

JAPANESE ENCEPHALITIS VACCINATION

with convenient schedule

IMOJEV®

Japanese Encephalitis Vaccine
(live, attenuated)

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

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

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

IMOJEV® Abbreviated Prescribing Information

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

Revision : January 2018

For more information, please see full prescribing information.

ใบอนุญาตโฆษณาเลขที่ ๕๓ 532/2563

"โปรดอ่านรายละเอียดเพิ่มเติมในเอกสารอ้างอิงฉบับสมบูรณ์และเอกสารกำกับยา"

SPH.IMOJ.20.04.11 (05/2020)

SANOFI PASTEUR



วารสารกุมารเวชศาสตร์



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

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

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

ราชวิทยาลัยกุมารแพทย์แห่งประเทศไทย / สมาคมกุมารแพทย์แห่งประเทศไทย

วิสัยทัศน์ : เป็นสถาบันหลักของสังคมในการพัฒนาสุขภาพเด็ก ทั้งทางกาย ใจ สังคม จิตวิญญาณ และจริยธรรม

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



รายนามคณะกรรมการบริหารสมาคมกุมารแพทย์แห่งประเทศไทย
และ คณะกรรมการบริหารราชวิทยาลัยกุมารแพทย์แห่งประเทศไทย
พุทธศักราช ๒๕๕๖-๒๕๕๘



นายกิตติมศักดิ์ (สทท)

สมเด็จพระเทพรัตนราชสุดาฯ สยามบรมราชกุมารี

ที่ปรึกษา (สทท)

ศาสตราจารย์เกียรติคุณแพทย์หญิงคุณหญิงสุตสาคร

แพทย์หญิงเพทาย

ศาสตราจารย์เกียรติคุณแพทย์หญิง ม.ร.ว.จันทรีนิวัตร

แพทย์หญิงสุจิตรา

นายแพทย์ชุมพล

ศาสตราจารย์เกียรติคุณนายแพทย์พงษ์ศักดิ์

ศาสตราจารย์เกียรติคุณนายแพทย์ประพุทธ

ศาสตราจารย์แพทย์หญิงอุษา

ที่ปรึกษา (รทท)

ศาสตราจารย์คลินิกเกียรติคุณนายแพทย์อุรพล

ศาสตราจารย์เกียรติคุณนายแพทย์วันชัย

รองศาสตราจารย์แพทย์หญิงประสพศรี

คณะกรรมการ

ศาสตราจารย์นายแพทย์สมศักดิ์

ประธาน/นายก

ศาสตราจารย์นายแพทย์พิภพ

รองประธาน คนที่ 1 และอุปนายก (ด้านวิชาการ)

ศาสตราจารย์คลินิกแพทย์หญิงวันิดา

รองประธาน คนที่ 2 และอุปนายก (ด้านสังคม)

แพทย์หญิงวันดี

เลขาธิการ และฝ่ายทะเบียน

นายแพทย์ไพบุลย์

รองเลขาธิการ/ฝ่ายปฎิคม

รองศาสตราจารย์แพทย์หญิงชลีรัตน์

เหรัญญิก

ผู้จินดา

แมนสุวรรณ

เกษมสันต์

นิมมานนิตย์

วงศ์ประทีป

วิสุทธิพันธ์

ศิริบุญย์

ทิสยากร

บุญประกอบ

สุวัดี

อึ้งถาวร

โล่ห์เลขา

จิรภิญโญ

ปิยะศิลป์

นิงสานนท์

เอกแสงศรี

ดิเรกวัฒนชัย

รองศาสตราจารย์(พิเศษ)นายแพทย์ทวี

พัฒนามาตรฐานวิชาชีพ/ประธานฝ่ายกุมารเวชปฏิบัติ

และกรรมการกลาง สทท.

ศาสตราจารย์นายแพทย์ชง

บรรณาธิการวารสารกุมาร

รองศาสตราจารย์แพทย์หญิงจุรจิตร

ฝ่ายประชาสัมพันธ์

รองศาสตราจารย์พลตรีหญิงฤดีวิไล

ฝ่ายวิชาการ

รองศาสตราจารย์นายแพทย์สมชาย

อศส.สาขากุมารเวชศาสตร์

ศาสตราจารย์คลินิกแพทย์หญิงศรีศุภลักษณ์

อศส. สาขากุมารเวชศาสตร์เฉพาะทาง/ฝ่ายการศึกษาต่อเนื่อง

และกรรมการกลาง สทท.

ศาสตราจารย์นายแพทย์ปภิต

ฝ่ายวิเทศสัมพันธ์

รองศาสตราจารย์แพทย์หญิงลัดดา

ฝ่ายวิจัย

รองศาสตราจารย์นายแพทย์อดิศักดิ์

ฝ่ายกิจกรรมสังคมด้านการป้องกันโรคและอุบัติเหตุ

รองศาสตราจารย์พันเอกหญิงประไพพิมพ์

รองประธานฝ่ายกุมารเวชปฏิบัติ

ผู้ช่วยศาสตราจารย์พันเอกนายแพทย์ดุสิต

ฝ่ายจริยธรรม และกรรมการกลาง สทท.

รองศาสตราจารย์พันเอกนายแพทย์วีระชัย

ฝ่าย Website/ฝ่ายจุลสาร

โชติพิทยสุนนท์

ภู่วรรณ

งามไพบุลย์

สามโกเศศ

สุนทรโลหะนะกุล

สิงคาลวนิช

วิชานนท์

เหมาะสมสุวรรณ

ผลิตผลการพิมพ์

ธีรบุปต์

สถาวร

วัฒนวีระเดช

สารบัญ

บทบรรณาธิการ	หน้า
โควิด 19 ภูมิคุ้มกันหมู่ ทำให้โรคยุติได้จริงหรือ ยง ภู่วรวรรณ	165
นิพนธ์ต้นฉบับ	
ความรู้ ความเข้าใจ และทัศนคติของคนไทยที่มีต่อวัคซีนโควิด-19 ในช่วงเวลาก่อนการระบาดและกำลังระบาดระลอกที่ 3 นรกิตติ สุทธินรเศรษฐ์, แพททริค รูฟโฟโล, ศุภิกา ศิริกุล, นรเศรษฐ์ สุทธินรเศรษฐ์, วิคเตอร์ รูฟโฟโล, ปิยาภา สุทธินรเศรษฐ์, ณัฐินี สุทธินรเศรษฐ์ ปัจจัยเสี่ยงที่ทำให้เกิดภาวะชักที่คุมไม่ได้ในผู้ป่วยเด็ก อายุต่ำกว่า 3 ปี ในโรงพยาบาลภูมิพลอดุลยเดช กรมแพทย์ทหารอากาศ สุทธิดา ศุภพงศ์, ศิริลักษณ์ อัสวบำรุงกุล, ฐิติพร ฟางสะอาด อุบัติการณ์และปัจจัยเสี่ยงของการเกิดเลือดออกในโพรงสมองของทารกเกิดก่อนกำหนด ในโรงพยาบาลอุดรธานี มิ่งขวัญ อุปนิสากร อุบัติการณ์และผลการรักษาภาวะไข้ในผู้ป่วยเด็กโรคมะเร็งที่มีระดับเม็ดเลือดขาวนิวโทรฟิลต่ำ วันทิพย์ แสงธรรมวรคุณ, สุรกานต์ เจนสัจจวรรณ, ศิริพร ผ่องจิตสิริ, ณัฐพรทิรา ผลากรกุล การศึกษา Eosin-5'-maleimide (EMA) binding test ในผู้ป่วยเด็กโรคมะเร็งเม็ดเลือดแดงแตกง่าย ที่ถ่ายทอดทางพันธุกรรมในโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ ภัทรมน อึ้งบำเหน็จ, มนัสวี ปรามพาส, เยาวรีย์ กิตติกัลยาวงศ์, สุภานัน เลาสุทธโยธิน, ดารินทร์ ซอโสตถิกุล ผลการรักษาภาวะขาดสารลดแรงตึงผิวในปอดทารกคลอดก่อนกำหนด ด้วยวิธี INSURE เทียบกับวิธีเดิม ประลักษ์ พันธุ์พิทยัแพทย์ ลักษณะทางคลินิกของผู้ป่วยเด็กที่มีการติดเชื้อทางเดินหายใจส่วนล่างจากเชื้ออาร์เอสวี ในโรงพยาบาลมหาราชนครราชสีมา จิรจันท์ ชมเชย, สุพรรณิการ์ ยานกาย ภาวะความดันเลือดปอดสูงในทารกแรกเกิด ปัจจัยที่สัมพันธ์กับการเสียชีวิต และตัวทำนายการเสียชีวิต อุษากร แต่ศิริ การศึกษาภาวะโรคร่วมและผลการรักษาผู้ป่วยโรคลมชักในเด็กโรงพยาบาลอุดรธานี กนกพรรณ รงค์นพรัตน์, ปาณิสรา สุดาจันทร์ การประเมินการใช้สื่อวีดิทัศน์เพื่อให้ความรู้เรื่องโรคอ้วนในเด็กแก่ผู้ปกครองในคลินิกเด็กสุขภาพดี อลิสา เวชรักษ์, อุมพร สุทัศน์วรวิทย์, จุฬารักษ์ กวีวิรัชชัย, นัยนา ณีชนะนันท์, พัทธราภา ทวีกุล, นฤมล เด่นทรัพย์สุนทร, อรภา สุธีโรจนตระกูล, เรืองวิทย์ ตันติแพทยางกูร, อรพร ดำรงวงศ์ศิริ และคณะทำงานพัฒนาสื่อสำหรับต้นแบบคลินิกเด็กสุขภาพดีเพื่อป้องกันโรคอ้วนในเด็กภายในเด็กภายใน	168 180 187 198 206 212 219 227 238 246

Table of contents

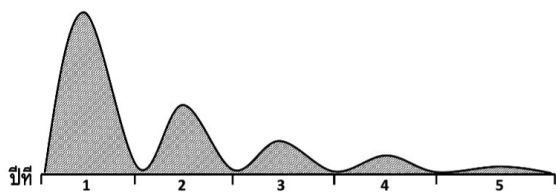
	Page
Editorial article	
* CAN COVID-19 BE STOPPED WITH HERD IMMUNITY? <i>Yong Poovorawan</i>	165
Original article	
* The knowledge and attitudes of Thai people towards the COVID-19 vaccine Researchers <i>Narakit Sudhinaret, Patrick Ruffolo, Supipa Sirikul, Naraset Sudhinaret, Victor Ruffolo, Piyapa Sudhinaret, Natthinee Sudhinaret</i>	168
* Risk Factors of Intractable Epilepsy in Young Children Aged Less than 3-Year old <i>Suttida Suppamong, Siriluk Assawabumrunkul, Thitiporn Fangsa-ad</i>	180
* Incidence and Risk factors of Intraventricular Hemorrhage in Preterm Infants at Udonthani Hospital <i>Mingkwon Ubanisakorn</i>	187
* Incidence and Outcomes of Febrile Neutropenia in Pediatric Cancer Patients: A Retrospective Descriptive Study <i>Wantip Saengthamworrakun, Surakarn Jansatjawan, Siriporn Phongjitsiri, Nattapornkira Phalakornkul</i>	198
* Eosin-5'-maleimide (EMA) binding test in hereditary red blood cell membrane defects patients in Chulalongkorn Memorial Hospital <i>Patramon Aungbamnet, Manussavee Prapphal, Yaowaree Kittikalayawong Supanun Lauhasurayothin, Darintr Sosothikul</i>	206
* Comparison of outcome between INSURE method and conventional mechanical ventilation method after surfactant administration in preterms with respiratory distress syndrome <i>Paralee Panpitpat</i>	212
* Clinical characteristic of hospitalized patients with Respiratory Syncytial Virus Induce-lower respiratory tract infection at Maharat Nakhon Ratchasima Hospital <i>Jiraruj Chomcheoy, Supannigar Yangai</i>	219
* Persistent Pulmonary Hypertension of the Newborn, Mortality Relating Factors and Mortality Predictor <i>Usakorn Tesiri</i>	227
* Comorbidity of pediatric epilepsy and outcome in Udonthani Hospital <i>Kanokpan Rongnoparat, Panisra Sudachan</i>	238
* Assessment video media for parental education program of childhood obesity in well child clinic <i>Alisa Wecharak, Umaporn Suthutvoravut, Chularuk Kaveevivichi, Naiyana Neesanun, Patcharapa Thaweekul, Narumon Densupsoontorn, Orapa Suteerajitrakool, Ruangvith Tantibhaedhyangul, Oraporn Dumrongwongsiri</i>	246

โควิด 19 ภูมิคุ้มกันหมู่ ทำให้โรคยุติได้จริงหรือ

ยง ภู่วรวรรณ

ดังที่ทราบกันดีว่า ตั้งแต่มีการระบาดของโรคโควิด 19 ปี ในปลายปี พ.ศ. 2562 เป็นต้นมาจนถึงปัจจุบันนี้เป็นเวลาร่วม 2 ปีมาแล้ว ในอดีตที่ผ่านมาเมื่อเกิดการระบาดของโรค ซึ่งมีการติดเชื้อมากขึ้นจะเกิดภูมิคุ้มกันหมู่เกิดขึ้น โรคจะค่อย ๆ สงบลง ดังจะเห็นได้จากการระบาดของโรคหัดหรือโรคที่เกิดขึ้นในสมัยรัชกาลที่ 2 ในปี พ.ศ. 2363 การระบาดใช้เวลาปีเดียวก็สงบ มีผู้เสียชีวิตประมาณ 30,000 คน อีก 100 ปีต่อมาในปี พ.ศ. 2461 ได้มีการระบาดของโรคไข้หวัดใหญ่สเปนเข้ามาสู่ประเทศไทย สมัยนั้นเป็นสมัยรัชกาลที่ 6 ประชากรไทยมีประมาณ 8 ล้านคน และเสียชีวิตประมาณ 80,000 คนหรือเท่ากับ 1 เปอร์เซ็นต์ของประชากร โรคระบาดเกิดขึ้นเพียงปีเดียวก็สงบลงโดยมีประชากรส่วนใหญ่ติดเชื้อและเกิดภูมิคุ้มกันหมู่ อย่างไรก็ตามโรคก็ยังคงดำเนินอยู่แต่การระบาดเริ่มน้อยลงในปีต่อมาและลดลงเป็นไข้หวัดใหญ่ตามฤดูกาล ดังแสดงในรูป

การระบาดของโรคอุบัติใหม่



การระบาดของโรคโควิด 19

ในการระบาดของโรคโควิด 19 ในระยะแรกอัตราการเสียชีวิตอยู่ที่ประมาณ ร้อยละ 3-5 แต่เมื่อมีการระบาดเป็นจำนวนมากจะเห็นว่าโรคโควิด 19 มีความรุนแรงน้อยลง โอกาสที่ต้องนอนโรงพยาบาลและเข้ารักษาตัวอยู่ประมาณ 20 เปอร์เซ็นต์ และอยู่ในภาวะวิกฤตประมาณ 3 ถึง 5 เปอร์เซ็นต์และคาดว่าผู้เสียชีวิตประมาณร้อยละ 1

จากข้อมูลบันทึกขององค์การอนามัยโลก มีผู้ป่วยแล้วมากกว่า 220 ล้านคน และเสียชีวิตมากกว่า 4.6 ล้านคน หรืออัตราการเสียชีวิตอยู่ที่ร้อยละ 2 (มีแนวโน้มลดลงจากการเริ่มระบาดในปีแรก) อย่างไรก็ตามเชื่อว่ายังมีผู้ป่วยเป็นจำนวนมากที่มีอาการน้อย และไม่ได้ถูกบันทึกในกลุ่มผู้ป่วยดังกล่าว มีผู้ป่วยจำนวนหนึ่งที่จะเสียชีวิตโดยไม่ได้รับการวินิจฉัยเช่นกัน ทำให้ในภาพรวมในกลุ่มที่บันทึกจะต่ำกว่าความเป็นจริง สำหรับประเทศไทยขณะนี้ผู้ป่วยทั้งสิ้น 1,353,310 ราย เสียชีวิตทั้งสิ้น 14,353 ราย คิดเป็นอัตราผู้เสียชีวิตประมาณ 1.1 เปอร์เซ็นต์ (วันที่ 12 กันยายน พ.ศ. 2564) ในการระบาดครั้งนี้ ในระยะแรกความหวังอยู่ที่วัคซีนในการสร้างภูมิคุ้มกันเพื่อป้องกันโรค และเกิดภูมิคุ้มกันหมู่ (herd immunity) โรคก็จะสงบลง ดังนั้นจึงมีการพัฒนาวัคซีนขึ้นขึ้นมาอย่างรวดเร็วเพื่อใช้ในภาวะฉุกเฉิน โดยใช้ระยะเวลาไม่ถึง 1 ปี ก็มีวัคซีนใช้ในมนุษย์ โดยมีวิธีการผลิตด้วยวิธีแตกต่างกัน ตั้งแต่วิธีดั้งเดิมเป็นชนิดเชื้อตาย และวิธีใหม่เป็นไวรัสเวกเตอร์ และวัคซีน mRNA การศึกษาทั้งหมดออกมาเป็นเพียงการศึกษาระยะสั้น โดยมุ่งเน้นเรื่องความปลอดภัยและระบบภูมิคุ้มกัน ส่วนประสิทธิภาพในการป้องกันโรคอยู่ในระยะสั้นไม่เกิน 6 เดือน (ส่วนใหญ่จะอยู่ที่ 2-3 เดือนหลังฉีดมากกว่า) แล้วใช้ติดตามสถานการณ์จริงในสถานการณ์จริงประเทศที่ฉีดวัคซีนเริ่มแรกและรวดเร็ว ไม่ว่าจะเป็นประเทศอิสราเอล สหรัฐอเมริกา เมื่อติดตามยาวนานกว่า 6 เดือน ก็พบว่าวัคซีนไม่ได้สามารถป้องกันการติดเชื้อได้ เป็นเพียงแต่ลดความรุนแรงของโรค ลดอัตราการเสียชีวิต จึงเป็นเหตุให้ความหวังในเรื่องของการเกิดภูมิคุ้มกันหมู่ เพื่อจะลดการระบาดของโรคเลื่อนรางลงทันที วัคซีนจึงใช้เพื่อมุ่งลดความรุนแรงของโรค

ศูนย์เชี่ยวชาญเฉพาะทางด้านไวรัสวิทยาคลินิก คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ภูมิคุ้มกันหมู่ (herd immunity)

เป็นที่ทราบกันดีว่าเมื่อเกิดโรคระบาดในอดีต เช่น โรคหัด โรคโปลิโอ เมื่อประชากรส่วนใหญ่มีภูมิคุ้มกัน โรคก็จะลด การระบาดลง ประชากรส่วนน้อยที่ไม่ได้ฉีดวัคซีน หรือไม่มีภูมิต้านทาน และไม่เคยเป็นโรคมามาก่อน โอกาสที่จะติดเชื้อจะน้อยลงเพราะบุคคลส่วนใหญ่มีภูมิต้านทานแล้ว เป็นเกราะกำบังให้ไม่ให้เชื้อเข้าไปสู่ผู้ที่ไม่มีภูมิต้านทานได้ เราจึงเน้นในการให้วัคซีนให้ครอบคลุมสูงจนเกิดภูมิคุ้มกันหมู่ จึงจะไม่เกิดการระบาดของโรค

ในการคำนวณหาภูมิคุ้มกันหมู่ เราคำนวณได้จากสูตร

$$\text{ภูมิคุ้มกันหมู่} = 1 - 1/R_0$$

โดยที่ R_0 คือ basic reproductive number หรืออำนาจการกระจายโรคถ้าโรคที่ติดง่ายก็จะมีค่าสูง กล่าวคือ ถ้าผู้ป่วย 1 คน สามารถกระจายโรคไปให้ผู้ป่วยได้ 1 คน R_0 จะมีค่าเท่ากับ 1 โรคนี้ก็จะไม่เพิ่มขึ้น แต่ถ้า R_0 มีค่าเท่ากับ 2 ผู้ป่วย 1 คน แพร่กระจายโรคให้ผู้อื่นต่ออีก 2 คน จาก 2 คนก็จะแพร่กระจายต่อเป็น 4 คน และจะเพิ่มขึ้นไปเรื่อย ๆ ถ้า R_0 เป็น 3 ผู้ป่วย 1 คนก็จะแพร่กระจายโรคไปให้ผู้อื่นได้ 3 คน จาก 3 คนก็จะแพร่กระจายไปเป็น 9 คน และจาก 9 คน ก็จะกลายเป็น 27 คน การระบาดของโรคก็จะเกิดเร็วขึ้น ถ้า R_0 ยิ่งมีค่าสูง

เดิมที่เราคิดว่าโรคโควิด 19 มีค่า R_0 อยู่ที่ 2-3 ตั้งแต่สายพันธุ์เดิมอยู่กัน แต่เมื่อเกิดการกลายพันธุ์เป็นสายพันธุ์ G ก็มีการแพร่กระจายเพิ่มได้ง่ายขึ้น สมมติว่าเป็น 1.5 เท่า ต่อมาเป็นสายพันธุ์อังกฤษหรือแอลฟา การแพร่กระจายง่ายขึ้นอีก สมมติเป็น 1.5 เท่าอีกของสายพันธุ์ G และต่อมามีการกลายพันธุ์เป็นสายพันธุ์อินเดียหรือเดลต้า ที่เป็นอยู่ทุกวันนี้การแพร่กระจายได้ง่ายกว่าสายพันธุ์อังกฤษอีก 1.5 เท่า ก็แสดงให้เห็นว่าสายพันธุ์ที่แปรเปลี่ยนไปเกิดการแพร่กระจายได้ง่ายขึ้น ทำให้ R_0 เพิ่มขึ้นจากเดิมที่เป็นสายพันธุ์อยู่กัน ถ้าสมมติให้สายพันธุ์อยู่กันมีการแพร่กระจายได้แค่ 2 (R_0) พอมาเป็นสายพันธุ์เดลต้าค่า R_0 ก็กลายเป็น $2 \times 1.5 \times 1.5 \times 1.5 = 6.75$ ดังนั้นค่าภูมิคุ้มกันหมู่

ที่จะลดการระบาดของโรคจากสายพันธุ์ดั้งเดิม จาก 50 เปอร์เซ็นต์ จะเพิ่มเป็นประมาณ 85 เปอร์เซ็นต์ เป็นเพียงเพราะการเปลี่ยนแปลงสายพันธุ์ของไวรัสให้ติดง่ายขึ้น ต้องการภูมิคุ้มกันหมู่ในการลดการระบาดของโรคเพิ่มมากขึ้น

วัคซีนหวังลดการระบาดของโรคโดยการให้ภูมิคุ้มกันหมู่

นับตั้งแต่มีการระบาดของโรค ความหวังอยู่ที่วัคซีน เพื่อยุติการระบาดของโรคโควิด 19 แต่เมื่อมีการฉีดวัคซีนไปเป็นจำนวนมาก พบว่าวัคซีนไม่สามารถป้องกันการติดโรคได้ เมื่อภูมิคุ้มกันตกลงแต่สามารถลดความรุนแรงของโรคลงได้ เมื่อไม่สามารถป้องกันการติดโรคได้ ยังมีอำนาจในการแพร่กระจายโรคอยู่ ถึงแม้ว่าจะไม่มีอาการของโรคหรือมีอาการน้อย ความหวังที่จะให้โรคยุติลงจึงเป็นไปได้ยาก ความเป็นไปได้ที่จะให้ฉีดวัคซีนตามเป้าหมายให้ได้ร้อยละ 70 ของประชากรเพื่อให้โรคหยุดระบาดจึงเป็นไปได้ยาก ดังนั้นจุดเปลี่ยนจึงต้องมาเป็นการดำรงอยู่กับไวรัสโควิด 19 ร่วมกัน โดยที่ไวรัสนี้คงจะไม่หมดไปหรือหายไปจากโลกนี้ แต่สิ่งที่สำคัญก็คือเมื่อติดเชื้อจะต้องให้เกิดอาการน้อยที่สุดเหมือนโรคทางเดินหายใจทั่ว ๆ ไปที่เป็นในเด็ก และอัตราการเสียชีวิตจะต้องลดลงให้น้อยที่สุด แนวทางพัฒนารักษาลดความรุนแรงโรคต้องดำเนินควบคู่กันไป

ในทางปฏิบัติขณะนี้จึงเป็นว่าการที่จะให้วัคซีนตามเป้าหมายเพื่อลดการระบาดของโรคก็จะต้องเปลี่ยนมาเป็นการให้วัคซีนในกลุ่มเสี่ยง ที่จะเกิดอันตรายของโรคหรือความรุนแรงหรือเสียชีวิตให้มากที่สุด หรือกล่าวได้ว่าผู้ใหญ่ทุกคนควรได้รับวัคซีนหมด

สำหรับในเด็กที่มีโรคประจำตัวหรืออ้วนมาก เมื่อเป็นโรคนี้แล้วจะรุนแรง เด็กกลุ่มนี้ควรจะได้รับวัคซีนก่อนเพื่อลดความรุนแรงของโรค หรืออัตราการเสียชีวิตให้ได้ ในเด็กปกติหรือวัยรุ่นเป็นที่ทราบกันดีอยู่แล้วว่า เมื่อติดเชื้อโควิด 19 อาการของโรคไม่รุนแรงและมีอัตราการเสียชีวิตที่ต่ำมาก จากการศึกษาในประเทศ

สหรัฐอเมริกา โอกาสเด็กในวัย 12-17 ปีที่แข็งแรง ในผู้ชายจะมีโอกาสเสียชีวิตจากโควิด 19 ประมาณ 2 ในล้าน และถ้าเป็นผู้หญิงโอกาสเสียชีวิตจะอยู่ที่ 1 ในล้าน

การให้วัคซีนในเด็กในเมื่อภาระโรคหรือความรุนแรงของโรคในเด็กน้อยมาก วัคซีนที่ให้จะต้องมีความปลอดภัยสูงมาก วัคซีนนั้นจะต้องมีภูมิคุ้มกันที่สามารถป้องกันการติดเชื้อได้จึงจะเกิดประโยชน์ การศึกษาวิจัยโดยต้องเน้นถึงความเสี่ยงและผลที่ได้จากวัคซีนต้องมีการศึกษาอย่างละเอียด

การพัฒนาวัคซีนในการรักษายังมีความต้องการสูงสำหรับผู้ติดเชื้อ เพื่อลดปริมาณไวรัสอย่างรวดเร็ว และให้ผู้ปวยนั้นมีความรุนแรงน้อยลงไม่เกิดอาการปอดบวมและลดอัตราการตายได้ก็จะทำให้เกิดประโยชน์ได้มาก

โดยสรุปแล้วเมื่อสถานการณ์เปลี่ยนไปและวัคซีนไม่สามารถที่จะป้องกันการติดเชื้อได้ เพียงแต่ป้องกันหรือลดความรุนแรงของโรคให้น้อยลงและลดอัตราการเสียชีวิต ความหวังในการให้เกิดภูมิคุ้มกันหมู่ในการยุติการระบาดของโรคจึงเป็นอันต้องยุติไป ทุกคนในผู้ใหญ่หรือกลุ่มเสี่ยงทั้งหมดควรจะได้รับวัคซีนป้องกันเพื่อลดความรุนแรงของโรค ในกลุ่มที่ไม่เสี่ยงหรือมีความรุนแรงของโรคน้อยมาก ก็จะต้องพิจารณาถึงความปลอดภัยของวัคซีน โดยคำนึงถึงความเสี่ยงและประโยชน์ที่ได้ เช่น กลุ่มเด็ก ความหวังที่จะให้เกิดภูมิคุ้มกันหมู่แล้วให้โรคลดลงคงเป็นไปได้ยาก การพัฒนาวัคซีนเข้ามามีใช้รักษาจึงมีความจำเป็นในการลดความรุนแรงโดยเฉพาะกลุ่มเสี่ยง

กิตติกรรมประกาศ

ขอขอบคุณ ศูนย์เชี่ยวชาญเฉพาะทางด้านไวรัสวิทยาคลินิก คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย และโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ ที่ได้ให้การสนับสนุน

ความรู้ ความเข้าใจ และทัศนคติของคนไทย ที่มีต่อวัคซีนโควิด-19 ที่ช่วงเวลาก่อนการระบาด และกำลังระบาดระลอกที่ 3

นฤกิติ์ สุทธินรเศรษฐ์¹ แพททริค รูฟโฟโล² สุภิกา ศิริกุล³ นรเศรษฐ์ สุทธินรเศรษฐ์³ วิคเตอร์ รูฟโฟโล⁴
ปิยาภา สุทธินรเศรษฐ์⁴ ณัฐนี สุทธินรเศรษฐ์⁵

บทคัดย่อ

การระบาดของไวรัสโควิด-19 มีผลกระทบต่อประชากรทั่วโลกทั้งทางด้านสุขภาพ เศรษฐกิจ และสังคม วัคซีนเป็นทางออกที่จะยุติการระบาดของโรค การศึกษานี้เป็นการศึกษาถึงความรู้ ทัศนคติ และการยอมรับของวัคซีนโควิด-19 ที่มีการขึ้นทะเบียนในประเทศไทย โดยทำการศึกษาแบบตัดขวางให้ประชากรไทยตอบแบบสอบถามในสองช่วงเวลา คือ วันที่ 3-22 เมษายน และ 26 พฤษภาคม ถึง 14 มิถุนายน 2564 โดยมีผู้ตอบแบบสอบถามในครั้งแรกจำนวน 2,866 คน ครั้งที่ 2 จำนวน 2513 คน เป็นเพศหญิงมากกว่าเพศชาย อายุตั้งแต่ 18 ปี ขึ้นไป โดยส่วนมากมีอายุระหว่าง 26-60 ปี ผู้ตอบแบบสอบถามครั้งแรก และครั้งที่ 2 มี สถานที่อยู่ โรคประจำตัว อาชีพ และวุฒิการศึกษาใกล้เคียงกัน ผู้ตอบแบบสอบถามในครั้งที่ 1 มีความรู้ความเข้าใจเกี่ยวกับวัคซีน Sinovac (CoronaVac) มากที่สุด รองลงมาคือวัคซีน AstraZeneca และวัคซีน Johnson & Johnson ตามลำดับ (79%, 57%, และ 54% ตามลำดับ) เมื่อเทียบกับครั้งที่ 2 ผู้ตอบแบบสอบถาม มีความรู้ความเข้าใจเกี่ยวกับวัคซีน Sinovac (CoronaVac) เพิ่มขึ้นถึง 91%, AstraZeneca 75.3% และ Johnson & Johnson 68.3% แสดงให้เห็นว่าคะแนนเฉลี่ยมีอัตราเพิ่มขึ้น เพราะอยู่ในช่วงรณรงค์การฉีดวัคซีน ในแบบสอบถามครั้งที่ 2 มีการขึ้นทะเบียนวัคซีนเพิ่มขึ้น จึงมีคำถามเกี่ยวกับวัคซีน Moderna และ Sinopharm (84.9%) มากกว่า Moderna (68.5%) ประชากรอาสาสมัครมีความรู้และเข้าใจวัคซีน Sinopharm วัคซีนร้อยละ 84.9 และ Moderna ร้อยละ 68.5

ความยอมรับในการฉีดวัคซีนในประชากรไทยอยู่ในอัตราสูงถึงแม้แต่ในแบบทดสอบครั้งแรก มีความต้องการที่จะฉีดวัคซีนถึงร้อยละ 85.4 และเพิ่มขึ้นเป็นร้อยละ 94 ในช่วงระยะเวลาที่ 2 ที่เป็นช่วงที่มีการรณรงค์การฉีดวัคซีนป้องกันโควิด-19 การศึกษาความรู้ ทัศนคติ และความยอมรับในการฉีดวัคซีน จะเป็นข้อมูลพื้นฐานในเชิงนโยบายที่จะทำให้แผนการให้วัคซีนในประเทศไทยประสบผลสำเร็จ

คำสำคัญ: โควิด-19, วัคซีน โควิด-19, ความรู้, ทัศนคติ, การยอมรับ

¹ โรงเรียนเตรียมอุดมศึกษา 227 ถนนพญาไท เขตปทุมวัน กรุงเทพมหานคร 10330

² โรงเรียนสามเสนวิทยาลัย 132/11 ถนนพระราม 6 แขวงพญาไท เขตพญาไท กรุงเทพฯ 10400

³ Shrewsbury International School 1922 ถนนเจริญกรุง แขวงวัดพระยาไกร เขตบางคอแหลม กรุงเทพฯ 10120

⁴ โรงเรียนสาธิตมหาวิทยาลัยศรีนครินทรวิโรฒ ปทุมวัน 2 ถนนอังรีดูนังต์ แขวงปทุมวัน เขตปทุมวัน กรุงเทพฯ 10330

⁵ ศูนย์เชี่ยวชาญเฉพาะทางด้านไวรัสวิทยาคลินิก คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

บทนำ

เชื้อไวรัสโควิด-19 เป็นโรคติดต่อร้ายแรงที่ระบาดทั่วโลก เกิดจากไวรัสโคโรนา โดยมีจุดกำเนิดการระบาดครั้งแรกที่เมืองอู่ฮั่น มณฑลหูเป่ย์ประเทศจีน¹ และได้แพร่กระจายออกไปทั่วโลกอย่างต่อเนื่องเป็นเวลา 1 ปี 7 เดือน จนถึงปัจจุบัน ณ วันที่ 30 สิงหาคม 2564 มีผู้ติดเชื้อที่ถูกบันทึกไว้มากถึง 217,202,448 คน และมีผู้เสียชีวิต 4,514,861 ราย คิดเป็นอัตราผู้เสียชีวิต 2.08% ของผู้ติดเชื้อ ในประเทศไทย ณ วันที่ 31 สิงหาคม 2564 มีผู้ติดเชื้อสะสม 1,204,759 คน ซึ่งคิดเป็น 1.82% ของประชากรประเทศไทยทั้งหมด และมีผู้เสียชีวิต 11,589 คน อัตราผู้เสียชีวิตคิดเป็นร้อยละ 0.96 ของผู้ติดเชื้อทั้งหมดในประเทศไทย²⁻³

นอกจากจะมีผู้ป่วยและผู้เสียชีวิตเป็นจำนวนมากจากเชื้อไวรัสโควิด-19 แล้ว การระบาดของเชื้อไวรัสยังส่งผลกระทบต่อในด้านอื่นๆ เป็นอย่างมาก ในด้านสุขภาพก่อให้เกิดภาวะเครียดเหนื่อยล้า ซึมเศร้า หรืออาจร้ายแรงถึงการฆ่าตัวตาย ในด้านของเศรษฐกิจ ข้อมูลจากการสำรวจสถานะการมีงานทำ โดยสำนักงานสถิติแห่งชาติระบุว่า มีผู้ว่างงานกว่า 7.5 แสนคนในปี 2563 ซึ่งสูงกว่าปีก่อนในช่วงเวลาเดียวกันเกือบเท่าตัว จำนวนนักท่องเที่ยวตั้งแต่เดือน ม.ค.-ต.ค. 2563 รวมทั้งสิ้น 6,692,775 คน ลดลงจากปี 2019 ที่มีนักท่องเที่ยว 32,582,548 คน ลดลงไปถึง 79.46% ธนาคารเพื่อการส่งออกและนำเข้าแห่งประเทศไทย หรือ EXIM BANK ได้สะท้อนมูลค่าส่งออกในเดือนพฤษภาคม 2563 ที่หดตัวถึง 22.5% ต่ำสุดในรอบกว่า 10 ปี ส่วนในด้านการศึกษาและสังคม ปัญหาสำคัญคือการเลื่อนการเปิดภาคเรียน ตลอดจนการสั่งปิดสถานศึกษามิงานวิจัยที่เกี่ยวกับการเปิด-ปิดโรงเรียนล่าสุดพบว่า การที่ไม่ได้ไปโรงเรียน 6 สัปดาห์ อาจทำให้ความรู้หายไปครึ่งปีการศึกษา⁴

ประเทศไทยมีการระบาดระลอกแรก ในวันที่ 6 มีนาคม 2563 ณ สนามมวยเวทีลุมพินี และสถานบันเทิงที่ทองหล่อ การระบาดมีผลต่อเนื่องจนในวันที่ 26 มีนาคม 2563 ได้มีการประกาศใช้ พ.ร.ก. ลูกเงินและประกาศห้ามออกนอกเคหะสถานยามวิกาล ตั้งแต่วันที่ 3 เมษายน

2563 หลังจากควบคุมการระบาดได้ก็มีการผ่อนคลายเป็นและต่อมาได้ยกเลิก พ.ร.ก. ต่างๆ เป็นส่วนใหญ่ในเดือนสิงหาคม 2563⁵⁻⁶

หลังจากนั้นประเทศไทยสามารถควบคุมการระบาดได้ดีโดยมีช่วงที่ไม่พบผู้ติดเชื้อติดต่อกันถึง 6 เดือน ในช่วงเดือนพฤษภาคม ถึงต้นเดือนธันวาคม 2563 ผู้ที่เดินทางมาจากต่างประเทศ จะต้องถูกกักตัวอย่างน้อย 14 วัน รวมทั้งระบบเฝ้าระวังต่าง ๆ เพื่อป้องกันการระบาด หลังจากนั้นในวันที่ 19 ธันวาคม 2563 พบการระบาดของเชื้อโควิด-19 ระลอกที่ 2 ที่จังหวัดสมุทรสาคร ตลาดกลางกุ้ง เกิดการระบาดจากแรงงานต่างด้าวโดยเป็นการระบาดของไวรัสสายพันธุ์ GH และการระบาดเริ่มทุเลาลงในเดือนกุมภาพันธ์ ในช่วงปลายเดือนมีนาคม มีการระบาดของเชื้อโควิด-19 ระลอกที่ 3 จากสถานบันเทิงย่านทองหล่อ กรุงเทพมหานคร โดยระลอกนี้เป็นไวรัสสายพันธุ์อัลฟา (Alpha strain) นำมาจากประเทศเพื่อนบ้านทางด้านตะวันออก สายพันธุ์เดลต้า (Delta strain) มาจากประเทศอินเดียแพร่กระจายได้อย่างรวดเร็วมากกว่าสายพันธุ์อื่นๆ ทำให้ในปัจจุบันประเทศไทยมียอดติดเชื้อถึงหมื่นคนต่อวัน การควบคุมการระบาดทำให้ต้องมีการปิดเมืองอีกครั้งและให้ประชากรส่วนใหญ่มีภูมิคุ้มกัน วัคซีนจึงมีความสำคัญในการสร้างภูมิคุ้มกัน ประเทศไทยจึงเร่งฉีดวัคซีนเพื่อให้เกิดภูมิคุ้มกันหมู่ หรือ Herd immunity

ปัจจุบัน ทั่วโลกมีการพัฒนาวัคซีนอย่างเร่งด่วน และมีวัคซีนที่ได้รับการรับรองที่สามารถใช้ได้ทั้งหมด 13 ยี่ห้อ ได้แก่ AstraZeneca ผลิตจาก ประเทศสหราชอาณาจักร, Pfizer-BioNTech ผลิตจาก ประเทศสหรัฐอเมริกาและประเทศเยอรมัน, Sputnik V ผลิตจากประเทศรัสเซีย BBIBP-CorV ผลิตจากประเทศจีน, Moderna ผลิตจากประเทศสหรัฐอเมริกา, Johnson & Johnson ผลิตจากประเทศสหรัฐอเมริกา, Sinovac (CoronaVac) ผลิตจากประเทศจีน BBV152 (Covaxin) ผลิตจากประเทศอินเดีย, Ad5-nCoV (Convidecia) ผลิตจากประเทศจีน, EpiVacCorona ผลิตจากประเทศรัสเซีย, ZF2001 (RBD-Dimer) ผลิตจากประเทศจีน, WIBP-CorV

ผลิตจากประเทศจีนและ CoviVac ผลิตจากประเทศรัสเซีย วัคซีนแต่ละยี่ห้อกำลังแจกจ่ายให้กับประชาชนทั่วโลก โดยปัจจุบันมีผู้ได้รับวัคซีนทั่วโลกทั้งหมด 5,290 พันล้านโดส (31 สิงหาคม 2564) โดยปัจจุบันมีประเทศที่ได้รับการฉีดวัคซีนแล้วโดยเรียงลำดับประเทศที่ได้รับการฉีดวัคซีนมากที่สุดดังนี้ ประเทศจีน ฉีดแล้ว 2,060 พันล้านโดส ประเทศอินเดียฉีดแล้ว 639 ล้านโดส สหรัฐอเมริกาส่งแล้ว 369 ล้านโดส ประเทศบราซิลฉีดแล้ว 191 ล้านโดส⁷⁻⁸

แม้ว่าประเทศเหล่านี้จะมีผู้คนที่ได้รับวัคซีนแล้วเป็นจำนวนมาก ก็ยังไม่สามารถหยุดการแพร่ระบาดของเชื้อโควิด-19 ได้ เช่น ประเทศอิสราเอลที่ถึงจะมีผู้ได้รับวัคซีนในอัตราที่สูงและเป็น mRNA ก็ยังไม่สามารถหยุดการแพร่ระบาดของเชื้อโควิด-19 ได้ ประเทศอิสราเอลมีผู้ได้รับวัคซีนแล้วเป็นจำนวนมากเมื่อเทียบกับจำนวนประชากรในประเทศที่มีอยู่เพียง 8.66 ล้านคน ทำให้ผู้ที่ได้รับวัคซีนมีสัดส่วนมากกว่าครึ่งหนึ่งของประชากร อีกทั้งยังมีผู้ที่มิคุ้มกันเองโดยธรรมชาติจากการที่เคยติดเชื้อในอดีตอีก 8.3 แสนคน ทำให้ประชากรมากถึง 68% มีแนวโน้มที่จะมีแอนติบอดีที่สามารถสู้กับไวรัสได้ และสามารถลดความรุนแรงของโรคได้

ปัจจุบันในประเทศไทยมีวัคซีนที่ผ่านการรับรองจากสำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา (อย.) ซึ่งนำเข้าจากต่างประเทศ 5 ตัว ได้แก่ วัคซีน Sinovac AstraZeneca ที่เริ่มแจกจ่ายให้ประชาชนได้ฉีดแล้ว Johnson & Johnson โดย ณ วันที่ 1 กันยายน พ.ศ. 2564 ประเทศไทยมีผู้ที่ได้ฉีดวัคซีนไปแล้วเป็นจำนวน 33.1 ล้านคน และมีผู้ที่ได้รับวัคซีนแล้วหนึ่งโดสเป็นอย่างน้อยจำนวน 24 ล้านคน⁹

การจะเกิดภูมิคุ้มกันหมู่เกิดขึ้น จำเป็นที่จะต้องอาศัยวัคซีนเพื่อให้การระบาดของโรคลดลง ดังนั้นทั่วโลกจึงมีการพัฒนาวัคซีนอย่างรวดเร็วภายในเวลา 1 ปี สามารถมีวัคซีนใช้ในภาวะฉุกเฉิน และขณะนี้ วันที่ 2 กันยายน 2564 มีวัคซีนที่อนุมัติให้ใช้ในภาวะฉุกเฉิน อยู่ 4 รูปแบบคือ วัคซีนเชื้อตาย ไข่มากในประเทศจีนและอินเดีย ได้แก่ รูปแบบที่ 1 วัคซีน Sinovac Sinopharm

ของจีนและ Bharat ของอินเดีย, รูปแบบที่ 2 วัคซีนไวรัส Vector จะใช้ adenovirus เป็นตัวนำ 3 พันธุกรรม (mRNA) เข้าไปในเซลล์มนุษย์ และให้เซลล์มนุษย์สร้างโปรตีนในส่วนสไปรท์ (spike) ของไวรัส SARS-CoV-2 เพื่อเป็นแอนติเจนในการกระตุ้นสร้างภูมิคุ้มกัน ต่อส่วนของสไปรท์โปรตีน วัคซีนในกลุ่มนี้ ได้แก่ AstraZeneca ของประเทศสหราชอาณาจักร Johnson and Johnson ประเทศสหรัฐอเมริกา Sputnik V ของรัสเซีย Cansino ของประเทศจีน, รูปแบบที่ 3 วัคซีนชนิด mRNA ทำให้เป็นรูปแบบ mRNA นักวิทยาศาสตร์ใช้ RNA ทำให้เป็นรูปแบบ mRNA ของไวรัสส่วนสไปรท์ยีน มาทำให้เป็นรูปแบบ mRNA แล้วห่อด้วยไขมันที่มีขนาดเล็ก nanoparticle เพื่อใช้เป็นวัคซีนฉีดเข้าในมนุษย์และให้เซลล์ของมนุษย์สร้างโปรตีนตาม Messenger RNA ที่กำหนด ก็จะได้โปรตีนในส่วนสไปรท์โปรตีนมากระตุ้นสร้างภูมิคุ้มกัน วัคซีนในกลุ่มนี้ที่ใช้ในปัจจุบัน ได้แก่ ของบริษัทไฟเซอร์และ moderna ของสหรัฐอเมริกา, และรูปแบบที่ 4 วัคซีนชนิด Protein subunit จะใช้หลักการของ recombinant Protein โดยใช้ส่วนของรหัสพันธุกรรมในส่วนสไปรท์โปรตีน ให้เซลล์หรือสิ่งมีชีวิตสร้างโปรตีนขึ้นมาตามกำหนดของรหัสพันธุกรรม เช่น ใช้เซลล์แมลงหรือจุลินทรีย์ขนาดเล็ก โปรตีนที่ได้จะมีคุณสมบัติเป็นแอนติเจน และในการที่จะกระตุ้นภูมิคุ้มกันได้ดีจำเป็นต้องนำมารวมกับ adjuvant หรือสารเพิ่มภูมิคุ้มกัน วัคซีนในกลุ่มนี้ ได้แก่ ของบริษัท Novavax ประเทศสหรัฐอเมริกา แต่ในปัจจุบันองค์การอาหารและยาประเทศสหรัฐอเมริกายังไม่ได้รับรองให้ใช้ในประเทศอเมริกา นอกจากนี้ยังมีวัคซีนบริษัทอโนสุย จีเอเพย หลงเคอหม่า ไบโอฟาร์มาซูติคัล จำกัด ก็ใช้หลักการเดียวกันและขณะนี้มีการใช้อยู่ในประเทศจีน แต่จำเป็นต้องให้ถึง 3 ครั้งจึงจะกระตุ้นภูมิคุ้มกันได้เพียงพอในการป้องกันโรค

ปัจจุบัน องค์การอนามัยโลก ให้การรับรองวัคซีนทั้งหมด 6 ชนิด ได้แก่ วัคซีนโควิดไฟเซอร์ (Pfizer), จอห์นสันแอนด์จอห์นสัน (Johnson and Johnson), เอสตราเซนเนกา (AstraZeneca), โมเดอร์นา (Moderna)

COVID 19 vaccine), ซิโนฟาร์ม (SINOPHARM) และ ซิโนแวค (SINOVAC)¹⁰

องค์การอาหารและยาประเทศไทยได้มีการอนุมัติให้ใช้วัคซีนป้องกัน covid 19 ดังนี้ AstraZeneca ในวันที่ 16 กุมภาพันธ์ 2564 Sinovac ในวันที่ 1 มิถุนายน 2564 ถึงปัจจุบัน (วันที่ 1 กันยายน 2564) มีวัคซีนขึ้นทะเบียนแล้ว 5 ชนิด ได้แก่ AstraZeneca, Sinovac, Johnson and Johnson, Sinopharm, และ Pfizer และยังมีวัคซีนที่รอการขึ้นทะเบียนกับองค์การอาหารและยาประเทศไทย ได้แก่ Sputnik V ประเทศรัสเซีย, Bharat Biotech ประเทศอินเดีย¹³ การให้วัคซีนถึงปัจจุบันทั่วโลกให้ไปแล้วมากกว่า 5,000 ล้านโดส (วันที่ 30 สิงหาคม 2564) สำหรับประเทศไทยได้เริ่มมีการให้วัคซีนในประเทศไทยตั้งแต่วันที่ 28 กุมภาพันธ์ 2564 เป็นต้นมาโดยในระยะแรกมีปริมาณวัคซีนค่อนข้างจำกัด และเริ่มไม่เพียงพอเป็นทางการในจำนวนที่มากขึ้นในวันที่ 7 มิถุนายน พ.ศ. 2564 จนถึงปัจจุบันมีการให้ไปแล้วมากกว่า 34 ล้านโดส

การศึกษา ความรู้ ทักษะและการยอมรับที่เกี่ยวกับวัคซีนโควิด 19 ได้มีการศึกษากันมากในประเทศต่างๆ และมีการศึกษาเปรียบเทียบประเทศต่างๆ จะเห็นได้ว่าประเทศทางตะวันออกเช่นจีน มีการยอมรับในการที่จะฉีดวัคซีนมากกว่าประเทศในยุโรป เช่น ฝรั่งเศส⁷ การศึกษาในฮ่องกง การยอมรับในการรับวัคซีน ในภาพรวมค่อนข้างต่ำ ร้อยละ 37 โดยพบว่าการยอมรับจะอยู่ในกลุ่มเด็กอายุ 18 ถึง 24 ปีและหลังจากนั้นจะลงมาต่ำที่ 25-34 ปี และจะค่อยๆ สูงขึ้นตามอายุที่มากขึ้น ความยอมรับจะสูงที่สุดในกลุ่มอายุมากกว่า 65 ปี¹¹ แสดงให้เห็นถึงความสำคัญของการศึกษาดังกล่าวในแผนการให้วัคซีนในแต่ละประเทศ

ความรู้ ความเข้าใจ ทักษะและความยอมรับ ในการให้วัคซีนป้องกัน covid 19 มีความจำเป็นในแผนการให้วัคซีนแห่งชาติ ที่จะทำให้เกิดความร่วมมือจากประชาชนทั่วไปในการรับวัคซีน เพราะวัคซีนดังกล่าวยังอยู่ในภาวะฉุกเฉิน การศึกษานี้มีจุดมุ่งหมายที่จะทราบ

ข้อมูล ความรู้ความเข้าใจ ทักษะและการยอมรับใน 2 ช่วงเวลาตามสถานการณ์ขณะนั้นที่มีวัคซีนในการใช้ อย่างจำกัดในประเทศไทย เพื่อประโยชน์ในการใช้ข้อมูล ในการให้การศึกษาความเข้าใจในประชากรให้เกิดการยอมรับวัคซีนเพิ่มขึ้น อันจะเป็นประโยชน์ในการสร้างภูมิคุ้มกันกลุ่มให้ได้อย่างรวดเร็ว เพื่อลดการระบาดของโรคโควิด 19

วิธีการศึกษา

การศึกษานี้เป็นการศึกษาแบบตัดขวาง (cross sectional) ในเชิงสำรวจ โดยเก็บข้อมูลจากแบบสอบถามทางออนไลน์ใน Google form มีการสำรวจทั้งหมด 2 ครั้ง เป็นระยะเวลา 20 วันในช่วงเวลาที่ต่างกัน โดยทำแบบสอบถามครั้งที่ 1 ได้ทำการดำเนินการตั้งแต่วันที่ 3 เมษายน พ.ศ. 2564 ถึงวันที่ 22 เมษายน พ.ศ. 2564 มีผู้ตอบแบบสอบถาม 2,866 ราย การสอบถามครั้งที่ 2 ดำเนินการตั้งแต่วันที่ 26 พฤษภาคม ถึงวันที่ 14 มิถุนายน พ.ศ. 2564 มีผู้ตอบแบบสอบถาม 2513 คน

แบบสอบถามได้ผ่านการประเมินโดยผู้เชี่ยวชาญ แบ่งออกเป็น 3 ส่วน ดังนี้

ข้อมูลส่วนตัว ประกอบด้วย คำถามในส่วนนี้ถามถึง เพศ, อายุ, สถานที่อยู่ และที่ทำงานปัจจุบัน, โรคประจำตัว, การประกอบอาชีพ และการศึกษา แบบสอบถามนี้ผู้ตอบไม่จำเป็นต้องระบุชื่อของตน หรือเอกลักษณ์ใดๆ เพื่อรักษาความเป็นส่วนตัวของผู้ตอบ

แบบทดสอบความรู้ความเข้าใจเกี่ยวกับวัคซีนโควิด-19 คำถามแบ่งออกเป็น 2 ส่วนย่อย ประกอบไปด้วยคำถามเกี่ยวกับวัคซีน COVID-19 วัคซีนที่ได้มีการรับรองภายในประเทศขณะนั้น โดยในแบบสอบถามครั้งที่ 1 คือ Sinovac (CoronaVac), AstraZeneca และ Johnson & Johnson และมี Sputnik V กับ Moderna เพิ่มเข้ามาด้วยในแบบสอบถามครั้งที่ 2 ในส่วนที่ 2 จะเป็นส่วนที่ถามความรู้ความเข้าใจของประชาชนต่อการเข้ารับบริการฉีดวัคซีน COVID-19 โดยถามถึงแหล่งที่มาของวัคซีน, ประเภทของวัคซีน, ช่วงอายุที่สามารถฉีดวัคซีนได้, จำนวนโดส และระยะห่างโดส

แบบสอบถามทัศนคติและการยอมรับต่อวัคซีน COVID-19 ประกอบไปด้วยคำถามเกี่ยวกับความต้องการที่จะฉีดวัคซีน และชนิดของวัคซีนที่ผู้ตอบต้องการ รวมไปถึงคำถามแหล่งข่าวที่น่าเชื่อถือข้อมูลเกี่ยวกับ COVID-19 น่าเชื่อถือมากที่สุด โดยในแบบทดสอบครั้งที่ 2 จะมีการถามเพิ่มเติมถึงช่องทางการลงทะเบียนรับวัคซีน และสาเหตุสำหรับผู้ที่ไม่ต้องการรับวัคซีนอีกด้วย

การวิเคราะห์ข้อมูล

ข้อมูลทั้งหมดถูกรวบรวมแล้วนำมาวิเคราะห์เป็นเปอร์เซ็นต์ และแสดงข้อมูลในรูปแบบตารางและแผนภูมิวงกลม

