



# วารสารกุมารเวชศาสตร์

## THAI JOURNAL OF PEDIATRICS



ISSN 0858 - 0944

### บทบรรณาธิการ

60 ปี วารสารกุมารเวชศาสตร์

ยง ภู่วรวรรณ

### นิพนธ์ต้นฉบับ

ศึกษาปัจจัยเสี่ยงในการเกิดโรคลมชักในผู้ป่วยเด็กที่มีภาวะสมองพิการ: การศึกษาย้อนหลัง

ทิพาพร ทองมาก

ความชุกและปัจจัยที่เกี่ยวข้องกับภาวะซึมเศร้าในเด็กโรคสมาธิสั้น

นพรัตน์ ศรีขาว

การสอนด้วยวิธีเพื่อนช่วยเพื่อนเปรียบเทียบกับการสอนบรรยายผ่านโปรแกรม Zoom

สำหรับนิสิตแพทย์ชั้นปีที่ 4 ในช่วงการระบาด COVID-19

วิศรุต การุญบุญญานันท์, อำนวยพร อภิรักษากร

ความชุกและผลลัพธ์ทางคลินิกของการใช้ยาปฏิชีวนะในผู้ป่วยโรคอุจจาระร่วง

ในเด็กอายุต่ำกว่า 12 ปี โรงพยาบาลโสธร

ทรงพล พงศ์พัฒน์โชติ

ผลการรักษาและปัจจัยที่สัมพันธ์กับการเสียชีวิตของภาวะความดันเลือดในปอดสูงในทารกแรกเกิด

โรงพยาบาลสรรพสิทธิประสงค์

พรพิมล โรจนครินทร์

อัตราการรอดชีวิตและปัจจัยเสี่ยงต่อการเสียชีวิตของทารกเกิดน้ำหนักก้น้อยมาก

ในโรงพยาบาลศรีสะเกษ

ชนิษฐา ผิวหอม

ผู้ป่วยเด็กภาวะลิ้นติดที่เข้ารับการตัดพังผืดใต้ลิ้น ในโรงพยาบาลแม่สอด จ.ตาก

ศรีสุดา อัครพลังกุล, วรณพร ลิ้มปิติกุล, โสภณ อัครพลังกุล

### รายงานผู้ป่วย

รายงานผู้ป่วยและบททวนวรรณกรรม การรักษา Neonatal hemochromatosis

ด้วยการเปลี่ยนถ่ายเลือดและการให้ Immunoglobulin

ธิติมา เงินมาก, จุลินทร สำราญ, นงลักษณ์ อ้อยมั่งมุล

การให้วัคซีน Yellow fever ด้วยวิธี Graded doses ในผู้ป่วยที่แพ้ไข่

วรลักษณ์ สุติรัตนชัย, ณัฐชนนย์ กลางกัลยา, วศิน แมตส์,

วัชรุตม์ กั้นจงกิตติพร, วิภารัตน์ มนูญการ

ปีที่ 60 ฉบับที่ 4 ตุลาคม-ธันวาคม 2564

Vol. 60 No. 4 October-December 2021



The Legacy of 50 years experiences<sup>1</sup>

**VaxigripTetra™**  
Quadrivalent influenza vaccine  
(Split virion, inactivated)

Supporting you to  
protect your patients  
against influenza<sup>1,2</sup>

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

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

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



# วารสารกุมารเวชศาสตร์



ที่ปรึกษา	ศ.นพ.สมศักดิ์	โล่ห์เลขา
บรรณาธิการ	ศ.นพ.ยง	ภู่วรรณ
ผู้ช่วยบรรณาธิการ	รศ.นพ.ไพโรจน์	โชติวิทยธารากร
กองบรรณาธิการ	ศ.นพ.สุทธิพงษ์	วัชรสินธุ์
	ผศ.พญ.พรรณทิพา	ฉัตรชาติรี
	ศ.นพ.ปกิต	วิษยานนท์
	ศ.คลินิก.พญ.วินัดดา	ปิยะศิลป์
	รศ.นพ.สุรเดช	หงษ์อิง
	นพ.ไพศาล	เลิศฤดีพร
	รศ.พญ.เพ็ญศรี	โกวสุวรรณ
	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. เป็นศูนย์กลางประสานแลกเปลี่ยนทางวิชาการกับสถาบันวิชาการอื่น ๆ ทั้งในและนอกประเทศ
  9. ส่งเสริมสนับสนุนการสร้างองค์ความรู้เพื่อพัฒนาเด็กให้มีสุขภาพสมบูรณ์เต็มตามศักยภาพ



รายนามคณะกรรมการบริหารสมาคมกุมารแพทย์แห่งประเทศไทย  
และ คณะกรรมการบริหารราชวิทยาลัยกุมารแพทย์แห่งประเทศไทย  
พุทธศักราช ๒๕๕๖-๒๕๕๘



## นายกิตติมศักดิ์ (สภท)

สมเด็จพระเทพรัตนราชสุดาฯ สยามบรมราชกุมารี

## ที่ปรึกษา (สภท)

ศาสตราจารย์เกียรติคุณแพทย์หญิงคุณหญิงสุคนธ์  
แพทย์หญิงเพทาย  
ศาสตราจารย์เกียรติคุณแพทย์หญิง ม.ร.ว.จันทรีนิวัธ  
แพทย์หญิงสุจิตรา  
นายแพทย์ชุมพล  
ศาสตราจารย์เกียรติคุณนายแพทย์พงษ์ศักดิ์  
ศาสตราจารย์เกียรติคุณนายแพทย์ประพุก  
ศาสตราจารย์แพทย์หญิงอุษา

## ที่ปรึกษา (รพท)

ศาสตราจารย์คลินิกเกียรติคุณนายแพทย์อรุณพล  
ศาสตราจารย์เกียรติคุณนายแพทย์วินัย  
รองศาสตราจารย์แพทย์หญิงประสพศรี

## คณะกรรมการ

ศาสตราจารย์นายแพทย์สมศักดิ์  
*ประธาน/นายก*  
ศาสตราจารย์นายแพทย์พิภพ  
*รองประธาน คนที่ 1 และอุปนายก (ด้านวิชาการ)*  
ศาสตราจารย์คลินิกแพทย์หญิงวันดีดา  
*รองประธาน คนที่ 2 และอุปนายก (ด้านสังคม)*  
แพทย์หญิงวันดี  
*เลขาธิการ และฝ่ายทะเบียน*  
นายแพทย์ไพบุลย์  
*รองเลขาธิการ/ฝ่ายปฏิคม*  
รองศาสตราจารย์แพทย์หญิงชลีรัตน์  
*เหรียญกิตติมศักดิ์*

รองศาสตราจารย์(พิเศษ)นายแพทย์ทวี  
*พัฒนามาตรฐานวิชาชีพ/ประธานฝ่ายกุมารเวชปฏิบัติ  
และกรรมการกลาง สภท.*

ศาสตราจารย์นายแพทย์ชง  
*บรรณาธิการวารสารกุมาร*  
รองศาสตราจารย์แพทย์หญิงจรูญจิตร  
*ฝ่ายประชาสัมพันธ์*  
รองศาสตราจารย์พลตรีหญิงฤดีวิไล  
*ฝ่ายวิชาการ*  
รองศาสตราจารย์นายแพทย์สมชาย  
*อ.ส.สาขากุมารเวชศาสตร์*  
ศาสตราจารย์คลินิกแพทย์หญิงศรีศุภลักษณ์  
*อ.ส.สาขากุมารเวชศาสตร์เฉพาะทาง/ฝ่ายการศึกษาต่อเนื่อง  
และกรรมการกลาง สภท.*  
ศาสตราจารย์นายแพทย์ปภิต  
*ฝ่ายวิเทศสัมพันธ์*  
รองศาสตราจารย์แพทย์หญิงลัดดา  
*ฝ่ายวิจัย*  
รองศาสตราจารย์นายแพทย์อดิศักดิ์  
*ฝ่ายกิจกรรมสังคมด้านการป้องกันโรคและอุบัติเหตุ*  
รองศาสตราจารย์พันเอกหญิงประไพพิมพ์  
*รองประธานฝ่ายกุมารเวชปฏิบัติ*  
ผู้ช่วยศาสตราจารย์พันเอกนายแพทย์ดุสิต  
*ฝ่ายจริยธรรม และกรรมการกลาง สภท.*  
รองศาสตราจารย์พันเอกนายแพทย์วีระชัย  
*ฝ่าย Website/ฝ่ายจุลสาร*

โชติพิทยสุนนท์

ภู่วรรณ

งามไพบุลย์

สามโกเศศ

สุนทรโลหะนกุล

สิงคาลวณิช

วิชยานนท์

เหมาะสุวรรณ

ผลิตผลการพิมพ์

ธีรคุปต์

สถาวร

วัฒน์วีระเดช

# สารบัญ

	หน้า
บทบรรณาธิการ	
60 ปีวารสาร กุมารเวชศาสตร์ ยง ภู่วรวรรณ	257
นิพนธ์ต้นฉบับ	
ศึกษาปัจจัยเสี่ยงในการเกิดโรคลมชักในผู้ป่วยเด็กที่มีภาวะสมองพิการ: การศึกษาย้อนหลัง ทิพาพร ทองมาก	260
ความชุกและปัจจัยที่เกี่ยวข้องกับภาวะซึมเศร้าในเด็กโรคสมาธิสั้น นพรัตน์ ศรีขาว	270
การสอนด้วยวิธีเพื่อนช่วยเพื่อนเปรียบเทียบกับการสอนบรรยายผ่านโปรแกรม Zoom สำหรับนิสิตแพทย์ชั้นปีที่ 4 ในช่วงการระบาด COVID-19 วิศรุต การัญญบุญญานันท์, อำนวยพร อภิรักษากร	279
ความชุกและผลลัพธ์ทางคลินิกของการใช้ยาปฏิชีวนะในผู้ป่วยโรคอุจจาระร่วง ในเด็กอายุต่ำกว่า 12 ปี โรงพยาบาลโสธร ทรงพล พงศ์พัฒน์โชติ	285
ผลการรักษาและปัจจัยที่สัมพันธ์กับการเสียชีวิตของภาวะความดันเลือดในปอดสูงในทารกแรกเกิด โรงพยาบาลสรรพสิทธิประสงค์ พรพิมล โรจนครินทร์	294
อัตราการรอดชีวิตและปัจจัยเสี่ยงต่อการเสียชีวิตของทารกแรกเกิดน้ำหนักน้อยมาก ในโรงพยาบาลศรีสะเกษ ชนิษฐา ผิวหอม	306
ผู้ป่วยเด็กภาวะลิ่มติดที่เข้ารับการตัดพังผืดใต้ลิ้น ในโรงพยาบาลแม่สอด จ.ตาก ศรีสุตา อัสวพลังกุล, วรรณพร ลิ้มปิติกุล, โสภณ อัสวพลังกุล	315
รายงานผู้ป่วย	
รายงานผู้ป่วยและทบทวนวรรณกรรม การรักษา Neonatal Hemochromatosis ด้วยการเปลี่ยนถ่ายเลือดและการให้ Immunoglobulin ชิติมา เงินมาก, จุลินทร สำราญ, นางลักษณะ อ้อยมั่งมุล	324
การให้วัคซีน Yellow fever ด้วยวิธี Graded doses ในผู้ป่วยที่แพ้ไข่ วรลักษณ์ สุศิริตันชัย, ณัฐชนันท์ กลางกัลยา, วศิน แมตลี, วัชรุตม์ กันจงกิตติพร, วิภารัตน์ มนูญากร	332

## **Table of contents**

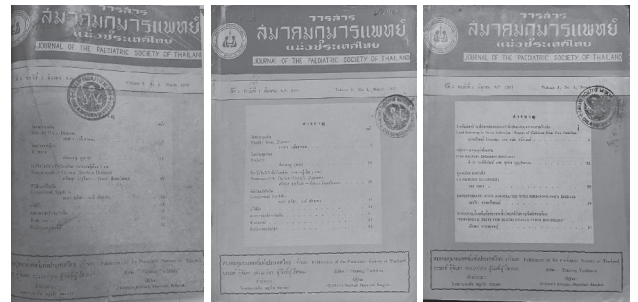
	<b>Page</b>
<b>Editorial article</b>	
* Sixty years of Pediatrics Journal <i>Yong Poovorawan</i>	257
<b>Original article</b>	
* Investigation to risk factors for developing epilepsy in cerebral palsy: A retrospective study <i>Tipaporn Thongmak</i>	260
* The prevalence and factors associated with depression in children with Attention-Deficit Hyperactivity Disorder (ADHD) <i>Nopparat Srikhao</i>	270
* Teaching using Peer-assisted learning vs a Live Zoom lecture for the 4th year medical students amid COVID-19 pandemic <i>Wissaroot Karoonboonyanun, Amnuayporn Apiraksakorn</i>	279
* Prevalence and Clinical Outcomes of Antimicrobial use in Acute Diarrhea among Children under Twelve Years with Acute Diarrhea in Yasothon Hospital <i>Songphon Pongpattanachot</i>	285
* Treatment outcome and risk factors associated mortality of persistent pulmonary hypertension of newborn in sunpasitthiprasong hospital <i>Pornpimon Rojanakarin</i>	294
* Survival rate and risk factors of death of very low birth weight infants in Sisaket hospital <i>Khanittha Phiwhorm</i>	306
* Pediatric patients with tongue-tie undergoing frenotomy in Mae Sot Hospital, Tak Province <i>Srisuda Assawapalanggool, Wannabhorn Limpitikun, Sapon Assawapalanggool</i>	315
<b>Case Report</b>	
* Successful treatment of neonatal hemochromatosis with exchange transfusion and intravenous immunoglobulin in lower northern Thailand: Case report and review literature <i>Thitima Ngoenmak, Julintorn Somran, Nongluk Oilmungmool</i>	324
* Yellow fever vaccine administration in egg anaphylaxis child <i>Woralak Sutiratanachai, Natchanun Klangkalya, Wasin Matsee, Watcharoot Kanchongkittiphon, Wiparat Manuyakorn</i>	332

# 60 ปีวารสาร กุมารเวชศาสตร์

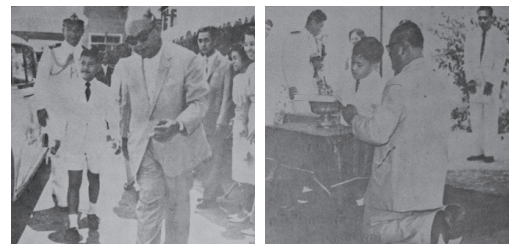
ยง ภู่วรรณ

หลังจากที่มีการก่อตั้งสมาคมกุมารแพทย์แห่งประเทศไทย ตั้งแต่วันที่ 25 เมษายน พ.ศ. 2504 โดยมีสำนักงานจัดตั้งอยู่ที่โรงพยาบาลเด็ก (สถาบันสุขภาพเด็กแห่งชาติมหาราชินี กรมการแพทย์ กระทรวงสาธารณสุข) ถนนราชวิถี กรุงเทพมหานคร มีศาสตราจารย์ นายแพทย์อรุณ เนตรศิริ เป็นนายกสมาคมคนแรก ในปีถัดมา วารสารกุมารเวชศาสตร์เริ่มเผยแพร่ฉบับแรกในเดือน กันยายน พ.ศ. 2505 เป็นฉบับที่ 1 ปีที่ 1 โดยมีศาสตราจารย์นายแพทย์ประสงค์ จุจินดาเป็นบรรณาธิการ โดยใช้ชื่อว่า วารสารสมาคมกุมารแพทย์แห่งประเทศไทย (Journal of the Pediatrics Society of Thailand) โดยออกในปีแรกเพียง 1 ฉบับ บทความแรกที่อยู่นำหน้า 1 เป็นบทความของศาสตราจารย์นายแพทย์อรุณ เนตรศิริ เขียนเรื่อง “ฮอสปิเทลลิสมในทารก (Hospitalism in Infants)” เป็นเรื่องที่เขียนดีมาก เพื่อให้กุมารแพทย์ได้ตระหนักถึง ทั้งทางร่างกายและจิตใจของเด็กที่ต้องมานอนโรงพยาบาล โดยอาจารย์เขียนไว้ว่า “ฮอสปิเทลลิสม หมายถึง กลุ่มอันตรายอันจะเกิดขึ้นได้ทั้งในด้านอารมณ์ จิตต์ และร่างกายของเด็กหรือทารก ที่ได้รับการรักษาหรือถูกเลี้ยงไว้ในโรงพยาบาลเป็นเวลานาน ๆ ทารกเกิดใหม่ในเนอร์เซอรี ทารกเกินกำหนด เด็กในโรงเลี้ยงเด็กหรือในสถานพยาบาล เด็กเหล่านี้ต่างอยู่ในข่ายที่จะได้รับอันตรายนี้ได้ทั้งสิ้น” นอกจากนี้ยังได้เน้นถึง Maternal Deprivation Syndrome ซึ่งสมัยนี้จำเป็นต้องตระหนักถึง มากกว่าที่จะมุ่งเน้นไปยังการรักษาเฉพาะโรค โดยในฉบับแรกมีบทความทั้งสิ้นเพียง 5 เรื่องรวมบทบรรณาธิการเรื่อง “ทาลิโดไมด์ ซินโดรม” อีกทั้งยังมีคำกล่าวเปิดงานประชุมวิชาการครั้งแรก ณ ห้องประชุมโรงพยาบาลเด็ก โดย ฯพณฯ รัฐมนตรีว่าการกระทรวงสาธารณสุข แสดงให้เห็นว่าในขณะนั้น

ประชากรที่เป็นเด็กอายุน้อยกว่า 15 ปีของประเทศไทยมีมากถึง 40 เปอร์เซ็นต์ ของประชากรทั้งประเทศ แสดงถึงความสำคัญของกุมารแพทย์เป็นอย่างมาก ที่จะดูแลรับผิดชอบประชากรส่วนใหญ่ และช่วงอายุขัยของคนในช่วงเวลานั้นมีแนวโน้มว่า อายุจะไม่ยืนเหมือนสมัยปัจจุบัน



รูปที่ 1 แสดงหน้าปกของวารสารฉบับแรก และฉบับต่อ ๆ มาในปีต่อมา

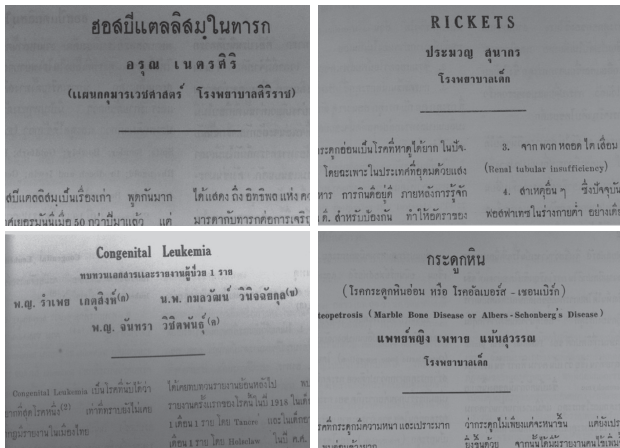


รูปที่ 2 ภาพในวารสารฉบับแรก สมเด็จพระเจ้าลูกยาเธอ เจ้าฟ้าวิจิตรวงษ์ ทรงกดปุ่มเปิดแพรคลุมป้ายสมาคม เมื่อวันที่ 17 มีนาคม พ.ศ. 2505 เวลา 10.45 น.

ศูนย์เชี่ยวชาญเฉพาะทางด้านไวรัสวิทยาคลินิก  
คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

สิ่งที่มีความแตกต่างในวารสารฉบับแรก ๆ คือ เรื่องภาษาที่จะรักษาความเป็นไทยไว้มากและยังสะท้อนให้เห็นในแง่มุมต่าง ๆ ในทางวิชาการ และการดูแลเด็ก

อีกสิ่งหนึ่งก็คือการสนับสนุนการทำวารสารยังอาศัยผู้สนับสนุนที่เป็นภาคเอกชนบริษัทยา และเห็นได้ว่าในสมัยนั้นมีการใช้จ่ายอะไร เช่น คลอแรมฟนิคอลล ที่เป็นยาปฏิชีวนะที่มีการใช้กันมากในสมัยนั้น



รูปที่ 3 บทความวิชาการที่เผยแพร่ในวารสารสมาคมกุมารแพทย์แห่งประเทศไทย



รูปที่ 4 แสดงการโฆษณาของยาที่ใช้ในปี 2505-2506

ในปีต่อมาวารสารสมาคมกุมารแพทย์แห่งประเทศไทย ได้ออกวารสารปีละ 2 ฉบับ โดยมีการออกทุกปีตลอดมา จนถึงปีที่ 26 ได้ออกวารสารเพิ่มเป็นปีละ 4 ฉบับ แต่ต่อมาในวารสารปีที่ 29 ถึง ปีที่ 31 ได้มีการออกวารสารปีละ 2 ฉบับ และได้มีการปรับเปลี่ยนให้มีการออกวารสารเพิ่มเป็นปีละ 4 ฉบับ ตั้งแต่ปีที่ 32 จนถึงปีปัจจุบัน

เปลี่ยนชื่อจากวารสารสมาคมกุมารแพทย์แห่งประเทศไทย มาเป็นวารสารกุมารเวชศาสตร์แห่งประเทศไทย เกิดขึ้นในปี พ.ศ. 2534

บรรณาธิการของวารสารสมาคมกุมารแพทย์แห่งประเทศไทยและกุมารเวชศาสตร์เรียงตามลำดับดังนี้ ศาสตราจารย์นายแพทย์ประสงค์ ตู้อินดา

พ.ศ. 2505-2516

ศาสตราจารย์นายแพทย์ปราโมทย์ วีรานูวัตต์

พ.ศ. 2517-2522

ศาสตราจารย์แพทย์หญิงชุลี มิตรกุล

พ.ศ. 2523-2525 และ พ.ศ. 2531-2532

ศาสตราจารย์นายแพทย์สมศักดิ์ โล่เลขา

พ.ศ. 2526-2530 และ พ.ศ. 2534

ศาสตราจารย์นายแพทย์ยัง ภู่วรรณ

พ.ศ. 2535-2537

ศาสตราจารย์นายแพทย์พิภพ จิริภิญโญ

พ.ศ. 2538-2546

ศาสตราจารย์นายแพทย์ยัง ภู่วรรณ

พ.ศ. 2547- ถึงปัจจุบัน (ปี พ.ศ. 2564)

วารสารกุมารเวชศาสตร์มาจนถึงปัจจุบัน ได้ครบ 60 ปี ในฉบับเดือนธันวาคม พ.ศ. 2564 มีการเผยแพร่บทความทางวิชาการ ให้กับกุมารแพทย์ แพทย์และผู้สนใจ เป็นเวลายาวนานอย่างสม่ำเสมอ ถ้าเป็นบุคคลก็อายุย่างเข้าถึง 60 ปี หรือคนจีนที่เรียกว่า “แซยิด” หมายถึงบุคคลนั้นเป็นผู้ประสบความสำเร็จ ทั้งทางหน้าที่และการทำงาน ได้ผ่านร้อนผ่านหนาวมาแล้วอีกทั้งมีประสบการณ์ และเป็นผู้อาวุโส จึงมักมีการเฉลิมฉลอง จัดงาน ครบรอบ 60 ปี หรือ 5 รอบนักษัตร ที่เรามักจะได้ยินเสมอ ในทำนอง

เดียวกันวารสารกุมารเวชศาสตร์ ก็ได้ผ่านร้อนผ่านหนาวมาถึง 60 ปี การดำเนินการตลอดมา ประสบผลสำเร็จสร้างประโยชน์ทางวิชาการโดยเฉพาะในกลุ่มกุมารเวชศาสตร์ของประเทศไทย และจะยั่งยืนต่อไป

วารสารกุมารเวชศาสตร์ ปัจจุบันจัดเข้าอยู่ในกลุ่ม 2 ของการจัดกลุ่มโดย TCI (Thai Journal Citation Index Centre) ซึ่งสามารถนำไปใช้ในการขอตำแหน่งวิชาการ หรือตำแหน่งหน้าที่ผู้ชำนาญการ ของกระทรวงสาธารณสุข อย่างไรก็ตาม ยังต้องมีการพัฒนาต่อไป ให้เข้าสู่มาตรฐาน โดยเฉพาะมาตรฐานสากล สิ่งที่สำคัญอย่างยิ่งจะต้องมีการปรับเปลี่ยนตามสถานะการ โดยเฉพาะการเปลี่ยนจากการพิมพ์เป็นรูปเล่ม ให้เป็นวารสารในรูปแบบ electronic หรือ digital platform ตั้งแต่การยื่นส่งวารสารเพื่อรับการพิจารณาโรงพิมพ์ในวารสาร การส่งผู้ชำนาญการในการอ่านและทบทวนวารสาร จนถึงการจัดพิมพ์ ให้ออกมาในรูปแบบของออนไลน์ และจะถูกบันทึก ไว้ในรูปแบบของ open access ให้ทุกคนสามารถค้นหาและเข้ามศึกษาได้ตลอดไป สิ่งที่สำคัญสำหรับประเทศไทยที่จะต้องทำ ไม่ใช่แค่เพียงลงบันทึกจดทะเบียนวารสารในรูปแบบมาตรฐานสากลประจำวารสาร ISSN วารสารและบทความทุกอย่าง จะต้องมีการมี DOI (digital object identifier) เพื่อสะดวกและง่ายต่อการค้นหาในอนาคตเป็นสิ่งที่คาดหวังที่จะเกิดขึ้นกับวารสารกุมารเวชศาสตร์ แห่งประเทศไทย ในอนาคตอันใกล้

ในช่วงระยะเวลาที่ผ่านมา อุปสรรคที่เกิดขึ้นกับวารสารกุมารเวชศาสตร์แห่งประเทศไทย คือจำนวนต้นฉบับที่ส่งมาให้พิจารณามีจำนวนน้อย และคุณภาพที่ส่งมายังต้องมีการพัฒนา ตั้งแต่ความเข้มข้นของเนื้อหา รูปแบบของการเขียน การสรุปและอ้างอิง จำเป็นอย่างยิ่งที่จะต้องมีการเสริมเข้าไปในหลักสูตรการฝึกอบรม ของราชวิทยาลัยกุมารเวชศาสตร์ แห่งประเทศไทย เพื่อให้แพทย์รุ่นใหม่ได้ตระหนักถึงการสร้างองค์ความรู้ใหม่ แนวทางวิธีการศึกษาวิจัย ตลอดจนวิธีการนำเสนอ และเขียนออกมาในรูปแบบของบทความทางวิชาการให้ได้มาตรฐาน และถ้ามีผลงานที่ส่งออกมาจากการคัดเลือกคุณภาพเพื่อลงพิมพ์ จะเกิดการแข่งขัน คัดเลือกเฉพาะ

ผลงานที่มีคุณภาพสูงเท่านั้น ซึ่งจะทำให้เกิดการพัฒนาในวงวิชาการด้านกุมารเวชศาสตร์ของประเทศไทย และในอนาคตถ้าวารสารกุมารเวชศาสตร์แห่งประเทศไทย ต้องการเข้าสู่ระดับสากลและอ้างอิงบนฐานข้อมูลระดับสากล ดังนั้นจึงจำเป็นต้องมีการพัฒนา ปรับปรุงเพิ่มขึ้นเพื่อให้ได้มาตรฐานสากล และภาษาที่ใช้อาจต้องมีการปรับเปลี่ยนเป็นภาษาอังกฤษ เพื่อใช้ในการอ้างอิงในระดับนานาชาติได้ต่อไป

### กิตติกรรมประกาศ

ขอขอบคุณ คุณศิริพัทธ์ พิสิษฐกุล และบรรณารักษ์ คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย ที่ช่วยกรุณาช่วยค้นหาข้อมูลของวารสารกุมารเวชศาสตร์ แห่งประเทศไทย ศูนย์เชี่ยวชาญเฉพาะทางด้านไวรัสวิทยาคลินิก คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย และโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ ราชวิทยาลัยกุมารแพทย์แห่งประเทศไทย และสมาคมกุมารแพทย์แห่งประเทศไทย ที่ได้ให้การสนับสนุน



# ศึกษาปัจจัยเสี่ยงในการเกิดโรคลมชักในผู้ป่วยเด็กที่มีภาวะสมองพิการ: การศึกษาย้อนหลัง

ทิพาพร ทองมาก

## บทคัดย่อ

**บทนำ** โรคลมชักเป็นโรคร่วมที่พบบ่อยในผู้ป่วยที่มีภาวะสมองพิการ และส่งผลต่อความรุนแรงของภาวะสมองพิการและคุณภาพชีวิตของผู้ป่วย การศึกษาเพื่อหาปัจจัยเสี่ยงของการเกิดโรคลมชักในผู้ป่วยภาวะสมองพิการ

