที่มากกว่าหรือเท่ากับ 5 จากการศึกษาของผู้วิจัยเมื่อนำมาวิเคราะห์หามีค่า sensitivity เท่ากับร้อยละ 90 ค่า specificity เท่ากับร้อยละ 50 และค่า LR+ LR- เท่ากับ 1.80 เท่าและ 0.20 เท่าตามลำดับ ซึ่งใกล้เคียงกับการศึกษาของ ธนุ ตั้งศรีเจริญ และคณะ

เมื่อวิเคราะห์หาปัจจัยที่มีผลต่อการเสียชีวิตของผู้ป่วยเด็กที่ย้ายการรักษามายังหอผู้ป่วยวิกฤตแบบไม่ได้วางแผนโดยใช้ Multivariate exponential risk regression พบว่าคะแนน K-PEWS ก่อนย้ายเข้าหอผู้ป่วยวิกฤตและการให้เลือดส่วนประกอบ ของเลือดเท่านั้นที่สัมพันธ์กับปัจจัยที่มีผลต่อการเสียชีวิตของผู้ป่วยที่ย้ายการรักษาไปยังหอผู้ป่วยวิกฤตแบบไม่ได้วางแผนอย่างมีนัยสำคัญ โดยทุกคะแนน K-PEWS ที่เพิ่มขึ้น 1 คะแนน เพิ่มปัจจัยเสี่ยงต่อการเสียชีวิตเป็น 1.43 เท่า และการให้เลือดส่วนประกอบของเลือดเป็นปัจจัยเสี่ยงต่อการเสียชีวิต 4.37 เท่า ต่างจากการศึกษาของ ธนุ ตั้งศรีเจริญและคณะที่พบว่าปัจจัยที่สัมพันธ์กับการเสียชีวิตเร็วภายใน 24 ชั่วโมง ได้แก่การได้รับยากระตุ้นหัวใจและหลอดเลือดและค่า serum creatinine ที่สูง⁷ สาเหตุที่การให้เลือดและส่วนประกอบเลือดเป็นปัจจัยเสี่ยงต่อการเสียชีวิตเนื่องจาก

ผู้ป่วยที่ได้ย้ายการรักษาไปยังหอผู้ป่วยเด็กวิกฤตแบบไม่ได้วางแผนมีโรคประจำตัวในกลุ่มโรคมาเร็งและเม็ดเลือดเป็นส่วนใหญ่มักมีสาเหตุมาจากที่มีภาวะติดเชื้อโดยมักมีแนวโน้มต้องได้รับการให้เลือดและส่วนประกอบของเลือดตามการดำเนินโรคและอาการของโรคที่รุนแรง จึงทำให้การได้เลือดและส่วนประกอบเลือดสัมพันธ์กับการเสียชีวิตของผู้ป่วยที่ย้ายการรักษาไปยังหอผู้ป่วยวิกฤตแบบไม่ได้วางแผน ในการศึกษาของกัญญรัตน์ อินพรหมและคณะ จากโรงพยาบาลมหาวิทยาลัยเชียงใหม่ มีรายงานว่าได้รับ platelet transfusion เป็นปัจจัยที่มีผลต่ออัตราการเสียชีวิตในหอผู้ป่วยเด็กวิกฤตซึ่งใกล้เคียงกับการศึกษาของผู้วิจัย นอกเหนือจากนี้ยังรายงานการได้ vasoactive drug มีผลต่ออัตราการเสียชีวิตอีกด้วย¹¹ จากการศึกษาที่ผ่านมาและการศึกษาของผู้วิจัยพบว่าภาวะการติดเชื้อเป็นหนึ่งในสามอันดับแรกที่เป็นสาเหตุของการเสียชีวิตผู้ป่วยเด็ก เครื่องมือ K-PEWS สามารถนำไปใช้เฝ้าระวังผู้ป่วยก่อนที่จะมีอาการทรุดลงโดยเฉพาะอย่างยิ่งในผู้ป่วยเด็กที่มักมีสาเหตุการเจ็บป่วยมากจากการติดเชื้อเป็นส่วนใหญ่ เพื่อเฝ้าระวังภาวะที่ต้องย้ายเข้าหอผู้ป่วยเด็กวิกฤต โดยเมื่อคะแนนมากกว่าหรือเท่ากับ 5 สัมพันธ์กับการย้ายการรักษาไปยังหอผู้ป่วยเด็กวิกฤตแบบไม่ได้วางแผน และเมื่อคะแนน K-PEWS มากกว่าหรือเท่ากับ 6 มีความไวและความจำเพาะที่ดีที่สุดในการทำนายการเสียชีวิต

ข้อจำกัดงานวิจัย

ข้อจำกัดของการศึกษาที่เก็บข้อมูลในช่วงที่มีการระบาดของโคโรนาไวรัส (COVID-19) จึงทำให้จำนวนผู้ป่วยไม่ได้ตามเป้าหมายที่กำหนดไว้ตาม sample size ที่คำนวณเบื้องต้น รวมไปถึงการปรับ K-PEWS จากการทบทวนเวชระเบียนและ การใช้งานจริงของพยาบาลหอผู้ป่วยสามัญที่ดูแลผู้ป่วยเด็กเป็นระยะเพื่อให้ประเมินผู้ป่วยได้อย่างมีประสิทธิภาพ จึงทำให้มีการ revise K-PEWS มีการปรับเกณฑ์และเริ่มนำใช้ในวันที่ 1 พฤษภาคม 2565 จึงทำให้การศึกษานี้เก็บข้อมูลถึงวันที่ 30 เมษายน 2565 ไม่ได้ตามที่กำหนดไว้ข้างต้นใน

ตอนแรกที่มีแผนจะเก็บข้อมูลถึง 31 พฤษภาคม 2565 รวมถึงข้อจำกัดการลงข้อมูลสัญญาณชีพที่จะบันทึกข้อมูลผู้ป่วยก่อนย้ายไปยังหอผู้ป่วยวิกฤตซึ่งใช้ข้อมูลที่มีบันทึกไว้ในเวชระเบียนและมีความแตกต่างกันของเวลาในผู้ป่วยแต่ละรายก่อนย้ายทำให้ข้อมูลที่ได้อาจล่าสุดอาจไม่สัมพันธ์กับอาการผู้ป่วยที่แท้จริง เนื่องจากการเก็บข้อมูลย้อนหลังจากเวชระเบียน จึงถือจะเป็นโอกาสในการพัฒนาในภาคหน้าในการเก็บข้อมูลผู้ป่วยแบบไปข้างหน้าในสถานการณ์ปกติและใช้ K-PEWS ฉบับปรับปรุงในโอกาสต่อไป

สรุปผลการศึกษา

คะแนน K-PEWS ก่อนย้ายเข้าหอผู้ป่วยวิกฤต และการได้รับเลือดส่วนประกอบของเลือด (โดยเฉพาะในกลุ่มผู้ป่วยโรคมะเร็งและเม็ดเลือด) ในหอผู้ป่วยวิกฤต เป็นปัจจัยที่สัมพันธ์กับการเสียชีวิตของผู้ป่วยที่ย้ายการรักษาไปยังหอผู้ป่วยวิกฤต แบบไม่ได้วางแผน โดยพบว่าคะแนนเฉลี่ย K-PEWS ของผู้ป่วยที่ต้องย้ายการรักษาไปยังหอผู้ป่วยเด็กวิกฤตแบบไม่ได้วางแผน มากกว่าเท่ากับ 5 และเมื่อคะแนน K-PEWS มากกว่าเท่ากับ 6 พบว่ามีความไวและความจำเพาะที่ดีที่สุดในการทำนายการเสียชีวิตของผู้ป่วยที่ย้ายการรักษาไปยังหอผู้ป่วยเด็กวิกฤตแบบไม่ได้วางแผน

กิตติกรรมประกาศ

ขอขอบพระคุณแพทย์หญิงสฤติ บุญมี กล้าขยัน ประธาน PCT กลุ่มงานกุมารเวชกรรม กุมารแพทย์โรคภูมิแพ้และ ภูมิคุ้มกันประจำโรงพยาบาลศูนย์ขอนแก่นที่ได้ร่วมกันพัฒนาและปรับปรุง Khon Kean Pediatric Early warning score และแพทย์หญิงอานวยพร อภิรักษากร กุมารแพทย์ชำนาญการพิเศษประจำโรงพยาบาลศูนย์ขอนแก่นที่ได้ให้คำแนะนำและวิเคราะห์ข้อมูลทางสถิติในการศึกษาครั้งนี้

เอกสารอ้างอิง

1. Monaghan A. Detecting and managing deterioration in children. *Pediatric Nurse* 2005; 17:32-5.
2. McLellan MC, Connor JA. The Cardiac Children's Hospital Early Warning Score (C-CHEWS). *J Pediatr Nurs*. 2013 Apr; 28 (2): 171-8.
3. Christopher S. Parshuram, MBChB, DPhil; Karen Dryden-Palmer, MScN; Catherine Farrell, MD. Effect of a Pediatric Early Warning System on All-Cause Mortality in Hospitalized Pediatric Patients the EPOCH Randomized Clinical Trial. *JAMA*. 2018; 319:1002-1012. doi:10.1001/jama.2018.0948
4. สุธิดา ชีวะอิสระกุล. การเปรียบเทียบอัตราการย้ายเข้าหอผู้ป่วยวิกฤตอัตราการช่วยฟื้นคืนชีพและอัตราการใส่ท่อช่วยหายใจ ระหว่างการใช้แนวทางการประเมินภาวะวิกฤตในหอผู้ป่วยเด็กเทียบกับการประเมินแบบเดิมในหอผู้ป่วยกุมารเวชกรรม โรงพยาบาลเจ้าพระยาอภัยภูเบศร, วารสารกุมารเวชศาสตร์ 2563; 59:178-184.
5. ธนุ ตั้งศรีเจริญ, สุภารัชต์กาญจน์ระวิชัย. ความสามารถของ Pediatric Early Warning Score (PEWS) ในการทำนายการเสียชีวิตเร็วภายใน 24 ชั่วโมงและสาเหตุการเสียชีวิตในหอผู้ป่วยหนักกุมารเวชกรรม. วารสารโรงพยาบาลนครพิงค์ 2561; 9:28-40.
6. สลิล ตั้งชาวล, จินตนา วงศ์สุริยะ, หฤทัย กมลภรณ์. เครื่องมือสัญญาณเตือนสำหรับผู้ป่วยเด็กขณะภัย. วารสารกุมารเวชศาสตร์ 2563; 59:139-146.
7. จารุพรรณ ตันอารีย์. ได้มีการศึกษาประสิทธิภาพของการใช้ Pediatric Early Warning Score (PEWS) ในหอผู้ป่วยกุมารเวชกรรมโรงพยาบาลกำแพงเพชร, วารสารกุมารเวชศาสตร์ 2559; 55: 196-201.

8. Kowalski RL, Lee L, Spaeder MC, Moorman JR, Keim-Malpass J. Accuracy and Monitoring of pediatric Early Warning Score (PEWS) Scores Prior to Emergent Pediatric Intensive Care Unit (ICU) Transfer: Retrospective analysis. JMIR Pediatr Parent. 2021 Feb 22;4: e25991.
9. Nadeau N, Monuteaux MC, Tripathi J, Stack AM, Perron C, Neuman MI. Pediatric ICU Transfers Within 24 Hours of Admission from the Emergency Department: Rate of Transfer, Outcomes, and Clinical Characteristics, Hosp Pediatr. 2019; 9:393–397.
10. Teshager NW, Amare AT, Tamirat KS. Incidence and predictors of mortality among children admitted to the pediatric intensive care unit at the University of Gondar comprehensive specialized hospital, northwest Ethiopia: a prospective observational cohort study. BMJ Open. 2020;10: e036746.
11. กัญญรัตน์ อินพรหม, เพณินาท์ โอเบอร์ดอร์เฟอร์. ผลการรักษาและปัจจัยที่มีผลต่ออัตราการเสียชีวิตของผู้ป่วยเด็กที่เข้ารับการรักษาในหอผู้ป่วยเด็กวิกฤต โรงพยาบาลมหาราชนครเชียงใหม่, วรสารกุมารเวชศาสตร์ 2559; 55:149-160.

Khon Kaen Pediatric Early Warning Score to predict death and unplanned transfer to Pediatric Intensive Care Unit

Pornthip Jungwattanavanit

**Department of pediatrics, Khon Kaen Hospital, Khon Kean*

Background: The pediatric early warning score to predict deterioration is not widely used in Thailand. Khon Kaen Hospital has developed the Khon Kaen Pediatric Early Warning Score (K- PEWS) as a clinical tool to identify pediatric patients before clinical deterioration.

Objectives: Study the average K- PEWS score of pediatric patients before transfer to the Pediatric intensive care unit (PICU) and the association between the K- PEWS score and mortality. Included other factors associated with the mortality of unplanned patients transferred to the PICU.

Method: A retrospective cohort study was performed on children aged 1 month to 15 years admitted to the pediatric ward and unplanned transferred to the PICU for treatment between 1 May 2021 and 31 May 2022. Data was analyzed for factors associated with death by multivariable exponential risk regression analysis and found an appropriate cut-off point for K- PEWS score to predict mortality by sensitivity, specificity, and area under the receiving operating characteristics (ROC) curve (AUC).

Result: Of the 68 unplanned PICU patients recorded, 56% had an underlying disease. 14.7% of unplanned patients resulted in death. The first three causes of transfer to PICU were 1. respiratory failure, 2. severe sepsis/septic shock, 3. neurological disease. The median K- PEWS score of unplanned patients to PICU was ≥ 5 . Only the K- PEWS score before transfer to the PICU (adjusted RR 1.43, 95% CI 1.10-1.85, $P=0.006$) and receiving of blood components (adjusted RR 4.06, 95% CI 1.46-11.25, $P=0.007$) were factors significantly related to mortality. If the K- PEWS score is ≥ 6 , this is a good cut-off point for predicting death (sensitivity 80%, specificity 67.24%). The AUC was 0.78 (95% CI: 0.60-0.95).

Conclusion: K-PEWS score before transfer to PICU and receiving blood components were factors significantly related to mortality in unplanned PICU patients. The Median K-PEWS score of the unplanned patient to PICU was ≥ 5 and when K-PEWS score ≥ 6 is a good cut-off point to predict death.