ผลการศึกษา

แบบสอบถามครั้งแรกอาสาสมัครตอบแบบสอบถามเป็นเพศหญิง (68%) มากกว่าเพศชาย (42%) กลุ่มอายุ 45-59 ปี (51%) รองลงมาเป็นกลุ่มอายุ 26-44 ปี (37%) และส่วนใหญ่อาศัยอยู่ในกรุงเทพมหานคร (61.5%), นนทบุรี (7.2%), ชลบุรี (3.3%) และจังหวัดอื่นๆ (28.0%) นอกจากนี้ร้อยละ 61 ของผู้ตอบอยู่ในกลุ่มไม่มีโรคประจำตัว และ 17.7% ของผู้ตอบเป็นบุคลากรทางการแพทย์ โดยร้อยละ 94 ของผู้ตอบจบการศึกษาระดับปริญญาตรีขึ้นไป เมื่อนำมาเปรียบเทียบกับแบบสอบถามครั้งที่สอง ผู้ทำแบบสอบถามเป็นเพศหญิง (70%) มากกว่าเพศชาย (30%) มีกลุ่มอายุ 45-59 ปี (50.4%) เป็นส่วนมาก และอาศัยอยู่ในกรุงเทพมหานคร (56.1%), นนทบุรี (6.5%), สมุทรปราการ (4.3%) และจังหวัดอื่นๆ (33.1%) ตามลำดับ นอกจากนี้ 58.7% ของผู้ตอบยังเป็นกลุ่มไม่มีโรคประจำตัว ผู้ตอบเป็นบุคลากรทางการแพทย์ 13.6% และจบการศึกษาระดับปริญญาตรีถึง 91.2%

ความรู้และความเข้าใจเกี่ยวกับโควิด-19 วัคซีนในระยะแรก จึงมีการถามเฉพาะวัคซีนที่มีการขึ้นทะเบียน 3 ชนิด ได้แก่ Sinovac AstraZeneca และ Johnson & Johnson ส่วนในช่วงที่ 2 มีการขึ้นทะเบียนเพิ่มขึ้นอีก 2 ชนิด คือ Pfizer และ Sinopharm ข้อมูลแสดงความรู้และ

ความเข้าใจต่อวัคซีนโควิด-19 แสดงดังในตารางที่ 1

ตารางที่ 1 ตารางแสดงความรู้และความเข้าใจที่ถูกต้องต่อวัคซีน Covid-19 ที่ใช้ในประเทศไทย

ชนิดวัคซีน	สอบถามครั้งที่ 1 (%)	สอบถามครั้งที่ 2 (%)
Sinovac (CoronaVac)	79	91
AstraZeneca	57	75.3
Johnson & Johnson	54	68.3
Sinopharm	-	84.9
Moderna	-	68.5

ทัศนคติต่อวัคซีน Covid-19 ที่ใช้ในประเทศไทย และมีความต้องการรับวัคซีน, เลือกวัคซีนชนิดต่างๆ และช่องทางการลงทะเบียนที่สะดวกที่สุด ดังแสดงในตารางที่ 2

ตารางที่ 2 ทัศนคติและยอมรับ ต่อวัคซีน Covid-19 ที่ใช้ใน ประเทศไทย

ลักษณะ		สำรวจครั้งที่ 1 (%)	สำรวจครั้งที่ 2 (%)
ถ้ามีวัคซีนที่ฉีดโดย ไม่เสียค่าบริการ ท่านจะฉีดหรือไม่	ทั้งหมด (คน)	2866	2513
	ฉีด จำนวน, (%)	2447 (85.4)	1753 (94)
	ไม่ฉีด จำนวน, (%)	419 (14.6)	24 (1.3)
	ยังไม่แน่ใจ จำนวน, (%)	-	84 (4.5)
วัคซีนที่ต้องการฉีด	Astrazeneca (%)	548 (19.1)	775 (31.1)
	Johnson & Johnson (%)	1202 (41.9)	214 (8.6)
	Sinovac (CoronaVac) (%)	768 (26.8)	517 (20.8)
	Moderna (%)	-	493 (19.8)
	Sinopharm (%)	-	432 (17.3)
	Sputnik V (%)	-	45 (1.8)
	ไม่สนใจวัคซีนเหล่านี้	347 (12.1)	14 (0.6)
ช่องทางการลง ทะเบียน ที่สะดวกที่สุด	แอปพลิเคชันหรือ line (%)	-	972 (38.7)
	official หมอพร้อม (%)	-	-
	แอปพลิเคชันเป๋าตัง (%)	-	411 (16.4)
	เว็บไซต์ไทยร่วมใจ (%)	-	276 (11.0)
	ลิงค์ที่ได้รับจากโรงพยาบาล (%)	-	266 (10.6)
	ติดต่อโรงพยาบาลโดยตรง (%)	-	261 (10.4)
	call center หรือสายโทรศัพท์ (%) True, AIS หรือ DTAC	-	168 (8.1%)
	อาสาสมัครสาธารณสุขหมู่บ้าน (อสม.)	-	83 (3.3%)
สาเหตุที่ไม่ต้องการ รับวัคซีน	ทั้งหมด (จำนวน, %)	24	-
	กลัวอาการข้างเคียงของวัคซีน	-	11(45.8%)
	สามารถป้องกันตนเองจาก โรคได้	-	4
	โรคโควิด-19 ถึงเป็นแล้วก็จะ ไม่มีอาการร้ายแรง	-	-
	อื่นๆ (เช่น ความไม่สะดวกใน การลงทะเบียนรับวัคซีน และ ญาติหรือผู้ปกครองไม่ ต้องการให้ฉีด)	-	8 (30.8%)

จากการรวบรวมข้อมูลในแบบสอบถาม สามารถจำแนกช่วงอายุของผู้ทำแบบสอบถามและได้ผลลัพธ์ดังนี้

จากผลการศึกษาพบว่า โดยรวมแล้วผู้ร่วมทำแบบสอบถามให้ความเชื่อถือกับประกาศจากศูนย์บริหารสถานการณ์แพร่ระบาดของโรคติดเชื้อไวรัสโคโรนา 2019 (ศบค.) มากที่สุดอาจเพราะเป็นประกาศจากทางการและคอยให้ข้อมูลแก่ประชาชนอย่างสม่ำเสมอ เมื่อจำแนกผู้ร่วมทำแบบสอบถามแล้ว สังเกตว่าผู้ร่วมทำแบบสอบถามในช่วงอายุ 18-44 ปี ให้ความเชื่อถือข้อมูลที่โพสต์ลง social media โดยบุคลากรทางการแพทย์ที่น่าเชื่อถือมากกว่าช่วงอายุ 45 ปีขึ้นไป คาดว่าในช่วงอายุ 45 ปีขึ้นไป มีผู้ใช้งาน social media น้อยกว่าช่วงอายุ 18-44 ปีดังตารางที่ 3

ตารางที่ 3 แสดงความสนใจที่จะฉีดวัคซีนบริษัทต่างๆ

	AstraZeneca คน (%)	Johnson & Johnson คน(%)	Sinovac (CoronaVac) คน(%)	ไม่สนใจเข้า รับวัคซีน คน(%)
กลุ่มบุคลากร ทางการแพทย์ 509 คน	65 (12.7)	239 (47.0)	181 (35.6)	24 (4.7)
กลุ่มผู้ที่มิใช่ บุคลากรทางการแพทย์ 2278 คน	464 (20.4)	938 (41.2)	570 (25.0)	306 (13.4)
กลุ่มนักศึกษา 79 คน	18 (22.8)	28 (35.4)	18 (22.8)	15 (19.0)

ข้อมูลข่าวสารเกี่ยวกับโควิด-19 ที่อาสาสมัครได้รับแสดงในรายละเอียดตามดังแสดงในตารางที่ 4

ตารางที่ 4 การรับข้อมูลข่าวสารเกี่ยวกับ Covid-19 จากแหล่งข้อมูลต่าง ๆ ในแต่ละช่วงอายุ

ช่วงอายุ	18-25 ปี (คน, (%))	26-44 ปี (คน, (%))	45-59 ปี (คน, (%))	60 ปีขึ้นไป (คน, (%))
ประกาศจากศูนย์ บริหารสถานการณ์ แพร่ระบาดของ โรคติดเชื้อ ไวรัสโคโรนา 2019 (ศบค.)	78 (43.6)	655 (35.3)	1062 (52.7)	179 (49.9)
ข้อมูลที่โพสต์ลง social media โดยบุคลากร ทางการแพทย์ ที่น่าเชื่อถือ	49 (27.4)	618 (33.3)	516 (25.6)	96 (26.7)
สำนักข่าวภายใน ประเทศและ ต่างประเทศ	44 (24.6)	324 (17.5)	282 (14.0)	51 (14.2)
คำบอกเล่าจาก ผู้ที่เคยได้รับวัคซีน	7 (3.9)	226 (12.2)	128 (6.4)	21 (5.8)
ไม่ทราบ	1 (0.6)	33 (1.8)	26 (1.3)	12 (3.3)

ความรู้ที่ถูกต้องจะเห็นว่ามีความสัมพันธ์กับการศึกษา การศึกษาที่สูงขึ้นจะมีความรู้ที่ถูกต้องสูงกว่า ปริญญาตรีขึ้นไป คะแนนความรู้สูงกว่าผู้ที่จบมัธยมศึกษาตอนปลาย และมัธยมศึกษาตอนต้น บุคลากรทางการแพทย์จะมีความรู้สูงสุด

ผู้ที่ได้รับวัคซีนแล้วมีคะแนนเฉลี่ยมากที่สุด (22/27) รองลงมาคือกลุ่มที่อยู่ระหว่างลงทะเบียนและรอวัคซีน (21/27) และกลุ่มไม่มั่นใจหรือไม่ต้องการวัคซีน (20/27)

การยอมรับที่จะฉีดวัคซีน จะเห็นว่ากลุ่มที่จะฉีดส่วนใหญ่จะมีอายุมากกว่า 26 ปี ในผู้ที่มีอายุระหว่าง 18-25 ปี มีความต้องการฉีดวัคซีนน้อยกว่ากลุ่มอื่น (75.9% vs 94-95%) รายละเอียดแสดงตารางที่ 5

ตารางที่ 5 แสดงความต้องการรับวัคซีนและยี่ห้อในแต่ละช่วงอายุ

อายุ	ความต้องการรับวัคซีน	จำนวน (%)
18-25	ดี	41(75.9%)
	ไม่ดี	2 (3.7%)
	ไม่แน่ใจ	11 (20.4%)
26-44	ดี	667 (95.0%)
	ไม่ดี	4 (0.6%)
	ไม่แน่ใจ	31(4.4%)
45-59	ดี	916 (94.5%)
	ไม่ดี	15 (1.5%)
	ไม่แน่ใจ	38 (3.9%)
60 ขึ้นไป	ดี	129 (94.8%)
	ไม่ดี	3 (2.2%)
	ไม่แน่ใจ	4 (2.9%)

ตารางที่ 6 ชนิดวัคซีนที่ต้องการฉีดในกลุ่มอายุต่าง ๆ กัน

อายุ	ยี่ห้อ	จำนวน
18-25	Astrazeneca	18 (29.0%)
	Johnson & Johnson	10 (16.1%)
	Moderna	24 (38.7%)
	Sinopharm	4(6.5%)
	Sinovac (CoronaVac)	6 (9.7%)
	Sputnik V	0 (0%)
26-44	Astrazeneca	281 (28.1%)
	Johnson & Johnson	88 (8.8%)
	Moderna	263 (26.3%)
	Sinopharm	184 (18.4%)
	Sinovac (CoronaVac)	169 (16.9%)
	Sputnik V	15 (1.5%)
45-59	Astrazeneca	378 (30.4%)
	Johnson & Johnson	106 (8.5%)
	Moderna	185 (14.9%)
	Sinopharm	223 (17.9%)
	Sinovac (CoronaVac)	325 (26.1%)
	Sputnik V	28 (2.2%)
60 ขึ้นไป	Astrazeneca	98 (58.0%)
	Johnson & Johnson	10 (5.9%)
	Moderna	21 (12.4%)
	Sinopharm	21 (12.4%)
	Sinovac (CoronaVac)	17 (10.1%)
	Sputnik V	2 (1.2%)

ในช่วงอายุต่างๆ ที่ 26 ปี ขึ้นไปจะมีความเชื่อมั่นในวัคซีนสูง จะเห็นว่าผู้ต้องการรับวัคซีนถึง 95% และต้องการวัคซีน Astrazeneca มากที่สุด อาจเพราะเป็นวัคซีนนี้เป็นวัคซีนหลัก ประเทศไทยกำลังใช้อยู่และต่อมาในภายหลังผู้คนเริ่มให้ความสำคัญมากกว่าตัววัคซีนยี่ห้อ Sinovac (CoronaVac) แต่ในอายุ 18-25 ปี จะมีผู้ที่ต้องการฉีดเพียง 75% และมีผู้ที่ยังลังเลหรือไม่มั่นใจถึง 20% อาจเป็นเพราะในช่วงอายุนี้อาจคิดว่ามีภูมิคุ้มกันที่แข็งแรงและยังกลัวผลข้างเคียงจากวัคซีนจึงคิดว่าตนเองไม่จำเป็นต้องได้รับวัคซีน และยังให้ความสนใจกับวัคซีน Moderna มากที่สุดถึง 38.7% ซึ่งก็เป็นวัคซีนที่มีความนิยมสูงขึ้นเพราะมีประสิทธิภาพในการสร้างภูมิคุ้มกันที่ดี

จากตาราง จะเห็นว่าช่องทางลงทะเบียนฉีดวัคซีนที่ประชาชนสนใจที่สุดคือ แอปพลิเคชันหมอพร้อม, line official หมอพร้อม (975/2513 คิดเป็น 38.7%) รองลงมาคือ แอปพลิเคชันเป๋าตังค์ (409/2513 คิดเป็น 16.2%) ส่วนที่เหลือแตกต่างกันออกไป เพราะเนื่องจากเป็นแอปพลิเคชันที่มีการประชาสัมพันธ์ผ่านสื่อสังคมมากที่สุด และคนในยุคปัจจุบันมีการใช้โทรศัพท์ สมาร์ทโฟนกันอย่างแพร่หลาย ทำให้ช่องทางนี้มีประชาชนสนใจมากที่สุด ช่องทางที่ประชาชนสนใจน้อยที่สุดคือ ลงทะเบียนหน้าศูนย์ฉีดวัคซีน เพราะเนื่องจากเป็นช่องทางที่ไม่สะดวกเพราะต้องออกจากบ้าน

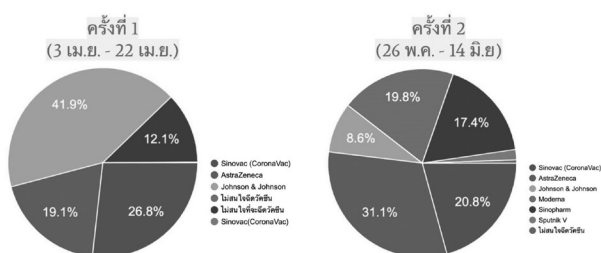
ในแบบสอบถามครั้งที่ 1 การศึกษาเกี่ยวกับความรู้ความเข้าใจของวัคซีน 3 ชนิด มีผู้ตอบถูกเฉลี่ยข้อละ 64.82% จากผู้ตอบแบบสอบถามทั้งหมด 2,868 คน โดยผู้ตอบมีความรู้ความเข้าใจเกี่ยวกับวัคซีน Sinovac (CoronaVac) มากที่สุด รองลงมาคือวัคซีน AstraZeneca และวัคซีน Johnson & Johnson ตามลำดับ (79%, 57% และ 54% ตามลำดับ)

ในแบบสอบถามครั้งที่ 2 การศึกษาเกี่ยวกับ ความรู้ความเข้าใจของวัคซีนทั้ง 5 ชนิด มีผู้ตอบถูกเฉลี่ย ข้อละ 74.04% จากผู้ตอบแบบสอบถามทั้งหมด 2,513 คน โดยผู้ตอบมีความรู้ความเข้าใจเกี่ยวกับวัคซีน Sinovac (CoronaVac) มากที่สุด รองลงมาคือ วัคซีน Sinopharm วัคซีน AstraZeneca วัคซีน Moderna และวัคซีน Johnson & Johnson ตามลำดับ (91%, 84.9%, 75.3%, 68.5%, 68.3% ตามลำดับ)

จากการเปรียบเทียบข้อมูลจากแบบสอบถาม ทั้งสองครั้ง พบว่ามีเปอร์เซ็นต์ของคน ที่ตอบถูกใน หัวข้อวัคซีน AstraZeneca เพิ่มขึ้นมากที่สุด และจะเห็น ได้ว่าคนไทยมีความรู้ความเข้าใจในวัคซีน Sinovac เป็นอย่างดีตั้งแต่

แบบสอบถามครั้งที่ 1 แล้วยังเพิ่มมากขึ้นไปอีก ในช่วงเวลาที่ผ่านมารยอมรับต่อวัคซีนที่เพิ่มมากขึ้น

ในแบบสอบถามครั้งที่ 2 ในส่วนของทัศนคติ และการยอมรับต่อวัคซีน พบว่าผู้ที่ต้องการฉีดวัคซีน มีจำนวนเพิ่มขึ้นจาก 85.4% ในการตอบแบบสอบถาม รอบที่ 1 เป็น 94.2% ในแบบสอบถามรอบที่ 2 โดย ในแบบสอบถามรอบที่ 2 ผู้ตอบสามารถเลือกว่า “ยัง ไม่แน่ใจ” ว่าต้องการรับวัคซีนหรือไม่มีผู้ตอบข้อนี้ 4.5% จากการเปรียบเทียบผลจากส่วนทัศนคติและ การยอมรับวัคซีนเห็นได้ว่าทัศนคติของประชาชนมัก เปลี่ยนตามเวลา โดยผู้ที่ต้องการฉีดวัคซีนมีมากขึ้น 8.8% ในแบบสอบถามครั้งที่ 2 เมื่อวันที่ 26 พ.ค. ถึงวันที่ 14 มิ.ย. นอกจากนี้ วัคซีนที่ผู้ตอบส่วนมากต้องการได้ เปลี่ยนจาก Johnson & Johnson เป็นยี่ห้อ AstraZeneca และตามด้วย Sinovac ดังแสดงในรูปที่ 1



รูปที่ 1 แสดงชนิดของวัคซีนที่ผู้ตอบแบบสอบถาม ยอมรับและ ต้องการในครั้งที่ 1 และ 2

การอภิปรายผล

โควิด-19 วัคซีนเป็นสิ่งสำคัญในการทำให้เกิด ภูมิคุ้มกัน เพื่อจุดมุ่งหมายลดการระบาด ลดความรุนแรง เสียชีวิตได้ ไวรัสนี้ไม่สามารถทำให้หมดไปได้ ประชากร ทุกคนจะต้องมีภูมิคุ้มกัน เมื่อรับเชื้อจะไม่เกิดโรค รุนแรง และมีการปรับตัวให้อยู่ด้วยกันได้ ก็จะทำให้ ปัญหาทางสุขภาพ เศรษฐกิจ และสังคมกลับคืนเข้าสู่ ภาวะปกติ วัคซีนไม่สามารถป้องกันการติดเชื้อได้ การให้วัคซีนในคนหมู่มากทั่วประเทศ เป็นปัญหาหลัก ความรู้ความเข้าใจและการยอมรับที่จะได้วัคซีนให้มากที่สุด

เกือบทุกประเทศ เมื่อวัคซีนเป็นวัคซีนใหม่ และ ใช้ในภาวะฉุกเฉิน จึงเกิดความลังเลในการที่จะฉีดวัคซีน ความรู้ ความยอมรับในแต่ละช่วงเวลา จะได้ผลแตกต่างกัน ถ้าในยามภาวะที่ไม่มีการระบาดของโรค ประชากร ที่จะลังเลได้มากกว่าในช่วงที่มีการระบาดของโรคอย่างมาก และมีผู้เสียชีวิตจำนวนมาก จากการศึกษาในประเทศ ต่างๆ ในช่วงว่างที่ต่างกัน การยอมรับ การได้รับวัคซีน เช่นในฮ่องกง การยอมรับมีส่วนเกี่ยวข้องกับอายุ เป็น J shape ในกลุ่มอายุน้อยจะยอมรับมาก (18-25 ปี) แล้ว จึงมากขึ้นในวัยทำงานตอนต้น แล้วจึงค่อยสูงขึ้นตาม อายุ¹¹ นอกจากนี้มีการศึกษาอิทธิพลของการยอมรับการ ให้ความรู้ทางสื่อออนไลน์ โทรศัพท์ ทวี มีผลจำเป็นอย่าง¹² และยังมีการศึกษาในทำนองเดียวกันในประเทศต่าง ๆ เช่น อังกฤษ จีน ออสเตรเลีย¹³⁻¹⁵ และยังมีการศึกษา เฉพาะกลุ่ม เช่น กลุ่มบุคลากรทางการแพทย์¹⁶ กลุ่มสตรี ตั้งครรภ์¹⁷⁻¹⁸ ท้นดแพทย์ นักศึกษาแพทย์¹⁹ เพื่อใช้เป็นแผน ในการให้วัคซีน ในการตอบแบบสอบถามเช่นเดียวกับ มาเลเซีย ใช้สอบถามทางสื่อออนไลน์ จะพบว่าเพศหญิง ตอบแบบสอบถามมากกว่า²⁰ และพบว่าการอยากจะฉีด วัคซีนในมาเลเซีย น้อยกว่าประเทศไทย (มาเลเซีย 64.5%)

ในการศึกษานี้เป็นการศึกษาผ่านทางออนไลน์ ทางสื่อสังคมให้มีการส่งผ่านต่อกันให้ได้รับทราบข้อมูล ที่ได้จะมีเพศหญิงมากกว่าเพศชาย อาจเป็นไปได้ว่า การ ใช้สื่อสังคมดังกล่าวเพศหญิงมีการใช้มากกว่า หรืออาจจะ เป็นเพราะ เพศหญิงมีความสนใจในด้านสุขภาพมากกว่า เพศชาย ทำให้สนใจในการติดตามข่าวสารข้อมูลเกี่ยวกับ โรค Covid-19 มากกว่า

ผลการศึกษาด้านความรู้ เมื่อคำนวณคะแนนเฉลี่ยในแต่ละกลุ่มอาชีพ พบว่าบุคลากรทางการแพทย์และผู้ที่มิใช่บุคลากรทางการแพทย์มีคะแนนเฉลี่ยที่ใกล้เคียงกันมาก ถึงแม้บุคลากรทางการแพทย์จะมากกว่าเล็กน้อย แสดงให้เห็นถึงการให้ความสนใจในการติดตามข้อมูลข่าวสารเกี่ยวกับวัคซีนไวรัส Covid-19 ของประชาชนในประเทศ ได้มีการติดตามความรู้ได้เป็นอย่างดี ความรู้เกี่ยวข้องกับระดับการศึกษา การให้ข้อมูลที่เพียงพอจากรัฐบาล สำหรับกลุ่มนักเรียนและนักศึกษา มีคะแนนเฉลี่ยต่ำกว่ากลุ่มอื่น อาจเป็นเพราะว่าในช่วงอายุของกลุ่มตัวอย่างนี้ยังไม่มีความเสี่ยงที่จะได้รับอันตรายจากไวรัส Covid-19 ทำให้ไม่ได้สนใจรับข้อมูลข่าวสารเกี่ยวกับโรคนี้นัก

การยอมรับวัคซีนชนิดต่างๆ โดยแบ่งตามการประกอบอาชีพและเปรียบเทียบกับต่างประเทศ จากผลการศึกษาพบว่าประชาชนส่วนใหญ่มีความต้องการที่จะรับวัคซีน เนื่องจากในสถานการณ์ Covid-19 ในปัจจุบัน และเมื่อคำนวณความต้องการที่จะรับวัคซีนในแต่ละกลุ่มอาชีพพบว่าความสนใจของประชาชนในวัคซีน Johnson & Johnson มีจำนวนมากในทุกกลุ่มอาชีพ อาจเป็นเพราะตัววัคซีนให้เพียงครั้งเดียว ทำให้ประชาชนส่วนมากอยากที่จะได้รับ

ในขณะเดียวกันวัคซีน Sinovac (CoronaVac) มีผู้ให้ความสนใจมากขึ้นแม้ว่าเดิมจะมีผู้ไม่เห็นด้วยในการนำวัคซีนนี้เข้ามา อาจเป็นเพราะตัววัคซีนชนิดนี้ผลิตมาจากสาธารณรัฐประชาชนจีน ทำให้ประชาชนบางกลุ่มเชื่อว่าวัคซีนที่มาจากสาธารณรัฐประชาชนจีนนั้นไม่มีประสิทธิภาพ และขณะเดียวกันในช่วงดังกล่าว AstraZeneca มีการคำนึงถึงผลข้างเคียงจากตัววัคซีนแต่เนื่องจากมีข่าวเกี่ยวกับผลข้างเคียงที่ไม่พึงประสงค์ทำให้ประชาชนหันกลับมาสนใจวัคซีนนี้มากขึ้น

เมื่อเปรียบเทียบการสำรวจการยอมรับวัคซีนที่เผยแพร่ในประเทศต่างๆ ในวารสาร “Nature” โดยสำรวจคน 13,426 คนจาก 19 ประเทศ ผู้ตอบส่วนใหญ่มีมากถึง 71.5% มีความสนใจในการเข้ารับวัคซีน และพบว่าผู้ที่ไม่สนใจกับผู้ที่ไม่แสดงความคิดเห็นเท่ากันคือกลุ่มละ

14.2% (7) และพบว่าประเทศในเอเชีย เช่น จีน ให้ความสนใจในการฉีดวัคซีนมากกว่าประเทศตะวันตก

ในรายงานนี้จะเห็นว่ามีสัดส่วนผู้สนใจรับวัคซีนน้อยกว่าข้อมูลของการสำรวจนี้เล็กน้อยอาจเพราะข้อมูลที่นำมาเปรียบเทียบเป็นข้อมูลที่สำรวจเมื่อช่วงปลายปี 2020 ซึ่งในช่วงเวลานั้นวัคซีนอาจไม่เป็นที่ยอมรับมากเท่าในปัจจุบัน

ปัจจัยที่ส่งผลกระทบต่อการยอมรับวัคซีนของคนไทย การให้ความยอมรับแก่วัคซีนนั้นมีปัจจัยในหลายด้าน โดยปัจจัยที่สำคัญที่สุดคือการสร้างความเชื่อมั่นต่อวัคซีนให้กับคนไทยเพราะส่วนใหญ่ประชาชนคำนึงถึงความเสี่ยงจากผลข้างเคียงของวัคซีน ดังนั้นจึงควรให้ความรู้ความเข้าใจและข้อเท็จจริงเพื่อเป็นช่วยในการตัดสินใจต่อผู้สนใจรับวัคซีน

จากข้อมูลข้างต้นแสดงให้เห็นว่า ในขณะนี้ไวรัสโควิด-19 กำลังเป็นปัญหาโรคระบาดที่ส่งผลกระทบต่อทั่วโลกและวัคซีนของไวรัสโควิด-19 กำลังเป็นที่ต้องการทำให้มีการผลิตคิดค้นออกมามากมาย ในประเทศไทยก็ได้นำเข้าวัคซีนให้กับประชาชนเช่นกัน และจากความคิดเห็นของประชาชนคนไทยที่ทำแบบสอบถามครั้งที่ 1 ของผู้วิจัยจำนวน 2866 คน ก็มีความรู้เกี่ยวกับข้อมูลพื้นฐานของวัคซีนโควิด-19 ที่ใช้ในประเทศไทยพอสมควร และมีความประสงค์ที่จะรับการฉีดวัคซีนประมาณ 85.4% ของผู้ทำแบบสอบถาม แสดงว่าประชาชนทั่วไปสนใจในการป้องกันและมีความต้องการที่จะยุติการระบาดของโรค และในการทำแบบสอบถามครั้งที่ 2 จำนวน 2,513 คน ผู้ทำแบบสอบถามต้องการฉีดวัคซีนประมาณ 94.2% ของผู้ทำแบบสอบถาม ผู้วิจัยหวังว่าจะเป็นส่วนหนึ่งของผลการตอบรับของประชาชนไทยที่เป็นประโยชน์ต่อการบริหารจัดการวัคซีนอย่างมีประสิทธิภาพโดยหน่วยงานที่รับผิดชอบ

กิตติกรรมประกาศ

การศึกษาเรื่องความรู้ความเข้าใจและทัศนคติของคนไทยที่มีต่อวัคซีนโควิด-19 สามารถดำเนินการจนประสบความสำเร็จลุล่วงไปด้วยดีเนื่องจากได้รับ

ความกรุณาความอนุเคราะห์และสนับสนุนเป็นอย่างดีจาก ศาสตราจารย์นายแพทย์ยง ภู่วรวรรณ, รองศาสตราจารย์ ดร.พันธุ์ปิติ เปี่ยมสง่า, แพทย์หญิงฉวีณิ สุทธินรเศรษฐ์ และ ดร.ฤทธิเดช ยอแสง ผู้ช่วยให้ข้อเสนอแนะ แนวคิด ตลอดจนได้แก้ไขข้อบกพร่องต่างๆ มาโดยตลอด รวมถึงการช่วยเหลือต่างๆ จากเจ้าหน้าที่ศูนย์เชี่ยวชาญเฉพาะทางด้านไวรัสวิทยาคลินิก คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัยเป็นอย่างดี

เอกสารอ้างอิง

1. Li Q, Guan XH, Wu P, Wang XY, Zhou L, Tong YQ, et al. Early Transmission Dynamics in Wuhan, China, of Novel Coronavirus-Infected Pneumonia. *New Engl J Med*. 2020;382(13):1199-207
2. Johns Hopkins University Center for Systems Science and Engineering. (JHU CCSE). (2021). จำนวนผู้ป่วยในไทย, [เข้าถึงเมื่อวันที่ 22 เมษายน 2564]. เข้าถึงได้จาก: <https://github.com/CSSEGISandData/COVID-19>
3. ศูนย์บริหารสถานการณ์แพร่ระบาดของโรคติดเชื้อไวรัสโคโรนา 2019 – กระทรวงมหาดไทย (สคบ. มท.). สถานการณ์ COVID-19 ในประเทศไทย, [เข้าถึงเมื่อวันที่ 1 กันยายน 2564]. เข้าถึงได้จาก. <https://www.moicovid.com/22/07/2021/uncategorized/4090/>
4. สำนักงานสถิติแห่งชาติ(สสช) (2564). รวม 5 ผลกระทบโควิด-19 ในปี 2020, [เข้าถึงเมื่อวันที่ 27 มิถุนายน 2564]. เข้าถึงได้จาก. <http://www.nso.go.th/sites/2014>
5. WHO. Coronavirus disease 2019 (COVID-19). Situation Report-51, 2021 [เข้าถึงเมื่อวันที่ 30 มกราคม 2564]. เข้าถึงได้จาก. <https://www.who.int/docs/default-source/coronaviruse/situation-reports/20200311-sitrep-51-covid-19.pdf>
6. รัฐบาลไทย. (2563). มาตรการโควิด-19, [เข้าถึงเมื่อวันที่ 21 กรกฎาคม 2564] เข้าถึงได้จาก. <https://www.thaigov.go.th/news/contents/details/29344>
7. Nature. (2021). A global survey of potential acceptance of a COVID-19 vaccine, [เข้าถึงเมื่อวันที่ 25 เมษายน 2564]. เข้าถึงได้จาก. <https://www.nature.com/articles/s41591-020-1124-9>
8. Hannah Ritchie, Esteban Ortiz-Ospina, Diana Beltekian, Edouard Mathieu, Joe Hasell, Bobbie Macdonald, Charlie Giattino, Cameron Appel, Max Roser. (2021). Coronavirus (COVID-19) Vaccinations, [เข้าถึงเมื่อวันที่ 30 เมษายน 2564]. เข้าถึงได้จาก. <https://ourworldindata.org/covid-vaccinations>
9. COVID-19 TRACKER (Thailand), (2564) [เข้าถึงเมื่อวันที่ 1 กันยายน 2564]. เข้าถึงได้จาก <https://graphics.reuters.com/world-coronavirus-tracker-and-maps/countries-and-territories/thailand/>
10. WHO validates Sinovac COVID-19 vaccine for emergency use and issues interim policy recommendations, (2564) [เข้าถึงเมื่อวันที่ 29 มิถุนายน 2564]. เข้าถึงจาก <https://www.who.int/news/item/01-06-2021-who-validates-sinovac-covid-19-vaccine-for-emergency-use-and-issues-interim-policy-recommendations>
11. Wong MCS, Wong ELY, Huang J, Cheung AWL, Law K, Chong MKC, et al. Acceptance of the COVID-19 vaccine based on the health belief model: A population-based survey in Hong Kong. *Vaccine*. 2021;39:1148-56.
12. Reuben RC, Danladi MMA, Saleh DA, Ejembi PE. Knowledge, Attitudes and Practices Towards COVID-19: An Epidemiological Survey in North-Central Nigeria. *J Community Health*. 2021;46: 457-70.

13. Sherman SM, Smith LE, Sim J, Amlot R, Cutts M, Dasch H, et al. COVID-19 vaccination intention in the UK: results from the COVID-19 vaccination acceptability study (CoVAccS), a nationally representative cross-sectional survey. *Hum Vacc Immunother.* 2021;17:1612-21.
14. Li XH, Chen L, Pan QN, Liu J, Zhang X, Yi JJ, et al. Vaccination status, acceptance, and knowledge toward a COVID-19 vaccine among healthcare workers: a cross-sectional survey in China. *Hum Vaccin Immunother.* 2021;1-9.
15. Dodd RH, Cvejic E, Bonner C, Pickles K, McCaffery KJ, Sydney Health Literacy Lab C-g. Willingness to vaccinate against COVID-19 in Australia. *Lancet Infect Dis.* 2021;21:318-9.
16. Holzmann-Littig C, Braunisch MC, Kranke P, Popp M, Seeber C, Fichtner F, et al. COVID-19 Vaccination Acceptance and Hesitancy among Healthcare Workers in Germany. *Vaccines (Basel).* 2021;9(7).
17. Goncu Ayhan S, Oluklu D, Atalay A, Menekse Beser D, Tanacan A, Moraloglu Tekin O, et al. COVID-19 vaccine acceptance in pregnant women. *Int J Gynaecol Obstet.* 2021;154:291-6.
18. Skjefte M, Ngirbabul M, Akeju O, Escudero D, Hernandez-Diaz S, Wyszynski DF, et al. COVID-19 vaccine acceptance among pregnant women and mothers of young children: results of a survey in 16 countries. *Eur J Epidemiol.* 2021;36:197-211.
19. Kelekar AK, Lucia VC, Afonso NM, Mascarenhas AK. COVID-19 vaccine acceptance and hesitancy among dental and medical students. *J Am Dent Assoc.* 2021;152:596-603.
20. Mohamed NA, Solehan HM, Mohd Rani MD, Ithnin M, Che Isahak CI. Knowledge, acceptance and perception on COVID-19 vaccine among Malaysians: A web-based survey. *PLoS One.* 2021;16:e0256110.

The knowledge and attitudes of Thai people towards the COVID-19 vaccine Researchers

Narakit Sudhinaraset¹ Patrick Ruffolo² Supipa Sirikul³ Naraset Sudhinaraset⁴ Victor Ruffolo¹
Piyapa Sudhinaraset⁴ Natthinee Sudhinaraset⁵

¹ Triam Udom Suksa school, ² Samsen Wittayalai School, ³ Shrewsbury International School ⁴ Patumwan Demonstration School, Srinakharinwirot University, ⁵ Center of Excellence in Clinical Virology at the Faculty of Medicine, Chulalongkorn University

Abstract

Ever since the outbreak of the global pandemic, Covid 19, the world has experienced both physical and economical damage in which vaccines have been the most suitable solution.

This study examines the knowledge, attitude and acceptance of Thai people towards COVID-19 vaccines that are already registered in the country. We have gathered information by doing a cross-sectional study from two questionnaires. The first pressing was on April 3-22 and the second was on May 26 2021. In total, there were 2,866 and 2,513 respondents respectively. The respondents from the first and second questionnaire have similar personal information in terms of address, congenital disease, career, and educational background. Regarding knowledge and understanding of vaccines, in the first survey, Sinovac (CoronaVac) accounts for the highest amount, followed by Astrazeneca and Johnson & Johnson (79%, 58%, and 54% respectively). In the second questionnaire, the numbers inclined to 91% (Sinovac; CoronaVac), 75.3% (Astrazeneca), and 68.3% (Johnson & Johnson) which shows that there's a promotion for vaccination at that time. In addition, our team added more question about Moderna and Sinopharm which respondents have a higher score at Sinopharm (84.9%) than Moderna (68.5%)

The acceptance of vaccination among respondents was at a high rate in both the questionnaires. Regarding people who are interested in the vaccine, 85.9% of respondents in the first questionnaire are interested. This value increased significantly to 94% in the second questionnaire which was published during the period of promoting vaccination. As this study shows that the attitudes of people have a tendency to change over time, the results will ultimately be useful when planning vaccine distribution in Thailand.

Key words: COVID-19, COVID-19 vaccines, Knowledge, Attitudes, Acceptance

Risk Factors of Intractable Epilepsy in Young Children Aged Less than 3-Year old

Suttida Suppamong, Siriluk Assawabumrunkul, Thitiporn Fangsa-ad

**Department of pediatrics, Bhumibol Adulyadej Royal Thai Air Force Hospital, Bangkok, Thailand*

Background: Epilepsy is one of the most common serious neurological disorders. Early onset epilepsy associated with significant co-morbidity that affecting a child's behavior, mood, social skills and ability to learn.

Objective: To determine the risk factors of intractable epilepsy in childhood epilepsy among aged less than 3 years old.

Method: This was a retrospective analytical case control study. Patient charts of all 1 - 36 months who had new-onset epilepsy from Bhumibol Adulyadej Hospital, Thailand between 1 January 2008 to 30 June 2019 were reviewed. Children were divided into two groups: Intractable and non intractable epilepsy.

Results: Total epilepsy 233 case. One hundred forty-five case was eliminate from the study (19 febrile convulsions, 126 not epilepsy). Eighty eight cases were included for statistical analysis. Intractable and non-intractable epileptic patients composed of 22 and 66 members, respectively. The cohort consisted of 51.14% (45/88) male, and 48.86% (43/88) female patients. Intractable epilepsy were found development delay at aged diagnostic 100% (22/22), perinatal complication 72% (16/22), preterm labor 18% (4/22), prior febrile seizure 36% (8/22), prior status epilepticus 54% (12/22), generalize epilepsy 63% (14/22), abnormal CT/MRI brain 81% (18/22), abnormal EEG 40% (4/22), first degree family epilepsy 4% (1/22). The 5 statistic significant predictors of intractable epilepsy included developmental delay at diagnosis, perinatal complication, prior status epilepticus, generalized epilepsy, abnormal CT/MRI brain. Multivariable logistic regression indicated that only generalized epilepsy was a predictor of intractable epilepsy.

Conclusion: Twenty five percent epileptic patients of age less than 3 years were medically intractable. A comprehensive risk factors of intractable epilepsy, namely developmental delay at diagnosis, perinatal complication of birth asphyxia, prior status epilepticus, generalize epilepsy, and structural brain abnormality seen as abnormal CT/MRI brain scan.

Keywords: Intractable epilepsy, Epilepsy, Young children

Introduction

Epilepsy is one of the most common serious neurological disorders in children and the highest incidence was found in the younger ages, with rates of 102.4 per 100,000 per year in the first year of life⁽¹⁾. The World Health Organization and World Federal of Neurology identified epilepsy as the most severe brain disorder⁽²⁾. In new cases of epilepsy in developed countries were found in babies and the elderly compared to old children and early adults in the developing countries⁽³⁾. The cause of this difference was due to different prevalence of disease etiology. Approximately 5–10% of the total population will have an unprovoked seizure⁽⁴⁾.

Every year, an estimated of 3.5 million new epilepsy case are diagnosed. Forty percent are pediatric patients younger than 15 years. Epilepsy prevalence in Asia is between 1.5-14 people per 1000 people with high number in newborn and young children.

Prevalence reports of epilepsy in Thailand found higher prevalence of epilepsy yearly in children younger than 12 month⁽⁵⁾. Epileptic risk factors studies found that certain factors, i.e., male patient younger than 12 months, abnormal CT/MRI brain, and delayed developmental at the time of first epilepsy diagnosis were commonly found in epilepsy case⁽⁶⁾. Approximately 70% of Epilepsy patients can control their symptoms with medication. In the event that the patient's seizures do not respond to medication also known as intractable seizure or drug-resistant epilepsy is uncontrollable seizures By using two or more basic antiepileptic drugs at the appropriate dose and duration.

Early onset epilepsy associated with significant co-morbidity and affect a child's behavior, mood, social skills and ability to learn⁽⁷⁾. The importance of early recognition and effective therapy of intractable epilepsy in early childhood. As well as ongoing uncontrolled seizures may result in greater morbidity and mortality due to profound neurodevelopmental delay⁽⁸⁾.

Pediatric patients in Bhumibol Adulyadej Hospital was diagnosed in the medical record data related to epilepsy in the past 10 years (2003) up to 370 people.

The goals of this study were to determine the risk factor of medical intractable epilepsy in children with onset of epilepsy before 36 months of age.

Materials and Methods

This was a retrospective analytical case control study. Patient charts of all one to thirty-six months who had new-onset epilepsy before 36 months of age in Bhumibol Adulyadej Hospital (BAH), Thailand between 1 January 2008 and 30 June 2019 were reviewed. The cases were identified by ICD 10 coding G400 - 409. This study protocol was approved by BAH Ethics Committee (IRB no.52/62) on 27 July 2019.

The participating populations were divided into two groups: Intractable epilepsy was case and non-intractable epilepsy was control.

Cases were diagnosed as intractable epilepsy and ascertained by screening complete diagnostic indexes during inpatient visit as well as at the time of outpatient and emergency room visit at BAH. Data screening by neurological pediatric physicians include 1 January 2008 and 30 June 2019 chart followed up included data at least 6 months.

Control were children (1 month–3 years of age) were diagnosed epilepsy.

Definitions for epilepsy to be included in the investigation

Epilepsy was defined as at least two unprovoked seizures occurring greater than 24 hours apart or one unprovoked seizure and a probability of further seizures similar to the general recurrence risk (at least 60%) after two unprovoked seizures, occurring over the next 10 years and Epilepsy syndrome. (Definition of Epilepsy 2014, The International League Against Epilepsy (ILAE)⁽⁹⁾.

Intractable epilepsy or Medical epilepsy was defined as: (1) failure of two or more antiepileptic drugs with seizure frequency of more than every 6 months in the year immediately before final follow-up, or (2) having undergone resective epilepsy surgery or callosotomy after failure of two or more antiepileptic agents) (Definition of Epilepsy 2014, The International League Against Epilepsy (ILAE)⁽⁹⁾.

Statistic analysis

Estimated sample size for Two-independent proportion Formula.

Power = 0.8, 95% CI (Alpha) = 0.05

Data was analyzed by using SPSS version 27(IBM Corporation, NY, USA).

Data were described as frequency, and percentage. Children were divided into two groups, based on whether or not they had intractable epilepsy. Potential predictors were assessed by chi-square or odd ratio for categorical variables. The level of significance was set at $p < 0.05$. Variables that were significantly associated with intractable epilepsy on univariate analysis were then entered into a logistic regression model.

Results

1. The participants

The total number of patients diagnosed with epilepsy 233 cases. One hundred forty-five cases was eliminated from the study, because 19 were febrile seizure, and 126 were not epilepsy. A total of 88 patients were included into the study after six months of follow-up, with the patients receiving dose and time appropriate medication. Twenty-two patients (25%) met criteria intractable epilepsy and 66 patients (75%) non-intractable epilepsy. The flow diagram was shown in Figure 1.

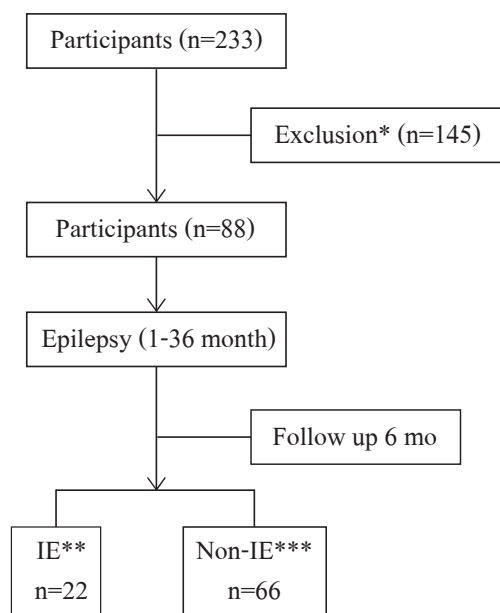


Figure1: Participant flow diagram

*Exclusion: Febrile convulsion 19, no diagnosis by pediatric neurologist 126

IE: intractable epilepsy, *non-IE: non-intractable epilepsy

2. Clinical characteristics

Eighty eight cases diagnosed with epilepsy consisted of 45 (51.14%) male, and 43 (48.86%) female patients. The median age was 9 months. Age at epilepsy diagnosis of 1 and 12 months represented the highest group of 67 patients (77%). We stratified age into ≤ 12 months versus > 12 months. Intractable and non-intractable patients composed of 22 (25%) and 66 (75%) members, respectively.

Among the 22 cases with intractable epilepsy, development delay at aged diagnostic was 22 (100%), perinatal complication 16 (72%), preterm labor 4 (18%), prior febrile seizure 8 (36%), prior status epilepticus 12 (54%), generalize epilepsy 14 (63%), abnormal CT/MRI brain 18 (81%), abnormal EEG 4 (40%), first degree family epilepsy 1 person (4%).

Etiology of epilepsy was mostly structural 18 (81%). Structural brain abnormality were congenital brain anomaly 9 (focal cortical dysplasia 5/9, sturge weber 1/9, holoprosencephaly

2/9, lissencephaly 1/9), traumatic brain injury 2 (subdural hemorrhage), birth asphyxia 7.

The group of one to twelve months, there were 18 (81%) and 49 (74%) intractable and non-intractable patients, respectively. The clinical data is shown in Table 1.

Table 1 Clinical characteristics (n=88)

Variable	Intractable epilepsy (n=22)*	Non-intractable epilepsy (n=66)*
Male	12(45)	33(50)
Age (mo)		
1-12	18(81)	49(74)
13-36	4(19)	17(26)
Developmental delay	22(100)	30(45)
Perinatal complication	16(72)	24(36)
Preterm labor	4(18)	13(19)
Prior febrile seizure	8(36)	20(30)
Prior status epilepticus	12(54)	6(9)
Generalize epilepsy	14(63)	60(90)
Etiology		
Structural	18(81)	20(43)
Genetic	2(9)	7(9)
Unknown	2(9)	39(48)
CT**/MRI*** brain		
Abnormal	18(81)	20(43)
Not done	2(9)	26(45)
EEG****		
Abnormal	4(40)	11(39)
Not done	12(54)	26(40)
Firstdegree family epilepsy	1(4)	10(15)

*n(%), **CT: computer Tomography, ***MRI: magnetic resonance imaging, ****EEG: electroencephalography

3. Potential risk factors for intractable epilepsy

Predictive Factors for medical intractability on univariate analysis from this study were shown in Table 2.

The five statistic significant predictors of intractable epilepsy included developmental delay

at diagnosis (odd ratio 0.58, 95% confidence interval [CI] 0.46, 0.73, $p = 0.03$), perinatal complication (odd ratio 4.67, 95% confidence interval [CI] 1.61, 13.52, $p = 0.03$), prior status epilepticus (odd ratio 12, 95% confidence interval [CI] 3.67, 39.32, $p = 0.01$), generalized epilepsy (odd ratio 0.17, 95% confidence interval [CI] 0.05, 0.58, $p = 0.02$), and abnormal CT/MRI brain (odd ratio 13.00, 95% confidence interval [CI] 3.56, 33.25, $p = 0.01$). All five factors were entered into a multiple logistic regression model, the only one significant factor was generalized epilepsy ($p = 0.02$).

Table 2 Predictors of medical intractability (N=88)

Variable	Odds ratio (95%CI)	p-value	Multivariable logistic regression	
			Odds ratio (95%CI)	p-value
Male gender	1.20 (0.46,3.16)	0.71		
Aged<12mo	1.46 (0.43,4.98)	0.537		
Developmental delayed	0.58 (0.46,0.73)	0.03	0.23 (0.02,4.33)	0.99
Perinatal complication	4.67 (1.61,13.52)	0.03	0.43 (0.03,5.73)	0.53
Preterm labor	0.90 (0.262,3.14)	1.00		
Prior febrile seizure	1.31 (0.48,3.63)	0.58		
Prior status epilepticus	12.00 (3.67,39.32)	0.01	0.53 (0.05,4.80)	0.57
Generalize epilepsy	0.17 (0.05,0.58)	0.02	21.11 (1.51,295.25)	0.02
Etiology	1.30 (0.46,3.89)	0.02		
Abnormal CT*/MRI** brain	13.00 (3.56,33.25)	0.01	0.13 (0.01,1.35)	0.99
Abnormal EEG***	1.20 (0.46,3.16)	0.97		
family history epilepsy	0.27 (0.03,2.21)	0.27		

*CT: Computer Tomography, **MRI: Magnetic Resonance Imaging (MRI), ***EEG: Electroencephalography

Discussion

Previous studies on epilepsy in children younger than 3 years old were relatively rare, including intractable epilepsy. There was small number of study in Thailand. Most of them were released to determine risk factors for intractable epilepsy in children less than 3 years old. It was difficult to compare to previously published literatures in Thailand. Therefore, we had to compare to study published from abroad which might be related to racial differences.

The present study showed that 25 percent (18/22) of cases who presented with epilepsy before 36 months would be intractable epilepsy. This was less than the Wirrell's report that reporting at 33 percent⁽¹⁾. The low incidence of the present study might be the small numbers of cases that less than Wirrell's study (88 vs 127 cases).

This investigation revealed developmental delay at diagnosis (mainly global delayed development), perinatal complication (such as birth asphyxia), prior status epilepticus, being generalized epilepsy, and abnormal CT/MRI brain especially structural brain abnormality were major risk factors of intractable epilepsy.

Development delay at aged of diagnostic was reported at 100 percent in present study while only 54 percent was reported in Wirrell's study⁽¹⁾. Structural brain anomaly was reported as the etiology in the present study but there was unknown etiology in Wirrell's study.

In this research study, perinatal complication could lead to epilepsy. This was consistent with research in the data etiology of epilepsy, that the most cause of intractable epilepsy was structural brain abnormality (congenital brain anomaly, traumatic brain injury, birth asphyxia).

Prior status epilepticus in our research was 12/22 (54%) OR 12.00, 95% CI 3.67 to 39.32, $p = 0.02$ compare to Wirrell⁽¹⁾ previous studies OR 2.55, 95% CI 1.09 to 5.91, $p = 0.031$, both of studies had significant statistical values.

Abnormal CT/MRI brain especially structural brain abnormality was the cause of epilepsy. Finding of our investigation supported Wirrell's finding⁽¹⁾. Thirty three percent of

Wirrell's and the present study had both abnormal CT/MRI imaging. Among abnormal CT/MRI imaging, structural brain abnormality, namely cortical dysplasia (40%), and holoprosencephaly (4.5%) were major finding.

Generalized epilepsy in the present study was the only risk factor from multivariable logistic regression analysis. However, in previous studies of both Wirrell⁽¹⁾ and Javad⁽⁶⁾, focal seizure was a risk factor for intractable epilepsy. The patient's actual seizure pattern might start from focal seizure and then turn to generalize seizure. The semiology of seizure was from only parents or care takers reports.

Wirrell and co-workers⁽¹⁾, study in 1 and 36 months epileptic patients concluded that risk factors associated with intractable epilepsy during age less than 12 years at diagnosis, developmental delay at time of diagnosis, abnormal neuroimaging, and focal slowing on initial EEG⁽¹⁾. Finding of this investigation supported Wirrell's included abnormal CT/MRI imaging and delayed developmental at aged of diagnostic.

Javad studied epileptic patients at age of 15 years or less in Iran. They reported that neurological defects, myoclonic seizure, male gender, neonatal seizure, and age under one year of diagnosis, were risk factors of having intractable epilepsy⁽⁶⁾. Current findings at BAH showed that major factors were neurological defect and abnormal CT scan. At BAH, spastic cerebral palsy was the only neurological defect found same as reported by Javad's.

The limitation in current study was retrospective design and single center. It came from chart review by ICD 10 coding G 400 - 409 in the past 10 years. Some data had been missing. These patients's data were eliminated from research. Incomplete information or with restrictions on entering data on the computer in BAH came from the previously hospital system that manual chart written was scanned into a computer.

Some information was missing, even the CT/MRI brain and EEG were disappeared from

the system. The largest number of ruled out cases was 145, accounting for 62 percent. This resulting in small number of cases in the analysis. Some risk factors were not significant as the previous studies.

Conclusion

A comprehensive risk factors of intractable epilepsy, namely developmental delay at diagnosis, perinatal complication of birth asphyxia, prior status epilepticus, generalize epilepsy, and structural brain abnormality seen as abnormal CT/MRI scan were found in children with seizure between one month and three years of life from BAH database using 12 years retrospective data.

These factors should carefully be monitored by health practitioners in young patients with seizure as a screening tools for intractable epilepsy surveillance. Children with greater numbers of predictors factors should be monitors carefully.

Acknowledgements

The authors would like to thank to Gp. Capt. Napaporn Jiraphongsa M.D., M.Sc., Gp. Capt. Sasawan Chinratanapisit M.D. Ph.D., Ms. Suwittra Huanraluck for help on statistical analysis of the data. And authors acknowledged the help of Assoc. Prof. Wg. Cdr. Komsun Suwannaruk MD and Assoc. Prof. Dr. Kornkarn Bhamarapratana Ph.D. for their assistance in data analysis and manuscript preparation.

Conflict of interest

The authors declare no conflict of interest

REFERENCES

1. Wirrell E, Wong-Kissel L, Mandrekar J, Nickels K. Predictors and course of medically intractable epilepsy in young children presenting before 36 months of age: a retrospective, population-based study. *Epilepsia*. 2012. 53: 1563-9.
2. Vongkasamchai N, Lertsinudom S, Topark-Ngarm A, Peansukwech U, Sawanyawisuth K, Tiamkao S; Integrated Epilepsy Research Group. Prevalence of Provocative Seizures in Persons with Epilepsy: A Longitudinal Study at Khon Kaen University Hospital, Thailand. *Neurol Res Int*. 2015;2015: 659189.
3. Camfield P, Camfield C. Incidence, prevalence and aetiology of seizures and epilepsy in children. *Epileptic Disord*. 2015. 17: 117-23.
4. Sirven JJ. Epilepsy: A Spectrum Disorder. *Cold Spring Harb Perspect Med*. 2015 ; 5: a022848.
5. Fangsaad T, Assawabumrungrul S, Damrongphol P, Desudchit T. Etiology, clinical course and outcome of infant epilepsy: Experience of a tertiary center in Thailand. *J Clin Neurosci*. 2019; 59:119-123.
6. Akhondian J, Heydarian F, Jafari SA. Predictive factors of pediatric intractable seizures. *Arch Iran Med*. 2006. 9: 236-9.
7. Kirkpatrick M, Dunkley C. Guidelines and Quality Standards in the Care of Children with Epilepsy. *Neurol Clin*. 2016. 34: 327-37.
8. Sillanpää M, Shinnar S. Long-term mortality in childhood-onset epilepsy. *N Engl J Med*. 2010 23;363: 2522-9.
9. Fisher RS, Cross JH, French JA, et al. Operational classification of seizure types by the International League Against Epilepsy: Position Paper of the ILAE Commission for Classification and Terminology. *Epilepsia*. 2017. 58: 522-530.