**วิธีการศึกษา** การศึกษาข้อมูลแบบย้อนหลังในผู้ป่วยที่มีภาวะสมองพิการที่อายุน้อยกว่า 15 ปี โรงพยาบาลหาดใหญ่ ตั้งแต่ 1 มกราคม ถึง 31 ธันวาคม พ.ศ. 2562 ใช้การวิเคราะห์แบบ logistic regression เพื่อหาปัจจัยเสี่ยงในการเกิดโรคลมชักในผู้ป่วยที่มีภาวะสมองพิการ

**ผลการศึกษา** ผู้ป่วยที่มีภาวะสมองพิการในการศึกษา 131 ราย มีกลุ่มที่มีโรคลมชัก 56 ราย (ร้อยละ 42.75) และไม่มีโรคลมชัก 75 ราย (ร้อยละ 57.25) กลุ่มที่มีโรคลมชักมีรูปแบบสมองพิการแบบ spastic tetraplegia สูงสุด 38 ราย (ร้อยละ 67.86) แต่กลุ่มที่ไม่มีโรคลมชักมีรูปแบบสมองพิการแบบ spastic diplegia สูงสุด 28 ราย (ร้อยละ 37.33) เมื่อนำปัจจัยที่มีแนวโน้มว่าจะเกิดความเสี่ยงในการเกิดโรคลมชักมาวิเคราะห์ด้วยสถิติแบบ multivariate logistic regression พบว่า ประวัติการชักแรกเกิด (aOR 21.6, 95% CI 2.58-180.72, *p*-value 0.005) การติดเชื้อเยื่อหุ้มสมอง (aOR 13.82, 95% CI 2.44-78.12, *p*-value 0.003) และกลุ่มที่ไม่สามารถเคลื่อนที่ได้เองต้องใช้อุปกรณ์ช่วย (non-ambulation) (aOR 5.59, 95% CI 2.3-13.60, *p*-value <0.001) เป็นปัจจัยเสี่ยงในการเกิดโรคลมชักอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ นอกจากนี้พบว่าลักษณะการชักที่พบบ่อยในผู้ป่วยที่มีภาวะสมองพิการคือ generalized 28 ราย (ร้อยละ 50) และคลื่นไฟฟ้าสมองแบบ focal 22 ราย (ร้อยละ 39.29)

**สรุป** ประวัติการชักแรกเกิด ประวัติการติดเชื้อในระบบประสาทส่วนกลางและกลุ่มที่ไม่สามารถเคลื่อนที่ได้เองต้องใช้อุปกรณ์ช่วย (non-ambulation) เป็นปัจจัยเสี่ยงที่จะเกิดโรคลมชักในผู้ป่วยที่มีภาวะสมองพิการแบบมีนัยสำคัญทางสถิติ

**คำสำคัญ** ภาวะสมองพิการ โรคลมชัก ปัจจัยเสี่ยง

## บทนำ

ภาวะสมองพิการ (Cerebral palsy) คือกลุ่มอาการที่มีความผิดปกติของการเคลื่อนไหวและท่าทาง ที่เกิดจากรอยโรคในสมองช่วงที่ยังพัฒนาไม่เต็มที่<sup>1,2</sup> ความชุกของภาวะสมองพิการในประเทศเอเชียตะวันออกเฉียงใต้พบ 1.3 รายต่อเด็กเกิดรอด 1000 ราย<sup>3</sup> ภาวะสมองพิการเกิดได้หลายสาเหตุ ทั้งช่วงก่อนคลอด (prenatal)

ได้แก่ การติดเชื้อของมารดา เช่น Toxoplasmosis, Herpes simplex, Cytomegalovirus ช่วงขณะคลอด (perinatal) เช่น การคลอดก่อนกำหนด การขาดออกซิเจนระหว่างคลอด (perinatal asphyxia) ช่วงหลังคลอด (postnatal) เช่น การติดเชื้อระบบประสาทส่วนกลาง การจมน้ำสมองขาดเลือดเฉียบพลัน (ischemic stroke) นอกจากนี้ยังมี

สาเหตุจากความผิดปกติของสมองแต่กำเนิด (congenital anomaly) เช่น Schizencephaly, Septo-optic dysplasia, Hydrocephalus<sup>4,5</sup>

ภาวะสมองพิการสามารถแบ่งลักษณะตามตำแหน่งของร่างกาย (topographic classification) ดังนี้ Diplegia คือความผิดปกติของทั้งแขนขา 2 ข้างแต่ขามากกว่าแขน Hemiplegia คือ ความผิดปกติของแขนขาข้างเดียว Tetraplegia หรือ Quadriplegia คือความผิดปกติของแขนขาทั้งสองข้างรวมถึงแกนกลางลำตัว นอกจากนี้สามารถแบ่งตามรูปแบบสรีรวิทยา (physiologic classification) ภาวะกล้ามเนื้อหดเกร็ง (spastic) ซึ่งพบเป็นส่วนใหญ่ การเคลื่อนไหวในท่าผิดปกติ (dyskinetic) เช่น dystonia, chorea, athetosis และการทรงตัวผิดปกติ (ataxia)<sup>7,8</sup> การประเมินระดับความสามารถในการเคลื่อนย้ายที่ของผู้ป่วยภาวะสมองพิการใช้ Gross Motor Function Classification System (GMFCS) เป็นการประเมินตามความรุนแรงของอาการและจำแนกตามช่วงอายุคือน้อยกว่า 2 ปี, 2-4 ปี, 4-6 ปี, 6-12 ปี และ 12-18 ปี โดยแบ่งความรุนแรง 5 ระดับ ตั้งแต่ระดับ 1 คือ เดินได้โดยไม่มีข้อจำกัด ระดับที่ 2 มีข้อจำกัดด้านการเดิน ระดับที่ 3 คือเดินโดยใช้กายอุปกรณ์ ระดับที่ 4 คือมีข้อจำกัดในการเคลื่อนย้ายตัวเอง และระดับ 5 คือใช้รถเข็นในการเคลื่อนย้าย เพื่อประโยชน์ในการวางแผนการดูแลและจัดอุปกรณ์ให้กับผู้ป่วยกลุ่มนี้<sup>9,10,11</sup>

ผู้ป่วยที่มีภาวะสมองพิการยังพบปัญหาอื่นๆ ในหลายระบบร่วมด้วย เช่น การมองเห็น การได้ยิน การสื่อสาร การทำงานผิดปกติของทางเดินอาหาร เช่น ปัญหาการกลืน ปัญหากรดไหลย้อน ปัญหาการเจริญเติบโตและภาวะโภชนาการ ปัญหาข้อกระดูกเคลื่อนหรือหลุด (subluxation or dislocation) ปัญหาพฤติกรรมและอารมณ์ และปัญหาความผิดปกติทางระบบประสาทซึ่งเป็นปัญหาที่สำคัญและพบบ่อยที่สุดในเด็กที่มีภาวะสมองพิการ คือ โรคลมชัก ที่พบร้อยละ 15-60<sup>11,12</sup>

โรคลมชัก หรือ Epilepsy หมายถึง ผู้ป่วยที่มีอาการที่เข้าได้กับอาการชักมากกว่า 2 ครั้ง โดยเกิดขึ้นห่างกันมากกว่า 24 ชั่วโมง และไม่มีปัจจัยกระตุ้นชัดเจน

(unprovoked seizure) หรือผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นกลุ่ม epileptic syndromes<sup>13</sup> ปัจจุบัน International League Against Epilepsy (ILAE) จำแนกอาการชักได้เป็นกลุ่มใหญ่คือ Generalized seizure, Focal seizure และ unknown<sup>14</sup> เพื่อช่วยในการวางแผนดูแลผู้ป่วยทั้งการหาสาเหตุของโรคลมชัก การเลือกใช้ยากันชักและการรักษาด้วยวิธีอื่นๆ เช่น การผ่าตัด การกินอาหารแบบคีโตเจนิค (ketogenic diet)

การศึกษาที่ผ่านมาพบว่าผู้ป่วยที่มีภาวะสมองพิการพบโรคลมชักเป็นโรคร่วมร้อยละ 15-60<sup>11,12</sup> ซึ่งสูงกว่าโรคลมชักที่พบในประชากรทั่วไปที่มีร้อยละ 0.5<sup>11,12,15,16</sup> และโรคลมชักที่พบในผู้ป่วยที่มีภาวะสมองพิการมักจะควบคุมอาการได้ยาก ใช้ยากันชักมากกว่าหนึ่งชนิด การนอนโรงพยาบาลบ่อยกว่า และส่งผลกระทบต่อความรุนแรงของพัฒนาการด้านกล้ามเนื้อและการเรียนรู้ ทำให้การพยากรณ์โรคแย่ลง<sup>17,18,19</sup> การทราบปัจจัยเสี่ยงของการเกิดโรคลมชักในผู้ป่วยกลุ่มนี้ จะช่วยทำให้แพทย์และผู้ดูแลช่วยในเฝ้าระวังในกลุ่มเสี่ยงในการวินิจฉัยโรคและวางแผนการดูแลรักษาผู้ป่วยกลุ่มนี้อย่างรวดเร็วและเหมาะสม รวมถึงการเลือกยาที่เหมาะสมทั้งยาลดเกร็งและยากันชัก<sup>20</sup> เพื่อเพิ่มคุณภาพชีวิตของผู้ป่วย ผู้วิจัยจึงมีวัตถุประสงค์ในการหาปัจจัยที่สัมพันธ์กับโรคลมชักของผู้ป่วยเด็กที่มีภาวะสมองพิการรวมถึงลักษณะอาการชักและผลตรวจคลื่นไฟฟ้าสมอง (electroencephalography) ในผู้ป่วยกลุ่มนี้

## วิธีการศึกษา

การศึกษาแบบย้อนหลัง (Retrospective cross-sectional study) โดยข้อมูลจากการลงวินิจฉัยใน ICD -10 และทบทวนข้อมูลจากเวชระเบียนผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยภาวะสมองพิการ (Cerebral palsy) ที่รักษาและติดตามอาการที่คลินิกเด็กและคลินิกเวชศาสตร์ฟื้นฟู โรงพยาบาลหาดใหญ่ตั้งแต่ 1 มกราคม ถึง 31 ธันวาคม พ.ศ. 2562

### เกณฑ์การคัดเข้า

- ผู้ป่วยเด็กที่อายุน้อยกว่า 15 ปี ที่ได้รับการวินิจฉัยว่ามีภาวะสมองพิการโดยกุมารแพทย์โรงพยาบาลขนาดใหญ่

### เกณฑ์การคัดออก

- ผู้ป่วยที่เกิดอุบัติเหตุสมอง  
- ผู้ป่วยที่ไม่ได้รับการติดตามการรักษาที่โรงพยาบาลขนาดใหญ่

- ผู้ป่วยที่ไม่สามารถเข้าคูประวัติหรือประวัติแรกเกิดไม่ครบถ้วน

- ผู้ป่วยที่ทบทวนประวัติแล้วไม่ได้มีภาวะสมองพิการ

### ผู้วิจัยทำการเก็บข้อมูลพื้นฐานผู้ป่วยดังนี้

1. ข้อมูลพื้นฐานของผู้ป่วย ได้แก่ อายุเมื่อวินิจฉัยภาวะสมองพิการ เพศ

2. ประวัติน่าคิดว่าจะเป็นปัจจัยที่ส่งผลต่อการเกิดโรคลมชักในผู้ป่วยเด็กที่มีภาวะสมองพิการ

- ประวัติการคลอด ได้แก่ อายุครรภ์, APGAR score แบ่งเป็น mild (7-10), moderate (4-6) และ severe (0-3), น้ำหนักแรกเกิด, การได้รับการช่วยชีวิตแรกคลอด (Resuscitation)

- ปัญหาทารกแรกเกิด ได้แก่ Hypoxic ischemic encephalopathy (HIE), Intraventricular hemorrhage (IVH), Periventricular leukomalacia (PVL)

- ปัญหาที่เกิดขึ้นกับผู้ป่วยหลังคลอด ได้แก่ การติดเชื้อระบบประสาทส่วนกลาง (Central nervous system infection) ได้แก่ Meningitis, encephalitis, brain abscess, ภาวะสมองขาดออกซิเจน (Hypoxia), ภาวะสมองขาดเลือด (ischemic stroke), kernicterus

- ประวัติการตรวจทางรังสีวิทยาเช่น Ultrasound, CT, MRI

- ประวัตินชักหลังคลอด (neonatal seizure)

3. ภาวะสมองพิการในเด็ก

- รูปแบบ ได้แก่ Hemiplegia, Diplegia, Tetraplegia, Dyskinetic, Ataxia

- แบบบันทึกจำแนกระดับความสามารถด้านการเคลื่อนไหวสำหรับผู้ป่วยภาวะสมองพิการโดยใช้ Gross Motor Functional Classification System Expanded and Revised (GMFCS – E&R) ตามช่วงอายุตั้งแต่ระดับ 1 ถึงระดับ 5 โดยระดับที่ 1-3 จัดในกลุ่มที่สามารถเดินได้เอง (ambulation) และระดับที่ 4-5 จัดอยู่ในกลุ่มที่ไม่สามารถเคลื่อนที่ได้เองต้องใช้อุปกรณ์ช่วย (non-ambulation)

4. ข้อมูลของโรคลมชัก ผู้ป่วยได้รับวินิจฉัยโดยกุมารแพทย์ในช่วงตั้งแต่ 1 มกราคม ถึง 31 ธันวาคม พ.ศ. 2562 โดยเก็บข้อมูล

- อายุที่ชักครั้งแรก

- ลักษณะอาการชัก ได้แก่ Focal, Generalized, Mixed type

- ผลการตรวจคลื่นไฟฟ้าสมอง

- จำนวนยากันชักที่ใช้และระยะเวลาที่สามารถควบคุมอาการชัก

### การวิเคราะห์ทางสถิติ

สถิติเชิงพรรณนา (descriptive statistics) แสดงผลในรูปความถี่ ร้อยละ และค่าเฉลี่ย ส่วนสถิติเชิงอนุมาน (analytical statistics) กำหนดค่านัยสำคัญทางสถิติ ค่า  $p\text{-value} < 0.05$  และใช้ความเชื่อมั่น (confidence intervals) ที่ 95% เปรียบเทียบค่าความแตกต่างระหว่างกลุ่มที่มีโรคลมชักและไม่มีโรคลมชักใช้ Chi-square และ t-test และวิเคราะห์ปัจจัยที่ส่งผลต่อการเกิดโรคลมชักด้วยการวิเคราะห์แบบถดถอยโลจิสติก (logistic regression) แบ่งเป็นสองขั้นตอนคือการวิเคราะห์แบบตัวแปรเดียว (univariate logistic regression) และวิเคราะห์ต่อด้วยทีวีนามแบบพหุ (multivariate logistic regression) เพื่อควบคุมตัวแปรที่เกี่ยวข้องกัน

### วิธีการคำนวณขนาดตัวอย่าง

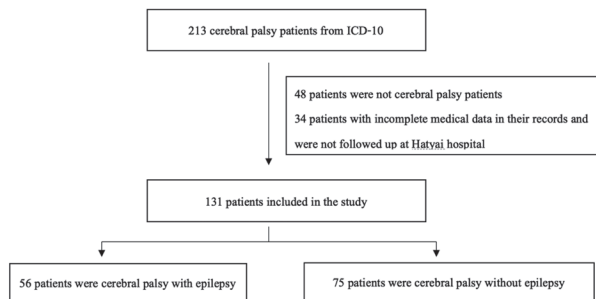
ผู้วิจัยทำการศึกษานำร่องในผู้ป่วยที่มีภาวะสมองพิการที่มีโรคลมชักและไม่มีโรคลมชักกลุ่มละ 10 รายโดยใช้ข้อมูลปัจจัยที่น่าคิดว่าจะเป็นปัจจัยเสี่ยงทั้งหมดมาคำนวณหาขนาดตัวอย่าง โดยกำหนดสัดส่วนของแต่ละกลุ่มเท่ากับ 1 ต่อ 1 โดยใช้โปรแกรมทางสถิติ

โดยกำหนด power of study เท่ากับ 90% และความคลาดเคลื่อนที่ 0.05 ได้ขนาดตัวอย่างในแต่ละกลุ่มไม่น้อยกว่า 35 ราย

โครงการวิจัยได้รับการผ่านอนุมัติโดยคณะกรรมการพิจารณาจริยธรรมการวิจัย โรงพยาบาลหาดใหญ่ (รหัส 13/2564)

## ผลการศึกษา

ข้อมูลจากเวชระเบียน โรงพยาบาลหาดใหญ่วันที่ 1 มกราคม 2562 ถึง 31 ธันวาคม 2562 พบว่าเด็กที่ได้รับการวินิจฉัยภาวะสมองพิการจำนวน 213 ราย พบว่า 48 รายไม่ใช่ผู้ป่วยที่มีภาวะสมองพิการเนื่องจากการลงวินิจฉัยในเวชระเบียน (ICD 10) ผิดและ 30 รายมีข้อมูลในเวชระเบียนไม่ครบหรือไม่ได้ติดตามการรักษาที่โรงพยาบาลหาดใหญ่ ดังนั้นมีผู้ป่วยที่มีภาวะสมองพิการในการศึกษานี้จำนวน 131 ราย แบ่งเป็นกลุ่มที่มีโรคลมชัก 56 ราย (ร้อยละ 42.75) และกลุ่มที่ไม่มีโรคลมชัก 75 ราย (ร้อยละ 57.25) ดังรูปที่ 1



**Figure 1** Flow diagram of recruitment of the study patients

ผู้ป่วยที่มีภาวะสมองพิการกลุ่มที่มีโรคลมชักได้รับการวินิจฉัยเมื่ออายุเฉลี่ย  $12.68 \pm 13.86$  เดือน และกลุ่มที่ไม่มีโรคลมชักได้รับการวินิจฉัยเมื่ออายุเฉลี่ย  $13.97 \pm 9.69$  เดือน น้ำหนักแรกเกิดในกลุ่มที่มีโรคลมชักรมีค่าเฉลี่ย  $2657.70 \pm 631.90$  กรัม และกลุ่มที่ไม่มีโรคลมชักร มีน้ำหนักแรกเกิดเฉลี่ย  $2221.73 \pm 815.44$  กรัม ส่วนรูปแบบของภาวะสมองพิการพบว่าเป็นกลุ่มที่มี

โรคลมชักเป็นโรคร่วมพบรูปแบบ spastic tetraplegia สูงสุดร้อยละ 67.86 และกลุ่มที่ไม่มีโรคลมชักเป็นโรคร่วมพบรูปแบบ spastic diplegia สูงสุดร้อยละ 37.33 และกลุ่มที่มีโรคลมชักเป็นโรคร่วมมีความสามารถในการเคลื่อนไหวแบบ non-ambulation ร้อยละ 71.43 แต่กลุ่มที่ไม่มีโรคลมชักเป็นโรคร่วมความสามารถในการเคลื่อนไหวแบบ non-ambulation ร้อยละ 36.47 ดังตารางที่ 1

**Table 1** Characteristics of study patients

Characteristic	CP with epilepsy		CP without epilepsy		p-value
	N=56	Per cent	N=75	Per cent	
Male	30	53.57	44	58.67	0.596
Median age at diagnosis of cerebral palsy, months	7.5 (4-15.5)		12 (6-18)		0.033
Mean age of diagnosis of cerebral palsy, months	12.68±13.86 Min1, Max 60		13.97± 9.69 Min 2, Max 42		
Age < 3 months at diagnosis of cerebral palsy	12	21.43	3	4	0.004
Mean birthweight, grams	12.68±13.86 Min1, Max 60		2221.73 ± 815.44 Min 800, Max 3985		0.001
Birthweight < 2500 gram	17	30.36	44	58.67	0.002
<b>Gestational age at birth (GA)</b>					
GA > 37 weeks	44	78.57	35	46.67	< 0.001
GA 29-36 weeks	10	17.86	25	33.33	
GA < 28 weeks	2	3.57	15	20	
<b>APGAR score at 5 min</b>					
Mild (7-10)	44	78.57	57	76.0	0.617
Moderate (4-6)	5	8.93	25	33.33	
Severe (0-3)	7	12.5	7	9.33	
Needed resuscitation at birth	20	35.71	33	44	0.372
Neonatal seizure	16	28.57	1	1.33	< 0.001

Characteristic	CP with epilepsy		CP without epilepsy		p-value
	N=56	Per cent	N=75	Per cent	
<b>Type of cerebral palsy</b>					
Spastic hemiplegia	11	19.64	20	26.67	< 0.001
Spastic diplegia	3	5.36	28	37.33	
Spastic tetraplegia	38	67.86	26	34.67	
Dyskinesia	4	7.14	1	1.33	
<b>Head circumference</b>					
Normal	21	37.5	51	68.0	0.001
Microcephaly	30	53.57	22	29.33	
Macrocephaly	5	8.93	2	2.67	
<b>Potential risk factors of cerebral palsy</b>					
Hypoxic ischemic encephalopathy (HIE)	10	17.86	7	9.33	<0.001
Preterm	2	3.57	21	28.0	
CNS infection	10	17.86	2	2.67	
Congenital brain anomaly	8	14.29	11	14.67	
Other: IVH, PVL, submersion injury, stroke, kernicterus, unknown	26	46.43	34	45.33	
<b>GMFCS</b>					
GMFCS 1	5	8.93	19	25.34	
GMFCS 2	5	8.93	13	17.33	
GMFCS 3	6	10.71	16	21.33	
GMFCS 4	12	21.43	12	16	
GMFCS 5	28	50	15	20	
Ambulatory (GMFCS 1-3)	16	28.57	48	64	<0.001
Non-ambulatory (GMFCS 4-5)	40	71.43	27	36	

ปัจจัยที่น่าจะเป็นความเสี่ยงของการเกิดโรคลมชักในผู้ป่วยเด็กสมองพิการ นำมาทดสอบด้วยสถิติ Univariate logistic regression พบว่าปัจจัยที่สัมพันธ์กับการเกิดโรคลมชักในเด็กที่มีภาวะสมองพิการคือ อายุที่วินิจฉัยภาวะสมองพิการน้อยกว่า 3 เดือน น้ำหนักแรกเกิดน้อยกว่า 2500 กรัม ประวัติชักเมื่อแรกเกิด รูปแบบสมองพิการแบบ spastic diplegia และ spastic

tetraplegia ความผิดปกติของเส้นรอบศีรษะ ประวัติติดเชื้อในระบบประสาทส่วนกลาง และความสามารถในการเคลื่อนไหวแบบ non-ambulation (ดังตารางที่ 2)

**Table 2** Univariate logistic regression analysis of potential risk factors for epilepsy in cerebral palsy patients.

Risk factors	Odds ratios	95% CI	p-value
Age < 3 months at diagnosis of cerebral palsy	6.55	1.75-24.49	0.005
Birthweight < 2500 grams	0.31	0.15-0.64	0.002
History of neonatal seizure	29.6	3.78-231.45	0.001
Preterm (GA < 28 week)	0.15	0.03-0.68	0.014
<b>Type of cerebral palsy</b>			
Spastic hemiplegia	0.67	0.29-1.55	0.351
Spastic diplegia	0.1	0.03- 0.33	<0.001
Spastic tetraplegia	3.98	1.91-8.3	<0.001
Dyskinesia	5.69	0.62-52.40	0.125
Abnormal head circumference	3.54	1.71-7.32	0.001
<b>Potential risk factors of cerebral palsy</b>			
HIE	2.11	0.75- 5.95	0.157
History of CNS infection	7.93	1.66- 37.85	0.009
Congenital brain anomaly	0.97	0.36-2.60	0.951
GMFCS: Non-ambulatory	4.71	2.22-9.97	<0.001

เมื่อนำปัจจัยเหล่านี้มาวิเคราะห์หาค่าด้วย Multivariate logistic regression เพื่อหาปัจจัยที่น่าจะเป็นความเสี่ยงโรคลมชักในเด็กที่มีภาวะสมองพิการ พบว่า ประวัติชักเมื่อแรกเกิดมีความเสี่ยงที่จะเกิดโรคลมชักเป็น 21.6 เท่าเมื่อเทียบกับกลุ่มที่ไม่มีโรคลมชัก (95% CI 2.58-180.72, p-value 0.005) ประวัติการติดเชื้อในระบบประสาทส่วนกลางเป็น 13.82 เท่าเมื่อเทียบกับกลุ่มไม่มีโรคลมชัก (95% CI 2.44-78.12, p-value 0.003) และความสามารถในการเคลื่อนไหวแบบ non-ambulation เป็น 5.59 เท่าเมื่อเทียบกับกลุ่มที่ไม่มีโรคลมชัก 95% CI 2.3-13.60, p-value <0.001) (ดังตารางที่ 3)

**Table 3** Multivariate logistic regression analysis of potential risk factors for epilepsy in cerebral palsy patients.

Risk factors	Full model			Reduce model		
	aOR	95%CI	p-value	aOR	95%CI	p-value
Age < 3 months at diagnosis of cerebral palsy	0.77	0.09- 6.66	0.812			
Birthweight < 2500 grams	0.48	0.17- 1.37	0.169			
History of neonatal seizure	24.68	1.85-329.53	0.015	21.60	2.58-180.72	0.005
Preterm (GA < 28 week)	0.55	0.09-3.29	0.509			
<b>Type of cerebral palsy</b>						
Spastic hemiplegia	0.30	0.02-4.31	0.378			
Spastic diplegia	0.05	0.01-0.83	0.036			
Spastic tetraplegia	0.15	0.01-2.15	0.161			
Spastic dyskinesia	1	-	-			
Abnormal head circumference	1.41	0.49-4.09	0.528			
<b>Potential risk factors of cerebral palsy</b>						
HIE	0.70	0.1-5.19	0.730			
History of CNS infection	11.53	1.80-73.68	0.01	13.82	2.44-78.12	0.003
Congenital brain anomaly	1.02	0.30-3.52	0.976			
GMFCS Non-ambulation	5.89	1.08-32.31	0.041	5.59	2.3-13.60	<0.001

ผู้ป่วยที่มีภาวะสมองพิการที่มีโรคลมชักร่วมด้วย จำนวน 56 ราย มีอายุที่เริ่มชักมีค่ากลาง (median) ที่ 7.5 เดือน (แรกเกิด- 137 เดือน) มีรูปแบบการชักแบบทั่วไป (generalized seizure) ได้แก่ generalized tonic-clonic และ generalized tonic seizure สูงที่สุดร้อยละ 50 และแบบเฉพาะที่ (focal seizure) ร้อยละ 32.14 แต่ผลการตรวจคลื่นไฟฟ้าสมองพบความผิดปกติแบบเฉพาะที่ (Focal) สูงสุดร้อยละ 39.29 และหลายตำแหน่ง (multifocal) รองลงมา มีผู้ป่วย 16 ราย (ร้อยละ 28.57) ต้องใช้ยากันชักมากกว่า 2 ชนิด และมีผู้ป่วย 12 ราย (ร้อยละ 21.43) ยังไม่สามารถควบคุมอาการชักได้หลังเริ่มรักษา 2 ปี (ตารางที่ 4)

**Table 4** Seizure type and EEG pattern in cerebral palsy with epilepsy patients

Seizure type and EEG pattern	N = 56	Per cent
<b>Seizure type</b>		
Focal	18	32.14
Generalized	28	50
Combined	10	17.86
<b>EEG pattern</b>		
Normal	10	17.86
Focal	22	39.29
Multifocal	10	17.86
Generalized	4	7.14
Hypsarrhythmia	2	3.57
Not found the report	8	14.28

### อภิปรายผลการศึกษา

การศึกษาคั้งนี้เป็นการศึกษาย้อนหลัง เพื่อหาปัจจัยเสี่ยงที่น่าจะสัมพันธ์กับการเกิดโรคลมชักของผู้ป่วยที่มีภาวะสมองพิการ พบว่าในผู้ป่วยที่มีภาวะสมองพิการมีโรคลมชักร่วมด้วยร้อยละ 42.75 ซึ่งใกล้เคียงกับการศึกษาในอดีตของประเทศอินโดนีเซีย โปแลนด์ ที่พบโรคลมชักร่วมด้วยร้อยละ 39 และ 44.2 ตามลำดับ<sup>17,21</sup> นอกจากนี้พบว่ากลุ่มที่มีโรคลมชักร่วมด้วยมีรูปแบบ spastic tetraplegia สูงสุด (ร้อยละ 67.86) และ spastic hemiplegia (ร้อยละ 19.64) รองลงมา อาจเนื่องมาจากสาเหตุของกลุ่มที่มีโรคลมชักร่วมด้วยมีสาเหตุจากขาดออกซิเจนหลังคลอดและการติดเชื้อระบบประสาทส่วนกลางสูงกว่ากลุ่มที่ไม่มีโรคลมชักซึ่งพบรูปแบบ spastic diplegia สูงสุด น่าจะเกิดจากมีสาเหตุจากมีการก่อก่อนกำหนดในกลุ่มนี้สูง (ร้อยละ 55.33) โดยใกล้เคียงกับการศึกษาก่อนหน้านี้ที่พบรูปแบบของ spastic tetraplegia สูงกว่ารูปแบบอื่นๆ<sup>18,21,22</sup> แต่ต่างกับการศึกษาในประเทศอินโดนีเซียที่พบในรูปแบบ spastic hemiplegia สูงสุด (ร้อยละ 50) และ spastic tetraplegia รองลงมา (ร้อยละ 38)<sup>17</sup> นอกจากนี้การศึกษาในประเทศอิสราเอล และตุรกีพบว่า spastic tetraplegia มีโอกาสพบโรคลมชัก