Keyword: Unplanned ICU, Pediatric Early Warning Score, PICU, Mortality, death

ปัจจัยเสี่ยงที่ส่งผลต่อการเสียชีวิต ในทารกที่มีภาวะพร่องออกซิเจนแต่กำเนิด

สิริภา อุตสาหะ

บทคัดย่อ

ความสำคัญและที่มา : ทารกที่มีภาวะพร่องออกซิเจนแต่กำเนิด (birth asphyxia) เป็นสาเหตุสำคัญของการเสียชีวิตและความพิการทางสมองที่สูง การศึกษาเพื่อหาปัจจัยเสี่ยงที่ส่งผลต่อการเสียชีวิตของทารกเพื่อส่งเสริมให้ทีมแพทย์พยาบาลตระหนักถึงปัจจัยเสี่ยงเหล่านี้ เพื่อป้องกันหรือแก้ไขได้ต่อไปในอนาคต

วัตถุประสงค์ : ศึกษาปัจจัยเสี่ยงทั้งของทารก มารดา การคลอดและภาวะร่วมของทารกที่ส่งผลต่อการเสียชีวิตของทารกที่มีภาวะพร่องออกซิเจนแต่กำเนิด

วิธีการศึกษา : การศึกษาย้อนหลังเชิงพรรณนา โดยเก็บข้อมูลจากเวชระเบียนทารกแรกเกิดที่วินิจฉัยมีภาวะพร่องออกซิเจนแต่กำเนิด และรับการรักษาในหอผู้ป่วยทารกแรกเกิด หอทารกแรกเกิดวิกฤติ ตั้งแต่ 1 สิงหาคม 2558 ถึง 31 กรกฎาคม 2564

ผลการศึกษา : ทารกที่มีภาวะพร่องออกซิเจนแต่กำเนิดและเข้าเกณฑ์การศึกษามีจำนวน 388 ราย พบทารกที่เสียชีวิต 42 ราย และอัตราการเสียชีวิตของทารกที่อายุ 28 วันพบที่ร้อยละ 12.5 ปัจจัยเสี่ยงที่ส่งผลต่อการเสียชีวิตอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($P\text{-value} < 0.05$) ได้แก่ ภาวะเลือดออกในโพรงสมองระดับ 3 และ 4 (OR 38.87, 95%CI 4.75-317.92) ระยะเวลาที่ใช้กดนวดหัวใจเพื่อกู้ชีพมากกว่า 10 นาที (OR 14.49, 95%CI 3.67-57.24) ภาวะความดันเลือดในปอดสูง (OR 13.74, 95%CI 4.33-43.59) ภาวะเบาหวานก่อนตั้งครรภ์ของมารดา (OR 10.56, 95% 1.68-66.38) คะแนนแอปการ์ที่ 5 นาที ที่ช่วง 0-3 และช่วง 4-7 คะแนน (OR 6.28, 95% CI 1.41-27.96 และ OR 4.2, 95% CI 1.13-15.63 ตามลำดับ) และภาวะ air leak syndrome (OR 4.77, 95% CI 1.51-15.1)

สรุป : ปัจจัยเสี่ยงที่ทำให้ทารกมีภาวะพร่องออกซิเจนแต่กำเนิดเสียชีวิตมีหลายปัจจัย การทราบปัจจัยเสี่ยงและการดูแลรักษาที่เหมาะสมช่วยลดการเสียชีวิตของทารกได้

คำสำคัญ : ปัจจัยเสี่ยง ทารกแรกเกิดเสียชีวิต ทารกมีภาวะพร่องออกซิเจนแต่กำเนิด

บทนำ

ภาวะพร่องออกซิเจนแต่กำเนิด (Birth asphyxia)¹ คือ ภาวะที่เลือดทารกขาดออกซิเจน (hypoxemia) คาร์บอนไดออกไซด์สูง (hypercapnia) และมีภาวะกรดจากเมตาบอลิซึม (acidosis) จากการมีการระบายอากาศที่ปอดไม่เพียงพอหลังการคลอด ทำให้ขาดออกซิเจนไปอวัยวะสำคัญ เช่น สมอง เกิดภาวะ Hypoxic-ischemic encephalopathy (HIE) ได้ และพบเป็นสาเหตุการ

เสียชีวิตและเกิดทุพพลภาพ จากรายงานสถิติของสำนักงานสถิติแห่งชาติ สำนักงานปลัดกระทรวงกระทรวงสาธารณสุข พบอุบัติการณ์การขาดออกซิเจนของทารกขณะอยู่โพรงมดลูกและแรกเกิด ปี พ.ศ. 2556-2559 ปีละ 13,000-15,000 ราย (24-25 รายต่อทารกเกิดมีชีพ 1000 คน)² และพบอุบัติการณ์เกิด HIE มาก 3 เท่าในประเทศกำลังพัฒนา โดยเป็นสาเหตุของการเสียชีวิต

กลุ่มงานกุมารเวชกรรม โรงพยาบาลหาดใหญ่

ถึงร้อยละ 10 กลุ่มทารกที่รอดชีวิตเสี่ยงต่อการเกิดสมองพิการสูงร้อยละ 30 ส่วนทารกที่มีภาวะ HIE ระดับรุนแรง ความเสี่ยงการเสียชีวิตสูงร้อยละ 60 และกลุ่มรอดชีวิต พบภาวะสมองพิการทุกราย³

การวินิจฉัยใช้การจำแนกโรคขององค์การอนามัยโลก (The International classification of disease) ประเมินจากคะแนนแอปการ์ (Apgar score) ที่ 1 นานน้อยกว่าหรือเท่ากับ 7 แบ่งเป็น 2 ระดับ คือ ระดับรุนแรง มีค่าคะแนนแอปการ์เท่ากับ 0-3 และระดับน้อยหรือปานกลางมีค่าคะแนนเท่ากับ 4-7⁴

สถิติโรงพยาบาลหาดใหญ่พบอุบัติการณ์ทารกมีภาวะพร่องออกซิเจนแต่กำเนิดสูงขึ้นทุกปีตั้งแต่ปี พ.ศ. 2558 จนถึงปี พ.ศ. 2562 มีค่าเท่ากับ 47.7, 41.6, 53.9, 52.9 และ 63.9 รายต่อ 1,000 ทารกเกิดมีชีพตามลำดับ และพบอัตราการเสียชีวิตจากภาวะนี้เฉลี่ยร้อยละ 15.9 (พ.ศ. 2558 – พ.ศ. 2562) ซึ่งเป็นอัตราการเสียชีวิตที่สูง แม้ให้การรักษาในโรงพยาบาลระดับตติยภูมิ ที่มีการรักษาโดยวิธีจำเพาะด้วยการลดอุณหภูมิกายตามมาตรฐาน ผู้วิจัยจึงสนใจศึกษาเพื่อหาปัจจัยเสี่ยงที่ส่งผลต่อการเสียชีวิตของทารกที่มีภาวะพร่องออกซิเจนแต่กำเนิด เพื่อนำข้อมูลที่ได้ไปพัฒนาระบบการดูแลรักษาเพื่อหาแนวทางป้องกันการเกิดภาวะแทรกซ้อน และลดอัตราการเสียชีวิตของทารกได้

วัตถุประสงค์

1. เพื่อศึกษาปัจจัยเสี่ยงที่ส่งผลต่อการเสียชีวิตของทารกที่มีภาวะพร่องออกซิเจนแต่กำเนิด ทั้งปัจจัยมารดา ทารก การคลอดและภาวะร่วมของทารกระหว่างรักษาอยู่ในโรงพยาบาล
2. เพื่อศึกษาอัตราการเสียชีวิตที่อายุ 28 วัน ของทารกที่มีภาวะพร่องออกซิเจนแต่กำเนิด

ระเบียบวิธีวิจัยและการดำเนินการวิจัย

เป็นการศึกษาวิจัยเชิงพรรณนาระยะย้อนหลังโดยเก็บข้อมูลย้อนหลังจากเวชระเบียนทารกที่มีภาวะพร่องออกซิเจนแต่กำเนิด ที่รับเป็นผู้ป่วยในของหอผู้ป่วย

ทารกแรกเกิดและหอผู้ป่วยทารกแรกเกิดวิกฤติ โรงพยาบาลหาดใหญ่ ตั้งแต่วันที่ 1 สิงหาคม พ.ศ. 2558 ถึง 31 กรกฎาคม พ.ศ. 2564

กลุ่มประชากรที่จะศึกษา

ทารกแรกเกิดที่ได้รับการรักษาเป็นผู้ป่วยในของหอผู้ป่วยทารกแรกเกิดและทารกแรกเกิดวิกฤติ ที่วินิจฉัยมีภาวะพร่องออกซิเจนแต่กำเนิด โดยคะแนนแอปการ์นาที่ที่ 1 ต่ำกว่าหรือเท่ากับ 7

เกณฑ์การคัดออกจากการศึกษา

1. ทารกที่มีภาวะพิการแต่กำเนิดชนิดรุนแรง เช่น หัวใจพิการแต่กำเนิดชนิดเขียวแบบรุนแรง ภาวะทารกบวมน้ำ (hydrops fetalis) หรือมีความผิดปกติของโครโมโซมที่มีอันตรายส่งผลต่อชีวิต เช่น trisomy 13 และ trisomy 18
2. ทารกที่มีน้ำหนักแรกเกิดต่ำกว่า 1000 กรัม
3. ทารกที่มีประวัติคลอดก่อนถึงโรงพยาบาล โดยไม่สามารถประเมินคะแนนแอปการ์ได้
4. ทารกที่มีข้อมูลบันทึกเวชระเบียนไม่สมบูรณ์

ขั้นตอนการดำเนินงานวิจัย

1. รวบรวมข้อมูลย้อนหลังจากเวชระเบียนผู้ป่วยทารกที่วินิจฉัยภาวะทารกพร่องออกซิเจนแต่กำเนิด (birth asphyxia รหัส ICD-10 P21.0, P21.1 และ P21.9) ในช่วงเวลาที่ศึกษา
2. ทบทวนและบันทึกข้อมูลที่สำคัญตามแบบบันทึกข้อมูล ดังนี้
 - a. ปัจจัยด้านทารกภาวะแทรกซ้อนและโรคร่วม เช่น เพศ อายุครรภ์ น้ำหนักแรกเกิด คะแนนแอปการ์ และอาการทางคลินิกแรกรับที่สำคัญ เช่น ภาวะเขียว อาการชัก การได้รับการกู้ชีพด้วยการนวดหัวใจ การช่วยหายใจโดยเครื่องช่วยหายใจ ภาวะแทรกซ้อนและโรคร่วมที่พบ รวมถึงผลทางห้องปฏิบัติการที่สำคัญ

- b. ปัจจัยด้านมารดาและการคลอด เช่น อายุ วิธีคลอด ภาวะแทรกซ้อนระหว่างตั้งครรภ์ รวมทั้งผลทางห้องปฏิบัติการที่สำคัญของมารดา เป็นต้น
3. งานวิจัยนี้ได้ผ่านการรับรองจากคณะกรรมการจริยธรรมในมนุษย์ โรงพยาบาลหาดใหญ่ จังหวัดสงขลา เมื่อวันที่ 23 พฤศจิกายน พ.ศ. 2564 เอกสารหมายเลข HYH EC 110-64-01

วิเคราะห์ข้อมูล

1. ข้อมูลพื้นฐานของผู้ป่วยที่เป็นข้อมูลชนิดไม่ต่อเนื่องแสดงในรูปแบบค่าเฉลี่ยเลขคณิตและส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน (mean±SD) หรือ median (IQR) ขึ้นอยู่กับการกระจายของข้อมูล
2. ส่วนข้อมูลชนิดแจกแจงนับ แสดงในรูปแบบของร้อยละ
3. ปัจจัยเสี่ยง ใช้ univariate analysis ข้อมูล categorical data ใช้ chi-square test หรือ Fisher's exact test และข้อมูล continuous data ใช้ student t test หรือ Mann-Whitney U test ตามความเหมาะสมของการกระจายข้อมูล
4. Multivariate analysis ใช้ Multiple logistic regression นำตัวแปรที่มีนัยสำคัญทางคลินิก P-value <0.2 วิเคราะห์และแสดงผลด้วย Odds ratio (OR), adjusted OR, 95% confidence interval (CI) โดยโปรแกรม STATA version 12 และกำหนดค่านัยสำคัญทางสถิติที่น้อยกว่า 0.05 (P-value <0.05)

ผลการศึกษา

ทารกแรกเกิดที่มีภาวะพร่องออกซิเจนแต่กำเนิด ตั้งแต่วันที่ 1 สิงหาคม พ.ศ. 2558 ถึง 31 กรกฎาคม พ.ศ. 2564 มีจำนวน 473 ราย เข้าเกณฑ์การศึกษาจำนวน 388 ราย แบ่งเป็นกลุ่มทารกเสียชีวิต จำนวน 42 ราย และกลุ่มรอดชีวิต จำนวน 346 ราย พบเพศชายมากกว่าหญิง อายุครรภ์แรกเกิด น้ำหนักตัวแรกเกิด น้ำหนักตัวเมื่อเทียบอายุครรภ์ การได้รับการรักษาด้วยวิธีลดอุณหภูมิกาย ระยะเวลาที่ใช้เครื่องช่วยหายใจและผลทางห้องปฏิบัติการ เช่น ระดับน้ำตาลและระดับฮีมาโตคริต แรกเริ่ม ของทารกทั้งสองกลุ่ม ไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

ทารกกลุ่มเสียชีวิตพบเป็นกลุ่มที่มีสัดส่วนการคลอดจากนอกโรงพยาบาลหาดใหญ่หรือเป็นทารกที่ได้รับการส่งต่อมารักษาตัวมากกว่ากลุ่มที่รอดชีวิต มีคะแนนแอปการ์ต่ำกว่า โดยเฉพาะคะแนนที่นาที่ 5 และ 10 นาที่ สัญญาณชีพแรกเริ่มมีอุณหภูมิกายแรกเริ่มและความดันโลหิตที่ต่ำกว่ากลุ่มรอดชีวิต ประเมิน Modified Sarnat อยู่ในระดับรุนแรงมากกว่า นอกจากนั้นอาการแสดงทางคลินิกแรกเริ่มพบมีภาวะเขียว อาการชักและภาวะความดันโลหิตต่ำภายในอายุ 24 ชั่วโมงแรก พบเป็นสัดส่วนมากกว่ากลุ่มรอดชีวิตอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติสำหรับเวลาที่ใช้กดนวดหัวใจเพื่อกู้ชีพในกลุ่มทารกที่เสียชีวิตอยู่ที่ค่ามัธยฐาน 15 นาที มากกว่ากลุ่มที่รอดชีวิตที่อยู่ที่ 5 นาที ดังแสดงในตารางที่ 1

ตารางที่ 1 ข้อมูลพื้นฐาน อาการแสดงทางคลินิกและผลทางห้องปฏิบัติการแรกเริ่ม ของทารกที่มีภาวะพร่องออกซิเจนแต่กำเนิด (N= 388)

ข้อมูล	กลุ่มทารกเสียชีวิต (n= 42, %)	กลุ่มทารกรอดชีวิต (n= 346, %)	P-Value
เพศชาย, จำนวน	22 (52.4)	190 (54.9)	0.883
อายุครรภ์แรกเกิด (สัปดาห์)*	37.2 (33.2, 39)	37.7 (33.1, 39.3)	0.493
น้ำหนักตัวแรกเกิด (กรัม)*	2790 (1810, 2997.5)	2665 (1788.8, 3177.5)	0.779
น้ำหนักเทียบอายุครรภ์, จำนวน			0.623
น้ำหนักน้อยกว่าอายุครรภ์	3 (7.1)	20 (5.8)	
น้ำหนักเทียบเท่าอายุครรภ์	36 (85.7)	308 (89)	
น้ำหนักมากกว่าอายุครรภ์	3 (7.1)	18 (5.2)	
คะแนนเอปการ์*			< 0.001
คะแนนที่ 1 นาที	2 (0, 4)	4 (2, 5)	
คะแนนที่ 5 นาที	3.5 (1, 5)	6 (5, 8)	
คะแนนที่ 10 นาที	4 (2, 6)	7 (5.5, 8)	
เกิดในโรงพยาบาลขนาดใหญ่, จำนวน	31 (73.8)	304 (87.9)	0.023
อุณหภูมิกายแรกเริ่ม, องศาเซลเซียส °C*	36 (35.3, 36.7)	36.4 (35.9, 36.8)	0.004
ค่าเฉลี่ยความดันโลหิตแรกเริ่ม (มิลลิเมตรปรอท)**	40.8 (11.2)	42.1 (10.5)	0.454
ภาวะเขียวภายในอายุ 24 ชั่วโมงแรก	35 (83.3)	130 (37.6)	<0.001
อาการชักภายในอายุ 24 ชั่วโมงแรก	13 (31)	42 (12.1)	0.002
ความดันโลหิตต่ำภายในอายุ 24 ชั่วโมงแรก	36 (85.7)	197 (56.9)	< 0.001
ระดับน้ำตาลในเลือดแรกเริ่ม (มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร)*	92 (56.8, 125.5)	77 (52, 110)	0.116
ระดับฮีมาโตคริตแรกเริ่ม (%)*	47.2 (42.1, 50.4)	45.7 (41.8, 50.1)	0.276
เวลาที่ชักจนหมดหัวใจเพื่อการกู้ชีพ (นาที)*	15 (10, 30)	5 (2, 9.2)	<0.001
ได้รับการรักษาด้วยวิธีการลดอุณหภูมิ	10 (23.8)	53 (15.3)	0.235
ประเมิน Modified Sarnat			<0.001
ระดับปานกลาง(moderate)	2 (4.8)	26 (7.5)	
ระดับรุนแรง (severe)	17 (40.5)	30 (8.7)	
ระยะเวลาการใช้เครื่องช่วยหายใจ (วัน)*	2 (1, 7.5)	2 (0.3, 4.8)	0.097
ระยะเวลารักษาดูแลในโรงพยาบาล (วัน)*	2 (1, 7.5)	13 (7, 28.8)	<0.001