ปัจจัยเสี่ยงที่ทำให้เกิดภาวะชักที่คุมไม่ได้ในผู้ป่วยเด็ก อายุน้อยกว่า 3 ปี ในโรงพยาบาลภูมิพลอดุลยเดช กรมแพทยทหารอากาศ

สุทธิดา ศุภพงศ์, ศิริลักษณ์ อัสวบำรุงกุล, ฐิติพร ฟางสะอาด

ความเป็นมา: โรคลมชักเป็นความผิดปกติทางระบบประสาทที่รุนแรงโรคหนึ่ง ถ้ามีอาการของโรคลมชักตั้งแต่อายุยังน้อย จะส่งผลกระทบต่อพฤติกรรมทางอารมณ์ ทักษะการเข้าสังคม และความสามารถในการเรียนรู้ของเด็ก

วัตถุประสงค์: เพื่อศึกษาปัจจัยเสี่ยงที่ทำให้เกิดภาวะชักที่คุมไม่ได้ในผู้ป่วยเด็กอายุน้อยกว่า 3 ปี

วิธีการ: การศึกษานี้เป็นการศึกษาระบาดวิทยาเชิงวิเคราะห์แบบย้อนหลัง โดยรวบรวมข้อมูลจากเวชระเบียน ผู้เข้าร่วมงานวิจัยเป็นผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยเป็นโรคลมชัก โดยมีอายุช่วง 1 - 36 เดือน ที่รับการรักษาในโรงพยาบาลภูมิพลอดุลยเดช ประเทศไทย ระหว่างวันที่ 1 มกราคม 2551 ถึง 30 มิถุนายน 2562 โดยแยกผู้ป่วยเป็น 2 กลุ่มคือ กลุ่มที่สามารถคุมชักได้และกลุ่มที่คุมชักได้

ผลลัพธ์: จำนวนผู้ป่วยโรคลมชักทั้งหมด 233 ราย 145 ราย ถูกคัดออกจากการศึกษา (19 ราย เป็นชักจากไข้สูง 126 ราย ไม่ใช่โรคลมชัก) มีผู้ป่วยทั้งหมด 88 ราย ที่ได้รับการเข้าร่วมในงานวิจัย ผู้ป่วยที่ไม่สามารถคุมชักได้และกลุ่มที่สามารถคุมชักได้ประกอบด้วย 22 และ 66 คนตามลำดับ จากงานวิจัยนี้ พบผู้ป่วยเพศชาย 51.14% (45/88) และผู้ป่วยเพศหญิง 48.86% (43/88) โรคลมชักที่ไม่สามารถคุมชักได้ พบว่ามีภาวะพัฒนาการล่าช้าตั้งแต่ที่ได้รับการวินิจฉัยโรคลมชัก 100% (22/22), มีภาวะแทรกซ้อนตอนแรกคลอด 72% (16/22), การเจ็บครรภ์คลอดก่อนกำหนด 18% (4/22), เคยมีประวัติชักจากไข้ 36% (8/22), เคยมีประวัติอาการชักแบบต่อเนื่อง 54% (12/22), รูปแบบการชักเป็นแบบชักทั้งตัว 63% (14/22), ผลของ CT / MRI ระบบประสาท ผิดปกติ 81% (18/22), มีภาวะคลื่นไฟฟ้าสมองผิดปกติ 40% (4/22), มีประวัติโรคลมชักในครอบครัว 4 % (1 / 22) ปัจจัยเสี่ยงที่ทำให้เกิดภาวะชักที่คุมไม่ได้ที่มีนัยสำคัญทางสถิติ มีด้วยกัน 5 ปัจจัยเสี่ยง ได้แก่ มีภาวะพัฒนาการล่าช้าตั้งแต่ที่ได้รับการวินิจฉัยโรคลมชัก มีภาวะแทรกซ้อนตอนแรกคลอด เคยมีประวัติอาการชักแบบต่อเนื่อง รูปแบบการชักเป็นแบบชักทั้งตัว ผลของ CT / MRI ระบบประสาท ผิดปกติ เมื่อนำปัจจัยเสี่ยงทั้ง 5 เข้าในแบบการวิเคราะห์การถดถอยโลจิสติก พบเพียงปัจจัยเสี่ยงเดียวที่มีนัยสำคัญทางสถิติ คือรูปแบบการชักเป็นแบบชักทั้งตัว

สรุป: พบผู้ป่วยโรคลมชักที่ไม่สามารถควบคุมชักได้ ในช่วงอายุ 1 เดือน ถึง 3 ปี ทั้งหมด 25% โดยปัจจัยเสี่ยงที่ก่อให้เกิดโรคลมชักที่ไม่สามารถคุมชักได้ ได้แก่ มีภาวะพัฒนาการล่าช้าตั้งแต่ได้รับการวินิจฉัยโรคลมชัก มีภาวะขาดออกซิเจนในช่วงแรกคลอด เคยมีประวัติอาการชักต่อเนื่อง รูปแบบการชักเป็นแบบชักทั้งตัว ความผิดปกติของโครงสร้างระบบประสาท ที่เจอในผลของ CT / MRI ระบบประสาทที่ผิดปกติ
คำสำคัญ: ภาวะที่ไม่สามารถคุมชักได้, โรคลมชัก, เด็กเล็ก

อุบัติการณ์และปัจจัยเสี่ยงของการเกิดเลือดออก ในโพรงสมองของทารกเกิดก่อนกำหนด ในโรงพยาบาลอุดรธานี

มิ่งขวัญ อุปนิสากร

บทคัดย่อ

บทนำ : ภาวะเลือดออกในโพรงสมอง (intraventricular hemorrhage, IVH) พบบ่อยในทารกแรกเกิดที่มีอายุครรภ์น้อยกว่า 32 สัปดาห์ หรือน้ำหนักแรกเกิดน้อยกว่า 1,500 กรัม โดยอุบัติการณ์พบที่ร้อยละ 20-35 ความรุนแรงจะแปรผกผันกับอายุครรภ์และน้ำหนักแรกเกิด อัตราการเสียชีวิตและอัตราการเกิดความผิดปกติทางระบบประสาทจะสูงขึ้นตามความรุนแรงที่เพิ่มขึ้น โดยมีหลายปัจจัยเสี่ยงที่ส่งผลต่อการเกิดภาวะนี้

วัตถุประสงค์ : เพื่อศึกษาถึงอุบัติการณ์และปัจจัยเสี่ยงที่มีความสัมพันธ์ต่อการเกิดเลือดออกในโพรงสมองในทารกเกิดก่อนกำหนดที่มีอายุครรภ์น้อยกว่าเท่ากับ 32 สัปดาห์ และน้ำหนักแรกเกิดน้อยกว่าเท่ากับ 1,500 กรัม ที่เข้ารับการรักษาที่โรงพยาบาลอุดรธานี ตั้งแต่ มกราคม พ.ศ. 2562 ถึง ธันวาคม พ.ศ. 2563

วิธีการศึกษา : ศึกษาข้อมูลแบบย้อนหลังเชิงพรรณนา (retrospective case-control study)

ผลการศึกษา : ทารกเกิดก่อนกำหนดที่มีอายุครรภ์น้อยกว่าเท่ากับ 32 สัปดาห์ และน้ำหนักแรกเกิดน้อยกว่าเท่ากับ 1,500 กรัม ทั้งหมด 128 ราย พบผู้ป่วยที่มีเลือดออกในโพรงสมองทั้งหมด 50 ราย (ร้อยละ 39.1) พบเป็นเกรด I, II, III และ IV ดังนี้คือ 24 ราย (ร้อยละ 18.8), 18 ราย (ร้อยละ 14.1), 2 ราย (ร้อยละ 1.5), 6 ราย (ร้อยละ 4.7) ตามลำดับ และพบผู้ป่วยที่ไม่มีเลือดออกในโพรงสมองทั้งหมด 78 ราย (ร้อยละ 60.9) พบปัจจัยเสี่ยงที่ส่งผลต่อการลดการเกิดเลือดออกในโพรงสมองอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติคือ completed antenatal steroid ($p=0.038$) และการที่สามารถรอดต่อช่วยหายใจได้ภายใน 3 วัน ($p=0.001$) พบปัจจัยเสี่ยงที่ส่งผลต่อการเกิดเลือดออกในโพรงสมองอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ได้แก่ hypocapnia ($p=0.038$), hypercapnia ($p=0.003$), pneumothorax ($p=0.000$), hypotension therapy ($p=0.000$), severe metabolic acidosis ($p=0.000$), bicarbonate therapy ($p=0.000$), sepsis ($p=0.004$) และ thrombocytopenia ($p=0.000$)

สรุป : อุบัติการณ์ของการเกิดเลือดออกในโพรงสมองคือ ร้อยละ 39.1 ปัจจัยเสี่ยงที่ส่งผลต่อการลดการเกิดเลือดออกในโพรงสมองคือ completed antenatal steroid และการที่สามารถรอดต่อช่วยหายใจได้ภายใน 3 วัน ปัจจัยเสี่ยงที่ส่งผลต่อการเกิดเลือดออกในโพรงสมอง ได้แก่ hypocapnia, hypercapnia, pneumothorax, hypotension therapy, severe metabolic acidosis, bicarbonate therapy, sepsis และ thrombocytopenia

คำสำคัญ : เลือดออกในโพรงสมอง, ทารกเกิดก่อนกำหนด

บทนำ

ภาวะเลือดออกในโพรงสมอง (intraventricular hemorrhage, IVH) พบบ่อยในทารกแรกเกิดที่มีอายุครรภ์น้อยกว่า 32 สัปดาห์ หรือน้ำหนักแรกเกิดน้อยกว่า 1,500 กรัม โดยอุบัติการณ์พบที่ร้อยละ 20-35^{1,2} และพบอุบัติการณ์ภาวะเลือดออกในโพรงสมองชนิดรุนแรง (เกรด III- IV) ที่ร้อยละ 5-19^{1,2,3} อุตการณ์และความรุนแรงจะแปรผกผันกับอายุครรภ์และน้ำหนักแรกเกิด^{4,5} ซึ่งร้อยละ 80 เกิดใน 72 ชั่วโมงแรกของชีวิต และพบว่าร้อยละ 48 ของผู้ป่วยจะเกิดเลือดออกในโพรงสมองใน 6 ชั่วโมงแรกของชีวิต⁶ โดยอาการส่วนใหญ่มีลักษณะไม่เฉพาะเจาะจง ไม่แสดงอาการผิดปกติใดๆ พบถึงร้อยละ 25-50 และตรวจพบ stupor หรือ coma, apnea, generalized seizures, flaccid weakness, pupils fixed to light ได้น้อยมากจึงมีความจำเป็นในการตรวจคัดกรองอัลตราซาวด์สมองในผู้ป่วยกลุ่มนี้^{8,9} โดยผลการตรวจอัลตราซาวด์จะแบ่งระดับความรุนแรงตามวิธีของ Papile⁷ ดังต่อไปนี้คือ เกรด I มีเลือดออกบริเวณ germinal matrix

เกรด II มีเลือดออกในโพรงสมองและขนาดของโพรงสมองปกติ

เกรด III มีเลือดออกในโพรงสมองและขนาดของโพรงสมองใหญ่ขึ้น

เกรด IV มีเลือดออกในโพรงสมองร่วมกับเลือดออกในเนื้อสมอง

พบอัตราการเสียชีวิตและอัตราการเกิดความผิดปกติทางระบบประสาท (cerebral palsy, deafness, blindness) สูงขึ้นตามความรุนแรงที่เพิ่มขึ้น^{10,11} โดยมีหลายปัจจัยที่ส่งผลต่อการเกิดเลือดออกในโพรงสมอง เช่น antenatal steroid therapy⁵, maternal chorioamnionitis¹², respiratory distress with hypocapnia, hypercapnia¹³, pneumothorax¹⁴, metabolic acidosis¹⁵, bicarbonate therapy¹⁶, hypotension with fluid bolus¹⁷, coagulation and platelet abnormalities¹⁸

ผู้วิจัยมีความสนใจศึกษาอุบัติการณ์และปัจจัยเสี่ยงของการเกิดเลือดออกในโพรงสมองในทารกเกิดก่อนกำหนดของโรงพยาบาลอุดรธานีเพื่อเป็นแนวทางในการ

ดูแลรักษาและป้องกัน ส่งผลต่อการลดอัตราการเสียชีวิตและลดอัตราการเกิดทิวพลาจากภาวะนี้ต่อไป

วัตถุประสงค์ของการวิจัย

เพื่อศึกษาถึงอุบัติการณ์และปัจจัยเสี่ยงของการเกิดเลือดออกในโพรงสมองในทารกเกิดก่อนกำหนดที่มีอายุครรภ์น้อยกว่าเท่ากับ 32 สัปดาห์และน้ำหนักแรกเกิดน้อยกว่าเท่ากับ 1,500 กรัม ที่เข้ารับการรักษาที่โรงพยาบาลอุดรธานี

วิธีการศึกษา

ศึกษาข้อมูลแบบย้อนหลังเชิงพรรณนา (retrospective case-control study)

ประชากรที่ศึกษา

inclusion criteria

ทารกเกิดก่อนกำหนดที่มีอายุครรภ์น้อยกว่าเท่ากับ 32 สัปดาห์ และน้ำหนักแรกเกิดน้อยกว่าเท่ากับ 1,500 กรัม ที่เข้ารับการรักษาที่โรงพยาบาลอุดรธานี ตั้งแต่ มกราคม พ.ศ. 2562 ถึง ธันวาคม พ.ศ. 2563

exclusion criteria

1. ข้อมูลจากเวชระเบียนไม่ครบถ้วนสมบูรณ์
2. ผู้ป่วยที่น้ำหนักแรกเกิดน้อยกว่าเท่ากับ 1,500 กรัม แต่มีอายุครรภ์มากกว่า 32 สัปดาห์
3. ผู้ป่วยที่เสียชีวิตภายใน 3 วันแรกของชีวิตและยังไม่ได้รับการตรวจอัลตราซาวด์
4. ผู้ป่วยที่มีความผิดปกติของโครโมโซม
5. ผู้ป่วยที่มีความผิดปกติของสมองแต่กำเนิด

การวินิจฉัยเลือดออกในโพรงสมอง

วินิจฉัยโดยการตรวจคัดกรองอัลตราซาวด์สมอง โดยครั้งที่ 1 ทำการตรวจใน 1-3 วันแรกของชีวิต ครั้งที่ 2 ทำการตรวจใน 7-10 วันแรกของชีวิต ทำการตรวจโดยกุมารแพทย์ทารกแรกเกิดและปริกำเนิดประจำโรงพยาบาลอุดรธานีจำนวน 2 ท่าน อัลตราซาวด์ครั้งที่ 3 ทำการตรวจเมื่อผู้ป่วยอายุประมาณ 1-2 เดือน ทำโดยรังสีแพทย์ประจำโรงพยาบาลอุดรธานี ผลการตรวจอัลตราซาวด์จะแบ่งระดับความรุนแรงตามวิธีของ Papile⁷

การเก็บรวบรวมข้อมูล

ได้ทำการเก็บบันทึกข้อมูลดังนี้ อายุครรภ์ เพศ น้ำหนักแรกเกิด วิธีการคลอด APGAR score ผลการตรวจ อัลตราซาวด์สมอง และปัจจัยเสี่ยงต่างๆ โดยมีนิยามศัพท์ของปัจจัยเสี่ยงที่ผู้ป่วยมี ดังนี้

1. completed antenatal steroid คือมารดาของผู้ป่วยได้รับ dexamethasone 6 mg IM ทุก 12 ชั่วโมงครบ 4 dose ก่อนคลอด

2. maternal chorioamnionitis คือมารดาของผู้ป่วยมีอาการไข้ร่วมกับเจ็บมดลูก น้ำคร่ำมีกลิ่นเหม็นหรือเป็นหนอง หรือมีผลของการเพาะเชื้อของ amniotic fluid ขึ้นเชื้อ หรือยืนยันผลโดยการตรวจชิ้นเนื้อรก

3. birth asphyxia คือ ผู้ป่วยมี APGAR score ของนาทีที่ 1 ≤ 7 ³³

4. extubated within 3 days คือผู้ป่วยที่ใส่ท่อช่วยหายใจแล้วสามารถถอดท่อช่วยหายใจได้ภายใน 3 วันแรกของชีวิต

5. hypocapnia คือผู้ป่วยที่มีผลตรวจ arterial blood gas หรือ capillary blood gas มีค่า $pCO_2 \leq 35$ mmHg อย่างน้อย 1 ครั้ง ภายใน 7 วันแรกของชีวิต

6. hypercapnia คือผู้ป่วยที่มีผลตรวจ arterial blood gas หรือ capillary blood gas มีค่า $pCO_2 \geq 65$ mmHg อย่างน้อย 1 ครั้ง ภายใน 7 วันแรกของชีวิต

7. pneumothorax คือ ผู้ป่วย ที่มีภาวะ pneumothorax เกิดขึ้นภายใน 7 วันแรกของชีวิต

8. hypotension therapy คือผู้ป่วยที่มีภาวะ hypotension และได้รับการรักษาภายใน 7 วันแรกของชีวิต โดยแบ่งการรักษาออกเป็น 2 กลุ่มคือ

- กลุ่มแรกให้ 0.9%NSS (bolus 10 ml/kg/dose) จำนวน 1-2 dose อย่างเดียวหรือให้ 0.9%NSS (bolus 10 ml/kg/dose) จำนวน 1-2 dose ร่วมกับให้ 1 inotropic drug (dopamine/dobutamine/adrenaline/noradrenaline)
- กลุ่มที่สองให้ 0.9%NSS (bolus 10 ml/kg/dose) จำนวน 1-2 dose ร่วมกับให้ ≥ 2

inotropic drugs (dopamine/dobutamine/adrenaline/noradrenaline)

9. hemodynamically significant patent ductus arteriosus (hsPDA) คือผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยโดยมีอาการและอาการแสดงที่เข้าได้ (มีอาการหายใจเร็ว, เหนื่อยหอบ, bounding pulse, wide pulse pressure, systolic ejection murmur at LUPSB) หรือวินิจฉัยโดยการตรวจ echocardiogram ภายใน 7 วันแรกของชีวิต

10. severe metabolic acidosis คือผู้ป่วยที่มีผลตรวจ arterial blood gas หรือ capillary blood gas มีค่า pH < 7.2 และ base excess < -12 mEq/L อย่างน้อย 1 ครั้ง ภายใน 7 วันแรกของชีวิต

11. bicarbonate therapy คือผู้ป่วยที่ได้รับ 7.5% sodium bicarbonate ขนาด 1 ml/kg/dose IV drip นาน 1 ชั่วโมง อย่างน้อย 1 ครั้ง ภายใน 7 วันแรกของชีวิต

12. sepsis คือผู้ป่วยมีอาการและอาการแสดงที่เข้าได้³⁵ (มีไข้หรือตัวเย็น, tachycardia หรือ bradycardia, capillary refill มากกว่า 3 วินาที, หอบหรือมีภาวะขาดออกซิเจนในเลือด, ปัสสาวะออกน้อย, มีภาวะ metabolic acidosis) หรือมีผลตรวจเพาะเชื้อในเลือดหรือน้ำไขสันหลังหรือน้ำในช่องปอดขึ้นเชื้อ ภายใน 7 วันแรกของชีวิต

13. thrombocytopenia คือผู้ป่วยที่มีผลการตรวจนับเกล็ดเลือด $< 100,000$ cell/mm³ ภายใน 7 วันแรกของชีวิต

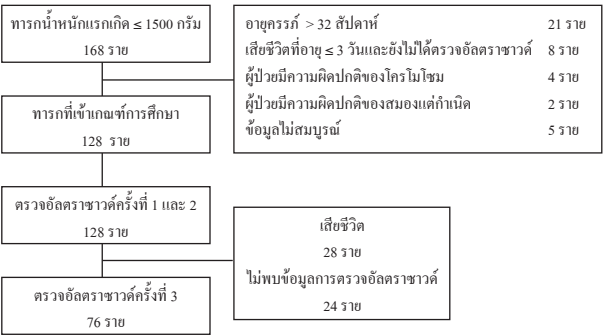
วิเคราะห์ข้อมูลและสถิติ

วิเคราะห์ข้อมูลและสถิติโดยใช้โปรแกรม STATA 16.1 for Mac ข้อมูลทั่วไปของทารกนำเสนอข้อมูลเป็นความถี่ ร้อยละ ค่าเฉลี่ย (mean) ค่ามัธยฐาน (median) ทดสอบความแตกต่างของกลุ่มทารกที่มีเลือดออกในโพรงสมองเทียบกับกลุ่มที่ไม่มีเลือดออกในโพรงสมองสำหรับข้อมูลตัวแปรเชิงกลุ่มวิเคราะห์ด้วย Pearson Chi-square Test หรือ Fisher's Exact ตามความเหมาะสมของข้อมูล เปรียบเทียบความแตกต่างของตัวแปรต่อเนื่องด้วย ANOVA กำหนดระดับนัยสำคัญทางสถิติที่ $P < 0.05$

ผลการศึกษา

พบผู้ป่วยที่มีน้ำหนักน้อยกว่าเท่ากับ 1,500 กรัม ที่ได้รับการรักษาที่โรงพยาบาลอุดรธานีตั้งแต่มกราคม พ.ศ. 2562 ถึงธันวาคม พ.ศ. 2563 ทั้งหมด 168 รายเป็นผู้ป่วยที่เข้าเกณฑ์การศึกษาทั้งหมด 128 ราย ตามแผนภูมิที่ 1

แผนภูมิที่ 1 ข้อมูลทารกน้ำหนักแรกเกิดน้อยกว่าเท่ากับ 1,500 กรัม ที่ได้รับการรักษาที่โรงพยาบาลอุดรธานี



เมื่อตรวจอัลตราซาวด์สมองครั้งที่ 1 และ 2 พบผู้ป่วยมีเลือดออกในโพรงสมองทั้งหมด 50 ราย (ร้อยละ 39.1) พบเป็นเกรด I, II, III และ IV ดังนี้คือ 24 ราย (ร้อยละ 18.8), 18 ราย (ร้อยละ 14.1), 2 ราย (ร้อยละ 1.5), 6 ราย (ร้อยละ 4.7) ตามลำดับ โดยกลุ่มผู้ป่วยที่มีอายุครรภ์น้อยกว่า 28 สัปดาห์ (n=46) พบการเกิดเลือดออกในโพรงสมองมากที่สุดคือ 23 ราย (ร้อยละ 50) พบผู้ป่วยที่ไม่มีเลือดออกในโพรงสมองทั้งหมด 78 ราย (ร้อยละ 60.9) ดังตารางที่ 1

ตารางที่ 1 ผลอัลตราซาวด์สมองครั้งที่ 1 และ 2 โดยจำแนกตามอายุครรภ์

GA	no IVH (n=78)	IVH (n=50)			
		grade I	grade II	grade III	grade IV
< 28 (n=46)	23	10	10	-	3
28-29 (n=38)	23	6	5	2	2
30-32 (n=44)	32	8	3	-	1
total	78	24	18	2	6

เมื่อตรวจอัลตราซาวด์สมองครั้งที่ 3 ในกลุ่มผู้ป่วยที่มีเลือดออกในโพรงสมอง ส่วนมากพบเป็น resolving hematoma 8 ราย (ร้อยละ 32) ในการตรวจครั้งนี้พบ periventricular leukomalacia (PVL) 2 ราย (ร้อยละ 8)

ในกลุ่มผู้ป่วยที่ไม่มีเลือดออกในโพรงสมองจากผลการตรวจอัลตราซาวด์สมองครั้งที่ 1 และ 2 ในการตรวจครั้งนี้พบ ผลปกติ 45 ราย, resolving IVH (cystic change) 4 ราย, resolving hematoma 1 ราย, IVH grade I 1 ราย ดังตารางที่ 2

ตารางที่ 2 ผลตรวจอัลตราซาวด์สมองครั้งที่ 3

	no IVH (n=78)	IVH			
		grade I (n=24)	grade II (n=18)	grade III (n=2)	grade IV (n=6)
dead	4	6	11	1	6
data not found	23	1	-	-	-
U/S brain* : normal	45	7	-	-	-
: resolving IVH (cystic change)	4	1	1	-	-
: resolving hematoma	1	3	4	1	-
: IVH grade I	1	4	-	-	-
: IVH grade II	-	-	2	-	-
: periventricular leukomalacia (PVL)	-	2	-	-	-

*U/S brain=ultrasound brain

ในกลุ่มผู้ป่วยที่มีเลือดออกในโพรงสมองเล็กน้อย (เกรด I และเกรด II) กลุ่มผู้ป่วยที่มีเลือดออกในโพรงสมองรุนแรง (เกรด III และเกรด IV) และกลุ่มผู้ป่วยที่ไม่มีเลือดออกในโพรงสมอง พบว่าไม่มีความแตกต่างกันในเพศและอายุครรภ์ของผู้ป่วยทั้งสามกลุ่ม (p=0.524 และ 0.153 ตามลำดับ) แต่พบว่ามีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติในน้ำหนักแรกเกิด (p=0.006) ค่ามัธยฐานของ APGAR score ที่นาทีที่ 1, 5, 10 (p=0.009, 0.0001 และ 0.0000 ตามลำดับ) และอัตราการเสียชีวิต (p=0.0000) ดังตารางที่ 3

ตารางที่ 3 ข้อมูลพื้นฐานของกลุ่มผู้ป่วยที่ไม่มีเลือดออกในโพรงสมอง กลุ่มที่มีเลือดออกในโพรงสมองเล็กน้อย (เกรด I และเกรด II) และกลุ่มผู้ป่วยที่มีเลือดออกในโพรงสมองรุนแรง (เกรด III และเกรด IV)

variables	no IVH	mild IVH	severe IVH	P*
		(IVH grade I+II)	(IVH grade III+IV)	
		(n=78, %)	(n=42, %)	
Gender				
male	44 (56.0)	31 (73.8)	4 (50.0)	0.524 ⁽¹⁾
female	34 (44.0)	11 (26.2)	4 (50.0)	
GA (weeks)				
< 28	23 (29.5)	20 (47.6)	3 (37.5)	0.153 ⁽¹⁾
28-29	23 (29.5)	11 (26.2)	4 (50.0)	
30-32	32 (41.0)	11 (26.2)	1 (12.5)	
BW (gms)				
< 750	8 (10.3)	13 (31.0)	1 (12.5)	0.006 ⁽¹⁾
750-1000	18 (23.1)	16 (38.1)	5 (62.5)	
1001-1250	25 (32.1)	6 (14.3)	1 (12.5)	
1251-1500	27 (34.5)	7 (16.6)	1 (12.5)	
APGAR score (median and range)				
1 st min	5 (0-9)	5 (0-9)	1.5 (0-8)	0.009 ⁽²⁾
5 th min	8 (2-10)	7 (4-10)	6 (0-8)	0.0001 ⁽²⁾
10 th min	9 (3-10)	8 (5-10)	7 (0-9)	0.0000 ⁽²⁾
Dead	7 (9.0)	20 (47.6)	7 (87.5)	0.0000 ⁽³⁾

*significant at $p < 0.05$, ⁽¹⁾ Fisher's Exact Test, ⁽²⁾ ANOVA, ⁽³⁾ Pearson Chi-square Test

พบปัจจัยเสี่ยงด้านมารดาที่ส่งผลต่อการลดการเกิดเลือดออกในโพรงสมองอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ได้แก่ completed antenatal steroid ($p=0.038$) และพบปัจจัยเสี่ยงด้านทารกที่ส่งผลต่อการลดการเกิดเลือดออกในโพรงสมองอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ได้แก่ การที่สามารถถอดท่อช่วยหายใจได้ภายใน 3 วัน ($p=0.001$)

พบปัจจัยเสี่ยงที่ส่งผลต่อการเกิดเลือดออกในโพรงสมองอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ได้แก่ hypocalcemia ($p=0.038$), hypercapnia ($p=0.003$), pneumothorax

($p=0.000$), hypotension therapy ($p=0.000$), severe metabolic acidosis ($p=0.000$), bicarbonate therapy ($p=0.000$), sepsis ($p=0.004$), thrombocytopenia ($p=0.000$)

พบปัจจัยเสี่ยงอื่นที่ส่งผลต่อการเกิดเลือดออกในโพรงสมองอย่างไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ ได้แก่ maternal chorioamnionitis, วิธีการคลอด, ภาวะขาดออกซิเจนตั้งแต่แรกคลอด, hsPDA ดังตารางที่ 4

ตารางที่ 4 ปัจจัยเสี่ยงที่มีผลต่อการเกิดเลือดออกในโพรงสมอง

risk factors		no IVH	mild IVH	Severe IVH	Fisher Exact*
		(n=78)	(n=42)	(n=8)	
maternal risk factors					
completed antenatal steroid	yes	30	13	1	0.038
	no	48	29	7	
maternal chorioamnionitis **	yes	2	4	0	0.264
	no	76	38	8	
mode of delivery	vaginal delivery	42	22	7	0.188
	C/S	36	20	1	
neonatal risk factors					
birth asphyxia	yes	48	33	7	0.121
	no	30	9	1	
extubated within 3 days***	yes	19	2	1	0.001
	no	31	30	7	
hypocalcemia	yes	34	23	5	0.038
	no	44	19	3	
hypercapnia	yes	13	15	5	0.003
	no	65	27	3	
pneumothorax	yes	0	0	3	0.000
	no	78	42	5	
hypotension therapy	yes: NSS only or NSS with 1 inotrope use	15	11	2	0.000
	yes: NSS with ≥ 2 inotrope use	3	6	5	
hsPDA****	no	60	25	1	0.057
	yes	31	26	3	
	no	47	16	5	

risk factors		no IVH	mild IVH	Severe IVH	Fisher Exact*
		(n=78)	(n=42)	(n=8)	
severe metabolic acidosis	yes	7	14	5	0.000
	no	71	28	3	
bicarbonate therapy	yes	9	20	7	0.000
	no	69	22	1	
sepsis*****	yes	12	14	5	0.004
	no	66	28	3	
thrombocytopenia	yes	8	9	6	0.000
	no	70	33	2	

*significant at $p < 0.05$ **maternal chorioamnionitis: all cases were diagnosed by signs and symptoms and were not diagnosed by placental pathology or amniotic fluid culture.

***extubated within 3 days: total 50 cases on ventilator in no IVH group, 32 cases in mild IVH group and 8 cases in severe IVH group.

****hsPDA: 27 cases were diagnosed by signs and symptoms and 33 cases were confirmed with echocardiogram.

*****sepsis: 25 cases were diagnosed by signs and symptoms and 6 cases were confirmed with positive hemoculture

วิจารณ์

การศึกษาครั้งนี้พบอุบัติการณ์ของการเกิดเลือดออกในโพรงสมองในผู้ป่วยที่มีอายุครรภ์น้อยกว่าเท่ากับ 32 สัปดาห์และน้ำหนักแรกเกิดน้อยกว่าเท่ากับ 1,500 กรัม คือ ร้อยละ 39.1 เป็นเกรด I, II, III และ IV คือ ร้อยละ 18.8, 14.1, 1.5 และ 4.7 ตามลำดับ ซึ่งใกล้เคียงกับการศึกษาของปัญจพรที่สถาบันสุขภาพเด็กแห่งชาติมหาราชินี ที่ได้ทำการศึกษาในทารกคลอดก่อนกำหนดที่มีน้ำหนักแรกเกิดน้อยกว่าเท่ากับ 1,500 กรัม จำนวน 310 ราย² และใกล้เคียงกับการศึกษาของวัลภาที่โรงพยาบาลศูนย์ขอนแก่นที่ได้ทำการศึกษาในทารกคลอดก่อนกำหนดจำนวน 44 ราย¹⁹ พบอุบัติการณ์ของเลือดออกในโพรงสมองเพิ่มขึ้นเมื่ออายุครรภ์ลดลงเช่นเดียวกันกับการศึกษาที่ผ่านมา^{4,5} โดยพบอัตราการเสียชีวิตแปรผันตามความรุนแรงของการเกิดเลือดออกในโพรงสมองเช่นเดียวกันกับการศึกษาที่ผ่านมาเช่นกัน¹⁰ พบอัตราการเสียชีวิตในผู้ป่วยที่มีเลือดออกในโพรงสมองเกรด III ร้อยละ 50 และเกรด IV ร้อยละ 100 ซึ่งมากกว่าการศึกษาของ Christian และคณะในประเทศสหรัฐอเมริกา

ที่ได้ทำการศึกษาในทารกคลอดก่อนกำหนดที่เกิดในปี พ.ศ. 2543 ถึง พ.ศ. 2553 จำนวน 147,823 รายซึ่งพบอัตราการเสียชีวิตในผู้ป่วยที่มีเลือดออกในโพรงสมองเกรด III ร้อยละ 18 และเกรด IV ร้อยละ 40¹⁰ เนื่องจากผู้ป่วยกลุ่มนี้เป็นผู้ป่วย ELBW ร้อยละ 85.7 มีอายุครรภ์น้อยกว่าเท่ากับ 25 สัปดาห์ ร้อยละ 42.9 และพบ severe sepsis with septic shock เป็นสาเหตุการเสียชีวิตร่วมด้วยถึงร้อยละ 71.4

และพบว่าในกลุ่มผู้ป่วยที่ไม่มีเลือดออกในโพรงสมองจากผลการตรวจอัลตราซาวด์สมองครั้งที่ 1 และ 2 เมื่อได้รับการตรวจอัลตราซาวด์สมองครั้งที่ 3 พบเป็น resolving IVH (cystic change) 4 ราย, resolving hematoma 1 ราย, IVH grade I 1 ราย คิดถึงเป็นจากการเกิดเลือดออกในโพรงสมองที่เกิดขึ้นภายหลังซึ่งสามารถพบได้ และพบว่าในกลุ่มผู้ป่วยที่มีเลือดออกในโพรงสมองเกรด I ซึ่งเป็นกลุ่มผู้ป่วยส่วนใหญ่ของผู้ป่วยที่มีเลือดออกในโพรงสมองที่มีชีวิตรอดพบ periventricular leukomalacia (PVL) 2 ราย การตรวจพบ periventricular leukomalacia มีความสัมพันธ์กับการเกิดความผิดปกติทางระบบประสาท เช่น cerebral palsy, deafness และ blindness ในภายหลัง โดยการศึกษาพบอัตราการเกิด periventricular leukomalacia คิดเป็นร้อยละ 8 ซึ่งใกล้เคียงการศึกษาของ Sarkar และคณะในประเทศสหรัฐอเมริกาที่พบร้อยละ 6.1²⁰

จากการศึกษาครั้งนี้พบปัจจัยเสี่ยงที่ส่งผลต่อการลดการเกิดเลือดออกในโพรงสมองอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติคือ completed antenatal steroid ซึ่งสอดคล้องกับการศึกษาที่ผ่านมา^{1,3,5} เนื่องมาจาก corticosteroids ช่วยลดการเกิด respiratory distress syndrome ส่งผลที่ตามมาคือ cerebral blood flow ที่คงที่ ร่วมกับ corticosteroids ช่วย induced maturation ของเส้นเลือดบริเวณ germinal matrix

พบปัจจัยเสี่ยงที่ส่งผลต่อการลดการเกิดเลือดออกในโพรงสมองอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติคือ การที่สามารถรอดต่อช่วยหายใจได้ภายใน 3 วันแรกของชีวิต ซึ่งสอดคล้องกับการศึกษาของ Aly และคณะในประเทศสหรัฐอเมริกาที่ได้ทำการศึกษาในทารกคลอดก่อนกำหนดที่มีน้ำหนักแรกเกิดน้อยกว่า 1,500 กรัม

จำนวน 340 ราย ที่พบปัจจัยที่ส่งผลต่อการเกิดเลือดออกในโพรงสมองที่รุนแรงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติคือ การใช้เครื่องช่วยหายใจภายใน 3 วันแรกของชีวิต²¹ และการศึกษา Beltempo และคณะในประเทศแคนาดา ที่ได้ทำการศึกษาในทารกคลอดก่อนกำหนดที่มีน้ำหนักแรกเกิดน้อยกว่า 1,500 กรัม จำนวน 9,221 ราย ที่พบปัจจัยที่ส่งผลต่อการเกิดเลือดออกในโพรงสมองที่รุนแรงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติคือ การใช้เครื่องช่วยหายใจใน 1 วันแรกของชีวิต²² สืบเนื่องจากการใช้เครื่องช่วยหายใจทำให้เกิด fluctuations ของ cerebral blood flow และ increased cerebral venous pressure ซึ่งเป็นสาเหตุของการเกิดเลือดออกในโพรงสมอง ซึ่งในการศึกษานี้พบปัจจัยเสี่ยงอื่นที่ทำให้เกิด fluctuations ของ cerebral blood flow และ increased cerebral venous pressure ส่งผลต่อการเกิดเลือดออกในโพรงสมองอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติคือ hypocapnia , hypercapnia , pneumothorax, severe metabolic acidosis ซึ่งสอดคล้องกับการศึกษาที่ผ่านมา^{2,13,14,15,19,23}

การรักษาภาวะ severe metabolic acidosis โดยการให้ sodium bicarbonate นั้น การศึกษานี้พบว่าส่งผลต่อการเกิดเลือดออกในโพรงสมองอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเช่นกัน และสอดคล้องกับการศึกษาที่ผ่านมา^{16,19} เนื่องจากการให้ sodium bicarbonate จะทำให้เกิด hyperosmolality ทำให้เกิด increase of cerebral blood volume และเกิด fluctuations ของ cerebral blood flow ตามมา โดยเฉพาะอย่างยิ่งในการให้แบบ rapid bolus²⁴ จึงควรระมัดระวังในการให้ sodium bicarbonate หากจำเป็นต้องให้ควรให้อย่างช้าๆ อีกปัจจัยที่ทำให้เกิด fluctuations ของ cerebral blood flow คือการรักษา hypotension ด้วย fluid bolus และให้ inotropic drugs ในการศึกษาพบว่าปัจจัยเสี่ยงที่ส่งผลต่อการเกิดเลือดออกในโพรงสมองอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเช่นกันและสอดคล้องกับการศึกษาที่ผ่านมา^{17,19,22,23} เนื่องจากการคลอดก่อนกำหนดมี impaired cerebrovascular autoregulation ยิ่งเมื่อได้รับ fluid bolus ร่วมกับให้ inotropic drugs ซึ่งทำให้เกิด increase mean arterial blood pressure จึงทำให้เกิด fluctuations ของ

cerebral blood flow ทำให้เกิดเลือดออกในโพรงสมองตามมา²⁵ ดังนั้นการวินิจฉัยภาวะ hypotension ไม่ควรใช้เกณฑ์การวินิจฉัยเฉพาะค่าของความดันเพียงอย่างเดียว แต่ควรใช้อาการของผู้ป่วยมาประเมินร่วมด้วย เพื่อหลีกเลี่ยงการรักษาโดยไม่จำเป็นเพื่อป้องกันการเกิดเลือดออกในโพรงสมองตามมา

อีกปัจจัยเสี่ยงที่ส่งผลต่อการเกิดเลือดออกในโพรงสมองอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติในการศึกษานี้คือ sepsis ซึ่งสอดคล้องกับการศึกษาที่ผ่านมา^{2,26} เนื่องมาจาก sepsis ทำให้เกิด abnormal blood pressure ทำให้เกิด disturbance in cerebral blood flow ร่วมกับเกิด inflammatory injury ของ microvascular บริเวณ germinal matrix ในผู้ป่วยที่ severe sepsis จะเกิด thrombocytopenia จากภาวะ disseminated intravascular coagulation ซึ่งจากการศึกษานี้พบว่า thrombocytopenia เป็นปัจจัยเสี่ยงที่ส่งผลต่อการเกิดเลือดออกในโพรงสมองอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติและสอดคล้องกับการศึกษาที่ผ่านมาเช่นกัน¹⁸

ในการศึกษาก่อนหน้านี้พบ maternal chorioamnionitis เป็นความเสี่ยงต่อทารกในด้านการเกิด early onset sepsis จึงพบเป็นปัจจัยที่ส่งผลต่อการเกิดเลือดออกในโพรงสมอง^{12,29} ในการศึกษาพบว่า maternal chorioamnionitis เป็นปัจจัยเสี่ยงที่ส่งผลต่อการเกิดเลือดออกในโพรงสมองอย่างไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ ซึ่งสอดคล้องกับการศึกษาที่วินิจฉัย maternal chorioamnionitis จากผลการตรวจชิ้นเนื้อรก ที่พบว่าไม่มีความสัมพันธ์ต่อการเกิดเลือดออกในโพรงสมอง^{27,28}

เมื่อทารกคลอดทางช่องคลอดจะเกิด compression จากมดลูกมาที่บริเวณศีรษะของทารก ส่งผลทำให้เกิด increase central venous pressure ทำให้เกิดเลือดออกในโพรงสมองตามมา ซึ่งในการศึกษานี้พบว่าวิธีคลอดไม่ว่าจะเป็นการคลอดทางช่องคลอดหรือการคลอดโดย cesarean section เป็นปัจจัยเสี่ยงที่ส่งผลต่อการเกิดเลือดออกในโพรงสมองอย่างไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ ซึ่งสอดคล้องกับการศึกษาที่ผ่านมาที่ได้ทำการศึกษาในกลุ่มประชากรเดียวกันคือ น้ำหนักแรกเกิดน้อยกว่า 1,500 กรัม^{30,31} แต่แตกต่างกับอีกการศึกษาซึ่งได้ทำการศึกษา

ในผู้ป่วยที่มีอายุครรภ์ที่น้อยกว่าคือ 23 ถึง 27 สัปดาห์ ที่พบอัตราการเกิดเลือดออกในโพรงสมองในกลุ่มผู้ป่วยที่คลอดทางช่องคลอดมากกว่ากลุ่มผู้ป่วยที่คลอดโดย cesarean section อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ³² ซึ่งในการศึกษานี้มีจำนวนผู้ป่วยที่มีอายุครรภ์น้อยกว่า 28 สัปดาห์เพียง 46 ราย จึงต้องอาศัยการศึกษาในประชากรที่มีอายุครรภ์น้อยกว่า 28 สัปดาห์จำนวนมากขึ้นในการศึกษาครั้งต่อไป

ในการศึกษานี้พบว่าภาวะขาดออกซิเจนตั้งแต่แรกคลอดเป็นปัจจัยเสี่ยงที่ส่งผลต่อการเกิดเลือดออกในโพรงสมองอย่างไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ ซึ่งแตกต่างจากการศึกษาที่ผ่านมา^{1,19,22,23,34} เนื่องจากการศึกษาครั้งนี้ใช้เกณฑ์การวินิจฉัยภาวะขาดออกซิเจนตั้งแต่แรกคลอด (birth asphyxia) คือ ผู้ป่วยมี APGAR score ของนาที่ที่ $1 \leq 7$ ³³ โดยไม่ได้แยกตามความรุนแรง แต่การศึกษาที่ผ่านมาได้ทำการศึกษาในผู้ป่วยที่มีภาวะขาดออกซิเจนตั้งแต่แรกคลอดขั้นรุนแรง (severe birth asphyxia) จึงได้ผลการศึกษาที่ต่างกัน โดยการขาดออกซิเจนตั้งแต่แรกคลอดทำให้เกิด hypoxemia, acidosis และ hypercapnia ส่งผลทำให้ platelet survival ลดลง และส่งผลทำให้เกิด impaired platelet aggregation จึงทำให้เกิดเลือดออกในโพรงสมองตามมา ดังนั้นเพื่อให้ได้ผลการวิจัยที่ชัดเจนมากขึ้นจึงควรมีการแบ่งตามระดับความรุนแรงของการขาดออกซิเจนแรกคลอดในการศึกษาครั้งต่อไป

hemodynamically significant patent ductus arteriosus (hsPDA) ส่งผลต่อการเกิดเลือดออกในโพรงสมองโดยทำให้เกิด fluctuation ของ cerebral blood flow ซึ่งจากการศึกษานี้พบว่า hsPDA เป็นปัจจัยเสี่ยงที่ส่งผลต่อการเกิดเลือดออกในโพรงสมองอย่างไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ ซึ่งแตกต่างจากการศึกษาของ Bassan และคณะในประเทศสหรัฐอเมริกาที่ได้ทำการศึกษาในทารกที่มีน้ำหนักแรกเกิดน้อยกว่า 2,500 กรัม จำนวน 5,774 ราย พบว่า PDA เป็นปัจจัยเสี่ยงที่ทำให้เกิดเลือดออกในโพรงสมองเกรด IV อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ²³ ในการศึกษานี้วินิจฉัย hsPDA โดยการตรวจ echocardiogram 33 ราย คิดเป็นร้อยละ 55 และวินิจฉัยโดยใช้อาการ

และอาการแสดงโดยไม่ได้ยืนยันด้วยการตรวจ echocardiogram 27 ราย คิดเป็นร้อยละ 45 จึงอาจทำให้การวินิจฉัยคลาดเคลื่อนตามมาได้ ดังนั้นเพื่อให้ได้ผลการวิจัยที่มีความน่าเชื่อถือมากขึ้นจึงควรมีการตรวจ echocardiogram ในผู้ป่วยทุกรายในการศึกษาครั้งต่อไป

สรุป อุบัติการณ์ของการเกิดเลือดออกในโพรงสมองในผู้ป่วยที่มีอายุครรภ์น้อยกว่าเท่ากับ 32 สัปดาห์ และน้ำหนักแรกเกิดน้อยกว่าเท่ากับ 1,500 กรัม คือ ร้อยละ 39.1 พบปัจจัยเสี่ยงที่ส่งผลต่อการลดการเกิดเลือดออกในโพรงสมองคือ completed antenatal steroid และการที่สามารถลดต่อช่วยหายใจได้ภายใน 3 วัน ปัจจัยเสี่ยงที่ส่งผลต่อการเกิดเลือดออกในโพรงสมองได้แก่ hypocapnia, hypercapnia, pneumothorax, hypotension therapy, severe metabolic acidosis, bicarbonate therapy, sepsis และ thrombocytopenia

กิตติกรรมประกาศ

ขอขอบพระคุณแพทย์หญิงโสภิตา ต้นธวัชนัน และแพทย์หญิงมนัญญา อภิวิพัฒน์พร กุมารแพทย์ทารกแรกเกิดและปริกำเนิดประจำโรงพยาบาลอุดรธานีที่ได้ทำการตรวจอุตราศาสตร์สมองในการศึกษาครั้งนี้และได้ให้คำแนะนำรวมถึงข้อคิดเห็นต่างๆ อันเป็นประโยชน์อย่างยิ่งในการทำวิจัย ขอขอบพระคุณนายแพทย์ภราดร จันทร์อ่อน ที่ได้วิเคราะห์ข้อมูลและสถิติในการศึกษาครั้งนี้

เอกสารอ้างอิง

1. Yeo KT, Thomas R, Chow SS, et al. Improving incidence trends of severe intraventricular haemorrhages in preterm infants <32 weeks gestation: a cohort study. Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed 2020; 105:145.
2. ปัญญพร เกียรติกุลกำจร. ความจำเป็นของการตรวจคัดกรองภาวะเลือดออกในโพรงสมองทารกคลอดก่อนกำหนดที่มีอายุครรภ์น้อยกว่า 32 สัปดาห์. วิทยานิพนธ์ชั้นอนุสาขากุมารเวชศาสตร์ทารกแรกเกิดและปริกำเนิด. แพทยสภา; 2554.

3. Stoll BJ, Hansen NI, Bell EF, et al. Trends in Care Practices, Morbidity, and Mortality of Extremely Preterm Neonates, 1993-2012. *JAMA* 2015; 314:1039.
4. Stoll BJ, Hansen NI, Bell EF, et al. Neonatal outcomes of extremely preterm infants from the NICHD Neonatal Research Network. *Pediatrics* 2010; 126:443.
5. Bajwa NM, Berner M, Worley S, et al. Population based age stratified morbidities of premature infants in Switzerland. *Swiss Med Wkly* 2011; 141:w13212.
6. Al-Abdi SY, Al-Aamri MA. A Systematic Review and Meta-analysis of the Timing of Early Intraventricular Hemorrhage in Preterm Neonates: Clinical and Research Implications. *J Clin Neonatol* 2014; 3:76.
7. Inder TE, Perlman JM, Volpe JJ. Preterm Intraventricular Hemorrhage/Posthemorrhagic hydrocephalus. In: Volpe's Neurology of the Newborn, 6th, Volpe JJ (Ed), Elsevier, Philadelphia 2018. p.637.
8. Hand IL, Shellhaas RA, Milla SS, Committee on fetus and newborn, section on neurology, section on radiology. Routine Neuroimaging of the Preterm Brain. *Pediatrics* 2020; 146.
9. Guillot M, Chau V, Lemyre B. Routine imaging of the preterm neonatal brain. *Paediatr Child Health* 2020; 25:249.
10. Christian EA, Jin DL, Attenello F, et al. Trends in hospitalization of preterm infants with intraventricular hemorrhage and hydrocephalus in the United States, 2000-2010. *J Neurosurg Pediatr* 2016; 17:260.
11. Bolisetty S, Dhawan A, Abdel-Latif M, et al. Intraventricular hemorrhage and neurodevelopmental outcomes in extreme preterm infants. *Pediatrics* 2014; 133:55.
12. Soraisham AS, Singhal N, McMillan DD, et al. A multicenter study on the clinical outcome of chorioamnionitis in preterm infants. *Am J Obstet Gynecol* 2009; 200:372.
13. Altaany D, Natarajan G, Gupta D, et al. Severe Intraventricular Hemorrhage in Extremely Premature Infants: Are high Carbon Dioxide Pressure or Fluctuations the Culprit? *Am J Perinatol* 2015; 32:839.
14. Mehrabani D, Gowen CW Jr, Kopelman AE. Association of pneumothorax and hypotension with intraventricular haemorrhage. *Arch Dis Child* 1991; 66:48.
15. Zayek MM, Alrifai W, Whitehurst RM Jr, et al. Acidemia versus hypercapnia and risk for severe intraventricular hemorrhage. *Am J Perinatol* 2014; 31:345.
16. Synnes AR, Chien LY, Peliowski A, Baboolal R, Lee SK (2001) Variations in intraventricular hemorrhage incidence rates among Canadian neonatal intensive care units. *J Pediatr* 138:525-531.
17. Fanaroff AA, Fanaroff JM. Short- and long-term consequences of hypotension in ELBW infants. *Semin Perinatol* 2006; 30:151.
18. von Lindern JS, van den Bruele T, Lopriore E, Walther FJ. Thrombocytopenia in neonates and the risk of intraventricular hemorrhage: a retrospective cohort study. *BMC Pediatr* 2011; 11:16.
19. วัลภา อุดชาชน. อัตราการเกิดเลือดออกในโพรงสมองในผู้ป่วยทารกแรกเกิดก่อนกำหนดที่เข้ารับการรักษาในโรงพยาบาลขอนแก่น วารสารโรงพยาบาลมหาสารคาม, 2006;14: 90-98.
20. Sarkar S, Shankaran S, Barks J, et al. Outcome of Preterm Infants with Transient Cystic Periventricular Leukomalacia on Serial Cranial Imaging Up to Term Equivalent Age. *J Pediatr* 2018; 195:59.
21. Aly H, Hammad TA, Essers J, Wung JT. Is mechanical ventilation associated with intraventricular hemorrhage in preterm infants? *Brain Dev* 2012; 34:201.
22. Beltempo M, Wintermark P, Lemyre B, et al. Predictors of Severe Neurologic Injury on Ultrasound Scan of the Head and Risk Factor-based Screening for Infants Born Preterm. *J Pediatr* 2019; 214:27.
23. Bassan H, Feldman HA, Limperopoulos C, et al. Periventricular hemorrhagic infarction: risk factors and neonatal outcome. *Pediatr Neurol* 2006; 35:85.

24. A.A.E.M van Alfen-van der Velden, J.C.W. Hopman, J.H.G.M Klaessens, et al. Effects of Rapid versus Slow Infusion of Sodium Bicarbonate on Cerebral Hemodynamics and Oxygenation in Preterm Infants. *Biol Neonate* 2006; 90:122-127.
25. Tsuji M, Saul JP, du Plessis A, et al. Cerebral intravascular oxygenation correlates with mean arterial pressure in critically ill premature infants. *Pediatrics* 2000; 106:625.
26. Gil Klinger, Itzhak Levy, Lea Sirota, et al. Outcome of early-onset sepsis in a national cohort of very low birth weight infants. *Pediatrics* 2010; 125:736-740.
27. Bierstone D, Wagenaar N, Gano DL, et al. Association of Histologic Chorioamnionitis With Perinatal Brain Injury and Early Childhood Neurodevelopmental Outcomes Among Preterm Neonates. *JAMA Pediatr* 2018; 172:534.
28. Pazandak C, Mir IN, Brown LS, Chalak LF. Placental Pathology, Cerebral Blood Flow, and Intraventricular Hemorrhage in Preterm Infants: Is There a Link? *Pediatr Neurol* 2020; 108:65.
29. Kasper DC, Mechtler TP, Böhm J, et al. In utero exposure to *Ureaplasma* spp. is associated with increased rate of bronchopulmonary dysplasia and intraventricular hemorrhage in preterm infants. *J Perinat Med* 2011; 39:331.
30. Durie DE, Sciscione AC, Hoffman MK, et al. Mode of delivery and outcomes in very low-birth-weight infants in the vertex presentation. *Am J Perinatol* 2011; 28:195.
31. Riskin A, Riskin-Mashiah S, Bader D, et al. Delivery mode and severe intraventricular hemorrhage in single, very low birth weight, vertex infants. *Obstet Gynecol* 2008; 112:21.
32. Islam Gamaleldin, David Harding, Dimitrios Siassakos, et al. Significant intraventricular hemorrhage is more likely in very preterm infants born by vaginal delivery: a multi-centre retrospective cohort study. *The Journal of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine* 2019; 32:477-482.
33. Endrich O, Rimle C, Zwahlen M, et al. Asphyxia in the Newborn: Evaluating the Accuracy of ICD Coding, Clinical Diagnosis and Reimbursement: Observational study at a Swiss Tertiary Care Center on Routinely Collected Health Data from 2012-2015. *PLoS One* 2017; 12:1-31.
34. Adegoke SA, Olugbemiga AO, Bankole KP, Tinuade OA. Intraventricular hemorrhage in newborns weighing <1500g: epidemiology and short-term clinical outcome in a resource-poor setting. *Ann Trop Med Public Health* 2014; 7:48-54.
35. Adams-Chapman I, Stoll BJ. Systemic inflammatory response syndrome. *Semin Pediatr Infect Dis* 2001; 12:5-16.