สูงกว่ารูปแบบอื่นๆ 4.6 และ 2.99 เท่าตามลำดับ<sup>22,23</sup> เมื่อเทียบกับรูปแบบอื่นๆ แต่การศึกษานี้พบว่ารูปแบบของภาวะสมองพิการไม่เป็นปัจจัยเสี่ยงของโรคลมชัก อาจเกิดจากจำนวนของผู้ป่วยในแต่ละรูปแบบของภาวะสมองมีจำนวนไม่มากพอ

การชักในทารกแรกเกิดมีผลต่อการเรียนรู้ พฤติกรรมและการเกิดโรคลมชักในอนาคต<sup>24</sup> การศึกษาที่ผ่านมา ที่ประเมินผลลัพธ์ระยะยาวในผู้ป่วยที่มีประวัติการชักแรกเกิด พบภาวะสมองพิการร้อยละ 35 และโรคลมชักร้อยละ 34<sup>25</sup> การศึกษาครั้งนี้พบว่าประวัติการชักแรกเกิด (neonatal seizure) เป็นปัจจัยเสี่ยงในการเกิดโรคลมชักในผู้ป่วยที่มีภาวะสมองพิการร่วมกับโรคลมชัก 21.6 เท่าเมื่อเทียบกับกลุ่มที่ไม่มีโรคลมชัก (95% CI 2.58-180.72, *p-value* 0.005) และใกล้เคียงกับการศึกษาที่ผ่านมาในประเทศอิสราเอล, ตุรกี, โปแลนด์ มีปัจจัยเสี่ยงเป็น 12.55, 3.57 และ 3.04 เท่าเมื่อเทียบกับกลุ่มที่ไม่มีโรคลมชักตามลำดับ<sup>19,22,26</sup>

การศึกษาในครั้งนี้พบว่า ผู้ป่วยที่มีประวัติการติดเชื้อในระบบประสาทส่วนกลาง (CNS infection) เป็นปัจจัยเสี่ยงต่อการเกิดโรคลมชักเพิ่มขึ้น 13.82 เท่าเมื่อเทียบกับกลุ่มที่ไม่มีโรคลมชัก (95% CI 2.44-78.12, *p-value* 0.003) มีเพียงการศึกษาในประเทศอินโดนีเซียที่พบว่าผู้ป่วยที่มีภาวะสมองพิการร่วมกับโรคลมชักมีผู้ป่วยที่มีการประวัติติดเชื้อระบบประสาทส่วนกลางสูงกว่าผู้ที่มีภาวะสมองพิการและที่ไม่มีโรคลมชัก (prevalence ratio) 1.76 เท่า (95% CI 1.07-2.09)<sup>17</sup>

ผู้ป่วยภาวะสมองพิการกลุ่มที่มีโรคลมชักร่วม มีระดับความรุนแรงของโรคสูงเมื่อแบ่งการเคลื่อนไหวตาม GMFCS โดยระดับที่ 4-5 ซึ่งที่ต้องใช้อุปกรณ์ช่วย (non-ambulation) ร้อยละ 71.43 ซึ่งต่างกับกลุ่มที่ไม่มีโรคลมชักร่วมที่มีร้อยละ 34.67 ซึ่งน่าจะเป็นไปตามรูปแบบของภาวะสมองพิการในกลุ่มที่มีโรคลมชักมีรูปแบบ spastic tetraplegia สูงกว่า คล้ายกับการศึกษาในโปแลนด์ที่กลุ่มที่มีโรคลมชักมีระดับ GMFCS ที่ 5 สูงสุด (ร้อยละ 49)<sup>19</sup> นอกจากนี้การศึกษาในครั้งนี้ยังพบว่าระดับ GMFCS ที่ 4-5 เป็นปัจจัยเสี่ยงที่จะเกิด

โรคลมชัก 5.59 เท่าเมื่อเทียบกับกลุ่มที่ไม่มีโรคลมชัก (95% CI 2.3-13.60, *p-value* <0.001) ซึ่งเหมือนกับการศึกษาในประเทศโปแลนด์ ที่ระดับความรุนแรงของภาวะสมองพิการระดับไม่สามารถเคลื่อนที่ได้เองต้องใช้อุปกรณ์ช่วย (non-ambulation) มีความสัมพันธ์กับความเสี่ยงที่ต่อโรคลมชัก<sup>27</sup>

ปัญหาระหว่างคลอด (perinatal) เป็นสาเหตุที่ทำให้เกิดภาวะสมองพิการ เช่น ทารกคลอดก่อนกำหนด (preterm) น้ำหนักแรกเกิดน้อย (< 2500 กรัม) APGAR score ที่ 5 นานที่น้อยกว่า 7 และการขาดออกซิเจนหลังคลอด (HIE) ไม่เป็นปัจจัยเสี่ยงที่ทำให้เกิดโรคลมชักในการศึกษาครั้งนี้ ซึ่งต่างกับการศึกษาที่ผ่านมาพบว่า น้ำหนักแรกเกิดน้อยกว่า 2500 กรัม เป็นปัจจัยเสี่ยงต่อการเกิดโรคลมชักในภาวะสมองพิการ 1.88<sup>27</sup> ส่วน APGAR score ที่ต่ำเป็นปัจจัยของการเกิดโรคลมชักในประชากรทั่วไปในอนาคต<sup>28,29</sup> นอกจากนี้พบว่า APGAR score ที่น้อยกว่า 3 (severe birth asphyxia) มีโอกาสเกิดโรคลมชักในผู้ป่วยที่มีภาวะสมองพิการกว่ากลุ่มที่ APGAR score 4-6 (moderate birth asphyxia) และ 7-10 เป็น 4.41 เท่า<sup>22</sup> ซึ่งต่างกับการศึกษาครั้งนี้ที่ APGAR score ของผู้ป่วยที่มีภาวะสมองพิการทั้งสองกลุ่มไม่แตกต่างกัน

การศึกษาในประเทศตุรกี เส้นรอบศีรษะเล็กกว่าปกติในผู้ป่วยท่ามีภาวะสมองพิการ พบว่ามีความเสี่ยงต่อการเกิดโรคลมชักเพิ่มขึ้น 3.23 เท่าเมื่อเทียบกับเส้นรอบศีรษะปกติ<sup>23</sup> ซึ่งต่างกับการศึกษาในครั้งนี้และการศึกษาในประเทศอิสราเอลที่พบว่าความผิดปกติของเส้นรอบศีรษะไม่ใช่ปัจจัยเสี่ยงของการเกิดโรคลมชักในผู้ป่วยที่มีภาวะสมองพิการ<sup>22</sup>

การศึกษาครั้งนี้ ผู้ป่วยที่มีภาวะสมองพิการและมีโรคลมชัก พบรูปแบบการชักคือ Generalized epilepsy (ร้อยละ 50) สูงกว่ารูปแบบอื่นๆ ซึ่งน่าจะเกิดจากมีจำนวน spastic tetraplegia สูง คล้ายกับกับการศึกษาในอดีตที่ผ่านมาของประเทศอินโดนีเซีย, บราซิลและอาหรับอิมเรตส์ ที่พบรูปแบบของ generalized epilepsy มากกว่ารูปแบบอื่นๆ ร้อยละ 83.70, 61.30, และ 39.3

ตามลำดับ<sup>17,18,30</sup> นอกจากนี้พบว่าผู้ป่วยจำนวน 16 ราย (ร้อยละ 29) ต้องใช้ยักันชักมากกว่า 2 ชนิด มีจำนวน 5 ราย (ร้อยละ 8.93) ที่ใช้ยักันชักอย่างน้อยสองชนิด และไม่สามารถควบคุมอาการชักได้เป็นระยะเวลาอย่างน้อยสองปี แต่น้อยกว่าการศึกษาในประเทศตุรกี ที่พบโรคลมชักที่คล้ายกันชักร้อยละ 27.9<sup>31</sup>

ข้อจำกัดในการศึกษาครั้งนี้คือเป็นการศึกษาย้อนหลังจากเวชระเบียนทำให้ข้อมูลบางส่วนขาดหายไป และผู้ป่วยบางรายไม่ได้ตรวจภาพรังสีทางสมอง (brain imaging) ทำให้การประเมินสาเหตุโดยเฉพาะความผิดปกติของสมองแต่กำเนิดไม่ได้ทุกราย และรวมถึงไม่ได้เก็บปัจจัยเสี่ยงด้านประวัติโรคลมชักในครอบครัว หากมีการศึกษาในอนาคตที่มีการศึกษาไปข้างหน้า มีจำนวนผู้ป่วยเพิ่มมากขึ้น มีการเก็บข้อมูลเป็นระบบมากขึ้น อาจพบข้อมูลที่เป็นปัจจัยเสี่ยงของการเกิดโรคลมชักในผู้ป่วยที่มีภาวะสมองพิการเพิ่มขึ้น

## สรุป

การศึกษาในครั้งนี้พบว่าประวัติการชักแรกเกิด ประวัติการติดเชื้ในระบบประสาทส่วนกลางและกลุ่มที่ไม่สามารถเคลื่อนที่ได้เองต้องใช้อุปกรณ์ช่วย (non-ambulation) เป็นปัจจัยเสี่ยงที่จะเกิดโรคลมชักในผู้ป่วยที่มีภาวะสมองพิการแบบมีนัยสำคัญทางสถิติ ในผู้ป่วยที่มีโรคลมชักร่วมด้วยพบรูปแบบการชักแบบ Generalized สูงสุดและผลการตรวจคลื่นไฟฟ้าสมองแบบเฉพาะที่สูงสุด

## กิตติกรรมประกาศ

ขอขอบคุณ ผู้ช่วยศาสตราจารย์แพทย์หญิง ประภาศรี กุลาเลิศ ภาควิชาาระบาดวิทยาคลินิก มหาวิทยาลัยธรรมศาสตร์และแพทย์หญิงเก๋พงศัวัชรภรณ์ แผนกกุมารเวชกรรม โรงพยาบาลสุรินทร์ ที่แนะนำการเขียนโครงร่างงานวิจัยและการวิเคราะห์ข้อมูลทางสถิติ

## เอกสารอ้างอิง

1. Eunson P. Aetiology and epidemiology of cerebral palsy. Paediatrics and Child Health.2012; 22; 361-66.
2. Shevell M, Dagenais L, Oskoui M. The epidemiology of cerebral palsy: New perspective from a Canadian registry. Seminar in Pediatric Neurology. 2013; 20; 60-4.
3. Lang T, Fuentes-Afflick E, Gilbert W, Newman T, Xing G, Wu Y. Cerebral palsy among Asian Ethnic subgroups. Pediatrics. 2012; 129; 992-98.
4. Korzeniewski S, Slaughter J, Lenski M, Haak P, Paneth N. The complex aetiology of cerebral palsy. Nat Rev Neurol. 2018; 14: 528-543.
5. Reddihough D, Collins K. The epidemiology and causes of cerebral palsy. Australian Journal of Physiotherapy. 2003; 49; 7-12.
6. Jan M. Cerebral Palsy: Comprehensive Review and Update. Ann Saudi Med. 2006; 26: 123-32.
7. Rosenbaum P, Paneth N, Leviton A, et al. A report: the definition and classification of cerebral palsy April 2006. Dev Med Child Neuro Suppl. 2007; 109: 8-14.
8. My child at cerebral palsy.org. Type of cerebral palsy.2019 (cited 2021 Jan 20). Available from <https://www.cerebralpalsy.org>
9. Cerebral palsy Alliance. Gross Motor Function Classification System (GMFCS). (cited 2021 Jan 20). Available from <https://research.cerebralpalsy.org.au/what-is-cerebral-palsy/severity-of-cerebral-palsy/gross-motor-function-classification-system/>
10. วันทนา ศิริธราธิวัตร, Thomas I. GMFCS- E&R Thai Translation. 2007 (cited 2021 January 20) Available from [https://canchild.ca/system/tenon/assets/attachments/000/000/081/original/GMFCSER\\_Translation-Thai.pdf](https://canchild.ca/system/tenon/assets/attachments/000/000/081/original/GMFCSER_Translation-Thai.pdf)



11. ทิพวรรณ ทรราชคุณาชัย. โรคสมองพิการ (Cerebral Palsy) in Developmental Behavioral Pediatric. 2018 (cited 2021 Jan 21). Available form <http://www.thaipediatrics.org/pages/Doctor/Detail/44/201>
12. Aisen M, Kerkovich D, Mast J, et al. Cerebral palsy: clinical care and neurological rehabilitation. *Lancet Neuro.* 2011; 10: 844-52.
13. สมาคมโรคลมชักแห่งประเทศไทย. แนวทางเวชปฏิบัติโรคลมชักสำหรับแพทย์. กรุงเทพฯ : ธินาเพรส; 2559.
14. Fisher R, Cross H, D'Souza C, et al. Instruction manual for ILAE 2017 operational classification of seizure type. *Epilepsia.* 2017; 58: 531-42.
15. Wallace S. Epilepsy in cerebral palsy. *Dev Med Child Neurol.* 2001; 43: 713-7.
16. Carlsson M., Hagberg G & Olsson I. Clinical and aetiological aspects of epilepsy in children with cerebral palsy. *Developmental Medicine & Child Neurology.* 2003; 45: 371-376.
17. Rahmat D, Mangunatmadja I, Tridjja B, Tambunan T & Suradi R. Prevalence and risk factors for epilepsy in children with spastic cerebral palsy. *Paediatrica Indonesia.* 2010; 50: 11-17.
18. Gururaj A, Sztriha L, Bener A, Dawodu A, Eapen V. Epilepsy in children with cerebral palsy. *Seizure.* 2003;12: 110-14.
19. Sadowska M, Sarecka-Hujar B, Kopyta I. Evaluation of risk factors for epilepsy in pediatric patients with epilepsy. *Brain science.* 2020; 10:481.
20. Jekovec-Wrhoovsek M. Epilepsy in children with cerebral palsy. *Eastern Journal of Medicine.* 2012; 17: 166-70.
21. Kulak W, Sobaniec W, Smigielska-Kuzia J, Kubas B, Walecki J. A comparison of spastic diplegia and tetraplegia cerebral palsy. *Pediatr Neurol.* 2005; 32: 311-7.
22. Zelnik N, Konopnicki M, Bennett-Back O, Castel-Deutsch T, Tirosh E. Risk factors for epilepsy in children with cerebral palsy. *European Journal of Paediatric neurology.* 2010; 14: 67-72.
23. Gurkan F, Gokben S, Serin H, Yilmaz, Aktan G, Tekgul H. Determining Risk Factors of Epilepsy in Children with Cerebral Palsy: A retrospective study. *J Pediatr Res.* 2018; 5: 76-81.
24. Levene M. The clinical conundrum of neonatal seizures. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed.* 2002; 86:75-7.
25. Ronen GM, Buckley D, Penny S, Streiner DL. Long-term prognosis in children with neonatal seizure: a population-based study. *Neurology.* 2007; 69: 1816-22.
26. Karatoprak E, Sozen G, Saltik S. Risk factors associated with epilepsy development in children with cerebral palsy. *Child's Nervous System.* 2019; 35: 1181-87.
27. Kulak W, Sobaniec W. Risk factors and prognosis of epilepsy in children with cerebral palsy in north-eastern Poland. *Brain & Development.* 2003; 27: 499-506.
28. Sun Y, Vestergaard M, Pedersen CB, Christensen J, Olsen J. Apgar scores and long-term risk of epilepsy. *Epidemiology.* 2006; 17: 26-8.
29. Ehrenstein V, Sorensen HT, Pedersen L, Larsen H, Holsteen V, Rothman KJ. Apgar score and hospitalization for epilepsy in childhood: a registry-based cohort study. *BMC Public Health.* 2006;6: 23.
30. Bruck I, Antoniuk S, Spessatto A, Schmitt de Bem R, Hausberger R, Pacheco C. Epilepsy in children with cerebral palsy. *Arq Neuropsiquiatr.* 2001; 59: 35-9.
31. Hanci F, Türay S, Dilek M, Kabakuş N. Epilepsy and drug-resistant epilepsy in children with cerebral palsy: A retrospective observational study. *Epilepsy Behav.* 2020;112: 107357. doi:10.1016/j.yebeh.2020.107357

# Investigation to risk factors for developing epilepsy in cerebral palsy: A retrospective study

Tipaporn Thongmak

## Abstract

**Objective:** Epilepsy is the most common comorbidity in cerebral palsy patients, which has a detrimental effect on their quality of life. This study aimed to examine the risk factors for developing epilepsy in children with cerebral palsy.

**Material and Method:** This was a retrospective study enrolling children below 15 years of age diagnosed with cerebral palsy at Hatyai Hospital from 1 January to 31 December 2019. The children were divided into two groups, a cerebral palsy with epilepsy group and a cerebral palsy alone group. Logistic regression was used to identify the risk factors for developing epilepsy in these patients.

**Result:** A total of 131 cerebral palsy patients were enrolled and divided into a cerebral palsy with epilepsy group (56 patients, 42.75%) and cerebral palsy alone group (75 patients, 57.25%). Spastic tetraplegia was the most common form of cerebral palsy in the epilepsy group (67.86%) while spastic diplegia was the most common form in the cerebral palsy alone group (37.33%). The only statistically significant risk factors associated with epilepsy in cerebral palsy as indicated by univariate and multivariate logistic regression were neonatal seizure (aOR 21.6, *p*-value 0.005), history of central nervous system infection (aOR 213.82 *p*-value 0.003), and non-ambulatory (aOR 5.59, *p*-value <0.001). Generalized seizure was the most common seizure type and focal epileptiform discharge was the most common EEG pattern in cerebral palsy with epilepsy patients.

**Conclusion:** Neonatal seizure, history of central nervous system infection, and non-ambulatory were the only risk factors of epilepsy in cerebral palsy patients with statistical significance.

**Keywords:** Cerebral palsy, epilepsy, risk factors

# ความชุกและปัจจัยที่เกี่ยวข้องกับภาวะซึมเศร้า ในเด็กโรคสมาธิสั้น

นพรัตน์ ศรีขาว

## บทคัดย่อ

**วัตถุประสงค์:** เพื่อศึกษาความชุกและปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับภาวะซึมเศร้าในเด็กโรคสมาธิสั้นที่มา  
รับบริการในโรงพยาบาลสมเด็จพระยุพราชเลิงนกทา จังหวัดยโสธร

**วิธีการศึกษา:** การวิจัยครั้งนี้ใช้รูปแบบการศึกษาเชิงวิเคราะห์แบบภาคตัดขวาง ดำเนินการในคลินิกเด็ก  
โรงพยาบาลสมเด็จพระยุพราชเลิงนกทา จังหวัดยโสธร ในเด็กที่ได้รับการวินิจฉัยป่วยเป็นโรคสมาธิสั้น  
โดยเก็บข้อมูลวิจัยในระหว่างวันที่ 1 กุมภาพันธ์ - 30 เมษายน พ.ศ. 2564 จำนวน 147 คน เครื่องมือที่ใช้ใน  
การวิจัย ได้แก่ แบบสอบถามข้อมูลส่วนบุคคลและปัจจัยเสี่ยงของภาวะซึมเศร้าในเด็ก แบบประเมินภาวะ  
ซึมเศร้าในเด็ก Children's Depression Inventory (CDI) ฉบับภาษาไทย และแบบประเมินและคัดกรอง  
พัฒนาการและสุขภาพจิตเด็ก ข้อมูลวิเคราะห์โดยใช้ความถี่ ค่าเฉลี่ย ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน ร้อยละ และ  
นำเสนออัตราความชุกภาวะซึมเศร้าด้วยสัดส่วนที่พบในกลุ่มตัวอย่าง และวิเคราะห์ปัจจัยที่มีความสัมพันธ์  
กับภาวะซึมเศร้าในเด็กโรคสมาธิสั้นด้วยค่า Odds Ratio (95% Confidence Interval)

**ผลการศึกษา:** กลุ่มตัวอย่างมีอายุระหว่าง 5-13 ปี อายุเฉลี่ย 9.03 ปี (ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน=1.69)  
ส่วนใหญ่เป็นเพศชาย ร้อยละ 87.5 กำลังศึกษาตั้งแต่ชั้นอนุบาลจนถึงมัธยมศึกษาปีที่ 1 อัตราความชุก  
ภาวะซึมเศร้าในเด็กโรคสมาธิสั้นเป็นสัดส่วน ร้อยละ 63.2 ปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับภาวะซึมเศร้าในเด็ก  
โรคสมาธิสั้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ได้แก่ ไม่พอใจผลการเรียนที่ผ่านมา (OR=2.81, 95%CI=1.07-7.40)  
ถูกกีดกันจากผู้ปกครองโดยคาดหวังผลการเรียนที่ดี (OR=2.63, 95%CI=1.05-6.57) มีปัญหาสัมพันธภาพ  
กับเพื่อน (OR=4.27, 95%CI=1.53-11.87) ถูกเพื่อนแกล้ง/รังแก (OR=5.14, 95%CI=2.43-10.84) ถูกทำร้าย  
ร่างกายรุนแรง/จิตใจ/ถูกทอดทิ้งโดยบิดามารดาหรือคนเลี้ยงดู (OR=9.46, 95%CI=1.21-74.11) ถูกกีดกัน  
จากเพื่อนนักเรียน (OR=3.40, 95%CI=1.37-8.40) ซึ่งเด็กโรคสมาธิสั้นมีปัญหาพฤติกรรมอยู่ไม่นิ่ง/สมาธิสั้น  
พฤติกรรมด้านสัมพันธภาพกับเพื่อนค่อนข้างสูง

**สรุป:** เด็กโรคสมาธิสั้นมีความเสี่ยงที่จะเกิดภาวะซึมเศร้าค่อนข้างสูง โดยมีปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับภาวะ  
ซึมเศร้า ได้แก่ ปัญหาสัมพันธภาพกับเพื่อน ผู้ปกครอง และผลการเรียน เป็นต้น ดังนั้นจึงควรมีระบบ  
เฝ้าระวังเพื่อคัดกรองภาวะซึมเศร้าของเด็กโรคสมาธิสั้นเมื่อมารับบริการในสถานบริการสาธารณสุข

**คำสำคัญ** ความชุก ภาวะซึมเศร้า ปัจจัยเสี่ยง เด็กโรคสมาธิสั้น

## บทนำ

โรคสมาธิสั้น หรือ Attention-deficit hyperactivity disorder (ADHD) เป็นปัญหาทางพฤติกรรม ที่พบได้บ่อยในเด็กวัยเรียนและเป็นสาเหตุอันดับหนึ่งที่ทำให้เด็กมีปัญหาการเรียนวิชาการ บุญสิทธิ<sup>1,2</sup> และทำให้เกิดผลกระทบต่อผู้ป่วยทั้งในด้านการเรียน ด้านภาพพจน์ของตนเอง ด้านครอบครัว และการปรับตัวในสังคม รวมทั้งทำให้มีความเสี่ยงต่อการเกิดปัญหาสารเสพติด พฤติกรรมเสี่ยงอันตราย อุบัติเหตุในการขับขี่ยานพาหนะ ความล้มเหลวในการประกอบอาชีพ และปัญหาทางจิตเวชอื่นๆ<sup>1</sup> ความชุกของโรคสมาธิสั้นในเด็กวัยเรียนทั่วโลกอยู่ระหว่างร้อยละ 2-7 โดยมีค่าเฉลี่ยประมาณ ร้อยละ 5<sup>3</sup> ความชุกของโรคสมาธิสั้นในประเทศไทย พบได้ประมาณ ร้อยละ 8.1 เพศชายร้อยละ 12 และเพศหญิง ร้อยละ 4.2 มีอัตราส่วนเพศชายต่อเพศหญิงประมาณ 3:1 พบมากที่สุดในนักเรียนชั้นประถมศึกษาปีที่ 1 เท่ากับ ร้อยละ 9.7 โดยพบความชุกโรคสมาธิสั้นสูงสุดในภาคใต้ ร้อยละ 11.7 และต่ำสุดที่ภาคเหนือ ร้อยละ 5.1<sup>4</sup>

กลุ่มเด็กและวัยรุ่นที่เป็นโรคสมาธิสั้น มีโอกาสพบป่วยเป็นโรคซึมเศร้าหรือมีภาวะซึมเศร้าร่วมด้วยประมาณร้อยละ 12-50<sup>5-7</sup> โดยเด็กและวัยรุ่นที่เป็นโรคสมาธิสั้นมีโอกาสเกิดโรคซึมเศร้ามากถึง 5.5 เท่า เมื่อเปรียบเทียบกับเด็กและวัยรุ่นที่ไม่ได้ป่วยเป็นโรคสมาธิสั้น<sup>7</sup> ในกรณีที่เด็กและวัยรุ่นที่ป่วยเป็นโรคสมาธิสั้นและมีโรคซึมเศร้าหรือภาวะซึมเศร้าร่วมด้วย อาจเป็นสาเหตุทำให้อาการหลักของโรคสมาธิสั้นรุนแรงขึ้นได้<sup>8</sup> รวมทั้งเพิ่มความเสี่ยงต่อการฆ่าตัวตายในเด็กและวัยรุ่นกลุ่มนี้<sup>9</sup> นอกจากนี้ยังพบว่าเด็กและวัยรุ่นที่ป่วยเป็นโรคสมาธิสั้นร่วมกับโรคซึมเศร้ามีแนวโน้มที่จะมีปัญหาด้านพฤติกรรมมากกว่าเด็กและวัยรุ่นที่ป่วยเป็นโรคสมาธิสั้นหรือโรคซึมเศร้าเพียงอย่างเดียว<sup>9</sup> ซึ่งส่งผลทำให้เด็กและวัยรุ่นกลุ่มนี้มีปัญหาในการเรียนรู้มากขึ้น ทักษะทางสังคมจะแย่ลง ทำให้การอยู่ร่วมกับเด็กปกติจะมีปัญหาเพิ่มขึ้น ตลอดจนมีผลกับการเรียน จนอาจทำให้เด็กไม่มีความสุขและไม่อยากไปโรงเรียนมากขึ้น<sup>8</sup>

ดังนั้น ถ้ากลุ่มเด็กและวัยรุ่นที่ป่วยเป็นโรคสมาธิสั้นถูกละเลยในการตรวจคัดกรอง ประเมิน วินิจฉัย หรือไม่ได้รับการรักษาโรคซึมเศร้าหรือภาวะซึมเศร้า อาจส่งผลกระทบต่อผลให้เด็กกลุ่มนี้มีความรู้สึกด้อยค่า หรือแยกตัว ทั้งต่ออาการของโรค เช่น ปัญหาทางอารมณ์ อาจเพิ่มขึ้นมากกว่าปกติ มีความเสี่ยงต่อการฆ่าตัวตายเพิ่มสูงขึ้น หากคัดกรองภาวะซึมเศร้าในเด็กสมาธิสั้น และให้การรักษาได้อย่างรวดเร็ว จะช่วยลดผลกระทบดังกล่าวได้มีประสิทธิภาพมากขึ้น อย่างไรก็ตามการประเมินคัดกรอง การวินิจฉัยและการรักษาภาวะซึมเศร้าในเด็กโรคสมาธิสั้นยังถูกละเลยจากบุคลากรทางการแพทย์ โดยเฉพาะแพทย์เด็กทั่วไปในโรงพยาบาลทั่วไป<sup>8</sup> รวมทั้งการศึกษาวิจัยเกี่ยวกับความชุกและปัจจัยที่เกี่ยวข้องกับภาวะซึมเศร้าในเด็กโรคสมาธิสั้นนั้น ส่วนใหญ่ศึกษาในต่างประเทศ ซึ่งระบบบริการสาธารณสุขและลักษณะของภาวะซึมเศร้าในเด็กโรคสมาธิสั้นของต่างประเทศและประเทศไทยอาจมีความแตกต่างกัน ผู้วิจัยในฐานะกุมารแพทย์ที่มีบทบาทหน้าที่เกี่ยวกับการประเมินคัดกรอง วินิจฉัย บำบัดรักษาเด็กและวัยรุ่นที่ปัญหาทั้งด้านร่างกายและจิตใจ โดยพบว่า มีเด็กโรคสมาธิสั้นที่มารับบริการในโรงพยาบาลสมเด็จพระยุพราชสิงหนครทงกา จังหวัดยโสธร ในระหว่างปีงบประมาณ 2561-2563 พบว่า มีจำนวนมากเกือบถึง 200 คน ดังนั้นผู้วิจัยจึงมีความสนใจจะศึกษาเกี่ยวกับเรื่องดังกล่าว ซึ่งผลที่ได้จากการศึกษาครั้งนี้จะทำให้ทราบขนาดของปัญหาเกี่ยวกับอัตราความชุกภาวะซึมเศร้าและทราบปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับการเกิดภาวะซึมเศร้าในเด็กโรคสมาธิสั้นที่มารับบริการในโรงพยาบาลสมเด็จพระยุพราชสิงหนครทงกา จังหวัดยโสธร ซึ่งจะนำผลการวิจัยมาใช้เป็นแนวทางในการเฝ้าระวังคัดกรองและป้องกัน ตลอดจนสามารถนำข้อมูลที่ได้มาวางแผนในการรักษาที่เหมาะสมในเด็กที่เป็นโรคสมาธิสั้นและมีภาวะซึมเศร้าร่วมด้วยได้อย่างมีประสิทธิภาพต่อไป