*median (25% tile, 75% tile) **mean± SD

ข้อมูลมารดา พบทารกทั้งสองกลุ่มส่วนใหญ่เกิดจากมารดาที่ไม่ได้ตั้งครรภ์ครั้งแรก พบครรภ์เดียวเป็นสัดส่วนมากกว่า และไม่พบครรภ์แฝดในกลุ่มทารกที่เสียชีวิต อายุมารดา จำนวนครั้งการฝากครรภ์ วิธีคลอด ภาวะน้ำคร่ำน้อย มีไข้ใต้น้ำคร่ำ และภาวะแทรกซ้อนก่อนคลอด เช่น มารดามีไข้ ภาวะถุงน้ำคร่ำแตกก่อนเจ็บครรภ์คลอด ภาวะตกเลือดและภาวะความดันโลหิตสูงจากการตั้งครรภ์ พบไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ภาวะเบาหวานก่อนการตั้งครรภ์ และระหว่างการตั้งครรภ์พบสัดส่วนมากกว่าในมารดา

ของกลุ่มทารกที่เสียชีวิต แต่ไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ แต่จากข้อมูลพบว่าภาวะเบาหวานก่อนการตั้งครรภ์พบเป็นสัดส่วนมากกว่าในมารดาทารกที่เสียชีวิตอย่างมีนัยสำคัญทางคลินิก ระดับฮีมาโตคริตมารดากลุ่มทารกที่เสียชีวิตพบมีระดับต่ำกว่าอีกกลุ่มอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ดังแสดงในตารางที่ 2

ตารางที่ 2 ข้อมูลพื้นฐานมารดาทารกที่มีภาวะพร่องออกซิเจนแต่กำเนิด (N= 388)

ข้อมูล	กลุ่มทารกเสียชีวิต (n= 42,%)	กลุ่มทารกรอดชีวิต (n= 346,%)	P-Value
อายุมารดา (ปี)*	30 (25, 32)	28 (23, 34)	0.403
ครรภ์แฝด	0 (0)	36 (10.4)	0.022
มารดาดังครรภ์แรก	16 (38.1)	138 (39.9)	0.955
จำนวนครั้งการฝากครรภ์			0.244
ครบตามเกณฑ์ (≥ 5 ครั้ง)	31 (73.8)	288 (83.2)	
ไม่ฝากครรภ์หรือไม่ครบตามเกณฑ์	11 (26.1)	58 (16.8)	
วิธีการคลอด			0.625
คลอดทางช่องคลอด	12 (28.6)	108 (31.2)	
ผ่าตัดคลอด	26 (61.9)	218 (63)	
ช่วยคลอดโดยเครื่องดูดสุญญากาศ, forceps	4 (9.5)	20 (5.8)	
ภาวะถุงน้ำคร่ำแตกก่อนเจ็บครรภ์คลอด	17 (40.5)	110 (31.8)	0.338
ภาวะตกเลือดก่อนคลอด	4 (9.5)	23 (6.6)	0.516
ภาวะโลหิตจาง (Hct < 33%)	13 (31)	69 (19.9)	0.147
ระดับฮีมาโตคริต (%)*	34.4 (32, 36)	35.9 (33.6, 37.8)	0.010
มารดามีภาวะไข้ระหว่างรอคลอด ≥ 38 °C	4 (9.5)	33 (9.5)	1.000
ภาวะเบาหวาน (Diabetes mellitus, DM)			0.099
เบาหวานขณะตั้งครรภ์ (gestational DM)	5 (11.9)	30 (8.7)	0.565
เบาหวานก่อนตั้งครรภ์ (overt DM)	3 (7.1)	8 (2.3)	0.105
ภาวะความดันโลหิตสูงจากการตั้งครรภ์	5 (11.9)	55 (15.9)	0.389
ภาวะน้ำคร่ำน้อย	3 (7.1)	13 (3.8)	0.398
ภาวะมีไข้ในน้ำคร่ำ	10 (23.8)	81 (23.4)	1.000

*median (25% tile, 75% tile)

ข้อมูลโรคร่วมหรือภาวะแทรกซ้อนในทารก พบปัจจัยที่มีผลต่อการเสียชีวิตอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติคือ persistent pulmonary hypertension of newborn (PPHN), air leak syndrome, disseminated intravascular coagulation (DIC), acute kidney injury (AKI) , patent ductus arteriosus (PDA) และภาวะเลือดออกในโพรงสมอง ดังแสดงในตารางที่ 3

ตารางที่ 3 โรคร่วมและภาวะแทรกซ้อนที่พบในทารกที่มีภาวะพร่องออกซิเจนแต่กำเนิด (N= 388)

ข้อมูล	กลุ่มทารกเสียชีวิต (n= 42, %)	กลุ่มทารกรอดชีวิต (n= 346, %)	P-Value
Respiratory distress syndrome	8 (19)	78 (22.5)	0.75
Meconium aspiration syndrome	9 (21.4)	56 (16.2)	0.522
Persistent pulmonary hypertension of newborn	18 (42.9)	25 (7.2)	<0.001
Air leak syndrome	15 (35.7)	22 (6.4)	<0.001
Pneumonia	7 (16.7)	85 (24.6)	0.498
Neonatal sepsis	25 (59.5)	217 (62.7)	0.216
Disseminated intravascular coagulation	9 (21.4)	13 (3.8)	<0.001
Necrotizing enterocolitis	0 (0)	25 (7.2)	0.093
Acute kidney injury	11 (26.2)	21 (6.1)	<0.001
Birth injury (shoulder dystocia, cephalhematoma, subgaleal hematoma)	8 (19.1)	63 (18.2)	0.781
Patent ductus arteriosus	9 (21.4)	31 (9)	0.026
ภาวะเลือดออกในโพรงสมอง			<0.001
ระดับ 1 และ 2	3 (7.2)	11 (3.2)	
ระดับ 3 และ 4	4 (9.6)	2 (0.6)	

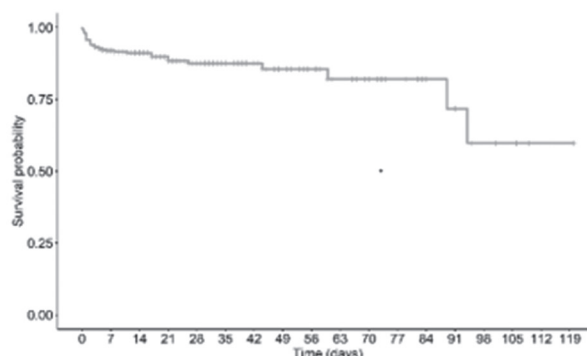
จากการศึกษานี้ปัจจัยที่มีนัยสำคัญทางคลินิก P-value < 0.2 วิเคราะห์ทางสถิติด้วยวิธี multiple logistic regression พบคะแนนแอปการ์ที่ 5 นาที่ โดยเฉพาะคะแนน 0-3 เวลาที่ใช้กักดวงหัวใจเพื่อกู้ชีพ ที่มากกว่า 10 นาที่ ภาวะเบาหวานมารดา ก่อนตั้งครรภ์ ภาวะความดันเลือดในปอดสูง (PPHN) ภาวะเลือดออกในโพรงสมองระดับรุนแรง (ระดับ 3 และ 4 ตามวิธีของ Papile⁵) และ neonatal air leak syndrome เป็นปัจจัยเสี่ยงต่อการเสียชีวิตของทารกอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ดังแสดงตารางที่ 4

ตารางที่ 4 ปัจจัยเสี่ยงที่สัมพันธ์กับการเสียชีวิตของทารกที่มีภาวะพร่องออกซิเจนแต่กำเนิด เมื่อใช้ multivariate logistic regression

ข้อมูล	Crude OR (95% CI)	Adjusted OR (95% CI)	P-Value
คะแนนแอปการ์ที่ 5 นาที่			0.025
คะแนน 0-3	15.14 (4.97, 46.17)	6.28 (1.41, 27.96)	0.016
คะแนน 4-7	4.43 (1.45, 13.47)	4.2 (1.13, 15.63)	0.033
เวลาที่ใช้ในการกักดวงหัวใจเพื่อการกู้ชีพ			<0.001
น้อยกว่าหรือเท่ากับ 10 นาที่	2.67 (1.11, 6.4)	1.02 (0.31, 3.41)	0.968
มากกว่า 10 นาที่	18.2 (7.14, 46.39)	14.49 (3.67, 57.24)	<0.001
ภาวะเบาหวานของมารดา			0.031
เบาหวานขณะตั้งครรภ์ (Gestational DM)	1.51 (0.55, 4.15)	2.84 (0.72, 11.23)	0.137
เบาหวานก่อนตั้งครรภ์ (Overt DM)	3.4 (0.86, 13.41)	10.56 (1.68, 66.38)	0.012
ภาวะเลือดออกในโพรงสมอง			0.002
ระดับ 1 และ 2	2.59 (0.69, 9.75)	1.37 (0.23, 8.35)	0.73
ระดับ 3 และ 4	19.03 (3.36, 107.63)	38.87 (4.75, 317.92)	< 0.001
Air leak syndrome	8.18 (3.81, 17.58)	4.77 (1.51, 15.1)	0.008
Persistent pulmonary hypertension of newborn	9.63 (4.62, 20.07)	13.74 (4.33, 43.59)	< 0.001

อัตราการรอดชีพของทารกที่มีภาวะพร่องออกซิเจนแต่กำเนิดที่อายุ 1 วัน, 7 วัน, 14 วัน และ 28 วัน จากงานวิจัยนี้พบอยู่ที่ร้อยละ 95.6, 91.9, 91.1 และ 87.5 ตามลำดับ ดังกราฟที่ 1

กราฟที่ 1 แสดงโค้งการรอดเหตุการณ์ โดยวิธี Kaplan-Meier แสดงอัตราการรอดชีพของทารกที่มีภาวะพร่องออกซิเจนแต่กำเนิด



บทวิจารณ์และข้อเสนอแนะ

ทารกในการศึกษานี้ มีข้อมูลพื้นฐานทารก มารดา ภาวะแทรกซ้อนมารดา ก่อนคลอด วิธีคลอดและข้อมูลปริกำเนิด ไม่แตกต่างจากวรรณกรรมที่ทบทวน พบเพศชายมากกว่าหญิง ส่วนใหญ่เป็นทารกครบกำหนด อายุครรภ์มากกว่า 37 สัปดาห์ มีน้ำหนักเทียบเท่าอายุครรภ์ อายุมารดามากกว่า 18 ปี การคลอดส่วนใหญ่ในโรงพยาบาลระดับตติยภูมิ ได้รับการฝากครรภ์และไม่ใช่การตั้งครรภ์ครั้งแรก สอดคล้องกับการศึกษาของ Ogunkunle TO และคณะ⁶ ในขณะที่วิธีคลอดมีความต่างกันโดยพบการผ่าตัดคลอดร้อยละ 32.5 และอัตราการเสียชีวิตทารกอยู่ที่ร้อยละ 14.7 เทียบกับการศึกษาครั้งนี้ที่การผ่าตัดคลอดสูงร้อยละ 62.9 และอัตราการเสียชีวิตทารกอยู่ที่ร้อยละ 10.8 ซึ่งพบน้อยกว่า แต่ไม่พบว่าวิธีคลอดเป็นปัจจัยสัมพันธ์กับการเสียชีวิต ดังนั้นการผ่าตัดคลอดจึงควรทำเมื่อมีข้อบ่งชี้ทางสูติกรรมเท่านั้น

อาการทางคลินิกแรกรับทารก เช่น ภาวะชัก เจ็บ ความดันโลหิตต่ำ และอาการทางระบบประสาท โดย Modified Sarnat ระดับรุนแรง จากการศึกษานี้พบมากกว่าในกลุ่มทารกเสียชีวิตอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ที่ P-value น้อยกว่า 0.05 สอดคล้องกับการศึกษาของ Meshram RM และคณะ⁷ อาจเนื่องจากกลุ่มที่เสียชีวิตพบสัดส่วนทารกที่คลอดนอกโรงพยาบาลขนาดใหญ่มากกว่ากลุ่มที่รอดชีวิต เช่นเดียวกับการศึกษาของ Meshram RM⁷

ที่ศึกษาในทารกที่คลอดจากนอกโรงพยาบาล จากข้อมูลดังกล่าวยังพบปัญหาเรื่องการควบคุมอุณหภูมิกายของทารก โดยทารกในการศึกษานี้ล้วนมีอุณหภูมิกายแรกรับที่ต่ำ กลุ่มเสียชีวิตจะมีอุณหภูมิกายแรกรับต่ำกว่ากลุ่มรอดชีวิต ที่ค่ามัธยฐาน 36 (35.3, 36.7) และ 36.4 (35.9, 36.8) องศาเซลเซียส ตามลำดับ อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ที่ P-value 0.004 ทำให้พบอาการทางคลินิก เช่น หายใจเหนื่อย เจ็บ ความดันโลหิตต่ำ ชีพ หรือชัก และเป็นสาเหตุให้พบการเสียชีวิตที่มากขึ้นได้ สอดคล้องกับการศึกษาของ Phoya F และคณะ⁸ ที่พบว่าอุณหภูมิกายต่ำแรกรับขณะ admission เป็นปัจจัยเสี่ยงต่อการเสียชีวิต 13.31 เท่า (95% CI 4.17-42.54) เมื่อเทียบกับกลุ่มที่อุณหภูมิกายปกติ ทั้งนี้ปัจจัยอาการคลินิกแรกรับของทารก การคลอดนอกโรงพยาบาลขนาดใหญ่ หรืออุณหภูมิกายแรกรับดังที่กล่าวมา เมื่อวิเคราะห์ด้วย multivariate logistic regression ยังไม่พบว่าเป็นปัจจัยสัมพันธ์กับการเสียชีวิตของทารก มีเพียงปัจจัยคะแนนแอปการ์ที่ 5 นาที่ในช่วง 0-3 และช่วง 4-7 มีโอกาสเสี่ยงต่อการเสียชีวิตเป็น 6.28 (95% CI 1.41-27.96) และ 4.2 เท่า (95% CI 1.13-15.63) เมื่อเทียบกับช่วงคะแนนมากกว่า 7 ขึ้นไป และปัจจัยเวลาที่ใช้ในการกดนวดหัวใจเพื่อการกู้ชีพ ที่มากกว่า 10 นาที่ มีโอกาสเสี่ยงต่อการเสียชีวิต 14.49 เท่า (95% CI 3.67-57.24) เมื่อเทียบกับผลการกดนวดหัวใจที่น้อยกว่าหรือเท่ากับ 10 นาที่ อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ที่ P-value 0.016, 0.033 และน้อยกว่า 0.001 ตามลำดับ สอดคล้องกับการศึกษาของ Li F และคณะ⁹ ที่พบว่าคะแนนแอปการ์ที่ต่ำโดยเฉพาะ 1-3 คะแนน ที่ 5 นาที่และการกู้ชีพที่ยาวนานโดยเฉพาะมากกว่า 10 นาที่ สัมพันธ์กับการเสียชีวิตที่มากขึ้น ดังนั้นการให้ความสำคัญต่อกระบวนการกู้ชีพทารกแรกเกิดให้แพทย์และพยาบาลมีศักยภาพทำการกู้ชีพทารกได้อย่างรวดเร็วและถูกต้อง โดยจัดอบรมหรือทบทวนทักษะการกู้ชีพอย่างสม่ำเสมอ และให้ความสำคัญต่อการควบคุมอุณหภูมิกายแรกรับทารกให้อยู่ในเกณฑ์ปกติ โดยทำแนวทางปฏิบัติการควบคุมอุณหภูมิกายทารกแรกรับให้ชัดเจนและปฏิบัติได้ง่ายเป็นแนวทางเดียวกัน