Incidence and Risk factors of Intraventricular Hemorrhage in Preterm Infants at Udonthani Hospital

Mingkwan Ubanisakorn

Department of Pediatrics, Udonthani Hospital

Background : Intraventricular hemorrhage (IVH) occurs most frequently in infants born < 32 weeks gestation or with a birth weight < 1500 g. The frequency of the IVH in infants born < 32 weeks gestation is 20-35 percent. The severity of IVH increases with decreasing GA and BW. Mortality and morbidity rates increase as the severity of IVH increases.

Multifactorial etiology of IVH in preterm infants.

Objective : To determine the incidence and analyze risk factors of IVH among infants born ≤ 32 weeks gestation and with a birth weight ≤ 1500 g admitted to Udonthani hospital, Thailand, between January 2019 and December 2020.

Methods : A retrospective descriptive study (matched case control)

Result : Among 128 infants, the overall incidence of IVH was 39.1% (50 infants). Twenty four infants (18.8%), 18 (14.1%), 2 (1.5%) and 6 (4.7%) were diagnosed as IVH grade I, II, III and IV respectively. Subset analysis revealed that completion of antenatal steroid therapy ($p=0.038$) and extubation within 3 days ($p=0.001$) were associated with a statistically significant decrease in incidence of IVH. Furthermore, hypocapnia ($p=0.038$), hypercapnia ($p=0.003$), pneumothorax ($p=0.000$), hypotension therapy ($p=0.000$), severe metabolic acidosis ($p=0.000$), bicarbonate therapy ($p=0.000$), sepsis ($p=0.004$) and thrombocytopenia ($p=0.000$) was associated with a statistically significant increase in incidence of IVH.

Conclusion : The incidence of IVH was 39.1%. Completion of antenatal steroid therapy and extubation within 3 days were associated with lower incidence of IVH. Furthermore, hypocapnia, hypercapnia, pneumothorax, hypotension therapy, severe metabolic acidosis, bicarbonate therapy, sepsis and thrombocytopenia was associated with an increase in incidence of IVH.

Keyword : intraventricular hemorrhage, preterm infants

Incidence and Outcomes of Febrile Neutropenia in Pediatric Cancer Patients: A Retrospective Descriptive Study

Wantip Saengthamworrakun, Surakarn Jansatjawan,
Siriporn Phongjitsiri, Nattapornkira Phalakornkul

*Department of Pediatrics, Bhumibol Adulyadej Hospital, Medical Services, Royal Thai Air Force,
Paholyothin Road, Saimai, Bangkok, 10220 Thailand*

Abstract

Background: Febrile neutropenia is the most common life-threatening complication of pediatric cancer patients. Early diagnosis and empirical antibiotic administration especially within 60 minutes improve outcomes and reduce mortality from febrile neutropenia.

Objective: To investigate on the incidence rate of febrile neutropenia, time to antibiotic, and outcomes of patients.

Study design: A retrospective descriptive study

Material and methods: Pediatric cancer patients less than 15 years of age who were diagnosed with febrile neutropenia in Pediatric Department, Bhumibol Adulyadej Hospital between 1st January 2012 and 31st December 2018 were reviewed and analyzed. The protocol was approved by the ethic review committee.

Results: There were fifty-four patients with 170 episodes of febrile neutropenia in this study. The incidence of febrile neutropenia was 5.58 per 1,000 days of chemotherapy. The most common underlying disease was acute lymphoblastic leukemia (68.2%). Time to antibiotic within 60 minutes was reported in 39 episodes (22.9%). The mortality rate was 24%. The length of hospital stays and mortality rate of patients who had time to antibiotic less than 60 minutes was not statistically different than those who had time to antibiotic more than 60 minutes (p -value = 0.33).

Conclusions: The incidence of febrile neutropenia was 5.58 per 1,000 days of chemotherapy. Knowledge of the local distribution of pathogens and their susceptibility patterns and prompt initiation of effective antimicrobial treatment are essential in febrile neutropenia patients.

Keyword: Incidence, Febrile neutropenia, Pediatric cancer, Antibiotic, Outcome

Introduction

Despite being an uncommon disease in pediatric, an estimated of over 360,000 total childhood cancers occurring worldwide; 54% in Asia and 28% in Africa¹. The incidence was around 187 per 1 million in children age below 19 year-old². In Thailand, the incidence of cancer was around 75 per 1 million³. The majority of pediatric malignancies were hematologic malignancies

including acute lymphoblastic leukemia (ALL), acute myeloblastic leukemia (AML), lymphoma and non-hematologic malignancies such as neoplasm of the central nervous system. The treatment of malignancies varied from medical to surgical management depending on the site of neoplasm. Child patients suffered from hematologic malignancy. The adjuvant treatment was mainly focused on chemotherapy. Though

yielding a good prognosis of treatment, the chemotherapy has main side effects of suppressing blood components mainly anemia, leukopenia, and thrombocytopenia that leading to infection and other complications in patients⁴.

Febrile neutropenia (FN) is the most common complication of patients with chemotherapy. FN is defined as a single oral temperature measurement of higher than 38.3 °C or more than 38 °C for two consecutive times in 1-hour interval, with absolute neutrophil count (ANC) less than 500 cells/mm³ or less than 1,000 cells/mm³ with the tendency of decreasing in the future⁵. Anusha et.al. reported incidence of pediatric FN was 12.9 to 18.1 per 100,000 population in United States⁶. Wasitthep et. al. reported incidence of FN in adult patients was 24.8 per 1,000 days of chemotherapy per year in Thailand⁷. There were few studies on incidence of pediatric FN in Thailand. Empirical antibiotic therapy had been shown to be beneficial and decrease mortality rate⁸. The American Society of Clinical Oncology (ASCO) recommended antipseudomonal β -lactam antimicrobial agents as empiric therapy in FN patients⁹. Time to antibiotic more than 60 minutes was associated with complications and decrease survival¹⁰. Previous study reported mortality rate of pediatric FN was 1.0 to 18.2% in Thailand^{3,11-12}.

Therefore, we conducted this study to determine the incidence rate of FN, time to antibiotic, and outcomes of cancer patients.

Material and method

Pediatric cancer patients less than 15 years of age who were diagnosed with FN in Pediatric Department, Bhumibol Adulyadej Hospital (BAH) between 1st January 2012 and 31st December 2018 were reviewed and analyzed. The retrospective study was approved by the ethic committee (IRB no. 51/62).

All pediatric cancer patients less than 15 years of age who were diagnosed with FN by a pediatrician, and admitted at the inpatient ward BAH between 1st January 2012 and 31st December 2018 were enrolled. Exclusion criteria any cases with incomplete data.

The international statistical classification of diseases and related health problems (ICD-10) and hematologic chart were reviewed. Positive diagnosis in ICD-10 chosen included agranulocytosis, ALL, AML, and chemotherapy. Patient's record forms were used to record demographic data of all patients, including gender, age, underlying diseases, type of chemotherapy, type and duration of antibiotic, time to antibiotic, laboratory included complete blood count (CBC) and urinary analysis (UA), pathogens and source of infection, length of hospital stay, and outcomes of the patients¹¹.

Definition of time to antibiotic was duration between time of diagnosis FN and time of patients receiving antimicrobial agents. High-risk patients were patients who had absolute neutrophil count (ANC) less than 100 cells/mm³ or had signs and symptoms of septic shock, including agitation, confusion, poor tissue perfusion, hypotension, and acute respiratory distress syndrome (ARDS)¹³. Low-risk patients were patients who had AND more than 100 cells/mm³ and no complications.

The number of cases was 195 with is based on a similar study in Thailand³. Sample size calculation was chosen according to Noordzij's work¹⁴.

Data were analyzed by statistical package for the social sciences (SPSS) version 27. Descriptive statistics was used for the general characteristic of sample groups, namely frequency, percentage, mean, and standard deviation. Chi-square test was applied to analyze the association of time to antibiotic with length of hospital stay and mortality rate. The significantly statistical analysis was set at *p*-value less than 0.05.

Results

Fifty-four patients experienced 170 episodes of FN in 30,451 days of chemotherapy. The incidence of FN was 5.58 per 1,000 days of chemotherapy. Male was 61.1%. Mean age was 7.1 $\pm$ 4.5 year-old. Median age was 1.8 to 10.8-year-old. One hundred forty-eight episodes (87%) occurred in patients with hematologic malignancies. The most common type of pediatric

malignancy in the present study was ALL (68.2%). Mean of initial ANC was 142 ± 175.5 cells/mm³. Mean of duration after chemotherapy was 8.8 ± 6.1 days. Demographic data and clinical characteristics of FN patients were shown in Table 1.

Table1: Demographic data and clinical characteristics of patients with febrile neutropenia.

Characteristics and parameters	n (%)
Gender	
Male	33(61.1)
Female	21(38.9)
Age(years)*	7.1±4.5
Type of cancer*	
ALL	116(68.2)
AML	24(14.1)
Rhabdomyosarcoma	6(3.5)
Ewing sarcoma	6(3.5)
JMMoL	5(2.9)
Neuroblastoma	4(2.4)
Osteosarcoma	3(1.8)
HLH	2(1.2)
Brain tumor	2(1.2)
Others ^a	2(1.2)
Complete blood count*	
Hematocrit(%)	24.5±5.2
WBC(cells/mm ³)	987.5±1,422.2
ANC (cells/mm ³)	142.0±175.5
Platelets(cells/mm ³)	80,020.6±87,883.9
Duration after last chemotherapy(days)	8.8±6.1

*mean±standard deviation, ^a Synovial sarcoma and Burkitt's lymphoma, ALL: Acute lymphoblastic leukemia, AML: Acute myeloblastic leukemia, JMMoL: Juvenile myelomonocytic leukemia, HLH: Hemophagocytic lymphohistiocytosis, WBC: White blood cell, ANC: Absolute neutrophil count

The most common cause of fever was unknown(45.3%). Clinically documented infection was found in 54.7% including septicemia (29.1%), respiratory tract infection (25.6%), urinary tract infection (23.9%), and gastrointestinal infection (15.4%). Microbiologically documented infection was diagnosed in gram-negative bacteria (69.0%), gram-positive bacteria (28.6%), and fungus (2.4%). Three of the most common causative pathogens of septicemia were *Escherichia coli* (24.4%), *Klebsiella pneumoniae* (19.5%), and *Acinetobacter baumannii* (14.6%). The most common regimen of initial antibiotics was combination of ceftazidime plus amikacin. This regimen was the first choice of antibiotic prescription in low-risk patients. Time to antibiotic within 60 minutes was reported in 39 episodes (22.9%). More than half of the patients (53.5%) received empirical antibiotics within 120 minutes. (shown in Table 2 and Figure 1)

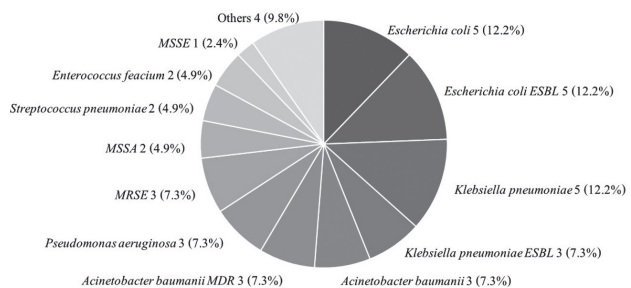


Figure 1 Type of bacterial infection in febrile neutropenia patients

ESBL: Extended spectrum beta-lactamase, MDR: Multidrug-resistant, MRSE: Methicillin-resistant Staphylococcus epidermidis, MSSA: Methicillin-sensitive Staphylococcus aureus, MSSE: Methicillin-sensitive Staphylococcus epidermidis

Table2: Sources of infection, causative agents and initial antibiotic used in febrile neutropenia patients (n=170)

Characteristics of infection	Frequency (%)
Sources of infection ^a	
Unidentified	77(45.3)
Septicemia	34(29.1)
Respiratory tract infection	30(25.6)
Urinary tract infection	28(23.9)
Gastrointestinal infection	18(15.4)
Others	7(6.0)
No growth hemoculture	136(80.0)
Organism of hemoculture ^b	34(20.0)
Gram positive	12(28.6)
Gram negative	29(69.0)
Fungus	1(2.4)
Initial antibiotics	
Ceftazidime + Amikacin	152(87.8)
Piperacillin/Tazobactam	9(5.2)
Meropenem	6(3.5)
Others	6(3.5)
Time to antibiotic (min)	
≤60	39(22.9)
61-120	52(30.6)
>120	79(46.5)
Duration of antibiotic (days)*	10.5±6.6

*mean± standard deviation, ^asome patients have ≥ 1 source of infection, ^bsome patients have ≥ 1 organisms

Antibiotic susceptibility of gram-negative pathogens was shown in Table 3. Five episodes of *Extended spectrum beta-lactamase (ESBL)-producing Escherichia coli* (50% of *Escherichia spp.*) and 3 episodes of *ESBL-producing Klebsiella pneumoniae* (37.5% of *Klebsiella spp.*) were found. Three episodes of *Acinetobacter baumannii* resisted to Ceftazidime, Amikacin, Piperacillin/Tazobactam, and Meropenem. All patients who infected with *MDR-Acinetobacter baumannii* died.

The length of hospital stay and mortality rate of FN patients for different time to antibiotics

were shown in Table 4. Mean of length of hospital stay of patients who had time to antibiotic less than 60 minutes was 21.5 ± 16.8 days and those who had time to antibiotic more than 60 minutes was 18.5 ± 16.7 days. There was no statistically significant different (p -value = 0.33). The mortality rate in the present study was 24% (13 patients). Mortality rate of patients who had time to antibiotic less than 60 minutes and those who had time to antibiotic more than 60 minutes were 12.8% (5 patients) and 6.5% (8 patients), respectively. There was not statistically significant different between two groups (p -value = 0.16).

Table 3: Antibiotic susceptibility of gram-negative pathogens

Pathogens	Drug sensitivity			
	Ceftazidime	Amikacin	Piperacillin/Tazobactam	Meropenem
<i>E. coli</i> (n=10)	5	10	9	10
<i>K. pneumoniae</i> (n=8)	5	7	6	8
<i>A. baumannii</i> (n=6)	3	3	3	3
<i>P. aeruginosa</i> (n=3)	3	3	3	3

E. coli: *Escherichia coli*, *K. pneumoniae*: *Klebsiella pneumoniae*, *A. baumannii*: *Acinetobacter baumannii*, *P. aeruginosa*: *Pseudomonas aeruginosa*

Table 4: The outcomes of febrile neutropenia patients for different time to antibiotics (n=170)

	Time to antibiotic (min)		<i>p</i> -value
	≤60	>60	
Length of stay (days)**	21.5±16.8	18.5±16.7	0.33
Death*	5(12.8)	8(6.5)	0.16

*n(%), **mean±standard deviation

Discussion

FN is a medical emergency, and patients suspected to have an FN should be treated with empiric, broad-spectrum antibiotics immediately after collecting a culture sample.

The incidence rate of FN in this study was 5.58 per 1,000 days of chemotherapy in comparison with Wasitthep's study which reported an incidence rate of 24.8 per 1,000 days of chemotherapy³. As adults may have other medical conditions, such as diabetes, chronic kidney disease, they were a higher risk of infection more than children. We had a limitation on studies in Thailand were small and few researches were released to determine incidence of pediatric FN.

Hematologic malignancy was found to be the most common type of cancer (87%), consisting of ALL (68.2%), AML (14.1%), juvenile myelomonocytic leukemia (JMMoL) (2.9%), hemophagocytic lymphohistiocytosis (HLH) (1.2%), and burkitt's lymphoma (0.6%). These results were similar to those reported by Chanchai et.al., in which the most frequent type of cancer was also hematologic malignancy (91.7%), consisting of ALL (66.7%), AML (21.7%), and lymphoma (3.3%)¹¹. Therefore, hematologic malignancy had a higher risk factor of FN than non-hematologic malignancy.

Infection was the most common complication, that cause of increase mortality in pediatric cancer patients with FN. Gram-negative bacteria was the most common pathogen in this study (69%). *Escherichia coli* represented the most common species (mean frequency of isolation 24.4%), followed by *Klebsiella pneumoniae* (19.5%), and *Acinetobacter baumannii* (14.6%). An increasing of multidrug-resistant *A. baumannii* was also reported. These results were similar to those reported by Chanchai et.al. that gram-negative bacteria was the most common pathogen (42.2%), consisting of *Pseudomonas aeruginosa* and *Escherichia coli*¹².

American Society of Clinical Oncology (ASCO) guideline recommended anti-pseudomonal antimicrobial agents for initial treatment in FN patients¹⁵. According to hospital protocol of FN for low-risk patients includes combination therapy with ceftazidime and amikacin was the first line treatment. For FN cases who were in septic shock status, meropenem was an initial treatment. The decision to add vancomycin

should be discussed with the Infectious Disease specialist. Sanpakit and colleagues reported meropenem plus aminoglycoside used in a high-risk group remarked in shock, hypotension, poor tissue perfusion, ARDS, and sepsis. In the low-risk group, Piperacillin/Tazobactam or 4th generation cephalosporin were prescribed¹³.

Matthew et.al. reported 20% of FN patients received antibiotics after diagnosis within 60 minutes¹⁶. The finding from the present study supported Matthew's work. Some patients experienced prolonged time to start antibiotics after diagnosis due to a long period of transfer from the out-patient department to the in-patient department. Therefore, our setting should revise protocols for shortening time to antibiotic and transfer period.

Chanchai et.al. reported a mortality rate of 18.8%¹². In this study, the mortality rate of patients with FN was 24% (13 patients). Five dead cases from 13 cases were classified in FN patients who received antibiotics administration within 60 minutes. One patient died from *MDR-Acinetobacter baumannii* septicemia. Two patients died from *ESBL-producing* gram-negative septicemia, that delayed carbapenem administration. One patient died from invasive fungal infection. And the last one died from intracerebral hemorrhage as a result of complication of underlying disease.

In this study, length of hospital stay and mortality rate were not statistically significant different between patients who had time to antibiotic less than 60 minutes and more than 60 minutes because limitation of small size of population.

The mortality of FN patients can be impacted by several factors, including severity of underlying disease, host factor, virulent of pathogens and treatment failure³. In the recent years, multidrug resistant gram-negative bacteria have emerged as important pathogens and a serious challenge in the treatment of neutropenic patients. In addition, antimicrobial resistance and inappropriate empirical antibiotic treatment have been linked to a worse outcome in cancer

patients. The identification of a specific gap between the institutional guidelines for FN management and current practice will facilitate updating currently available hospital guidelines. According to our study, we need to adjust the FN clinical practice guideline depending on recent hospital antibiograms and microbial sensitivity to guide empiric antibiotic treatment. Increased rates of multidrug-resistance gram-negative strains have been highlighted among Enterobacteriaceae and nonfermenting gram-negative rods, discontinuation of ceftazidime for empiric therapy FN patients should be reviewed. The limitation of our study are small size of population and conducted in single cancer center.

Conclusion

In conclusion, this retrospective study demonstrated the incidence of FN in pediatric patients with cancer. The incidence of FN was 5.58 per 1,000 days of chemotherapy. Twenty-three percent of patients received antibiotics within 60 minutes. The mortality rate was 24%, with gram negative septicemia being the most common cause of death. Multidrug resistant gram-negative rods have emerged as important pathogens and demonstrate a worse outcome. Knowledge of the local distribution of pathogens and their susceptibility patterns and prompt initiation of effective antimicrobial treatment are essential in FN patients.

Acknowledgments

The authors gratefully acknowledge Gp. Capt. Napaporn Jiraphongsa M.D., M.Sc., Gp. Capt. Sasawan Chinratapisit M.D., Ph.D., Assoc. Prof. Wg. Cdr. Komsun Suwannarurk, M.D., Assoc. Prof. Dr. Kornkarn Bhamarapratana, Ph.D. for their assistance in data analysis and manuscript preparation, and Ms. Suwittra Huanraluck for advice on statistical analysis of the data.

Conflict of interest

The authors declare no conflict of interest

References

1. Johnston WT, Erdmann F, Newton R, Steliarova-Foucher E, Schüz J, Roman E. Childhood cancer: Estimating regional and global incidence. *Cancer Epidemiol* 2020; 101662.
2. Hakim H, Flynn PM, Knapp KM, Srivastava DK, Gaur AH. Etiology and clinical course of febrile neutropenia in children with cancer. *J Pediatr Hematol Oncol* 2009; 31: 623-9.
3. Limvorapitak W, Khawcharoenporn T. Incidence, Risk Factors, and Outcomes of Febrile Neutropenia in Thai Hematologic Malignancy Patients Receiving Chemotherapy: A 6-year Retrospective Cohort Study. *Asian Pac J Cancer Prev* 2015; 16: 5945-50.
4. Weyl-Ben-Arush M. The Price of the Successful Treatment of Pediatric Malignancies. *Curr Pediatr Rev* 2017; 13: 4-7.
5. Sung L, Johnston DL. Approach to febrile neutropenia in the general paediatric setting. *Paediatr Child Health* 2007; 12: 19-21.
6. Lekshminarayanan A, Bhatt P, Linga VG, et al. National Trends in Hospitalization for Fever and Neutropenia in Children with Cancer, 2007-2014. *J Pediatr*. 2018; 202: 231-37.
7. Limvorapitak W, Khawcharoenporn T. Incidence, Risk Factors, and Outcomes of Febrile Neutropenia in Thai Hematologic Malignancy Patients Receiving Chemotherapy: A 6-year Retrospective Cohort Study. *Asian Pac J Cancer Prev* 2015; 16: 5945-50.
8. Freifeld AG, Bow EJ, Sepkowitz KA, et al. Infectious Diseases Society of America. Clinical practice guideline for the use of antimicrobial agents in neutropenic patients with cancer: 2010 update by the infectious diseases society of america. *Clin Infect Dis* 2011; 52: 56-93.

9. Lehrnbecher T, Robinson P, Fisher B, et al. Guideline for the Management of Fever and Neutropenia in Children With Cancer and Hematopoietic Stem-Cell Transplantation Recipients: 2017 Update. *J Clin Oncol*. 2017; 35: 2082-94.
10. Braga CC, Taplitz RA, Flowers CR. Clinical Implications of Febrile Neutropenia Guidelines in the Cancer Patient Population. *J Oncol Pract*. 2019; 15: 25-26.
11. Vathana N, Thitipolpun S, Buaboonnam J, Phuakpet K, Sanpakit K. Prevalence of pathogens in pediatric cancer patient with febrile neutropenia. *Southeast Asian J Trop Med Public Health* 2017; 48: 151-60.
12. Traivaree C, Saiwaew A, Lumkul R, Torcharus K. Febrile neutropenia among children with cancer at Phramongkutklao hospital. *Royal Thai Army Medical Journal*. 2012; 65: 211-18.
13. Sanpakit K, Phuakpet K, Veerakul G, Narkbunnam N, Chokephaibulkit K. Evaluation of guideline for treatment of febrile neutropenia in pediatric cancer at Siriraj Hospital. *J Med Assoc Thai* 2005; 88: S124-34.
14. Noordzij M, Dekker FW, Zoccali C, Jager KJ. Sample size calculations. *Nephron Clin Pract* 2011; 118: c319-23.
15. Zimmer AJ, Freifeld AG. Optimal Management of Neutropenic Fever in Patients With Cancer. *J Oncol Pract*. 2019; 15: 19-24.
16. Fletcher M, Hodgkiss H, Zhang S, et al. Prompt administration of antibiotics is associated with improved outcomes in febrile neutropenia in children with cancer. *Pediatr Blood Cancer* 2013; 60: 1299-306.

อุบัติการณ์และผลการรักษาภาวะไข้ในผู้ป่วยเด็กโรคมะเร็งที่มีระดับเม็ดเลือดขาวนิวโทรฟิลต่ำ

วันทิพย์ แสงธรรมวรคุณ, สุรกานต์ เจนสัจจวรรณ, ศิริพร ผ่องจิตสิริ, ญัฐพรทิรา ผลากรกุล

ความเป็นมา: ภาวะไข้ร่วมกับเม็ดเลือดขาวนิวโทรฟิลต่ำเป็นภาวะแทรกซ้อนที่รุนแรงในผู้ป่วยเด็กโรคมะเร็งที่ได้รับการรักษาด้วยยาเคมีบำบัด การวินิจฉัยและให้ยาปฏิชีวนะที่รวดเร็วภายใน 60 นาที สามารถทำให้ผลการรักษาดีขึ้นและลดอัตราการตายได้

วัตถุประสงค์: เพื่อศึกษาอุบัติการณ์, ระยะเวลาที่ได้รับยาปฏิชีวนะและผลการรักษาของภาวะไข้ในผู้ป่วยเด็กโรคมะเร็งที่มีระดับเม็ดเลือดขาวนิวโทรฟิลต่ำ

วิธีการศึกษา: ทำการศึกษาย้อนหลังเชิงพรรณนา ในผู้ป่วยเด็กโรคมะเร็งที่มีอายุต่ำกว่า 15 ปี ซึ่งได้รับการวินิจฉัยภาวะไข้ร่วมกับเม็ดเลือดขาวนิวโทรฟิลต่ำ และรับการรักษาที่โรงพยาบาลภูมิพลอดุลยเดช กรมแพทย์ทหารอากาศ ตั้งแต่ 1 มกราคม 2555 ถึง 31 ธันวาคม 2561

ผลการศึกษา: พบผู้ป่วยเด็กโรคมะเร็งที่ได้รับการวินิจฉัยภาวะไข้ร่วมกับเม็ดเลือดขาวนิวโทรฟิลต่ำ 170 ครั้ง จากผู้ป่วยจำนวน 54 คน อุบัติการณ์ของภาวะไข้ร่วมกับเม็ดเลือดขาวนิวโทรฟิลต่ำเท่ากับ 5.58 ครั้งต่อ 1,000 วันที่ได้รับยาเคมีบำบัด โดยส่วนใหญ่พบผู้ป่วยโรคมะเร็งเม็ดเลือดขาวชนิด Acute lymphoblastic leukemia (ALL) มากที่สุด (68.2%) มีผู้ป่วยได้รับยาปฏิชีวนะภายใน 60 นาที 39 ครั้ง (22.9%) พบอัตราการตาย 24% เมื่อเปรียบเทียบระหว่างระยะเวลาการนอนโรงพยาบาลและอัตราการตายของผู้ป่วย กับการได้รับยาปฏิชีวนะภายใน 60 นาที และมากกว่า 60 นาที พบว่าไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (p -value = 0.33)

สรุป: พบอุบัติการณ์ของภาวะไข้ร่วมกับเม็ดเลือดขาวนิวโทรฟิลต่ำเท่ากับ 5.58 ครั้งต่อ 1,000 วันที่ได้รับยาเคมีบำบัด การรู้จักเชื้อก่อโรคประจำถิ่นและการรักษาด้วยยาปฏิชีวนะที่รวดเร็วเป็นสิ่งสำคัญในผู้ป่วยที่มีภาวะไข้ร่วมกับเม็ดเลือดขาวนิวโทรฟิลต่ำ

คำสำคัญ: อุบัติการณ์, ภาวะไข้ร่วมกับเม็ดเลือดขาวนิวโทรฟิลต่ำ, โรคมะเร็งในเด็ก, ยาปฏิชีวนะ, ผลการรักษา

* โรงพยาบาลภูมิพลอดุลยเดช กรมแพทย์ทหารอากาศ

การศึกษา Eosin-5'-maleimide (EMA) binding test ในผู้ป่วยเด็กโรคผนังเม็ดเลือดแดงแตกง่าย ที่ถ่ายทอดทางพันธุกรรมในโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์

ภัทรมน อึ้งบำเหน็จ^{1,2}, มณสิวี ปราบพาล^{1,2}, เยาวรีย์ กิตติกัลยาวงศ์²,
สุภานัน เลหาสุรโยธิน^{1,2} และดารินทร์ ชอโสตถิกุล^{1,2}

บทคัดย่อ

ความเป็นมา : กลุ่มโรคผนังเม็ดเลือดแดงแตกง่ายที่ถ่ายทอดทางพันธุกรรม (hereditary red blood cell membrane defect) เป็นโรคที่มีความผิดปกติทางพันธุกรรมก่อให้เกิดความผิดปกติของโครงสร้างผนังเม็ดเลือดแดง ทำให้เม็ดเลือดแดงมีรูปร่างที่ผิดปกติและแตกง่าย โรคที่พบบ่อยในกลุ่มนี้ ได้แก่ hereditary spherocytosis (HS), southeast asian ovalocytosis (SAO), hereditary elliptocytosis (HE) และ hereditary pyropoikilocytosis (HPP) การตรวจทางห้องปฏิบัติการเพื่อวินิจฉัยโรคกลุ่มนี้คือ osmotic fragility test (OFT) แต่เป็นวิธีที่มีความความไวในการวินิจฉัยที่จำกัด และใช้ระยะเวลาในการตรวจนาน ดังนั้นจึงได้ศึกษาการตรวจด้วยวิธีใหม่คือ Eosin-5'-maleimide (EMA) binding test เพื่อเพิ่มประสิทธิภาพและลดระยะเวลาในการตรวจวินิจฉัยให้ถูกต้องและรวดเร็ว

วิธีการศึกษา : ศึกษาการตรวจทางห้องปฏิบัติการด้วยวิธี EMA binding test ในผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยเป็น hereditary red blood cell membrane defect ทุกราย รวม 14 ราย (กลุ่มผู้ป่วย HS 7 ราย กลุ่มผู้ป่วย SAO 4 ราย กลุ่มผู้ป่วย HE 3 ราย) กลุ่มผู้ป่วยที่มีภาวะโลหิตจางจากการแตกของเม็ดเลือดแดงอื่นๆ (other hemolytic anemias) จำนวน 39 ราย และกลุ่มคนปกติ (normal control) จำนวน 93 ราย

ผลการศึกษา : ผลการตรวจ EMA binding test พบว่ากลุ่มผู้ป่วย HS ได้ค่า % ของ Mean Fluorescence Intensity (MFI) = 68.08 (SD 8.54) กลุ่มผู้ป่วย SAO ได้ค่า %MFI = 65.38 (SD 5.21) กลุ่มผู้ป่วย HE ได้ค่า %MFI = 89.36 (SD 5.57) กลุ่มผู้ป่วย hemolytic anemia อื่นๆ ได้ค่า %MFI = 96.10 (SD 6.94) กลุ่ม normal control ได้ค่า %MFI = 100.33 (SD 5.55) ตามลำดับ เมื่อทำการเปรียบเทียบกลุ่มผู้ป่วย HS และ SAO แตกต่างกับกลุ่ม normal control และกลุ่มผู้ป่วย hemolytic anemia อื่นๆ และกลุ่มผู้ป่วย HE อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($P < .001$) ตามลำดับ

สรุปผลการศึกษา : การตรวจด้วยวิธี EMA binding test สามารถแยกกลุ่มผู้ป่วย HS และกลุ่มผู้ป่วย SAO ออกจากกลุ่มผู้ป่วย hemolytic anemia อื่นๆ และกลุ่มผู้ป่วย HE ได้อย่างชัดเจน ดังนั้นจึงเป็นวิธีที่มีความเหมาะสมที่จะนำมาใช้สำหรับวินิจฉัยผู้ป่วย HS และ SAO

คำสำคัญ : Hereditary red blood cell membrane defect, hereditary spherocytosis, Eosin-5'-maleimide binding test, osmotic fragility test

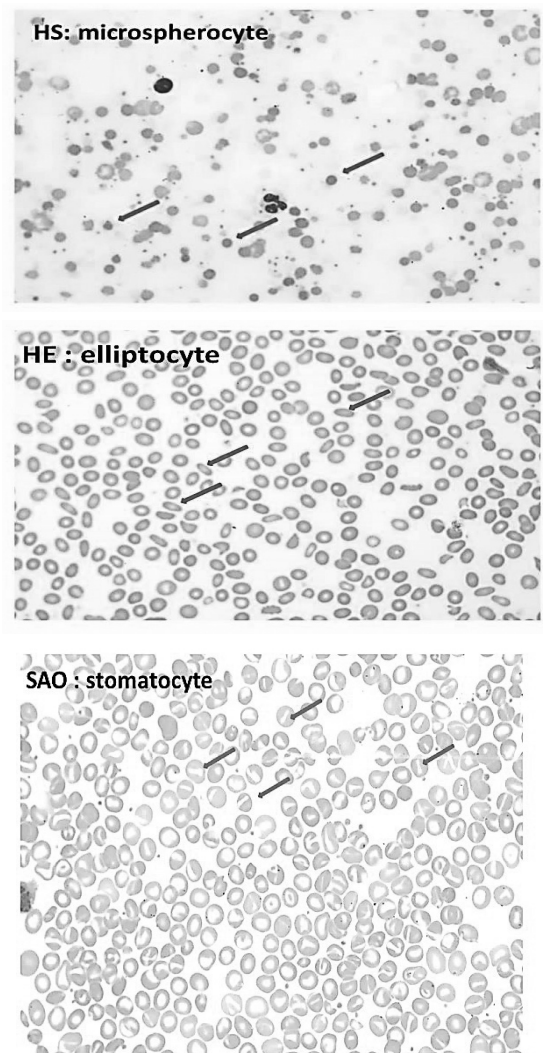
¹ กลุ่มวิจัยทางคลินิกเพื่อการรักษาโรคเลือดและมะเร็งเด็กแบบองค์รวม ภาควิชากุมารเวชศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

² สาขาวิชาโลหิตวิทยาและมะเร็งเด็ก ภาควิชากุมารเวชศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

บทนำ

กลุ่มโรคผนังเม็ดเลือดแดงแตกง่ายที่ถ่ายทอดทางพันธุกรรม (hereditary red cell membrane defects) เป็นโรคที่มีความผิดปกติทางพันธุกรรมก่อให้เกิดความผิดปกติของโครงสร้างผนังเซลล์เม็ดเลือดแดง ซึ่งทำให้เม็ดเลือดแดงมีรูปร่างที่ผิดปกติจึงทำให้เม็ดเลือดแดงง่ายโรคที่พบบ่อยในกลุ่มนี้ ได้แก่ hereditary spherocytosis (HS), hereditary elliptocytosis (HE), southeast asian ovalocytosis (SAO) และ hereditary pyropoikilocytosis (HPP)⁽¹⁾ ผู้ป่วยมักมาด้วยอาการซีด เหลือง ร่วมกับการชักประวัติคนในครอบครัว ที่มีประวัติโรคโลหิตจางที่มีภาวะเม็ดเลือดแดงเรื้อรัง (chronic hemolytic anemia) หรือภาวะเม็ดเลือดแดงแตกเฉียบพลัน (hemolytic crises) ภาวะตัวเหลือง หรือมีม้ามโตโดยไม่ทราบสาเหตุ ร่วมกับการตรวจทางห้องปฏิบัติการ คือ การตรวจเสมียร์เลือด แล้วพบ spherocyte, microspherocyte, elliptocyte, stomatocyte และ fragmented RBC (รูปที่ 1) การตรวจพบค่า mean cell volume (MCV) ที่ค่าน้อยกว่าปกติ แต่ค่า mean corpuscular hemoglobin (MCH) มากกว่าปกติ⁽²⁻⁵⁾ และการตรวจ osmotic fragility test (OFT) เป็นการตรวจวัดการแตกของเม็ดเลือดแดงใน hypotonic solution ใช้ยืนยันการวินิจฉัยผู้ป่วย HS ในอดีตใช้การตรวจ OFT เพื่อยืนยันการวินิจฉัยผู้ป่วย HS เพียงโรคเดียวเท่านั้น และวิธีนี้มีขั้นตอนยุ่งยากและใช้เวลาการตรวจนาน (5-6 ชั่วโมง) รวมทั้งใช้ปริมาณเลือดจำนวนมากแต่ละครั้ง (4-6 ml) จึงไม่เหมาะกับคนไข้เด็กเล็กที่มีภาวะซีดมาก อีกทั้งการรายงานผลเป็นแบบเชิงคุณภาพ (qualitative) และ มีความไว (sensitivity) ต่ำเพียงร้อยละ 68 เท่านั้น⁽⁵⁾ นอกจากนี้อาจมีการเกิดผลลบปลอม (false negative) ในกรณีที่ผู้ป่วยได้รับเลือดก่อนการตรวจวินิจฉัยไม่นาน ทำให้การวินิจฉัยโรคนี้เป็นไปได้ยากในผู้ป่วยที่มีภาวะซีดมากและต้องได้รับเลือดบ่อยๆ ตั้งแต่แรกเกิด จากเหตุผลดังกล่าวข้างต้นจึงต้องศึกษาหาวิธีการตรวจใหม่ คือ การตรวจด้วย eosin-5'-maleimide (EMA) binding test ซึ่งเป็นการย้อมโปรตีน band 3 บนผนังเม็ดเลือดแดงด้วยสีฟลูออเรสเซนต์ สามารถให้การ

วินิจฉัยโรคในกลุ่มนี้ได้แก่ HS, HPP และ SAO อีกทั้งยังใช้ปริมาณเลือดในการตรวจที่น้อยมากเพียง 0.1 mL มีความไว (sensitivity) สูงถึงร้อยละ 90⁽⁶⁾ และการรายงานผลเป็นแบบเชิงปริมาณ (quantitative) แต่อาจเกิดผลลบปลอมได้เช่นเดียวกับวิธี OFT คำถามการวิจัยในครั้งนี้ คือ การตรวจด้วยวิธี EMA binding test สามารถยืนยันการวินิจฉัยโรคผนังเม็ดเลือดแดงแตกง่ายที่ถ่ายทอดทางพันธุกรรม (hereditary red cell membrane defects) ได้ และ ทำการศึกษา EMA binding test ภายหลังจากการรับเลือดเป็นระยะเวลาต่างๆ กันเพื่อหาระยะเวลาที่เหมาะสมในการตรวจหลังจากได้รับเลือด

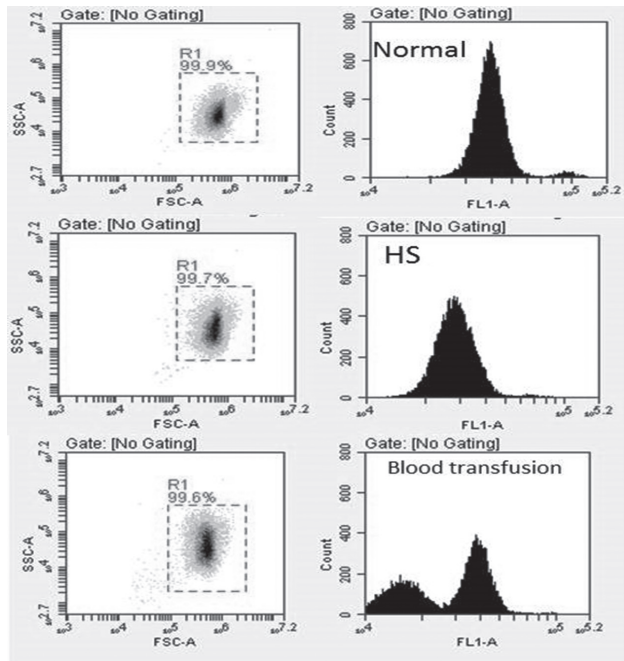


รูปที่ 1 microspherocyte, elliptocyte และ stomatocyte

วิธีการศึกษา

ตรวจ EMA binding test จากตัวอย่างเลือดของผู้ร่วมวิจัย (blood samples) 4 กลุ่มคือ กลุ่มที่ 1 ผู้ป่วย HS กลุ่มที่ 2 ผู้ป่วย SAO กลุ่มที่ 3 ผู้ป่วย HE กลุ่มที่ 4 กลุ่มผู้ป่วยที่มีภาวะโลหิตจางจากการแตกของเม็ดเลือดแดงอื่นๆ (other hemolytic anemias) โดยนำมาเปรียบเทียบกับกลุ่มควบคุม (normal control) โดยเจาะเลือดผู้เข้าร่วมวิจัยเพื่อทำ EMA binding test และบันทึกลงในแบบฟอร์มการเก็บข้อมูลการวิจัย วิเคราะห์ข้อมูลโดยใช้การเก็บรวบรวมข้อมูลทั้ง เพศ อายุ ผลการตรวจ complete blood count (CBC) และค่า % Mean Fluorescence Intensity (MFI) วิเคราะห์ข้อมูลและสถิติโดยสถิติเชิงพรรณนา (Descriptive Statistics) โดยใช้ Fisher exact test หรือ Pearson χ^2 test เปรียบเทียบความสัมพันธ์ผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการในแต่ละกลุ่ม และเปรียบเทียบค่า %MFI ในกลุ่มผู้ป่วย HS หลังได้รับเลือดในช่วงเวลาที่แตกต่างกันโดยใช้ Mann-Whitney U test โดยโปรแกรม GraphPad Prism version 9.2.0 (332)

การตรวจ EMA binding test (รูปที่ 2) เป็นวิธีการย้อมสีโปรตีนบนผนังของเม็ดเลือดแดง โดยสี EMA จะไปจับที่โปรตีน band 3 แล้วนำไปวัดค่า MFI ด้วยเครื่อง flow cytometer (Becton Dickinson BD Accuri C6 flow cytometer) โดยทำการศึกษาในผู้เข้าร่วมวิจัยเทียบกับกลุ่มควบคุม 3-5 รายในแต่ละครั้ง วิธีการ คือนำ EDTA blood 0.1 mL ล้างด้วย phosphate buffer saline (PBS pH 7.4) 2 ครั้ง ปั่นล้างเสร็จแล้วนำมาผสมกับ EMA 0.5 mg/mL (Sigma-Aldrich Company, Poole, Dorset, UK) ปิดฝาแล้ววางไว้ที่อุณหภูมิห้อง 1 ชั่วโมงในที่มืด จากนั้นนำไปปั่นล้างด้วย PBS-bovine serum albumin (BSA) solution (0.5% BSA in PBS) 3 ครั้ง แล้วเจือจางใน PBS-BSA 1.4 mL วัดค่า MFI ใน FL1 channel จากนั้นหาค่าเฉลี่ย MFI ของ normal control แล้วนำค่า MFI ของผู้ป่วยมาเปรียบเทียบกับค่าเฉลี่ย normal control โดยคำนวณเป็น %MFI การแปลผล ค่า %MFI ของผู้ป่วย HS และ SAO จะน้อยกว่า 80 % ของค่าคนปกติ (7,8,9)



รูปที่ 2 แสดงค่า MFI ของ normal control ผู้ป่วย HS และผู้ป่วย HS ที่ได้รับเลือด

ผลการศึกษา

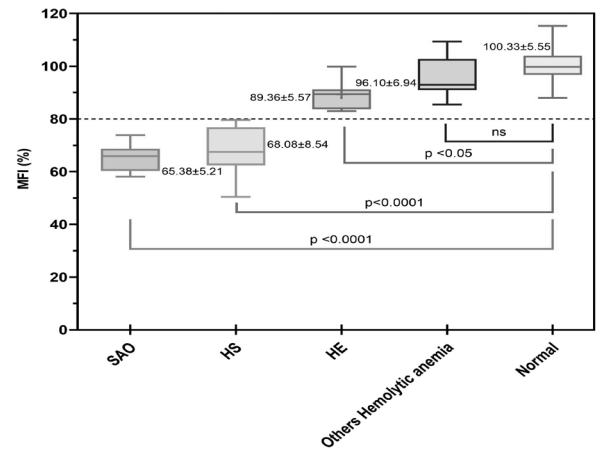
ศึกษาการตรวจ EMA binding test ในเลือดผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็น hereditary red blood cell membrane defects จำนวนรวม 14 ราย โดยมีผู้ป่วย HS 7 ราย ผู้ป่วย SAO 4 ราย ผู้ป่วย HE 3 ราย และ hemolytic anemia อื่นๆ 39 ราย กลุ่ม normal control จากการเก็บข้อมูลจากประวัติผู้ร่วมวิจัยพบว่ากลุ่มผู้ป่วย HS พบว่ามีค่า Hemoglobin เฉลี่ย 8.3 (6.8-10.7) g/dL ค่า MCHC เฉลี่ย 34.6 (27.4-35.6) g/dL และค่า Hemoglobin/MCHC ratio 0.24 (0.21-0.31) มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญ ($P < 0.001$) กับกลุ่ม normal control ซึ่งมีค่า Hemoglobin เฉลี่ย 13.0 (11.2-16.5) g/dL ค่า MCHC เฉลี่ย 33.7 (32.1-35.7) g/dL และค่า Hemoglobin/MCHC ratio 0.39 (0.33-0.43) แต่ไม่มีความแตกต่างกับกลุ่มผู้ป่วย SAO กลุ่มผู้ป่วย HE และ กลุ่มผู้ป่วย hemolytic anemia อื่นๆ (ตารางที่ 1)

ตารางที่ 1 แสดงประวัติและผลการตรวจ CBC ของผู้ร่วมวิจัย

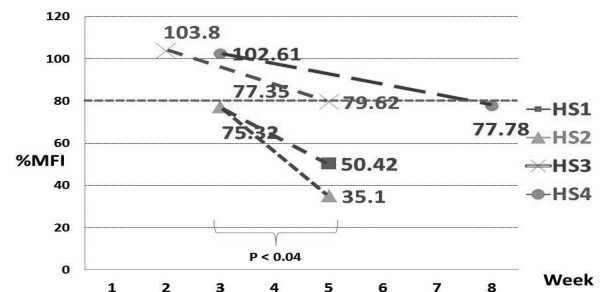
ประวัติผู้ร่วมวิจัย	กลุ่มผู้ร่วมวิจัย				
	HS (1) (n=7)	SAO (2) (n=4)	HE (3) (n=3)	Other hemolytic (4) anemias (n=39)	Normal control (5) (n=93)
เพศ, หญิง/ชาย	5/2	2/2	2/1	23/16	43/50
อายุ, median (range), ปี	13.3 (5-20)	5 (1-29)	2 (1-4)	7 (1-19)	11 (4-31)
Hemoglobin, median(range), g/dL	8.3 (6.8-10.7)*	12.7 (9.3-14.7)	9.9 (8.4-11.6)	9.0 (5.5-13.9)	13.0 (11.2-16.5)
MCV, median (range), fL	75.8 (49.0-82.7)	68.25 (58.3-88.3)	72.2 (59.7-80.4)	68.1 (43.5-85.4)	83.6 (77.1-102.0)
MCHC, median (range), g/dL	34.6 (27.4-35.6)*	33.4 (25.8-35.7)	34.3 (31.1-35.8)	32.5 (29.7-36.1)	33.7 (32.1-35.7)
Hemoglobin/MCHC ratio, median (range)	0.24 (0.21-0.31)*	0.36 (0.29-0.47)	0.29 (0.25-0.32)	0.27 (0.25-0.32)	0.39 (0.33-0.43)

ฮีโมโกลบิน, hemoglobin (Hb); ขนาดเม็ดเลือดแดงเฉลี่ย, mean corpuscular volume (MCV); ความเข้มข้นเฉลี่ยของฮีโมโกลบินในเม็ดเลือดแดง, mean corpuscular hemoglobin concentration (MCHC)

ผลการตรวจ EMA binding test พบว่ากลุ่มผู้ป่วย HS ได้ค่า %MFI 50.42-79.62, mean = 68.08 (SD 8.54) กลุ่มผู้ป่วย SAO ได้ค่า %MFI 58.2-73.83, mean = 65.38 (SD 5.21) กลุ่มผู้ป่วย HE ได้ค่า %MFI 83.02-99.83, mean = 89.36 (SD 5.57) กลุ่มผู้ป่วย hemolytic anemia อื่นๆ ได้ค่า %MFI 85.47-109.35, mean = 96.10 (SD 6.94) และกลุ่ม normal control ได้ค่า %MFI 87.99-115.28, mean = 100.33 (SD 5.55) เมื่อเปรียบเทียบค่า %MFI ของกลุ่มผู้ป่วย HS และ SAO พบว่ามีแตกต่างกับกลุ่ม normal control, กลุ่มผู้ป่วย hemolytic anemia อื่นๆ และกลุ่มผู้ป่วย HE อย่างมีนัยสำคัญตามลำดับ ($P < 0.001$) จากการเปรียบเทียบกลุ่มผู้ป่วย hemolytic anemia อื่นๆ และกลุ่ม HE ไม่มีความแตกต่างกับกลุ่ม normal control อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (รูปที่ 3) ผลการศึกษา EMA binding test ในกลุ่มผู้ป่วย HS ภายหลังจากการรับเลือดในช่วงเวลาที่แตกต่างกัน คือ 2-3 สัปดาห์, 5 สัปดาห์ และ 8 สัปดาห์ หลังการได้รับเลือด แสดงดังรูปที่ 4 ระยะห่างหลังจากที่ได้รับเลือดมีผลต่อค่า %MFI โดยพบว่าการตรวจ EMA binding test หลังได้รับเลือดเป็นเวลาอย่างน้อย 5 สัปดาห์ เป็นระยะเวลาหลังจากการได้รับเลือดที่เหมาะสมในการตรวจเพื่อวินิจฉัยโรค HS



รูปที่ 3 แสดงการเปรียบเทียบค่า %MFI กลุ่มผู้ป่วย SAO, HS, HE, others hemolytic anemia และ normal control



% mean fluorescent intensity (%MFI) และระยะเวลาหลังได้รับเลือดแต่ละสัปดาห์ (Week)

รูปที่ 4 แสดงการเปรียบเทียบค่า %MFI ของผู้ป่วย HS และระยะเวลาหลังได้รับเลือด

อภิปรายและวิจารณ์ผลการวิจัย

การตรวจ EMA binding test สามารถแยกผู้ป่วยในกลุ่มผู้ป่วย HS และ SAO ออกจากกลุ่มผู้ป่วย hemolytic anemia อื่นๆ กลุ่มผู้ป่วย HE และกลุ่ม normal control ได้อย่างชัดเจน ดังนั้น EMA binding test มีความเหมาะสมที่จะนำมาใช้สำหรับวินิจฉัยผู้ป่วย HS และ SAO นอกจากจะเพิ่มประสิทธิภาพการวินิจฉัยโรคแล้ว การตรวจด้วยวิธีนี้สามารถตรวจคัดกรองในเด็กเล็กได้เป็นอย่างดี เพราะใช้เลือดปริมาณน้อยมากสามารถเจาะเลือดจากปลายนิ้วหรือจากส้นเท้าของเด็กแรกเกิดก็เพียงพอ

สำหรับการตรวจวินิจฉัย และที่สำคัญยังช่วยลดระยะเวลาในการตรวจวินิจฉัยลงถึงสองเท่าจากวิธีดั้งเดิมคือ OFT และสามารถนำมาใช้ทดแทนวิธีดั้งเดิมได้เป็นอย่างดี ส่วนในกรณีที่ผู้ป่วยได้รับเลือดจะทำให้ผลการตรวจเป็นผลลบปลอมเนื่องจากค่าที่ได้จะมาจากการวัดค่าเม็ดเลือดแดงของผู้บริจาค จากการศึกษากลุ่มผู้ป่วย HS ที่ได้รับเลือดในช่วงเวลาต่างๆ กันพบว่าภายหลังได้รับเลือดสัปดาห์ที่ 2 ค่า %MFI ยังอยู่ในระดับสูงใกล้เคียงกับคนปกติ แต่ภายหลังจากได้รับเลือดประมาณ 5 สัปดาห์พบว่าค่า % MFI จะกลับมาต่ำกว่า 80% หากเป็นผู้ป่วยในกลุ่มที่มีภาวะซีดมากและเม็ดเลือดแดงแตกง่าย (รูปที่ 4) จำเป็นต้องให้เลือดในทันที หากจำเป็นที่จะต้องตรวจวินิจฉัยกลุ่มโรคผนังเม็ดเลือดแดงแตกง่ายที่ถ่ายทอดทางพันธุกรรม (hereditary red cell membrane defect) ควรจะเว้นระยะหลังจากให้เลือดไปแล้ว 5 สัปดาห์ จะเป็นช่วงเวลาเหมาะสม จากการศึกษานี้มีจำนวนผู้ป่วยที่ทำการศึกษาน้อย จึงควรมีการศึกษาผู้ป่วยในกลุ่มนี้เพิ่มเติมอีกในภายหลังเพื่อประโยชน์ในการวินิจฉัยที่ถูกต้องและเหมาะสมยิ่งขึ้น

เอกสารอ้างอิง

1. Mohandas N, Evans E. Mechanical properties of the red cell membrane in relation to molecular structure and genetic defects. *Annu Rev Biophys Biomol Struct.* 1994; 23: 787-818.
2. Perrotta S, Gallagher PG, Mohandas N: Hereditary spherocytosis. *Lancet* 2008; 372: 1411–1426.
3. Bolton-Maggs PH, Langer JC, Iolascon A, Tittensor P, King MJ. General Haematology Task Force of the British Committee for Standards in Haematology: Guidelines for the diagnosis and management of hereditary spherocytosis – 2011 update. *Br J Haematol* 2012; 156: 37–49.
4. Perrotta S, Gallagher PG, Mohandas N. Hereditary spherocytosis. *The Lancet.* 2008; 372 (9647):1411-1426.
5. An X, Mohandas N. Disorders of red cell membrane. *Br J Haematol* 2008; 141:367-75.
6. Narla J, Mohandas N. Red cell membrane disorders. *Int J Lab Hematol* 2017;39 Suppl1:47-52.
7. Bolton-Maggs PH, Stevens RF, Dodd NJ, Lamont G, Tittensor P, King MJ. Guidelines for the diagnosis and management of hereditary spherocytosis. *Br J Haematol* 2004; 126:455-74.
8. R D Arora , J Dass , S Maydeo , V Arya , N Radhakrishnan , A Sachdeva , J Kotwal , M Bhargava. Flow cytometric osmotic fragility test and eosin-5'-maleimide dye-binding tests are better than conventional osmotic fragility tests for the diagnosis of hereditary spherocytosis. *Int J Lab Hematol.* *Int J Lab Hematol* 2018 Jun; 40(3):335-342.
9. Sang Hyuk Park , Chan-Jeoung Park, Bo-Ra Lee , et all. Comparison study of the eosin-5'-maleimide binding test, flow cytometric osmotic fragility test, and cryohemolysis test in the diagnosis of hereditary spherocytosis. *Am J Clin Pathol* 2014 Oct; 142(4):474-84

Eosin-5'-maleimide (EMA) binding test in hereditary red blood cell membrane defects patients in Chulalongkorn Memorial Hospital

Patramon Aungbamnet^{1,2}, Manussavee Prapphal^{1,2}, Yaowaree Kittikalayawong²,
Supanun Lauhasurayothin^{1,2} and Darintr Sosothikul^{1,2*}

¹Clinical research for holistic management in Pediatric Hematology and Oncology

²Department of Pediatrics Hematology and Oncology, Faculty of Medicine, Chulalongkorn University

Abstract

Objective: Hereditary red blood cell membrane defects are inherited disease due to mutations in various membrane or skeletal proteins. The common congenital red blood cell membrane defects included hereditary spherocytosis (HS), southeast asian ovalocytosis (SAO), hereditary elliptocytosis (HE) and hereditary pyropoikilocytosis (HPP). The old and the classic methods used for the diagnosis is based on osmotic fragility test (OFT). OFT is labor intensive and lack of sensitivity. We evaluated the performance the Eosin-5'-maleimide (EMA) binding test to replace the classic OFT.