## วัตถุประสงค์

เพื่อศึกษาความชุกและปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับภาวะซึมเศร้าในเด็กโรคสมาธิสั้นที่มารับบริการในโรงพยาบาลสมเด็จพระยุพราชเลิงนกทา จังหวัดยโสธร

## วัสดุและวิธีการศึกษา

การวิจัยครั้งนี้ใช้รูปแบบการศึกษาเชิงวิเคราะห์แบบภาคตัดขวาง (Cross-sectional analytic study) ดำเนินการในคลินิกเด็ก โรงพยาบาลสมเด็จพระยุพราชเลิงนกทา จังหวัดยโสธร ในกลุ่มผู้ป่วยเด็กที่มีประวัติได้รับการวินิจฉัยว่าป่วยเป็นโรคสมาธิสั้น จากวินิจฉัยของจิตแพทย์เด็กและวัยรุ่น และกุมารแพทย์ โดยเก็บข้อมูลวิจัยในระหว่างวันที่ 1 กุมภาพันธ์ - 30 เมษายน พ.ศ. 2564

### กลุ่มประชากรและกลุ่มตัวอย่าง

ประชากร คือ เด็กที่ได้รับการวินิจฉัยว่าป่วยเป็นโรคสมาธิสั้นจากจิตแพทย์เด็กและวัยรุ่น และกุมารแพทย์ ในโรงพยาบาลสมเด็จพระยุพราชเลิงนกทา จังหวัดยโสธร มีทั้งหมดจำนวน 192 ราย

กลุ่มตัวอย่างได้จากการคำนวณขนาดตัวอย่างโดยใช้โปรแกรมสำเร็จรูป OpenEpi<sup>10</sup> โดยใช้การประมาณความชุกของภาวะซึมเศร้าที่พบร่วมกับเด็กที่ป่วยเป็นโรคสมาธิสั้น จากการศึกษาของ Chronis-Tuscano, Molina<sup>7</sup> พบว่า ความชุกของภาวะซึมเศร้าในเด็กที่ป่วยเป็นโรคสมาธิสั้น อยู่ระหว่างร้อยละ 12-50 เนื่องจากยังไม่มีการศึกษาความชุกของภาวะซึมเศร้าในเด็กโรคสมาธิสั้นโดยใช้เครื่องมือคัดกรอง Children's Depression Inventory (CDI) มาก่อน ผู้วิจัยจึงคาดการณ์ความชุกของภาวะซึมเศร้าในเด็กโรคสมาธิสั้น คิดเป็นร้อยละ 25 โดยมีค่าความคลาดเคลื่อนร้อยละ 5 ซึ่งใกล้เคียงกับการศึกษาเดิม ดังนั้นถ้าการศึกษานี้ยอมให้เกิดความคลาดเคลื่อนได้ไม่เกินร้อยละ 5 จะต้องใช้จำนวนตัวอย่างอย่างน้อยจำนวน 111 ราย การสุ่มตัวอย่าง โดยใช้วิธีการสุ่มตัวอย่างแบบง่าย จากฐานข้อมูลเวชระเบียนของโรงพยาบาลสมเด็จพระยุพราช จังหวัดยโสธร และในระหว่างการศึกษาวินิจฉัย พบว่า มีเด็กที่ป่วยเป็นโรคสมาธิสั้นมารับบริการและสามารถติดต่อเพื่อคัดกรองภาวะซึมเศร้า

จำนวน 147 ราย ดังนั้นจึงดำเนินการศึกษาวิจัยทั้งหมด  
**เกณฑ์การคัดเลือกอาสาสมัครเข้าร่วมโครงการ (Inclusion criteria)**

1. เด็กอายุระหว่าง 5-13 ปี ที่ได้รับการวินิจฉัยจากแพทย์ว่าป่วยเป็นโรคสมาธิสั้น
2. เด็กและผู้ปกครองสามารถอ่านออกเขียนหรือพูดภาษาไทยได้
3. เด็กและผู้ปกครองให้ความยินยอมในการเข้าร่วมวิจัย และลงชื่อในใบยินยอม

**เกณฑ์การอาสาสมัครออกจากโครงการ (Exclusion criteria)**

1. เด็กและผู้ปกครองที่มีปัญหาการได้ยินไม่สามารถสื่อสารได้
2. เด็กที่ไม่มีผู้ปกครอง
3. เด็กที่มีปัญหาพฤติกรรมก้าวร้าวรุนแรงมีความเสี่ยงต่อความปลอดภัยของผู้วิจัย

### เครื่องมือที่ใช้เก็บรวบรวมข้อมูล

1. ข้อมูลส่วนบุคคลและปัจจัยเสี่ยงของภาวะซึมเศร้าในเด็ก เป็นข้อมูลส่วนบุคคลของเด็กและปัจจัยเสี่ยงภาวะซึมเศร้าในเด็ก ซึ่งพัฒนามาจากการทบทวนวรรณกรรมที่เกี่ยวข้องมีทั้งหมด 24 ข้อ เป็นแบบตัวเลือกและระบุข้อมูลเพิ่มเติม

2. แบบประเมินภาวะซึมเศร้าในเด็ก Children's Depression Inventory (CDI) ฉบับภาษาไทย สร้างขึ้นโดยเริ่มต้นพัฒนามาจากภาษาอังกฤษโดย Kovacs, M. (1992) ซึ่งคัดแปลงจาก Beck Depression Inventory ต่อมาได้มีการแปลและทดสอบคุณภาพเครื่องมือเป็นภาษาไทยโดย ศาสตราจารย์แพทย์หญิง อุมพร ตรังคสมบัติ และคิสิต ลิขนะพิชิตกุล<sup>11</sup> เป็นเครื่องมือที่ให้เด็กตอบเอง (self-report instrument) ประกอบด้วยคำถาม 27 ข้อ แต่ละคำถามมี 3 ตัวเลือก เพื่อบอกความรุนแรงของภาวะซึมเศร้าในช่วง 2 สัปดาห์ที่ผ่านมา การให้คะแนนจะให้ตามความรุนแรงของอาการตั้งแต่ คะแนน 0-3 คะแนนรวมมิได้ตั้งแต่ 0 ถึง 54 โดยผู้ที่ได้คะแนนรวมสูงกว่า 15 ขึ้นไปจากการคัดกรองถือว่ามีความเสี่ยงสูงที่จะมีอาการซึมเศร้าทางคลินิก

3. แบบประเมินและคัดกรองพัฒนาการและสุขภาพจิตเด็ก (The Strengths and Difficulties Questionnaire(SDQ))<sup>12</sup> สำหรับผู้ปกครองเป็นผู้ประเมินเด็ก ประกอบด้วยข้อคำถาม 25 ข้อ มีทั้งข้อคำถามเชิงบวกและข้อคำถามที่เป็นปัญหา โดยแบ่งพฤติกรรมออกเป็น 5 ด้าน คือ ด้านพฤติกรรมไม่พึงประสงค์ (Conduct Problems), พฤติกรรมอยู่ไม่นิ่ง (Hyperactivity), มีปัญหาทางอารมณ์ (Emotional Problem), พฤติกรรมสัมพันธ์ทางสังคม (Prosocial Behavior) ซึ่งแสดงถึงด้านดีของเด็ก

**การวิเคราะห์ข้อมูล** ด้วยการแจกแจงความถี่ ร้อยละ คำนวณค่าเฉลี่ยและค่าเบี่ยงเบนมาตรฐานตามลักษณะของข้อมูล ได้แก่ ข้อมูลส่วนบุคคล และปัจจัยเสี่ยงของภาวะซึมเศร้า และผลการประเมินพฤติกรรมจุดแข็งและจุดอ่อน วิเคราะห์หาอัตราความชุกและปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับภาวะซึมเศร้าในเด็กโรคสมาธิสั้น ได้แก่ เพศ สถานภาพสมรสของบิดามารดา โรคประจำตัว ความสัมพันธ์กับผู้ปกครอง ผลการเรียน ความสัมพันธ์กับครู และเพื่อนนักเรียน โดยใช้สถิติวิเคราะห์หาความเสี่ยงนำเสนอผลด้วยค่า Odd Ratio และ (95% Confidence Interval)

#### การพิทักษ์สิทธิกลุ่มตัวอย่าง

ผู้วิจัยได้ตระหนักถึงจริยธรรมในการวิจัยและการพิทักษ์สิทธิกลุ่มตัวอย่างซึ่งเป็นกลุ่มเปราะบางของเด็กที่ป่วยเป็นโรคสมาธิสั้น โดยเสนอโครงร่างวิจัยนี้ต่อคณะกรรมการพิจารณาจริยธรรมการวิจัยในคน (ด้านสุขภาพจิตและจิตเวช) สำนักงานสาธารณสุขจังหวัดยโสธร กระทรวงสาธารณสุข เพื่อขอรับการพิจารณารับรองว่าไม่มีการล่วงละเมิดสิทธิและสวัสดิภาพของกลุ่มตัวอย่างก่อนดำเนินการวิจัย โดยได้รับการรับรองจริยธรรมการวิจัยตามเอกสารหมายเลข HE 6401 ก่อนเริ่มดำเนินการวิจัยผู้วิจัยได้ชี้แจงให้กลุ่มตัวอย่างและผู้ปกครองทราบถึงวัตถุประสงค์และขั้นตอนการวิจัย พร้อมทั้งให้ออกสารชี้แจงโครงการวิจัย ซึ่งมีการขอความยินยอมทั้งโดยวาจาและลายลักษณ์อักษร จากผู้ปกครองของกลุ่มตัวอย่าง โดยสามารถปฏิเสธหรือยกเลิกการ

เข้าร่วมวิจัยได้ตลอดเวลาและไม่มีผลต่อการรับบริการของโรงพยาบาลสมเด็จพระยุพราชสิงขร ข้อมูลที่ได้ผู้วิจัยจะเก็บเป็นความลับและนำเสนอผลวิจัยเป็นภาพรวม

#### ผลการศึกษา

กลุ่มตัวอย่างเด็กโรคสมาธิสั้นทั้งหมด จำนวน 147 ราย แต่มีแบบสอบถามไม่สมบูรณ์ 3 ฉบับ ดังนั้นจึงมีแบบสอบถามที่นำมาวิเคราะห์ข้อมูลจำนวน 144 ราย พบว่าเด็กโรคสมาธิสั้นที่เป็นกลุ่มตัวอย่าง มีอายุระหว่าง 5 - 13 ปี อายุเฉลี่ย 9.03 ปี (ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน=1.69) ส่วนใหญ่เป็นเพศชาย ร้อยละ 87.5 กำลังศึกษาในระดับชั้นอนุบาลจนถึงมัธยมศึกษาปีที่ 1 ซึ่งกำลังเรียนในระดับประถมศึกษาปีที่ 3 ร้อยละ 22.9 และอาศัยอยู่กับบิดามารดามากที่สุด ร้อยละ 47.2

ผลการประเมินภาวะซึมเศร้าในเด็กโดยใช้เครื่องมือ Children's Depression Inventory (CDI) ฉบับภาษาไทย พบว่า อัตราความชุกภาวะซึมเศร้าในเด็กโรคสมาธิสั้นเป็นสัดส่วน ร้อยละ 63.2 ดังแสดงรายละเอียดในตารางที่ 1

**ตารางที่ 1** แสดงผลการคัดกรองภาวะซึมเศร้าในเด็กโรคสมาธิสั้น

การคัดกรองภาวะซึมเศร้า	จำนวน	ร้อยละ
ไม่มีภาวะซึมเศร้า	53	36.8
มีภาวะซึมเศร้า	91	63.2

ปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับภาวะซึมเศร้าในเด็กโรคสมาธิสั้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ได้แก่ ไม่พอใจผลการเรียน ที่ผ่านมา (OR=2.81, 95%CI=1.07-7.40) ถูกกดดันจากผู้ปกครองโดยคาดหวังผลการเรียนที่ดี (OR=2.63, 95%CI=1.05-6.57) มีปัญหาสัมพันธ์ทางกับเพื่อน (OR=4.27, 95%CI=1.53-11.87) ถูกเพื่อนแกล้ง/รังแก (OR=5.14, 95%CI= 2.43-10.84) ถูกทำร้ายร่างกายรุนแรง/จิตใจ/ถูกทอดทิ้งโดยบิดามารดาหรือ

คนเลี้ยงดู (OR=9.46, 95%CI=1.21-74.11) ถูกกีดกันจากเพื่อนนักเรียน (OR=3.40, 95%CI=1.37-8.40) ดังแสดงรายละเอียดในตารางที่ 2

**ตารางที่ 2** แสดงปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับภาวะซึมเศร้าในเด็กโรคสมาธิสั้น

ชนิดปัจจัยที่เกี่ยวข้อง	มีภาวะซึมเศร้า จำนวน (ร้อยละ)	ไม่มีภาวะซึมเศร้า จำนวน (ร้อยละ)	Odds Ratio (95%CI)
<b>เพศ</b>			
ชาย	82(90.1)	44(83.0)	0.54(0.20-1.45)
หญิง	9(9.9)	9(17.0)	
<b>สถานภาพสมรสของบิดามารดา</b>			
แต่งงานและอยู่ด้วยกัน	51(56.0)	31(60.8)	1.22(0.61-2.44)
แยกกันอยู่/หย่าร้าง/หม้าย	40(44.0)	20(39.2)	
<b>รายได้ของครอบครัวต่อเดือน</b>			
พอมือพอกิน	81(89.0)	47(88.7)	0.97(0.33-2.83)
ขาดเงินไม่เพียงพอ	10(11.0)	6(11.3)	
<b>โรคประจำตัว</b>			
มี	10(11.0)	5(9.4)	1.19(0.38-3.67)
ไม่มี	81(89.0)	48(90.6)	
<b>ผลการเรียนที่ผ่านมา</b>			
ไม่พอใจ	24(26.4)	6(11.3)	2.81(1.07-7.40)*
พอใจ	67(73.6)	47(88.7)	
<b>มีปัญหาการเรียน</b>			
เคย	66(72.5)	37(69.8)	1.14(0.54-2.41)
ไม่เคย	25(27.5)	16(30.2)	
<b>เคยถูกให้พักการเรียน/ ให้ออกจากโรงเรียน</b>			
เคย	3(3.3)	2(3.8)	0.87(0.14-5.38)
ไม่เคย	88(96.7)	51(96.2)	
<b>ถูกกีดกันจากผู้ปกครอง โดยคาดหวังผลการเรียนที่ดี</b>			
เคย	26(28.6)	7(13.2)	2.63(1.05-6.57)*
ไม่เคย	65(71.4)	46(86.8)	
<b>มีปัญหาสัมพันธ์ภาพกับเพื่อน</b>			
มี	28(30.8)	5(9.4)	4.27(1.53-11.87)*
ไม่มี	63(69.2)	48(90.6)	
<b>ถูกเพื่อนแกล้ง/รังแก</b>			
เคย	59(64.8)	14(26.4)	5.14(2.43-10.84)*
ไม่เคย	32(35.2)	39(73.6)	

ชนิดปัจจัยที่เกี่ยวข้อง	มีภาวะซึมเศร้า จำนวน (ร้อยละ)	ไม่มีภาวะซึมเศร้า จำนวน (ร้อยละ)	Odds Ratio (95%CI)
<b>ถูกทำร้ายร่างกายรุนแรง/จิตใจ/ ถูกทอดทิ้งโดยบิดามารดาหรือ คนเลี้ยงดู</b>			
เคย	14(15.4)	1(1.9)	9.46(1.21-74.11)*
ไม่เคย	77(84.6)	52(98.1)	
<b>ถูกทำร้ายร่างกายรุนแรง/จิตใจ โดยคนอื่น</b>			
เคย	5(5.5)	2(3.8)	1.48(0.28-7.92)
ไม่เคย	86(94.5)	51(96.2)	
<b>ถูกกีดกันจากเพื่อนนักเรียน</b>			
เคย	31(34.1)	7(13.2)	3.40(1.37-8.40)*
ไม่เคย	60(65.9)	46(86.8)	
<b>ถูกกีดกันจากคุณครู</b>			
เคย	14(15.4)	4(7.5)	2.23(0.69-7.16)
ไม่เคย	77(84.6)	49(92.5)	

\*P<0.05

ผลการประเมินพฤติกรรมของเด็กโรคสมาธิสั้นพบว่า พฤติกรรมด้านที่มีปัญหา ได้แก่ ด้านอารมณ์ และพฤติกรรมเกรี้ยว ส่วนใหญ่ปกติร้อยละ 79.9 และ 86.8 ตามลำดับ ส่วนพฤติกรรมอยู่ไม่นิ่ง/สมาธิสั้น มีปัญหาสูงถึงร้อยละ 35.4 และเสี่ยงจะมีปัญหาหกร้อยละ 16.7 รวมทั้งพบว่าพฤติกรรมด้านสัมพันธ์ภาพกับเพื่อน พบว่ามีปัญหา ร้อยละ 25.7 และมีความเสี่ยงจะมีปัญหาหกร้อยละ 21.5 ในขณะที่พฤติกรรมดีด้านสัมพันธ์ภาพทางสังคม ส่วนใหญ่เด็กโรคสมาธิสั้นมีจุดแข็งสูงถึงร้อยละ 94.4 ดังแสดงรายละเอียดในตารางที่ 3

### ตารางที่ 3 แสดงจำนวนและร้อยละของคะแนนพฤติกรรมเด็กด้านต่างๆ

พฤติกรรม	ปกติ		เสี่ยง		มีปัญหา	
	จำนวน	ร้อยละ	จำนวน	ร้อยละ	จำนวน	ร้อยละ
<b>พฤติกรรมที่มีปัญหา</b>						
1. พฤติกรรมด้านอารมณ์	115	79.9	15	10.4	14	9.7
2. พฤติกรรมเกร	125	86.8	5	3.5	14	9.7
3. พฤติกรรมอยู่ไม่นิ่งสมาธิสั้น	69	47.9	24	16.7	51	35.4
4. พฤติกรรมด้านสัมพันธภาพกับเพื่อน	76	52.8	31	21.5	37	25.7
<b>พฤติกรรมด้านดี</b>						
	มีจุดแข็ง		ไม่มีจุดแข็ง			
	จำนวน(ร้อยละ)		จำนวน(ร้อยละ)			
5. พฤติกรรมดีด้านสัมพันธภาพทางสังคม	136	94.4	8	5.6		

### อภิปรายผล

การศึกษาวิจัยในครั้งนี้ พบอัตราความชุกของภาวะซึมเศร้าในเด็กโรคสมาธิสั้นเป็นสัดส่วนค่อนข้างสูงถึงร้อยละ 63.2 ซึ่งมากกว่าการศึกษาที่ผ่านมาในต่างประเทศ พบว่ากลุ่มเด็กและวัยรุ่นที่เป็นโรคสมาธิสั้นมีโอกาสพบป่วยเป็นโรคซึมเศร้าหรือมีภาวะซึมเศร้าร่วมด้วย ประมาณร้อยละ 12-50<sup>5-7</sup> โดยเด็กและวัยรุ่นที่เป็นโรคสมาธิสั้นมีโอกาสเกิดโรคซึมเศร้ามากถึง 5.5 เท่าเมื่อเปรียบเทียบกับเด็กและวัยรุ่นที่ไม่ได้ป่วยเป็นโรคสมาธิสั้น<sup>7</sup> ส่วนการศึกษาความชุกของภาวะซึมเศร้าในวัยรุ่นทั่วไปที่ไม่ได้ป่วยด้วยโรคสมาธิสั้นของประเทศไทย พบความชุกของภาวะซึมเศร้าของเด็กนักเรียนชั้นมัธยมศึกษาปีที่ 5 ในกรุงเทพมหานครเพียงร้อยละ 3.8<sup>13</sup> ทั้งนี้อาจเนื่องจากการวิจัยนี้ศึกษาความชุกของภาวะซึมเศร้าในเด็กโรคสมาธิสั้นซึ่งมีความเสี่ยงที่จะป่วยเป็นโรคซึมเศร้าร่วมด้วยมากกว่าเด็กทั่วไป ถึงแม้ว่าจะใช้แบบประเมิน Children's Depression Inventory (CDI) ฉบับภาษาไทยเหมือนกัน โดยศึกษาวิจัยในครั้งนี้เนื่องจากเด็กโรคสมาธิสั้นบางคนยังไม่สามารถอ่านออก ผู้วิจัยจึงให้นักวิจัยภาคสนามซึ่งเป็นบุคลากรทางการแพทย์ที่ผ่านการอบรมเกี่ยวกับโครงการวิจัยและการใช้เครื่องมือเป็นคนอ่านแบบประเมินและให้เด็กประเมินตัวเองตามข้อคำถาม ซึ่งเด็กโรคสมาธิสั้นมีอายุตั้งแต่ 5-13 ปี

ความเข้าใจในแต่ละข้อคำถามอาจแตกต่างกันอย่างไรก็ตาม เพื่อเป็นการยืนยันผลการคัดกรองภาวะซึมเศร้าในเด็กโรคสมาธิสั้น เมื่อพบว่าเด็กโรคสมาธิสั้นมีภาวะซึมเศร้าจึงจำควรส่งต่อเพื่อให้เด็กโรคสมาธิสั้นกลุ่มดังกล่าวได้รับการวินิจฉัยโรคซึมเศร้าจากแพทย์ เพื่อให้การบำบัดรักษาและให้การช่วยเหลือตามระดับความรุนแรงของโรคซึมเศร้าต่อไป นอกจากนี้ในระบบการรักษาทั่วไปของเด็กโรคสมาธิสั้นทุกคนเมื่อมารับบริการในสถานบริการสาธารณสุขควรมีการคัดกรองภาวะซึมเศร้าเพื่อให้การบำบัดรักษาและดูแลเพื่อป้องกันผลกระทบที่อาจตามมาเมื่อเด็กโรคสมาธิสั้นมีโรคร่วมด้วยโรคซึมเศร้า ซึ่งโรคซึมเศร้าอาจเป็นสาเหตุทำให้อาการหลักของโรคสมาธิสั้นรุนแรงขึ้นได้<sup>8</sup> รวมทั้งเพิ่มความเสี่ยงต่อการฆ่าตัวตายในเด็กและวัยรุ่นที่ป่วยเป็นโรคสมาธิสั้น<sup>7,9</sup>

การศึกษานี้พบปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับภาวะซึมเศร้าในเด็กโรคสมาธิสั้น ได้แก่ ความไม่พอใจผลการเรียนที่ผ่านมา ถูกกดดันจากผู้ปกครองโดยคาดหวังผลการเรียนที่ดีมีปัญหาสัมพันธภาพกับเพื่อน ถูกเพื่อนแกล้ง/รังแก ถูกทำร้ายร่างกายรุนแรง/จิตใจ/ถูกทอดทิ้งโดยบิดามารดาหรือคนเลี้ยงดู ถูกกดดันจากเพื่อนนักเรียน ซึ่งกลุ่มตัวอย่างส่วนใหญ่มีพฤติกรรมอยู่ไม่นิ่ง/สมาธิสั้นและมีปัญหาพฤติกรรมด้านสัมพันธภาพกับเพื่อนค่อนข้างสูง ซึ่งสอดคล้องกับผลการวิจัยที่ผ่านมาในต่างประเทศ พบว่าเด็กและวัยรุ่นที่ป่วยเป็นโรคสมาธิสั้นร่วมกับโรคซึมเศร้ามีแนวโน้มที่จะมีปัญหาด้านพฤติกรรมมากกว่าเด็กและวัยรุ่นที่ป่วยเป็นโรคสมาธิสั้นหรือ โรคซึมเศร้าเพียงอย่างเดียว<sup>9</sup> ซึ่งส่งผลทำให้เด็กและวัยรุ่นกลุ่มนี้มีปัญหาในการเรียนรู้มากขึ้น ทักษะทางสังคมจะแย่ลง ทำให้การอยู่ร่วมกับเด็กปกติจะมีปัญหาเพิ่มขึ้น ตลอดจนมีผลกับการเรียน จนอาจทำให้เด็กไม่มีความสุขและไม่อยากไปโรงเรียนมากขึ้น<sup>8</sup> ส่วนการศึกษาในประเทศไทยพบว่าปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับภาวะซึมเศร้าในกลุ่มวัยรุ่น ได้แก่ มีความสัมพันธ์กับการมองตนเองไม่ดี ความไม่พอใจในผลการเรียนความสัมพันธ์ระหว่างเด็กกับบิดามารดาไม่ดี รายได้ครอบครัวที่ต่ำ<sup>13</sup> ส่วนการศึกษาปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับภาวะ



ซึมเศร้าในกลุ่มเด็กและวัยรุ่นในสถานสงเคราะห์ของไทย ได้แก่ ประวัตติคุณทารุณกรรม ความรู้สึกมีคุณค่าในตนเอง และการสนับสนุนทางสังคม<sup>14</sup>

การศึกษาความชุกและปัจจัยที่เกี่ยวข้องกับภาวะซึมเศร้าในเด็กโรคสมาธิสั้นในครั้งนี้ เนื่องจากใช้รูปแบบการวิจัยแบบการศึกษาแบบภาคตัดขวาง ณ ช่วงเวลาใดเวลาหนึ่ง (A cross-sectional analytic study) จึงมีข้อจำกัดการวิจัย ได้แก่ ประเมินภาวะซึมเศร้าเพียงครั้งเดียวในระยะเวลา 2 สัปดาห์ที่ผ่านมา จึงอาจทำให้มีผลคลาดเคลื่อนได้ ถ้าช่วงที่เก็บข้อมูลมีปัจจัยด้านสังคมจิตใจของกลุ่มตัวอย่างเข้ามากระทบกับอารมณ์และพฤติกรรมของกลุ่มตัวอย่างในขณะนั้น และเป็นการศึกษาวิจัยเพียงโรงพยาบาลเดียวในจังหวัดยโสธร การอ้างอิงผลการวิจัยไปใช้จึงควรให้ความสำคัญเกี่ยวกับขนาดตัวอย่างของเด็กโรคสมาธิสั้นและจังหวัดที่ศึกษา การวิเคราะห์ปัจจัยที่เกี่ยวข้องกับภาวะซึมเศร้าในเด็กโรคสมาธิสั้นในครั้งนี้เป็นการวิเคราะห์เพียงแต่ละตัวแปรเชิงเดี่ยว ไม่ได้วิเคราะห์เพื่อควบคุมตัวแปรด้วยสถิติแบบ logistic regression analysis ซึ่งอาจให้ผลการวิจัยแตกต่างกันได้ แต่อย่างไรก็ตามผลการศึกษานำไปใช้ในการพัฒนาแนวทางในการเฝ้าระวังคัดกรองและป้องกัน ตลอดจนสามารถนำข้อมูลที่ได้มาวางแผนในการรักษาที่เหมาะสมในเด็กโรคสมาธิสั้นและมีภาวะซึมเศร้าร่วมด้วยได้อย่างมีประสิทธิภาพต่อไป

## สรุป

เด็กโรคสมาธิสั้นมีโอกาสเกิดโรคร่วมที่สำคัญคือ โรคซึมเศร้าหรือภาวะซึมเศร้า ดังนั้นจึงควรมีระบบเฝ้าระวังภาวะซึมเศร้าเพื่อคัดกรองภาวะซึมเศร้าของเด็กโรคสมาธิสั้นเมื่อมารับบริการในสถานบริการสาธารณสุข โดยมีปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับภาวะซึมเศร้าที่สำคัญ ได้แก่ ปัญหาสัมพันธภาพกับเพื่อน ผู้ปกครอง และผลการเรียน ในกรณีเมื่อพบเด็กโรคสมาธิสั้นมีภาวะซึมเศร้าควรส่งให้แพทย์วินิจฉัยโรคซึมเศร้าเพื่อให้การบำบัดรักษาและให้การช่วยเหลือตามระดับความรุนแรงของโรค

ซึมเศร้าต่อไป เพื่อป้องกันผลกระทบที่อาจตามมาเมื่อเด็กโรคสมาธิสั้นมีโรคร่วมเป็นโรคซึมเศร้า

## กิตติกรรมประกาศ

ผู้วิจัยขอขอบคุณผู้อำนวยการโรงพยาบาลสมเด็จพระยุพราชเลิงนกทา ที่สนับสนุนการดำเนินงานและบุคลากรในกลุ่มงานเด็กที่มีส่วนร่วมในการดำเนินงานวิจัยในครั้งนี้ ตลอดจนขอบคุณผู้ปกครองเด็กที่เป็นกลุ่มตัวอย่างที่ให้ความร่วมมือในการเก็บข้อมูลวิจัยจนสำเร็จ ลุล่วงด้วยดี

## เอกสารอ้างอิง

1. วิฐารณ บุญสิทธิ. โรคสมาธิสั้น: การวินิจฉัยและรักษา. วารสารสมาคมจิตแพทย์แห่งประเทศไทย 2555;57:373-86.
2. สถาบันราชานุกูล. โรคสมาธิสั้น (ADHD, Attention Deficit Hyperactivity Disorder). In: กรมสุขภาพจิต, editor. กรุงเทพฯ: สถาบันราชานุกูล; 2561.
3. Sayal K, Prasad V, Daley D, Ford T, Coghill D. ADHD in children and young people: prevalence, care pathways, and service provision. *Lancet Psychiatry*. 2018;5: 175-86.
4. ทวีศิลป์ วิษณุโยธิน, โชนิตาภาวสุทธิไพศิฐ, พรทิพย์ วชิรดิถ, พัชรินทร์ อรุณเรือง, ชันวรุจน์ บุรณสุขสกุล. ความชุกโรคสมาธิสั้นในประเทศไทย วารสารสุขภาพจิตแห่งประเทศไทย. 2556;21:66-75.
5. Chronis-Tuscano A, Molina BSG, Pelham WE, Applegate B, Dahlke A, Overmyer M, et al. Very early predictors of adolescent depression and suicide attempts in children with Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder. *Archives of General Psychiatry*. 2010;67:1044-51.
6. Murphy KR, Barkley RA, Bush T. Young adults with attention deficit hyperactivity disorder: subtype differences in comorbidity, educational, and clinical history. *J Nerv Ment Dis*. 2002;190:147-57.