ปัจจัยมารดาจากการศึกษานี้ ไม่พบครรภ์แฝดในกลุ่มทารกที่เสียชีวิต และระดับฮีมาโตคริตของมารดาในกลุ่มทารกเสียชีวิตต่ำกว่ากลุ่มรอดชีวิตที่ค่ามัธยฐานร้อยละ 34.4 (32, 36) และ 35.9 (33.6, 37.8) ตามลำดับ ซึ่งมีนัยสำคัญทางสถิติที่ P-value 0.01 สอดคล้องกับการศึกษาของ Meshram RM และคณะ⁷ ที่พบภาวะซีดของมารดาเป็นปัจจัยเสี่ยงการเสียชีวิตของทารก จึงควรดูแลตั้งแต่ฝากครรภ์ และติดตามระดับ ฮีมาโตคริตอย่างต่อเนื่อง รักษาระดับฮีมาโตคริตให้มากกว่าหรือเท่ากับร้อยละ 35 ขึ้นไป โดยภาวะซีดทำให้เกิดการขาดเลือดและออกซิเจนของทารกในครรภ์ เพิ่มความเสี่ยงการคลอดก่อนกำหนด น้ำหนักตัวแรกเกิดน้อย และการเสียชีวิตของทารกที่มากขึ้น สอดคล้องกับการศึกษาของ Rahman A และคณะ¹⁰ ที่พบว่าภาวะซีดของมารดาเพิ่มความเสี่ยงการตายปริกำเนิดเป็น 2.9 เท่า (95% CI 1.97-3.78) และเพิ่มความเสี่ยงการตายของทารกในอายุ 28 วันแรกเป็น 1.8 เท่า (95% CI 0.9-27.77) ที่ค่า P-value น้อยกว่า 0.05 และ 0.7 ตามลำดับแต่เมื่อวิเคราะห์ด้วย multivariate logistic regression ไม่พบว่าส่งผลต่อการเสียชีวิตของทารกในการศึกษานี้ มีเพียงปัจจัยเบาหวานก่อนการตั้งครรภ์ (overt DM) ที่ส่งผลต่อการเสียชีวิตอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ที่ P-value 0.012 โดยมีโอกาสเสี่ยงต่อการเสียชีวิต 10.56 เท่า (95% CI 1.68-66.38) เมื่อเทียบกับกลุ่มที่ไม่มีภาวะเบาหวาน จึงควรให้ความสำคัญในการคัดกรอง ติดตามภาวะเบาหวาน และควบคุมระดับน้ำตาลให้อยู่ในเกณฑ์ปกติ ร่วมกับติดตามภาวะซีดในมารดาด้วย

ปัจจัยภาวะร่วมของทารกที่พบระหว่างการรักษาในโรงพยาบาล การศึกษานี้พบว่าภาวะ persistent pulmonary hypertension in newborn, air leak syndrome, disseminated intravascular coagulation, acute kidney injury, patent ductus arteriosus และภาวะเลือดออกในโพรงสมอง พบในกลุ่มทารกเสียชีวิตมากกว่ากลุ่มรอดชีวิตอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ แต่เมื่อวิเคราะห์โดย multivariate logistic regression พบว่าปัจจัย persistent pulmonary hypertension, air leak syndrome และภาวะเลือดออกในโพรงสมอง ระดับ 3 และ 4 เท่านั้น

ที่ส่งผลต่อการเสียชีวิตของทารกอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ P-value น้อยกว่า 0.05 โดยมีโอกาสเสี่ยงต่อการเสียชีวิตเป็น 13.74 (95%CI 4.33-43.59) , 4.77 (95%CI 1.51-15.1) และ 38.74 (95%CI 4.75-317.92) เท่าตามลำดับ เมื่อเทียบกับกลุ่มทารกที่ไม่มีภาวะเหล่านี้ ดังตารางที่ 4 ต่างจากการศึกษาของสวอร์ค และคณะ¹¹ ที่ทำการศึกษานี้ในทารกที่มีภาวะพร่องออกซิเจนปริกำเนิดระดับปานกลางและรุนแรง ที่ทำการลดอุณหภูมิกายโดยพบว่าปัจจัยความดันเลือดในปอดสูง และปัสสาวะออกน้อยส่งผลต่อการเสียชีวิต แต่ไม่พบปัจจัยเรื่องภาวะเลือดออกในโพรงสมอง ซึ่งต่างจากการศึกษานี้ที่มีทารกที่คลอดก่อนกำหนดและน้ำหนักแรกเกิดมากกว่า 1000 กรัม จึงมีโอกาสพบภาวะเลือดออกในโพรงสมองได้มากกว่า ทางผู้วิจัยจึงเห็นความสำคัญในการป้องกันการคลอดก่อนกำหนดโดยควรมีการวางแผนการตั้งครรภ์ ป้องกันการตั้งครรภ์ในวัยรุ่น ติดตามและระวังรักษาภาวะแทรกซ้อนของมารดาเพื่อป้องกันการคลอดก่อนกำหนด ลดการผ่าตัดคลอดที่ไม่จำเป็น รวมถึงการเฝ้าระวังในกลุ่มทารกที่มีภาวะพร่องออกซิเจนแต่กำเนิด ที่มีภาวะหายใจเหนื่อยร่วมหรือต้องได้รับการใส่ท่อช่วยหายใจ เพราะถ้าได้รับการช่วยหายใจที่ไม่เหมาะสม การขาดออกซิเจนในทารกจะรุนแรงขึ้น ส่งผลให้เกิดความดันเลือดในปอดที่สูงขึ้น และต้องการการช่วยหายใจด้วยแรงดันบวกที่มากขึ้น เกิดภาวะ air leak syndrome ได้ และอาจส่งผลต่อระบบหัวใจและหลอดเลือด venous return ลดลง cardiac output ลดลง เกิดภาวะช็อก และพบภาวะเลือดออกในโพรงสมองที่มากขึ้นได้ เกิดการเสียชีวิตทารกที่สูงขึ้นได้

การศึกษานี้เป็นการศึกษาแบบย้อนหลัง จึงมีข้อจำกัดการศึกษา เช่น ข้อมูลไม่ครบถ้วนจากบันทึกเวชระเบียน และเป็นกลุ่มตัวอย่างจากโรงพยาบาลแห่งเดียว จึงจำเป็นต้องศึกษาเพิ่มในหลายสถาบัน เพื่อเป็นตัวแทนประชากรที่มากขึ้น จึงสามารถดูปัจจัยเสี่ยงที่มากขึ้นได้อีกทั้งการติดตามผู้ป่วยทารกโดยเฉพาะทารกกลุ่มรอดชีวิตถึงพัฒนาการและอาการทางระบบประสาท

จะทำให้ได้ข้อมูลที่เป็นประโยชน์ต่อการดูแลทารกให้ดีขึ้นในอนาคตได้ด้วย

สรุป

ปัจจัยที่มีผลต่อการเสียชีวิตในทารกที่มีภาวะพร่องออกซิเจนแต่กำเนิดจากมากไปน้อย พบเป็นภาวะเลือดออกในโพรงสมองระดับรุนแรง การที่ทารกได้รับการกู้ชีพกดนวดหัวใจมากกว่า 10 นาที ความดันเลือดในปอดที่สูง ภาวะเบาหวานก่อนตั้งครรภ์ คะแนนแอปการ์ที่ 5 นาที ที่ต่ำกว่าหรือเท่ากับ 7 และการพบภาวะ air leak syndrome การให้ความสำคัญในการป้องกันภาวะเหล่านี้ เช่น การป้องกันการคลอดก่อนกำหนด ติดตามการฝากครรภ์อย่างสม่ำเสมอ โดยเฉพาะครรภ์กลุ่มเสี่ยง เช่น มารดาที่มีภาวะเบาหวาน ทำการฝึกฝนทักษะของแพทย์ พยาบาลที่ทำการกู้ชีพทารกให้มีประสิทธิภาพ รวมถึงให้การดูแลรักษาทารกที่มีภาวะหายใจเหนื่อยร่วมได้รวดเร็วและถูกต้อง และติดตามใกล้ชิดในหออภิบาลทารก โดยมีแนวทางปฏิบัติเรื่องการช่วยหายใจที่ชัดเจน เพื่อลดภาวะแทรกซ้อนและลดความเสี่ยงที่จะทำให้ทารกเสียชีวิต

กิตติกรรมประกาศ

ผู้วิจัยขอขอบคุณเจ้าหน้าที่แพทย์และพยาบาล หอผู้ป่วยทารกแรกเกิดวิกฤติ หอผู้ป่วยทารกถึงวิกฤติ ห้องคลอด และเจ้าหน้าที่ห้องเวชระเบียนโรงพยาบาลหาดใหญ่ ที่มีส่วนทำให้งานวิจัยนี้สำเร็จได้ด้วยดี

บรรณานุกรม

1. Rainaldi MA, Perlman JM. Pathophysiology of birth asphyxia. Clin Perinatol 2016;43:409-22.
2. สำนักงานสถิติแห่งชาติ สำนักงานปลัดกระทรวงสาธารณสุข. จำนวนผู้ป่วยใน (หลักประกันสุขภาพถ้วนหน้าและสวัสดิการรักษายาบาลข้าราชการและครอบครัว) รวมทุกการวินิจฉัยโรค จำแนกตาม

- เพศและโรค/กลุ่มโรค 298 โรค ตามบัญชีจำแนกโรคระหว่างประเทศ ฉบับแก้ไขครั้งที่ 10 ที่วราชอาณาจักร พ.ศ.2556 -2559 พ.ศ.2561.
3. อัญชลี ลิ้มรังสีกุล. Perinatal Asphyxia. Pediatric Critical care เวชบำบัดวิกฤติในเด็กสำหรับกุมารแพทย์และแพทย์ทั่วไป ฉบับเรียบเรียงครั้งที่ 4.กรุงเทพฯ: ภาควิชากุมารเวชศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์โรงพยาบาลรามาธิบดี มหาวิทยาลัยมหิดล;2556 หน้า 369.
 4. The International Classification of Disease 10 Revision Thai Modification Volume 2. Ministry of public health Bureau of policy and strategy office of the permanent secretary, 2nd ed. 2006:265.
 5. Papile LA, Burstein J, Burstein R, Koffler H. Incidence and evolution of subependymal and intraventricular hemorrhage: a study of infants with birth weights less than 1500 gm. J Pediatr 1978;92:529-34.
 6. Ogunkunle TO, Odiachi H, Chuma JR, Bello SO, Imam A. Postnatal outcomes and risk factors for in-hospital mortality among asphyxiated newborns in a low-resource hospital setting: Experience from North-Central Nigeria. Annals of Global Health 2020;89(1):63, 1-9. doi: 10.5334/aogh.2884.
 7. Meshram RM, Bokade CM. Risk factors for mortality in birth asphyxia of outborn neonates: A prospective observational study. Sri Lanka J. Child Health 2019;48:26-32.
 8. Phoya F, Langton J, Dube Q, Tam PI. Association of neonatal hypothermia with morbidity and mortality in a tertiary hospital in Malawi. J. Trop. Pediatr 2020;66:470-8.
 9. Li F, Wu T, Lei X, Zhang H, Mao M, Zhang J. The apgar score and infant mortality. PLoS One 2013;8(7): e69072. doi:10.1371/journal.pone.0069072.
 10. Rahman A, Khan N, Rahman M. Maternal anaemia and risk of adverse obstetric and neonatal outcomes in south Asian countries: A systematic review and meta-analysis. Public Health in Practice (internet)2020. (cited 2020 Jun 18). Available from: <https://doi.org/10.1016/J.puhip.2020.100021>.
 11. สวรรค์ ขวัญใจพานิช, ฐานันดา ศิริพร, นิรุชา ธรรมวิริยะกุล, ทรงภูมิ อธิภูณก. ปัจจัยเสี่ยงที่มีผลต่อการเสียชีวิตในทารกที่มีภาวะพร่องออกซิเจนปริกำเนิดระดับปานกลางและรุนแรง โดยวิธีลดอุณหภูมิกาย. วารสารกุมารเวชศาสตร์ 2563;59:122-30.

Risk factors influenced the neonatal mortality due to birth asphyxia

Siripa Usaha

Department of Pediatrics, Hatyai Hospital, Songkhla

Abstract

Background : Birth asphyxia is a leading cause of mortality and morbidity in neonates. The study to identify risk factors influenced mortality in neonate could help doctors and medical team to aware of these risk factors. The causes could be prevented or corrected in advance.

Objective : To identify maternal, infant and infant's condition or complication risk factors for birth asphyxia mortality in Hatyai hospital.

Methods : A retrospective descriptive study was done by reviewing medical records of neonates who were admitted due to birth asphyxia in Hatyai hospital between 1st August 2015 to 31th July 2021.

Results : In this study, there were 388 neonates who were diagnosed birth asphyxia and admitted in hospital. There were 42 neonates who died and neonatal mortality rate within 28 days was 12.5 percent. Significant risk factors for neonatal mortality included intraventricular hemorrhage grade 3 and 4 (OR 38.87, 95% CI 4.75-317.92), duration for cardiac compression greater than 10 minutes (OR 14.49, 95% CI 3.67-57.24), persistent pulmonary hypertension in newborn (OR 13.74, 95% CI 4.33-43.59), overt diabetes mellitus (OR 10.56, 95% CI 1.68-66.38), Apgar score at 5 minutes 0-3 and 4-7 score (OR 6.28, 95% CI 1.41-27.96 and OR 4.2, 95% CI 1.13-15.63) and neonatal air leak syndrome (OR 4.77, 95% CI 1.51-15.1), respectively.

Conclusions : There were many risk factors for neonatal mortality due to birth asphyxia. Awareness and proper management of these risk factors will reduce the neonatal mortality.

Keywords : Risk factor, neonatal mortality, birth asphyxia

Congenital Syphilis ในทารกอายุ 2 เดือน มาด้วยอาการขยับแขนได้น้อยลง ร่วมกับมีผื่น : รายงานผู้ป่วย 1 ราย

วัธนีย์ ทวีสิทธิ์

บทคัดย่อ

ซิฟิลิสแต่กำเนิดเป็นโรคที่เกิดจากการติดเชื้อ *Treponema pallidum* ในหญิงตั้งครรภ์ แล้วส่งให้ทารกในครรภ์ โดยติดต่อได้ผ่านทางรกและระหว่างการคลอด แม้ว่าส่วนใหญ่หญิงตั้งครรภ์จะไม่มีอาการผิดปกติ แต่ผลเลือดพบว่าการติดเชื้อซิฟิลิส หรือจะเรียกว่าอยู่ในระยะแฝงของการติดเชื้อซิฟิลิส (Late latent syphilis) ก็ยังคงพบว่า สามารถถ่ายทอดเชื้อไปให้ทารกได้ 8% ในประเทศไทยพบว่า อัตราการป่วยของทารกด้วยซิฟิลิสแต่กำเนิดเพิ่มมากขึ้นอย่างต่อเนื่องในช่วง 5 ปีที่ผ่านมา ส่วนใหญ่ทารกจะไม่มีอาการผิดปกติในช่วงแรก อาการและอาการแสดงของซิฟิลิสแต่กำเนิดมักจะเกิดภายใน 5 สัปดาห์แรกของชีวิต อาการแสดงที่พบบ่อยได้แก่ ตับม้ามโต ผื่นแบบ maculopapular rash และฝ่ามือฝ่าเท้าลอก เลี้ยงไม่โต กระดูกและกระดูกอ่อนอักเสบ ปอดอักเสบ และจมูกอักเสบ ถ้าหากตรวจพบว่าการติดเชื้อซิฟิลิสในหญิงตั้งครรภ์ ก็จะรักษาได้ไม่ยาก ด้วยการฉีดยา Benzathine Penicillin เข้ากล้ามเนื้อจำนวน 1-3 เข็ม ในช่วงก่อนคลอดอย่างน้อย 4 สัปดาห์ ซึ่งจะเป็นการป้องกันการติดเชื้อซิฟิลิสจากมารดาสู่ทารกในครรภ์ ในผู้ป่วยรายนี้จากประวัติการฝากครรภ์ของมารดา พบว่าการติดเชื้อ HIV แต่ไม่พบการติดเชื้อโรคติดต่อทางเพศสัมพันธ์อื่น ๆ ร่วมด้วย ทารกได้รับยาป้องกันการติดเชื้อ HIV อย่างเหมาะสม และได้รับการติดตามผลเลือด HIV DNA PCR ตามเกณฑ์เมื่อแรกเกิดและอายุ 1 เดือน ผลการตรวจเป็นลบทั้ง 2 ครั้ง ขณะที่ทารกอายุ 2 เดือน มีอาการขยับแขนได้น้อยลงทั้ง 2 ข้างร่วมกับมีผื่น ผลการตรวจ serum VDRL ของทารกเท่ากับ 1:256 และผล serum VDRL ของมารดา เท่ากับ 1:32 ซึ่งคาดว่า มารดามีการติดเชื้อซิฟิลิสในระยะ early latent syphilis จากผล VDRL titer ทารกที่สูงกว่ามารดาเกิน 4 เท่า ร่วมกับภาพเอ็กซเรย์กระดูก พบว่าเป็น osteochondritis ทำให้เกิดภาวะกระดูกแขนท่อนล่างมีรอยหัก (กระดูก ulna ทั้งสองข้าง) ซึ่งเข้าได้กับการติดเชื้อซิฟิลิสแต่กำเนิด ถ้ากลับไปพิจารณาผลเลือดแม่ก็พบว่าผลการตรวจซิฟิลิสเป็นลบในช่วงแรกที่ฝากครรภ์ แต่ไม่ได้รับการติดตามผลเลือดอีกในระหว่างการฝากครรภ์ ถ้ามีการติดเชื้อในช่วงหลังของการตั้งครรภ์ ก็จะทำให้ผลการวินิจฉัยภาวะการติดเชื้อซิฟิลิส และมีการส่งต่อเชื้อไปสู่ทารกในครรภ์ เกิดการติดเชื้อซิฟิลิสแต่กำเนิดได้ ดังนั้นการตรวจหาการติดเชื้อซิฟิลิสครั้งที่ 2 ในช่วงไตรมาสที่ 3 ของการตั้งครรภ์ โดยการใช้ Treponemal test ก็จะเป็นการเพิ่มความไวในการตรวจวินิจฉัยการติดเชื้อซิฟิลิสในหญิงตั้งครรภ์ได้ดียิ่งขึ้น

คำสำคัญ: การติดเชื้อซิฟิลิสแต่กำเนิด, ขยับแขนได้น้อยลง, กระดูกอักเสบ, การตรวจคัดกรองซิฟิลิสในหญิงตั้งครรภ์

รพ. กลาง สังกัดสำนักการแพทย์ กทม.