Method: Fourteen patients with hereditary red blood cell membrane defects (7 cases with HS, 4 cases with SAO and 3 cases with HE) were enrolled. All these patients and 39 cases of other hemolytic anemia underwent EMA binding test. 93 cases were analyzed as the control group.

Result: In the EMA binding test, %Mean Fluorescence Intensity (MFI) in HS cases = 68.08 (SD 8.54), HE cases = 89.36 (SD 5.57), other hemolytic anemia cases = 96.10 (SD 6.94) and normal control groups = 100.33 (SD 5.55), respectively. In HS and SAO cases, the %MFI were significantly low compared to HE cases, other hemolytic anemia cases and normal control groups, respectively ($P < .001$).

Conclusion: EMA binding test was an accurate and relative faster method to confirm diagnosed HS and SAO.

Keywords: Hereditary red blood cell membrane defects, hereditary spherocytosis, Eosin-5'-maleimide binding test.

ผลการรักษาภาวะขาดสารลดแรงตึงผิว ในปอดทารกคลอดก่อนกำหนด ด้วยวิธี INSURE เทียบกับวิธีเดิม

ประวีณี พันธุ์พิทยแพทย์

บทคัดย่อ

ความเป็นมา : การรักษาภาวะหายใจลำบากจากการขาดสารลดแรงตึงผิวในปอด Respiratory distress syndrome (RDS) ให้ surfactant ร่วมกับเครื่องช่วยหายใจ (mechanical ventilator) เป็นเวลานานอาจจะมีผลแทรกซ้อนตามมา การใช้วิธี INSURE (Intubation-SURfactant-Extubation) จะช่วยลดภาวะแทรกซ้อนต่าง ๆ ได้

วัตถุประสงค์ : ศึกษาเปรียบเทียบการรักษาผู้ป่วย Respiratory distress syndrome (RDS) ด้วย surfactant โดยวิธี INSURE และวิธีดั้งเดิม

วิธีการศึกษา : ทำการศึกษาแบบ retrospective study โดยรวบรวมข้อมูลทารกเกิดก่อนกำหนดที่ได้รับ การวินิจฉัย Respiratory distress syndrome (RDS) ที่เข้ารับการรักษานใน NICU โรงพยาบาลอุดรธานี ตั้งแต่ 1 กันยายน 2560-31 มกราคม 2564 รวมระยะเวลา 3 ปี 5 เดือน ที่ได้รับการรักษาด้วย surfactant ด้วยวิธี INSURE จำนวน 23 รายและวิธี conventional 67 ราย

ผลการศึกษา : ทารกเกิดก่อนกำหนดที่เป็น moderate to severe RDS และได้รับการรักษาด้วย surfactant จำนวน 90 ราย อายุครรภ์เฉลี่ย 29 ± 3 สัปดาห์ น้ำหนักแรกคลอดเฉลี่ย $1,253 \pm 473$ กรัม INSURE success ร้อยละ 82.6 การเกิด BPD, VAP, IVH, ระยะเวลาการใช้เครื่องช่วยหายใจและการให้ออกซิเจนน้อยกว่า กลุ่ม CMV อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

สรุป : INSURE เป็นวิธีที่มีประสิทธิภาพดีมากในการรักษา RDS ช่วยลดการใช้เครื่องช่วยหายใจระยะยาว ผลแทรกซ้อนที่ตามมาและอัตราการเสียชีวิตได้

คำสำคัญ : กลุ่มอาการหายใจลำบากในทารกแรกเกิดก่อนกำหนด, สารลดแรงตึงผิว

บทนำ

Respiratory distress syndrome (RDS) เป็นโรคที่พบบ่อยในทารกเกิดก่อนกำหนด เกิดจากการขาดสารลดแรงตึงผิว (surfactant) ซึ่งเป็นสารสำคัญที่เคลือบอยู่บริเวณ alveolar surface ทำให้มีการขยายตัวของถุงลม เพิ่มความยืดหยุ่นของปอด (lung compliance) ลดแรง การหายใจ (work of breathing) ช่วยทำให้ถุงลมที่ขยายตัวคงขนาดอยู่ได้ (alveolar stabilization) การขาด

สารลดแรงตึงผิวทำให้เกิด alveolar collapse, small lung volume และ lung compliance ลดลง¹ ส่วนใหญ่พบในทารกคลอดก่อนกำหนด ทารกยังมีอายุครรภ์และ น้ำหนักน้อยยังพบความผิดปกติของภาวะนี้มากขึ้น โดยพบประมาณ 50% ของทารกก่อนกำหนดที่น้ำหนัก น้อยกว่า 1,500 กรัม และประมาณ 90% ในทารกที่ น้ำหนักน้อยกว่า 750 กรัม²

การรักษาตามการแนะนำของ American Academy of Pediatrics โดยให้ใช้ surfactant และเครื่องช่วยหายใจ (mechanical ventilation) ในทารกคลอดที่อายุครรภ์น้อยกว่า 30 สัปดาห์ที่มีอาการหายใจลำบากจากการขาดสารลดแรงตึงผิวอย่างรุนแรง และให้ใช้ continuous positive airway pressure ventilation (CPAP) ร่วมกับ surfactant หลังคลอดภายใน 2 ชั่วโมง เพื่อให้ได้ผลลัพธ์ที่ดีและลดการเกิดปอดอักเสบเรื้อรัง (bronchopulmonary dysplasia), ลมรั่วในช่องปอด (pneumothorax) และอัตราการเสียชีวิต⁴⁻⁷

การรักษาแบบเดิมคือ การให้ surfactant ทางท่อช่วยหายใจตามด้วยเครื่องช่วยหายใจอีกระยะหนึ่งพบว่าเกิดการบาดเจ็บของปอดจากแรงดันบวก (barotrauma) ลมรั่วในช่องปอด ใช้ระยะเวลาในการนอนโรงพยาบาลนาน การขาดออกซิเจนขณะดูแล⁷ ปัจจุบันได้มีการรักษาด้วยวิธี INSURE (Intubation, surfactant administration, rapid extubation to NCPAP) ซึ่งในทารกที่หายใจเองได้สามารถถอดท่อช่วยหายใจและเครื่องช่วยหายใจได้ในเวลาไม่ถึงหนึ่งชั่วโมงซึ่งช่วยลดการเกิดปอดอักเสบเรื้อรังได้⁸⁻¹¹

โดยในการศึกษานี้ได้เปรียบเทียบประสิทธิภาพของการรักษาด้วยวิธี INSURE และวิธีดั้งเดิมในเรื่องระยะเวลาการใช้เครื่องช่วยหายใจ ระยะเวลาการนอนโรงพยาบาล ภาวะแทรกซ้อนและอัตราการรอดชีวิตของทารก เพื่อพัฒนาการดูแลรักษาทารกคลอดก่อนกำหนดที่มีปัญหา moderate to severe RDS ให้มีประสิทธิภาพต่อไป

รูปแบบการวิจัย

การศึกษาแบบติดตามข้อมูลย้อนหลังเชิงเปรียบเทียบ (retrospective comparative study)

วิธีการศึกษา

รวบรวมข้อมูลพื้นฐานของทารกคลอดก่อนกำหนด อายุครรภ์น้อยกว่า 37 สัปดาห์ ที่ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็น moderate to severe RDS ที่ได้รับการรักษาด้วย surfactant

ในโรงพยาบาลอุดรธานี ตั้งแต่ 1 กันยายน 2560-31 มกราคม 2564 มีจำนวนทั้งสิ้น 90 ราย

ปัจจัยพื้นฐานที่ทำการศึกษา ได้แก่ อายุครรภ์ วิธีการคลอด เพศ น้ำหนักแรกคลอด จำนวนทารก คะแนน Apgar score ที่ 1 และ 5 นาที การได้รับ dexamethasone ก่อนคลอด ภาวะแทรกซ้อนของมารดาก่อนคลอด ได้แก่ ความดันโลหิตสูง เบาหวาน น้ำเดินนานกว่า 18 ชั่วโมง chorioamnionitis ครรภ์แฝด

โดยทารกจะได้ surfactant ผ่านทางท่อช่วยหายใจ ขนาด 100 mg/kg แบ่งเป็น 2 กลุ่ม คือ INSURE group หมายถึงทารกที่ได้ surfactant แล้วถอดท่อช่วยหายใจออก และช่วยหายใจโดยใช้ non invasive ventilation (CPAP) ซึ่งมีจำนวน 23 รายและ Conventional mechanical ventilation (CMV) group หมายถึงทารกที่ต้องใช้เครื่องช่วยหายใจนานมากกว่า 1 ชั่วโมง หลังจากได้ surfactant ซึ่งมีจำนวน 67 ราย ส่วน INSURE failure หมายถึงทารกที่ต้องกลับมาใส่ท่อช่วยหายใจและใช้เครื่องช่วยหายใจใหม่ภายใน 72 ชั่วโมง หลังให้ surfactant³ ซึ่งมีข้อบ่งชี้คือ oxygen saturation <85% ขณะได้ FiO₂ >0.7 และ PEEP>7 cmH₂O, respiratory acidosis PH<7.2 และ PaCO₂>60 mmHg จาก arterial blood gas⁷

ภาวะแทรกซ้อนที่ทำการศึกษา ได้แก่ pneumothorax, patent ductus arteriosus, ventilator associated pneumonia, bronchopulmonary dysplasia, retinopathy of prematurity, intraventricular hemorrhage, sepsis, อัตราการเสียชีวิต, ระยะเวลาการนอนโรงพยาบาล

วิเคราะห์ข้อมูลทางสถิติโดยโปรแกรม Stata หาค่าร้อยละ ค่าเฉลี่ยและค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน ศึกษาเปรียบเทียบระหว่างกลุ่ม INSURE และ CMV โดยใช้ Pearson's Chi-squared test, Fisher exact, t-test.

ผลการศึกษา

ทารกแรกเกิดทั้งหมด 90 ราย ในการศึกษาเป็นเด็กชาย 58 ราย (ร้อยละ 64) เด็กหญิง 32 ราย (ร้อยละ 36) อายุครรภ์น้อยที่สุด 24 สัปดาห์ มากที่สุด 35 สัปดาห์ เป็นมารดาที่ได้รับการฝากครรภ์ 78 ราย (ร้อยละ 86.6) ได้รับ

dexamethasone ก่อนคลอด 57 ราย คิดเป็นร้อยละ 63.3
ภาวะแทรกซ้อนของมารดาขณะตั้งครรภ์พบมีเบาหวาน
12 ราย (ร้อยละ 13.3) ความดันโลหิตสูง 17 ราย (ร้อยละ
18.8) น้ำเดินก่อนคลอดเกิน 18 ชั่วโมง 14 ราย (ร้อยละ
15.5) ตั้งครรภ์แฝด 9 ราย (ร้อยละ 10) และมีการใช้
สารเสพติด amphetamine 5 ราย (ร้อยละ 5.5) ดังตารางที่ 1

ตารางที่ 1 ข้อมูลทั่วไปของมารดา

	จำนวน	ร้อยละ
ประวัติฝากครรภ์		
ฝากครรภ์	78	86.6
ไม่ฝากครรภ์	12	13.4
ภาวะแทรกซ้อนระหว่างตั้งครรภ์		
ภาวะเบาหวานขณะตั้งครรภ์	12	13.3
ภาวะความดันโลหิตสูง	17	18.8
น้ำเดินก่อนคลอดเกิน 18 ชั่วโมง	14	15.5
ตั้งครรภ์แฝด	9	10
Amphetamine used	5	5.5
antenatal steroid use	57	63.3

ทารกในการศึกษานี้มีคะแนน apgar ที่ 1 และ
5 นาทีเฉลี่ย 5 และ 7 ตามลำดับ ได้รับ surfactant โดยเฉลี่ย
ภายใน 3 ชั่วโมงหลังคลอด โดยทารกที่ได้ early rescue
therapy (ได้ surfactant ภายใน 2 ชั่วโมงหลังคลอด) 38 ราย
คิดเป็นร้อยละ 42 ระยะเวลาในการใช้เครื่องช่วยหายใจ
(mechanical ventilator) เฉลี่ย 17.8 วัน และ non-invasive
ventilator เฉลี่ย 1.7 วัน ระยะเวลาในการใช้ออกซิเจนเฉลี่ย
28.7 วัน และระยะเวลานอนโรงพยาบาลเฉลี่ย 45.4 วัน
ในการศึกษาพบมีทารกเสียชีวิต 23 ราย คิดเป็นร้อยละ
25.5 สำหรับภาวะแทรกซ้อนที่พบในการศึกษามากที่สุด
คือ sepsis คิดเป็นร้อยละ 64.4 รองลงมาคือ PDA ร้อยละ
43.3 ROP ร้อยละ 28.8 BPD และ VAP ร้อยละ 27.7 IVH
ร้อยละ 20 และ pneumothorax ร้อยละ 6.6 ดังตารางที่ 2

ตารางที่ 2 ข้อมูลทั่วไปของทารก

ข้อมูลพื้นฐาน		จำนวน (%)
เพศ	ชาย	58(64)
	หญิง	32(36)
วิธีการคลอด	normal delivery	40(44.4)
	cesarean section	50(55.6)
น้ำหนักแรกเกิด (กรัม)	<1,000	30(33.3)
	1,000-1,499	35(38.8)
	1,500-1,999	18(20)
	>2,000	7(7.7)
อายุครรภ์	<28 สัปดาห์	51(56.6)
	28-32 สัปดาห์	36(40)
	>32 สัปดาห์	13(14.4)
Apgar score ที่ 1 นาที		5(2.3)
mean(SD)		
Apgar score ที่ 5 นาที		7(1.8)
mean(SD)		
ระยะเวลาที่ได้รับ surfactant		3
หลังคลอด (ชั่วโมง)		
Severity of RDS	moderate	44(48.8)
	severe	19(21.1)
ระยะเวลาการใช้ mechanical		17.8
conventional (วัน)		
ระยะเวลาการใช้ non-invasive		1.7
ventilator (วัน)		
ระยะเวลาการใช้ออกซิเจน (วัน)		28.7
ระยะเวลานอนโรงพยาบาล		45.4
(วัน)		
sepsis		58(64.4)
patent ductus arteriosus (PDA)		39(43.3)
retinopathy of prematurity		26(28.8)
(ROP)		
bronchopulmonary dysplasia		25(27.7)
(BPD)		
ventilator associated		25(27.7)
pneumonia (VAP)		
intraventricular hemorrhage		18(20)
(IVH)		
pneumothorax		6(6.6)
เสียชีวิต (ราย)		23(25.5)
INSURE group		23(25.5)
success		19(82.6)
failure		4(17.4)
Conventional mechanical		67(74.5)
ventilation group		

การศึกษาทารกสองกลุ่มที่ได้รับการรักษา moderate to severe RDS ด้วยวิธี INSURE เปรียบเทียบกับวิธี CMV พบข้อมูลพื้นฐานที่ต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p<0.05$) คือน้ำหนักแรกเกิด และ apgar score โดยกลุ่ม INSURE มีน้ำหนักแรกเกิดเฉลี่ยและ apgar score ที่ 1 และ 5 นาทียาวกว่ากลุ่ม CMV ส่วนการได้รับ antenatal steroid (dexamethasone) ในมารดาทั้งสองกลุ่มใกล้เคียงกันคือประมาณร้อยละ 60

ตารางที่ 3 ลักษณะพื้นฐานระหว่างทารกกลุ่ม INSURE และกลุ่ม CMV

ลักษณะพื้นฐาน	INSURE (N=23)	CMV (N=67)	P value
อายุครรภ์ (wks.) mean (SD)	30 (2.5)	28(3)	0.071
≤ 28 สัปดาห์	5 (21.7%)	36 (53.7%)	0.4039
28-32 สัปดาห์	11 (47.8%)	25 (37.3%)	0.5684
> 32 สัปดาห์	7 (30.4%)	6 (8.9%)	0.1554
น้ำหนักแรกเกิด (กรัม) mean	1,441	1,189	0.0269
< 1,000 กรัม	3 (13%)	27 (40.3%)	0.1884
1,000-1,499 กรัม	10 (43.4%)	25 (37.3%)	0.0803
1,500-1,999 กรัม	10 (43.4%)	8 (11.9%)	0.8135
≥ 2,000 กรัม	0	7 (10.4%)	NA
ชาย	13 (56.5%)	45 (67%)	0.358 ^a
หญิง	10 (43.5%)	22 (33%)	
APGAR score ที่			
1 นาที	7	5	0.0004
5 นาที	8	7	0.0092
Antenatal steroid use	16 (69.5%)	41 (61%)	0.472 ^a
Maternal complication			
GDM	5 (21.7%)	7 (10.4%)	0.169 ^a
PIH	3 (13%)	14 (20.9%)	0.406
PROM > 18 hrs.	5 (21.7%)	9 (13.4%)	0.343
Twin pregnancy	3(13%)	6(8.9%)	0.573
Amphetamine used	1(4.3%)	4(5.9%)	1.000
Antenatal steroid use	16(69.5%)	41(61%)	0.472 ^a

a=pearson chi-square

พบว่ากลุ่ม INSURE มีระยะเวลาในการใช้เครื่องช่วยหายใจทั้ง mechanical ventilator และ non invasive ventilator น้อยกว่ากลุ่ม CMV ถึงหนึ่งในสาม

และระยะเวลาการใช้ออกซิเจนเฉลี่ย 10.2 วัน ซึ่งน้อยกว่ากลุ่ม CMV ที่ใช้ออกซิเจนเฉลี่ย 35.1 วัน ซึ่งมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p<0.05$) รวมถึงภาวะแทรกซ้อนหลังการรักษา คือ BPD, ROP, PDA, VAP, IVH, sepsis ในกลุ่ม INSURE เกิดน้อยกว่ากลุ่ม CMV สอดคล้องกับการศึกษาที่ผ่านมา^{5, 7, 13-15} โดยการเกิด VAP, BPD และ IVH น้อยกว่าอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (ตารางที่ 4) ซึ่งพบว่าการใส่ท่อช่วยหายใจและเครื่องช่วยหายใจเป็นเวลานาน ระยะเวลาอนโรงพยาบาลมากขึ้น ทำให้เกิดภาวะแทรกซ้อนตามมา โดยเฉพาะปอดอักเสบเรื้อรังและการติดเชื้อทำให้อัตราการเสียชีวิตเพิ่มขึ้นด้วย

ตารางที่ 4 ผลการรักษาและภาวะแทรกซ้อน

ผลลัพธ์/ภาวะแทรกซ้อน	INSURE (N=23)	CMV (N=67)	p value
pneumothorax	2(8.7%)	4(5.9%)	0.643
patent ductus arteriosus	7(30.4%)	32(47.7%)	0.148
ventilator associated pneumonia	2(8.7%)	23(34.3%)	0.029
retinopathy of prematurity	3(13%)	23(34.3%)	0.064
bronchopulmonary dysplasia	3(13%)	22(32.8%)	0.014
intraventricular hemorrhage	1(4.3%)	17(25.3%)	0.034
sepsis	12(52%)	46(68.6%)	0.154
death	2(8.7%)	21(31.3%)	0.050
mechanical ventilator (day)	5	18	0.022
non invasive ventilator (day)	1.8	3.4	0.153
oxygen (day)	10.2	35.1	0.008
surfactant (hr)	2	3.5	0.197
length of hospital stay (day)	36	48.6	0.223

สำหรับกลุ่ม INSURE มี 4 ราย ที่ต้องใส่ท่อช่วยหายใจและเครื่องช่วยหายใจใหม่หลังได้ surfactant (INSURE failure) คิดเป็นร้อยละ 17.4 โดยมี 2 รายที่เสียชีวิต ซึ่งทั้งสองรายอายุครรภ์น้อยกว่า 28 สัปดาห์ และน้ำหนักแรกคลอดน้อยกว่า 1,000 กรัม เป็น moderate RDS ได้ใส่ท่อช่วยหายใจและเครื่องช่วยหายใจ (mechanical ventilator) ใหม่ใน 3 และ 9 ชั่วโมงหลังได้ surfactant และ

มีภาวะแทรกซ้อนคือ sepsis และ pneumothorax คล้ายกับการศึกษาที่ผ่านมาพบว่าปัจจัยที่สัมพันธ์กับ INSURE failure คือ อายุครรภ์ที่น้อยกว่า 28 สัปดาห์ น้ำหนักตัวน้อยกว่า 1,500 กรัมและค่าเฉลี่ย apgar score ที่ต่ำกว่า กลุ่ม INSURE success³

วิจารณ์

ทารกคลอดก่อนกำหนดน้ำหนักตัวน้อยมักจะต้องการการช่วยหายใจโดยเฉพาะวันแรกหลังเกิด ซึ่งการช่วยหายใจอย่างเหมาะสมและมีประสิทธิภาพจะช่วยลดการเกิดภาวะแทรกซ้อนและเสียชีวิตได้ ในระยะเวลาสามปีที่ผ่านมาในโรงพยาบาลศูนย์อุดรธานี การเกิดภาวะหายใจลำบากในทารกคลอดก่อนกำหนดมีแนวโน้มลดลงเนื่องจากการดำเนินการฝากครรภ์คุณภาพในอัตราสูงขึ้น และได้รับยาสเตียรอยด์ก่อนคลอดมากขึ้น ซึ่งช่วยลดความเสี่ยงต่อการขาดสารลดแรงตึงผิวในปอดทารกได้ เช่นเดียวกับการศึกษาของ Doyle และคณะ¹⁶ พบว่าการให้ยาสเตียรอยด์ก่อนคลอดในมารดาช่วยลดการเกิด RDS ที่รุนแรงได้เมื่อเทียบกับกลุ่มที่ไม่ได้รับ การศึกษาของ สรรธีราวันสุวรรณกุล¹⁷ พบว่าการใช้ early CPAP ในทารกน้ำหนักตัวน้อยช่วยลดภาวะ RDS และลดอุบัติการณ์การใส่ท่อช่วยหายใจและ BPD ได้ และการให้ surfactant ด้วยวิธี INSURE ช่วยลดภาวะปอดถูกทำลายจากการใช้เครื่องช่วยหายใจได้¹⁸ การศึกษานี้ได้เก็บข้อมูลเปรียบเทียบการช่วยหายใจในผู้ป่วย RDS ด้วยวิธี INSURE และ CMV พบว่าการให้ surfactant ได้เร็วร่วมกับการใช้ non invasive ventilator (CPAP) ช่วยให้การใช้ออกซิเจนได้เร็ว ระยะเวลาในโรงพยาบาลสั้นลงส่งผลให้ลดการเกิดผลแทรกซ้อนต่อการทำลายเนื้อปอด การติดเชื้อจากการใส่เครื่องช่วยหายใจเป็นเวลานาน เนื่องจากวิธี INSURE เป็นวิธีการรักษาแบบใหม่และเริ่มมีการใช้ในโรงพยาบาลอุดรธานีประมาณ 3 ปีที่ผ่านมาได้มีการใช้ antenatal steroid มากขึ้นมีผลให้ทารกคลอดก่อนกำหนดมีปัญหา RDS น้อยลงและไม่รุนแรง จำนวนผู้ป่วยในการศึกษาจึงยังมีไม่มาก

ในการศึกษานี้พบว่าวิธี INSURE ได้ผลดีในทารกที่

มีน้ำหนักมากกว่า 1,000 กรัมขึ้นไปและอายุครรภ์มากกว่า 28 สัปดาห์เนื่องจากอายุครรภ์และน้ำหนักตัวที่น้อยกว่านี้ การใช้ CPAP ไม่เพียงพอในการช่วยหายใจและเปิดถุงลม ทำให้ต้องใช้ mechanical ventilator ร่วมด้วย

กิตติกรรมประกาศ

ผู้วิจัยขอขอบพระคุณ แพทย์หญิงอุทัย วรรณวินิจ ผู้อำนวยการโรงพยาบาลอุดรธานีที่อนุญาตให้ทำงานวิจัยครั้งนี้ แพทย์หญิงวไลพร โรจน์สง่าและนายแพทย์ภราดร จันทร์อ่อน ที่ให้คำแนะนำในงานวิจัยและวิเคราะห์ข้อมูลทางสถิติ

เอกสารอ้างอิง

1. วไลพร โรจน์สง่า. ผลของการใช้ surfactant ในทารกแรกเกิดก่อนกำหนดที่เป็น Respiratory distress syndrome ของโรงพยาบาลอุดรธานี. วารสารการแพทย์โรงพยาบาลอุดรธานี. 2561; 26: 56-63.
2. สมชัย นิจนพานิช. ปัจจัยเสี่ยงต่อการเสียชีวิตของทารกแรกเกิดที่มีภาวะหายใจลำบากในโรงพยาบาลกาฬสินธุ์. ศรีนครินทร์เวชสาร. 2548; 20: 254-260.
3. Maria Livia Ognean, Silvia-Maria Stoicescu. Intubation-Surfactant: Extubation on Continous Positive Pressure Ventilation. Who Are the Best Candidates?. The Journal of Critical Care Medicine 2016; 2: 73-79.
4. Chung-Ming Chen. Nasal CPAP or INSURE for RDS. Pediatrics and Neonatology 2015; 56,75-76.
5. อรุณี ประพุดติตรง. ผลลัพธ์ของการให้ surfactant ด้วยวิธี INSURE เทียบกับการให้ surfactant วิธีเดิมในทารกเกิดก่อนกำหนดที่มีปัญหา respiratory distress syndrome. วารสารวิชาการสำนักงานสาธารณสุขจังหวัดมหาสารคาม. 2563; 4: 177-187.
6. Stevens TP, Harrington EW, Blennow M, et al. Early surfactant administration with brief ventilation vs. selective surfactant and continued mechanical ventilation for preterm

- infants with or at risk for respiratory distress syndrome. *Cochrane Database Syst Rev*. 2007; CD003063.
7. Fatemeh Sadat Nayeri, Tahereh Esmacilnia Shirvani, Majid Aminnezhad, et al. Comparison of INSURE Method with Conventional Mechanical Ventilation after Surfactant Administration in Preterm Infants with Respiratory Distress Syndrome: Therapeutic Challenge. *Acta Medica Iranica*. 2014; 52: 604-608.
 8. Bohlin K, Gudmundsdottir T, Katz-Salamon M, et al. Implementation of surfactant treatment during continuous positive airway pressure. *J Perinatol* 2007; 27: 422-7.
 9. Danli C, Corsini I, Bertini G, et al. The INSURE method in preterm infants of less than 30 weeks' gestation. *J Matern Fetal Neonatal Med* 2010; 23: 1024-9.
 10. Bohlin K, Jonsson B, Gustafsson AS, et al. Continuous positive airway pressure and surfactant. *Neonatology* 2008; 93: 309-15.
 11. Moretti C, Papoff P, Giannini L, et al. Surfactant and non invasive ventilation. *Pediatr Med Chir* 2005; 27: 26-9.
 12. Ali Naseh, Batool Ghorbani-Yekta. INSURE method (INTubation-SURfactant-Extubation) early and late premature neonates with respiratory distress: factors affecting the outcome and survival rate. *The Turkish Journal of Pediatrics* 2014; 56: 232-237.
 13. Shenan AT, Miligan JE, Hoskins EM. Perinatal factors associated with death or handicap in very preterm infants. *Am J Obstet Gynecol* 1985; 151: 231-8.
 14. Msall ME, Buck GM, Rogers BT, et al. Multivariate risks among extremely premature infants. *J Perinato* 1994; 15: 41-7.
 15. Ji Won Koh, MD, Jong-Wan Kim, PhD, et al. Transient intubation for surfactant administration in the treatment of respiratory distress syndrome in extremely premature infants. *Korean J Pediatr* 2018; 61: 315-321.
 16. Doyle LW, Kitchen WH, Ford GW, Rickards AL, Kelly EA. Antenatal steroid therapy and 5-year outcome of extremely low birth weight infants. *Obstet Gynecol* 1989; 73: 743-6.
 17. สรรชีรา วณสุวรรณกุล. ผลการรักษาของทารกแรกเกิดน้ำหนักตัวน้อยกว่าและเท่ากับ 1,500 กรัม ในโรงพยาบาลเจริญกรุงประชารักษ์. *Journal of Charoenkrung Pracharak Hospital* 2007;13.
 18. Rojas-Reyes MX, Morley CJ, Soll R: Prophylactic versus selective use of surfactant in preventing morbidity and mortality in preterm infants. *Cochrane Database Syst Rev* 2012: CD000510.

Comparison of outcome between INSURE method and conventional mechanical ventilation method after surfactant administration in preterms with respiratory distress syndrome

Paralee Panpitpat

Department of Pediatrics, Udonthani Hospital

Abstract

Background : The INSURE method (Intubation-SURfactant-Extubation) is increasingly being used to treat the respiratory distress syndrome in preterm infants and associated with declining the necessity for mechanical ventilation and reducing it is associated adverse events.

Objectives : To evaluate the effectiveness of surfactant therapy using conventional methods for treatment of RDS are compared with surfactant administration, use of mechanical ventilation for a brief period and NCPAP (Nasal Continuous Positive Airway Pressure) (INSURE method)

Methods : A retrospective study was performed, including preterm newborn infants with diagnosed RDS, who were admitted in NICU of Udonthani Hospital between 1st september 2017 and 31th January 2021. The patients were divided into two CMV (conventional mechanical ventilation) and INSURE groups.

Results : The total number of neonates enrolled in this study was ninety. The mean gestational age and birth weight were 29 ± 3 weeks and $1,253\pm 473$ grams respectively. INSURE method was successful in 19 among 23 (82.6%). The duration of mechanical ventilation, oxygen therapy, and incidence of BPD, VAP, IVH were significantly decreased in INSURE group in comparison to CMV group.

Conclusion : INSURE method is very effective method in the management of respiratory distress syndrome. It is associated with decrease the need for mechanical ventilation, oxygen therapy and decline in the neonatal mortality rate. Thus, it seems rational to perform this method as the initial treatment for neonates with moderate to severe RDS.

Keywords : Respiratory distress syndrome, INSURE, Conventional mechanical ventilation, surfactant

ลักษณะทางคลินิกของผู้ป่วยเด็กที่มีการติดเชื้อทางเดินหายใจส่วนล่างจากเชื้ออาร์เอสวีในโรงพยาบาลมหาวิทยาลัยมา

จิรจันท์ ชมเชย, สุพรรณิการ์ ยานกาย

บทคัดย่อ

บทนำ : เชื้อ Respiratory Syncytial Virus (RSV) เป็นสาเหตุของการเกิดโรคติดเชื้อในระบบทางเดินหายใจในเด็ก มักส่งผลทำให้เกิดอาการรุนแรงจนต้องรับการรักษาในโรงพยาบาล โดยเฉพาะในเด็กที่อายุน้อยกว่า 5 ปี

วัตถุประสงค์ของการศึกษา : เพื่อศึกษาลักษณะทางคลินิกของผู้ป่วยที่ติดเชื้อทางเดินหายใจส่วนล่างจากเชื้อ RSV และปัจจัยเกี่ยวข้องที่มีผลต่อความรุนแรงของอาการในกลุ่มผู้ป่วยที่มีการหายใจล้มเหลวเฉียบพลันที่ใส่ท่อช่วยหายใจ

วิธีการศึกษา : ทำการศึกษาแบบย้อนหลังเชิงพรรณนา โดยเก็บข้อมูลจากเวชระเบียนของผู้ป่วยในหอผู้ป่วยกุมารเวชกรรมตั้งแต่วันที่ 1 มกราคม พ.ศ. 2555 ถึง 31 ธันวาคม พ.ศ. 2558

ผลการศึกษา : จากการเก็บข้อมูลผู้ป่วย 1,227 คน ที่ได้รับการวินิจฉัยว่ามีการติดเชื้อระบบทางเดินหายใจ และได้มีการส่งตรวจทางห้องปฏิบัติการเพื่อหาเชื้อ RSV พบว่ามีผู้ป่วยติดเชื้อทางเดินหายใจส่วนล่างจากเชื้อ RSV ทั้งหมด 160 คน ส่วนใหญ่จะพบการติดเชื้อในช่วงเดือนสิงหาคมถึงเดือนธันวาคมของทุกปี มีค่ามัธยฐานของอายุ 11 (5-19.5) เดือน แบ่งเป็นเพศชาย 89 คน (ร้อยละ 55.6) เพศหญิง 77 คน (ร้อยละ 44.4) เคยมีประวัติเป็นทารกแรกเกิดคลอดก่อนกำหนด 20 คน (ร้อยละ 60) โรคปอดเรื้อรัง 10 คน (ร้อยละ 30) โรคหัวใจพิการแต่กำเนิด 8 คน (ร้อยละ 24.2) โรคหอบหืด 5 คน (ร้อยละ 15.1) โดยมีอาการแสดงที่พบมากที่สุดคืออาการไอ 157 คน (ร้อยละ 98.1) รองลงมาคือมีไข้ 153 คน (ร้อยละ 95.6) ในระหว่างการรักษามีผู้ป่วยที่ต้องใส่ท่อช่วยหายใจทั้งหมด 37 คน (ร้อยละ 23.1) เสียชีวิตทั้งหมด 7 คน (ร้อยละ 4.4) ซึ่งผู้เสียชีวิตทุกคนมีโรคประจำตัวทั้งหมด นอกจากนี้ยังพบว่าปัจจัยเสี่ยงต่อการเกิดภาวะหายใจล้มเหลวเฉียบพลัน ได้แก่ ผู้ป่วยที่มีโรคประจำตัวเป็นโรคหัวใจพิการแต่กำเนิด (OR 9.1, $p=0.013$) ผู้ป่วยที่เคยมีประวัติเป็นทารกแรกเกิดคลอดก่อนกำหนด (OR 6.1, $p=0.028$) และผู้ป่วยที่ถูกจัดให้อยู่ในกลุ่มอาการรุนแรงมากตามการประเมิน PRESS เมื่อแรกรับ (OR 46.5, $p=0.001$)

สรุปผลการศึกษา : โรคติดเชื้อทางเดินหายใจส่วนล่างจากเชื้อ RSV พบมากในช่วงเดือนสิงหาคมถึงเดือนธันวาคม อาการแสดงที่พบมากที่สุดคืออาการไอและมีไข้ ปัจจัยที่ส่งผลทำให้เกิดภาวะหายใจล้มเหลวเฉียบพลันคือการมีโรคประจำตัวเป็นหัวใจพิการแต่กำเนิด เคยมีประวัติเป็นทารกแรกเกิดคลอดก่อนกำหนด และผู้ป่วยที่ถูกจัดให้อยู่ในกลุ่มอาการรุนแรงมากตามการประเมิน PRESS เมื่อแรกรับ

คำสำคัญ : RSV, ติดเชื้อทางเดินหายใจส่วนล่าง, อาการ, การหายใจล้มเหลวเฉียบพลัน, ผู้ป่วยเด็ก

บทนำ

Respiratory syncytial virus (RSV) เป็นหนึ่งในเชื้อก่อโรคสำคัญที่สามารถพบได้ในการติดเชื้อในระบบทางเดินหายใจส่วนล่างเป็นสาเหตุสำคัญ โดยเฉพาะอย่างยิ่งในเด็กที่อายุน้อยกว่า 5 ปี RSV เป็นเชื้อไวรัสที่ถูกจัดอยู่ใน family Paramyxoviridae แบ่งออกเป็น 2 ชนิดคือ ชนิด A และ B ตามลักษณะที่แตกต่างกันของโปรตีนที่เป็นส่วนประกอบ โดยผู้ป่วยที่ติดเชื้อ RSV ชนิด A มักจะทำให้เกิดอาการรุนแรงกว่าการติดเชื้อ RSV ชนิด B¹

จากข้อมูลในประเทศไทยได้มีการศึกษาระหว่างปี พ.ศ. 2546 ถึง พ.ศ.2550 Naorat S และคณะได้ทำการศึกษา ในโรงพยาบาล 2 แห่งของจังหวัดสระแก้ว และจังหวัดนครพนมพบว่าอุบัติการณ์การเกิดโรคปอดอักเสบจากเชื้อ RSV เกิดขึ้นสูงสุดในเด็กที่อายุน้อยกว่า 1 ปี คิดเป็น 1,067 รายต่อประชากรหนึ่งแสนคนต่อปี รองลงมาคือเด็กที่มีอายุ 1 ถึง 4 ปี คิดเป็น 403 รายต่อประชากรหนึ่งแสนคนต่อปี และพบอุบัติการณ์ของการนอนโรงพยาบาลจากการติดเชื้อทางเดินหายใจส่วนล่างจากเชื้อ RSV มากถึง 85 คนต่อประชากรหนึ่งแสนคนต่อปี² โดยร้อยละ 100 ในเด็กอายุตั้งแต่ 2 ปีขึ้นไป มักเคยติดเชื้อมาก่อนอย่างน้อย 1 ครั้ง ปัจจัยเสี่ยงที่ทำให้ผู้ติดเชื้อ RSV ที่ต้องรักษาในโรงพยาบาลคือการมีอายุน้อยกว่า 1 ปี² พ.ศ. 2552 นงคันธุ³ ได้ทำการศึกษาในผู้ป่วยเด็กที่เป็นโรคติดเชื้อเฉียบพลันของระบบทางเดินหายใจส่วนล่างจากเชื้อ RSV ในเด็กอายุ 0-5 ปี ที่เข้ารับการรักษาในโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์พบว่าปัจจัยเสี่ยงต่อการเกิดการหายใจล้มเหลวแบบเฉียบพลันคือผู้ป่วยที่อายุ ≤ 3 เดือน มีอาการไอ ≤ 1 วันก่อนมาโรงพยาบาล ตรวจพบเสียงปอดผิดปกติแบบ poor air entry เมื่อตอนแรกรับ³

ที่ผ่านมาทั้งในและต่างประเทศพบว่าปัญหาการติดเชื้อทางเดินหายใจส่วนล่างในเด็กเป็นปัญหาสำคัญที่พบได้บ่อย มีอาการแสดงและความรุนแรงแตกต่างกันไป จึงมีการศึกษาของ Yumiko Miyaji¹² ที่ได้พัฒนาและนำ Pediatric Respiratory Severity Score (PRESS)

เข้ามาช่วยในการประเมินผู้ป่วยแรกพบว่าอาการของโรคจัดอยู่ในความรุนแรงระดับใด เพื่อที่จะได้เป็นแนวทางในการวางแผนการรักษาโรคได้ง่ายยิ่งขึ้น

โรงพยาบาลมหาราชนครราชสีมา มีผู้ป่วยเด็กเล็กที่อายุน้อยกว่า 5 ปีที่มีการติดเชื้อ RSV เป็นจำนวนมาก บางรายมีอาการรุนแรงมากจนเกิดภาวะการหายใจล้มเหลวเฉียบพลันตามมา ผู้วิจัยจึงมีความสนใจศึกษาโดยมีวัตถุประสงค์คือ เพื่อทราบถึงลักษณะทางคลินิกของผู้ป่วยเด็กที่ติดเชื้อทางเดินหายใจส่วนล่างจากเชื้อ RSV ที่เข้ารับการรักษาแบบผู้ป่วยในและเพื่อศึกษาถึงปัจจัยเกี่ยวข้องที่ส่งผลต่อความรุนแรงของอาการในกลุ่มผู้ป่วยที่มีการหายใจล้มเหลวเฉียบพลัน

ระเบียบวิธีวิจัย

เป็นการศึกษาเชิงพรรณนาแบบย้อนหลังโดยเก็บข้อมูลตั้งแต่วันที่ 1 มกราคม พ.ศ. 2555 ถึง 31 ธันวาคม พ.ศ. 2558 ในหอผู้ป่วยกุมารเวชกรรม โรงพยาบาลมหาราชนครราชสีมา ผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยว่ามีการติดเชื้อทางเดินหายใจร่วมกับได้มีการเก็บสารคัดหลั่งจากจมูกส่งตรวจด้วยวิธี rapid immunochromatography assay ต่อเชื้อ RSV ให้ผลเป็นบวก โดยผู้ป่วยจะต้องมีอายุในช่วงระหว่าง 28 วัน ถึง 5 ปี ในขณะที่เข้ารับการรักษาในหอผู้ป่วยเด็กของโรงพยาบาลมหาราชนครราชสีมา สำหรับผู้ป่วยที่ไม่สามารถค้นพบเวชระเบียนหรือเวชระเบียนไม่สมบูรณ์จะถูกคัดออกจากการเก็บข้อมูลการศึกษา

ผู้ทำวิจัยทำการเก็บรวบรวมข้อมูลพื้นฐานของผู้ป่วย ได้แก่ อายุ, เพศ, น้ำหนักแรกเกิด, โรคประจำตัว, อาการ, อาการแสดง, ประวัติระยะเวลาของการมีไข้ก่อนมาโรงพยาบาล, ประวัติคนในบ้านที่มีอาการเกี่ยวกับการติดเชื้อทางเดินหายใจภายในระยะเวลา 7 วันก่อนผู้ป่วยมานอนโรงพยาบาล, ค่าสัญญาณชีพ, ค่าการอิ่มตัวของออกซิเจนเมื่อแรกรับ และมีการจำแนกผู้ป่วยตามความรุนแรงของอาการและอาการแสดงโดยแบ่งออกเป็น 3 ระดับตาม Pediatric Respiratory Severity Score (PRESS) for Respiratory Tract Infections in Children

การวิเคราะห์ข้อมูลทางสถิติ ผู้วิจัยนำข้อมูลมาวิเคราะห์โดยใช้โปรแกรม STATA version 11.1 คำนวณค่าทางสถิติเชิงพรรณนา (descriptive analysis) โดยนำเสนอข้อมูลเป็นจำนวนร้อยละ ค่าเฉลี่ย Mean±SD และค่ามัธยฐาน Median (IQ) ในข้อมูลพื้นฐานของกลุ่มประชากร ใช้สถิติ Chi-square หรือ Fisher's exact test เพื่อเปรียบเทียบข้อมูลของประชากรระหว่าง 2 กลุ่มคือกลุ่มที่มีปัญหาทางเดินหายใจล้มเหลวเฉียบพลันที่ต้องใส่ท่อช่วยหายใจและกลุ่มที่ไม่มีปัญหาทางเดินหายใจล้มเหลวเฉียบพลันและไม่ได้ใส่ท่อช่วยหายใจว่ามีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติหรือไม่ โดยค่าความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติคือ p-value<0.05

การวิจัยนี้ได้ผ่านการรับรองจริยธรรมการวิจัยในคน โดยคณะกรรมการพิจารณาจริยธรรมการวิจัยในคนของ โรงพยาบาลมหาราชนครราชสีมา เลขที่ใบรับรอง 005/2016 ออกให้ ณ วันที่ 1 กรกฎาคม พ.ศ. 2559

ผลการวิจัย

ผู้ป่วยเด็กที่มีการติดเชื้อของระบบทางเดินหายใจส่วนล่างจากเชื้อ RSV ที่มีอายุอยู่ในช่วง 28 วันถึง 5 ปี ที่เข้ารับการรักษานในหอผู้ป่วยในของโรงพยาบาลมหาราชนครราชสีมาทั้งหมด 160 คน เป็นเพศชาย 89 คน (ร้อยละ 55.6) เพศหญิง 71 คน (ร้อยละ 44.4) ประชากรส่วนใหญ่อายุน้อยกว่า 2 ปี มีค่ามัธยฐานอายุ 11 (5-19.5) เดือน มีน้ำหนักแรกเกิดเฉลี่ย 2,771.8±722.7 กรัม เคยมีประวัติเป็นทารกแรกเกิดคลอดก่อนกำหนด 20 คน (ร้อยละ 60) โรคปอดเรื้อรัง 10 คน (ร้อยละ 30) ซึ่งทุกคนที่เป็นโรคปอดเรื้อรังมีประวัติเคยเป็นทารกแรกเกิดคลอดก่อนกำหนดทั้งหมด มีโรคหัวใจพิการแต่กำเนิด 8 คน (ร้อยละ 24.2) และโรคหอบหืด 5 คน (ร้อยละ 15.1) มีประวัติการได้รับวัคซีนครบตามแผนงานสร้างเสริมภูมิคุ้มกันโรคของกระทรวงสาธารณสุข 153 คน (ร้อยละ 95.6) มีผู้ป่วยที่มีประวัติคนในบ้านมีอาการเกี่ยวกับการติดเชื้อทางเดินหายใจภายในระยะเวลา 7 วันก่อน

ผู้ป่วยมาอนโรงพยาบาลทั้งหมด 58 คน (ร้อยละ 36.2) มีประวัติได้รับยาปฏิชีวนะก่อนเข้ารับการรักษานในโรงพยาบาล 70 คน (ร้อยละ 43.7) ดังแสดงในตารางที่ 1

จากการศึกษานี้อาการแสดงที่พบมากที่สุดคืออาการไอ 157 คน (ร้อยละ 98.1) รองลงมาคือมีไข้ 153 คน (ร้อยละ 95.6) อาการหายใจหอบเหนื่อย 144 คน (ร้อยละ 90) รับประทานอาหารได้ลดลง 121 คน (ร้อยละ 75.6) มีค่ามัธยฐานของระยะเวลาของการมีไข้ก่อนมาโรงพยาบาล 3 (2-4) วัน และพบว่ามีการติดเชื้อ RSV มากที่สุดในช่วงเดือนสิงหาคมถึงเดือนธันวาคม (ร้อยละ 8.8 ถึง 23.1)

ตารางที่ 1 ข้อมูลทั่วไปของประชากรที่ทำการศึกษา

ตัวแปร (หน่วย)	
1. เพศ, คน (ร้อยละ)	
ชาย	89 (55.6)
หญิง	71 (44.4)
2. อายุ, median (IQ) เดือน	11 (5-19.5)
3. น้ำหนักแรกเกิด (mean±SD) กรัม	2,771±722
4. โรคประจำตัว, คน (ร้อยละ)	
ไม่มี	127 (79.4)
มี	33 (20.6)
โรคปอดเรื้อรัง*	10 (30)
โรคหัวใจพิการแต่กำเนิด	8 (24.2)
ประวัติหอบหืด	5 (15.1)
ประวัติคลอดก่อนกำหนด	20 (60)
5. ประวัติการได้รับวัคซีนตามแผนงานสร้างเสริมภูมิคุ้มกันโรคของกระทรวง, คน (ร้อยละ)	
ครบ	153 (95.6)
ไม่ครบ	7 (4.4)
6. อาการและอาการแสดง, คน (ร้อยละ)	
ไข้	153 (95.6)
ไอ	157 (98.1)
หายใจหอบเหนื่อย	144 (90)
รับประทานอาหารได้ลดลง	121 (75.6)
7. ระยะเวลาของการมีไข้ก่อนมาโรงพยาบาล, median (IQ)	3 (2-4)
8. ได้รับยาปฏิชีวนะก่อนเข้ารับการรักษาน, คน (ร้อยละ)	70 (43.7)
9. ประวัติคนในบ้านมีอาการเกี่ยวกับการติดเชื้อทางเดินหายใจภายในระยะเวลา 7 วัน ก่อนผู้ป่วยมีอาการ, คน (ร้อยละ)	58 (36.2)

* ทุกคนที่เป็นโรคปอดเรื้อรังมีประวัติเป็นทารกแรกเกิดคลอดก่อนกำหนด

ในเรื่องของการตรวจรักษาในโรงพยาบาลนั้นผู้ป่วยมีผลการตรวจจำนวนเม็ดเลือดขาวในเลือดเฉลี่ย

11,927±4,943 cell/mm³ ได้รับการรักษาโดยการให้ยาปฏิชีวนะขณะนอนโรงพยาบาลทั้งหมด 99 คน (ร้อยละ 61.9) ได้รับการรักษาด้วยออกซิเจนรวมทั้งหมด 126 คน (ร้อยละ 79) และมีผู้ป่วยที่มีปัญหาการหายใจล้มเหลวเฉียบพลันได้ใช้เครื่องช่วยหายใจ 37 คน (ร้อยละ 23) ในผู้ป่วยกลุ่มที่ต้องให้ออกซิเจนมีค่ามัธยฐานของระยะเวลาการให้ออกซิเจนในการรักษานาน 3 (1-7) วัน ส่วนค่ามัธยฐานของระยะเวลาในการนอนโรงพยาบาลคือ 5 (4-9) วัน ดังแสดงในตารางที่ 2

ตารางที่ 2 แสดงข้อมูลเกี่ยวกับการรักษาในโรงพยาบาล

ตัวแปร (หน่วย)	
1. จำนวนเม็ดเลือดขาวในเลือด (mean±SD)	11,927±4,943
10 ³ cell/mm ³	
2. ได้รับการรักษาโดยการให้ยาปฏิชีวนะขณะนอนโรงพยาบาล, คน (ร้อยละ)	99 (61.9)
3. ได้รับการรักษาด้วยออกซิเจน, คน (ร้อยละ)	126 (79)
4. ระยะเวลาในการได้รับการรักษาด้วยออกซิเจน, median (IQ)	3 (2-4)
5. จำนวนผู้ป่วยที่ได้ใส่ท่อช่วยหายใจ, คน (ร้อยละ)	37 (23)
6. ระยะเวลาในการนอนโรงพยาบาล, median (IQ)	5 (4-9)

ผู้ป่วยทั้งหมดจำนวน 160 คน เมื่อจำแนกออกเป็น 3 กลุ่ม โดยใช้ PRESS พบว่ามีผู้ป่วยที่จัดอยู่ในกลุ่มที่มีอาการรุนแรงน้อย 29 คน (ร้อยละ 18.1), อยู่ในกลุ่มที่มีอาการรุนแรงปานกลาง 98 คน (ร้อยละ 61.3) และอยู่กลุ่มที่มีอาการรุนแรงมาก 33 คน (ร้อยละ 20.6) ในการศึกษานี้มีผู้เสียชีวิต 7 คนจากผู้ป่วยทั้งหมด 160 คน (ร้อยละ 4.4)

เมื่อศึกษาเปรียบเทียบระหว่างกลุ่มที่มีปัญหาการหายใจล้มเหลวเฉียบพลันที่ได้รับการรักษาโดยใส่ท่อช่วยหายใจและกลุ่มที่ไม่มีปัญหาการหายใจล้มเหลวเฉียบพลันพบว่า กลุ่มที่ใส่ท่อช่วยหายใจมีค่ามัธยฐานอายุ 8 (3-21) เดือน เป็นเพศชาย 19 คน (ร้อยละ 51.3) มีน้ำหนักแรกคลอดเฉลี่ย 2,500±810 กรัม มีโรคประจำตัวเป็นโรคปอดเรื้อรัง 5 คน (ร้อยละ 13.5) โรคหัวใจพิการแต่กำเนิด 4 คน (ร้อยละ 10.8) โรคหอบหืด 2 คน (ร้อยละ 5.4) เคยมีประวัติ

เป็นทารกแรกเกิดคลอดก่อนกำหนด 10 คน (ร้อยละ 27) ส่วนกลุ่มที่ไม่ได้ใส่ท่อช่วยหายใจมีค่ามัธยฐานอายุ 13 (6-19) เดือน เป็นเพศชาย 70 คน (ร้อยละ 56.9) มีน้ำหนักแรกคลอดเฉลี่ย 2,950±697 กรัม มีโรคประจำตัวเป็นโรคปอดเรื้อรัง 5 คน (ร้อยละ 4) โรคหัวใจพิการแต่กำเนิด 4 คน (ร้อยละ 3.2) ประวัติเป็นโรคหอบหืด 3 คน (ร้อยละ 2.4) และเคยมีประวัติเป็นทารกแรกเกิดคลอดก่อนกำหนด 10 คน (ร้อยละ 8.1)

เมื่อนำข้อมูลมาวิเคราะห์แบบ Univariate พบว่าทั้งอายุและเพศของทั้ง 2 กลุ่มมีร้อยละที่ใกล้เคียงกัน แต่น้ำหนักแรกเกิดเฉลี่ยในกลุ่มที่ใส่ท่อช่วยหายใจมีน้ำหนักน้อยกว่าเมื่อเทียบกับกลุ่มที่ไม่ใส่ท่อช่วยหายใจอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ส่วนโรคประจำตัวจะพบว่ากลุ่มที่ใส่ท่อช่วยหายใจมีผู้ป่วยที่เคยมีประวัติเป็นทารกแรกเกิดคลอดก่อนกำหนดมากกว่ากลุ่มที่ไม่ใส่ท่อช่วยหายใจอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ดังข้อมูลแสดงในตารางที่ 3

ตารางที่ 3 เปรียบเทียบลักษณะทางคลินิกของผู้ป่วยที่ติดเชื้อมาจากเดินหายใจส่วนล่างจากเชื้อ RSV ระหว่างกลุ่มที่ใส่ท่อช่วยหายใจและที่ไม่ได้ใส่ท่อช่วยหายใจโดยการวิเคราะห์แบบ Univariate