7. Daviss WB. A review of co-morbid depression in pediatric ADHD: etiology, phenomenology, and treatment. *J Child Adolesc Psychopharmacol.* 2008;18: 565-71.
8. Davidsson M, Hult N, Gillberg C, Särneö C, Gillberg C, Billstedt E. Anxiety and depression in adolescents with ADHD and autism spectrum disorders; correlation between parent- and self-reports and with attention and adaptive functioning. *Nord J Psychiatry.* 2017;71:614-20.
9. Biederman J, Ball SW, Monuteaux MC, et al. New insights into the comorbidity between ADHD and major depression in adolescent and young adult females. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry.* 2008;47:426-34.
10. Dean AG, Sullivan KM, Soe MM. OpenEpi: Open source epidemiologic statistics for public health, version. 2013 updated 2013/04/06. Available from: [www.OpenEpi.com](http://www.OpenEpi.com).
11. อูมาพร ตรังคสมบัติ, คุณิต ลิขนะพิชิตกุล. อาการซึมเศร้าในเด็ก: การศึกษาโดยใช้ Children's Depression Inventories. .วารสารสมาคมจิตแพทย์แห่งประเทศไทย. 2539;41:221-34.
12. Woerner W, Nuanmanee S, Becker A, Wongpiromsarn Y, Mongkol A. Normative data and psychometric properties of Thai version of the Strengths and Difficulties Questionnaire (SDQ). *J Ment Health Thai.* 2011;19:42-57.
13. จิตวี แก้วพรสวรรค์, เบญจพร ตันตสูติ. การศึกษาความชุกของภาวะซึมเศร้าและปัจจัยที่เกี่ยวข้องของในเด็กนักเรียนชั้นมัธยมศึกษาปีที่ 5 ในกรุงเทพมหานคร. วารสารสมาคมจิตแพทย์แห่งประเทศไทย. 2555;57:395-402.
14. ประยูรศรี ศรีจันทร์, พวงเพชร เกษรสมุทร, วาริรัตน์ ถาน้อย. ปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับภาวะซึมเศร้าของวัยรุ่นในสถานสงเคราะห์. *Nursing Science Journal of Thailand.* 2563;38:86-98.

# The prevalence and factors associated with depression in children with Attention-Deficit Hyperactivity Disorder (ADHD)

Nopparat Srikhao

## Abstract

**Objectives:** were to examine the prevalence rate and factors associated with depression in children with ADHD receiving health services from Loengnoktha Crown Prince Hospital, Yasothon province.

**Methods:** This study was a cross-sectional analytic study and was conducted in a pediatric clinic of Loengnoktha Crown Prince Hospital, Yasothon province. The subjects were 147 children who had been diagnosed to be ADHD by a pediatrician, and child and adolescent psychiatrists. Data collection was carried out from 1 February to 30 April 2021. Instruments were a questionnaire, a Thai version of the Children's Depression Inventory (CDI), and the Strengths and Difficulties Questionnaire (SDQ). Data were analyzed using frequency, mean, standard deviation, percentage. The prevalence rate was the proportion in participants and factors associated with depression in children with ADHD used to Odd Ratio (95% Confidence Interval).

**Results:** The participants were aged between 5-13 years old and the aged average was 9.03 years old (S.D.=1.69). The majority of participants were male accounted for 87.5. They were studying kindergarten to junior high school. The prevalence rate of depression in children with ADHD was 63.2 percent in the proportion of the sample. The factors associated with depression in this group were disappointed with the outcomes of their study (OR=2.81, 95%CI=1.07-7.40), an expectation of the outcomes of study from their parents (OR=2.63, 95%CI=1.05-6.57), the problem of relationship with their friends (OR=4.27, 95%CI=1.53-11.87), the bully from their friends (OR=5.14, 95%CI= 2.43-10.84), abused from their parents and caregivers (OR=9.46, 95%CI=1.21-74.11), pressured from their friends (OR=3.40, 95%CI=1.37-8.40). They had behavioral problems, namely, hyperactivity, less concentration, and relationship with their friends.

**Conclusions:** Children with ADHD had a greater risk of depression. The factors associated with depression in this group were relationships with their friends and parents including the outcomes of their study. Therefore, the health service system should be a surveillance system for screening depression in children with ADHD.

**Keywords:** prevalence rate, depression, risk factors, children with Attention-Deficit Hyperactivity Disorder

**Workplace:** Loengnoktha Crown Prince Hospital, Loengnoktha district, Yasothon province

# การสอนด้วยวิธีเพื่อนช่วยเพื่อนเปรียบเทียบกับ การสอนบรรยาย ผ่านโปรแกรม Zoom สำหรับนิสิตแพทย์ชั้นปีที่ 4 ในช่วงการระบาด COVID-19

วิศรุต การบุญบุญญานันท์ \* อำนวยพร อภิรักษากร \*\*

**ความเป็นมา:** การเรียนการสอนนิสิตแพทย์ตามปกติในช่วงการระบาด COVID-19 ได้รับผลกระทบและจำเป็นต้องปรับรูปแบบการเรียนการสอนเป็นแบบออนไลน์เพื่อรักษาระยะห่างทางสังคมในขณะที่ยังคงรักษาผลลัพธ์การเรียนการสอนให้เหมือนเดิม

**วัตถุประสงค์:** เพื่อศึกษาเปรียบเทียบผลลัพธ์การเรียนและความพึงพอใจต่อการเรียนการสอนแบบเพื่อนช่วยเพื่อน (PAL) กับการสอนบรรยายผ่านโปรแกรม Zoom (LZL) ในเรื่องการติดเชื้อระบบหายใจในเด็ก (ARIs) สำหรับนิสิตแพทย์

**วิธีการศึกษา:** การศึกษาแบบตัดขวางในนิสิตแพทย์ชั้นปีที่ 4 ราชวิทยาลัยกุมารเวชศาสตร์ โรงพยาบาลภูมิพลอดุลยเดช ปีการศึกษา 2562 เรื่องการติดเชื้อระบบหายใจในเด็ก นิสิตแพทย์ถูกแบ่งแบบสุ่มเป็น 2 กลุ่ม PAL และ LZL กลุ่มละ 14 คน ในกลุ่ม PAL นิสิตแพทย์อภิปรายกับอาจารย์และเตรียม PowerPoint สอนเพื่อนภายใต้การควบคุมอาจารย์

ในกลุ่ม LZL นิสิตแพทย์อ่านเอกสารประกอบการบรรยายก่อนเข้าเรียน บรรยายโดยอาจารย์ผ่านโปรแกรม Zoom คะแนนสอบก่อนและหลังการเรียนด้วยคำถามหลายตัวเลือก แบบสอบถามความพึงพอใจและข้อเสนอแนะรวบรวมและวิเคราะห์

**ผลการศึกษา:** นิสิตแพทย์จำนวน 28 คนได้แบ่งกลุ่ม 2 กลุ่ม PAL และ LZL มีเกรดเฉลี่ยสะสมใกล้เคียงกันคือ 3.23 และ 3.20 ตามลำดับ ค่าเฉลี่ยคะแนนสอบก่อนและหลังเรียนของกลุ่ม PAL และ LZL เท่ากับ  $53.0 \pm 21.1 / 73.8 \pm 14.2$  (ผลต่างค่าเฉลี่ย 39.3; 95% CI, 8.4 to 33.3; P 0.003) และ  $65.5 \pm 18.7 / 79.8 \pm 18.7$  (ผลต่างค่าเฉลี่ย 39.3; 95% CI, 5.0 to 23.6; P 0.006) ตามลำดับ ค่ามัธยฐานคะแนนความพึงพอใจของนิสิตแพทย์ในกลุ่ม PAL และ LZL เท่ากับ 3.4 (IQR 2-4) and 3.5 (IQR 3-4) และไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญ

**สรุป:** การเรียนการสอน ARIs ด้วยวิธี PAL และ LZL สามารถเพิ่มคะแนนสอบหลังเรียนอย่างมีนัยสำคัญและนิสิตแพทย์มีความพึงพอใจในการเรียนทั้ง 2 วิธีไม่แตกต่างกัน วิธีการสอนนี้สามารถนำไปปรับใช้ในการเรียนการสอนในบริบทอื่น รวมถึงทักษะทางคลินิกที่ทำหายต่อไป

**คำสำคัญ:** COVID-19, การสอนแบบวิธีเพื่อนช่วยเพื่อน, การสอนบรรยายผ่านโปรแกรม Zoom, การติดเชื้อระบบหายใจในเด็ก

\* กองกุมารเวชกรรม โรงพยาบาลภูมิพลอดุลยเดช กรมแพทย์ทหารอากาศ

\*\* กลุ่มงานกุมารเวชกรรม โรงพยาบาลขอนแก่น

## บทนำ

ในการสอนนิสิตแพทย์ในปัจจุบันมุ่งเน้นการเรียนรู้ที่ได้ทั้งความรู้ แนวคิด การฝึกทักษะ และประสบการณ์ที่มากเพียงพอสำหรับการนำไปใช้ในการรักษาคนไข้ และส่งเสริมสุขภาพตามเกณฑ์ความรู้ความสามารถในการประเมินเพื่อรับใบอนุญาตเป็นผู้ประกอบวิชาชีพเวชกรรมพ.ศ.2555 ของแพทยสภา<sup>1</sup> ซึ่งความรู้ทางการแพทย์ก็มีการปรับเปลี่ยนอย่างทันสมัยต่อเนื่อง การเรียนการสอนทางการแพทย์จึงควร มุ่งเน้นให้ผู้เรียนได้ฝึกค้นคว้าหาความรู้ เรียบเรียง เรียนอย่างเข้าใจ และนำไปประยุกต์ใช้ในการแก้ปัญหาได้ การเรียนการสอนมีหลายวิธี ซึ่งมีจุดเด่นจุดด้อยแตกต่างกัน เช่น การเรียนแบบบรรยายแบบดั้งเดิม (traditional lecture) การเรียนรู้แบบใช้ปัญหาเป็นฐาน (problem-based learning) การเรียนการสอนแบบเพื่อนช่วยเพื่อน (peer-assisted learning) การเรียนการสอนด้วยสถานการณ์เสมือนจริง (simulation-based learning) เป็นต้น ในช่วงที่มีการระบาดของ COVID-19 ทั่วโลก เพื่อสนองตอบนโยบายการควบคุมโรคและลดความเสี่ยงในการติดเชื้อโดยเว้นระยะห่างทางสังคม (Social distancing) จึงจำเป็นต้องมีการปรับรูปแบบการเรียนการสอนเป็นแบบออนไลน์ อย่างไรก็ตามควรคำนึงถึงการรักษาผลลัพธ์การเรียนรู้ให้คงเดิม ปัจจุบันมีการนำโปรแกรม Zoom มาใช้ในการเรียนการสอนอย่างกว้างขวาง เนื่องจากสามารถบรรยายสดแบบออนไลน์และมีปฏิสัมพันธ์ ระหว่างผู้เรียนกับผู้สอนได้ โดยผู้เรียนสามารถเข้าเรียนได้ในทุกสถานที่และมีประสิทธิภาพการสอนที่ดีทั้งในระดับก่อนและหลังปริญญา<sup>2-5</sup> และมีการศึกษาในการนำการสอน PAL มาใช้ในการสอนความรู้และหัตถการสำหรับนิสิตแพทย์พบว่าบรรลุผลการเรียนรู้ไม่แตกต่างจากการสอนแบบเดิม<sup>6-7</sup> การศึกษานี้สนใจการเรียนการสอนโรคติดเชื้อระบบหายใจเฉียบพลันในเด็ก จากเดิมสอนบรรยายในห้องเรียน (Traditional lecture) จึงได้ปรับเป็นการสอนบรรยายออนไลน์โดยใช้โปรแกรม Zoom เปรียบเทียบกับการสอนด้วยวิธีเพื่อนช่วยเพื่อน (PAL) โดยเปรียบเทียบคะแนน pre- และ post- test และ ความพึงพอใจของนิสิตแพทย์

## วัตถุประสงค์

เพื่อศึกษาคะแนนสอบก่อนและหลังการเรียน และระดับความพึงพอใจนักศึกษาในการเรียนการสอนแบบ PAL และ LZL เรื่องโรคติดเชื้อระบบหายใจเฉียบพลันในเด็กสำหรับนิสิตแพทย์ชั้นปีที่ 4

## นิยามศัพท์

**Peer-assisted learning (PAL)** คือ การเรียนการสอนโดยกลุ่มคนที่มีการศึกษา ความรู้ ประสบการณ์ใกล้เคียงกัน โดยทั้งผู้เรียนและผู้สอนไม่ได้เป็นครู/อาจารย์ โดยอาชีพ เพื่อการเรียนรู้ร่วมกัน<sup>8-9</sup> กลุ่ม PAL นิสิตแพทย์จะได้รับเอกสารการสอนเรื่อง Respiratory tract infection ให้นิสิตแพทย์ได้อ่านทุกคน และมอบหมายให้ทำความเข้าใจและเตรียมนำเสนอด้วย PowerPoint โดยปรึกษาอาจารย์ประจำวิชา ก่อนสอน 3 วัน หลังจากแก้ไขเรียบร้อยแล้ว ให้นิสิตแพทย์แต่ละคนนำเสนอโรค สาเหตุ อาการ อาการแสดง การวินิจฉัย การตรวจทางห้องปฏิบัติการ การรักษา การให้คำแนะนำ และการป้องกัน

**Live zoom lecture (LZL)** คือ การเรียนการสอนผ่านโปรแกรม Zoom โดยผู้สอนบรรยายออนไลน์แบบสด โดยที่สามารถมีปฏิสัมพันธ์ได้ทันทีในขณะที่สอน นิสิตแพทย์จะได้รับเอกสารการสอนเรื่อง Respiratory tract infection ให้ทุกคนอ่านก่อนเข้าห้องเรียน อาจารย์เป็นผู้บรรยายเกี่ยวกับโรค สาเหตุ อาการ อาการแสดง การวินิจฉัย การตรวจทางห้องปฏิบัติการ การรักษา และการให้คำแนะนำ ป้องกัน โดยผ่านทาง Zoom ซึ่งขณะบรรยาย ผู้เรียนจะเห็น Power Point ได้ยินเสียงบรรยาย และสามารถยกมือทาง online เพื่อสอบถามผู้สอนได้ ส่วนผู้สอนจะสามารถเห็นหน้าผู้เรียนได้ และสามารถเรียกถามได้

## วิธีการศึกษา

เป็นการศึกษาวิจัยแบบ Cross-sectional analytic study

## เกณฑ์การคัดคัดเลือกกลุ่มประชากรที่ศึกษา (Inclusion criteria)

นิสิตแพทย์ ปี 4 ในรายวิชากุมารเวชศาสตร์  
โรงพยาบาลภูมิพลอดุลยเดช ปีการศึกษา 2562 ทุกคน  
ที่ให้ความยินยอมเข้าการศึกษา

## เกณฑ์การคัดแยกกลุ่มประชากรออกจากการศึกษา (Exclusion criteria)

ไม่มี

เกณฑ์การยุติโครงการ

อาสาสมัครขอออกจากการวิจัย

## เครื่องมือและวิธีการเก็บข้อมูล

เครื่องมือที่ใช้ในการวิจัย ได้แก่ คอมพิวเตอร์  
PowerPoint และโปรแกรม Zoom แบบสอบถามข้อมูล  
ส่วนตัว เช่น เพศ อายุ เกรดเฉลี่ยสะสม ข้อสอบแบบ  
เลือกตอบเพื่อประเมินความรู้ก่อนและหลังเรียน จำนวน  
12 ข้อ และแบบประเมินความพึงพอใจโดยใช้ 4-point  
Likert scale และคำถามปลายเปิดเกี่ยวกับข้อเสนอแนะ  
การเรียนการสอน

## การวิเคราะห์ข้อมูล

ใช้สถิติเชิงพรรณนา (descriptive statistics) สำหรับ  
ข้อมูลแจกแจง เช่น ข้อมูลต่อเนื่องใช้ร้อยละ ค่าเฉลี่ย  
และส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน กรณีข้อมูลกระจายเป็น  
โค้งปกติ ใช้ค่ามัธยฐานและพิสัยควอไทล์ สำหรับข้อมูล  
ไม่กระจายเป็นโค้งปกติ แสดงค่าความชุกเป็นร้อยละ

ใช้สถิติเชิงวิเคราะห์ (analytical statistics) เปรียบเทียบ  
ข้อมูลพื้นฐานระหว่างนิสิตแพทย์ทั้ง 2 กลุ่ม คะแนนสอบ  
ก่อนและหลังเรียน และคะแนนความพึงพอใจโดย  
ใช้สถิติ Chi-square หรือ Fisher's exact test หากปัจจัยมี  
ลักษณะเป็นข้อมูลแจกแจงและใช้สถิติ Independent t-test  
หรือ Mann-Whitney U test หากปัจจัยมีลักษณะเป็น  
ข้อมูลต่อเนื่อง โดยค่า 95% Confidence interval สำหรับการ  
ทดสอบทางสถิติทั้งหมดใช้ค่าความเชื่อมั่นน้อยกว่า  
0.05 (p-value <0.05) จะถือว่ามีความสำคัญทางสถิติ โดย  
การวิเคราะห์ข้อมูลใช้โปรแกรม SPSS version 12.0 และ  
STATA 12.1

## ผลการศึกษา

### ข้อมูลพื้นฐานของผู้ป่วย

นิสิตแพทย์ ปี 4 ที่ศึกษารายวิชากุมารเวชศาสตร์  
โรงพยาบาลภูมิพลอดุลยเดช ปีการศึกษา 2562 ทุกคนที่ให้  
ความยินยอมเข้าการศึกษาแบ่งเป็น 2 กลุ่ม กลุ่มละ 14 คน  
พบว่าข้อมูลพื้นฐานไม่แตกต่างกัน นิสิตทั้ง 2 กลุ่มมีอายุ  
เฉลี่ย 22 ปี กลุ่มที่ได้รับการสอนแบบ PAL เป็นเพศชาย  
9 คน เกรดเฉลี่ยของการเรียนสามปีแรกของนิสิตแพทย์  
ทั้งกลุ่มเท่ากับ 3.23 กลุ่มที่ได้รับการสอนแบบ LZL เป็น  
เพศชาย 7 คน เกรดเฉลี่ยของการเรียนสามปีแรกของ  
นิสิตแพทย์ทั้งกลุ่ม เท่ากับ 3.20 (ตารางที่ 1)

ตารางที่ 1 ข้อมูลพื้นฐานนิสิตแพทย์ในกลุ่ม PAL และ  
LZL

	PAL (N=14)	LZL (N=14)
Male sex (%)	9(64)	7(50)
Age (yr)*	22.0±0.4	22.1±0.3
GPA*	3.23±0.4	3.20±0.5

\* Plus-minus values are means ± SD

† P values for the between group differences were calculated with the use of a student t test.

เมื่อวัดความรู้ก่อนเรียนด้วยการทำ Pre-test ด้วย  
แบบทดสอบ Multiple choice questions พบว่า ในกลุ่ม  
PAL ทำคะแนนเฉลี่ยได้ต่ำกว่ากลุ่ม LZL คิดเป็นร้อยละ  
53 และ 65.5 ตามลำดับ แต่ไม่มีความแตกต่างกันอย่าง  
มีนัยสำคัญ (ตารางที่ 2) เมื่อวัดความรู้ด้วยการทำ Post-  
test หลังเรียนด้วยแบบทดสอบเดิม พบว่าทั้ง 2 กลุ่มได้  
คะแนนสอบ Post-test สูงขึ้นในกลุ่ม PAL ทำได้คะแนน  
Post-test เฉลี่ยต่ำกว่ากลุ่ม LZL คิดเป็นร้อยละ 73.8 และ  
79.8 ตามลำดับ แต่ไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญ  
(p-value 0.352)

**ตารางที่ 2** คะแนนก่อนและหลังการเรียนและคะแนนความพึงพอใจของนิสิตแพทย์ในกลุ่ม PAL และ LZL

	PAL (N=14)	LZL (N=14)	P Value†
Pre-test score	53.0±21.1	65.5±18.7	0.109
Post-test score	73.8±14.2	79.8±18.7	0.352
Absolute mean difference	20.8(8.4–33.3)	14.3(5.0–23.6)	0.336
Student satisfaction	3.4 (2-4)	3.5 (3-4)	0.308

\* Plus-minus values are means ± SD

† P values for the between group differences were calculated with the use of a paired t test.

เมื่อเปรียบเทียบคะแนนสอบก่อนและหลังการเรียนในแต่ละกลุ่ม พบว่ากลุ่ม PAL มีค่าความแตกต่างของคะแนนหลังการเรียนสูงกว่ากลุ่ม LZL โดยกลุ่ม PAL ทำคะแนนเฉลี่ย post-test เพิ่มขึ้นจากคะแนน Pre-test ร้อยละ 39.3 และกลุ่ม LZL ทำได้คะแนนเฉลี่ยเพิ่มขึ้นจากคะแนน Pre-test ร้อยละ 21.8 และพบมีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญในทั้ง 2 กลุ่ม (ตารางที่ 3)

**ตารางที่ 3** เปรียบเทียบคะแนนสอบก่อนและหลังการเรียนและค่าคะแนนส่วนต่างในแต่ละกลุ่ม

Group	Pre-test (Mean±SD)	Post-test (Mean±SD)	Absolute Mean difference (95% CI)	Relative mean difference (%)	P value
PAL	53.0 ± 21.1	73.8 ± 14.2	20.8 (8.4–33.3)	39.3	0.003
LZL	65.5 ± 18.7	79.8 ± 18.7	14.3 (5.0–23.6)	21.8	0.006

\* Plus-minus values are means ± SD

† P values for the between group differences were calculated with the use of a paired t test.

### ความพึงพอใจหลังการเรียนการสอน

ความพึงพอใจหลังการเรียนการสอนโดยใช้ 4-point Likert scale ให้คะแนน 1 ถึง 4 พบว่าความพึงพอใจของนิสิตแพทย์ในการเรียนการสอนเรื่อง ARIs ทั้ง 2 กลุ่มใกล้เคียงกัน กลุ่ม PAL ค่ามัธยฐานเท่ากับ 3.4 (2-4) และความพึงพอใจในกลุ่ม LZL ค่ามัธยฐานเท่ากับ 3.5 (3-4) ซึ่งไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญ สำหรับข้อเสนอแนะ

เพิ่มเติมในกลุ่ม PAL นิสิตแพทย์ส่วนใหญ่พึงพอใจต่อการเรียนการสอน นิสิต 1 คนให้ความเห็นเกี่ยวกับการแบ่งเนื้อหา เป็นส่วนย่อยมอบหมายให้แต่ละคนไปศึกษาและสอนเพื่อน ทำให้ไม่เห็นภาพใหญ่โดยรวม ในขณะที่นิสิตอีกคนเสนออยากให้ใช้รูปแบบการเรียนการสอนนี้กับหัวข้ออื่นๆ ด้วย ในกลุ่ม LZL นิสิตแพทย์ส่วนใหญ่มีความพึงพอใจต่อการเรียนการสอน นิสิต 2 คนที่สะท้อนว่าเนื้อหามีปริมาณมาก เสนอให้เพิ่มระยะเวลาเรียนหรือสรุปเสริมเพิ่มเติม

### อภิปรายผลการวิจัย

การศึกษาคะแนนสอบก่อนและหลังการเรียนและระดับความพึงพอใจนักศึกษาในการเรียนการสอนแบบ PAL และ LZL เรื่องโรคติดเชื้อระบบหายใจเฉียบพลันในเด็กสำหรับนิสิตแพทย์ชั้นปีที่ 4 พบว่าการเรียนการสอนด้วยวิธี PAL และ LZL มีประสิทธิภาพสามารถเพิ่มคะแนนสอบหลังเรียน ในแต่ละกลุ่มได้อย่างมีนัยสำคัญ ถึงแม้ว่าคะแนนสอบ pre-test และ post-test กลุ่ม PAL ต่ำกว่า LZL ในขณะที่ค่าความแตกต่างคะแนนก่อนและหลังเรียนในกลุ่ม PAL สูงกว่า LZL แต่เมื่อเปรียบเทียบเกรดเฉลี่ยสะสมทั้ง 2 กลุ่ม พบว่าไม่แตกต่างกันและเปรียบเทียบคะแนนระหว่างกลุ่มทั้ง pre-test post-test และค่าความแตกต่างคะแนนก่อนและหลังเรียน พบว่าไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ในขณะที่นิสิตแพทย์มีความพึงพอใจในการเรียนทั้ง 2 วิธี เมื่อเปรียบเทียบกับผลการศึกษาของ Siddiqui และคณะ<sup>10</sup> ที่ศึกษาการเรียนการสอนแบบ PAL เปรียบเทียบกับการบรรยาย และทดสอบด้วย Practical Assessment of Clinical Examination skills (PACES) พบว่านักศึกษาแพทย์ปี 5 มีคะแนนสอบเพิ่มขึ้นและนักศึกษาแพทย์มีความมั่นใจมากขึ้น และส่วนใหญ่เห็นด้วยกับการเรียนแบบ PAL มากกว่าการบรรยาย และจากการศึกษาของ Nourkami-Tutdibi และคณะ<sup>7</sup> ที่มีการนำ PAL สอนในการทำอัลตราซาวด์ในนิสิตแพทย์ พบว่ามีประสิทธิภาพบรรลุ วัตถุประสงค์การเรียนรู้ ในขณะที่การสอนด้วย LZL จากการศึกษาก่อนนี้พบว่าการสอน

บรรยายโดยวิดีโอทัศน์ (pre-recorded video lectures) ให้ผลการศึกษาไม่ต่างการสอนบรรยายแบบปกติ (traditional lecture)<sup>11</sup> จึงสรุปได้ว่าการเรียนการสอนด้วย PAL และ LZL เป็นวิธีที่มีประสิทธิภาพไม่แตกต่างกัน

ในด้านความพึงพอใจต่อรูปแบบการเรียนการสอน โดยให้คะแนน 1 ถึง 4 พบว่าความพึงพอใจในกลุ่ม PAL และ LZL ใกล้เคียงกันมาก ซึ่งสอดคล้องกับงานวิจัยของ Siddiqui S. และคณะ<sup>10</sup> ที่นิสิตแพทย์เห็นด้วยและพึงพอใจกับการเรียนแบบ PAL ดังนั้นการปรับรูปแบบการเรียนการสอนในทางแพทยศาสตรศึกษาในช่วงการระบาด COVID-19 เป็นสิ่งสำคัญจำเป็นในสนับสนุนให้เกิดผลการเรียนและผลต่อคนไข้

### สรุปผลการวิจัย

การเรียนการสอน ARIs ด้วยวิธี PAL และ LZL สามารถเพิ่มคะแนนสอบหลังเรียนอย่างมีนัยสำคัญ และนิสิตแพทย์มีความพึงพอใจในการเรียนทั้ง 2 วิธีไม่แตกต่างกัน วิธีการสอนนี้สามารถนำไปปรับใช้ในการเรียนการสอนในบริบทอื่น รวมถึงทักษะทางคลินิกที่ทำนายต่อไป

### เอกสารอ้างอิง

1. แพทยสภา. เกณฑ์ความรู้ความสามารถในการประเมิน เพื่อรับใบอนุญาตเป็นผู้ประกอบวิชาชีพเวชกรรม พ.ศ.2555 [อินเทอร์เน็ต]. นนทบุรี: สำนักงานเลขาธิการแพทยสภา; 2551 [เข้าถึงเมื่อ 18 ธ.ค. 2563]. เข้าถึงได้จาก : [https://www.tmc.or.th/file\\_08062012.pdf](https://www.tmc.or.th/file_08062012.pdf)
2. Callas PW, Bertsch TF, Caputo MP, Flynn BS, Doheny-Farina S, Ricci MA. Medical student evaluations of lectures attended in person or from rural sites via interactive videoconferencing. *Teaching and Learning in Medicine*. 2004;16:46-50.
3. Bertsch TF, Callas PW, Rubin A, Caputo MP, Ricci MA. Applied research: Effectiveness of lectures attended via interactive video conferencing versus in-person in preparing

third-year internal medicine clerkship students for clinical practice examinations (cpx). *Teaching and learning in medicine*. 2007 ;19:4-8.