บทนำ

ซิฟิลิสเป็นโรคติดต่อทางเพศสัมพันธ์ที่ยังคงพบได้ทั่วโลก โดยอุบัติการณ์การติดเชื้อซิฟิลิสรายใหม่พบประมาณ 6 ล้านรายต่อปี¹ สำหรับในประเทศไทย ข้อมูลจากกองระบาดวิทยา(รายงาน 506)ในปี พ.ศ. 2564 พบว่าโรคซิฟิลิสเป็นโรคติดต่อทางเพศสัมพันธ์ที่พบมากที่สุด โดยอัตราการเกิดมากถึง 73%² อันดับสองคือ โรคหนองใน อัตราการเกิดเท่ากับ 18% โดยที่กลุ่มผู้ป่วยส่วนใหญ่เป็นเยาวชน อายุ 15-24 ปี ซึ่งยังอยู่ในวัยเจริญพันธุ์ ถ้ามีการติดเชื้อซิฟิลิสในหญิงตั้งครรภ์ จะมีการส่งต่อเชื้อ *Treponema pallidum* ผ่านทางรก ทำให้เกิดการติดเชื้อในทารกได้ทุกระยะของการตั้งครรภ์ ซึ่งอัตราการแพร่เชื้อซิฟิลิสจากมารดาจะมากหรือน้อยแค่ไหน ขึ้นกับระยะของโรคซิฟิลิสที่มารดาเป็นในช่วงที่ตั้งครรภ์ เช่น ถ้ามารดาเป็นซิฟิลิสในระยะแฝง อัตราการแพร่เชื้อ พบได้ 8-40% ถ้ามารดาเป็นซิฟิลิสในระยะที่ 1 และ 2 อัตราการแพร่เชื้อจะมากถึง 60-100% ในช่วงปี พ.ศ. 2559-2563 พบว่าอุบัติการณ์การติดเชื้อซิฟิลิสของหญิงตั้งครรภ์ในประเทศไทยเพิ่มสูงขึ้นถึง 5 เท่า² เป็นผลให้อัตราการติดเชื้อซิฟิลิสแต่กำเนิดในปี 2563 พบมากถึง 61.5 รายต่อเด็กเกิดมีชีวิตคน ซึ่งยังไม่บรรลุเป้าหมายขององค์การอนามัยโลกที่ตั้งเป้าหมายให้จำนวนเด็กเกิดมีชีวิตที่เป็นโรคซิฟิลิสแต่กำเนิดน้อยกว่า 50 รายต่อเด็กเกิดมีชีวิตคน⁴

การติดเชื้อซิฟิลิสในหญิงตั้งครรภ์ ส่งผลต่อทารกได้หลากหลายความรุนแรง⁵ โดยอาจทำให้เกิดการแท้งตายคลอด ทารกคลอดแล้วมีความผิดปกติรุนแรงจนไม่สามารถมีชีวิตอยู่ได้ เช่น มีภาวะบวมน้ำ (hydrop fetalis) คลอดก่อนกำหนด หรืออาจไม่มีการผิดปกติในช่วงหลังคลอด แล้วค่อยแสดงอาการผิดปกติในภายหลัง

ทารกที่มีการติดเชื้อซิฟิลิสแต่กำเนิด แบ่งได้เป็น 2 ระยะ³ คือ

- 1) Early-onset manifestation มักแสดงอาการก่อนอายุ 2 ปี อาการที่พบบ่อย^{3,5} ได้แก่ ตับม้ามโต ต่อม้ำเหลืองโต ผื่นแบบ maculopapular ปอดอักเสบ คับอักเสบ

มีความผิดปกติของกระดูก (osteochondritis, periostitis) ทำให้เกิดภาวะ pseudoparalysis ชีดยากภาวะเม็ดเลือดแดงแตก และจมูกอักเสบ (snuffles)

- 2) Late-onset manifestation แสดงอาการหลังจากอายุ 2 ปี⁵ เป็นความผิดปกติของระบบประสาท กระดูกและข้อ การมองเห็นได้แก่ ฟันแท้และฟันกรามที่มีลักษณะผิดปกติ (Hutchinson teeth, mulberry molars) กระดูกหน้าแข้งโค้งผิดปกติ (anterior bowing of shins) กระดูกหน้าผากโหนกนูน (frontal bossing) และตาบอด (interstitial keratitis)

ปัจจุบันการวินิจฉัยภาวะการติดเชื้อซิฟิลิสในหญิงตั้งครรภ์รวมทั้งคู่เพศสัมพันธ์ ใช้การตรวจแบบ reverse algorithm โดยใช้ Treponemal test ซึ่งมีความไวและความจำเพาะสูง ถ้าผลการตรวจเป็นบวก ก็จะตรวจด้วยวิธี Non-treponemal test ต่อ โดยจะตรวจเมื่อหญิงตั้งครรภ์มาฝากครรภ์ในครั้งแรก และในไตรมาสที่ 3 ของการตั้งครรภ์ ถ้าพบว่าการติดเชื้อซิฟิลิส ก็จะให้รักษาโรคซิฟิลิสทั้งในหญิงตั้งครรภ์รวมทั้งคู่เพศสัมพันธ์ และติดตามผลเลือดหลังการรักษาอย่างต่อเนื่อง จะเป็นการลดโอกาสการเกิดการติดเชื้อซิฟิลิสแต่กำเนิดในทารกได้

รายงานผู้ป่วย

เด็กหญิงไทยอายุ 2 เดือน ภูมิลำเนาจังหวัดกรุงเทพมหานคร เป็นบุตรคนแรก คลอดปกติ น้ำหนักแรกคลอด 2,631 กรัม หลังคลอดไม่มีภาวะแทรกซ้อน รกไม่มีลักษณะที่ผิดปกติ ตรวจร่างกายทารกหลังคลอดไม่พบว่ามีผื่น ไม่มีตับม้ามโต พบภาวะเท้าขาปุก (Club foot Rt.) มารดาอายุ 17 ปี บิดาอายุ 27 ปี มารดาฝากครรภ์ครั้งแรกที่สถานีนามัย จากผลเลือดพบว่าเป็นผู้ติดเชื้อ HIV รายใหม่ ปฏิเสธประวัติโรคประจำตัว และโรคติดต่อทางเพศสัมพันธ์ทั้งในมารดาและบิดาหลังจากทราบผล antiHIV เป็นบวกในมารดา ก็ถูกส่งตัวมารักษาที่โรงพยาบาล อายุรแพทย์ได้เริ่มยาต้านไวรัสตั้งแต่นั้น

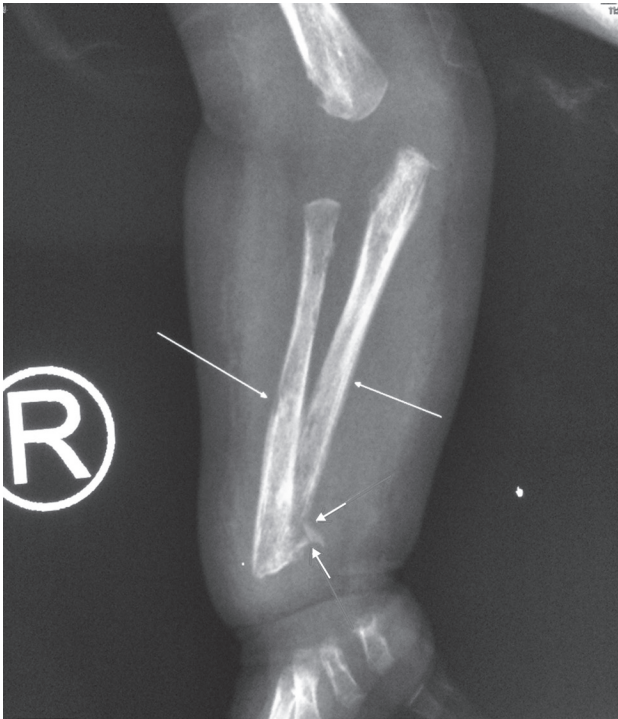
วันแรกที่ทราบว่าได้ติดเชื้อ HIV โดยให้สูตรยาต้านไวรัส เป็น TDF+FTC+LPV/r ร่วมกับยา DTG เนื่องจากเป็น ช่วงใกล้คลอดแล้ว (อายุครรภ์ 32 สัปดาห์) มารดาทานยา ต้านไวรัสไม่สม่ำเสมอ มารดายังคงปิดบังผลเลือดเรื่อง การติดเชื้อ HIV กับสามีและยาย (ผลการตรวจ antiHIV ของสามีเป็นลบ) ผลการตรวจ viral load ของมารดา ในวันคลอดเท่ากับ 6,000 copies/ml ทารกถูกจัดเป็นกลุ่ม ที่มีความเสี่ยงสูงต่อการติดเชื้อ HIV จึงได้รับยาป้องกัน การติดเชื้อ HIV รวม 3 ชนิด ได้แก่ AZT+3TC+NVP เนื่องจากทีมผู้รักษาเห็นปัญหาการปิดบังผลเลือดการ ติดเชื้อ HIV ของมารดา คิดว่าอาจเกิดความล้มเหลว ในการป้องกันยาป้องกันการติดเชื้อ HIV ในทารกได้ จึง ได้ admit ทารกต่อเนื่องในช่วงหลังคลอด เพื่อสอนการ ป้อนยาต้านไวรัสอย่างถูกต้องและตรงเวลา และให้มั่นใจ ใน compliance การป้อนยาของมารดาก่อน มารดาและ ทารกได้ admit ต่อเป็นเวลา 9 วัน หลังจากนั้นก็ได้กลับ บ้าน และทานยาป้องกันการติดเชื้อ HIV ต่อเนื่องจน ครบ 4 สัปดาห์ ต่อมาได้รับการตรวจติดตามผล HIV DNA PCR ตามเกณฑ์ โดยได้รับการตรวจมาแล้ว 2 ครั้ง เมื่อตอนแรกเกิด และอายุ 1 เดือน ผลเป็นลบ คราวนี้ ผู้ป่วยมาด้วยเรื่องขยับแขนน้อยลงทั้ง 2 ข้าง เป็นมานาน 1 สัปดาห์ก่อนมาโรงพยาบาล ขาทั้ง 2 ข้างยังคงขยับได้ปกติ ร่วมกับมีผื่นขึ้นทั้งตัวมานาน 5 วันก่อนมาโรงพยาบาล ในวันที่มารดาพามาตรวจที่ OPD เด็กมีไข้ คุณคนมาได้ ปกติ ไม่ซึม สัญญาณชีพพบว่า อุณหภูมิ 37.8 องศา เซลเซียส อัตราการหายใจ 54 ครั้งต่อนาที อัตราการ เต้นของหัวใจ 156 ครั้งต่อนาที ผลการตรวจร่างกายพบว่า มีผื่นทั่วตัว ตั้งแต่บริเวณใบหน้า ลำตัว และแขนขา ดับโต ทารกขยับแขนทั้ง 2 ข้างได้เพียงเล็กน้อยใน แนวราบ ถ้าจับแขนเพื่อขยับ ทารกจะร้องไห้ แต่ความ คึงตัวของกล้ามเนื้อแขนยังคงปกติ reflex บริเวณข้อศอก ทั้ง 2 ข้างอยู่ในเกณฑ์ปกติ เหมือนกับ reflex บริเวณ อื่นๆ ของร่างกาย

ผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการพบว่า CBC มี ภาวะ microcytic anemia (Hct 19.5%, MCV 75.3) Reticulocyte count สูงกว่าปกติ (= 5.94%) Serum VDRL เท่ากับ 1:256 ภาพเอกซเรย์กระดูกแขนท่อนล่าง (film long bone) พบว่า มีภาวะกระดูกบางในบริเวณส่วน ปลายของแขนท่อนล่าง (Transverse radiolucent band at distal ulna and radius of both lower part of arms) ร่วมกับมีรอยหักบริเวณกระดูกส่วนปลายแขน (fracture of distal part of ulna both sides) แสดงดังรูป



ภาพกระดูกแขนซ้ายท่อนล่าง

- ลูกศรยาว : Periostitis = solid shadow along metaphyseal shaft of both ulna and radius
- ลูกศรสั้น : Osteochondritis = transverse metaphyseal radiolucent band at both distal ulna and radius with fracture of distal ulna



ภาพกระดูกแขนขวาตอนล่าง

- ลูกศรขาว : Periostitis = solid shadow along metaphyseal shaft of both ulna and radius
- ลูกศรดำ : Osteochondritis = transverse metaphyseal radiolucent band at both distal ulna and radius with fracture of distal ulna

ผลการตรวจน้ำไขสันหลังพบว่า เม็ดเลือดขาวอยู่ในเกณฑ์ปกติ แต่มีโปรตีนสูง (CSF protein = 854 mg/dl) และ CSF VDRL ให้ผลบวก ค่าการทำงานของตับผิดปกติ (AST 114 U/L, ALT 102 U/L) โดยเพิ่มจากค่าปกติประมาณ 3 เท่าตัว

ย้อนดูผลเลือดของมารดาในช่วงที่มาฝากครรภ์ก่อนหน้านี้ มารดาได้ตรวจเลือดครั้งแรกที่สถานอนามัย ผลการตรวจเลือดหาการติดเชื้อ Syphilis อยู่ในเกณฑ์ปกติ (Syphilis Antibody = Non-reactive) ไม่มีประวัติโรคติดต่อทางเพศสัมพันธ์มาก่อน แต่ไม่ได้มีการติดตามผลการตรวจหาการติดเชื้อซิฟิลิสในมารดาอีกครั้งในไตรมาสที่ 3 ของการตั้งครรภ์

หลังจากทารกมีอาการขยับแขนน้อยลงทั้ง 2 ข้าง ร่วมกับมีผื่นขึ้น และได้ทราบผลการตรวจ serum

VDRL ของทารกว่ามีค่าสูงผิดปกติ (Serum VDRL เท่ากับ 1:256) จึงได้ตรวจเลือดของมารดาในตอนนี้พบว่า serum VDRL เท่ากับ 1:32

สรุปปัญหาของผู้ป่วย

1. ขยับแขนน้อยลงทั้ง 2 ข้าง (Pseudoparalysis) มีผื่นตามตัวและตับโต

2. ทารกคลอดจากมารดาติดเชื้อ HIV ประเภ ความเสี่ยงสูง (Maternal HIV positive high risk)

จากประวัติการตรวจร่างกายและผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการทั้งหมดในผู้ป่วยรายนี้ เข้าได้กับการติดเชื้อซิฟิลิสแต่กำเนิด ประเภท Highly Propable Congenital Syphilis หรือ Neurosyphilis

การรักษาและการดำเนินโรค

การรักษาคือให้ Aqueous crystalline penicillin G ทางเส้นเลือดดำ ขนาด 250,000 unit every 4 hours (375,000 unit/kg/day) ต่อเนื่องเป็นเวลา 10 วัน และได้ให้ Benzathine penicillin G เข้ากล้ามเนื้ออีก 1 เข็ม^{5,9} สำหรับภาวะซีด ได้มีการเติมเลือดด้วย LPRC 5 ml/kg/dose ติดตามค่า Hct เพิ่มขึ้นจาก 19% เป็น 26% และ 38% ในวันก่อนกลับบ้าน อาการของผู้ป่วยหลังจากให้ยาปฏิชีวนะไปนาน 2 วัน พบว่าไข้เริ่มลดลง และหลังจากนั้นอีกประมาณ 3 วัน ทารกเริ่มขยับแขนได้มากขึ้น ก่อนกลับบ้านไม่มีไข้ ผื่นลดลงแล้ว ทารกสามารถขยับแขนได้ปกติ