ลักษณะทางคลินิก	ใส่ท่อช่วยหายใจ (n=37)	ไม่ใส่ท่อช่วยหายใจ (n=123)	p - value
1. อายุ, median (IQ) เดือน	8 (3-21)	13 (6-19)	0.732
2. เพศชาย, คน (ร้อยละ)	19 (51.3)	70 (56.9)	0.576
3. น้ำหนักแรกคลอด (mean±SD) กรัม	2,500±810	2,950±697	0.008
4. โรคประจำตัว, คน (ร้อยละ)			
โรคปอดเรื้อรัง	5 (13.5)	5 (4)	0.052
โรคหัวใจพิการแต่กำเนิด	4 (10.8)	4 (3.2)	0.084
ประวัติหอบหืด	2 (5.4)	3 (2.4)	0.327
ประวัติคลอดก่อนกำหนด	10 (27)	10 (8.1)	0.008
5. การประเมิน PRESS แรกรับ, คน (ร้อยละ)			0.001
อาการรุนแรงน้อย (0-1)	1 (2.7)	28 (22.7)	
อาการรุนแรงปานกลาง (2-3)	18 (48.6)	80 (65)	
อาการรุนแรงมาก (4-5)	18 (48.6)	15 (12.1)	

เมื่อนำมาวิเคราะห์แบบ Multivariate logistic regression พบว่าในผู้ป่วยที่มีโรคประจำตัวเป็นโรคหัวใจพิการแต่กำเนิดจะมีความเสี่ยงต่อการเกิดการหายใจล้มเหลวเฉียบพลัน 9 เท่า (CI 95% 1.60-51.97; p=0.013) และการที่เคยมีประวัติเป็นทารกแรกเกิดคลอดก่อนกำหนดจะมีความเสี่ยงต่อการเกิดการหายใจล้มเหลวเฉียบพลัน 6 เท่า (CI 95% 1.22-31.19; p=0.028) ส่วนการประเมิน PRESS แรกพบพบว่า ผู้ป่วยที่ถูกจัดให้อยู่ในกลุ่มที่มีอาการรุนแรงมากจะมีความเสี่ยงในการใส่ท่อช่วยหายใจเป็น 46 เท่าเมื่อเทียบกับกลุ่มผู้ป่วยที่มีอาการรุนแรงน้อยอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ค่า p value<0.05 ดังข้อมูลที่แสดงตารางที่ 4

ในการศึกษานี้มีผู้เสียชีวิต 7 คนจากผู้ป่วยทั้งหมด 160 คน (ร้อยละ 4.4) ซึ่งมีรายละเอียดดังตารางที่ 5

ตารางที่ 4 เปรียบเทียบลักษณะทางคลินิกของผู้ป่วยที่ติดเชื้อทางเดินหายใจส่วนล่างจากเชื้อ RSV ระหว่างกลุ่มที่ใส่ท่อช่วยหายใจและที่ไม่ได้ใส่ท่อช่วยหายใจโดยการวิเคราะห์แบบ Multivariate logistic regression

ลักษณะทางคลินิก	ใส่ท่อช่วยหายใจ (n=37)	ไม่ใส่ท่อช่วยหายใจ (n=123)	OR (95%CI)	p - value
1. น้ำหนักแรกคลอด (mean±SD) กรัม	2500±810	2950±697	0.99 (0.88-1.11)	0.859
2. โรคประจำตัว				
โรคปอดเรื้อรัง	5 (13.5)	5 (4)	0.96 (0.14-6.41)	0.968
โรคหัวใจพิการแต่กำเนิด	4 (10.8)	4 (3.2)	9.13 (1.60-51.97)	0.013
ประวัติหอบหืด	2 (5.4)	3 (2.4)	8.39 (0.80-87.49)	0.075
ประวัติคลอดก่อนกำหนด	10 (27)	10 (8.1)	6.17 (1.22-31.19)	0.028
3. การประเมิน PRESS แรก				
อาการรุนแรงมาก (4-5)	18 (48.6)	15 (12.1)	46.56 (4.86-445.33)	0.001

ตารางที่ 5 รายละเอียดของผู้ป่วยที่เสียชีวิต

รายที่	อายุ (เดือน)	เพศ	โรคประจำตัว	PRESS score แรก	ระยะเวลารักษาในโรงพยาบาล (วัน)
1	26	ชาย	Down's syndrome, Congenital heart disease, Pulmonary hypertension	5	17
2	11	ชาย	ประวัติ Preterm, BPD lung	3	15
3	33	หญิง	ประวัติ Preterm, Spastic CP	3	15
4	8	หญิง	ประวัติ Preterm, BPD lung	4	25
5	11	หญิง	Congenital heart disease	2	21
6	6	ชาย	Congenital heart disease, Global delay development	3	12
7	3	ชาย	Congenital heart disease	1	9

อภิปรายผลการศึกษา

เชื้อ Respiratory Syncytial Virus (RSV) เป็นสาเหตุของการติดเชื้อทางเดินหายใจในเด็กมักก่อให้เกิดอาการรุนแรงจนต้องได้รับการรักษาในโรงพยาบาล โดยเฉพาะในเด็กอายุน้อยกว่า 5 ปี ผู้ป่วยที่ได้รับการรักษามักมีอาการและอาการแสดงแตกต่างกันไป บางรายมีอาการรุนแรงมากจนเกิดการหายใจล้มเหลวเฉียบพลันตามมา ซึ่งในปัจจุบันมีการทำการศึกษาเกี่ยวกับปัจจัยที่เกี่ยวข้องที่ส่งผลต่อความรุนแรงของอาการมากขึ้น

จากการศึกษานี้พบว่ากลุ่มประชากรในการศึกษามีค่ามัธยฐานของอายุ 11 (5-19.5) เดือนและมีอายุเฉลี่ย 14±12 เดือน ใกล้เคียงกับการศึกษาของนงคันธุ³ ที่พบว่าผู้ป่วยที่ติดเชื้อ RSV มีอายุเฉลี่ย 13.2±9 เดือน เพศของกลุ่มประชากรที่ทำการศึกษา มีร้อยละที่ใกล้เคียงกัน อาการของผู้ป่วยมีหลากหลายรูปแบบ อาการที่พบมากที่สุดคืออาการไอ 157 คน (ร้อยละ 98.1) ซึ่งใกล้เคียงกับการศึกษาของ Hall CB และคณะ⁵ ที่พบอาการไอ ร้อยละ 98 รองลงมาคือมีไข้ 153 คน (ร้อยละ 95.6) ซึ่งใกล้เคียงกับการศึกษาของ พรอำภาและคณะ⁶ ที่พบอาการไ ร้อยละ 94.9 ส่วนค่ามัธยฐานของระยะเวลามีไข้ก่อนมาโรงพยาบาล 3 (2-4) วัน ซึ่งแตกต่างกับการศึกษาของนงคันธุ³ ที่พบว่า มีระยะเวลาของการมีไข้ ≤1 วันก่อนมาโรงพยาบาล โดยอาจมีสาเหตุมาจากผู้ป่วยส่วนมากมักซื้อยารับประทานเองหรือไปรับการรักษาที่ศูนย์สุขภาพ

ชุมชนใกล้เคียงมาก่อน ดังจะเห็นได้จากข้อมูลการรับยาปฏิชีวนะก่อนเข้ารับการรักษาที่มีจำนวนมากถึง 70 คน (ร้อยละ 43.7) เมื่ออาการไม่ดีขึ้นจึงจะมารับการรักษาที่โรงพยาบาล จึงทำให้ระยะเวลาของการมีไข้ก่อนมาโรงพยาบาลจึงมีระยะเวลานานกว่า

จากการศึกษานี้พบว่าตั้งแต่ปี พ.ศ. 2555 ถึงปี พ.ศ.2557 มีการติดเชื้อ RSV มากที่สุดในเดือนสิงหาคมรองลงมาคือเดือนกันยายนซึ่งสอดคล้องกับการศึกษาของ Naorat S., ปราณี และคณะ, อัจฉามาวดี และคณะ^{2,7,8} และแตกต่างกับการศึกษาของสุรสิทธิ์⁹ ที่พบการติดเชื้อ RSV อยู่ 2 ช่วงคือ ช่วงเดือนกันยายนถึงเดือนตุลาคม และช่วงเดือนธันวาคมถึงมกราคม อาจจะเป็นจากการศึกษาของสุรสิทธิ์ เป็นการศึกษาในภาคเหนือซึ่งมีสภาพภูมิอากาศแตกต่างจากการศึกษาที่อื่นจึงทำให้พบการติดเชื้อทางเดินหายใจจากเชื้อ RSV ได้นานขึ้น

เมื่อจำแนกผู้ป่วยออกเป็น 3 กลุ่มโดยใช้การประเมิน Pediatric Respiratory Severity Score for Respiratory Tract Infections in Children พบว่าผู้ป่วยส่วนมากถูกจัดอยู่ในกลุ่มที่มีอาการรุนแรงปานกลางและกลุ่มที่มีอาการรุนแรงมาก อาจมีสาเหตุมาจากการศึกษาที่เป็นการศึกษาในกลุ่มประชากรที่ได้รับการรักษาในโรงพยาบาล ซึ่งโดยปกติผู้ป่วยที่จำเป็นต้องนอนโรงพยาบาลมักจะมีอาการของระบบทางเดินหายใจที่รุนแรงที่จำเป็นจะต้องรับให้การรักษาและเฝ้าติดตามอาการอย่างใกล้ชิด จึงทำให้ประชากรส่วนมากของการศึกษานี้มีความรุนแรงของอาการตั้งแต่รุนแรงปานกลางถึงอาการรุนแรงมากในปริมาณที่เยอะกว่าผู้ป่วยที่อยู่ในกลุ่มอาการรุนแรงน้อย

ปัจจัยที่มีผลต่อความรุนแรงของการดำเนินโรคที่ส่งผลทำให้มีการหายใจล้มเหลวเฉียบพลันคือผู้ป่วยที่มีโรคประจำตัวเป็นโรคหัวใจพิการแต่กำเนิด ซึ่งมีความเสี่ยงต่อการเกิดการหายใจล้มเหลวเฉียบพลันจนต้องใส่ท่อช่วยหายใจ 9 เท่า (CI 95% 1.60-51.97; p=0.013) ซึ่งสอดคล้องกับการศึกษาของ Rodríguez DA และคณะ¹⁰ ที่พบว่าการมีโรคประจำตัวเป็นโรคหัวใจพิการแต่กำเนิด

จะเพิ่มโอกาสการเกิดโรคที่รุนแรงเพิ่มขึ้น 2 เท่า และการที่เคยมีประวัติเป็นทารกแรกเกิดคลอดก่อนกำหนดจะมีความเสี่ยงต่อการเกิดการหายใจล้มเหลวเฉียบพลันจนต้องใส่ท่อช่วยหายใจ 6 เท่า สอดคล้องกับการศึกษาของ Chan PW และคณะ¹¹

ที่พบว่าการมีประวัติเป็นทารกแรกเกิดคลอดก่อนกำหนดเป็นปัจจัยเสี่ยงก่อให้เกิดการหายใจล้มเหลวเฉียบพลัน 1.14 เท่า ส่วนการประเมิน PRESS แกร็บผู้ที่ถูกจัดให้อยู่ในกลุ่มที่มีอาการรุนแรงมาจะมีความเสี่ยงในการใส่ท่อช่วยหายใจเป็น 46 เท่าเมื่อเทียบกับกลุ่มที่มีอาการรุนแรงน้อยอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ค่า p value<0.05 แต่อย่างไรก็ตามการศึกษานี้มีกลุ่มประชากรค่อนข้างน้อยจึงส่งผลต่อค่าความน่าเชื่อถือทางสถิติ ทำให้การวิเคราะห์ข้อมูลต่างๆ ทำได้ยาก ดังนั้นจำเป็นต้องมีการศึกษาในประชากรที่ขนาดใหญ่ขึ้นต่อไปในอนาคต

ในด้านผลการรักษา มีผู้ป่วยที่มีปัญหาระบบทางเดินหายใจล้มเหลวเฉียบพลันที่ได้รับการรักษาโดยการใส่ท่อช่วยหายใจทั้งหมด 37 คน เสียชีวิตทั้งหมด 7 คน ซึ่งทุกคนที่เสียชีวิตล้วนแต่มีโรคประจำตัวทั้งหมด และสาเหตุของการเสียชีวิตส่วนมากเป็นจากระบบไหลเวียนโลหิตล้มเหลวอย่างรุนแรงที่เป็นผลแทรกซ้อนหลังจากได้รับการรักษาในโรงพยาบาล

กล่าวโดยสรุป การดูแลผู้ป่วยที่มีการติดเชื้อทางเดินหายใจส่วนล่างจากเชื้อ RSV ในผู้ป่วยที่มีโรคประจำตัวทุกรายโดยเฉพาะอย่างยิ่งในเด็กที่มีโรคประจำตัวเป็นโรคหัวใจพิการแต่กำเนิดและการที่เคยมีประวัติเป็นทารกแรกเกิดคลอดก่อนกำหนดในช่วงระหว่างทำการรักษานั้น ควรมีการเฝ้าระวังภาวะแทรกซ้อนระบบทางเดินหายใจอย่างใกล้ชิด เพื่อไม่ให้มีการดำเนินโรคที่รุนแรงและจะได้ลดอัตราการเกิดความพิการและอัตราการเสียชีวิตในผู้ป่วยกลุ่มนี้ให้น้อยลงกว่าเดิม

สรุปผลการศึกษา

ปัจจัยการเกิดการหายใจล้มเหลวเฉียบพลันในผู้ป่วยที่มีการติดเชื้อทางเดินหายใจส่วนล่างจากเชื้อ RSV คือ การที่ผู้ป่วยมีโรคประจำตัวเป็นโรคหัวใจพิการ

แต่กำเนิด เคยมีประวัติเป็นทารกแรกเกิดคลอดก่อนกำหนด และมีคะแนนการประเมิน PRESS แรกแรกที่สูง ซึ่งระบบการประเมิน PRESS แรกนั้นก็ถือว่าเป็นเครื่องมืออีกเครื่องมือหนึ่งที่สามารถนำมาใช้ในการวางแผนการรักษา เพื่อป้องกันไม่ให้เกิดระบบทางเดินหายใจล้มเหลวตามมาได้

รายการอ้างอิง

1. ชนเมธ เตชะแสนศิริ. วัคซีนป้องกันโรคติดเชื้อไวรัสพาราอินฟลูเอนซาและอาร์เอสวี [อินเทอร์เน็ต]. [เข้าถึงเมื่อ 20 ธ.ค.2560]; เข้าถึงได้จาก: http://pidst.or.th/userfiles/39_วัคซีนป้องกันโรคติดเชื้อไวรัสพาราอินฟลูเอนซาและอาร์เอสวี.pdf
2. Naorat S, Chittaganpitch M, Thamthitiwat S, et al. Hospitalizations for acute lower respiratory tract infection due to respiratory syncytial virus in Thailand, 2008-2011. J Infect Dis 2013;208:S238-45.
3. นงคณัฐ สุขยานุติษฐ. ปัจจัยเสี่ยงต่อการเกิดภาวะการหายใจล้มเหลวแบบเฉียบพลันในผู้ป่วยเด็กที่เป็นโรคติดเชื้อเฉียบพลันระบบทางเดินหายใจส่วนล่างจากเชื้ออาร์เอสวี [อินเทอร์เน็ต]. [เข้าถึงเมื่อ 20 ธ.ค.2560]; เข้าถึงได้จาก: www.thaipediatrics.org/thesis/pdf/ChulalongkornHospital/id4.pdf
4. Marcone DN, Ellis A, Videla C, et al. Viral etiology of acute respiratory infections in hospitalized and outpatient children in Buenos Aires, Argentina. Pediatr Infect Dis J 2013;32:e105-10.
5. Hall CB, Weinberg GA, Iwane MK, et al. The Burden of Respiratory Syncytial Virus Infection in Young Children. N Engl J Med 2009;360:588-98
6. พรอำภา บรรจงมณี, อมรรัตน์ โรจน์จรัสไพศาล, อัจฉรา ตั้งสถาพรพงษ์. ระบาดวิทยาอาการและอาการแสดง ปัจจัยเสี่ยงของการติดเชื้อทางเดินหายใจจากเชื้อ respiratory syncytial virus ในเด็กที่เข้ารับการรักษา ณ โรงพยาบาลธรรมศาสตร์เฉลิมพระเกียรติ. ธรรมศาสตร์เวชสาร 2559;3:370-8.
7. ปราณี สิตะโปสะ. โรคติดเชื้อทางเดินหายใจส่วนล่างที่เกิดจากไวรัสไข้หวัดใหญ่และอาร์เอสวี ในเด็กทารกอายุน้อยกว่า 1 ปี. กุมารเวชสาร 2552; 16:121-2.
8. อัจฉิมาวดี พงศ์ดารา. อาการแสดงทางคลินิกและปัจจัยเสี่ยงของการติดเชื้อ respiratory syncytial virus ในผู้ป่วยเด็กที่มีปัญหาการติดเชื้อทางเดินหายใจส่วนล่าง. กุมารเวชสาร 2552;16:124-7.
9. สุรสิทธิ์ สากระแสร์. ความชุกของโรคติดเชื้อทางเดินหายใจส่วนล่างจากไวรัสเรสไพราตอรีซินชัยเทียลในผู้ป่วยเด็กโรงพยาบาลมหาราชนครเชียงใหม่ [อินเทอร์เน็ต]. [เข้าถึงเมื่อ 20 ธ.ค.2560]; เข้าถึงได้จาก: <http://www.thaipediatrics.org/abstract/51/04.doc>
10. Rodríguez DA, Rodriguez-Martinez CE, Cárdenas AC, et al. Predictors of Severity and Mortality in Children Hospitalized With Respiratory Syncytial Virus Infection in a Tropical Region. Pediatr Pulmonol. Author manuscript; Available in PMC 2014 April 28
11. Chan PW, Lok FY, Khatijah SB. Risk factors for hypoxemia and respiratory failure in respiratory syncytial virus bronchiolitis. Southeast Asian J Trop Med Public Health 2002;33:806-10.
12. Miyaji Y, Sugai K, Nozawa A, et al. Pediatric Respiratory Severity Score (PRESS) for Respiratory Tract Infections in Children. Austin Virol and Retrovirology 2015;2:1-6.

Clinical characteristic of hospitalized patients with Respiratory Syncytial Virus Induce-lower respiratory tract infection at Maharat Nakhon Ratchasima Hospital

Jiraruj Chomcheoy, Supannigar Yangai

Maharat Nakhon Ratchasima Hospital

Abstract

Introduction: Respiratory Syncytial Virus (RSV) is the leading cause of respiratory illness in young children, often results in severe disease and hospitalization, particularly in children aged < 5 years.

Objectives: To describe clinical characteristic RSV-induced LRI in hospitalized patients and determine the different factors of patients with acute respiratory failure.

Methods: Collected data from the medical record of hospitalized patient with RSV-induced LRI at Maharat Nakhon Ratchasima Hospital from 1 January 2012 to 31 December 2015.

Results: Of 1,227 enrolled patients hospitalized with ARI had RSV isolated from nasopharyngeal secretions, 160 (13%) were RSV positive. Median age 11 (5-19.5) months, more than half of patients were males 89 (55.6%). The underlying conditions were prematurity 20 (60%), BPD lung 10 (30%), CHD 8 (24.2%), asthma 5 (15.1%). The most common presenting symptoms were cough 157 (98.1%) and fever 153 (95.6%). There were 37 (23.1%) patients who had acute respiratory failure and required assisted mechanical ventilation, 7 (4.4%) patients clinical rundown leading to death. After adjusting for the potential confounding factors, the independent risk factor of acute respiratory failure were the presence of CHD (OR 9.1, $p=0.013$), prematurity (OR 6.1, $p=0.028$), initial categorized as severe PRESS (OR 46.5, $p=0.001$)

Conclusion: The RSV infection was highest during August to December annually. The most presenting symptoms were cough and fever. Underlying CHD, prematurity and initial categorization as severe PRESS were risk factors for acute respiratory failure.

Keywords: RSV, LRI, symptoms, acute respiratory failure, children

ภาวะความดันเลือดปอดสูงในทารกแรกเกิด ปัจจัยที่สัมพันธ์กับการเสียชีวิตและ ตัวทำนายการเสียชีวิต

อุษากร แท้ศิริ

บทคัดย่อ

บทนำ : ภาวะความดันเลือดปอดสูงในทารกแรกเกิด (Persistent pulmonary hypertension of the newborn, PPHN) เป็นภาวะวิกฤตรุนแรงที่ทำให้เกิดการพร่องออกซิเจน อ่อนไหวมาก และไม่เสถียร จึงมีอัตราการเสียชีวิตสูง อย่างไรก็ตามยังมีความท้าทายและมีช่องว่างของโอกาสพัฒนาประสิทธิภาพการดูแลรักษาเพื่อลดอัตราการเสียชีวิต โดยเฉพาะในกลุ่มที่สาเหตุไม่ได้เกิดจาก pulmonary hypoplasia

วัตถุประสงค์ : ศึกษาอุบัติการณ์ในจังหวัดอุบลราชธานี อัตราการเสียชีวิตโรงพยาบาลสรรพสิทธิประสงค์ ปัจจัยที่สัมพันธ์กับการเสียชีวิต และความสามารถในการทำนายโอกาสเสียชีวิตโดยใช้ Score for Neonatal Acute Physiology and Perinatal Extension-2 (SNAPPE-II)

วิธีการศึกษา : การศึกษาจากเหตุไปหาผลแบบย้อนหลัง (retrospective cohort) ของทารกแรกเกิด ภาวะความดันเลือดปอดสูงที่เข้ารับการรักษาในโรงพยาบาลสรรพสิทธิประสงค์ ตั้งแต่วันที่ 1 มกราคม 2559 ถึง 31 ธันวาคม 2562 วิเคราะห์ปัจจัยที่สัมพันธ์กับการเสียชีวิต ความสามารถในการทำนายโอกาสเสียชีวิตของ SNAPPE-II โดย Receiver Operating Characteristic (ROC) curve หาพื้นที่ใต้โค้งและ cutoff point

ผลการศึกษา : ผู้ป่วยเข้าเกณฑ์การศึกษา 103 ราย เสียชีวิต 60 ราย อัตราการเสียชีวิตของโรงพยาบาลสรรพสิทธิประสงค์ร้อยละ 58.3 ทารกเกิดในจังหวัด 88 ราย อุบัติการณ์ของอุบลราชธานี 1.27 ต่อ 1,000 ทารกเกิดมีชีพ ปัจจัยที่สัมพันธ์กับการเสียชีวิตคือการเกิดก่อนกำหนด (adjusted OR 2.91, 95% CI 1.13-7.54, $p=0.028$) และการมีภาวะแทรกซ้อน (adjusted OR 5.70, 95% CI 2.08-15.63, $p=0.001$) SNAPPE-II มีพิสัย 0-87 มัธยฐาน 36 ค่าเฉลี่ย 39.48 ± 23.98 (95% CI = 34.93-44.21) และสูงกว่าอย่างมีนัยสำคัญในกลุ่มที่เสียชีวิต (52.83 ± 20.28 vs. 20.84 ± 14.23 , $p<0.001$) พื้นที่ใต้โค้ง ROC curve = 0.895 คะแนนที่ทำนายดีที่สุด (cutoff point) = 35 ความไวร้อยละ 78.3 ความจำเพาะร้อยละ 83.7 อัตราเสี่ยงสัมพัทธ์ 3.6

สรุป : อุบัติการณ์และอัตราการเสียชีวิตของภาวะความดันเลือดปอดสูงในทารกแรกเกิด ยังคงสูงเทียบกับการศึกษาอื่นแต่อัตราการเสียชีวิตลดลงจากการศึกษาเดิมในโรงพยาบาลสรรพสิทธิประสงค์ ใน พ.ศ. 2552 ถึง พ.ศ. 2555 ปัจจัยที่สัมพันธ์กับการเสียชีวิตคือการเกิดก่อนกำหนดและ การมีภาวะแทรกซ้อน SNAPPE-II เป็นเครื่องมือทำนายโอกาสเสียชีวิตที่ดีและง่าย และคะแนนจุดตัดที่มีอำนาจการทำนายที่สุดคือ 35 อัตราเสียชีวิตยังมีโอกาสลดลงได้หากพัฒนาประสิทธิภาพการดูแลรักษาผ่านสูติกรรมและทารกแรกเกิด

คำสำคัญ : PPHN, อุบัติการณ์, อัตราการเสียชีวิต, ปัจจัยที่สัมพันธ์กับการเสียชีวิต, เครื่องมือทำนายโอกาสเสียชีวิต, SNAPPE-II

* กลุ่มงานกุมารเวชกรรม, โรงพยาบาลสรรพสิทธิประสงค์, อุบลราชธานี

บทนำ

ภาวะความดันเลือดปอดสูงในทารกแรกเกิด (Persistent pulmonary hypertension of the newborn, PPHN) คือกลุ่มอาการที่เกิดจากความล้มเหลว ความบกพร่องหรือความผิดปกติของการลดลงของความดันเส้นเลือดแดงปอดจากช่วงในครรภ์สู่ระบบไหลเวียนโลหิตแบบทารกแรกเกิด ความต้านทานของเส้นเลือดแดงปอดที่สูงทำให้เกิดการลัดของเลือดแบบขวาไปซ้าย เกิดการขาดออกซิเจนอย่างรุนแรงและยังมีความเสี่ยงต่อการดำเนินโรคที่เลวลงอย่างเฉียบพลัน เนื่องจากความอ่อนไหวมากของเส้นเลือดแดงปอดในการหดตัวจากสาเหตุกระตุ้นหลายประการ¹ ถือเป็นภาวะวิกฤตระดับสูงอย่างหนึ่งในทารกแรกเกิด สาเหตุแบ่งตามพยาธิกำเนิดในปอด ดังนี้

1. Maldevelopment หรือ idiopathic
2. Maladaptation หรือ secondary
3. Underdevelopment
4. Intrinsic obstruction

มีรายงานอุบัติการณ์ 0.4 ถึง 6.8 ต่อ 1,000 ทารกเกิดมีชีวิต และอัตราการตายในประเทศที่พัฒนาแล้วร้อยละ 4-33² การศึกษาในสถาบันสุขภาพเด็กแห่งชาติเมมโมเรียล พบอุบัติการณ์ 0.38-0.39 ต่อ 1,000 ทารกเกิดมีชีวิต³ อัตราตายจากการศึกษาจากหลายโรงพยาบาลในประเทศไทยพบร้อยละ 41-71.4⁴⁻⁸ การศึกษาใน พ.ศ. 2552 ถึง พ.ศ. 2555 ของโรงพยาบาลสรรพสิทธิประสงค์ พบอัตราการตายร้อยละ 63.4 และ oxygenation index (OI) เท่ากับหรือมากกว่า 25 คือปัจจัยที่สัมพันธ์กับการเสียชีวิต⁹ ยังไม่พบผลการศึกษาศึกษาอุบัติการณ์ในระดับจังหวัดและยังไม่มีการศึกษาติดตามประเมินเปรียบเทียบผลลัพธ์ซ้ำกับช่วงที่มีการพัฒนาการรักษามากขึ้น

ถึงแม้จะมีอัตราการตายสูง แต่ในผู้ป่วยส่วนหนึ่งภาวะนี้จะเกิดขึ้นชั่วคราวและมีโอกาสคืนสู่ปกติ ดังนั้นปัจจัยที่สัมพันธ์กับพยากรณ์โรคนอกจากความรุนแรงของพยาธิกำเนิดแล้วคือสถานะการดำเนินโรคซึ่งมีส่วนสัมพันธ์มากกับการวินิจฉัยที่ทันกาลและการรักษาที่เหมาะสมจำเป็นต้องมีการวิจัยที่นำมาสู่แนวทางการ

ประเมินและควบคุมการดำเนินโรคเพื่อพัฒนาผลลัพธ์ให้ดีขึ้น

ใน ค.ศ. 2001 Richardson และคณะ¹⁰ ได้พัฒนา Score for Neonatal Acute Physiology Perinatal Extension 2 (SNAPPE-II) จาก Score for Neonatal Acute Physiology (SNAP) เครื่องมือทำนายโอกาสเสียชีวิตในโรงพยาบาลของทารกแรกเกิดภาวะวิกฤตที่เคยพัฒนาไว้เดิมใน ค.ศ. 1993¹¹ โดยลดความซับซ้อน ปรับความแม่นยำ ความเชื่อถือได้ของสูตรคำนวณ โดยเป็นผลรวมของคะแนนที่ประเมินคุณสมบัติปริกำเนิด 3 รายการ ได้แก่ น้ำหนักคลอด, SGA, Apgar score < 7 ที่ 5 นาที และค่าต่ำสุดใน 24 ชั่วโมงแรกของ 6 พารามิเตอร์ทางสรีรวิทยา ได้แก่ อุณหภูมิ, ความดันโลหิตเฉลี่ย, pH, PaO₂/FiO₂ ratio, ปริมาตรปัสสาวะ (มล/กก/ชม) และการชักเกิน 1 ครั้ง และได้ทดสอบใช้กับทารก 14,610 คน ในหอผู้ป่วยวิกฤตทารกแรกเกิดในสหรัฐอเมริกาและแคนาดา พบว่ามีอำนาจในการทำนายระดับดีมาก goodness of fit (Hosmer-Lemeshow) 0.90 และใน ค.ศ. 2007 ได้มีการประเมินประสิทธิภาพซ้ำในอังกฤษ¹² และมีการใช้แบบ prospective ในหลายการศึกษา¹³⁻¹⁷ การทำนาย morbidity เช่น ผลลัพธ์ ทางระบบสมองใน very low birth weight¹⁸, necrotizing enterocolitis (NEC)¹⁹, retinopathy of prematurity²⁰, intraventricular hemorrhage²¹, acute kidney injury²² โดยใช้ค่าคะแนนของพารามิเตอร์ทางคลินิกภายใน 12 หรือ 24 ชั่วโมงแรก แต่ยังไม่พบรายงานการศึกษาในภาวะ PPHN

วัตถุประสงค์

วัตถุประสงค์หลัก

1. ศึกษาอุบัติการณ์ของ PPHN ในจังหวัดอุบลราชธานีและอัตราเสียชีวิตของโรงพยาบาลสรรพสิทธิประสงค์

2. ศึกษาปัจจัยที่สัมพันธ์กับการเสียชีวิต

วัตถุประสงค์รอง

ศึกษาความสามารถในการทำนายโอกาสเสียชีวิตของ SNAPPE-II และหา cutoff point

วิธีการศึกษา

เป็นการศึกษาแบบย้อนหลังจากเหตุไปหาผล (retrospective cohort study) จากแฟ้มเวชระเบียนหรือเวชระเบียนอิเล็กทรอนิกส์ ผู้ป่วยทารกแรกเกิดอายุ 0 ถึง 1 เดือนในโรงพยาบาลสรรพสิทธิประสงค์ตั้งแต่ 1 มกราคม พ.ศ. 2559 ถึง 31 ธันวาคม พ.ศ. 2562 ที่วินิจฉัย persistent pulmonary hypertension of the newborn หรือ PPHN หรือ persistent fetal circulation หรือ PFC โดยเกณฑ์วินิจฉัยจากอย่างน้อย 2 ข้อดังนี้

1. ผลการตรวจคลื่นสะท้อนหัวใจโดยกุมารแพทย์โรคหัวใจ
2. Post-ductal oxygen saturation ต่ำกว่าค่า pre-ductal oxygen saturation 5% ขึ้นไป
3. ค่าความอิ่มตัวออกซิเจนไม่เสถียร ลดลงมาก เยียบพลัน พิสัยการแกว่ง กว้าง อ่อนไหว

เกณฑ์การคัดออก (Exclusion Criteria)

1. ความดันเลือดปอดสูงทารกแรกเกิดที่เกิดร่วมกับภาวะหัวใจพิการแต่กำเนิด
 2. มีความพิการแต่กำเนิดระดับความรุนแรงมาก และมีการพิจารณาจำกัด การรักษา
 3. Bronchopulmonary dysplasia (BPD) เพราะพบมีภาวะความดันเลือดปอดสูงร่วมด้วย
 4. เสียชีวิตภายใน 12 ชั่วโมงหลังคลอด
- ปัจจัยที่จะวิเคราะห์ความสัมพันธ์กับการเสียชีวิต เป็นปัจจัยเชิงระบาดวิทยาไม่ใช่ปัจจัยเชิงลึกทางคลินิก เฉพาะทาง 4 ปัจจัย ได้แก่
1. เพศ มีหลายโรคในทารกแรกเกิด ที่เพศชาย พยากรณ์โรคไม่ดีเท่าเพศหญิง เช่น sepsis
 2. การคลอดนอกโรงพยาบาลหรือผู้ป่วยรับ ส่งต่อ ส่วนใหญ่จะเป็นผู้ป่วยที่มีภาวะโรครุนแรงเกินศักยภาพสถานบริการ ต้องเดินทาง มีความเสี่ยงต่อการดำเนินโรคที่เลวลงระหว่างการเคลื่อนย้าย
 3. การเกิดก่อนกำหนด มีความเสี่ยงต่อการเกิด PPHN มากกว่าทารกเกิดครบกำหนด จากพยาธิกำเนิดหลายประการ เช่น โอกาสเกิด RDS มากกว่า การเติบโต

พัฒนาของเส้นเลือดปอดยังไม่สมบูรณ์ การตอบสนองต่อสารกระตุ้นการขยายตัวของเส้นเลือดปอด เช่น ไนตริกออกไซด์ ออกซิเจน ยังไม่ดี

4. การมีภาวะแทรกซ้อน

การคำนวณขนาดตัวอย่าง

โดยสูตรสำหรับ logistic regression ของ Peduzzi วิเคราะห์ความสัมพันธ์ของ 4 ตัวแปรกับการเสียชีวิต (อัตราตายจากการศึกษาเดิมร้อยละ 63.4) ได้จำนวน 63 คน

การวิเคราะห์ข้อมูลทางสถิติ (ใช้ SPSS 26.0)

1. เชิงพรรณนา หาค่าเฉลี่ย พิสัย ร้อยละ ค่าเฉลี่ย ค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน มัธยฐาน
2. เชิงวิเคราะห์ ความแตกต่างข้อมูลแจกแจง โดย Chi-square test ของข้อมูลต่อเนื่อง 2 ชุดโดย independent sample t-test และวิเคราะห์ความสัมพันธ์ของปัจจัยที่สนใจกับการเสียชีวิตโดย logistic regression ประเมินความสามารถการทำนายโอกาสเสียชีวิตของ SNAPPE-II โดยคำนวณพื้นที่ใต้โค้ง (area under curve, AUC) ของ receiver operating characteristic (ROC) curve โดยค่า 0.9-1=ดีมาก, 0.8-0.9=ดี, 0.7-0.8=ปานกลาง หา cutoff point โดยค่าความไว ความจำเพาะ และอัตราเสี่ยงสัมพัทธ์ (relative risk) ที่ดีที่สุด

การคำนวณ SNAPPE-II ส่วน 6 พารามิเตอร์ทางสรีรวิทยาในการศึกษานี้ใช้ค่าต่ำสุดใน 48 ชั่วโมงหลังเริ่มมีอาการ PPHN (ตารางที่ 1) เพราะยังเป็นช่วงต่อเนื่องที่ความดันเส้นเลือดปอดกำลังลดลงจาก 24 ชั่วโมงแรก และยังมีเลือดปริมาณหนึ่งผ่าน ductus arteriosus และจากประสบการณ์ของผู้วิจัยพบว่าเป็นระยะการดำเนินโรคที่วิกฤตที่สุด ยังไม่เสถียรและอ่อนไหวมาก

การกำหนดความรุนแรงจาก SNAPPE-II¹⁰

ระดับความรุนแรง	SNAPPE-II
รุนแรง	>40
ปานกลาง	20-40
ไม่รุนแรง	<20

ตารางที่ 1 การคำนวณ SNAPPE-II¹⁰

ตัวแปร	ค่าที่วัดได้	คะแนน
1. น้ำหนักคลอด(กรัม)	>1,000	0
	750-1,000	1
	<750	17
2. SGA (น้ำหนักคลอดต่ำกว่าเปอร์เซนไทล์ที่ 3)	ไม่เป็น	0
	เป็น	12
3. Apgar score ที่ 5 นาที	≥7	0
	<7	18
4. อุณหภูมิกายต่ำที่สุด (องศาเซลเซียส)	>35.6	0
	35-35.6	8
	<35	15
5. Mean blood pressure ต่ำที่สุด (ม.ม.ปรอท)	>29	0
	20-29	9
	<29	19
6. PaO ₂ /FiO ₂ (P/F ratio) ต่ำที่สุด	>2.49	0
	1.0-2.49	5
	0.3-0.99	16
	<0.99	28
7. Blood pH ต่ำที่สุด	>7.19	0
	7.10-7.19	7
	<7.10	16
8. ปริมาณปัสสาวะน้อยที่สุด (มล/กก/ชม)	>0.9	0
	0.1-0.9	5
	<0.1	18
9. ชักช้ามากกว่า 1 ครั้ง	ไม่มี	0
	มี	5

การรับรองจริยธรรมการวิจัย

งานวิจัยนี้ได้รับการรับรองจริยธรรมการวิจัยจากคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์ โรงพยาบาลสรรพสิทธิประสงค์

ผลการศึกษา

ตารางที่ 2 คุณลักษณะผู้ป่วย

คุณลักษณะ (n, %ของที่เสียชีวิตหรือรอดชีวิต)	เสียชีวิต (n = 60)	รอดชีวิต (n=43)
จำนวนคลอด		
คลอดเดี่ยว	51(85.0)	42(97.7)
แฝด 2	7(11.7)	1(2.3)
แฝด 3	2(3.3)	0
วิธีการคลอด		
คลอดปกติ	19(31.7)	20(46.5)
ผ่าตัดคลอด	40(66.7)	23(53.5)
ดูดสุญญากาศ	1(1.7)	0
ประเภทการรับ		
คลอดใน	29(48.3)	20(46.5)
คลอดระหว่างทาง	1(1.7)	1(2.3)
รับส่งต่อในจังหวัด	23(38.3)	14(32.6)
รับส่งต่อต่างจังหวัด	7(11.7)	8(18.6)
ประเภทอายุครรภ์		
Preterm	17(28.3)	3(7.0)
Late preterm	14(26.3)	9(20.9)
Term	28(46.7)	31(72.1)
Postterm	1(1.7)	0

มีผู้ป่วย 114 ราย คัดออกตามเกณฑ์ 11 ราย เข้าเกณฑ์ศึกษา 103 ราย ได้รับการวินิจฉัยโดยคลื่นสะท้อนหัวใจ 102 ราย อายุครรภ์เฉลี่ย 36.26 ± 3.71 สัปดาห์ (พิสัย 25-45) น้ำหนักคลอดเฉลี่ย $2,575.87 \pm 830.97$ กรัม (พิสัย 720-4,610) เกิดในจังหวัด 88 ราย ถือได้ว่าเป็นผู้ป่วยทั้งหมดของจังหวัด เนื่องจากที่นี่เป็นโรงพยาบาลศูนย์แห่งเดียวที่มีศักยภาพการรักษาทารกป่วยวิกฤต รับส่งต่อทารกวิกฤตทุกรายจากทุกโรงพยาบาลลูกข่าย จากข้อมูลทารกเกิดมีชีพ อุบลราชธานี พ.ศ. 2559 ถึง พ.ศ. 2562 มีจำนวน 68,990 ราย²³ คิดเป็นอุบัติการณ์ในอุบลราชธานี 1.27 ต่อ 1,000 ทารกเกิดมีชีพเสียชีวิต 60 ราย คิดเป็นอัตราตายของโรงพยาบาลสรรพสิทธิประสงค์ร้อยละ 58.3

พยาธิกำเนิด พบทั้ง 4 กลุ่ม สาเหตุที่พบบ่อยที่สุด 3 อันดับแรกคือ idiopathic, birth asphyxia และการสูดลำบากที่เทา (MAS) (ตารางที่ 3) ไม่พบประวัติมารดาที่ได้รับยากลุ่ม N-SAID และ selective serotonin uptake inhibitors ซึ่งมีรายงานว่าสัมพันธ์กับการเกิด PPHN ทารกที่มีสาเหตุจาก sepsis, prolonged hypoxia, pulmonary hemorrhage, anemia with congestive heart failure, hydrops fetalis, ใ้เลื่อนกระบังลม (CDH), pulmonary hypoplasia และ abdominal mass เสียชีวิตร้อยละ 100

ตารางที่ 3 สาเหตุของภาวะ PPHN

สาเหตุ	เสียชีวิต (n = 60)	รอดชีวิต (n=43)
Maldevelopment		
Idiopathic	8	20
Maladaptation (secondary)		
MAS	7	6
TTN	3	8
Pneumonia	0	5
RDS	4	1
Pneumothorax	3	1
Pulmonary hemorrhage	1	0
Birth asphyxia	15	1
Prolong hypoxia	2	0
Sepsis	5	0
Anemia with CHF	1	0
Hydrops fetalis	1	0
Underdevelopment		
CDH	6	0
Abdominal mass	1	0
Pulmonary hypoplasia	3	0
Intrinsic obstructive		
Polycythemia	0	1

วิเคราะห์ปัจจัยที่คาดว่าจะสัมพันธ์กับการเสียชีวิต ได้แก่ เพศ คลอดนอกโรงพยาบาล (รับส่งต่อและคลอดระหว่างทาง) การเกิดก่อนกำหนด (อายุครรภ์น้อยกว่า 37 สัปดาห์) และการมีภาวะแทรกซ้อน โดยได้วิเคราะห์สหสัมพันธ์ภายในตัวแปรก่อนโดยค่าสถิติ Pearson พบไม่มีสหสัมพันธ์กัน ($-0.5 \leq r \leq 0.5$) และวิเคราะห์ความสัมพันธ์ของแต่ละตัวแปรกับการเสียชีวิตโดย Chi-square เพื่อหา crude odd ratio วิเคราะห์ความสัมพันธ์ของตัวแปรทั้งหมดกับการเสียชีวิตโดย logistic regression พบว่าปัจจัยที่สัมพันธ์กับการเสียชีวิตคือ การเกิดก่อนกำหนดและการมีภาวะแทรกซ้อน (ตารางที่ 4) ซึ่งที่พบบ่อยที่สุดคือ pneumothorax, acute kidney injury และ thrombocytopenia ตามลำดับ ผู้ป่วยมากกว่าร้อยละ 50 มีภาวะแทรกซ้อนมากกว่า 1 ภาวะ

ตารางที่ 4 วิเคราะห์ปัจจัยที่สัมพันธ์กับการเสียชีวิต

ปัจจัย	เสียชีวิต (n=60)	รอดชีวิต (n=43)	Crude OR ^a (95%CI)	Adjusted ^c OR	95%CI	ค่า p ^c
เพศ						
ชาย	31(53.4)	27(46.6)	0.829	0.50	0.20-1.24	0.135
หญิง	29(61.7)	18(38.3)	(0.60-1.15)			
สถานที่คลอด						
คลอดนอก	30(54.5)	25(45.5)	0.87	1.23	0.50-3.00	0.654
คลอดใน	30(62.5)	18(37.5)	(0.63-1.21)			
อายุครรภ์ที่เกิด						
ก่อนกำหนด	30(73.2)	11(26.8)	1.51	2.99	1.16-7.71	0.023*
ครบกำหนด	30(48.4)	32(51.6)	(1.10-2.08)			
ภาวะแทรกซ้อน						
มี	52(69.3)	23(30.7)	2.43	5.53	2.03-15.03	0.001*
ไม่มี	8(28.6)	20(71.4)	(1.33-4.44)			

^a Chi-square ^c logistic regression * p<0.05 มีนัยสำคัญ

ค่า SNAPPE-II มีพิสัย 0 ถึง 87 มัชฐาน 36.0 ค่าเฉลี่ย 39.48 ± 23.98 (ร้อยละ 95 ช่วงความเชื่อมั่น 34.93- 44.21) ค่าเฉลี่ยของ SNAPPE-II ในกลุ่มที่เสียชีวิต สูงกว่ากลุ่มที่รอดชีวิตอย่างมีนัยสำคัญ (52.83 ± 20.38 vs. 20.84 ± 14.23 , $p < 0.001$) และพบระดับรุนแรง 46 ราย (ร้อยละ 45.6) และมีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญ ระหว่างในผู้ป่วยเสียชีวิตและผู้ป่วยรอดชีวิต (ตารางที่ 5)

ความแตกต่างของค่า SNAPPE-II ภายในแต่ละ ปัจจัย พบว่ามีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญในผู้ป่วย เกิดก่อนกำหนดเทียบกับเกิดครบกำหนดและผู้ป่วย ที่มีภาวะแทรกซ้อนเทียบกับการที่ไม่มีภาวะแทรกซ้อน (ตารางที่ 6)

ความสามารถ SNAPPE-II ในการทำนายโอกาส เสียชีวิตประเมินโดยพื้นที่ใต้โค้ง ROC ได้ 0.895 (ร้อยละ 95 ช่วงความเชื่อมั่น 0.83-0.95) (รูปที่ 1) วิเคราะห์ความ สามารถในการจำแนกได้ Cutoff point ที่ 35 (ตารางที่ 7)

ตารางที่ 5 ระดับของ SNAPPE-II กับการเสียชีวิต

ความรุนแรง	เสียชีวิต	รอดชีวิต	ค่า p ^a
มาก	42	4	<0.001*
ปานกลาง	15	14	
น้อย	3	25	

^aChi-square * $p < 0.05$ มีนัยสำคัญทางสถิติ

ตารางที่ 6 ค่า SNAPPE-II ในแต่ละกลุ่มปัจจัย

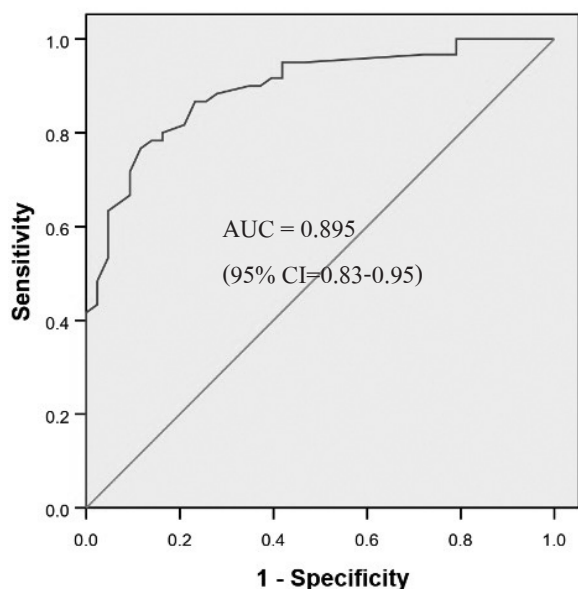
ปัจจัย	SNAPPE-II (Mean±S.D.)	ค่า p ^d
เพศ		
ชาย	37.78 ± 22.61	0.417
หญิง	41.67 ± 25.73	
สถานที่คลอด		
คลอดใน	40.76 ± 23.55	0.600
คลอดนอก	38.26 ± 24.54	
คลอดอายุครรภ์		
ก่อนกำหนด	46.76 ± 26.77	0.017*
ครบกำหนด	34.66 ± 20.80	
ภาวะแทรกซ้อน		
มี	44.55 ± 23.85	<0.001*
ไม่มี	25.89 ± 18.74	

^dindependent sample t-test * $p < 0.05$ มีนัยสำคัญทางสถิติ

ตารางที่ 7 การวิเคราะห์ cutoff point

Cutoff point	เสียชีวิต n (%)	รอดชีวิต n (%)	ค่า p ^a
≥35	47 (87.0)	7 (13.0)	<0.001*
<35	13 (26.5)	36 (73.5)	
Sensitivity 78.3% Specificity 83.7%			
Odds ratio 3.28 (95% CI= 2.04-5.29)			
Relative risk 3.6			

^aChi square test * $p < 0.05$ มีนัยสำคัญทางสถิติ



รูปที่ 1 Receiver operating characteristic (ROC) Curve ของ SNAPPE-II (N=103)

บทวิจารณ์

อุษากร แท้ศิริ⁹ ได้ทำการศึกษา PPHN ในโรงพยาบาลสรรพสิทธิประสงค์ พ.ศ. 2552-2555 โดยเกณฑ์คัดออกคือมีภาวะหัวใจพิการแต่กำเนิดร่วมด้วย พบผู้ป่วย 41 ราย การศึกษานี้ระยะ 4 ปี คัดออกด้วยหัวใจพิการแต่กำเนิดเช่นกัน 11 ราย ผู้ป่วยศึกษา 103 ราย ซึ่งจำนวนสูงกว่าผลการศึกษาดำเนินการประมาณ 2 เท่าต่อปี ทั้งที่จำนวนทารกเกิดมีชีพไม่ต่างกันอย่างมีนัยสำคัญ อาจเป็นเพราะมีการเฝ้าระวังและมีการวินิจฉัยภาวะนี้มากขึ้นกว่าเดิม อุบัติการณ์ในอุบลราชธานี 1.27 ต่อทารกเกิดมีชีพ 1,000 ราย ไม่ต่างกับผลการศึกษานี้ การที่อุบัติการณ์ยังคงสูงสาเหตุส่วนหนึ่งเป็นจากการคลอดก่อนกำหนดที่มากขึ้น แม้ทารกเกิดก่อนกำหนดระยะท้ายมีรายงานอุบัติการณ์ PPHN สูงถึง 5.4 ต่อทารกเกิดมีชีพ 1,000 คน²⁴ และมีรายงานความชุกในทารกเกิดอายุครรภ์ต่ำกว่า 28 สัปดาห์ประมาณร้อยละ 8.1²⁵ การศึกษานี้มีทารกเกิดก่อนกำหนด 41 ราย (ร้อยละ 39.8) เหตุผลอีกประการคือ สาเหตุเป็นกลุ่ม secondary ถึง 64 ราย (ร้อยละ 62.1) ซึ่งความจริงแล้วอาจควบคุมและป้องกันได้โดยเฉพาะ birth asphyxia สูงถึง 16 ราย TTN 11 ราย ในการศึกษาอื่นของไทยและต่างประเทศสาเหตุที่พบมากที่สุดคือ การ

สูดลำค้ำไ้เท่า^{4-8,26} การศึกษานี้พบ 13 ราย ส่วนหนึ่งอาจเป็นเพราะมีทารกเกิดก่อนกำหนดน้อยและการพัฒนาประสิทธิภาพการช่วยฟื้นชีพทารกแรกเกิด

ในต่างประเทศพบว่าอัตราเสียชีวิตที่เคยสูงร้อยละ 40 ในต้นศตวรรษที่ 20 ลดลงเหลือร้อยละ 20 หลังจากมีการรักษาด้วยไนตริกออกไซด์และ Extracorporeal oxygenation (ECMO) ส่วนอัตราการรอดชีวิตขึ้นกับสาเหตุ ไล่เลื้อนกระบังลม ร้อยละ 50 การสูดลำค้ำไ้เท่าร้อยละ 90² ในการศึกษาผู้ป่วยเสียชีวิต 60 ราย อัตราเสียชีวิตร้อยละ 58.3 ลดลงจากผลการศึกษาดำเนินการที่ร้อยละ 63.7⁹ แต่ยังคงสูง อาจเกิดจากหลายปัจจัย เช่น การเกิดก่อนกำหนดมีจำนวนมากขึ้น secondary PPHN และการมีภาวะแทรกซ้อน (75 ราย, ร้อยละ 72.8) ซึ่งยังต้องการการศึกษาวินิจฉัยเชิงลึกต่อไป สาเหตุที่มีการเสียชีวิตต่ำกว่าร้อยละ 30 คือ idiopathic และ TTN ส่วนกลุ่ม underdevelopment เสียชีวิตทั้งหมด ในโรงพยาบาลสรรพสิทธิประสงค์เริ่มมีการใช้ไนตริกออกไซด์ตั้งแต่ พ.ศ. 2560 แต่ยังไม่มีการใช้ ECMO ในทารกแรกเกิด

ข้อนำสังเกตในกลุ่ม idiopathic ที่มีอัตราการเสียชีวิตสูง เหตุผลส่วนหนึ่งอาจเป็นเพราะไม่ได้ตรวจทางพยาธิวิทยาชิ้นเนื้อปอดหลังจากเสียชีวิต จึงไม่อาจวินิจฉัยแยกโรคที่ภาพรังสีทรวงอกผิดปกติน้อยมากเช่นกัน แต่มีความผิดปกติในการเจริญของเส้นเลือดปอด เช่น alveolar capillary dysplasia with misalignment of pulmonary vein (MPV/ACD)²⁷⁻³⁰ เป็นต้น

มีการศึกษาพบว่าเพศชายมีโอกาสเสี่ยงต่อ PPHN มากกว่า³¹ และปัจจัยเสี่ยงต่อการเสียชีวิตคือ oxygenation index และประเภทพยาธิกำเนิด³² การศึกษานี้พบว่าเพศชายและการคลอดนอกโรงพยาบาลหรือรับส่งต่อไม่สัมพันธ์กับการเสียชีวิต แต่ปัจจัยที่สัมพันธ์กับการเสียชีวิตคือการเกิดก่อนกำหนดและการมีภาวะแทรกซ้อน ซึ่งเป็นประเด็นคุณภาพที่ต้องการการวิจัยเชิงลึกวิเคราะห์ปัญหาเพื่อการพัฒนา การดูแลรักษาโดยต้องร่วมมือเป็นภาพรวมในเชิงระบบทั้งสูตรกรรม ปริกำเนิด และทารกแรกเกิด

SNAPPE-II ในการศึกษา PPHN นี้ใช้ค่าพารามิเตอร์ทางสรีรวิทยาที่ 48 ชั่วโมงแรกต่างจากการศึกษาอื่นโรคอื่นใช้ค่าภายใน 12 หรือ 24 ชั่วโมง¹²⁻²² เนื่องจากมีระยะเวลาการดำเนินโรคช่วงวิกฤตเฉียบพลันและยังไม่เสถียรที่ต่างกัน ข้อจำกัดของการใช้ช่วงเวลา 48 ชั่วโมงคืออาจมีผลจากการรักษาเข้ามารบกวนบ้าง แต่ผู้วิจัยมีความเห็นว่าใช้ 48 ชั่วโมงน่าจะเหมาะสมในทางปฏิบัติจริงมากกว่า พบพิสัยคะแนน 0 ถึง 87 มี 4 รายที่ SNAPPE-II = 0 ซึ่งเป็นกลุ่มที่ได้รับการวินิจฉัยและรักษาให้ดีขึ้นเร็วแต่เบื้องต้น ค่าเฉลี่ย 39.48 ± 23.98 ซึ่งอยู่ในระดับสูงและพบว่าผู้ป่วยระดับรุนแรงจำนวนสูงถึง 46 ราย (ร้อยละ 44.7) พารามิเตอร์ที่พบคะแนนมากกว่า 0 น้อยที่สุดคือการชักซ้ำ พบ 11 ราย กลุ่มที่ค่า SNAPPE-II ระดับไม่รุนแรงแต่เสียชีวิตพบว่าการดำเนินโรคเลวลงหลัง 48 ชั่วโมง เช่น มีภาวะแทรกซ้อนหลัง 48 ชั่วโมง กลุ่ม pulmonary underdevelopment