4. Engilman WD, Cox TH, Bednar ED, Proffit WR. Equipping orthodontic residency programs for interactive distance learning. *American Journal of Orthodontics and Dentofacial Orthopedics*. 2007;131:651-5.
5. Schreiber BE, Fukuta J, Gordon F. Live lecture versus video podcast in undergraduate medical education: A randomised controlled trial. *BMC medical education*. 2010 ;10:1-6.
6. Daud S, Chaudhry AM, Ali SK. Lecture based versus peer assisted learning: Quasi-experimental study to compare knowledge gain of fourth year medical students in community health and nutrition course. *Research and Development in Medical Education*. 2016 ;5:62-8.
7. Nourkami-Tutdibi N, Hofer M, Zemlin M, Abdul-Khaliq H, Tutdibi E. TEACHING MUST GO ON: flexibility and advantages of peer assisted learning during the COVID-19 pandemic for undergraduate medical ultrasound education—perspective from the “sonoBYstudents” ultrasound group. *GMS Journal for Medical Education*. 2021;38.
8. Topping KJ. The effectiveness of peer tutoring in further and higher education: A typology and review of the literature. *Higher education*. 1996;32:321-45.
9. Henning JM, Weidner TG, Jones J. Peer-assisted learning in the athletic training clinical setting. *Journal of Athletic Training*. 2006;41:102.
10. Siddiqui S, Siddiqui S, Mustafa Q, Rizvi AF, Hossain IT. The benefits of a peer-assisted mock PACES. *The clinical teacher*. 2018;15:221-5.
11. Nielsen E, Sheppard MA. Television as a patient education tool: a review of its effectiveness. *Patient Education and Counseling*. 1988;11:3-16.



# Teaching using Peer-assisted learning vs a Live Zoom lecture for the 4th year medical students amid COVID-19 pandemic

Wissaroot Karoonboonyanun, Amnuayporn Apiraksakorn

**Background:** Amid COVID-19 pandemic the normal teaching and learning have been disrupted. Medical education needs to adapt to online teaching to keep social distancing, while maintaining learning outcomes.

**Objective:** To compare the learning outcomes and students' satisfaction in teaching acute respiratory tract infections (ARIs) in children between peer-assisted learning (PAL) and a live zoom lecture (LZL) for the medical students.

**Methods:** The cross-sectional analytic study was investigated in the 4th year medical students in the paediatric rotation at Bhumibol Adulyadej Hospital, Thailand. In ARIs in children, the students were randomly divided into two groups of PAL and LZL. In the PAL group, the students had a discussion with the staff and then they prepared a PowerPoint to teach peers under staff supervision. In the LZL group, the students read the handout before attending the interactive live lecture by the staff using Zoom. The pre- and post-test scores in multiple choice questions, student satisfaction and feedback were recorded and analysed.

**Results:** The 28 students were assigned to PAL and LZL group with similar GPAs of 3.23 and 3.20 respectively. The pre-/post-test scores and mean differences of PAL and LZL were  $53.0 \pm 21.1 / 73.8 \pm 14.2$  (mean difference 39.3; 95% confidence interval [CI], 8.4 to 33.3; P 0.003) and  $65.5 \pm 18.7 / 79.8 \pm 18.7$  (mean difference 39.3; 95% CI, 5.0 to 23.6; P 0.006) respectively. Median student satisfaction using 4-point scale in PAL and LZL were 3.4 (IQR 2-4) and 3.5 (IQR 3-4) respectively and not statistically significant.

**Conclusion:** Both PAL and LZL group had significantly improved the test scores with high student satisfaction. These modes of teaching can be transferred to other settings and make clinical skill teaching and learning more challenging.

**Keywords:** COVID-19, peer-assisted learning, live zoom lecture, acute respiratory illness in children

# ความชุกและผลลัพธ์ทางคลินิกของการใช้ยาปฏิชีวนะ ในผู้ป่วยโรคอุจจาระร่วง ในเด็กอายุต่ำกว่า 12 ปี โรงพยาบาลโสธร

ทรงพล พงศ์พัฒนโชติ

## บทคัดย่อ

**วัตถุประสงค์:** การวิจัยนี้มีวัตถุประสงค์เพื่อศึกษาความชุกการใช้อยาปฏิชีวนะ ผลลัพธ์ทางคลินิก และปัจจัยที่สัมพันธ์กับการใช้ยาไม่สมเหตุผลในเด็กอายุต่ำกว่า 12 ปี ที่ป่วยด้วยโรคอุจจาระร่วงเฉียบพลัน

**วิธีการศึกษา:** ใช้รูปแบบการวิจัย Prospective cohort study ในเด็กอายุต่ำกว่า 12 ปี ที่ป่วยด้วยโรคอุจจาระร่วงเฉียบพลันในโรงพยาบาลโสธร เครื่องมือที่ใช้เป็นแบบสอบถามสร้างขึ้นโดยผู้วิจัย วิเคราะห์ข้อมูลด้วยสถิติเชิงพรรณนา t-test และหาปัจจัยที่สัมพันธ์กับการใช้ยาไม่สมเหตุผลด้วย multiple logistic regression ดำเนินการในเดือนมกราคม – พฤษภาคม 2564

**ผลการศึกษา:** ตัวอย่าง 257 ราย ส่วนใหญ่เป็นเพศชาย ร้อยละ 54.9 อายุ 0-5 ปีขึ้นไป ร้อยละ 61.9 (อายุเฉลี่ย 5.1 ปี [SD 3.9]) ความชุกของการใช้ยาปฏิชีวนะ ร้อยละ 37.7 (95%CI 31.8 to 43.7) ผลลัพธ์ทางคลินิกของการรักษาระหว่างกลุ่มที่ได้รับและไม่ได้รับยาปฏิชีวนะไม่แตกต่างกัน (p-value > 0.05) ความชุกของการใช้ยาไม่สมเหตุผล ร้อยละ 60.3 (95%CI 54.3 to 66.3) ปัจจัยที่สัมพันธ์กับการใช้ยาไม่สมเหตุผล ได้แก่ อายุ (OR<sub>adj</sub> 1.8, 95%CI 1.1 to 3.1) ประเภทผู้ป่วย (OR<sub>adj</sub> 2.1, 95%CI 1.2 to 3.9) และการมีไข้ (OR<sub>adj</sub> 2.5, 95%CI 1.4 to 4.4)

**สรุป:** ความชุกการใช้อยาปฏิชีวนะอยู่ในระดับสูง ผลลัพธ์ทางคลินิกบ่งชี้ว่าการรักษาด้วยยาปฏิชีวนะในโรคอุจจาระร่วงเฉียบพลันอาจไม่สมเหตุผลในผู้ป่วยบางราย ปัจจัยด้านอายุ ประเภทผู้ป่วย และอาการไข้ มีความสัมพันธ์กับการใช้ยาไม่สมเหตุผล ผู้มีส่วนเกี่ยวข้องสามารถนำเอาผลการศึกษานี้ไปวางแผนดำเนินงานส่งเสริมการใช้อยาอย่างสมเหตุผลในโรงพยาบาลได้

**คำสำคัญ:** การใช้ยาไม่สมเหตุผล, อุจจาระร่วงเฉียบพลัน, ยาปฏิชีวนะ, เด็กต่ำกว่า 12 ปี

## ความเป็นมา

การใช้อยาอย่างไม่สมเหตุผลเป็นปัญหาสำคัญทั่วโลก ส่งผลให้สูญเสียทรัพยากรและเป็นอันตรายต่อสุขภาพ การใช้ยาปฏิชีวนะอย่างไม่เหมาะสมในผู้ป่วยโรคอุจจาระร่วงเฉียบพลัน คือ การใช้อยาอย่างไม่สมเหตุผล ผลกระทบที่ตามมาคือการดื้อยาปฏิชีวนะและการได้รับผลกระทบจากอาการไม่พึงประสงค์ การใช้ยาปฏิชีวนะอย่างไม่เหมาะสม ได้แก่ ใช้ยาในปริมาณที่ไม่เพียงพอ สำหรับการติดเชื้อที่ไม่ใช่แบคทีเรีย ความล้มเหลวในการ

กำหนดตามเกณฑ์ทางคลินิก การใช้ยาด้วยตนเองที่ไม่เหมาะสม การไม่ยึดมั่นในระบบการสั่งจ่ายยา<sup>(1)</sup> ข้อมูลการใช้ยาทั่วโลกพบอัตราการบริโภคยา (Defined daily dose; DDD) เพิ่มขึ้นร้อยละ 65 ระหว่างปี พ.ศ. 2543 ถึง 2558 จาก 21.1 เป็น 34.8 พันล้าน DDD ในขณะที่อัตราการบริโภคยาปฏิชีวนะเพิ่มขึ้นร้อยละ 39 จาก 11.3 เป็น 15.7 DDD ต่อประชากรแสนคนต่อวัน ประเทศไทยอัตราการบริโภคยาเฉลี่ยทั่วไปเพิ่มขึ้นร้อยละ 28.0 จาก 16.4 DDD เป็น

20.9 DDD ต่อประชากร 1,000 คนต่อวัน และอัตราการบริโภคยาปฏิชีวนะเฉลี่ยเพิ่มขึ้นร้อยละ 25.0 จาก 15.5 DDD เป็น 19.5 DDD ต่อประชากร 1,000 คนต่อวัน<sup>(2)</sup> การบริโภคยาปฏิชีวนะต่อประชากร 1,000 คนต่อวัน เท่ากับ 18.0 DDD ซึ่งปริมาณที่กำหนดต่อวัน (DDDs) ใกล้เคียงกับค่ามัธยฐาน 19.5 DDD ที่รายงานใน 76 ประเทศในปี พ.ศ. 2558 โดยประเทศไทยมีอัตราการเติบโตสูงเพิ่มขึ้นทุกปี มูลค่าการบริโภคยาสูงถึงร้อยละ 41 ของค่าใช้จ่ายด้านสุขภาพ ซึ่งสูงกว่าประเทศที่พัฒนาแล้ว (ร้อยละ 10 -20)<sup>(2,3)</sup>

กระทรวงสาธารณสุข กำหนดเป้าหมายการใช้ยาปฏิชีวนะที่ระดับต่ำกว่าร้อยละ 20 มีวัตถุประสงค์เพื่อลดการใช้ยาปฏิชีวนะโดยไม่จำเป็น ข้อมูลการใช้ยาปฏิชีวนะในโรคอุจจาระร่วงเฉียบพลันในผู้ป่วยนอกโรงพยาบาลทั่วประเทศมีผลการใช้ยาปฏิชีวนะในโรคอุจจาระร่วงเฉียบพลัน 5 ปีย้อนหลัง ตั้งแต่ปี พ.ศ. 2559-2563 ร้อยละ 41.8, 33.1, 24.3, 20.1 และ 19.2 ตามลำดับ<sup>(4)</sup> ข้อมูลจังหวัดยโสธรมีการใช้ยาปฏิชีวนะในโรคอุจจาระร่วงเฉียบพลันในผู้ป่วยนอกระดับโรงพยาบาล ในปี พ.ศ. 2559 – 2563 ร้อยละ 40.9, 31.6, 17.8, 14.6 และ 14.2 ตามลำดับ ซึ่งมีแนวโน้มลดลงจนอยู่ในเกณฑ์เป้าหมายที่กำหนด อย่างไรก็ตาม เมื่อพิจารณาในรายสถานพยาบาลพบว่า โรงพยาบาลยโสธรมีอัตราการใช้ยาปฏิชีวนะในโรคอุจจาระร่วงเฉียบพลันในผู้ป่วยนอก ในปี พ.ศ. 2559-2563 ร้อยละ 52.6 39.5 22.3 25.1 และ 19.8 ตามลำดับ ซึ่งส่วนใหญ่สูงกว่าเกณฑ์ค่าเป้าหมายที่กำหนดและในปีงบประมาณ 2564 (3 เดือน) โรงพยาบาลยโสธร มีร้อยละการใช้ยาปฏิชีวนะในโรคอุจจาระร่วงเฉียบพลันในผู้ป่วยนอก เท่ากับ 22.8 ซึ่งสูงกว่าเกณฑ์เป้าหมาย<sup>(4)</sup> ผู้ป่วยเด็กเป็นกลุ่มที่มีความชุกในการใช้ยาปฏิชีวนะค่อนข้างสูงจากรายงานอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาในปี พ.ศ. 2562 พบว่า กลุ่มเด็กที่มีอายุระหว่าง 13 เดือนถึง 12 ปี มีอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา 2,156 ฉบับ (ร้อยละ 5.56) ซึ่งมีจำนวนมากกว่าเด็กวัยอื่น ยาปฏิชีวนะที่มีรายงานทำให้เกิดอาการไม่พึงประสงค์สูงสุด คือ ยา ceftriaxone รองลงมาคือ

amoxycillin ซึ่งปัญหาการคือยาปฏิชีวนะและการได้รับผลกระทบจากอาการไม่พึงประสงค์เป็นผลจากการใช้ยาปฏิชีวนะที่มีฤทธิ์ต้านเชื้อแบคทีเรียอย่างไม่สมเหตุผล<sup>(5)</sup>

ปัจจัยที่มีผลทำให้การใช้ยาเพิ่มสูงขึ้นประกอบด้วย การที่คนไทยเข้าถึงยามากขึ้นจากระบบหลักประกันสุขภาพ กลุ่มโรคที่ต้องรักษาต่อเนื่อง และกลุ่มประชากรสูงอายุที่กำลังก้าวเข้าสู่สังคมผู้สูงอายุอย่างสมบูรณ์ในปี พ.ศ. 2564 นอกจากนี้ยังพบปัญหาการใช้ยาในประชาชนทั้งชุมชนเมืองและชนบท ซึ่งเกิดจากการขาดความรู้ขาดข้อมูล และผลจากการโฆษณาและส่งเสริมการขายที่ผิดกฎหมายเกินจริง<sup>(6)</sup>

ความพยายามส่งเสริมการใช้ยาอย่างสมเหตุผลในประเทศไทย กระทรวงสาธารณสุขได้ประกาศนโยบายส่งเสริมการใช้ยาอย่างสมเหตุผล (Rational Drug Use: RDU) ภายใต้แผนพัฒนาระบบบริการสุขภาพ (service plan) และบรรจุในยุทธศาสตร์ชาติ 20 ปีด้านสาธารณสุข โดยกำหนดแผนยุทธศาสตร์การจัดการการคือยาต้านจุลชีพประเทศไทย พ.ศ. 2560-2564 ให้เป็นนโยบายหลักของประเทศเพื่อมุ่งเน้นการจัดการปัญหาการคือยาต้านจุลชีพของเชื้อแบคทีเรียหรือกลุ่มยาปฏิชีวนะเป็นหลัก<sup>(7)</sup>

สาเหตุของการใช้ยาไม่สมเหตุผลมีหลายปัจจัย และต้องมีการแก้ปัญหาอย่างเป็นระบบ ตั้งแต่การขึ้นทะเบียน การควบคุมการกระจายยา การใช้ยาในสถานพยาบาล และในชุมชน ตลอดจนปัจจัยต่าง ๆ ที่มีผลต่อทัศนคติและพฤติกรรมของผู้สั่งจ่ายยาและประชาชน การศึกษาที่ผ่านมาทำให้ทราบถึงปัจจัยหรือสาเหตุที่ส่งผลให้อัตราการใช้ยาปฏิชีวนะเพิ่มขึ้น อย่างไรก็ตาม การศึกษาเกี่ยวกับปัจจัยหรือสาเหตุที่สัมพันธ์กับการใช้ยาไม่สมเหตุผลได้ให้ข้อมูลที่สำคัญเกี่ยวกับสาเหตุหลักในภาพกว้างเท่านั้น ซึ่งยังขาดองค์ความรู้ด้านปัจจัยหรือสาเหตุที่สัมพันธ์กับการใช้ยาไม่สมเหตุผลที่แน่ชัดในระดับโรงพยาบาล<sup>(6)</sup> เพื่อประกอบการดำเนินงานส่งเสริมการใช้ยาอย่างสมเหตุผล ดังนั้น การวิจัยนี้จึงต้องการศึกษาปัจจัยที่สัมพันธ์กับการใช้ยาไม่สมเหตุผล ความชุกการใช้ยาปฏิชีวนะ ความชุกของการใช้ยาไม่สมเหตุผล รวมถึงผลลัพธ์ทางคลินิกของการรักษา

เพื่อเป็นฐานข้อมูลสู่การแก้ไขปัญหาการใช้ยาไม่สมเหตุผล  
ในโรงพยาบาลต่อไป

## วัตถุประสงค์

เพื่อศึกษาความชุกและผลลัพธ์ทางคลินิกของ  
การใช้ยาปฏิชีวนะ และปัจจัยที่สัมพันธ์กับการใช้ยา  
ไม่สมเหตุผลในผู้ป่วยโรคอุจจาระร่วงอายุต่ำกว่า 12 ปี  
ที่มารับการรักษาที่โรงพยาบาลโสธร

## นิยามศัพท์เฉพาะ

1) โรคอุจจาระร่วงเฉียบพลัน หมายถึง ผู้ที่มีภาวะ  
ที่มีอุจจาระเหลวกว่าปกติอย่างน้อย 3 ครั้งต่อวัน หรือถ่าย  
อุจจาระเป็นน้ำอย่างน้อย 1 ครั้ง หรือในกรณีที่สามารถ  
วัดปริมาณอุจจาระได้คืออุจจาระเกิน 10 กรัม/กก./วัน  
ในทารกหรือเด็กเล็ก หรืออุจจาระเกิน 200 กรัม/วัน  
โดยมีอาการไม่นานกว่า 2 สัปดาห์

2) การใช้ยาไม่สมเหตุผลในการใช้ยาปฏิชีวนะ  
หมายถึง การใช้ยาปฏิชีวนะในผู้ป่วยที่ไม่มีอาการ  
ดังต่อไปนี้ (1) ถ่ายอุจจาระเป็นน้ำที่สงสัยการติดเชื้อ  
Vibrio cholerae (2) Invasive diarrhea ได้แก่ ถ่ายอุจจาระ  
เป็นมูกเลือดที่เห็นได้ด้วยตาเปล่า หรือตรวจอุจจาระพบ  
เม็ดเลือดขาวและเม็ดเลือดแดง ร่วมกับมีไข้สูงมากกว่า  
38 องศาเซลเซียส (3) ทารกอายุน้อยกว่า 3 เดือน ถ่าย  
อุจจาระเป็นมูกเลือดที่เห็นได้ด้วยตาเปล่า หรือตรวจ  
อุจจาระพบเม็ดเลือดขาวและเม็ดเลือดแดง (4) ผู้ป่วย  
ที่มีภาวะภูมิคุ้มกันบกพร่อง และ (5) สงสัยภาวะติดเชื้อ  
ในกระแสเลือด หรือมีอาการรุนแรง หรือการไม่ใช้ยา  
ปฏิชีวนะในผู้ป่วยที่มีอาการดังต่อไปนี้ (1) ถ่ายอุจจาระ  
เป็นน้ำที่สงสัยการติดเชื้อ Vibrio cholerae (2) Invasive  
diarrhea ได้แก่ ถ่ายอุจจาระเป็นมูกเลือดที่เห็นได้  
ด้วยตาเปล่า หรือตรวจอุจจาระพบ เม็ดเลือดขาวและ  
เม็ดเลือดแดง ร่วมกับมีไข้สูงมากกว่า 38 องศาเซลเซียส  
(3) ทารกอายุน้อยกว่า 3 เดือน ถ่ายอุจจาระเป็นมูกเลือด  
ที่เห็นได้ด้วยตาเปล่า หรือตรวจอุจจาระพบ เม็ดเลือดขาว  
และเม็ดเลือดแดง (4) ผู้ป่วยที่มีภาวะภูมิคุ้มกันบกพร่อง

และ (5) สงสัยภาวะติดเชื้อในกระแสเลือด หรือมีอาการ  
รุนแรง

## วิธีการศึกษา

รูปแบบการวิจัย: ใช้รูปแบบการวิจัยแบบศึกษา  
ไปข้างหน้า (Prospective cohort study) ศึกษาในเด็ก  
อายุต่ำกว่า 12 ปี ที่ป่วยด้วยโรคอุจจาระร่วงเฉียบพลัน  
ในโรงพยาบาลโสธร อำเภอเมือง จังหวัดยโสธร ดำเนิน  
การวิจัย ตั้งแต่เดือนมกราคม – เมษายน 2564

ประชากร และกลุ่มตัวอย่าง: ประชากร คือ เด็ก  
ต่ำกว่า 12 ปี ที่ป่วยด้วยโรคอุจจาระร่วงเฉียบพลัน ที่มา  
รับบริการแผนกผู้ป่วยนอกและผู้ป่วยในโรงพยาบาล  
โสธร กลุ่มตัวอย่าง คือ ประชากรที่ผ่านเกณฑ์การคัดเข้า  
กำหนดขนาดตัวอย่างจากสูตรการคำนวณเพื่อประมาณ  
ค่าสัดส่วน ในกรณีไม่ทราบขนาดประชากรของ Hosmer  
& Lemeshow<sup>(8)</sup> จำนวนได้ 257 ตัวอย่าง จากสูตร

$$n = \frac{Z^2_{\alpha/2} PQ}{d^2}$$

โดย

Z เป็นค่ามาตรฐานจากตาราง Z ที่ระดับ Type I  
Error เมื่อ  $\alpha = 0.05$  ค่า Z 0.025 = 1.96

P เป็นสัดส่วนของผู้ป่วยโรคอุจจาระร่วงเฉียบพลัน  
ที่ได้รับยาปฏิชีวนะ ร้อยละ 21.2<sup>(4)</sup>

Q มีค่าเท่ากับ 1 - P และ

d ค่าความคลาดเคลื่อนที่ยอมรับได้ (1-5) ในการ  
ศึกษานี้กำหนดที่ระดับร้อยละ 5

## เกณฑ์การคัดเลือกกลุ่มตัวอย่าง

เกณฑ์การคัดเข้า (inclusion criteria) ได้แก่  
(1) ยินดีเข้าร่วมโครงการวิจัย (2) สามารถสื่อสารพูดคุย  
ภาษาไทยได้ และ (3) มีโทรศัพท์มือถือที่สามารถติดต่อได้  
ส่วนเกณฑ์การคัดออกกลุ่มตัวอย่าง (Exclusion criteria)  
ได้แก่ (1) มีการเจ็บป่วยรุนแรงที่เป็นอุปสรรคต่อการ  
เข้าร่วมการวิจัย และ (2) ขอดอนตัวจากการเข้าร่วม  
การวิจัยด้วยเหตุต่าง ๆ

## ตัวแปรที่ศึกษา

ตัวแปรต้น ได้แก่ (1) ข้อมูลทั่วไป (2) อาการและอาการแสดง (3) ผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการ และ (4) การวินิจฉัยของแพทย์ ส่วนตัวแปรตาม ได้แก่ (1) การใช้ยาปฏิชีวนะ (2) ความสมเหตุผลในการใช้ยาปฏิชีวนะ และ (3) ผลลัพธ์ทางคลินิกของผู้ป่วย

## เครื่องมือที่ใช้ในงานวิจัย

เครื่องมือที่ใช้ในการวิจัยครั้งนี้ เป็นแบบสอบถามที่สร้างขึ้นโดยผู้วิจัยจากการทบทวนวรรณกรรมที่เกี่ยวข้อง มีอยู่ 6 ส่วน ได้แก่ (1) ข้อมูลทั่วไป (2) อาการและอาการแสดง (3) ผลการตรวจร่างกายและผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการ (4) การวินิจฉัยของแพทย์ (5) การรักษา และ (6) ผลลัพธ์ทางคลินิกของผู้ป่วย การทดสอบคุณสมบัติของเครื่องมือด้วยการประเมินความตรงเชิงเนื้อหาด้วยการหาค่า CVI (Content validity index) โดยผู้เชี่ยวชาญ 6 คน แบบสอบถามมีค่า CVI รายข้ออยู่ระหว่าง 0.83 ถึง 1 ค่า CVI รวมเท่ากับ 0.98

## การเก็บรวบรวมข้อมูลและการประมวลผลข้อมูล

เก็บรวบรวมข้อมูลโดยผู้ช่วยนักวิจัยที่เป็นพยาบาลประจำคลินิกเวชกรรมเฉพาะทางเด็ก ที่ผ่านการอบรมการใช้เครื่องมือ ก่อนบันทึกข้อมูลในโปรแกรม Excel ทำการตรวจสอบความครบถ้วนถูกต้องของแบบสอบถาม จากนั้นตรวจสอบข้อมูลอีกครั้งก่อนจัดการข้อมูลให้พร้อมสำหรับการวิเคราะห์ เช่น การให้คะแนนในแต่ละข้อคำถาม การหาคะแนนรวม และการจัดกลุ่มข้อมูล เช่น จัดกลุ่มอายุ จำนวนวันที่นอนโรงพยาบาล

## สถิติที่ใช้ในการวิเคราะห์ข้อมูล

ข้อมูลทั่วไปวิเคราะห์ด้วยสถิติเชิงพรรณนา ได้แก่ จำนวน ร้อยละ ค่าเฉลี่ย ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน ค่ากลาง ค่าต่ำสุด ค่าสูงสุด ความชุกการใช้ยาปฏิชีวนะ การใช้ยาสมเหตุผล ผลลัพธ์ทางคลินิก ทำการวิเคราะห์ด้วย จำนวน ร้อยละ และช่วงความเชื่อมั่น 95% (95%CI) ทดสอบความแตกต่างของผลลัพธ์ทางคลินิกระหว่างกลุ่มที่ใช้และไม่ได้ใช้ยาปฏิชีวนะด้วยสถิติ t-test หาปัจจัยที่สัมพันธ์กับ

การใช้ยาไม่สมเหตุผลด้วย Multiple Logistic Regression การ fit model ด้วยเทคนิค Backword Elimination โดยคงเฉพาะปัจจัยที่มีนัยสำคัญ (Significant predictor) ไว้ในโมเดลสุดท้าย (Final model) และนำเสนอค่า Adjusted Odds Ratio [OR<sub>adj</sub>] และ 95% Confident interval (CI) ของ OR<sub>adj</sub> โดยนิยามตัวแปรต้น คือ ข้อมูลทั่วไปของผู้ป่วย อาการและอาการแสดง ผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการ และการวินิจฉัยของแพทย์ ตัวแปรตาม คือ การใช้ยาสมเหตุผลและไม่สมเหตุผล กำหนดระดับนัยสำคัญทางสถิติที่ p-value < 0.05 ประมวลผลและวิเคราะห์ข้อมูลด้วย โปรแกรม Epi info V 3.5.4