หลังจากที่ผู้ป่วยได้กลับบ้านแล้ว นัดติดตามผู้ป่วยในอีก 2 สัปดาห์ถัดไป แต่มารดาไม่ได้พาผู้ป่วยมาตามนัด ได้มาติดตามอาการอีกครั้งเมื่อเด็กอายุ 7 เดือน ขณะนั้นไม่มีอาการผิดปกติ สามารถขยับแขนได้ปกติ ไม่มีผื่นตามตัว ผล serum VDRL ลดลงจาก 1:256 เหลือ 1:2 ภายในเวลา 5 เดือนหลังจากที่ได้รับการรักษา syphilis และได้ติดตามอีกครั้งเมื่อ 7 เดือนหลังการรักษา syphilis ผล serum VDRL พบว่า non-reactive ถือว่าผู้ป่วยรายนี้ตอบสนองต่อการรักษาโรคซิฟิลิสแต่กำเนิดได้เป็นอย่างดี เนื่องจาก VDRL titer ที่ติดตามเมื่อ 5 เดือน

หลังการรักษา พบว่า titer ลดลงมากกว่า 4 เท่าเมื่อเทียบกับ VDRL titer ก่อนการรักษา และผลเป็น non-reactive ได้ในเดือนที่ 7 หลังการรักษา

อภิปรายและวิจารณ์

จากประวัติและการตรวจร่างกาย ทารกมีอาการแสดงที่ผิดปกติจากภาวะ osteochondritis เป็นผลให้ทารกขยับแขนน้อยลงทั้ง 2 ข้าง ร่วมกับถ้ำจับแขนเพื่อขยับ ทารกจะร้องไห้ ซึ่งบ่งบอกว่าน่าจะมีอาการเจ็บปวดหรืออาจเรียกภาวะนี้ว่า pseudoparalysis of Parrot ซึ่งภาวะดังกล่าวเป็นอาการแสดงของทารกที่ติดเชื้อซิฟิลิสแต่กำเนิด โดยยืนยันการติดเชื้อซิฟิลิสได้จากผล serum VDRL ของทารกเท่ากับ 1:256 เมื่อเทียบกับมารดา พบว่าค่า serum VDRL ในทารกมากกว่ามารดาเกิน 4 เท่า แม้ว่าผลเลือดของมารดาในตอนแรกจะพบว่า Syphilis Antibody = Non-reactive ก็ตาม แต่เมื่อขอตรวจเลือดมารดาใหม่ในครั้งนี้นำพบว่า serum VDRL = 1:32 ซึ่งแปลได้ว่า ขณะนี้มารดามีการติดเชื้อซิฟิลิสจริง ซึ่งถ้าย้อนไปพิจารณาจากผลการตรวจเลือดจากการฝากครรภ์ครั้งแรกที่สถานีอนามัย สันนิษฐานได้ว่า ผลการตรวจ Treponemal test เดิมที่ให้ผลเป็นลบ มารดาอาจมีการติดเชื้อซิฟิลิสในระยะฟักตัว ซึ่งจะไม่มีอาการผิดปกติส่งผลให้ Treponemal test รายงานผลเป็นลบได้ หรือผลการตรวจเดิมในช่วงแรกของการตั้งครรภ์ อาจไม่มีการติดเชื้อซิฟิลิสจริง แต่มารดาเพิ่งได้รับเชื้อซิฟิลิสใหม่ในช่วงหลังของการตั้งครรภ์ แต่เมื่อมารดาไม่ได้มีการตรวจติดตามการติดเชื้อซิฟิลิสอีกครั้งในไตรมาสที่ 3 ของการตั้งครรภ์ ก็เป็นผลให้การติดเชื้อซิฟิลิสของมารดาไม่ถูกวินิจฉัยและรับการรักษาที่เหมาะสม ส่งผลให้ทารกมีอาการแสดงของการติดเชื้อซิฟิลิสได้ในเวลาต่อมา

อาการแสดงของทารกวัยนี้ เกิดภายใน 2 ขวบปีแรก ถือเป็นกลุ่ม early-onset manifestation ในทารก ที่มีการติดเชื้อซิฟิลิสแต่กำเนิดประเภท Proven or highly probable congenital syphilis โดยมีผื่นแบบ maculopapular ตับโต มีภาวะซีด และตับอักเสบ ผลการตรวจน้ำไขสันหลังพบว่ามีโปรตีนสูงเกินค่าปกติ

และ VDRL ในน้ำไขสันหลังให้ผลบวก ถือว่ามี CNS involvement ร่วมด้วย ซึ่งปกติแล้ว CSF VDRL เป็น test ที่มีความไวค่อนข้างต่ำ โดยมีความไวเพียง 27%⁶ เท่านั้น นอกจากนั้นผู้ป่วยรายนี้ยังมีความผิดปกติของกระดูกที่เข้าได้กับ osteochondritis ทำให้แสดงอาการ pseudoparalysis ซึ่งเป็นอาการสำคัญที่ทำให้ทารกวัยนี้มารับการตรวจในครั้งนี้อยู่ ในปัจจุบันข้อมูลจากกองระบาดวิทยา⁷ ตั้งแต่ปี พ.ศ. 2558-2562 พบว่าอัตราการป่วยด้วยโรคซิฟิลิสแต่กำเนิดมีแนวโน้มเพิ่มขึ้นอย่างต่อเนื่องส่วนหนึ่งอาจเป็นผลมาจากแนวทางปฏิบัติในการตรวจคัดกรองซิฟิลิสของกรมควบคุมโรค ได้เปลี่ยนเป็น reverse algorithm for syphilis screening คือมีการตรวจหาภูมิคุ้มกันแบบจำเพาะ (Treponemal test) ก่อน ถ้าหากว่าให้ผลบวก จะทำการตรวจยืนยันด้วยการตรวจ Non-treponemal test ซึ่งทำให้ความไวในการตรวจคัดกรองโรคซิฟิลิสสูงกว่าแนวทางการตรวจแบบเดิม ซึ่งทางสำนักอนามัยกรุงเทพมหานคร ได้ทำการตรวจหาการติดเชื้อซิฟิลิสในหญิงตั้งครรภ์ โดยใช้การตรวจ Syphilis Antibody (Treponemal test) ซึ่งเป็นแบบ rapid test ก่อน ซึ่งมีความไว 96%⁸ ถ้าผลการตรวจเป็น reactive ก็จะตรวจ RPR (Non-treponemal test) พร้อมทั้งตรวจหา TPHA ร่วมด้วย ซึ่งเป็นการตรวจ Treponemal test แบบดั้งเดิม ซึ่งมีความไวสูงกว่าการตรวจ rapid test ในตอนแรก

จากการที่ผู้ป่วยรายนี้มีภาวะ Neurosyphilis ร่วมด้วย ทำให้กลับมาพิจารณาว่า ผู้ป่วยมีการติดเชื้อ HIV ด้วยหรือไม่ เนื่องจากเป็นทารกที่คลอดจากมารดาที่ติดเชื้อ HIV ประสิทธิภาพความเสี่ยงสูง ย้อนประวัติไปในตอนที่เพิ่งคลอดทารกวัยนี้ มารดาทานยาต้านไวรัสแบบ poor compliance เป็นผลให้ viral load ในวันคลอดเท่ากับ 6,000 copies/ml แม้ว่ามารดาจะได้รับยาต้านไวรัสตามสูตรใหม่ที่มีประสิทธิภาพในการกดเชื้อไวรัสได้ดีมากแล้วก็ตาม แต่ในช่วงหลังคลอดได้ admit ทั้งแม่และทารกต่อเนื่องในโรงพยาบาลเพื่อให้ทานยาต้านไวรัสหลังจากที่มั่นใจในการป้อนยาต้านไวรัสของมารดาแล้ว จึงให้มารดาพาทารกกลับไปทานยาต่อที่บ้านได้ ถ้าผล

ตรวจ HIV DNA PCR เดิมที่ผ่านมา คือ เมื่อแรกเกิด และอายุ 1 เดือน ผลเป็นลบ ทั้ง 2 ครั้ง แต่ก็ยังสรุปไม่ได้ว่าทารกไม่ติดเชื้อ HIV ต่อมาได้ตรวจ HIV DNA PCR ครั้งที่ 3 (ในขณะที่ admit ทารกรักษาภาวะ Congenital Syphilis) เมื่ออายุ 2 เดือน และครั้งที่ 4 มารดาไม่พาทารกมาตรวจตามนัดอายุ 4 เดือน ได้ตรวจเมื่ออายุ 7 เดือน ผลการตรวจ HIV DNA PCR ทั้ง 4 ครั้งของทารก รายนี้ ยังคงเป็นลบ ซึ่งแปลได้ว่าไม่มีการติดเชื้อ HIV จากมารดา แต่อย่างไรก็ตามต้องรอตรวจ antiHIV เมื่ออายุ 18 เดือนอีกครั้ง สรุปได้ว่าผู้ป่วยรายนี้มีการติดเชื้อ Neurosyphilis ซึ่งเป็นภาวะที่พบได้ในผู้ป่วยที่เป็นซิฟิลิสในกลุ่มที่เป็นทารก นอกจากนี้ได้มีการส่งตรวจทางห้องปฏิบัติการเพิ่มเติมตามมาตรฐานการรักษาทารกติดเชื้อซิฟิลิสแต่กำเนิด ได้แก่ ภาพถ่ายทางรังสีของปอด ตรวจอัลตราซาวด์สมอง ตรวจการได้ยินและการมองเห็น ผลเป็นปกติทั้งหมด

เนื่องจากผู้ป่วยรายนี้เป็น Neurosyphilis ที่มีความผิดปกติของน้ำไขสันหลัง ถ้าดูตามมาตรฐานการรักษาเดิม³ ผู้ป่วยจะต้องได้รับการติดตามตรวจน้ำไขสันหลังที่ 6 เดือนหลังการรักษา แต่ถ้าดูตาม Redbook 2021⁵ แนะนำว่า ไม่จำเป็นต้องติดตามประเมินน้ำไขสันหลังซ้ำหลังจากรักษาแล้ว แต่ควรทำในผู้ป่วยที่มีผล VDRL titer ยังไม่เป็น non-reactive หลังจากอายุ 12 เดือน การนัดติดตามต่อเนื่องในผู้ป่วยรายนี้ ได้มีนัดตรวจ Treponemal test (TPHA และ Syphilis Antibody) เพื่อเป็นการยืนยันว่า มีการติดเชื้อซิฟิลิสแต่กำเนิดจริงหรือไม่ โดยจะตรวจพร้อมกับ antiHIV เมื่ออายุ 18 เดือน พร้อมนัดติดตามประเมินพัฒนาการของผู้ป่วยต่อเนื่องด้วย

มารดาที่มีการติดเชื้อ HIV ร่วมกับซิฟิลิส จะเพิ่มโอกาสการติดเชื้อ HIV ในทารกเป็น 2 เท่าตัว โดยการติดเชื้อ HIV จะเกิดได้ตั้งแต่ระยะที่ทารกอยู่ในครรภ์มารดา (in utero) เมื่อเปรียบเทียบกับมารดาที่มีการติดเชื้อ HIV เพียงอย่างเดียว^{10,11} นอกจากนี้ยังพบว่าปัจจัยที่มีผลต่อการเพิ่มโอกาสการติดเชื้อซิฟิลิสในหญิงตั้งครรภ์ คือ การติดเชื้อ HIV¹²

ปัญหาที่พบในผู้ป่วยรายนี้คิดว่า เกิดจากการที่ไม่ได้ตรวจติดตามผล Syphilis Antibody ในมารดาอีกครั้งในช่วงไตรมาสที่ 3 ของการตั้งครรภ์ ทำให้พลาดการวินิจฉัยการติดเชื้อซิฟิลิสในมารดา เป็นผลให้ทารกแสดงอาการของการติดเชื้อซิฟิลิสแต่กำเนิดขณะอายุ 2 เดือน ซึ่งจากผลการวิจัยเกี่ยวกับการติดเชื้อซิฟิลิสของหญิงตั้งครรภ์ในประเทศไทยที่ทำการศึกษาในโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์¹³ พบว่าการติดเชื้อซิฟิลิสมักพบในการตั้งครรภ์ไตรมาสที่ 3 มากที่สุด ซึ่งตรงกับผลการศึกษาในแอฟริกาใต้¹² ที่พบว่าการติดเชื้อซิฟิลิสในหญิงตั้งครรภ์มักพบหลังจากอายุครรภ์มากกว่า 27 สัปดาห์ นอกจากนี้ในประเทศแคนาดามีการรายงานการติดเชื้อซิฟิลิสในทารกที่มีอาการรุนแรงโดยมารดา มีการติดเชื้อในไตรมาสที่ 3 ของการตั้งครรภ์¹⁴ จากการศึกษาวิเคราะห์สาเหตุของการรักษาการติดเชื้อซิฟิลิสที่ไม่เหมาะสมในหญิงตั้งครรภ์ ซึ่งก่อให้เกิดการติดเชื้อซิฟิลิสแต่กำเนิดในทารก^{13,15} พบว่าเกิดจากการไม่ฝากครรภ์หรือฝากครรภ์ช้า การติดเชื้อซิฟิลิสของมารดาในช่วงใกล้คลอด การรักษาล้มเหลว และการใช้สูตรการรักษาที่ไม่เหมาะสม มาตรการในการป้องกันการติดเชื้อซิฟิลิสจากแม่สู่ลูก^{15,16} เน้นย้ำเรื่องการตรวจคัดกรองหาภาวะการติดเชื้อซิฟิลิสในหญิงตั้งครรภ์ โดยใช้วิธีการตรวจหาการติดเชื้อซิฟิลิสโดยใช้ Treponemal test แบบ same-day results ให้ได้ผลการตรวจที่รวดเร็ว เพื่อเริ่มการรักษาซิฟิลิสได้ทันเวลาโดยหญิงตั้งครรภ์ควรได้รับการรักษาซิฟิลิสก่อนคลอดอย่างน้อย 4 สัปดาห์ การตรวจหาการติดเชื้อซิฟิลิสจะทำในครั้งแรกที่มาฝากครรภ์ ตรวจครั้งที่ 2 ในไตรมาสที่ 3 ของการตั้งครรภ์ (อายุครรภ์ 28-32 สัปดาห์) และพิจารณาตรวจซ้ำอีกครั้งในวันที่มาคลอด โดยเฉพาะในพื้นที่ที่มีอุบัติการณ์การติดเชื้อซิฟิลิสสูง รวมทั้งในผู้ที่มีความเสี่ยงสูงต่อการติดเชื้อซิฟิลิส และต้องมีการตรวจเลือดหาการติดเชื้อซิฟิลิสในคู่เพศสัมพันธ์ของหญิงตั้งครรภ์ร่วมด้วยเสมอ

ขณะนี้ได้มีแนวทางการตรวจคัดกรองโรคซิฟิลิสของกรมควบคุมโรค³ หลังจากที่ได้พบทวนเคสทารกที่มีการติดเชื้อซิฟิลิสแต่กำเนิดรายนี้ ได้มีการประชุม