ค่า SNAPPE-II มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญภายในปัจจัยที่สัมพันธ์กับการเสียชีวิตและไม่มีมีความแตกต่างภายในปัจจัยที่ไม่สัมพันธ์กับการเสียชีวิต (ตารางที่ 6) สนับสนุนว่า SNAPPE-II มีความสามารถในการทำนายโอกาสเสียชีวิต

พื้นที่ใต้โค้ง ROC curve ของ SNAPPE-II = 0.895 (ร้อยละ 95 ช่วงความเชื่อมั่น 0.83-0.95) ความสามารถในการทำนายอยู่ในระดับดี (0.8-0.9)

Cutoff point ที่ 35 มีอำนาจการจำแนกดี โดยค่าความไวร้อยละ 78.3, ความจำเพาะร้อยละ 83.7 และอัตราเสี่ยงสัมพัทธ์ 3.6 แต่เป็น SNAPPE-II ที่ต่ำกว่า 40 ซึ่งอยู่ในระดับรุนแรงปานกลางเท่านั้น หมายความว่าหากสามารถทำให้การดำเนินโรคดีขึ้น ค่าเฉลี่ย SNAPPE-II ควรจะลดลง cutoff point ควรจะสูงขึ้นพร้อมกับอัตราการเสียชีวิตที่ลดลง

มีการศึกษาเสนอการประเมินพยากรณ์โรคจากค่า hemodynamic ของหัวใจจากการตรวจคลื่นสะท้อนหัวใจ^{33,34} แต่ข้อจำกัดคือการดำเนินโรค PPHN ที่ไม่เสถียรและเป็นเทคโนโลยีที่ต้นทุนสูง และเป็นไปได้น้อยที่จะใช้ได้จริงในทางปฏิบัติครอบคลุมทุกบริบท จึงคงต้อง

ยังรอการศึกษาอีกมาก แต่ SNAPPE-II เป็นเครื่องมือที่ง่าย ไม่แพง ใช้เพียงข้อมูลทางคลินิก ไม่ใช่เทคโนโลยีหรือทักษะที่ซับซ้อน ใช้ได้จริงอย่างเป็นไปได้ มีประโยชน์ในการอ้างอิงเพื่อใช้เป็นแนวทางในการรักษาเชิงรุกโดยการควบคุมพารามิเตอร์ใน SNAPPE-II ไม่ให้มีความคะแนนสูง และสามารถใช้อ้างอิงระดับความรุนแรงของโรคระหว่างบุคลากรการแพทย์ cutoff point มีประโยชน์ในการใช้เป็นเป้าหมายในการพัฒนาประสิทธิภาพการดูแลรักษา และควรมีการประเมิน SNAPPE-II และ cutoff point ซ้ำเป็นระยะทุก 5 ปี

ในทางปฏิบัติจริงต้องประเมิน SNAPPE-II และติดตามแบบ prospective ทันทีที่เริ่มวินิจฉัย ข้อจำกัดในการอ้างอิง SNAPPE-II คือเป็นค่าที่ประเมินในช่วงแรกของโรคเท่านั้น การดำเนินโรคอาจจะเปลี่ยนภายหลังได้จากหลายสาเหตุ เช่น ภาวะแทรกซ้อนหรือการดำเนินโรคของโรคที่เป็นสาเหตุเลวลงหรือดีขึ้น

ปัจจัยที่มีผลต่อค่าคะแนน SNAPPE-II มีทั้งปัจจัยด้านสูติศาสตร์และปริกำเนิดจึงจำเป็นต้องมีความร่วมมือพัฒนาการควบคุมการป้องกัน การลดอุบัติการณ์และการรักษาอย่างเป็นองค์รวม

งานวิจัยที่ควรทำต่อไปคือแนวทางการลดอุบัติการณ์การวิจัยด้านการดำเนินโรค ผลลัพธ์ด้าน morbidity ผลลัพธ์ระยะยาวในผู้ที่รอดชีวิต

สรุป

ภาวะความดันเลือดปอดสูงในทารกแรกเกิดยังคงมีอุบัติการณ์สูงและอัตราตายที่แม้จะลดลงก็ถือว่ายังคงสูง ปัจจัยที่สัมพันธ์กับการเสียชีวิตคือ การเกิดก่อนกำหนดและการมีภาวะแทรกซ้อน SNAPPE-II เป็นเครื่องมือทำนายโอกาสเสียชีวิตที่ดี โดยมีค่า cutoff point ที่ 35 มีประโยชน์เพื่อเป็นแนวทางอ้างอิงในการพัฒนาการรักษาต่อไป

เอกสารอ้างอิง

1. Mathew B, Lakshminrusimha S. Persistent Pulmonary Hypertension in the Newborn. *Children(Basel)*. 2017;28;4:63
2. Walsh-Sukys MC, Tyson JE, Wright LL, et al. Persistent Pulmonary Hypertension in the Newborn in the era Before nitric oxide: practice variation and outcome. *Pediatrics*. 2000;105:14-20
3. ฐานันดา อยู่เกษม. การใช้ยา Sildenafil เพื่อรักษาภาวะความดันเลือดปอดสูงในทารกแรกเกิด. *กุมารเวชสาร* 2552; 16:210-6
4. พิชญา ธนอมสิงห์. ผลการรักษาภาวะความดันเส้นเลือดในปอดสูงในทารกแรกเกิดอายุครรภ์ 34 สัปดาห์ขึ้นไปในโรงพยาบาลมหาราชานครราชสีมา. *เวชสารโรงพยาบาลมหาราชานครราชสีมา* 2554; 35/1: 31-43
5. อุกฤษฏ์ จิระปี ตี, วรางคณา มหาพรหม. ลักษณะทางคลินิกของผู้ป่วยทารกแรกเกิดที่มีภาวะความดันโลหิตในปอดสูงในโรงพยาบาลเชิงราชประชานุเคราะห์. *เชิงราชเวชสาร* 2557; 6/1:57-66
6. นพวรรณ พงศ์โสภ. ภาวะความดันเลือดปอดสูงในทารกแรกเกิดในโรงพยาบาลสุราษฎร์ธานี. *วารสารวิชาการแพทย์เขต 11* 2560;31: 49-59
7. ชรินทร์ พนาอรุณวงศ์. ภาวะความดันเลือดปอดสูงในทารกแรกเกิด ในโรงพยาบาลนครพนม. *วารสารโรงพยาบาลนครพนม* 2561 ;4:5-18
8. สุรัสวดี พิทักษ์ลิมนูวงศ์. การศึกษาทางคลินิก ของทารกแรกเกิดที่มีภาวะความดันเลือดในปอดสูง แต่กำเนิดในโรงพยาบาลหาดใหญ่. *งานวิจัยในการศึกษาและฝึกอบรมเพื่อผู้ปฏิบัติแสดงความรู้ความชำนาญในการประกอบวิชาชีพเวชกรรม สาขากุมารเวชศาสตร์ ของแพทยสภา พ.ศ. 2557*
9. อุษากร แต่ศิริ. อัตราการเสียชีวิตและปัจจัยที่สัมพันธ์กับการเสียชีวิตของทารกแรกเกิดที่มีภาวะความดันเลือดปอดสูง ในโรงพยาบาลสรรพสิทธิประสงค์. *งานวิจัยในการศึกษา และฝึกอบรมเพื่อ*
- ผู้ปฏิบัติ แสดงความรู้ความชำนาญ สาขากุมารเวชศาสตร์ ของแพทยสภา พ.ศ. 2556
10. Richardson DK, Corcoran JD, Escobar GJ, Lee SK. SNAP-II and SNAPPE-II: simplified newborn illness severity and mortality risk scores. *J.Pediatr.*2001;138 :92–100.
11. Richardson DK, Gray JE, McCormick MC, Workman K, Goldmann DA. Score for Neonatal Acute Physiology: a physiologic severity index for Neonatal intensive care. *Pediatrics*. 1993;91:617-23.
12. Zupancic JA, Richardson DK, Horbar JD, et al.Revalidation of the Score for Neonatal Acute Physiology in the Vermont Oxford Network. *Pediatrics*. 2007;119:156–63.
13. S, Groer M, Shelton MM, Maguire D, Ashmeade T. A Systematic Review: The Utility of the Revised Version of the Score for Neonatal Acute Physiology Among Critically Ill Neonates. *J Perinat Neonatal JPN*.000000 0000000135
14. Harsha SS, Archana BR. SNAPPE-II (Score For Neonatal Acute Physiology with Perinatal Extension-II) in Predicting rtility and Morbidity in NICU. *J Clin Diagn Res*. 2015;9:SC10-SC12
15. Bender GJ, Koestler D, Ombao H, et al. Neonatal intensive care unit: predictive models for length of stay. *J Perinatol*. 2013;33:147–153.doi:10.1038/jp.2012.62
16. Radfar M, Hashemieh M, Fallahi M, et al. Utilization of SNAP II and SNAPPE II Scores for Predicting the Mortality Rate Among a Cohort of Iranian Newborns. *ArchIran Med*. 2018;21:153-57
17. Thimoty J, Hilmanto D, YuniatiT, Score for Neonatal Acute Physiology Perinatal Extension II (SNAPPE II) as the predictor of neonatal mortality hospitalized in Neonatal intensive care unit. *Paediatr Indones*.May 2009;49: 155-59
18. Dammann O, Naples M, Bednarek F, et al. Study Investigators. SNAP-II and SNAPPE-II and the risk of structural and functional brain disorders in extremely low

- gestational age newborns: the ELGAN study. *Neonatology*. 2010;97:71- 82.
19. Bhatt D, Travers C, Patel RM, et al. Predicting Mortality or Intestinal Failure in Infants with Surgical Necrotizing Enterocolitis. *J Pediatr*. 2017;191:22–27.e3.
20. Fortes Filho JB, Dill JC, Ishizaki A, Aguiar WW, Silveira RC, Procionoy RS. Score for Neonatal Acute Physiology and Perinatal Extension II as a predictor of retinopathy of prematurity: study in 304 very-low-birth-weight preterm infants. *Ophthalmologica*. 2009;223:177-82.
21. Siddappa AM, Quiggle GM, Lock E, Rao RB. Predictors of severe intraventricular hemorrhage in preterm infants under 29-week gestation. *J Matern Fetal Neonatal Med*. 2021;34:195-200.
22. Naunova-Timovska S, Jordanova O, Babinkostova Z. Using Score for Neonatal Acute Physiology Perinatal Extension II (SNAPPE II) in Neonates with Acute Kidney Injury. *Open Access Maced J Med Sci*. 2019 Sep 14;7:3559-3563.
23. กองยุทธศาสตร์และแผนงาน กระทรวงสาธารณสุข. สถิติสาธารณสุข พ.ศ. 2562; 2563
24. Steurer MA, Jelliffe-Pawlowski LL, Baer RJ, Partridge JC, Rogers EE, Keller RL. Persistent Pulmonary Hypertension of the Newborn in Late Preterm and Term Infants in California. *Pediatrics*. 2017 ;139:
25. Nakanishi H, Suenaga H, Uchiyama A on behalf of The Neonatal Research Network Japan, et al. Persistent pulmonary hypertension of the newborn in extremely preterm infants: a Japanese cohort study. *Arch Dis Child-Fetal Neonatal Ed*. 2018;103: F54-61
26. Nair J, Lakshminrusimha S. Update on PPHN: mechanisms and treatment. *Semin Perinatol*. 2014;38:78-91
27. Benjamin D. Reed, Shreyas Arya, Kevin R. Dufendach and Daniel Leino. Case 2: Refractory Respiratory Failure and Pneumothorax in a Full-Term Newborn. *NeoReviews*. February 2018, 19 e109- e111;
28. Bhaktharaj P. Chelliah, David Brown, Morris Cohen, Andre J. Talleyrand and Susan Shen Schwarz. Alveolar Capillary Dysplasia-A Cause of Persistent Pulmonary Hypertension Unresponsive to a Second Course of Extracorporeal Membrane Oxygenation. *Pediatrics* December 1995;96:1159-1161
29. Miranda J, Rocha G, Soares H, Vilan A., Brandão O, Guimarães, H. (2013). Alveolar Capillary Dysplasia with Misalignment of Pulmonary Veins (ACD/MPV): A Case Series. *Case reports in critical care*, 2013,327250.
30. Bishop NB, Stankiewicz P, Steinhorn RH. Alveolar capillary dysplasia. *Am J Respir Crit Care Med*. 2011;184:172-9.
31. Delaney C, Cornfield DN. Risk factors for persistent pulmonary hypertension of the newborn. *Pulm Circ*. 2012;2:15-20.
32. Roofthoof MT, Elema A, Bergman KA, Berger RM. Patient characteristics in persistent pulmonary hypertension of the newborn. *Pulm Med*. 2011; 2011:858154.
33. de Boode WP, Singh Y, Molnar Z, et al. Application of Neonatologist Performed Echocardiography in the assessment and management of persistent pulmonary hypertension of the newborn. *Pediatr Res*. 2018;84(Suppl 1):68-77
34. Bhattacharya S, Sen S, Levy PT, Rios DR. Comprehensive Evaluation of Right Heart Performance and Pulmonary Hemodynamics in Neonatal Pulmonary Hypertension : Evaluation of cardiopulmonary performance in neonatal pulmonary hypertension. *Curr Treat Options Cardiovasc Med*. 2019; 21:10.

Persistent Pulmonary Hypertension of the Newborn, Mortality Relating Factors and Mortality Predictor

Usakorn Tesiri

Department of Pediatrics, Sunpasitthiprasong Hospital, Ubon Ratchathani

Background : Persistent pulmonary hypertension of the newborn (PPHN) is one of the most serious, the most vulnerable, critical condition associated with high mortality rate and morbidity among survivors, but the gap for critical neonatal care improvement is still challenging to achieve better outcome, especially for non-pulmonary hypoplasia groups.

Objectives : To determine the incidence of PPHN in Ubon Ratchathani, the mortality rate in Sunpasitthiprasong Hospital, factor(s) related to mortality and the ability of Score for Neonatal Physiology and Perinatal Extension-2 (SNAPPE-II) as the mortality predictor.

Materials and Methods: The retrospective cohort study of PPHN patients admitted at Sunpasitthiprasong Hospital, Ubon Ratchathani between 1 January 2016 and 31 December 2019. Mortality relating factors were analyzed. Ability of SNAPPE-II as a mortality predictor was evaluated through area under curve (AUC) of the Receiver Operating Characteristic (ROC) curve, through which cutoff point was identified.

Results : Of 103 patients, 60 dead, mortality rate was 58.3%. 88 infants born in Ubon Ratchathani, the incidence was 1.27 per 1,000 live births. Preterm (adjusted OR 2.91, 95% CI 1.13-7.54, $p=0.028$) and existence of complication(s) (adjusted OR 5.70, 95% CI 2.08-15.63, $p=0.001$) were factors related to mortality. SNAPPE-II range was 0-87, median 36.0 and mean 39.48 ± 23.98 (95% CI= 34.93-44.21), of which significantly higher in non-survivors (52.83 ± 20.28 vs. 20.84 ± 14.23 , $p<0.001$). SNAPPE-II model was considered good mortality predictor as an area under curve of the receiver operating characteristic (ROC) curve was 0.894 with cut-off point of 35, sensitivity 78.3%, specificity 83.7% and relative risk 3.6

Conclusion : Incidence and mortality rate of PPHN were still high, compared with another studies, nevertheless mortality rate was reduced from previous study in this same setting. Preterm and existence of complication(s) were mortality relating factors. SNAPPE-II was considered good, practical and feasible mortality predictor and 35 was cutoff point.

Keywords : PPHN, incidence, mortality rate, mortality relating factors, mortality predictor, SNAPPE-II

การศึกษาภาวะโรคร่วมและผลการรักษา ผู้ป่วยโรคลมชักในเด็กโรงพยาบาลอุดรธานี

กนกพรรณ รงค์นพรัตน์¹, ปาณิสรา สุดาจันทร์²

บทคัดย่อ

บทนำ: โรคลมชักเป็นปัญหาสำคัญทางประสาทวิทยาในเด็กผู้ป่วยโรคลมชักเด็กมักมีภาวะโรคร่วมที่ส่งผลต่อการพัฒนาการและสติปัญญาซึ่งไม่มีการรายงานภาวะโรคร่วมและผลการรักษาในเด็กมาก่อน

วัตถุประสงค์: เพื่อศึกษาภาวะโรคร่วมของโรคลมชักในผู้ป่วยเด็กโรงพยาบาลอุดรธานีและเปรียบเทียบผลการรักษาระหว่างผู้ป่วยเด็กโรคลมชักที่มีภาวะโรคร่วมกับไม่มีภาวะโรคร่วม

วิธีการศึกษา : การศึกษาย้อนหลังรวบรวมข้อมูลจากเวชระเบียนผู้ป่วยเด็กที่ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นโรคลมชักในโรงพยาบาลอุดรธานี ระหว่างมกราคม 2561 ถึง ธันวาคม 2561 และมาติดตามการรักษาต่อเนื่องเก็บข้อมูลพื้นฐานและข้อมูลโรคลมชัก ภาวะโรคร่วมและผลการรักษาวิเคราะห์ข้อมูลโดยใช้โปรแกรมสำเร็จรูปทางสถิติ STATA (version 15)

ผลการศึกษา : ผู้ป่วย 401 ราย เพศชาย 217 ราย (ร้อยละ 54.11) อายุเฉลี่ย 8 ปี 9 เดือน ระยะเวลาที่เป็นโรคลมชักเฉลี่ย 3 ปี 4 เดือน พบภาวะโรคร่วมร้อยละ 47.4 (Intellectual disability ร้อยละ 38.7 cerebral palsy ร้อยละ 15.7 และ ADHD ร้อยละ 4.7) ผลหลังรักษาด้วยยาครั้งแรกผู้ป่วยหยุดชักภายใน 2 ปี 243 ราย (ร้อยละ 60.75) ผู้ป่วย 44 ราย (ร้อยละ 10.97) จำนวนการชักลดลงจากเดิมได้ไม่ถึงครึ่ง (Seizure reduction <50%) เปรียบเทียบพบว่ากลุ่มที่มีภาวะโรคร่วมมีอายุเฉลี่ย ระยะเวลาที่เป็นโรคลมชัก และผลการรักษาแตกต่างจากกลุ่มที่ไม่มีภาวะโรคร่วมอย่างมีนัยสำคัญ (p-value < 0.05)

สรุป : ผู้ป่วยมีภาวะโรคร่วมร้อยละ 47.4 ภาวะโรคร่วมที่พบบ่อยได้แก่ Intellectual disability Cerebral Palsy และ ADHD ผู้ป่วยที่มีภาวะโรคร่วมมีผลการรักษาแยกว่าผู้ป่วยที่ไม่มีภาวะโรคร่วมอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (p-value < 0.05)

คำสำคัญ: โรคลมชักในเด็ก, ภาวะโรคร่วมของผู้ป่วยโรคลมชัก, ผลการรักษา

บทนำ

โรคลมชักเป็นปัญหาที่พบบ่อยของโรคทางประสาทวิทยาในเด็กอุบัติการณ์ของโรคลมชักจากรายงานขององค์การอนามัยโลกหรือ WHO¹ ในปี 2561 พบประมาณ 60-100 คน ต่อประชากรแสนคน จากการศึกษาเกี่ยวกับภาวะโรคร่วมในโรคลมชักในไทยส่วนใหญ่พบเพียงการศึกษาเกี่ยวกับปัญหาทางพฤติกรรมหรือจิตวิทยา Subchartanan J และคณะ² ในปี พ.ศ. 2558 พบว่า

ความชุกของโรคสมาธิสั้น (ADHD) ในผู้ป่วยเด็กไทยที่เป็นโรคลมชักสูงกว่าเด็กปกติอย่างมีนัยสำคัญ ร้อยละ 19 ในเด็กโรคลมชักและร้อยละ 3 ในเด็กปกติ Aaberg KM และคณะ³ ในผู้ป่วยเด็กชาวนอร์เวย์พบว่าเป็นโรคลมชักร้อยละ 0.6 และพบว่าเด็กที่เป็นโรคลมชักร้อยละ 80 มีโรคร่วมอย่างน้อย 1 โรค และพบได้ในทุกด้านจากการศึกษาที่ผ่านมาในผู้ป่วยวัยรุ่นและผู้ใหญ่ในต่างประเทศ

กุมารแพทยศาสตรบัณฑิต,¹โรงพยาบาลอุดรธานี,²สถาบันประสาทวิทยา

พบว่าภาวะโรคร่วม เช่น ภาวะซึมเศร้าหรือโรคทางจิตเวชอื่นๆ และไมเกรนส่งผลด้านลบต่อผลการรักษาลมชักและคุณภาพชีวิตของผู้ป่วย⁴⁻⁶ ผลการรักษาโรคลมชักสามารถหายขาดได้ประมาณร้อยละ 61-70⁷⁻¹⁰ และพบว่าแม้จะได้รับการรักษาอย่างเหมาะสมแล้ว มีผู้ป่วยที่ยังควบคุมอาการชักไม่ได้ร้อยละ 7-20⁸⁻¹¹

การดูแลผู้ป่วยโรคลมชักเด็กมีความซับซ้อนกว่าในผู้ใหญ่ เนื่องจากมักมีภาวะโรคร่วมหลายด้านยังไม่เคยมีการศึกษารวบรวมภาวะโรคร่วม และผลการรักษาโรคลมชักเมื่อมีภาวะโรคร่วมมาก่อนในเด็กไทยจึงต้องการศึกษาข้อมูลดังกล่าว งานวิจัยนี้เป็นส่วนหนึ่ง ของการศึกษาแบบพหุสถาบันเกี่ยวกับความชุกและภาวะโรคร่วมของผู้ป่วยโรคลมชักในเด็กในโรงพยาบาลระดับตติยภูมิของกระทรวงสาธารณสุขในประเทศไทย (Multicenter Study: Pediatric Epilepsy Prevalence and Comorbidity of MOPH Tertiary Hospitals in Thailand) ที่ทำการศึกษาในโรงพยาบาลอุดรธานี

วัตถุประสงค์

เพื่อศึกษาภาวะโรคร่วมของโรคลมชักในผู้ป่วยเด็กโรงพยาบาลอุดรธานีและเปรียบเทียบผลการรักษา ระหว่างผู้ป่วยเด็กโรคลมชักที่มีภาวะโรคร่วมกับไม่มีภาวะโรคร่วม

วิธีการศึกษา

การศึกษาย้อนหลัง (Retrospective study) โดยใช้แบบเก็บข้อมูลของการศึกษาแบบพหุสถาบันเกี่ยวกับความชุก และภาวะโรคร่วมของผู้ป่วยโรคลมชักในเด็กในโรงพยาบาลระดับตติยภูมิของกระทรวงสาธารณสุขในประเทศไทย (Multicenter Study: Pediatric Epilepsy Prevalence and Comorbidity of MOPH Tertiary Hospitals in Thailand) เก็บรวบรวมข้อมูลจากเวชระเบียนผู้ป่วยด้าน ข้อมูลพื้นฐาน ข้อมูลโรคลมชัก อายุแรกวินิจฉัย ชนิดของการชัก ผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการ ข้อมูลพัฒนาการ โรคเกิดร่วม จำนวนยากันชัก และผลการรักษาโรคลมชัก

ข้อมูลเชิงกลุ่มนำเสนอจำนวนร้อยละ ข้อมูลค่าเฉลี่ย (Mean) ค่าต่ำสุดและค่าสูงสุด (Min-Max) และส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน (Std. dev.) การเปรียบเทียบข้อมูลระหว่างกลุ่มผู้ป่วยใช้สถิติ Chi-squared test หรือ Fisher's exact test การวิเคราะห์ข้อมูลใช้โปรแกรมสำเร็จรูปทางสถิติ STATA version 15

กลุ่มประชากรตัวอย่าง

เกณฑ์การคัดเข้า

1. ผู้ป่วยเด็กโรคลมชักทุกรายที่ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นโรคลมชักจากกฏุมารแพทย์ในโรงพยาบาลอุดรธานี ระหว่างวันที่ 1 มกราคม 2561 ถึง 31 ธันวาคม 2561
2. ผู้ป่วยมาติดตามการรักษาต่อเนื่องในปีที่ทำการศึกษา

เกณฑ์การคัดออก

1. ผู้ป่วยไม่ได้มาติดตามการรักษาต่อเนื่องในปีที่ทำการศึกษา
2. ผู้ป่วยได้รับการวินิจฉัยและรักษาเบื้องต้นแต่ถูกส่งกลับไปรักษาที่โรงพยาบาลอื่น

ผลการศึกษา

ใน พ.ศ. 2561 โรงพยาบาลอุดรธานีนี้มีจำนวนผู้ป่วยเด็กที่ได้รับการรักษาที่แผนกผู้ป่วยนอกทั้งหมด 12,390 ราย จากการรวบรวมข้อมูลค้นหาผู้ป่วยโรคลมชักในเด็ก ด้วย ICD-10 รหัส G40/G41 ในระหว่าง 1 มกราคม พ.ศ. 2561-31 ธันวาคม พ.ศ. 2561 รวมเวลา 1 ปี พบมีผู้ป่วยโรคลมชักในเด็ก มารับการรักษาที่โรงพยาบาลอุดรธานีทั้งหมด 701 ราย จากตรวจสอบข้อมูลเพื่อคัดเลือกเข้าสู่ งานวิจัย พบว่ามีผู้ป่วยที่ไม่เข้าเกณฑ์การวินิจฉัยลมชักหรือเวชระเบียนไม่สมบูรณ์ ขาดนัด หรือย้ายไปติดตามการรักษาที่โรงพยาบาลอื่นถูกคัดออกจากการศึกษาเหลือเป็นผู้ป่วยที่เข้าเกณฑ์การศึกษาวิจัย 401 ราย (ร้อยละ 3.24)

จำแนกข้อมูลพื้นฐานตามตารางที่ 1 เพศชาย 217 ราย (ร้อยละ 54.11) อายุน้อยที่สุดคือ 2 ปี 1 เดือน และอายุมากที่สุดคือ 16 ปี 8 เดือน ส่วนใหญ่เป็นเชื้อชาติไทย

394 ราย (ร้อยละ 98.25) ข้อมูลพื้นฐานส่วนใหญ่ของผู้ป่วยในกลุ่มมีภาวะโรคร่วมและไม่มีภาวะโรคร่วมไม่แตกต่างกัน

ผู้ป่วยมีอายุตั้งแต่ 2 ปี 1 เดือนถึง 17 ปี 4 เดือน (เฉลี่ย (Mean) 8 ปี 9 เดือน) กลุ่มที่มีภาวะโรคร่วมอายุเฉลี่ย 9 ปี 4 เดือน กลุ่มไม่มีภาวะโรคร่วมเฉลี่ย 8 ปี 2 เดือน ต่างกันอย่างมีนัยสำคัญ (p-value 0.002) อายุที่เริ่มเกิดอาการชัก (Age of onset) ตั้งแต่ 8 ชั่วโมงถึง 14 ปี 9 เดือน (เฉลี่ย 8 ปี 4 เดือน) กลุ่มที่มีภาวะโรคร่วมอายุเฉลี่ย 3 ปี 9 เดือน กลุ่มไม่มีภาวะโรคร่วมเฉลี่ย 3 ปี 11 เดือน ไม่แตกต่างกัน ระยะเวลาที่เป็นโรคลมชัก (Duration of epilepsy) น้อยที่สุดคือ 1 วัน มากที่สุดคือ 15 ปี 8 เดือน (เฉลี่ย 3 ปี 4 เดือน) กลุ่มที่มีภาวะโรคร่วมเฉลี่ยชักนาน 4 ปี 8 เดือน กลุ่มผู้ป่วยที่ไม่มีภาวะโรคร่วม 2 ปี 2 เดือน ต่างกันอย่างมีนัยสำคัญ (p-value <0.001)

ตารางที่ 1 ข้อมูลพื้นฐานและข้อมูลโรคลมชัก

ข้อมูลโรคลมชัก	จำนวนผู้ป่วย (%)			P-value
	มีโรคร่วม(N=190)	ไม่มีโรคร่วม (N=211)		
1. เพศชาย	101 (53.16)	116 (54.98)		0.764
เพศหญิง	89 (46.84)	95 (45.02)		
2. เชื้อชาติไทย	184 (96.84)	210 (99.53)		0.066
ลาว	5 (2.63)	1 (0.47)		
ไทย-อเมริกัน	1(0.53)	0		
3. Epilepsy type				
Focal	7 (3.76)	1 (0.47)		0.072
Generalized	159 (83.68)	184 (87.20)		
Combinedgeneralized and focal	23 (12.11)	26 (12.32)		
Unknown	1 (0.53)	0 (0)		
4. Cause of epilepsy				
Unknown	77 (40.53)	183 (86.73)		<0.001
Structural	76 (40.00)	8 (3.79)		
Genetic	13 (6.84)	17 (8.06)		
Infectious	17 (8.95)	2 (0.95)		
Metabolic	7 (3.68)	1 (0.47)		
จำนวนวัน	Min	Max	Mean/ stddev	
อายุ	790	6080	3,416.405 (1485.947)	0.002
อายุเริ่มชัก	0.33	5140	1252.036 (1361.916)	0.096
ระยะเวลาเป็นลมชัก	1	5715	1713.852 (1578.245)	<0.001

จากการศึกษาข้อมูลการชัก ผู้ป่วยส่วนใหญ่มีชนิดการชัก (Epilepsy type) เป็นแบบ Generalized epilepsy 343 ราย (ร้อยละ85.54) รองลงมาเป็นแบบ Combined generalized and focal 49 ราย (ร้อยละ12.22) ไม่แตกต่างกันทั้งสองกลุ่ม สาเหตุของการเกิดโรคลมชักในผู้ป่วยส่วนใหญ่ไม่พบทราบสาเหตุที่ชัดเจน (Unknown etiology) 260 ราย (ร้อยละ64.38) ในกลุ่มที่พบสาเหตุพบว่ากลุ่มที่มีภาวะโรคร่วมมีสาเหตุจากโครงสร้างสมองผิดปกติ (structural cause) 76 ราย (ร้อยละ 40) ต่างจากกลุ่มที่ไม่มีภาวะโรคร่วมที่พบ structural cause 8 ราย (ร้อยละ 3.79) อย่างมีนัยสำคัญ (p-value <0.001)

ตารางที่ 2 ผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการ

การตรวจทางห้องปฏิบัติการ	จำนวนผู้ป่วย (%)		P-value
	มีโรคร่วมรวม (N=190)	ไม่มีโรคร่วมรวม (N=211)	
1. Neuroimaging			
Unrelated lesion/Normal	32 (16.84)	30 (14.22)	<0.001
Unilateral lesion	27 (14.21)	6 (2.84)	
Bilateral lesions	51 (26.84)	4 (1.90)	
Do not performed	80 (42.11)	171(81.04)	
2. EEG finding			
Focal	28 (14.74)	57 (27.01)	<0.001
Multifocal - unilateral	5 (2.63)	2 (0.95)	
Multifocal- bilateral	81 (42.63)	35 (16.58)	
Normal	13 (6.84)	69 (32.70)	
Do not performed	63 (33.16)	48 (22.75)	
3. IQ test			
Normal	1 (0.53)	2 (0.95)	<0.001
Abnormal	22 (11.58)	0	
Not assessment	167 (87.89)	0	
4. DQ test			
Normal	17 (8.95)	157(74.41)	<0.001
Abnormal	152 (80.00)	1 (0.47)	
Not assessment	21 (11.05)	53 (25.12)	

จากตารางที่ 2 ผู้ป่วยได้รับการตรวจภาพถ่ายสมอง 150 ราย (ร้อยละ 37.41) พบพยาธิสภาพที่ผิดปกติ 88 ราย (ร้อยละ 58.67 ของผู้ที่ได้รับการตรวจ) และในจำนวนนี้ 78 ราย (ร้อยละ 86.67) เป็นผู้ป่วยที่มีภาวะโรคร่วม ภาพถ่ายผิดปกติที่พบส่วนใหญ่เป็นแบบ Bilateral lesions 51 ราย (ร้อยละ 26.84) ต่างจากกลุ่มไม่มีภาวะโรคร่วม อย่างมีนัยสำคัญ (p-value <0.001)

ผู้ป่วยได้รับการตรวจคลื่นไฟฟ้าสมอง (EEG) 290 ราย (ร้อยละ 72.32) พบผลผิดปกติ 208 ราย (ร้อยละ 71.72 ของผู้ที่ได้รับการตรวจ EEG) โดยส่วนใหญ่ผิดปกติแบบ Multifocal-bilateral 116 ราย (ร้อยละ 28.93) แต่เมื่อจำแนกตามกลุ่มแล้ว พบว่าผู้ป่วยที่มีภาวะโรคร่วมพบผลการตรวจผิดปกติ 114 ราย (ร้อยละ 60) ซึ่งมากกว่ากลุ่มที่ไม่มีภาวะโรคร่วม (p-value <0.001)

ผู้ป่วยได้รับการตรวจประเมินระดับสติปัญญา (Intelligence Quotient: IQ) 25 ราย (ร้อยละ 6.23) ผลผิดปกติ 22 ราย (ร้อยละ 5.48) ระดับพัฒนาการ (Developmental Quotient: DQ) 327 ราย (ร้อยละ 81.55) ผลผิดปกติ 174 ราย (ร้อยละ 43.39) ส่วนใหญ่เป็นผู้ป่วยในกลุ่มมีภาวะโรคร่วม (p-value <0.001)

จากการศึกษาการรักษาและผลการรักษา ผู้ป่วยได้รับยากันชัก 320 ราย (ร้อยละ 79.80) รักษาครบและหยุดยาไปแล้ว 79 ราย (ร้อยละ 19.7) ไม่รับยากันชัก 2 ราย (ปฏิเสธการรักษา 1 ราย และเป็นโรคลมชักชนิด Benign epilepsy of childhood with centrottemporal spikes 1 ราย) จำนวนยากันชักที่ใช้ในการรักษาส่วนใหญ่ คือ 1 ตัว 210 ราย (ร้อยละ 52.3) เมื่อจำแนกตามกลุ่ม พบกลุ่มที่มีภาวะโรคร่วมใช้ยากันชักอย่างน้อย 2 ชนิด เป็น 95 ราย (ร้อยละ 50) กลุ่มที่ไม่มีภาวะโรคร่วมใช้ยาอย่างน้อย 2 ชนิด 15 ราย (ร้อยละ 7.11) ต่างกันอย่างมีนัยสำคัญ (p-value<0.001) ดังแสดงในตารางที่ 3

ตารางที่ 3 แสดงยาและผลการรักษาเปรียบเทียบระหว่างกลุ่มผู้ป่วยที่มีภาวะโรคร่วม และไม่มีภาวะโรคร่วม

การรักษาและผลการรักษา	จำนวนผู้ป่วย (%)		P-value
	มีภาวะโรคร่วม (N=190)	ไม่มีภาวะโรคร่วม (N=211)	
1. จำนวนยากันชัก			
ไม่ได้รับยา	15 (7.89)	66 (31.28)	<0.001
รับยากันชัก 1 ตัว	80 (42.11)	130 (61.61)	
รับยากันชัก 2 ตัว	60 (31.58)	15 (7.11)	
รับยากันชัก 3 ตัว	24 (5.99)	0	
รับยากันชัก 4 ตัว	9 (4.74)	0	
รับยากันชักมากกว่า 5 ตัว	2 (1.05)	0	
2. ผลจากการรักษาครั้งแรก			
หยุดชักภายใน 6 เดือน	49 (25.79)	141 (66.82)	<0.001
หยุดชักภายใน 12 เดือน	8 (4.21)	15 (7.11)	
หยุดชักภายใน 2 ปี	8 (4.21)	22 (10.43)	
ยังคงมีอาการชัก	125 (65.79)	32 (15.17)	
ไม่ได้รับการรักษา	0	1 (0.47)	
3. ภาพรวมอาการชัก			
ไม่มีอาการชัก	109 (57.37)	191 (90.52)	<0.001
Seizure reduction > 50%	44 (23.16)	13 (6.16)	
Seizure reduction 25-50%	17 (8.95)	2 (0.95)	
Seizure reduction < 25%	20 (10.53)	5 (2.37)	
4. ภาวะชักต่อเนื่อง (Status epilepticus)	7 (3.68)	0	0.002
5. ER visit/Breakthrough seizure	30 (15.79)	18 (8.53)	0.031

หลังการรักษาด้วยยาครั้งแรก ผู้ป่วยหยุดชักภายใน 2 ปี 243 ราย (ร้อยละ 60.75) ยังมีอาการชัก (seizure persist) 157 ราย (ร้อยละ 39.25) พบว่ากลุ่มที่มีภาวะโรคร่วมมี seizure persist 125 ราย (ร้อยละ 65.79) แตกต่างจากกลุ่มที่ไม่มีภาวะโรคร่วมที่มี seizure persist เพียง 32 ราย (ร้อยละ 15.17) (p-value <0.001)

การเปรียบเทียบอาการชักระหว่างวันที่มาติดตามการรักษา กับช่วงเวลาก่อนมาตามนัดหมาย 6 เดือน (current outcome) พบว่าผู้ป่วยหยุดชักแล้ว 300 ราย (ร้อยละ 74.81) ในจำนวนนี้เป็นผู้ที่มีภาวะโรคร่วม 109 ราย (ร้อยละ 57.37) และผู้ที่ไม่มีภาวะโรคร่วม 191 ราย (ร้อยละ 90.52) ผู้ป่วย 44 ราย (ร้อยละ 10.97) จำนวนการชักลดลงจากเดิมได้ไม่ถึงครึ่ง (Seizure reduction <50%) ในจำนวนนี้เป็นผู้ป่วยที่มีภาวะโรคร่วม 37 ราย (ร้อยละ 19.48) และผู้ที่ไม่มีภาวะโรคร่วม 7 ราย (ร้อยละ 3.32) (p-value <0.001)

ผู้ป่วยชักต่อเนื่อง (Status epilepticus) ในปีที่ทำการศึกษา 7 ราย จากทั้งหมด (ร้อยละ1.74) ทุกรายเป็นผู้มีภาวะโรคร่วม พบอาการชักกำเริบ (Breakthrough seizure) จนได้มาห้องฉุกเฉิน 48 ราย (ร้อยละ 11.97) ส่วนใหญ่เป็นกลุ่มที่มีภาวะโรคร่วม 30 ราย (ร้อยละ 15.79) (p-value 0.031)

พบโรคเกิดร่วมในผู้ป่วย 190 ราย (ร้อยละ 47.38) จำแนกเป็นผู้ภาวะมีโรคร่วม 1 ถึง 2 โรค 172 ราย (ร้อยละ 90.53) ส่วนที่เหลือมีโรคร่วม 3 ถึง 4 โรคเพียง 18 ราย (ร้อยละ 9.47) ภาวะโรคร่วมที่พบมากที่สุดคือโรคกลุ่มพฤติกรรมและพัฒนาการรองลงมา ได้แก่ โรคทางระบบประสาทและโรคทางกายอื่นๆ ตามลำดับ โรคเกิดร่วมที่พบมาก 5 ลำดับแรกมี 6 โรค ได้แก่ สติปัญญาอ่อนด้อย (Intellectual disability) 155 ราย (ร้อยละ 38.65) สมอ่งพิการ (Cerebral palsy) 63 ราย (ร้อยละ15.70) ADHD 19 ราย (ร้อยละ 4.73) การเคลื่อนไหวผิดปกติ (Motor deficit) 15 ราย (ร้อยละ 3.74) โรคออทิสติก (Autistic) 10 ราย (ร้อยละ 2.49) และพฤติกรรมก้าวร้าว (Aggressive behavior) 10 ราย (ร้อยละ 2.49) โรคร่วมทางกายที่พบ 3 ลำดับแรก ได้แก่ เด็กมีกลุ่มอาการ Syndrome ภาวะขาดไทรอยด์ฮอร์โมนและโรคอ้วนตามลำดับ ดังแสดงในตารางที่ 4

ตารางที่ 4 แสดงภาวะโรคร่วมต่างๆ

โรคเกิดร่วม	จำนวนผู้ป่วย	ร้อยละ
1. กลุ่มพฤติกรรมและพัฒนาการ		
Intellectual disability	155	38.65
ADHD	19	4.73
Aggressive behavior	10	2.49
Autistic	10	2.49
Learning disability	2	0.49
Depression	2	0.49
Delayed speech	2	0.49
Tics	1	0.25
2. กลุ่มโรคระบบประสาท		
Cerebral palsy	63	15.70
Motor deficit	15	3.74
Neurocutaneous syndrome	9	2.24
Stroke	5	1.25
Sensoryneural hearing loss	4	1.00
Blindness	2	0.49
3. กลุ่มโรคทางกายอื่นๆ		
Syndromic child	9	2.24
Hypothyroid	4	1.00
Obesity	2	0.49
DM type1	1	0.25
Scoliosis	1	0.25
Thalassemia	1	0.25
RS system:		
(OSA, Hypersecretion, Chronic lung disease)	1, 1, 1	0.25, 0.25, 0.25
Vitamin C deficiency	1	0.25
Cleft lip cleft palate	1	0.25

วิจารณ์

ใน พ.ศ. 2561 โรงพยาบาลอุดรธานีไม่มีจำนวนผู้ป่วยเด็กที่ได้รับการรักษาที่แผนกผู้ป่วยนอกทั้งหมด 12,390 ราย ได้รับการวินิจฉัยโรคลมชัก 401 ราย (ร้อยละ 3.24)

ผู้ป่วยในการศึกษานี้ร้อยละ 47.38 มีภาวะโรคร่วม และมักมีภาวะโรคร่วม 1 ถึง 2 อย่างคล้ายกับการศึกษาที่ผ่านมา^{3,12} โรคเกิดร่วมที่พบมากในการศึกษานี้ ได้แก่ Intellectual disability ร้อยละ 38.7 Cerebral palsy ร้อยละ 15.7 ADHD ร้อยละ 4.7 โรคทางกายพบเพียงเล็กน้อยจากการศึกษาอื่นๆ ที่ผ่านมา^{3,13} พบ Intellectual disability เพียงร้อยละ 17 แต่พบ ADHD ถึงร้อยละ 12-19 พบโรคทางกายจากระบบทางเดินอาหารร้อยละ 19.1 และระบบทางเดินหายใจร้อยละ 10.3^{2,3} ความแตกต่างดังกล่าวอาจเกิดจากกลุ่มประชากรที่แตกต่างกัน ด้านเชื้อชาติ พันธุกรรม

เทคโนโลยีการรักษา และอาจเกิดจากในอดีตยังไม่มี การตรวจคัดกรองหาโรคดังกล่าวข้างต้นอย่างเป็นระบบ หรือจำนวนผู้ป่วยในการศึกษาน้อยเกินไป

สิ่งที่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญระหว่าง ผู้ป่วยมีภาวะโรคร่วมกับไม่มีภาวะโรคร่วม ได้แก่ อายุเฉลี่ย (Mean) ของประชากรสูงกว่า ระยะเวลาที่เป็น โรคลมชัก (Duration of epilepsy) นานกว่า ภาพถ่ายสมองพบความผิดปกติมากกว่าและมักพบแบบ Bilateral lesions ผลคลื่นไฟฟ้าสมอง ผล IQ และ DQ ผิดปกติมากกว่า พบ Status epilepticus และ Breakthrough seizure มากกว่า แม้ว่าสาเหตุการชักที่พบส่วนใหญ่คือ Unknown etiology เหมือนกัน แต่พบว่ากลุ่มที่มีภาวะโรคร่วม สาเหตุเกิดจาก structural cause มากกว่า และแม้ว่าจำนวนยากันชักที่ใช้ในการรักษาส่วนใหญ่คือ 1 ชนิดเหมือนกัน แต่จำนวนยากันชักตั้งแต่ 2 ชนิดขึ้นส่วนใหญ่เป็นผู้ป่วยมีภาวะโรคร่วม

ผลการรักษาด้วยยาครั้งแรกพบผู้ป่วยหยุดชักได้ภายใน 2 ปีร้อยละ 60.75 ผู้ที่ยังมี seizure persist ส่วนใหญ่เป็นผู้ป่วยกลุ่มที่มีภาวะโรคร่วมเมื่อเปรียบเทียบกับอาการชักระหว่างวันที่มาติดตามการรักษาในช่วงเวลา ก่อนมาตามนัดหมาย 6 เดือน (current outcome) พบผู้ป่วยหยุดชักมากถึงร้อยละ 74.81 ส่วนในกลุ่มที่ไม่หยุดชักและจำนวนการชักลดลงจากเดิมได้ไม่ถึงครึ่ง (Seizure reduction <50%) พบว่าเป็นผู้ที่ภาวะโรคร่วมเป็นส่วนใหญ่ โดยความแตกต่างนี้มีนัยสำคัญทางสถิติ

ข้อเสนอแนะ

จากการพบโรคเกิดร่วมประมาณครึ่งหนึ่งของผู้ป่วย สร้างความตระหนักถึงขนาดของปัญหาจริงที่เกิดขึ้น อัตราภาวะโรคร่วมที่พบหลายอย่างในงานวิจัยนี้แตกต่างไปจากงานวิจัยอื่นๆ อาจเกิดจากเชื้อชาติ พันธุกรรม หรือในอดีตยังไม่มี การตรวจคัดกรองหาโรคดังกล่าวข้างต้นอย่างเป็นระบบหรือจำนวนผู้ป่วยในการศึกษาน้อยเกินไปดังนั้นควรมีการประเมิน หรือแบบสอบถามคัดกรองเพื่อหาภาวะโรคร่วมและควรมี

การศึกษาร่วมหลายสถาบันในอนาคตเพื่อค้นหาอัตรา การเกิดภาวะโรคร่วมทางกายอื่นๆ ต่อไป

สรุป

ผู้ป่วยมีภาวะโรคร่วมร้อยละ 47.38 ภาวะโรคร่วมที่พบมากที่สุดคือ Intellectual disability Cerebral Palsy และ ADHD ตามลำดับ ในกลุ่มที่มีภาวะโรคร่วมพบว่า ผลการรักษาด้วยยาครั้งแรกและเมื่อติดตามการรักษาต่อไปนั้นแยกว่ากลุ่มที่ไม่มีภาวะโรคร่วม (p-value<0.001) ดังนั้นควรหาภาวะโรคร่วมเพื่อชี้แจงข้อมูลและวางแผนการรักษากับผู้ปกครองของเด็กเพื่อประโยชน์ในการดูแลผู้ป่วยอย่างเป็นองค์รวม

กิตติกรรมประกาศ

ผู้วิจัยขอขอบคุณสถาบันประสาทวิทยา กรมการแพทย์ ที่เป็นแรงบันดาลใจและสนับสนุนการวิจัยนี้ และขอบคุณเจ้าพนักงานเวชสถิติ โรงพยาบาลอุดรธานี ที่ให้ความช่วยเหลือในการค้นหารายชื่อผู้ป่วยจากฐานข้อมูลโรงพยาบาล และเจ้าหน้าที่ห้องเวชระเบียนที่ช่วยเหลือค้นเวชระเบียนผู้ป่วย

เอกสารอ้างอิง

1. WHO News releases/facts sheets (2018). Epilepsy (online) Availableat:URL:https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/epilepsy. Accessed February 8, 2018
2. Subchartanan J, Patharathitikul S, Chonchaiya W. Prevalence of attention deficit hyperactivity disorder in children with epilepsy in a Thai Hospital. Asian Biomedicine 2015; 9 : 803-7.
3. Aaberg KM, Bakken IJ, Lossius IM, et al. Comorbidity and Childhood Epilepsy: A Nationwide Registry Study. Pediatrics 2016; 138(3);
4. Keezer MR, Sisodiya SM, Sander JW. Comorbidities of epilepsy: current concepts and future perspectives. Lancet Neurol. 2016;15:106-15.

5. Baca CB, Vickrey BG, Caplan R, Vassar SD, Berg AT. Psychiatric and medical comorbidity and quality of life outcomes in childhood-onset epilepsy. *Pediatrics*. 2011 Dec;128:e1532-436. Gilliam F, Hecimovic H, Sheline Y. Psychiatric comorbidity, health, and function in epilepsy. *Epilepsy Behav*. 2003 Dec;4 Suppl 4:S26-30.
7. Sillanpaa M, Anttinen A, Rinne JO, et al. Childhood-onset epilepsy five decades later. A prospective population based cohort study. *Epilepsia*. 2015;56:1774-1783
8. Camfield C, Camfield P, Smith B. Poor versus rich children with epilepsy have the same clinical course and remission rates but a less favorable social outcome: a population-based study with 25 years of follow-up. *Epilepsia*. 2016;57:1826-1833
9. Geerts A, Arts WF, Stroink H, et al. Course and outcome of childhood epilepsy: a 15-year follow-up of the Dutch study of epilepsy in childhood. *Epilepsia*. 2010;51:1189-1197
10. Berg AT, Rychlik K, Levy SR, Testa FM. Complete remission of childhood-onset epilepsy: stability and prediction over two decades. *Brain*. 2014;137:3213-3222
11. Sillanpaa M, Schmidt D. Early seizure frequency and aetiology predict long-term medical outcome in childhood-onset epilepsy. *Brain*. 2009;132(pt 4):989-998
12. Gaitatzis A, Carroll K, Majeed A, W Sander J. The epidemiology of the comorbidity of epilepsy in the general population. *Epilepsia*. 2004;45:1613-22.
13. Keezer MR, Sisodiya SM, Sander JW. Comorbidities of epilepsy: current concepts and future perspectives. *Lancet Neurol*. 2016;15:106-15. Erratum in: *Lancet Neurol*. 2016;15:28.

Comorbidity of pediatric epilepsy and outcome in Udonthani Hospital

Kanokpan Rongnoparat¹, Panisra Sudachan²

Pediatric Neurologist ¹Udonthani Hospital, ²Neurological Institute of Thailand

Abstract

Background : Epilepsy is an important neurological problem. Comorbidity of pediatric epilepsy may associate with cognitive development and behavioral outcomes. There were no reported data about pediatric epilepsy comorbidity and outcome in Thailand.

Objectives : To analyze comorbidity of pediatric epilepsy and compare its treatment outcomes.

Methods : This study was a retrospective study. Chart reviewed database of the patient who was diagnosis with pediatric epilepsy in Udonthani Hospital between January 2018 – December 2018 and were being followed up in the same year. Statistical data were analyzed by STATA (version 15) program.

Results : There were 401 children with epilepsy, 217 male (54.11%). The average age was 8 years and 9 months. The average duration of epilepsy was 3 years and 4 months. 47.4% of the patient had comorbidity (Intellectual disability 38.7% Cerebral palsy 15.7% and ADHD 4.7%). 243 patients (60.75%) had seizure free within 2 year after first treatment. 44 patients (10.97%) had seizure reduction < 50%. Compared between the patient with and without comorbidity group, the age and duration of epilepsy and treatment outcome in comorbidity group were higher than in non comorbidity with significant in statistic (p-value < 0.05).

Conclusion : 47.4% of the epilepsy patients had comorbidity (Intellectual disability Cerebral palsy and ADHD). Treatment outcomes was worsen in whom with comorbidity.