## จริยธรรมในการวิจัย

โครงการวิจัยนี้ได้รับการอนุมัติจากคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัย โรงพยาบาลโสธร เลขที่ YST 2021-01 ลงวันที่ 15 มกราคม 2564

## ผลการศึกษา

กลุ่มตัวอย่างทั้งหมด 257 ราย ส่วนใหญ่เป็นเพศชาย ร้อยละ 54.9 อายุ 0-5 ปีขึ้นไป ร้อยละ 61.9 (อายุเฉลี่ย 5.1 ปี [SD 3.9]) ผู้ป่วยนอก ร้อยละ 75.5 กรณีเป็นผู้ป่วยในจะนอนพักรักษาที่โรงพยาบาล 1-2 วัน ร้อยละ 17.9 ด้านอาการและการแสดงของกลุ่มตัวอย่างพบมากที่สุดได้แก่อาเจียน 66.5 รองลงมาคือคลื่นไส้และปวดท้อง พบร้อยละ 56.4 และ 53.3 ส่วนอาการไข้ ถ่ายเป็นมูกหรือมูกปนเลือด และถ่ายเป็นสีน้ำตาลขาวพบร้อยละ 28.9, 7.4 และ 1.9 ตามลำดับ ตรวจพบเม็ดเลือดแดงในอุจจาระร้อยละ 11.8 จากการตรวจทั้งหมด 17 ราย ตรวจพบเม็ดเลือดขาวในอุจจาระร้อยละ 48.0 จากการตรวจทั้งหมด 25 ราย เพาะเชื้อในอุจจาระ 8 ราย พบเชื้อ Salmonella 2 ราย คิดเป็นร้อยละ 25.0 ความชุกของการใช้ยาปฏิชีวนะอยู่ที่ร้อยละ 37.7 (95%CI 31.8: 43.7) การใช้ยาปฏิชีวนะพบมากในผู้ป่วย 0-5 ปี ร้อยละ 42.1 (95%CI 34.4: 50.2) และในผู้ป่วยใน 63.5 (95%CI 50.4: 75.3)

ผลลัพธ์ทางคลินิกผู้ป่วยที่เข้ารับการรักษาทั้งหมดหายจากอาการป่วย แต่พบว่าหลังออกจากโรงพยาบาลได้ไปซื้อยาจากร้านขายยา/ไปรับการรักษาที่คลินิก/

ไปโรงพยาบาลอื่นอีก ร้อยละ 8.9 ส่วนใหญ่ใช้เวลาในการนอนพักรักษา ระหว่าง 1-2 วัน ร้อยละ 59.5 และพบอาการข้างเคียงจากการรับประทานยาร้อยละ 1.9 การเปรียบเทียบผลลัพธ์ทางคลินิกของการรักษาในด้านระยะเวลาเฉลี่ยที่ถ่ายเหลวเป็นน้ำและจำนวนวันเฉลี่ยที่นอนโรงพยาบาลระหว่างกลุ่มที่ไม่ได้รับและได้รับยาปฏิชีวนะ พบว่าทั้ง 2 กลุ่มมีผลลัพธ์ทางคลินิกไม่แตกต่างกัน (p-value > 0.05) รายละเอียดดังตารางที่ 1

**ตารางที่ 1** ผลลัพธ์ทางคลินิกของการรักษาเปรียบเทียบระหว่างกลุ่มที่ไม่ได้รับและได้รับยาปฏิชีวนะ

ผลลัพธ์ทางคลินิก	Mean (SD)	Mean difference	95% CI	p-value
<b>ระยะเวลาที่ถ่ายเหลวเป็นน้ำ (วัน)</b>				
ไม่ใช้ยาปฏิชีวนะ (n=160)	3.4 (0.1)			
ใช้ยาปฏิชีวนะ (n=97)	3.4 (0.2)	0.01	-0.4 to 0.4	0.971
<b>จำนวนวันที่นอนโรงพยาบาล (เฉพาะ IPD)</b>				
ไม่ใช้ยาปฏิชีวนะ (n=40)	2.0 (0.2)			
ใช้ยาปฏิชีวนะ (n=23)	1.6 (0.2)	0.4	-0.2 to 2.2	0.176

การใช้ยาไม่สมเหตุผลพบความชุกร้อยละ 60.3 (95%CI 54.3: 66.3) พบมากในผู้ป่วย 0-5 ปี ร้อยละ 63.5 (95%CI 55.5: 71.0) และในผู้ป่วยนอก 64.4 (95%CI 57.3: 71.2) ปัจจัยที่สัมพันธ์กับการใช้ยาไม่สมเหตุผล ผลจากการวิเคราะห์ความสัมพันธ์เบื้องต้น (Crude analysis) ของปัจจัยต่าง ๆ กับการใช้ยาไม่สมเหตุผลของการใช้ยาปฏิชีวนะ (Bivariate analysis) พบว่ามีอยู่ 7 ตัวแปรที่มีค่า p-value น้อยกว่า 0.25 ได้แก่ อายุ ประเภทผู้ป่วย การเป็นไข้ ถ่ายเป็นมูกปนเลือด จำนวนครั้งที่ถ่ายเหลว จำนวนวันที่ถ่ายเหลว และจำนวนวันที่นอนโรงพยาบาลจากนั้นทดสอบความสัมพันธ์กันของตัวแปรต้น (Multicollinearity) เพื่อหาค่า VIF (Variance Inflation

Factor) ก่อนทำการ fit model ผลปรากฏว่าทุกตัวแปร มีค่า VIF น้อยกว่า 10 ซึ่งไม่เกิด Multicollinearity ผลการวิเคราะห์ความสัมพันธ์เบื้องต้น รายละเอียดดังตารางที่ 2

**ตารางที่ 2** ความสัมพันธ์เบื้องต้นของปัจจัยต่าง ๆ กับการใช้ยาไม่สมเหตุผล (n = 257)

ปัจจัย	n	ใช้ยาไม่สมเหตุผล n (%)	Crude OR	95% CI	p-value
<b>เพศ</b>					
หญิง	116	43 (37.1)			0.436
ชาย	141	59 (41.8)	1.2	0.7, 2.0	
<b>อายุ</b>					
0-5 ปี	159	58 (36.5)			0.181
6-12 ปี	98	44 (44.9)	1.4	0.8, 2.4	
<b>ประเภทผู้ป่วย</b>					
ผู้ป่วยนอก	194	69 (35.6)			0.019
ผู้ป่วยใน	63	33 (52.4)	2.0	1.1, 3.5	
<b>ไข้</b>					
ไม่มีไข้	183	62 (33.9)			0.003
มีไข้	74	40 (54.1)	2.3	1.3, 4.0	
<b>มีภาวะขาดน้ำปานกลางถึงรุนแรง</b>					
ไม่มี	222	85 (38.3)			0.252
มี	35	17 (48.6)	1.5	0.7, 3.1	
<b>ถ่ายเป็นมูกหรือมูกปนเลือด</b>					
ไม่มี	238	92 (38.7)			0.236
มี	19	10 (52.6)	1.8	0.7, 4.5	
<b>จำนวนครั้งที่ถ่ายเหลวต่อวัน</b>					
1-2	124	47 (37.9)			0.136
3-4	92	33 (35.9)	0.9	0.9, 3.9	
5-7	41	22 (53.7)	1.9	0.4, 0.9	
<b>ระยะเวลาที่ถ่ายเหลวถ่ายเป็นน้ำ (วัน)</b>					
1-3 ครั้ง	153	58 (37.9)			0.012
4-6 ครั้ง	88	32 (36.4)	0.9	0.5, 1.6	
7 ครั้งขึ้นไป	16	12 (75.0)	4.9	1.5, 16.0	
<b>ระยะเวลาที่นอนโรงพยาบาล (วัน)</b>					
ไม่ได้นอนพักรักษา	194	69 (35.6)			0.013
1-2	46	21 (45.7)	1.5	0.7, 2.9	
3-5	17	12 (70.6)	4.3	1.5, 12.9	

การวิเคราะห์หาปัจจัยที่สัมพันธ์กับการใช้ยาไม่สมเหตุผลโดยคำนึงถึงอิทธิพลของตัวแปรอื่นด้วย Multiple logistic regression พบปัจจัยสัมพันธ์กับการใช้ยาไม่สมเหตุผลอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ อยู่ 3 ปัจจัย ได้แก่ (1) อายุ (6-12 ปี) (OR<sub>adj</sub> 1.3, 95%CI 1.1 to 3.1) กล่าวคือ ในกลุ่มผู้ป่วยอายุ 6-12 ปี จะมีการใช้ยาไม่สมเหตุผลอยู่ 1.3 เท่า เมื่อเปรียบเทียบกับผู้ป่วยอายุ 0-5 ปี (2) ประเภทผู้ป่วย (ผู้ป่วยใน) (OR<sub>adj</sub> 2.1, 95% CI 1.2 to 3.9) กล่าวคือ ในกลุ่มผู้ป่วยใน จะมีการใช้ยาไม่สมเหตุผลอยู่ 2.1 เท่า เมื่อเปรียบเทียบกับผู้ป่วยนอก, และ (3) การมีไข้ (OR<sub>adj</sub> 2.5, 95%CI 1.4 to 4.4) กล่าวคือ ในกลุ่มผู้ป่วยที่มีไข้ จะมีการใช้ยาไม่สมเหตุผลอยู่ 2.5 เท่า เมื่อเปรียบเทียบกับผู้ป่วยที่ไม่มีไข้ ผลการทดสอบความเหมาะสมของการวิเคราะห์ข้อมูลในขั้นตอนสุดท้าย (final model) ด้วย Hosmer –Lemeshow goodness-of-fit test ได้ค่า p-value เท่ากับ 0.089 รายละเอียด ดังตารางที่ 3

**ตารางที่ 3** ผลการวิเคราะห์หาปัจจัยที่สัมพันธ์กับการใช้ยาปฏิชีวนะด้วย Multiple Logistic Regression

ตัวแปร	Crude OR	Adjusted OR	95% CI for OR <sub>adj</sub>		p-value
			Lower	Upper	
อายุ (6-12 ปี)	1.4	1.8	1.1	3.1	0.033
ประเภทผู้ป่วย (ผู้ป่วยใน)	2.0	2.1	1.2	3.9	0.013
ไข้ (มีไข้)	2.3	2.5	1.4	4.4	0.002

Hosmer –Lemeshow goodness-of-fit test, p-value = 0.089

### สรุปและอภิปรายผล

ผลการวิจัยนี้พบความชุกของการใช้ยาปฏิชีวนะก่อนข้างสูงเมื่อเปรียบเทียบกับเกณฑ์เป้าหมาย ทั้งผู้ป่วยนอกและผู้ป่วยใน<sup>(4)</sup> การใช้ยาปฏิชีวนะในกลุ่มผู้ป่วยในมากกว่าผู้ป่วยนอกถึงสองเท่า ผู้ป่วยเด็กยังเป็นกลุ่มที่มีความชุกของการใช้ยาปฏิชีวนะที่สูงกว่ากลุ่มอื่น โดยพบว่าในกลุ่มอายุ 0-5 ปี มีการใช้ยาปฏิชีวนะสูงกว่ากลุ่มอายุ 6-12 ปี แต่ความชุกของการใช้ยาปฏิชีวนะจาก

การศึกษานี้ ต่ำกว่าการศึกษาของภัทรนิษฐ์ อริยพลสินธุ์<sup>(9)</sup> ที่ทำการศึกษาในผู้ป่วยอุจจาระร่วงเฉียบพลันในเด็กต่ำกว่า 5 ปี โรงพยาบาลอำนาจเจริญ ซึ่งพบความชุกของการใช้ยาปฏิชีวนะถึงร้อยละ 69.0 และต่ำกว่าการศึกษาในต่างประเทศของ Sisay และคณะ<sup>(10)</sup> และการศึกษาของ Dessie และคณะ<sup>(11)</sup>

ความชุกของการใช้ยาปฏิชีวนะที่ค่อนข้างสูงจากการศึกษานี้ อาจมีผลกระทบต่อการทำงานตามนโยบายส่งเสริมการใช้ยาอย่างสมเหตุผลของโรงพยาบาลโยธธร ภายใต้แผนพัฒนาระบบบริการสุขภาพ (service plan) ที่กำหนดให้การใช้ยาปฏิชีวนะในโรคอุจจาระร่วงเฉียบพลันในผู้ป่วยนอกระดับโรงพยาบาลต้องไม่เกินร้อยละ 20 เพื่อลดการใช้ยาปฏิชีวนะโดยไม่จำเป็น<sup>(10, 11)</sup> การใช้ยาปฏิชีวนะในโรคอุจจาระร่วงเฉียบพลันที่ค่อนข้างสูงในผู้ป่วยเด็ก จะส่งผลต่อปัญหาการดื้อยาต้านจุลชีพและได้รับผลกระทบจากอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาปฏิชีวนะ<sup>(5)</sup>

ผลลัพธ์ทางคลินิกของการรักษาด้านระยะเวลาเฉลี่ยที่ถ่ายเหลว/เป็นน้ำ และจำนวนวันเฉลี่ยที่นอนโรงพยาบาล เมื่อเปรียบเทียบระหว่างกลุ่มที่ไม่ได้รับและได้รับยาปฏิชีวนะ พบว่าทั้งสองกลุ่มมีผลลัพธ์ทางคลินิกไม่แตกต่างกัน บ่งชี้ว่าผู้ป่วยโรคอุจจาระร่วงเฉียบพลันส่วนใหญ่สามารถหายเองได้โดยไม่จำเป็นต้องให้ยาปฏิชีวนะ สอดคล้องกับองค์ความรู้เกี่ยวกับโรคอุจจาระร่วง ที่ระบุว่าผู้ป่วยกว่าร้อยละ 90 จะหายได้เองภายใน 3-4 วัน และผู้ป่วยที่มีอาการท้องร่วงจากสารพิษของเชื้อ (toxin) ก็ไม่มีความจำเป็นต้องใช้ยาปฏิชีวนะ เพราะไม่ช่วยลดจำนวนสารพิษแต่อย่างใด ผู้ป่วยอาการท้องร่วงที่ติดเชื้อแบคทีเรีย เช่น *E.coli* หรือ *Salmonella spp.* ก็ไม่จำเป็นต้องได้รับยาปฏิชีวนะ เพราะไม่ช่วยลดความรุนแรง ระยะเวลาป่วย และอาจทำให้มีเชื้ออยู่ในร่างกายนานขึ้น<sup>(12, 13)</sup>

ความชุกของการใช้ยาไม่สมเหตุผลค่อนข้างสูงซึ่งสอดคล้องกับความชุกของการใช้ยาปฏิชีวนะ ที่อยู่ในระดับสูงเช่นเดียวกัน การใช้ยาไม่สมเหตุผลมีทั้งการใช้ยาเกินความจำเป็น ไม่เหมาะสมกับโรค ซึ่งอาจเกิดจาก

ความล้มเหลวในการกำหนดตามหลักเกณฑ์ทางคลินิก หรือการไม่ยึดมั่นในระบบการให้ยา<sup>(1)</sup> การใช้ยาไม่สมเหตุผล ของยาปฏิชีวนะในโรคอุจจาระร่วงเฉียบพลันที่ค่อนข้างสูงในผู้ป่วยเด็ก จะส่งผลกระทบต่อปัญหา การคือยาด้านจุลชีพในอนาคต<sup>(5)</sup>

ปัจจัยที่สัมพันธ์กับการใช้ยาไม่สมเหตุผลมีอยู่ 3 ปัจจัย ได้แก่ (1) อายุ (2) ประเภทผู้ป่วย และ (3) ในกลุ่มผู้ป่วยที่มีไข้ กล่าวคือในกลุ่มผู้ป่วยอายุ 6-12 ปี จะมีการใช้ยาไม่สมเหตุผลมากกว่าผู้ป่วยอายุ 0-5 ปี สอดคล้องกับประเภทผู้ป่วยที่มีการใช้ยาไม่สมเหตุผลมากในผู้ป่วยนอก ซึ่งผู้ป่วยอายุ 6-12 ปี จะมีอาการป่วยไม่รุนแรงและเป็นผู้ป่วยนอก แพทย์ที่ทำการตรวจและสั่งจ่ายยาให้กับผู้ป่วยนอก อาจจะมีเวลาไม่มากนักในการซักประวัติ การตรวจร่างกาย การตรวจอุจจาระ ตลอดจนการติดตามอาการป่วยอย่างต่อเนื่องมากเท่ากับผู้ป่วยในที่นอนพักรักษาตัวที่ในตึกผู้ป่วย ซึ่งสอดคล้องกับการศึกษาของ Dessie และคณะ<sup>(11)</sup> ที่ระบุว่าเวลาที่ใช้ในการให้คำปรึกษาและการจ่ายยาที่สั้นเกินไปอาจทำให้มีการสั่งจ่ายยาปฏิชีวนะมากขึ้น นอกจากนี้ในกลุ่มผู้ป่วยที่มีไข้มีความสัมพันธ์กับการใช้ยาไม่สมเหตุผลอาจเป็นเพราะเมื่อผู้ป่วยมีไข้จะเป็นข้อบ่งชี้อย่างหนึ่งว่าอาจมีการติดเชื้อ ซึ่งอาจทำให้แพทย์พิจารณาสั่งจ่ายยาปฏิชีวนะ ทั้งนี้ เกณฑ์ในการจ่ายยาปฏิชีวนะในผู้ป่วยโรคอุจจาระร่วงเฉียบพลันนั้น นอกจากมีไข้แล้วยังต้องคำนึงถึงอาการทางคลินิกอื่นๆ ร่วมด้วย<sup>(6,12)</sup> อย่างไรก็ตาม ถึงแม้การไข้จะเกิดจากการติดเชื้อ ผู้ป่วยก็ไม่จำเป็นต้องได้รับยาปฏิชีวนะ<sup>(12, 13, 14)</sup> จากการศึกษาของ Kotwani และคณะ<sup>(17)</sup> ได้ข้อสรุปว่าความรู้และทัศนคติของแพทย์และเภสัชกร และความกดดันของผู้ป่วย เป็นสาเหตุของการสั่งจ่ายยาปฏิชีวนะมากเกินไป นอกจากนี้การขาดแนวทางปฏิบัติในการสั่งจ่ายยาที่ชัดเจนหรือขาดการนำแนวทางไปปฏิบัติอย่างจริงจัง ก็เป็นเหตุผลสนับสนุนให้มีการสั่งจ่ายยาปฏิชีวนะมากเกินไป ความจำเป็นในโรงพยาบาล<sup>(10)</sup>

แนวทางการแก้ไขปัญหาเพื่อลดการใช้ยาปฏิชีวนะ หรือการใช้ยาอย่างสมเหตุผลให้ประสบความสำเร็จนั้น ผู้บริหารและการกำหนดนโยบายที่ชัดเจน มีการขับเคลื่อน

นโยบายอย่างจริงจัง ตลอดจนความร่วมมือของผู้สั่งจ่ายยา มีความสำคัญต่อความสำเร็จดังกล่าว<sup>(18)</sup> ทั้งนี้ งานวิจัยนี้ ทำการศึกษาในโรงพยาบาล อาจมีข้อจำกัดในการนำผลการศึกษาไปใช้ในการดำเนินงานส่งเสริมการใช้ยาอย่างสมเหตุผลในชุมชน หรือในหน่วยงานอื่น

## ข้อเสนอแนะ

1. บุคลากรทางการแพทย์หรือผู้มีส่วนเกี่ยวข้อง ควรนำเอาผลการศึกษาในประเด็นความชุกของการใช้ยาปฏิชีวนะและการใช้ยาไม่สมเหตุผล รวมทั้ง ปัจจัยที่สัมพันธ์กับการใช้ยาไม่สมเหตุผลนี้ ไปวางแผนการส่งเสริมใช้ยาอย่างสมเหตุผลได้ โดยเฉพาะในจุดหรือสาเหตุที่พบปัญหา

2. ในการศึกษาครั้งต่อไป ควรมีการศึกษาปัจจัยอื่น ๆ ที่เกี่ยวข้องกับการใช้ยาปฏิชีวนะและการใช้ยาไม่สมเหตุผลของบุคลากรทางการแพทย์ เช่น ความรู้ ประสบการณ์ และทัศนคติ

## เอกสารอ้างอิง

1. World Health Organization (WHO). Promoting rational use of medicines [Internet]. 2021 [cited 2021 Jan 1]. Available from: <https://www.who.int/activities/promoting-rational-use-of-medicines/promoting-rational-use-of-medicines>.
2. Kleina EY, Boeckeld TP Van, Martineza EM, et al. Global increase and geographic convergence in antibiotic consumption between 2000 and 2015. Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America. 2018; 115: 3463-70.
3. Walekhachonloet O, Rattanachotphanit T, Limwattananon C, Thammatacharee S. Effects of a national policy advocating rational drug use on decreases in outpatient antibiotic prescribing rates in Thailand. PharmPract. 2021; 19: 1-9.
4. คลังข้อมูลสุขภาพ (Health Data Center [HDC]). ร้อยละการใช้ยาปฏิชีวนะในโรคอุจจาระร่วงเฉียบพลันในผู้ป่วยนอก ระดับโรงพยาบาล (AD)



- เขตสุขภาพที่ 10 จังหวัดยโสธร ปีงบประมาณ 2564 [Internet]. 2021 [cited 2021 Jan 1]. Available from: <https://yst.hdc.moph.go.th/hdc/reports/report.php> (in Thai)
5. สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา. สรุปรายงานอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา ประจำปี 2562. นนทบุรี: สำนักพิมพ์อักษรกราฟิกแอนด์ดีไซน์, 2062. (in Thai)
  6. สมัชชาสุขภาพแห่งชาติ. การจัดการเชิงระบบสู่ประเทศไทยอย่างสมเหตุผลโดยชุมชนเป็นศูนย์กลาง [Internet]. 2562 [cited 2021 Jan 2]. Available from: <https://infocenter.nationalhealth.or.th/node/27846> (in Thai)
  7. สถาบันวิจัยระบบสาธารณสุข; คณะกรรมการประสานและบูรณาการงานคดียาต้านจุลชีพ; แผนยุทธศาสตร์การจัดการการคดียาต้านจุลชีพประเทศไทย พ.ศ.2560-2564. นนทบุรี: กระทรวงสาธารณสุข, 2560.
  8. Cochran WG. Sampling Techniques. New york; 1977. 428 p. (in Thai)
  9. ภัทธนีย์ อริยพลิชย์. การใช้ยาปฏิชีวนะในผู้ป่วยอายุน้อยกว่า 5 ปี ที่ป่วยด้วยโรคอุจจาระร่วงเฉียบพลันในโรงพยาบาลอำเภอเจริญ. วารสารการแพทย์โรงพยาบาลศรีสะเกษ สุรินทร์ บุรีรัมย์. 2553; 25: 330-42.
  10. Sisay M, Mengistu G, Molla B, Amare F, Gabriel T. Evaluation of rational drug use based on World Health Organization core drug use indicators in selected public hospitals of eastern Ethiopia : a cross sectional study. BMC Health Serv Res. 2017; 17: 1-9.
  11. Dessie B, Atalaye G, Diress E, Getahun A. Practice towards Rational Drug Use at Finotselem and Asirade Zewudie Hospitals Based on WHO Core Drug Use Indicators, Northwest Ethiopia. The Scientific World Journal. 2020; 1-5.
  12. กระทรวงสาธารณสุข. แผนยุทธศาสตร์การจัดการการคดียาต้านจุลชีพประเทศไทย พ.ศ. 2560-2564. นนทบุรี: กระทรวงสาธารณสุข, 2558.
  13. กระทรวงสาธารณสุข. แผนยุทธศาสตร์ชาติระยะ 20 ปี (ด้านสาธารณสุข). นนทบุรี: สำนักนโยบายและยุทธศาสตร์ กระทรวงสาธารณสุข, 2559.
  14. สมาคมกุมารเวชศาสตร์ทางเดินอาหารและตับ. แนวทางเวชปฏิบัติการดูแลรักษาโรคท้องร่วงเฉียบพลันในเด็ก. กรุงเทพฯ: สมาคมกุมารเวชศาสตร์ทางเดินอาหารและตับ; 2562.
  15. คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยสงขลานครินทร์. การใช้ยาอย่างสมเหตุผลสมผลในร้านยา [Internet]. มหาวิทยาลัยสงขลานครินทร์, สงขลา; 2560. 12-20 p. Available from: <http://www.pharmacy.psu.ac.th/images/rdu-eagle2018.pdf>
  16. อติศักดิ์ วงศ์ไฉน. การตั้งใช้ยาปฏิชีวนะในผู้ป่วยโรคท้องร่วงเฉียบพลันที่โรงพยาบาลสมเด็จพระยุพราชปัว จังหวัดน่าน. วารสารวิจัยระบบสาธารณสุข. 2554; 5: 181-6.
  17. Kotwani A, Joshi PC, Jhamb U, Holloway K. upper respiratory tract infection in New Delhi : Qualitative study. Qualitative Study' Indian J Pharmacol. 2017; 49: 419-311.
  18. ปราชญา บุตรหงษ์ รจ. การเปรียบเทียบการใช้ยาอย่างสมเหตุผลระหว่างโรงพยาบาลสมเด็จพระยุพราช การเปรียบเทียบการใช้ยาอย่างสมเหตุผลระหว่างโรงพยาบาลสมเด็จพระยุพราชและโรงพยาบาลในสังกัดสำนักงานปลัดกระทรวงสาธารณสุข (ภายหลังการดำเนินโครงการเพื่อพัฒนาการใช้ยาอย่างสมเหตุผล). Thai Bull Pharm Sci. 2563; 15: 109-27.

# Prevalence and Clinical Outcomes of Antimicrobial use in Acute Diarrhea among Children under Twelve Years with Acute Diarrhea in Yasothon Hospital

Songphon Pongpattanachot

*Yasothon Hospital*

## Abstract

**Objective:** This research aims to investigate the prevalence of antibiotic use, clinical outcomes of treatment, including factors associated with irrational drug use in children under 12 years of age with acute diarrhea.

**Method:** A prospective cohort study was used in children under 12 years of age with acute diarrhea in Yasothon hospital. The instrument used was a questionnaire derived by researcher. General data analyze use descriptive statistics, clinical outcomes were compared by t-tests. Multiple logistic regression was used identify factors associated with irrational drug use. Conducted between January to April 2021.

**Results:** There were 257 samples, mostly of them were males, 54.9%, aged 0-5 years, 61.9% (mean age 5.1 years [SD 3.9]). The prevalence of antibiotic use was 37.7% (95%CI 31.8 to 43.7). Clinical outcomes between the treatment groups and did not receive antibiotics were no significant differences (p-value > 0.05). The prevalence of irrational drug use 60.3% (95%CI 54.3 to 66.3). Three factors associated with irrational drug use: (1) age (6-12 years) (Adjusted OR 1.8, 95%CI 1.1 to 3.1) (2) type of person. sick (inpatient) (Adjusted OR 2.1, 95%CI 1.2 to 3.9) and (3) fever (Adjusted OR 2.5, 95%CI 1.4 to 4.4).

**Conclusions:** The prevalence of antibiotic use was high. Clinical outcome suggests that antibiotic treatment in acute diarrhea may not be necessary. Factors associated with irrational drug use include age, patient type and fever symptoms. The results of this study can be taken into implementation of rational drug promotion in hospitals.