สหสาขาในโรงพยาบาลเพื่อหาทางป้องกันไม่ให้เกิดทารก
 รายใหม่ที่เกิดเชื้อซิฟิลิสแต่กำเนิดอีก ทำให้ต้องเน้นย้ำ
 ในการตรวจคัดกรองผลเลือดเกี่ยวกับการติดเชื้อในหญิง
 ตั้งครรภ์ให้ครบถ้วน ทั้งการตรวจหาการติดเชื้อ HIV
 HBV และ Syphilis ในหญิงตั้งครรภ์ รวมทั้งสามีหรือ
 คู่เพศสัมพันธ์ด้วย โดยจะมีการตรวจเลือดทั้งหมด
 2 ครั้ง ถ้าหญิงตั้งครรภ์เริ่มฝากครรภ์เร็ว ตั้งแต่อายุครรภ์
 น้อยกว่า 20 สัปดาห์ ก็จะได้รับ การตรวจเลือดในครั้ง
 แรกที่มาฝากครรภ์ และตรวจอีกครั้งในไตรมาสที่ 3
 ของการตั้งครรภ์ เมื่ออายุครรภ์ 28-32 สัปดาห์ (ห่างกัน
 อย่างน้อย 3 เดือน) แต่ถ้าหญิงตั้งครรภ์เริ่มฝากครรภ์ช้า
 โดยฝากครรภ์ครั้งแรกหลังจากอายุครรภ์ 28 สัปดาห์
 ไปแล้ว ก็จะได้รับ การตรวจเลือดในครั้งแรกที่มาฝาก
 ครรภ์และตรวจอีกครั้งห่างจากครั้งแรกอย่างน้อย 1 เดือน
 และถ้าผลเลือดครั้งสุดท้ายได้ตรวจก่อนคลอดนานเกิน
 3 เดือนขึ้นไป ก็จะมีการตรวจเลือดอีกครั้งในวันที่
 มาคลอด เพื่อเป็นการป้องกันปัญหาการติดเชื้อใน
 ช่วงหลังของการตั้งครรภ์ และถ้าหญิงตั้งครรภ์ได้ตรวจ
 เลือดครั้งก่อนมาจากที่อื่น จะมีการตรวจยืนยันผลเลือด
 เกี่ยวกับการติดเชื้อทั้ง HBV HIV และ Syphilis เมื่อ
 มาที่โรงพยาบาลอีกครั้ง เพื่อหลีกเลี่ยงปัญหาความ
 คลาดเคลื่อนของผลการตรวจเลือดจากที่อื่น ซึ่งจะ
 เป็นอีกหนึ่งช่องทางที่จะช่วยลดปัญหาการติดเชื้อจาก
 ซิฟิลิสจากแม่สู่ลูกได้

สรุป

โรคซิฟิลิสแต่กำเนิดพบอุบัติการณ์เพิ่มขึ้น
 อย่างต่อเนื่องในปัจจุบัน โดยอัตราการแพร่เชื้อในหญิง
 ตั้งครรภ์ จะเกิดได้ในทุกระยะของการตั้งครรภ์ ซึ่งจะส่ง
 ผลให้เกิดความพิการของทารกในครรภ์ได้ แต่อย่างไร
 ก็ตาม ถ้ามีระบบการตรวจคัดกรองการติดเชื้อซิฟิลิส
 ที่เหมาะสมในหญิงตั้งครรภ์ ตั้งแต่ครั้งแรกที่มาฝากครรภ์
 และติดตามการติดเชื้อซิฟิลิสอีกครั้งในไตรมาสที่ 3
 ของการตั้งครรภ์ ก็จะสามารถให้การวินิจฉัยและรักษา
 ได้อย่างรวดเร็ว เพื่อให้ทารกปลอดภัยจากการติดเชื้อ
 ซิฟิลิสแต่กำเนิดได้ในที่สุด

เอกสารอ้างอิง

1. World Health Organization. Mother-to-child transmission of syphilis. Available from: <https://www.who.int/teams/global-hiv-hepatitis-and-stis-programmes/stis/prevention/mother-to-child-transmission-of-syphilis>
2. กรมควบคุมโรค กระทรวงสาธารณสุข. [cited 2022 Feb 10] Available from: https://ddc.moph.go.th/odpc6/news.php?news=23356&deptcode=odpc6&news_views=9684
3. รสพร กิตติเยวามาศย์, กิตติภูมิ ชินหิรัญ, วิชญ์ แสงสุวรรณ. แนวทางการกำจัดโรคซิฟิลิสแต่กำเนิด พ.ศ.2563. กรุงเทพฯ: หจก.สำนักพิมพ์อักษรกราฟฟิคแอนดส์ไชนส์; 2563.
4. รังสิมา โล่ห์เลขา. การยุติการถ่ายทอดเชื้อเอชไอวี ซิฟิลิส และตับอักเสบบี จากแม่สู่ลูกในประเทศไทย. กรุงเทพฯ: ศูนย์ความร่วมมือไทย-สหรัฐ (ด้านสาธารณสุข).
5. Committee on Infectious Diseases, American Academy of Pediatrics. Syphilis. In: Redbook 2021-2024. 32thed. Illinois: American Academy of Pediatrics; 2021. p.729-44.
6. LE Davis, J W Schmitt. Clinical significance of cerebrospinal fluid tests for neurosyphilis. Ann Neurol. 1989. Jan;25(1): 50-5.
7. กรมอนามัย. การตรวจการติดเชื้อซิฟิลิสก่อนมีบุตร และคัดกรองซิฟิลิสในคู่ของหญิงตั้งครรภ์. Available from: https://rh.anamai.moph.go.th/web-upload/7x027006c2abe84e89b5c85b44a692da94/tinymce/kpi64/2_4/2_44_3.pdf
8. กลุ่มบางรักโรคติดต่อทางเพศสัมพันธ์ กองโรคเอดส์และโรคติดต่อทางเพศสัมพันธ์ กรมควบคุมโรค กระทรวงสาธารณสุข. แนวทางการตรวจโรคซิฟิลิสในผู้ใหญ่. ใน: นพ.ฉัฐพล งามจิรัชธรรม, ผศ.ทพ.ศักดิ์ชัย เดชตรัยรัตน์, บรรณาธิการ. คู่มือการตรวจวินิจฉัยและติดตามการรักษาโรคซิฟิลิสทางห้องปฏิบัติการ. พิมพ์ครั้งที่ 1. กรุงเทพฯ: หจก.สำนักพิมพ์อักษรกราฟฟิคแอนดส์ไชนส์; 2564. หน้า 93-131.

9. John E. Bennett, Raphael Dolin, Martin J. Blaser. Syphilis. In: Mandell, Douglas, and Bennett's Principles and Practice of Infectious Diseases. 8th ed. Philadelphia: Patricia Tannian; 2015. p. 2684-709.
10. Nava Yeganeh, Margaret Camarca, Gabriel Soares, Esau Joao, Jose Henrique Pilotto, Glenda Grey, et al. Syphilis in HIV-infected Mothers and Infants : Results from the NICHD/HPTN 040 Study. *Pediatr Infect Dis J* 2015 Sep; 34(3): e52-e57.
11. John-Stewart G, Peeling RW, Levin C, Garcia PJ, Mabey D, Kirnuthia J. Prevention of Mother-to-child Transmission of HIV and Syphilis. In: Dean T. Jamison, Rachel Nugent, Hellen Gelband, Susan Horton, Prabhat Jha, Ramanan Laxminarayan, Charles N. Mock, editors. *Major Infectious Diseases*. 3rded. Washington: The World Bank; 2017. p.113-36.
12. Monjurul Hoque, Muhammad E. Hoque, Guido van Hal, Somaya Buckus. Prevalence, incidence and seroconversion of HIV and Syphilis infections among pregnant women of South Africa. *Southern African Journal of Infectious Disease* 2021;36(1), a296. Available from: <http://doi.org/10.4102/sajid.v36i1.296>
13. Suvaporn Anugulruengkitt, Chatnapa Yodkitudomying, Anongnart Sirisabya, Thaninee Chitsinchayakul, Watsamon Jantarabenjakul, Surasith Chaithongwongwattana, et al. Gaps in the elimination of congenital syphilis in a tertiary care center in Thailand. *Pediatrics International* 2020; 62: 330-6.
14. Zachary Dionisopoulos, Fatima Kakkar, Ana C Blanchard. Delayed diagnosis of maternal and congenital syphilis: An unrecognized epidemic? *Can Commun Dis Rep* 2022; 48(2-3):115-8.
15. Anne Kimbell, Elizabeth Torrone, Kathryn Miele, Laura Bachmann, Phoebe Thorpe, Hillard Weinstock, et al. Missed Opportunities for Prevention of Congenital Syphilis-United States, 2018. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2020 Jun 5; 69(22): 661-5.
16. World Health Organization, Department of Reproductive Health and Research. *The global Elimination of Congenital Syphilis: Rationale and Strategy for Action*. Geneva: World Health Organization; 2007. [Cited 2019 September 20]. Available from URL: http://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/43782/9789241595858_eng.pdf;jsessionxml:id=86B5B42DD9B7FE53648B6D5136734D92?sequence=1

Congenital Syphilis in 2 months old girl present with decrease arms movement with rashes

Wattanee Taweessith

Klang Hospital, Medical Service Department Bangkok Metropolitan Administration

Abstract

Congenital syphilis is caused by *Treponema pallidum* infection in pregnant women. The mother-to-child transmission can occur during intrauterine and perinatal periods. Notably, most pregnant women are asymptomatic and are tested positive for syphilis screening, corresponding to “late latent syphilis” phase in the clinical course. This may contribute to 8% increased risk of congenital syphilis. In Thailand, rate of congenital syphilis has increased steadily over the past 5 years. Most of infected infants are asymptomatic at birth. Signs and symptoms of congenital syphilis usually occur within the first 5 weeks of life. Common manifestations include, but not limit to hepatosplenomegaly, maculopapular rash, desquamative rash on palms and soles, failure to thrive, pseudoparalysis of parrot from osteochondritis and periostitis, pneumonia and snuffles. If syphilis is detected in pregnant women, one to three doses of intramuscular benzathine penicillin should be administered to mothers at least 4 weeks prior to labour to prevent congenital syphilis. In this case report, the mother was a newly diagnosed HIV positive patient with negative blood results for other sexually transmitted diseases. The infant received appropriate HIV prophylaxis and blood tests showed HIV negative results. At 2 months of age, the infant presented with decreased arm movement with rashes. Blood test showed VDRL titer 1:256 and maternal VDRL titer 1:32 ... expected that the mother was infected in early latent phase of syphilis. According to VDRL titer in infant increase more than 4-fold rising titer when compared with maternal titer and a long bone X-ray film showed osteochondritis that cause of fractures of both ulna. This clinical manifestation is compatible with congenital syphilis. After retrospective review, it was found that the mother was screened for syphilis only one time when she attended the antenatal care. She might have acquired syphilis later without having the second screening, and this caused congenital syphilis in her offspring. The second screening for syphilis in third trimester of pregnancy by treponemal test will increased in sensitivity for detection of syphilis in pregnant women.

Keyword: Congenital Syphilis, Pseudoparalysis of Parrot, Osteochondritis, Syphilis screening in pregnant women

A Case report: Initial diagnostic and management of MIS-C in Community hospital

Suttikit Pikulpol, Kanyapak Singdam

Medical Division, Patong Hospital

Abstract

Coronavirus disease (COVID-19) is an infectious disease that occurred in December 2019^[1], caused by SARS-CoV-2 virus. It can be curable without a specific treatment^[2]. At present COVID-19 is spreading all over the world and transmitted in children and adults but the signs and symptoms of COVID-19 are less in children than adults^[3-5]. Therefore, it has been found that children may have a history of COVID-19 infection, making them miss the complication of COVID-19 known as the Multisystem inflammatory syndrome in children (MIS-C), which necessarily requires patients' medical history, physical examination, and specific laboratory test results that are limited and different according to capacity of each hospital.

This case is reported in order to serve as an early detection of MIS-C in community hospitals in which laboratory investigation and primary management can be sent according to hospital capacity before patients are referred to tertiary care hospitals.

Introduction

COVID-19 is an infectious disease caused by the SARS-CoV-2 virus giving rise to mild to moderate respiratory symptoms. It can be cured without a specific treatment in general population without clinical and risk factors^[6]. The MIS-C is a complication found among young and adolescent patients with a history of COVID-19 infection. There is a case report and case series related to MIS-C in pandemic area of COVID-19 from Europe and North America with some clinical features similar to Kawasaki disease and toxic shock syndrome, leading to multiple organ failure and shock^[7]. A theory reminding that this group of diseases is possibly associated with COVID-19 is when an initial lab test is performed and positive serology is detected among the majority of patients^[7].

The diagnosis of MIS-C was performed among individuals aged < 21 years present with fever**, laboratory evidence of inflammation***, and evidence of clinically severe illness requiring hospitalization, with multisystem (≥ 2) organ involvement (cardiac, renal, respiratory, hematologic, gastrointestinal, dermatologic or neurological); and no alternative plausible diagnoses, positive for current or recent SARS-CoV-2 infection by RT-PCR, serology, or antigen test; or exposure to a suspected or confirmed COVID-19 case within the 4 weeks prior to the onset of symptoms^[7]. Systematic review report from March - June 2020 identified 783 cases of MIS-C and 55% of them were boys and the median age was 8.6 years. The clinical manifestation was noted as gastrointestinal symptoms (71%)

**Fever $\geq 38.0^{\circ}\text{C}$ for ≥ 24 hours, or report of subjective fever lasting ≥ 24 hours

***Including, but not limited to, one or more of the following: an elevated C-reactive protein (CRP), erythrocyte sedimentation rate (ESR), fibrinogen, procalcitonin, d-dimer, ferritin, lactic acid dehydrogenase (LDH), or interleukin 6 (IL-6), elevated neutrophils, reduced lymphocytes and low albumin.

including abdominal pain (34%) and diarrhea (27%), cough, and upper respiratory tract symptoms, 4.5 % and 9.6% respectively^[3].

As for initial immunomodulatory treatment, the first line is Intravenous immunoglobulin (IVIG) dosing is 2 gm/kg based on ideal body weight, with maximum dose of 100 gm. Cardiac function and fluid status should be assessed before IVIG is given. In some patients with cardiac dysfunction, IVIG may be given in divided doses (1 gm/kg daily over 2 days). Methylprednisolone 1-2mg/kg/day or another steroid at equivalent dosing may be used. Many studies showed that patients treated with IVIG and methylprednisolone had a lower risk of treatment failure, improved cardiac function, shorter duration of ICU stay, and reduced rates of treatment escalation compared to children who received IVIG alone.^[9]

The treatments of refractory disease (defined as persistent fevers and/or ongoing and significant end-organ involvement) are high dose Methylprednisolone 10-30 mg/kg/day or high dose Anakinra or Infliximab 5-10 mg/kg IV. Infliximab should not be used in patients with MIS-C and features of macrophage activation syndrome. ^[9] MIS-C is considered a group of signs and symptoms affecting several organs and systems. However, this syndrome should be taken into consideration by finding causes and other diseases that are able to occur frequently because once MIS-C is diagnosed, patients are able to be treated with appropriate medications in a timely manner.

Case report

There is a case report of a patient with SARS-CoV-2 related MIS-C with cardiogenic shock diagnosed at community hospital and was referred to the main tertiary care hospital in Phuket, Thailand.

A previously healthy 10-year-old boy underwent a treatment at community hospital on 5th April 2022 due to having fever for 6 days with abdominal pain, nausea, vomiting, and diarrhea. He used to have a treatment at a clinic and was diagnosed with acute gastroenteritis, then

underwent a symptomatic treatment but he did not get better. The patient had a history of COVID-19 infection on 28 February 2022. He had low grade fever with a runny nose and productive cough then was diagnosed by COVID-19 rapid antigen testing and received symptomatic treatment with home isolation for 10 days. He did not have a record of having COVID-19 vaccination.

According to the physical examination, vital signs at admission showed a fever (body temperature 38.4 °C), tachycardia (pulse rate 130 beats/minute), tachypnea (respiratory rate 26 times/minute) and hypotension (blood pressure 88/42 mmHg). His body weight and height are 46 kilograms and 146 centimeters respectively (Weight for height is 36 kilograms). The significant positive findings from the physical examination were injected conjunctiva with limbal sparing (**Figure 1**). According to an abdominal examination, the patient had pain when pressing on the epigastric area, and hepatosplenomegaly was not found.

According to the primary physical examination, the patient was diagnosed with bacterial gastroenteritis with moderate dehydration and was admitted to community hospital. A primary treatment was performed by giving normal saline 500 ml (15ml/kg) loading in 30 minutes then continue 5% dextrose in normal saline rate 100 ml/hour and Ceftriaxone 2 grams intravenously. Initial lab test results found anemia (hemoglobin of 11.3 mg/L and hematocrit of 32.6%), Leukocytosis (white blood cell 21030 leukocytes/mm³) with 97% polymorphonuclear and lymphopenia 2% lymphocytes (Calculated absolute lymphocyte count (ALC)=420 lymphocytes/mm³). The chemistry showed hyponatremia (Na 130 mmol/L) with hypokalemia (K 2.9 mmol/L), Chloride 90 mmol/L, Bicarbonate 22 mmol/L, Alanine transaminase 49 U/L, Alanine aminotransferase 43 U/L, Albumin 3.4 mg/dl. The urine analysis showed urine specific gravity 1.015, urine albumin/sugar negative, WBC 1-2 cells/HPF and RBC negative

On the following day, the patient still had fever (body temperature 37.5-38.2 °C), tachypnea (respiratory rate 28 beats/minute), tachycardia (pulse rate 110-120 beats/minute) and borderline hypotension (SBP 90-100) with still complained of abdominal pain. An electrocardiogram showed sinus tachycardia. Chest x-ray found increase cardiomegaly (**figure 2**). Besides, computerized tomography of whole abdomen was performed for differential diagnosis but there was no evidence of acute appendicitis or others.