Keywords : Pediatric epilepsy Comorbidity in pediatric epilepsy Epilepsy outcome

การประเมินการใช้สื่อวีดิทัศน์เพื่อให้ความรู้ เรื่องโรคอ้วนในเด็กแก่ผู้ปกครองในคลินิกเด็กสุขภาพดี

อลิสา เวชรักษ์¹, อุมพร สุทัศน์วรวิทย์¹, จุฬารักษ์ กวีวิรัชชัย², นัยนา ณีชนะนันท์³, พชราภา ทวีกุล⁴,
นฤมล เด่นทรัพย์สุนทร⁵, อรภา สุธีโรจนตระกูล⁶, เรืองวิทย์ ตันติแพทยางกูร⁷, อรพร ดำรงวงศ์ศิริ¹
และคณะทำงานพัฒนาสื่อสำหรับต้นแบบคลินิกเด็กสุขภาพดีเพื่อป้องกันโรคอ้วนในเด็ก

บทคัดย่อ

บทนำ: โรคอ้วนในเด็กเป็นปัญหาสุขภาพที่สำคัญ การให้ความรู้แก่ผู้ปกครองที่คลินิกเด็กสุขภาพดีเป็นส่วนหนึ่งที่จะช่วยป้องกันการเกิดโรคอ้วนในเด็กได้

วัตถุประสงค์: เพื่อประเมินการได้รับความรู้จากการรับชมวีดิทัศน์เรื่องโรคอ้วนในเด็กที่คลินิกเด็กสุขภาพดี

วิธีวิจัย: การวิจัยกึ่งทดลอง ผู้เข้าร่วมการศึกษาคือผู้ปกครองของเด็กอายุ 4 เดือนถึง 5 ปีที่มารับบริการที่คลินิกเด็กสุขภาพดีของโรงพยาบาลต่างๆ ที่เข้าร่วมโครงการ ผู้เข้าร่วมการศึกษาคือแบบทดสอบความรู้เรื่องโรคอ้วนในเด็กจำนวน 19 ข้อ หลังจากนั้นจะให้ผู้เข้าร่วมการศึกษาดูวีดิทัศน์ความรู้เรื่องโรคอ้วนในเด็ก และทำแบบทดสอบอีกครั้ง เปรียบเทียบคะแนนก่อนและหลังดูวีดิทัศน์ (pre-score และ post-score) และความแตกต่างของคะแนน (diff-score) รวมทั้งปัจจัยที่เกี่ยวข้อง

ผลการวิจัย: จากผู้เข้าร่วมการศึกษาก่อนจำนวน 167 ราย พบว่า ร้อยละ 63 มีความรู้เรื่องโรคอ้วนในเด็กเพิ่มขึ้นหลังดูวีดิทัศน์ คะแนน post-score ของผู้เข้าร่วมการศึกษาเพิ่มขึ้นเมื่อเปรียบเทียบกับ pre-score อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (15.7 ± 2.4 และ 14.0 ± 2.7 คะแนน $p < 0.001$) การวิเคราะห์ multivariate analysis พบว่าระดับการศึกษาของผู้เข้าร่วมการศึกษามีผลต่อคะแนนการทดสอบทั้งหมด ได้แก่ pre-, post- และ diff-score นอกจากนี้ อายุของผู้เข้าร่วมการศึกษามีความสัมพันธ์เชิงลบกับ diff-score

สรุป: สื่อวีดิทัศน์ที่ใช้ทำให้ผู้ปกครองมีความรู้เรื่องโรคอ้วนในเด็กมากขึ้น สื่อวีดิทัศน์ควรได้รับการพัฒนาและนำมาใช้จริงเพื่อการป้องกันโรคอ้วนในเด็กอย่างมีประสิทธิภาพ

คำสำคัญ: โรคอ้วนในเด็ก, การป้องกันโรคอ้วนในเด็ก, วีดิทัศน์, คลินิกเด็กสุขภาพดี, การให้ความรู้ผู้ปกครอง

^{1,2}ภาควิชากุมารเวชศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์โรงพยาบาลรามาธิบดี มหาวิทยาลัยมหิดล

³สถาบันสุขภาพเด็กแห่งชาติมหาราชินี กรมการแพทย์ กระทรวงสาธารณสุข

⁴คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยธรรมศาสตร์

⁵ภาควิชากุมารเวชศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล มหาวิทยาลัยมหิดล

⁶ภาควิชากุมารเวชศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

⁷ภาควิชากุมารเวชศาสตร์ วิทยาลัยแพทยศาสตร์พระมงกุฎเกล้า

หลักการและเหตุผล

โรคอ้วนในเด็กเป็นปัญหาสาธารณสุขที่สำคัญในประเทศไทย ความชุกของโรคอ้วนในเด็กมีแนวโน้มเพิ่มสูงขึ้น รายงานการสำรวจสุขภาพประชากรไทยโดยการตรวจร่างกาย สุขภาพเด็ก ครั้งที่ 5 พ.ศ. 2557 พบความชุกของภาวะน้ำหนักเกินหรือเริ่มอ้วนและอ้วนในเด็กอายุ 1-5 ปี เท่ากับร้อยละ 3.9 และ 4.6 ตามลำดับ¹ ซึ่งมีแนวโน้มสูงขึ้นจากในอดีตการสำรวจสถานการณเด็กและสตรีในประเทศไทย พ.ศ. 2558-2559 พบความชุกของภาวะอ้วนในเด็กอายุ 1-5 ปี เท่ากับร้อยละ 8.2² นอกจากนั้น ยังพบว่าความชุกของโรคอ้วนในกลุ่มเด็กก่อนวัยเรียนมีแนวโน้มสูงมากขึ้นทั่วโลก โดยการศึกษาในปี 2553 พบว่าเด็กวัยก่อนเรียนมีน้ำหนักเกินและอ้วนทั่วโลกคิดเป็นร้อยละ 6.7 และมีแนวโน้มจะเพิ่มสูงขึ้นเป็นร้อยละ 9.1 ในปี 2563³

การประเมินสถานการณ์ความชุกของโรคอ้วนและพฤติกรรมการให้อาหารในเด็กช่วงอายุ 0-5 ปี ที่มารับบริการที่คลินิกเด็กสุขภาพดีของโรงพยาบาลในสังกัดของคณะแพทยศาสตร์ต่าง ๆ และโรงพยาบาลในสังกัดกระทรวงสาธารณสุขที่มีการฝึกอบรมนักศึกษาแพทย์และแพทย์ประจำบ้านสาขากุมารเวชศาสตร์จำนวน 7 แห่ง พ.ศ. 2556⁴ พบความชุกของโรคอ้วนและภาวะเริ่มอ้วนในเด็กทารกอายุ 0-11 เดือน ร้อยละ 2.4 และ 6.2 ตามลำดับ ส่วนความชุกของโรคอ้วนและภาวะเริ่มอ้วนในเด็กเล็กอายุ 1-5 ปี พบร้อยละ 5.3 และ 4.8 ตามลำดับ

ปัญหาภาวะโภชนาการเกินและโรคอ้วนในเด็กวัยก่อนเรียนมีความเกี่ยวข้องกับปัจจัยในด้านพฤติกรรมการให้อาหารทารกและเด็กเล็ก ได้แก่ การหยุดการเลี้ยงลูกด้วยนมแม่เร็วกว่าที่ควร การให้นมรสหวาน การให้ขนมหวาน ขนมถุงและเครื่องดื่มรสหวาน นอกจากนี้พบว่าผู้ปกครองมากกว่าร้อยละ 50 มีพฤติกรรมการให้อาหารทารกและเด็กเล็กที่ยังไม่เหมาะสมกับพัฒนาการตามวัย การที่ผู้ปกครองขาดความรู้เกี่ยวกับโภชนาการสำหรับเด็กและการเลี้ยงดูแบบตามใจเป็นสาเหตุสำคัญของพฤติกรรมการเลี้ยงดูที่ไม่เหมาะสม⁵ ผู้ปกครองมีบทบาทสำคัญต่อการสร้างสุขลักษณะนิสัยในการกินอาหารที่ดีให้แก่ทารกและเด็กเล็กที่จะเติบโตต่อไปใน

อนาคต และจะช่วยป้องกันการเกิดโรคอ้วนในทารกและเด็กเล็กได้ เพราะเด็กใช้เวลาส่วนใหญ่อาศัยอยู่กับผู้ปกครอง กินอาหารตามที่คุณปกครองจัดหาให้ รวมทั้งเป็นวัยที่มีพฤติกรรมเลียนแบบ การให้เด็กฝึกกินอาหารที่มีประโยชน์ต่อสุขภาพ ฝึกพฤติกรรมการกินอาหารที่ถูกต้อง และทำกิจกรรมที่เหมาะสมตามวัย จะเป็นพื้นฐานของสุขภาพที่ดีและเป็นการป้องกันโรคอ้วนในเด็กที่อาจเกิดขึ้นได้⁶

การทบทวนวรรณกรรมอย่างมีระบบ (systematic review) ที่รวบรวมการศึกษาการให้ความรู้ผู้ปกครองของเด็กก่อนวัยเรียนเกี่ยวกับการให้อาหารและกิจกรรมทางกายเพื่อการป้องกันโรคอ้วนในรูปแบบต่าง ๆ พบว่าผู้ปกครองมีความรู้ความเข้าใจในเรื่องการให้อาหารและกิจกรรมทางกายมากขึ้น รวมทั้งมีพฤติกรรมการให้อาหารที่ดีขึ้นหลังจากได้รับความรู้ แต่ผลต่อการเกิดโรคอ้วนในเด็กยังไม่สามารถสรุปได้เนื่องจากความจำกัดของข้อมูล⁷

การสร้างความรู้ความเข้าใจที่ถูกต้องเกี่ยวกับโรคอ้วนในเด็กแก่ผู้ปกครองของเด็กเล็ก นับเป็นส่วนสำคัญที่จะช่วยป้องกันการเกิดโรคอ้วนในเด็กเล็กได้ คลินิกเด็กสุขภาพดี (well child clinic) เป็นจุดให้บริการที่บุคลากรจะสามารถเข้าถึงผู้ปกครองของเด็กสุขภาพดีที่มารับบริการและเป็นโอกาสที่ดีในการให้ความรู้เกี่ยวกับโรคอ้วนในเด็กแก่ผู้ปกครองได้ โครงการพัฒนาต้นแบบคลินิกเด็กสุขภาพดีเพื่อป้องกันโรคอ้วนในเด็กภายใต้การสนับสนุนจากเครือข่ายคนไทยไร้พุง ราชวิทยาลัยอายุรแพทย์แห่งประเทศไทย จึงได้ถูกจัดตั้งขึ้น โดยมีวัตถุประสงค์เพื่อการสร้างต้นแบบการให้ความรู้เกี่ยวกับการป้องกันโรคอ้วนในเด็ก โครงการจัดทำสื่อการให้ความรู้เกี่ยวกับโรคอ้วนในเด็กสำหรับผู้ปกครองในรูปแบบต่าง ๆ ได้แก่ วิดีทัศน์ แผ่นพับ และภาพพลิก สื่อประเภทวีดิทัศน์ในรูปแบบการ์ตูนภาพเคลื่อนไหว (cartoon animation) เป็นสื่อที่สามารถสื่อสารข้อมูลต่าง ๆ ให้ผู้ปกครองได้เข้าใจและเห็นภาพได้ชัดเจนในระยะเวลาสั้น⁸ การศึกษานี้เป็นการศึกษาเพื่อประเมินการได้รับความรู้และความพึงพอใจของผู้ปกครองที่มีบุตรหลานวัยทารก

และเด็กเล็ก จากการรับชมสื่อการสอนประเภทวิดีโอ ที่นำมาใช้ในการให้ความรู้ในคลินิกเด็กสุขภาพดี

วิธีวิจัย

การศึกษาและประชากรในการศึกษา

การศึกษานี้เป็นการวิจัยกึ่งทดลอง โดยมีผู้เข้าร่วมการศึกษา คือ ผู้ปกครองหรือผู้ดูแลทารกและเด็กเล็กที่มีอายุตั้งแต่ 4 เดือนถึง 5 ปี ที่มารับบริการที่คลินิกเด็กสุขภาพดีของโรงพยาบาลในโครงการ 6 แห่ง ได้แก่ โรงพยาบาลรามารักษ์ดี สถาบันสุขภาพเด็กแห่งชาติมหาราชินี โรงพยาบาลศิริราช โรงพยาบาลธรรมศาสตร์เฉลิมพระเกียรติ โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ โรงพยาบาลพระมงกุฎเกล้า ในช่วงเดือนมิถุนายน-ตุลาคม 2557 โดยการคัดเลือกแบบเจาะจง (purposive sampling) เกณฑ์คัดเข้าได้แก่ สามารถสื่อสารภาษาไทยได้ มีการรับรู้ที่เป็นปกติ รวมทั้งยินดีเข้าร่วมการวิจัยด้วยความสมัครใจและลงนามในแบบฟอร์มยินยอมโดยได้รับคำบอกกล่าวและเต็มใจ (informed consent)

ขั้นตอนการศึกษานี้ ได้ผ่านการอนุมัติจากคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยจากคณะแพทยศาสตร์โรงพยาบาลรามารักษ์ดี และคณะกรรมการจริยธรรมของสถานที่ที่ทำการเก็บข้อมูลทุกแห่ง ก่อนเริ่มเก็บข้อมูลวิจัย วิธีการเก็บข้อมูล

ผู้วิจัยทำการสัมภาษณ์ข้อมูลพื้นฐานของผู้เข้าร่วมการศึกษา ประกอบด้วย เพศ อายุ ความสัมพันธ์กับเด็ก การศึกษา การทำงาน อาชีพ สภาพทางเศรษฐกิจของครอบครัว การได้รับความรู้เรื่องโรคอ้วนในเด็กจากแหล่งข้อมูลอื่น ๆ ก่อนเข้ารับบริการ ทำการชั่งน้ำหนักและวัดความยาวหรือส่วนสูงของเด็กโดยเจ้าหน้าที่พยาบาลที่ปฏิบัติงานประจำหน่วยตรวจผู้ป่วยนอก หลังจากนั้นผู้วิจัยนำข้อมูลน้ำหนักและความยาวหรือส่วนสูงมาแปลผลตามเกณฑ์ของ WHO Growth Standards¹⁰ เพื่อประเมินภาวะโภชนาการของทารกและเด็กเล็ก

หลังจากนั้น ผู้วิจัยให้ผู้เข้าร่วมการศึกษาแต่ละคนทำแบบทดสอบความรู้เรื่องโรคอ้วนในเด็กก่อน แล้วจึงรับชมวิดีโอในห้องที่จัดไว้มิดชิดแยกจากผู้ปกครอง

ท่านอื่นที่พาเด็กมารอตรวจ หลังจากรับชมวิดีโอให้ผู้เข้าร่วมการศึกษาทำแบบทดสอบความรู้อีกครั้ง และทำแบบประเมินความพึงพอใจและความคิดเห็นต่อสื่อวิดีโอ ผู้วิจัยตรวจแบบทดสอบและเก็บข้อมูลคะแนนก่อนการดูวิดีโอ (pre-score) เปรียบเทียบกับคะแนนหลังดูวิดีโอ (post-score) และคำนวณความแตกต่างของคะแนนก่อนและหลังดูวิดีโอ (diff-score)

สื่อและแบบทดสอบที่ใช้ในการศึกษา

สื่อวิดีโอเรื่อง “โรคอ้วนในเด็ก” ถูกจัดทำขึ้นในรูปแบบการ์ตูนภาพเคลื่อนไหวโดยตัวละครแบบที่เด็กชื่นชอบและฉากคล้ายจริง⁹ ซึ่งมีเนื้อหาเกี่ยวกับความรู้เรื่องโรคอ้วนและวิธีป้องกันโรคอ้วน ได้แก่ การเลือกกินอาหารที่เหมาะสม และพฤติกรรมการกินอาหารที่ควรส่งเสริมและหลีกเลี่ยง โดยมีความยาวของวิดีโอประมาณ 10 นาที

แบบทดสอบความรู้ประกอบด้วย คำถาม 19 ข้อ คำถามแบบให้ตอบถูกผิด โดยแบ่งเป็นคำถามเกี่ยวกับความรู้ทั่วไปเกี่ยวกับโรคอ้วนในเด็ก 5 ข้อ ความรู้เรื่องพฤติกรรมการกินอาหาร 9 ข้อ และความรู้เรื่องกิจกรรมทางกาย 5 ข้อ รวมถึงมีคำถามให้ผู้เข้าร่วมการศึกษาประเมินผลน้ำหนักและส่วนสูงของบุตรหลานด้วยตนเองโดยใช้กราฟการเจริญเติบโต (กราฟน้ำหนักตามเกณฑ์ส่วนสูง)

สื่อวิดีโอดังกล่าวได้ผ่านการตรวจสอบในประเด็นความถูกต้อง ความตรงของเนื้อหา ส่วนแบบทดสอบความรู้ได้รับการตรวจสอบในประเด็นความครอบคลุมของเนื้อหา ความถูกต้องตามเกณฑ์การให้คะแนน ความชัดเจน ความเหมาะสมของภาษาที่ใช้สอดคล้องกับวัตถุประสงค์ โดยผู้ทรงคุณวุฒิจำนวน 3 ท่าน และได้รับการปรับปรุงแก้ไขตามคำแนะนำ

การวิเคราะห์ทางสถิติ

การวิเคราะห์ข้อมูลทำโดยใช้โปรแกรม PASW statistics 18 ข้อมูลพื้นฐานของกลุ่มตัวอย่างแสดงเป็นค่าความถี่ ร้อยละ ค่าเฉลี่ยและส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน การเปรียบเทียบความแตกต่างของ pre-score และ post-score ใช้สถิติ paired t-test การเปรียบเทียบข้อมูลสัดส่วนที่

แตกต่างด้วยสถิติ Chi-square test คะแนนความพึงพอใจต่อสื่อวีดิทัศน์ วิเคราะห์โดยใช้ค่าร้อยละ ความสัมพันธ์ของปัจจัยที่มีผลต่อคะแนนในการทำแบบทดสอบถูกวิเคราะห์ด้วย Pearson correlation coefficient ซึ่งปัจจัยที่มีความสัมพันธ์โดยมีค่า p-value น้อยกว่า 0.1 จะถูกนำไปวิเคราะห์ด้วย multivariate analysis โดย multiple linear regression analysis ค่า p-value น้อยกว่า 0.05 แสดงถึงความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

ผลการวิจัย

ผู้เข้าร่วมการศึกษามีจำนวนทั้งหมด 167 ราย จากการเก็บข้อมูลที่คลินิกเด็กสุขภาพดีของโรงพยาบาล 6 แห่ง ได้แก่ โรงพยาบาลรามารับดี จำนวน 32 ราย (ร้อยละ 19) สถาบันสุขภาพเด็กแห่งชาติมหาราชินี จำนวน 30 ราย (ร้อยละ 18) โรงพยาบาลพระมงกุฎเกล้า จำนวน 30 ราย (ร้อยละ 18) โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ จำนวน 30 ราย (ร้อยละ 18) โรงพยาบาลศิริราช จำนวน 30 ราย (ร้อยละ 18) และโรงพยาบาลธรรมศาสตร์เฉลิมพระเกียรติ จำนวน 15 ราย (ร้อยละ 9) โดยแบ่งเป็นผู้ปกครองของทารกอายุแรกเกิดถึง 1 ปี จำนวน 54 คน (ร้อยละ 32.3) และผู้ปกครองของเด็กอายุ 1-5 ปี จำนวน 113 คน (ร้อยละ 67.7) ข้อมูลพื้นฐานของผู้เข้าร่วมการศึกษาที่สำคัญแสดงไว้ในตารางที่ 1 ทารกและเด็กเล็กที่เข้าร่วมการศึกษาส่วนใหญ่มีภาวะโภชนาการอยู่ในเกณฑ์ปกติ ดังแสดงในตารางที่ 2

ผู้เข้าร่วมการศึกษาร้อยละ 75.4 เคยได้รับความรู้เรื่องโรคอ้วนในเด็กจากแหล่งความรู้อื่น ๆ มาก่อนเข้าร่วมการศึกษา คะแนน post-score ของผู้เข้าร่วมการศึกษามีค่าเพิ่มขึ้นเมื่อเปรียบเทียบกับ pre-score อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (15.7 ± 2.4 และ 14.0 ± 2.7 คะแนน ตามลำดับ $p < 0.001$) ผู้เข้าร่วมการศึกษาร้อยละ 63 มีความรู้เรื่องโรคอ้วนในเด็กเพิ่มขึ้นหลังดูวีดิทัศน์ โดยมีค่ามัธยฐานของ diff-score คือ 2 คะแนน (พิสัย 1-12)

ตารางที่ 1 ข้อมูลพื้นฐานของผู้เข้าร่วมศึกษา

ข้อมูลของผู้เข้าร่วมศึกษา		จำนวน (ร้อยละ)
ความสัมพันธ์กับเด็ก	พ่อ	13 (7.8)
	แม่	126 (75.4)
	ปู่/ย่า/ตา/ยาย	20 (12.0)
	ป้า/น้า/อา/พี่เลี้ยง	8 (4.8)
ช่วงอายุ	ต่ำกว่า 20 ปี	4 (2.4)
	21-30 ปี	53 (31.7)
	31-40 ปี	76 (45.5)
	41-50 ปี	23 (13.8)
	51-60 ปี	7 (4.2)
	มากกว่า 60 ปีขึ้นไป	4 (2.4)
ระดับการศึกษา	ไม่ได้เรียนหนังสือ	2 (1.2)
	ประถมศึกษา	18 (10.8)
	มัธยมศึกษา/ปวช.	63 (37.7)
	อนุปริญญา	24 (14.4)
	ปริญญาตรี	51 (30.5)
	สูงกว่าปริญญาตรี	9 (5.4)
รายได้ของครอบครัวต่อเดือน	ต่ำกว่า 10,000 บาท	31 (18.6)
	ระหว่าง 10,001-30,000 บาท	92 (55.1)
	มากกว่า 30,001 บาท	44 (26.3)
ผู้ดูแลหลัก	พ่อ	3 (1.8)
	แม่	108 (64.7)
	ปู่/ย่า/ตา/ยาย	51 (30.5)
	ป้า/น้า/อา/พี่เลี้ยง	5 (3.0)

ตารางที่ 2 ข้อมูลภาวะโภชนาการของทารกและเด็กเล็กที่เข้าร่วมการศึกษา

ข้อมูล	จำนวน (ร้อยละ)
น้ำหนักตามเกณฑ์อายุ	
น้ำหนักต่ำกว่าเกณฑ์ปกติ (น้อยกว่า -2SD)	8 (4.8)
น้ำหนักตามเกณฑ์ปกติ (ระหว่าง -2SD ถึง 2SD)	149 (89.2)
น้ำหนักมากกว่าเกณฑ์ปกติ (มากกว่า 2SD)	10 (6.0)
ส่วนสูงตามเกณฑ์อายุ	
ส่วนสูงต่ำกว่าเกณฑ์ปกติ (น้อยกว่า -2SD)	24 (14.4)
ส่วนสูงตามเกณฑ์ปกติ (ระหว่าง -2SD ถึง 2SD)	127 (76.0)
ส่วนสูงมากกว่าเกณฑ์ปกติ (มากกว่า 2SD)	16 (9.6)
น้ำหนักตามเกณฑ์ส่วนสูง	
ผอม (น้อยกว่า -2SD)	8 (5.1)
ปกติ (ระหว่าง -2SD ถึง 2SD)	127 (81.4)
น้ำหนักเกิน (ระหว่าง 2SD ถึง 3SD)	14 (9)
อ้วน (มากกว่า 3SD)	7 (4.5)

pre-score และ post-score มีความสัมพันธ์กับระดับการศึกษา และรายได้ครอบครัว ส่วน diff-score มีความสัมพันธ์เชิงลบกับอายุของผู้เข้าร่วมการศึกษาไม่พบความสัมพันธ์ระหว่างคะแนนการทดสอบทั้ง pre-, post- และ diff-score กับการได้รับความรู้เรื่องโรคอ้วนจากสื่ออื่นมาก่อน ดังแสดงในตารางที่ 3

ตารางที่ 3 ปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับคะแนนทดสอบความรู้ของผู้เข้าร่วมการศึกษา โดย univariate regression analysis

คะแนนทดสอบความรู้	ปัจจัย	β [95% CI]	p-value
pre-score	กลุ่มอายุผู้เข้าร่วมการศึกษา	0.030 [-0.013, 0.072]	0.175
	ระดับการศึกษาของผู้เข้าร่วมการศึกษา	0.756 [0.507, 1.004]	< 0.001*
	ระดับรายได้ของครอบครัว	0.526 [0.289, 0.764]	< 0.001*
	การได้รับความรู้จากสื่ออื่น	0.485 [1.458, 0.489]	0.327
post-score	กลุ่มอายุผู้เข้าร่วมการศึกษา	-0.013 [-0.050, 0.023]	0.478
	ระดับการศึกษาของผู้เข้าร่วมการศึกษา	0.530 [0.313, 0.747]	< 0.001*
	ระดับรายได้ของครอบครัว	0.422 [0.220, 0.623]	< 0.001*
	การได้รับความรู้จากสื่ออื่น	0.753 [-0.571, 0.064]	0.071
diff-score	กลุ่มอายุผู้เข้าร่วมการศึกษา	-0.042 [-0.082, 0.072]	0.045*
	ระดับการศึกษาของผู้เข้าร่วมการศึกษา	-0.238 [-0.498, 0.022]	0.072
	ระดับรายได้ของครอบครัว	-0.102 [-0.341, 0.138]	0.403
	การได้รับความรู้จากสื่ออื่น	0.348 [0.737, 0.462]	0.462

* p<0.05

ผลการวิเคราะห์ปัจจัยที่มีผลต่อคะแนนการทดสอบด้วย multivariate analysis เมื่อใช้ปัจจัยเข้าร่วม

วิเคราะห์ใน adjusted model ได้แก่ เพศของผู้เข้าร่วมการศึกษา การเจริญเติบโตของทารกและเด็ก และกลุ่มอายุของทารกและเด็ก ดังแสดงในตารางที่ 4 พบว่าระดับการศึกษาของผู้เข้าร่วมการศึกษามีปัจจัยที่มีผลต่อคะแนนการทดสอบทั้งหมด ได้แก่ pre-, post- และ diff-score นอกจากนี้ อายุของผู้เข้าร่วมการศึกษามีความสัมพันธ์เชิงลบกับ diff-score

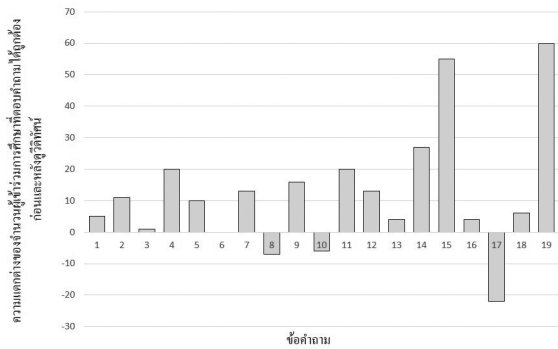
ตารางที่ 4 ปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับคะแนนทดสอบความรู้ของผู้เข้าร่วมการศึกษา โดย multivariate regression analysis

คะแนนทดสอบความรู้	ปัจจัย	β [95% CI]	p-value
pre-score	ระดับการศึกษาของผู้เข้าร่วมการศึกษา	0.674 [0.373, 0.975]	<0.001*
post-score	ระดับการศึกษาของผู้เข้าร่วมการศึกษา	0.365 [0.099, 0.632]	0.007*
diff-score	กลุ่มอายุของผู้เข้าร่วมการศึกษา	-0.050 [-0.091, -0.009]	0.017*
	ระดับการศึกษาของผู้เข้าร่วมการศึกษา	-0.034 [-0.544, -0.022]	0.034*

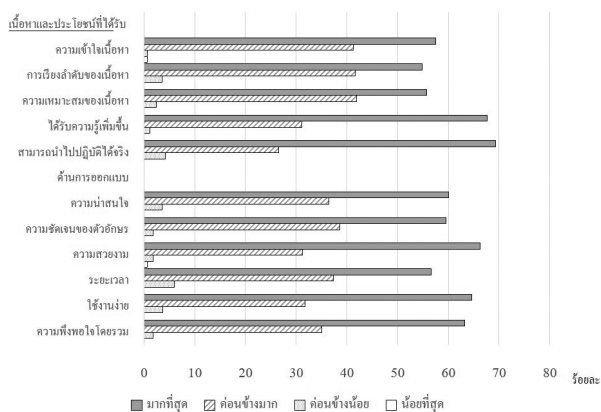
*p<0.05

เมื่อพิจารณาข้อคำถามในแบบทดสอบเป็นรายข้อ พบว่ามีข้อคำถาม 10 ข้อ ที่มีจำนวนผู้เข้าร่วมการศึกษาคือถูกต้องเพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ โดยแบ่งเป็นข้อคำถามในหัวข้อเรื่องโรคอ้วนและภาวะแทรกซ้อน 2 ข้อ จากแบบทดสอบ 5 ข้อ (ร้อยละ 40) ข้อคำถามเกี่ยวกับพฤติกรรมกรรมการกินอาหาร 5 ข้อ จากแบบทดสอบ 9 ข้อ (ร้อยละ 55.6) ข้อคำถามเกี่ยวกับกิจกรรมทางกาย 3 ข้อ จากแบบทดสอบ 5 ข้อ (ร้อยละ 60) ดังแสดงในภาพที่ 1 และการประเมินภาวะโภชนาการของเด็กโดยใช้กราฟแสดงเกณฑ์อ้างอิงการเจริญเติบโต พบว่าผู้เข้าร่วมการศึกษามีการประเมินภาวะโภชนาการได้อย่างถูกต้องเพิ่มขึ้นจากร้อยละ 52.1 เป็นร้อยละ 73.1 อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (p <0.001)

การประเมินความพึงพอใจต่อสื่อวีดิทัศน์ พบว่า ผู้เข้าร่วมวิจัยร้อยละ 98.2 มีความพึงพอใจอยู่ในระดับค่อนข้างมาก – มากที่สุด ดังแสดงในภาพที่ 2 และพบว่า คะแนนความพึงพอใจมีความสัมพันธ์กับระดับการศึกษาของผู้เข้าร่วมการศึกษา ($r=0.159$, $p\text{-value}=0.040$)



ภาพที่ 1 ภาพแสดงการแจกแจงจำนวนผู้เข้าร่วมการศึกษาที่ตอบคำถามได้ถูกต้องเปรียบเทียบระหว่างก่อนและหลังดูวีดิทัศน์



ภาพที่ 2 คะแนนการประเมินความพึงพอใจต่อสื่อวีดิทัศน์โดยผู้เข้าร่วมการศึกษา

อภิปรายผลการศึกษา

การศึกษานี้แสดงให้เห็นว่า ผู้เข้าร่วมการศึกษามีความรู้เกี่ยวกับโรคอ้วนในเด็กมากขึ้นหลังได้รับชมวีดิทัศน์จากการที่มีคะแนนจากการทำแบบทดสอบความรู้มากขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ วีดิทัศน์เป็นสื่อที่สามารถกระตุ้นความสนใจของผู้รับสื่อผ่านทั้งภาพและเสียง ส่งผลให้เกิดการรับรู้ข้อมูล การคิด วิเคราะห์ สังเคราะห์ และเกิดการเรียนรู้ตามมา การที่ผู้ชมได้รับการนำเสนอทั้งภาพและเสียงจะช่วยให้ความทรงจำหลัง

การเรียนรู้ยืนยืมนานกว่าการพูดหรือการแสดงโดยการให้ดูภาพเพียงอย่างเดียว การศึกษาก่อนหน้านี้หลาย ๆ การศึกษาพบว่า การให้ความรู้ผ่านสื่อวีดิทัศน์สามารถนำไปสู่การได้รับความรู้ การปรับเปลี่ยนทัศนคติหรือการปรับเปลี่ยนพฤติกรรมของผู้ที่รับสื่อได้ การศึกษาเกี่ยวกับการให้ความรู้เรื่องโรคอ้วนในเด็กผ่านสื่อวีดิทัศน์แก่ผู้ปกครองของเด็กวัยเรียนพบว่าสามารถทำให้ผู้ปกครองควบคุมพฤติกรรมและการกินอาหารของเด็กวัย 6-9 ปี ได้ดีขึ้น¹¹ การศึกษาเกี่ยวกับให้ความรู้เรื่องการใช้นั่งนิรภัยสำหรับเด็ก (car seat) สำหรับเด็กในการเดินทางโดยรถยนต์แก่ผู้ปกครองพบว่า การให้ความรู้ผ่านการดูวีดิทัศน์ทำให้ผู้ปกครองได้รับความรู้และนำไปสู่การปฏิบัติได้ดีกว่าการบรรยาย¹² การศึกษาเกี่ยวกับผลของการให้ความรู้ผู้ปกครองที่ดูแลผู้ป่วย autistic spectrum disorder ผ่านการรับชมวีดิทัศน์ พบว่าผู้ปกครองมีความรู้และมีประสิทธิภาพในการดูแลผู้ป่วยเพิ่มมากขึ้น¹³

ข้อมูลรายละเอียดของจำนวนผู้ที่ตอบคำถามได้ถูกต้องที่เพิ่มขึ้นหลังการดูสื่อวีดิทัศน์ พบว่า ข้อคำถามที่ผู้เข้าร่วมการศึกษาค้นคว้าถูกถามขึ้นหลังดูวีดิทัศน์อยู่ในหัวข้อพฤติกรรมการกินอาหารและกิจกรรมทางกายมากกว่าความรู้ทั่วไปเรื่องโรคอ้วนในเด็กและภาวะแทรกซ้อน ทั้งนี้ อาจเกิดจากบุคคลทั่วไปไม่มีโอกาสได้รับความรู้เรื่องโรคอ้วนในเด็กมาก่อนจากแหล่งข้อมูลอื่น ๆ แต่อาจจะยังไม่ได้ข้อมูลเกี่ยวกับการปรับเปลี่ยนพฤติกรรมการกินอาหารหรือกิจกรรมทางกายมากนัก โดยเฉพาะอย่างยิ่งข้อมูลสำหรับเด็กเล็ก หรืออาจเป็นเพราะลักษณะของเนื้อหาในหัวข้อนี้เป็นส่วนของความรู้มากกว่าการนำไปประยุกต์ใช้ ทำให้มีความน่าสนใจลดลง นอกจากนั้น การได้รับสื่อในระยะเวลาอันสั้นเพียงครั้งเดียว อาจทำให้ผู้เข้าร่วมการศึกษามีความรู้จดจำข้อมูลได้ทั้งหมด การใช้สื่อวีดิทัศน์ควบคู่ไปกับสื่อในรูปแบบอื่น เช่น การใช้แผ่นพับให้ความรู้ที่ผู้ปกครองสามารถนำไปศึกษาต่อได้ หรือการเปิดวีดิทัศน์ซ้ำ ๆ ให้ผู้ปกครองได้รับชมในระหว่างมารอรับบริการที่คลินิกเด็กสุขภาพดี อาจช่วยให้ผู้ปกครองมีความรู้ความเข้าใจเกี่ยวกับโรคอ้วนในเด็กมากขึ้น อย่างไรก็ตาม

จะเห็นว่า บางข้อคำถามมีจำนวนผู้เข้าร่วมการศึกษาที่ตอบคำถามได้ถูกต้องไม่เพิ่มขึ้น หรือลดลงหลังคู่วิถีทัศน์ ซึ่งอาจเกิดจากเนื้อหาในวิถีทัศน์ยังไม่สามารถสื่อสารให้ผู้เข้าร่วมการศึกษาเข้าใจได้ถูกต้องได้ และจำเป็นต้องได้รับการแก้ไขปรับปรุงต่อไป

การศึกษานี้พบว่าระดับการศึกษาของผู้เข้าร่วมวิจัย มีความสัมพันธ์เชิงบวกกับคะแนน post-score ส่วนอายุและระดับการศึกษาของผู้เข้าร่วมการศึกษามีความสัมพันธ์เชิงลบกับคะแนน diff-score ทั้งนี้ อาจเป็นไปได้ว่าผู้เข้าร่วมการศึกษาที่มีระดับการศึกษาที่ดี จะทำคะแนนทั้ง pre-score และ post-score ได้ดีและมีความแตกต่างของคะแนนน้อย ส่วนผู้เข้าร่วมการศึกษาที่มีอายุมาก เช่น ยาย ย่า อาจมีประสิทธิภาพในการเรียนรู้จากสื่อในลักษณะนี้ได้น้อยกว่าผู้เข้าร่วมการศึกษาที่อายุน้อยกว่า อายุของผู้รับสื่อมีผลต่อความรู้และทัศนคติหลังได้รับสื่อ ดังแสดงให้เห็นจากการศึกษาก่อนหน้านี้ การศึกษาการให้ความรู้เกี่ยวกับอุบัติเหตุบนท้องถนนให้กับผู้ปกครองของเด็กโดยใช้สื่อวิถีทัศน์ พบว่าสามารถปรับเปลี่ยนทัศนคติของผู้ปกครองที่มีอายุน้อยได้มากกว่าผู้ปกครองที่มีอายุมาก¹⁴ ผู้ปกครองที่เป็นผู้สูงอายุในประเทศไทย อาจมีความเชื่อหรือทัศนคติที่ไม่ถูกต้องเกี่ยวกับโรคอ้วนในเด็ก เช่น การคิดว่าโรคอ้วนในเด็กไม่ใช่ปัญหา เด็กอ้วนคือเด็กสมบูรณ์หรือแข็งแรง พฤติกรรมการเลี้ยงดูแบบตามใจ มีการศึกษาพบว่าเด็กที่ได้รับการเลี้ยงดูโดยปู่ ย่า ตา ยาย มีความสัมพันธ์กับการเกิดโรคอ้วนได้มากกว่าเด็กที่ได้รับการเลี้ยงดูโดยบิดามารดา เนื่องจากปู่ ย่า ตา ยาย ได้รับข้อมูลในการเลี้ยงดูเด็กน้อย มีการเลี้ยงดูแบบตามใจและให้อาหารที่มีพลังงานสูง¹⁵

การศึกษาหลายๆ การศึกษาพบว่าระดับการศึกษาของผู้ปกครองมีความสัมพันธ์เชิงลบกับการเกิดภาวะน้ำหนักเกินหรือโรคอ้วนในเด็ก นั่นคือ พบภาวะโรคอ้วนในเด็กในครอบครัวที่ผู้ปกครองมีการศึกษาระดับต่ำมากกว่าครอบครัวที่ผู้ปกครองมีระดับการศึกษาสูงกว่า¹⁶⁻¹⁸ การศึกษานี้พบว่าระดับการศึกษามีความสัมพันธ์เชิงลบกับ post-score อย่างไรก็ตาม การศึกษานี้ไม่สามารถแสดงให้เห็นได้ว่าระดับการศึกษามีผลต่อความรู้เรื่องโรคอ้วน

ในเด็กของผู้เข้าร่วมการศึกษาก่อนได้รับสื่อเนื่องจากไม่พบความแตกต่างของ pre-score ในกลุ่มผู้เข้าร่วมการศึกษามีระดับการศึกษาแตกต่างกัน อย่างไรก็ตาม การให้ความรู้เรื่องโรคอ้วนในเด็ก อาจต้องมุ่งเน้นไปในแนวทางที่จะสร้างความรู้ความเข้าใจแก่ผู้ปกครองโดยเฉพาะในกลุ่มที่มีการศึกษาระดับต่ำ การใช้วิถีทัศน์ซึ่งเป็นสื่อที่มีทั้งภาพและเสียงน่าจะเป็นทางเลือกของรูปแบบการให้ความรู้ที่มีประสิทธิภาพวิธีหนึ่ง การให้ความรู้แก่ผู้ปกครองสามารถทำได้หลายรูปแบบ ในปัจจุบัน มีการพัฒนารูปแบบการให้ความรู้แก่ผู้ปกครองจากการคู่วิถีทัศน์เป็นสื่อสังคมออนไลน์ สร้างให้มีปฏิสัมพันธ์ระหว่างผู้ส่งสารและผู้รับสาร และพบว่าเป็นการเพิ่มประสิทธิภาพในการเรียนรู้ได้มากขึ้น¹⁹⁻²⁰

การศึกษานี้ เป็นการประเมินสื่อการให้ความรู้ในรูปแบบวิถีทัศน์ ซึ่งจะนำมาใช้จริงในคลินิกเด็กสุขภาพดี เพื่อให้ผู้ปกครองมีความรู้ความเข้าใจเกี่ยวกับโรคอ้วนในเด็ก และนับเป็นการป้องกันการเกิดโรคอ้วนในเด็ก โดยการสร้างสุขลักษณะนิสัยที่ดีในการกินอาหารตั้งแต่วัยเยาว์ ผลของการศึกษานี้ จะถูกนำไปใช้และปรับปรุงพัฒนาสื่อให้มีประสิทธิภาพยิ่งขึ้น รวมทั้งอาจพิจารณาใช้สื่อวิถีทัศน์ควบคู่ไปกับสื่อประเภทอื่นๆ เพื่อเน้นย้ำข้อมูลที่สำคัญแก่ผู้ปกครองที่มารับบริการที่คลินิกเด็กสุขภาพดี

อย่างไรก็ตาม การศึกษานี้ยังมีข้อจำกัดหลายประการ ได้แก่ การไม่มีกลุ่มควบคุมที่ได้รับความรู้ในรูปแบบเดิม หรือรูปแบบอื่น ๆ ที่ไม่ใช่วิถีทัศน์ ทำให้การแสดงผลประสิทธิภาพของสื่อวิถีทัศน์ยังไม่ชัดเจน กลุ่มประชากรที่น้อยเกินไป ทำให้ไม่สามารถแสดงให้เห็นปัจจัยบางประการที่มีผลต่อการได้รับความรู้ รวมทั้งการวัดผลเป็นเพียงความรู้ของผู้ปกครอง ยังไม่ได้มีการวัดผลในด้านการเปลี่ยนแปลงพฤติกรรม การปฏิบัติ หรือแม้แต่วัฒนคติสุดท้ายคือการเกิดโรคอ้วนในเด็ก ซึ่งต้องอาศัยระยะเวลาในการติดตามผู้เข้ารับบริการต่อไป

สรุปผลการศึกษา

การรับชมวิถีทัศน์เรื่องโรคอ้วนในเด็กที่จัดทำขึ้นช่วยให้ผู้ปกครองได้รับความรู้ความเข้าใจเกี่ยวกับ

โรคอ้วนในเด็กจากการประเมินพบว่าผู้เข้าร่วมการศึกษามีความรู้เพิ่มขึ้นหลังได้รับชมวิดีโอ โดยพบว่าระดับการศึกษาและอายุของผู้ปกครองเป็นปัจจัยที่มีความเกี่ยวข้องกับการได้รับความรู้ ผู้เข้าร่วมการศึกษาล้วนส่วนใหญ่มีความพึงพอใจต่อการนำเสนอสื่อวีดิทัศน์ชุดนี้ ผลการศึกษาที่ได้รับจะนำไปพัฒนาสื่อวีดิทัศน์ในการให้ความรู้ผู้ปกครองที่พาบุตรหลานมารับบริการที่คลินิกเด็กสุขภาพดีต่อไป รวมทั้งติดตามการปรับเปลี่ยนพฤติกรรม การเลี้ยงดูและการเจริญเติบโตของเด็กต่อไป

กิตติกรรมประกาศ

ทีมผู้วิจัยขอขอบพระคุณบุคลากรประจำคลินิกเด็กสุขภาพดี และบุคลากรที่เกี่ยวข้องในการเก็บข้อมูลจากสถาบันต่าง ๆ ในโครงการ รวมทั้งผู้ปกครองที่เข้าร่วมการศึกษาที่ให้ความร่วมมือเป็นอย่างดี โครงการศึกษานี้ได้รับทุนสนับสนุนจากโครงการพัฒนาต้นแบบคลินิกเด็กสุขภาพดีเพื่อป้องกันโรคอ้วนในเด็กภายใต้การสนับสนุนจากเครือข่ายคนไทยไร้พุง สำนักงานกองทุนสนับสนุนการส่งเสริมสุขภาพ คณะทำงานพัฒนาสื่อสำหรับต้นแบบคลินิกเด็กสุขภาพดีเพื่อป้องกันโรคอ้วนในเด็ก ประกอบด้วย คณะแพทยศาสตร์โรงพยาบาลรามาธิบดี มหาวิทยาลัยมหิดล รศ.พญ.อุมาพร สุทัศน์วรุณ รศ.ดร.พญ.นลินี จงวิริยะพันธุ์ ผศ.ดร.จุฬารักษ์ กวีวิวิชัย ผศ. พญ.อรพร ดำรงวงศ์ศิริ ผศ.พญ.ปองทอง ปุราณธิ์ พญ.รัชนีวรรณ สนิทกุล น.ส. อลิษา เวชรักษ์ คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยสงขลานครินทร์ รศ.พญ.ลัดดา เหมาะสุวรรณ ผศ.พญ.มณีนันท์ ภูวนันท์ คณะแพทยศาสตร์มหาวิทยาลัยธรรมศาสตร์เฉลิมพระเกียรติ ผศ.พญ.พัชราภา ทวีกุล คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล มหาวิทยาลัยมหิดล รศ.พญ.นฤมล เด่นทรัพย์สุนทร น.ส.หทัยชนก ดิรพงศ์พร สถาบันสุขภาพเด็กแห่งชาติมหาราชินี รศ.พิเศษ.พญ.สุนทรี รัตนชูเอก ผศ.พิเศษ.พญ.นัยนา ฉิมะนันท์ ผศ.พิเศษ.พญ.อรรพรรณ เข้มโอสถ ผศ.พิเศษ. พญ.รัชดา เกษมทรัพย์ โรงพยาบาลพระมงกุฎเกล้า พ.อ. นพ.เรืองวิทย์ ดันติแพทยากร พ.อ.หญิง พญ.วิรงรอง อรัญนารถ คณะแพทยศาสตร์

วชิรพยาบาล มหาวิทยาลัยนวมินทราธิราช รศ.พญ. สุภาพรชน ตันตราชีวะร คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย ผศ.ดร.พญ.ศิรินุช ชมโท ผศ.พิเศษ พญ.อรภา สุธีโรจน์ตระกูล สถาบันโภชนาการ มหาวิทยาลัยมหิดล นายสมโชค คุณสนอง

เอกสารอ้างอิง

1. วิชัย เอกพลากร. บรรณาธิการ. สำนักงานสำรวจสุขภาพประชาชนไทย สถาบันวิจัยระบบสาธารณสุข รายงานการสำรวจสุขภาพประชาชนไทยโดยการตรวจร่างกาย ครั้งที่ 5 ฉบับสุขภาพเด็ก พ.ศ.2557. นนทบุรี: สถาบันวิจัยระบบสาธารณสุข; 2559
2. ยูนิเซฟประเทศไทย และสำนักงานสถิติแห่งชาติ. การสำรวจสถานการณ์เด็กและสตรีในประเทศไทย พ.ศ. 2558-59. กรุงเทพฯ: สำนักงานสถิติแห่งชาติ, 2560.
3. de Onis M, Blössner M, Borghi E. Global prevalence and trends of overweight and obesity among preschool children. Am J Clin Nutr. 2010; 92: 1257-64.
4. อุมาพร สุทัศน์วรุณ. รายงานผลการประเมินสถานการณ์ความชุกของภาวะอ้วนและพฤติกรรม การให้อาหารในเด็กช่วงอายุ 0-5 ปีที่มารับบริการที่คลินิกเด็กสุขภาพดี.โครงการการพัฒนารูปแบบของคลินิกเด็กสุขภาพดีเพื่อป้องกันโรคอ้วนในเด็ก. 2556
5. สมสิริ รุ่งอมรรัตน์, อาภาวรรณ หนูคง, ณัฐริรา ไกรมงคล, รุ่งรดี พุฒิสถียร. การนำแนวทางการส่งเสริมโภชนาการไปใช้ในเด็กก่อนวัยเรียนที่มีภาวะโภชนาการเกินในศูนย์พัฒนาเด็กเล็ก. วารสารสภาการพยาบาล 2560; 32:120-33.
6. Lindsay AC, Sussner KM, Kim J, Gortmaker SL. The role of parents in preventing childhood obesity. Future Child. 2006; 16:169-86.
7. Skouteris H, McCabe M, Swinburn B, Newgreen V, Sacher P, Chadwick P.

- Parental influence and obesity prevention in pre-schoolers: a systematic review of interventions. *Obes Rev.* 2011; 12:315-28.
8. อุมพร สุพรรณวรรุฒิ, คลินิกเด็กสุขภาพดี: โอกาสสร้างเสริมโภชนาการที่ดีและป้องกันโรคอ้วน. ใน: วิทยา ถิฐาพันธ์, บรรณาธิการ. โลหิตจางจากการขาดธาตุเหล็กในสตรีตั้งครรภ์ และ โรคอ้วนในเด็ก : 2 ขั้วของปัญหาที่ท้าทายวงการสาธารณสุขไทย. พิมพ์ครั้งที่ 1. กรุงเทพฯ: บริษัท พี.เอ.ลีฟวิ่ง จำกัด; 2559. หน้า 64-79.
 9. Punsombut C, Saitong P. The developing 3D animation using storytelling method about good eating habit during early childhood. *INFORMATION.* 2016; 23 39-47.
 10. WHO Multicentre Growth Reference Study Group. WHO Child Growth Standards: length/height-for-age, weight-for-age, weight-for-length, weight-for-height and body mass index-for-age: methods and development. Geneva; World Health Organization. 2006.
 11. De Lepeleere S, De Bourdeaudhuij I, Cardon G, Verloigne M. The effect of an online video intervention ‘Movie Models’ on specific parenting practices and parental self-efficacy related to children’s physical activity, screen-time and healthy diet: a quasi experimental study. *BMC Public Health.* 2017;17:366.
 12. Kuroiwa E, Ragar RL, Langlais CS, Baker A, Linnaus ME, Notrica DM. Car seat education: A randomized controlled trial of teaching methods. *Injury.* 2018;49:1272–77.
 13. Dai YG, Brennan L, Como A, et al. A Video Parent-Training Program for Families of Children with Autism Spectrum Disorder in Albania. *Res Autism Spectr Disord.* 2018;56:36–49.
 14. House T, Schwebel DC, Mullins SH, , et al. Video intervention changes parent perception of all-terrain vehicle (ATV) safety for children. *Inj Prev.* 2016;22:328–33.
 15. อรุณี ไร่ปิ่น, ยูนี พงศ์จตุรวิทย์. นฤมล ชีระรังสิกุล. ความคิดเห็นและการปฏิบัติของมารดาบุตรวัยก่อนเรียนที่มีภาวะโภชนาการเกิน. *วารสารมหาวิทยาลัยนราธิวาสราชนครินทร์.* 2012; 4:1-15.
 16. McCrory C, Leahy S, Ribeiro AI, et al. Maternal educational inequalities in measured body mass index trajectories in three European countries. *Paediatr Perinat Epidemiol.* 2019;33(3):226–37.
 17. Lazzeri G, Pammoll A, Pilato, V. et al. Relationship between 8/9-yr-old school children BMI, parents’ BMI and educational level: a cross sectional survey. *Nutr J.* 2011; 10:76.
 18. Lazzeri G, Zani A, Guidoni E, et al. Nutritional surveillance in Tuscany. Relationship between 8–9-y-old school children BMI and parents’ BMI and educational level. *J Prev Med Hyg.* 2005;46:145-52.
 19. Ruiz-Baqués A, Contreras-Porta J, Marques-Mejías M, et al. Evaluation of an online educational program for parents and caregivers of children with food allergies. *J Investig Allergol Clin Immunol.* 2018;28: 37–41.
 20. Hammersley ML, Okely AD, Batterham MJ, Jones RA. An internet-based childhood obesity prevention program (Time2bHealthy) for parents of preschool-aged children: Randomized controlled trial. *J Med Internet Res.* 2019;21:e11964.

Assessment video media for parental education program of childhood obesity in well child clinic

Alisa Wecharak¹, Umaporn Suthutvoravut¹, Chularuk Kaveevivichi², Naiyana Neesanun³, Patcharapa Thaweekul⁴, Narumon Densupsoontorn⁵, Orapa Suteerajintrakool⁶, Ruangvith Tantibhaedhyangul⁷, Oraporn Dumrongwongsiri¹

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

³ Queen Sirikit National Institute of Child Health

⁴ Department of Pediatrics, Faculty of Medicine, Thammasat University

⁵ Department of Pediatrics, Faculty of Medicine Siriraj Hospital, Mahidol University

⁶ Department of Pediatrics, Faculty of Medicine, Chulalongkorn University

⁷ Department of Pediatrics, Phramongkutklao College of Medicine

Abstract

Background: Childhood obesity is an important health problem. Parent education program in well child clinic is one of the measures to prevent childhood obesity

Objective: To evaluate the childhood obesity education program using video media in well child clinic

Methods: A quasi experimental research enrolled parents of children aged 4 months to 5 years visiting well child clinic at the 6 cooperated hospitals. Participants were asked to do the 19-item test before and after watching the video, providing the knowledge of childhood obesity. The score before (pre-score), after (post-score) watching the video, and the different of the pre- and post-score (diff-score) were evaluated the associated factors with the post- and diff-score were determined.

Results: One hundred and sixty-seven participants enrolled in the study. The score was increased in 63% of participants after watching video. The mean post-score was significantly increased compared to pre-score (15.7 ± 2.4 and 14.0 ± 2.7 , respectively; $p < 0.001$). Multivariate analysis found showed education level was associated with pre-, post- and diff-score. While age of participant had negative association with diff-score.

Conclusion: Parent education program using video media can improve parent knowledge regarding childhood obesity. The video should be implemented in well child clinic for effective childhood obesity prevention.

Keywords: childhood obesity, childhood obesity prevention, video, well child clinic, parent education

Erratum to: การศึกษาผลกระทบของไวรัสโคโรนา-2019 ต่อการรักษาผู้ป่วยโรคฮีโมฟีเลีย
ในโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ สภากาชาดไทย
Authors: ช่อเพชร จารุเสาวภาคย์, อภิญา สุเรงฤทธิ์, คารินทร์ ชอโตติกุล
Issue: ปีที่ 60 ฉบับที่ 2 เมษายน-มิถุนายน 2564

หน้า	คอลัมน์	บรรทัด	ข้อความเดิม	เปลี่ยนเป็นข้อความใหม่
144	ชื่อผู้แต่ง	4	ช่อเพชร จารุเสาวภาคย์,	ช่อเพชร จารุเสาวภาคย์,



OUR experience, YOUR confidence



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

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

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

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

ใบอนุญาตโฆษณาเลขที่ ฆศ 1520/2560

โปรดอ่านรายละเอียดเพิ่มเติมในเอกสารอ้างอิงฉบับสมบูรณ์และเอกสารกำกับยา

บริษัท ซาโนฟิ ปาสเตอร์ จำกัด
87/2 อาคารชีอาร์ซี ทาวเวอร์ ชั้น 23 ออลซีซั่นสเวิลด์
ถนนวิญญู แขวงลุมพินี เขตปทุมวัน กรุงเทพฯ 10330
โทร. : 0 2264 9999 โทรสาร : 0 2264 8800

SANOFI PASTEUR 

TOGETHER WE CARE

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

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

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

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

You will never stop caring and neither will we.

:::Hexaxim[®]

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

6-IN-1 READY TO USE VACCINE



1. Hexaxim[®] SMPC May 2017

1. NAME AND PRESENTATION: HEXAXIM is diphtheria, tetanus, pertussis (acellular, component) and *Haemophilus influenzae* type b conjugate vaccine (adsorbed) presented as suspension for injection in pre-filled syringe. 2. THERAPEUTIC INDICATIONS: For primary and booster vaccination of infants and toddlers from six weeks of age against diphtheria, tetanus, pertussis, hepatitis B, poliomyelitis and invasive diseases caused by *Haemophilus influenzae* type b (Hib). 3. PHARMACOLOGY AND METHOD OF ADMINISTRATION: Administer via intramuscular route, preferably the antero-lateral area of the upper thigh and the deltoid muscle in older children (possibly from 15 months of age). Do not administer by intravascular, intradermal or subcutaneous injection. For dosage and schedule, please see full prescribing information. 4. CONTRA-INDICATIONS: Individuals with history of an anaphylactic reaction after a previous administration. Hypersensitivity to the active substances or any of the excipients (glutaraldehyde, formaldehyde, neomycin, streptomycin and polymyxin B). Hypersensitivity after previous administration of Hexaxim or a vaccine containing the same components or constituents. Encephalopathy of unknown etiology, occurring within 7 days following prior vaccination with a pertussis containing vaccine. Pertussis vaccine should not be administered to individuals with uncontrolled neurologic disorder. 5. PRECAUTIONS: Individuals with a history of severe allergic reaction (anaphylaxis) to any of the components of the vaccine should be vaccinated with caution. Individuals with a history of severe allergic reaction (anaphylaxis) to any of the components of the vaccine should be vaccinated with caution. 6. DRUG INTERACTIONS: There may be a clinically relevant interference to women of child-bearing age. 8. UNDESIRABLE EFFECTS: Very common: anorexia, crying, somnolence, vomiting, injection-site pain, injection-site swelling, irritability, fever (≥ 38.0°C). Common: prolonged crying, diarrhoea, injection-site induration. For uncommon, rare and very rare side effects, see full prescribing information. 9. OVERDOSEAGE: No cases of overdoses have been reported. 10. PHARMACODYNAMIC PROPERTIES: Vaccines, Bacterial and viral vaccines combined (ATC Code: J07CA06) (Version V01-16) For more information, please see full prescribing information.

โปรดอ่านรายละเอียดก่อนใช้วัคซีน
ข้อมูลทั่วไปหน้า 133/2562 MAT-TH-2100047-V1.0 (01/121)

SANOFI PASTEUR