Figure 1 injected conjunctiva with limbal sparing

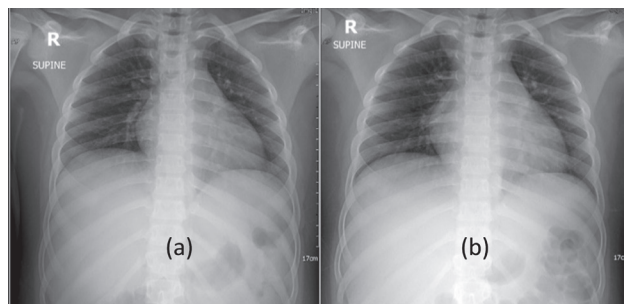


Figure 2 (a) Chest x-ray on 5th April 2022 (first day of admission) compare with (b) Chest X-ray on 6th April 2022 that showed increase CT-ratio (Cardiomegaly)

Moreover, additional lab test that could be performed at the community hospital was carried out, i.e., inflammatory marker test showed Erythrocyte Sedimentation Rate (ESR) 136 mm/hour, including cardiac marker, high sensitivity Troponin I 79.7 pg/ml. Based on such information, they were initially diagnosed as SARS-CoV-2 related Multisystem inflammatory syndrome in children with cardiogenic shock. Finally, the fluid was decreased to 50% maintenance and

Dopamine 10 mcg/kg/min was given for raised blood pressure and the patient was referred to the main tertiary care hospital.

At the tertiary care hospital, SARS-CoV-2 Antibodies (anti-nucleocapsid) IgM/IgG test result was submitted; IgM negative, IgG 186.4 AU/ml, since the patient did not get COVID-19 vaccination. It was confirmed that the patient was actually had COVID-19 infection in the past. In addition, additional inflammatory marker tests were performed and an increased C-reactive protein (CRP) 85 microgram/L was found. Hypoalbuminemia (2.8 g/dL), high Lactate Dehydrogenase (325 U/L) were also detected. Additional biomarker for heart failure was performed and found an increased NT-proBNP; 10371 pg/ml. The earlier mentioned laboratory tests supported the diagnosis of SARS-CoV-2 related MIS-C. An echocardiogram was performed that showed normal cardiac function.

The treatments given to the patient included IVIG 1gm/kg/dose drip in 10 hours for 2 days because of volume overload status, Methylprednisolone 60 mg/day for 3 days then oral Prednisolone. After the patient took the aforementioned medications, fever and cardiogenic shock were resolvable; Dopamine could go off within 1 day after receiving the treatment. Aspirin 81 mg/day and Enalapril 2.5 mg/day were given. Inflammatory marker values were monitored, i.e. decreased CRP to 49.60 on the 2nd day, and to 10.32 on the 5th day after the treatment and <10 at one week after being discharged from the hospital. 1 month follow up, Echocardiogram was normal, then pediatrician stopped Prednisolone and Aspirin.

Discussion

MIS-C is a group of syndrome considered complications from getting infected with COVID-19 that is currently spreading across the world. MIS-C leads to severe problems through cytokine storms to numerous vital organs, such as heart, lung or kidneys. Importantly, in some cases, it can lead to permanent damage or death [10]. This report mentioned a male child

patient who was taken to the hospital with a fever and abdominal pain showing many differential diagnoses. Once patients come with such signs and symptoms, it is necessary to differentiate diseases frequently found, such as acute appendicitis, acute gastroenteritis. However, under the current situation, MIS-C should be taken into consideration due to the spread of COVID-19, especially in children who have or do not have a medical record of COVID-19 infection as they probably had asymptomatic infection before.

MIS-C is diagnosed based on persist fever more than 24 hours with a vital organs involvement together with lab investigation, for this patient, the diagnosis included low absolute leukocyte count, neutrophilia, hyponatremia, elevate inflammatory marker including hypoalbuminemia, anemia that fit this patient, compared to the diagnosis criteria both from CDC****^[8], Thai guideline^[11] and American College of Rheumatology Clinical Guidance^[9] to ensure the patient is referred to the tertiary care hospital in a timely manner with the least complications.

The overlapping syndrome between Kasawaki disease and MIS-C features suggest the same pathophysiology that could be responded to the same treatment - IVIG and glucocorticoid^[12]. Some studies found the use of IVIG together with methylprednisolone was better than the use of IVIG alone, based on the necessity of the use of second dose IVIG.^{[9][13]} This patient received IVIG and methylprednisolone, contributing to feeling better with low fever from the first day accordingly. In conclusion, the laboratory in a community hospital, for example, is limited and cannot diagnose MIS-C, but we should be aware of the disease in young and adolescent patients to alleviate complications and long-term damage.

Acknowledgement

We would like to express our sincere thanks to our advisor, Dr. Muanprae Boonlorm, director of Patong hospital, Dr. Kesinee Kingkaew, and Dr. Onnida Cheewamaitreewong pediatricist for

their invaluable help and constant encouragement throughout the course of this case report. We most grateful for their teaching and advice, not only the information about doing case report but also supporting and stimulating us. We would not achieve this report without their collaboration that we have always been received.

Finally, we most gratefully acknowledge our parents, friends and colleagues for all their support throughout the period of this case report

Reference

1. Rodriguez-Morales AJ, Cardona-Ospina JA, Gutierrez-Ocampo E, et al. Clinical, laboratory and imaging features of COVID-19: A systematic review and meta-analysis. *Travel Med Infect Dis.* 2020;34:101623.
2. Coronavirus disease(COVID-19). Health Topic. World Health Organization. Available from: <https://www.who.int/health-topics/coronavirus>.
3. Radia T, Williams N, Agrawal P, et al. Multi-system inflammatory syndrome in children & adolescents (MIS-C): a systematic review of clinical features and presentation. *PaediatrRespir Rev.* 2021;38:51–7.
4. Cai J, Xu J, Lin D, Yang Z, Xu L, Qu Z, et al. A Case Series of children with 2019 novel coronavirus infection: clinical and epidemiological features. *Clin Infect Dis.* 2020. Epub 2020/03/01
5. Xia W, Shao J, Guo Y, Peng X, Li Z, Hu D. Clinical and CT features in pediatric patients with COVID-19 infection: Different points from adults. *PediatrPulmonol.* 2020;55: 1169-74.
6. COVID-19 Treatments and Medications. Centres for Disease Control and Prevention. Available from: <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/your-health/treatments-for-severe-illness.html>
7. Stephen Freedman, Shana Godfred-Cato, Richard Gorman, Rakesh Lodha, Lynne Mofenson, Srinivas Murthy, et al. Multisystem inflammatory syndrome in

**** CDC ; Centers for Disease Control and Prevention

children and adolescents temporally related to COVID-19. World Health Organization. Available from: <https://www.who.int/news-room/commentaries/detail/multisystem-inflammatory-syndrome-in-children-and-adolescents-with-covid-19>

8. Information for Healthcare Providers about Multisystem Inflammatory Syndrome in Children (MIS-C). Centres for Disease Control and Prevention. Available from: <https://www.cdc.gov/mis/mis-c/hcp/index.html>
9. Henderson LA, Canna SW, Friedman KG, et al. American College of Rheumatology Clinical Guidance for Multisystem Inflammatory Syndrome in Children Associated With SARS-CoV-2 and Hyperinflammation in Pediatric COVID-19: Version 3. Arthritis Rheumatol. 2022;74:e1-e20.
10. Pruthi S, Acosta AJ, Arora AS, et al. Multisystem inflammatory syndrome in children (MIS-C) and COVID-19. Mayo Clinic. 2020. Available from: <https://www.mayoclinic.org/diseases-conditions/mis-c-in-kids-covid-19/symptoms-causes/syc-20502550>

11. Samkoses R, Chotpitayasunondh T, Choekhaibulkit K, et al. Guideline for diagnostic and treatment of Multisystem inflammatory Syndrome in Children; MIS-C and Hyperinflammation in Pediatric COVID-19 in Thailand. 2565;3:2-13.
12. Ahmed M, Advani S, Moreira A, et al. Multisystem inflammatory syndrome in children: A systematic review. EClinicalMedicine. 2020;26:100527. Available from: 10.1016/j.eclinm.2020.100527
13. Ouldali N, Toubiana J, Antona D, et al. Association of Intravenous Immunoglobulins Plus Methylprednisolone vs Immunoglobulins Alone With Course of Fever in Multisystem Inflammatory Syndrome in Children. JAMA. 2021;325:855-864.

การวินิจฉัยและการรักษาภาวะมิลชีเบื่องตัน ในโรงพยาบาลชุมชน

สุทธิกิต พิภูผล, กัญญารักษ์ สิงห์ดำ

บทคัดย่อ

โรคติดเชื้อไวรัสโคโรนา (COVID-19) เป็นโรคติดเชื้อระบบทางเดินหายใจ ซึ่งถือกำเนิดขึ้นเมื่อช่วงเดือนธันวาคม 2563[1] เกิดจากเชื้อก่อโรคไวรัสซาร์ส-โควี-2 (SARS-CoV-2 virus) ซึ่งในผู้ป่วยทั่วไปสามารถรักษาหายได้ โดยไม่จำเป็นต้องใช้ยาเฉพาะ[2] ปัจจุบันโรคติดเชื้อไวรัสโคโรนากำลังระบาดไปทั่วโลก สามารถติดต่อได้ทั้งในเด็กและผู้ใหญ่ โดยในผู้ป่วยเด็กมักแสดงอาการน้อยกว่า[3-5] จึงอาจพบผู้ป่วยเด็กที่มีประวัติการติดเชื้อไวรัสโคโรนา โดยที่ไม่มีอาการแสดงมาก่อนได้ เป็นเหตุให้พลาดการวินิจฉัยภาวะแทรกซ้อนที่เกิดขึ้นภายหลังการติดเชื้อ คือ ภาวะมิลชี (The multisystem inflammatory syndrome in children : MIS-C) โดยการวินิจฉัยโรคดังกล่าว จำเป็นต้องอาศัยการซักประวัติ ตรวจร่างกาย และผลตรวจทางห้องปฏิบัติการพิเศษ ซึ่งอาจมีข้อจำกัดที่แตกต่างกันตามศักยภาพและบริบทของแต่ละโรงพยาบาล

รายงานผู้ป่วยเรื่องนี้ จัดทำขึ้นเพื่อชี้ให้เห็นถึงความสำคัญของการวินิจฉัยและการรักษาภาวะมิลชีเบื่องตันในโรงพยาบาลชุมชน ที่มีข้อจำกัดในการส่งผลตรวจทางห้องปฏิบัติการและข้อจำกัดของยา ก่อนการส่งต่อผู้ป่วยเพื่อไปรักษาในโรงพยาบาลที่มีศักยภาพสูงกว่าต่อไป

Hexaxim®

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

A vibrant, stylized illustration of a circular road with a car labeled 'Hexaxim' and various buildings and trees. The scene is set against a light blue background with stylized clouds. The road is a thick, light blue band with white dashed lines, curving around a central area. On the road, a blue car with a white box labeled 'Hexaxim' is driving. The surrounding area is filled with various buildings and trees. On the left, there's a green building with a white roof and a small orange house. In the center, there's a large green building with a white roof and a small orange house. On the right, there's a blue building with a white roof and a small orange house. The sky is light blue with stylized white clouds. The overall style is clean and modern, with a focus on bright colors and simple shapes.

โปรดอ่านรายละเอียดเพิ่มเติมในเอกสารอ้างอิงฉบับสมบูรณ์และเอกสารกำกับยา
ในอนุทินยาในประเทศไทยที่ นท. 1.33/2562 MAT–TH-220116 V.1.0 (09/2022)

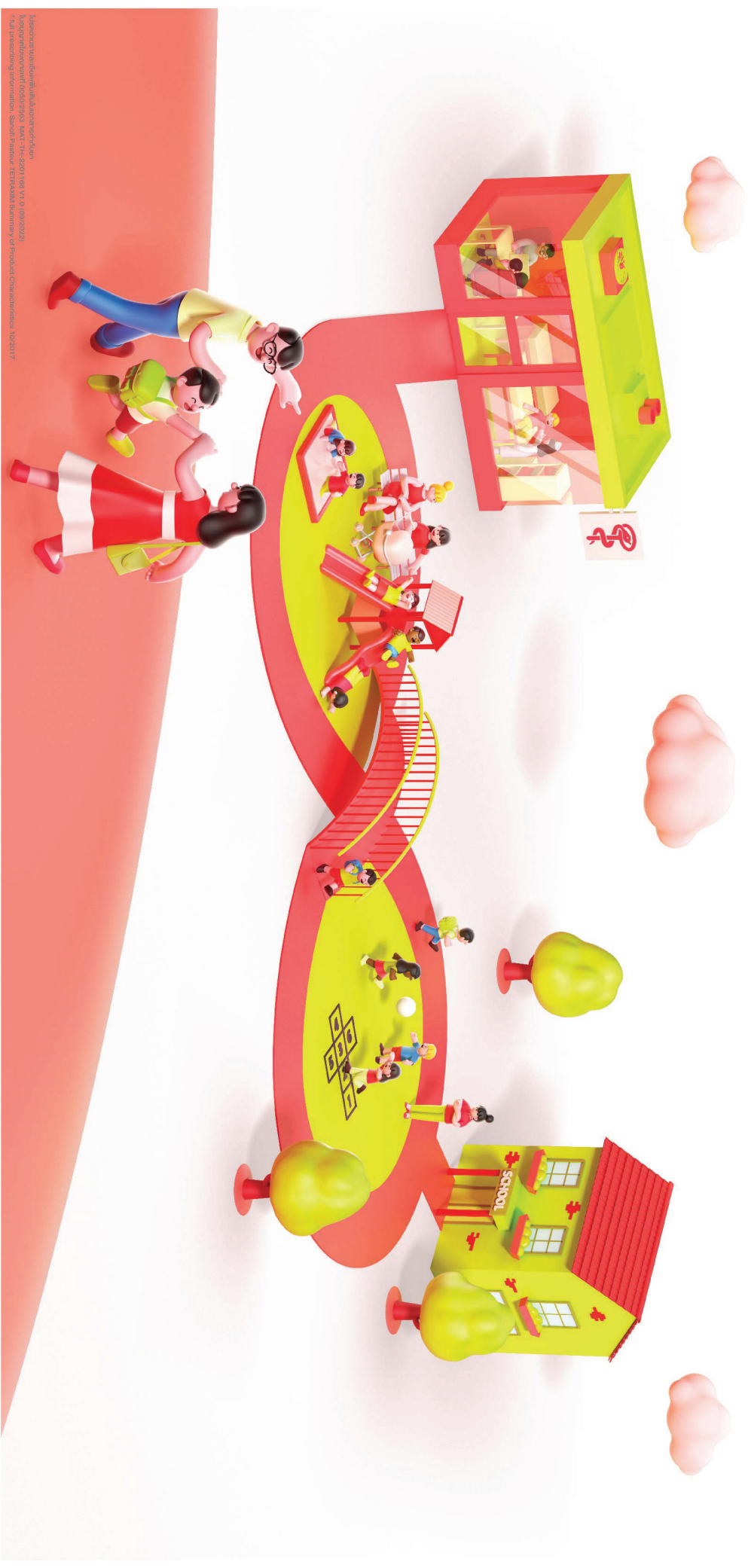
sanofi

WHEN CARE NEEDS A BOOST

•• TetraXim

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

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



โปรดอ่านรายละเอียดเพิ่มเติมในเอกสารกำกับยา

* full prescribing information. Sanofi/Pasteur TETRAxIM Summary of Product Characteristics (SOPC) 0050/2563 MAT-TH-2201168 V1.0 (09/2022)

[illegible]

sanofi