**Keywords:** irrational drug use, acute diarrhea, antibiotics, children under 12 years-of-age

# ผลการรักษาและปัจจัยที่สัมพันธ์กับการเสียชีวิต ของภาวะความดันเลือดในปอดสูงในทารกแรกเกิด โรงพยาบาลสรรพสิทธิประสงค์

พรพิมล โรจนครินทร์

## บทคัดย่อ

**บทนำ:** ภาวะความดันเลือดในปอดสูงในทารกแรกเกิดเป็นภาวะที่ทำให้ทารกมีอาการเขียวและภาวะหายใจล้มเหลว จนมีโอกาสเสียชีวิตสูงและทารกที่รอดชีวิตมักพบภาวะแทรกซ้อนตามมา

**วัตถุประสงค์:** เพื่อศึกษาผลการรักษาและปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับการเสียชีวิตของภาวะความดันเลือดในปอดสูงในทารกแรกเกิดในโรงพยาบาลสรรพสิทธิประสงค์

**วิธีการวิจัย:** เป็นการศึกษาย้อนหลังเชิงวิเคราะห์ข้อมูลในผู้ป่วยทารกแรกเกิด อายุครรภ์มากกว่าหรือเท่ากับ 34 สัปดาห์ ที่ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นภาวะความดันเลือดในปอดสูงที่เข้ารับการรักษาในโรงพยาบาลสรรพสิทธิประสงค์ ตั้งแต่ 1 ตุลาคม พ.ศ. 2561 ถึง 30 กันยายน พ.ศ. 2563 โดยเก็บรวบรวมข้อมูลย้อนหลังผ่านโปรแกรมสารสนเทศและจากเวชระเบียนผู้ป่วย

**ผลการศึกษา:** ทารกที่มีภาวะความดันเลือดในปอดสูงที่เข้าร่วมการศึกษาทั้งหมด 78 ราย เสียชีวิต 32 ราย คิดเป็นการเสียชีวิตร้อยละ 41 ส่วนใหญ่คลอดโดยผ่าตัดทางหน้าท้อง 52 ราย (ร้อยละ 66.7) และคลอดในโรงพยาบาลสรรพสิทธิประสงค์ 42 ราย (ร้อยละ 53.8) ทารกที่ได้รับการวินิจฉัยภาวะความดันเลือดในปอดสูงภายใน 24 ชั่วโมงแรก 67 ราย (ร้อยละ 85.9) สาเหตุของภาวะความดันเลือดในปอดสูงที่พบบ่อยสุด คือ เกิดจากภาวะ transient tachypnea of newborn 21 ราย (ร้อยละ 26.9) ปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับการเสียชีวิต ได้แก่ ทารกที่ส่งต่อจากโรงพยาบาลอื่น ค่า maximum oxygen index ที่สูง การใช้เครื่องหายใจ ความถี่สูงและการเกิด ventilator associated pneumonia

**สรุปผลการวิจัย:** ภาวะความดันเลือดในปอดสูงในทารกแรกเกิดเป็นปัญหาที่ทำให้การเสียชีวิตสูง ดังนั้นการเฝ้าระวังและป้องกันปัจจัยเสี่ยงที่จะนำมาสู่ภาวะความดันเลือดในปอดสูงเป็นสิ่งสำคัญที่สุดเพื่อที่จะลดการเสียชีวิตและลดการเกิดภาวะแทรกซ้อน

**คำสำคัญ:** Persistent pulmonary hypertension of newborn, outcome, mortality

## บทนำ

ภาวะความดันเลือดในปอดสูงในทารกแรกเกิด หรือ persistent pulmonary hypertension of the newborn (PPHN) เป็นภาวะที่ความต้านทานและความดันหลอดเลือดแดงในปอดไม่ลดลงตามปกติหลังคลอด ทำให้เลือดที่จะไหลเวียนไปปอดไหลลัดไปทาง ductus arteriosus และ foramen ovale ส่งผลให้ทารกจะมีออกซิเจนในเลือดต่ำและมีโอกาสเสียชีวิตได้<sup>1,2</sup> พยาธิสภาพของการเกิดภาวะความดันเลือดในปอดสูง เกิดจากกลไก 3 อย่าง<sup>3</sup> ได้แก่ 1. มีการเพิ่มของ pulmonary vascular resistance โดยแบ่งเป็นกลุ่ม Underdevelopment ได้แก่ congenital diaphragmatic hernia, congenital lung hypoplasia กลุ่ม Maldevelopment มีการสร้างชั้นกล้ามเนื้อของเส้นเลือดปอดหนาผิดปกติ พบในทารกที่มี chronic hypoxia (placental insufficiency) เช่น postterm, meconium aspiration syndrome, idiopathic PPHN และกลุ่ม Functional maladaptation เช่น acidosis, hypoxia, hypercarbia, hypothermia, hypoglycemia 2) มีความผิดปกติของระบบไหลเวียนโลหิต เกิด shunts และมีการทำงานที่ผิดปกติของกล้ามเนื้อหัวใจ 3) การทำงานของหัวใจห้องล่างขวาผิดปกติ

สาเหตุภาวะความดันเลือดสูงในทารกแรกเกิดที่พบบ่อยเกิดจากการสูดสำลักขี้เทา (MAS) มากที่สุด ยังพบจากภาวะขาดออกซิเจนแรกเกิด (birth asphyxia) ภาวะหายใจลำบากจากการขาดแรงตึงผิว (RDS) ปอดอักเสบจากการติดเชื้อแต่กำเนิด (congenital pneumonia) ภาวะติดเชื้อ และภาวะความผิดปกติของปอดแต่กำเนิด เช่น congenital diaphragmatic hernia<sup>4-6</sup>

หลักในการรักษาภาวะความดันเลือดในปอดสูง<sup>7,8</sup> คือ การลดความต้านทานและความดันเลือดในปอด ทำให้ออกซิเจนไปเลี้ยงร่างกายได้เพียงพอ โดยมีหลักการคือ การใช้เครื่องช่วยหายใจในภาวะหายใจลำบาก การให้การรักษาระดับประคองความดันโลหิตผู้ป่วยโดยให้ยาเพิ่มความดันโลหิต การให้สารน้ำ การให้ยาทำให้ผู้ป่วยสงบและการให้ยาขยายหลอดเลือดในปอด เพื่อลดความต้านทานในเส้นเลือดปอด ซึ่งยาขยายหลอดเลือด

ปอดที่ดีที่สุดคือ ก๊าซไนตริกออกไซด์ (iNO) โดยออกฤทธิ์เฉพาะเส้นเลือดในปอด ไม่ส่งผลกระทบต่อเส้นเลือดส่วนอื่นๆ ของร่างกายและลดอัตราการใช้ ECMO ได้<sup>9-11</sup> นอกจากนี้ยังมียาขยายหลอดเลือดปอดอื่นๆ ที่นำมาใช้ร่วมกับก๊าซไนตริกออกไซด์ หรือใช้ในสถานที่ที่ไม่มีก๊าซไนตริกออกไซด์ เช่น การใช้ Prostaglandin ชนิดพ่นหรือชนิดทางหลอดเลือดดำ<sup>12,13</sup> sildenafil ชนิดรับประทาน<sup>14</sup> milrinone<sup>15-16</sup> bosentan<sup>17</sup> หรือ magnesium sulphate<sup>18-19</sup>

โรงพยาบาลสรรพสิทธิประสงค์เป็นศูนย์ทารกแรกเกิด ในแต่ละปีจะมีทารกที่มีภาวะความดันเลือดในปอดสูงทั้งที่เกิดในโรงพยาบาลและส่งต่อมาจากโรงพยาบาลอื่น โดยก่อนหน้านี้อาศัยศึกษาในปี พ.ศ. 2555 ในช่วงที่ยังไม่มีก๊าซไนตริกออกไซด์ พบอัตราการเสียชีวิตร้อยละ 63.4 ตั้งแต่ปี พ.ศ. 2561 โรงพยาบาลสรรพสิทธิประสงค์ได้นำก๊าซไนตริกออกไซด์มาใช้ในการรักษาผู้ป่วยทารกแรกเกิดที่มีภาวะความดันเลือดในปอดสูงร่วมกับยาขยายหลอดเลือดและการรักษาอื่นๆ

## วัตถุประสงค์

1. เพื่อศึกษาผลการรักษาและการเสียชีวิตของภาวะความดันเลือดในปอดสูงในทารกแรกเกิดในโรงพยาบาลสรรพสิทธิประสงค์

2. เพื่อศึกษาปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับการเสียชีวิตของภาวะความดันเลือดในปอดสูงในทารกแรกเกิดที่มารับการรักษาที่โรงพยาบาลสรรพสิทธิประสงค์

## วิธีการศึกษา

เป็นการศึกษาแบบ retrospective observational cohort study ในผู้ป่วยทารกแรกเกิดอายุครรภ์มากกว่าหรือเท่ากับ 34 สัปดาห์ที่ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็น ภาวะความดันเลือดในปอดสูง (PPHN) ที่เข้ารับการรักษาตั้งแต่ 1 ตุลาคม พ.ศ. 2561 ถึง 30 กันยายน พ.ศ. 2563 โดยเก็บรวบรวมข้อมูลย้อนหลังผ่านโปรแกรมสารสนเทศ และจากเวชระเบียนผู้ป่วยของโรงพยาบาลสรรพสิทธิประสงค์

## เกณฑ์การคัดเลือก

ทารกแรกเกิดมีภาวะขาดออกซิเจน หายใจลำบาก ต้องได้รับการรักษาด้วยเครื่องช่วยหายใจ และได้รับการวินิจฉัยว่ามีภาวะความดันเลือดในปอดสูงจากอาการทางคลินิก ได้แก่ มีค่าความอิ่มตัวของออกซิเจนไม่คงที่ (labile of oxygenation) หรือมีค่า Preductal oxygen saturation ต่างจากค่า Postductal oxygen saturation มากกว่าหรือเท่ากับร้อยละ 5 และ/หรือได้รับการตรวจคลื่นสัทท่อนหัวใจโดยกุมารแพทย์โรคหัวใจพบหลักฐานที่บ่งชี้ว่ามีภาวะความดันเลือดในปอดสูง เช่น right to left shunt ที่ PDA หรือ PFO เป็นต้น

## เกณฑ์การตัดออก

- ทารกที่มีความพิการแต่กำเนิดรุนแรง ยกเว้นโรคไตเสื่อม กระบังลมแต่กำเนิด
- โรคหัวใจพิการแต่กำเนิดชนิดซับซ้อนและโรคหัวใจพิการชนิดเขียวแต่กำเนิด
- ทารกที่อายุครรภ์น้อยกว่า 34 สัปดาห์

ขนาดตัวอย่าง โดยคำนวณขนาดตัวอย่างจากโปรแกรม N4studies

## การคำนวณกลุ่มตัวอย่างของภาวะความดันเลือดในปอดสูงในทารกแรกเกิด

โดยอ้างอิงจากการศึกษาของพิชญา<sup>20</sup> ได้ทำการศึกษาผลการรักษาของภาวะความดันเลือดในปอดสูงในทารกแรกเกิด พบอัตราการเสียชีวิตของภาวะความดันเลือดในปอดสูงร้อยละ 46.4

- Estimate sample size คำนวณจากสูตร Finite population proportion

$$n = \frac{Np(1-p)z_{1-\frac{\alpha}{2}}^2}{d^2(N-1) + p(1-p)z_{1-\frac{\alpha}{2}}^2}$$

- Population (N) = 84 Proportion (p) = 0.46 Error (d) = 0.05 Alpha ( $\alpha$ ) = 0.05 Z (0.975) = 1.959964
- Estimate required sample size n = 70

## การคำนวณกลุ่มตัวอย่างของปัจจัยที่สัมพันธ์กับการเสียชีวิตของภาวะความดันเลือดในปอดสูงในทารกแรกเกิด

โดยอ้างอิงจากการศึกษาของ Nakwan และคณะ<sup>21</sup> ได้ทำการศึกษาแบบ multicenter retrospective เกี่ยวกับอุบัติการณ์ สาเหตุ การวินิจฉัย การรักษาและผลการรักษาของภาวะความดันเลือดในปอดสูงในทารกแรกเกิดในคนเอเชีย พบว่ากลุ่มที่พบภาวะลมรั่วในช่องปอดเสียชีวิตร้อยละ 81.6 ส่วนกลุ่มที่ไม่พบภาวะลมรั่วในช่องปอดเสียชีวิตร้อยละ 31.1

$$n_{exposure} = \left[ \frac{z_{1-\frac{\alpha}{2}} \sqrt{\bar{p}\bar{q}(1+\frac{1}{r})} + z_{1-\beta} \sqrt{p_1 q_1 + \frac{p_2 q_2}{r}}}{\Delta} \right]^2$$

$$p_1 = P(outcome|exposure), q_1 = 1 - p_1$$

$$p_2 = P(outcome|unexposure), q_2 = 1 - p_2$$

$$\bar{p} = \frac{p_1 + p_2 r}{1+r}, \bar{q} = 1 - \bar{p}, r = \frac{n_{unexposure}}{n_{exposure}}$$

$$p_1 = p_2 RR$$

- Estimate sample size คำนวณจากสูตร Cohort study for binary data
- P1 = 0.816 P2 = 0.311
- Ratio (r) = 1.000 Alpha ( $\alpha$ ) = 0.05, Z(0.975) = 1.959964
- Beta ( $\beta$ ) = 0.20, Z(0.800) = 0.841621
- Estimate required sample size : Exposures = 15, Unexposures = 15

การคำนวณขนาดตัวอย่าง ต้องการศึกษาทั้งผลการรักษาและปัจจัยที่สัมพันธ์กับการเสียชีวิตของภาวะความดันเลือดในปอดสูงในทารกแรกเกิด ดังนั้นจึงต้องเลือกใช้ขนาดตัวอย่างที่มากกว่า คือ 70 ราย เพื่อที่จะสามารถวิเคราะห์ข้อมูลได้อย่างเที่ยงตรง

## การวิเคราะห์ข้อมูลและสถิติ

1. ใช้สถิติเชิงพรรณนาเบื้องต้นในการวิเคราะห์ข้อมูล เช่น ความถี่ ค่าเฉลี่ย และส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน ค่ามัธยฐาน พิสัยและร้อยละ การเปรียบเทียบข้อมูล

เชิงคุณภาพ เปรียบเทียบข้อมูลระหว่างกลุ่มโดยใช้ chi-square test กรณีที่เป็นข้อมูลต่อเนื่องใช้ student t test เพื่อทดสอบสมมติฐาน โดยใช้ค่า  $P < 0.05$  ถือว่ามีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

2. วิเคราะห์ข้อมูลปัจจัยที่สัมพันธ์กับการเสียชีวิตของภาวะความดันเลือดในปอดสูงในทารกแรกเกิดโดยใช้สถิติ univariate and multivariate logistic regression โดยปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กันสูง จะคัดเลือกเพียง 1 ปัจจัยเข้ามาวิเคราะห์ เพื่อหลีกเลี่ยงสหสัมพันธ์กันเองระหว่างตัวแปรอิสระในระดับค่อนข้างสูง (multicollinearity)

3. ใช้โปรแกรมวิเคราะห์สำเร็จรูป SPSS version 23.0

### ข้อพิจารณาทางจริยธรรม

วิจัยนี้ผ่านการเห็นชอบจากคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์ โรงพยาบาลสรรพสิทธิประสงค์ รหัสโครงการ 076/63 R

### ผลการศึกษา

ทารกที่ได้รับการวินิจฉัยภาวะความดันเลือดในปอดสูง (PPHN) ที่มีอายุครรภ์มากกว่าหรือเท่ากับ 34 สัปดาห์ที่เข้าเกณฑ์ได้รับการรักษาตั้งแต่ 1 ตุลาคม พ.ศ. 2561 ถึง 30 กันยายน พ.ศ. 2563 มีทั้งหมด 78 ราย เสียชีวิต 32 ราย คิดเป็นการเสียชีวิตร้อยละ 41

ตารางที่ 1 แสดงลักษณะทางสังคมประชากรและทางคลินิกของทารกแรกเกิดที่มีความดันเลือดในปอดสูงในการศึกษานี้ พบว่าเป็นเพศชาย 51 คน (65.4%) ส่วนใหญ่คลอดโดยผ่าตัดทางหน้าท้อง 52 ราย (66.7%) และคลอดในโรงพยาบาลสรรพสิทธิประสงค์ 42 ราย (53.8%) มีอายุครรภ์เฉลี่ย ณ เวลาที่คลอด  $\pm$  SD เท่ากับ  $37.8 \pm 1.6$  สัปดาห์ น้ำหนักแรกเกิดเฉลี่ย เท่ากับ  $3,028.9 \pm 595.8$  กรัม ทารกแรกเกิดได้รับการวินิจฉัยภาวะความดันเลือดในปอดสูงภายใน 24 ชั่วโมงแรก ร้อยละ 85.9 โดยพบค่ามัธยฐาน (interquartile range) ของการเกิดภาวะความดันเลือดในปอดสูงที่ 6 ชั่วโมง (4-20.3) หลังเกิด และทารกทุกคนมีอาการทางคลินิกที่วินิจฉัยภาวะความดันเลือด

ในปอดสูง คือ มีค่าความอิ่มตัวออกซิเจนไม่คงที่ (labile of oxygenation) และมีค่า Productal oxygen saturation ต่างจากค่า Postductal oxygen saturation  $\geq$  ร้อยละ 5 และได้รับการตรวจ echocardiogram 66 ราย (84.6%) โดยค่ามัธยฐาน (interquartile range) ของ maximum oxygen index เท่ากับ 20.7 (14.5-32.6) และค่ามัธยฐาน (interquartile range) ของออกซิเจนในเลือดต่ำสุดก่อนได้รับการรักษา เท่ากับ 57.0 (47.0-71.0) mmHg ส่วนใหญ่ ร้อยละ 74.4 ต้องใช้เครื่องช่วยหายใจความถี่สูง (HFOV) เมื่อเปรียบเทียบระหว่างกลุ่มรอดชีวิตและกลุ่มเสียชีวิต พบว่า เพศ ช่องทางคลอด อายุครรภ์ น้ำหนักแรกเกิด Apgar score ที่ 1 และ 5 นาที อายุมารดา โรคประจำตัวของมารดา ภาวะแทรกซ้อนขณะตั้งครรภ์ของมารดา ไม่แตกต่างกัน อย่างไรก็ตามพบว่ากลุ่มเสียชีวิตเป็นทารกที่ส่งตัวมาจากโรงพยาบาลอื่นมากกว่ากลุ่มรอดชีวิต และกลุ่มเสียชีวิตพบว่ามีค่ามัธยฐาน (interquartile range) ของ maximum oxygen index สูงกว่ากลุ่มรอดชีวิต และมีค่ามัธยฐาน (interquartile range) ของออกซิเจนในเลือดต่ำสุดก่อนได้รับการรักษาต่ำกว่ากลุ่มรอดชีวิต นอกจากนี้พบว่าในกลุ่มเสียชีวิตใช้เครื่องช่วยหายใจความถี่สูงมากกว่ากลุ่มรอดชีวิต

สาเหตุของภาวะความดันเลือดในปอดสูง เกิดจากภาวะ transient tachypnea of newborn 21 ราย (26.9%) รองลงมาคือ ภาวะสูดสำลักขี้เทา (meconium aspiration syndrome) 13 ราย (16.7%) และภาวะปอดอักเสบแรกเกิด (congenital pneumonia) 12 ราย (15.4%) respiratory distress syndrome 9 ราย (11.5%) asphyxia/hypoxia 9 ราย (11.5%) ดังที่แสดงในตารางที่ 2

เมื่อพิจารณาภาวะแทรกซ้อนในมารดาของทารกที่ภาวะความดันเลือดในปอดสูง พบว่ามารดามีภาวะแทรกซ้อนขณะการตั้งครรภ์ทั้งสิ้น 29 ราย คิดเป็นร้อยละ 37.2 โดยพบว่าเป็น gestational diabetic mellitus มากที่สุด คือ 9 ราย (11.5%) รองลงมา คือ premature rupture of membrane, intrauterine growth retardation, meconium stained amniotic fluid อย่างละ 4 ราย (5.1%) ดังที่แสดงในตารางที่ 3

ตารางที่ 4 แสดงการรักษาและภาวะแทรกซ้อนของทารกแรกเกิดที่มีภาวะความดันเลือดในปอดสูงโดยพบว่าทารกที่มีภาวะความดันเลือดในปอดสูงได้รับการรักษาโดย inhaled nitric oxide 36 ราย (46.2%) โดยกลุ่มเสียชีวิตและกลุ่มรอดชีวิตได้รับ inhaled nitric oxide ไม่ได้แตกต่างกัน ผู้ป่วยบางรายได้รับยาขยายหลอดเลือดหลายชนิด โดยพบว่าได้รับ sildenafil, intravenous iloprost, bosentan, milrinone ในทั้ง 2 กลุ่ม ไม่มีความแตกต่างกัน แต่ในกลุ่มเสียชีวิต ได้ inhaled iloprost และ magnesium sulphate มากกว่ากลุ่มรอดชีวิต การให้การประคับประคองความดันโลหิตให้อยู่ในระดับเหมาะสม พบว่าทารกทั้ง 2 กลุ่มได้รับสารน้ำ เช่น normal saline, packed red cell, fresh frozen plasma, albumin และการให้ยากระตุ้นความดันโลหิต เช่น dopamine, dobutamine, epinephrine ของทั้ง 2 กลุ่มไม่มีความแตกต่างกัน แต่พบว่าในกลุ่มที่รอดชีวิตได้รับ norepinephrine มากกว่ากลุ่มที่เสียชีวิต ยาที่ให้ผู้ป่วยลดความเจ็บปวดและให้สงบในกลุ่ม fentanyl และ morphine ไม่มีความแตกต่างกันของทั้ง 2 กลุ่ม แต่พบว่าในกลุ่มที่รอดชีวิตได้รับ midazolam มากกว่ากลุ่มที่เสียชีวิต ส่วนภาวะแทรกซ้อนขณะที่ทารกมีภาวะความดันเลือดในปอดสูง พบว่ากลุ่มรอดชีวิตเกิด ventilator associated pneumonia, cholestasis jaundice, chronic lung disease/bronchopulmonary dysplasia มากกว่ากลุ่มเสียชีวิต ภาวะแทรกซ้อนอื่นๆ ไม่มีความแตกต่างกัน

ตารางที่ 5 แสดงปัจจัยที่สัมพันธ์กับการเสียชีวิตในทารกที่มีภาวะความดันเลือดในปอดสูง โดยใช้สถิติ Univariate และ Multivariate logistic regression พบว่าปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับการเสียชีวิตของทารกที่มีภาวะความดันเลือดในปอดสูงใน Univariate logistic regression ได้แก่ สถานที่เกิด ระยะเวลาใช้เครื่องช่วยหายใจ maximum oxygen index การใช้เครื่องช่วยหายใจความถี่สูง การได้รับ inhaled iloprost และการเกิด ventilator associated pneumonia เมื่อทำการวิเคราะห์เพื่อควบคุมอิทธิพลของปัจจัยกวนใน Multivariate logistic regression พบว่าปัจจัยที่ยังคงความสัมพันธ์กับความเสี่ยงในการเสียชีวิตของทารกที่มีภาวะความดัน

เลือดในปอดสูง มี 4 ปัจจัย ได้แก่ ทารกที่ส่งต่อจากโรงพยาบาลอื่น maximum oxygen index การใช้เครื่องช่วยหายใจความถี่สูง และการเกิด ventilator associated pneumonia โดยพบว่าทารกที่ส่งต่อจากโรงพยาบาลอื่นเสียชีวิตมากกว่า 6.5 เท่า เมื่อเทียบกับทารกเกิดในโรงพยาบาลสรรพสิทธิประสงค์ ค่า maximum oxygen index ที่เพิ่มขึ้น 1 หน่วยมีโอกาสเสียชีวิตเพิ่มขึ้น 6 % ทารกที่ได้รับการรักษาด้วยเครื่องช่วยหายใจความถี่สูงมีความเสี่ยงในการเสียชีวิตลดลง 88% เมื่อเทียบกับทารกที่ได้รับการรักษาด้วยเครื่องช่วยหายใจแบบปกติ [Adjusted OR 0.12 (95%CI 0.02-0.91) P-value 0.040] และทารกที่มี ventilator associated pneumonia ร่วมด้วยมีโอกาสเสียชีวิตสูงเกือบ 15 เท่าของทารกที่ไม่มี ventilator associated pneumonia [Adjusted OR 14.84 (95%CI 2.06-107.02) P-value 0.007] และค่าความสัมพันธ์ดังกล่าวไม่เปลี่ยนแปลงเมื่อควบคุมอิทธิพลของปัจจัยกวนอื่นๆ ในตาราง

ในกลุ่มที่รอดชีวิต 46 ราย (59%) มีผู้ป่วย 3 รายขาดการติดตาม ในผู้ป่วยที่ได้ติดตามหลังจำหน่ายจนถึงปัจจุบัน พบว่าทารกมีพัฒนาการปกติ 38 ราย (88.4%) มีพัฒนาการล่าช้า 5 ราย ( 12 %) และมีภาวะปอดเรื้อรังหลังจำหน่าย 3 ราย ( 7%) โดยไม่พบการตรวจการคัดกรองการได้ยินผิดปกติ

**ตารางที่ 1** ลักษณะทางสังคมประชากรและทางคลินิกของทารกแรกเกิดที่มีความดันเลือดในปอดสูง

Characteristic	Total N=78	Survived N=46	Dead N=32	P-value*
Male	51 (65.4)	34 (73.9)	17 (53.1)	0.058
Route of delivery				0.463
- Normal labor	25 (32.1)	16 (34.8)	9 (28.1)	
- Cesarean section	52 (66.7)	29 (63.0)	23 (71.9)	
- Vacuum extraction	1 (1.3)	1 (2.2)	0	
Place of birth				<b>0.016</b>
- Tertiary hospital	42 (53.8)	30 (65.2)	12 (37.5)	
- Refer from general hospital	36 (46.2)	16 (34.8)	20 (62.5)	
Apgar score at 1 minute				0.879
- ≤ 7	14 (17.9)	8 (17.4)	6 (18.8)	
- > 7	64 (82.1)	38 (82.6)	26 (81.3)	
Apgar score at 5 minute				0.710
- ≤ 7	4 (5.1)	2 (4.3)	2 (6.3)	
- > 7	74 (94.9)	44 (95.7)	30 (93.8)	
Gestational age (wks)	37.8 ± 1.6	37.8 ± 1.7	37.7 ± 1.4	0.930
Body weight (grams)	3,028.9 ± 595.8	3,135.9 ± 656.9	2,875.1 ± 462.5	0.057
Aged of diagnosis PPHN (hrs)	6 (4-20.3)	6.5 (4-21.3)	6 (2.3-19.5)	0.389
Aged of diagnosis ≤ 24 hours	67 (85.9)	39 (84.8)	28 (87.5)	0.733
Duration of mechanical ventilator (days)	9.0 (2.8-18.0)	13.5 (9.5-22.0)	2.0 (1.0-5.8)	< <b>0.001</b>
Duration of received oxygen (days)	16.0 (2.8-25.5)	21.5 (16.0-33.0)	2.0 (1.0-5.8)	< <b>0.001</b>
Maximum oxygen index	20.7 (14.5-32.6)	17.7 (10.2-24.0)	31.0 (18.9-46.0)	< <b>0.001</b>
Minimum PaO <sub>2</sub> before treatment	57.0 (47.0-71.0)	67.0 (52.5-87.0)	48.4 (34.9-58.4)	< <b>0.001</b>
Length of stay (days)	19.5 (3.0-32.3)	27.0 (20.8-38.2)	2.0 (1.0-5.8)	< <b>0.001</b>
Echocardiogram	66 (84.6)	45 (97.8)	21 (65.6)	< <b>0.001</b>
High frequency ventilator (HFV)	58 (74.4)	30 (65.2)	28 (87.5)	<b>0.027</b>
Maternal complication of pregnancy	29 (37.2)	18 (39.1)	11 (34.4)	0.669
Maternal age	27.9 ± 5.9	28.4 ± 6.1	27.1 ± 5.5	0.337
Underlying disease of mother	3 (3.8)	2 (4.3)	1 (3.1)	0.780

หมายเหตุ ข้อมูลในตารางแสดงเป็น N(%), mean ± SD, median (interquartile range) ตามลักษณะตัวแปรเชิงคุณภาพ ตัวแปรต่อเนื่องที่มีการแจกแจงแบบปกติและไม่ปกติ

\*P-value เป็นการเปรียบเทียบระหว่างกลุ่มเสียชีวิตและกลุ่มรอดชีวิตโดยใช้สถิติ Chi-square test, Non independent t test และ Mann-Whitney U Test

**ตารางที่ 2** สาเหตุของทารกที่มีภาวะความดันเลือดในปอดสูง (78 ราย)

สาเหตุ	จำนวน (ร้อยละ)
Transient tachypnea of newborn	21 (26.9)
Meconium aspiration syndrome	13 (16.7)
Congenital pneumonia	12 (15.4)
Respiratory distress syndrome	9 (11.5)
Asphyxia /hypoxia	9 (11.5)
Congenital diaphragmatic hernia	3 (3.8)
Lung hypoplasia (history of oligohydramnios)	3 (3.8)
Idiopathic pulmonary hypertension of newborn	2 (2.6)
Severe anemia	2 (2.6)

**ตารางที่ 3** ภาวะแทรกซ้อนขณะตั้งครรภ์ของมารดา (29 ราย)

ภาวะแทรกซ้อนของมารดา	จำนวน (ร้อยละ)
Gestational diabetic mellitus	9 (11.5)
Premature rupture of membrane	4 (5.1)
Intrauterine growth retardation	4 (5.1)
Meconium stained amniotic fluid	4 (5.1)
Pregnancy induced hypertension	2 (2.6)
Fetal distress	2 (2.6)
Urinary tract infection	1 (1.3)
No antenatal care	1 (1.3)



**ตารางที่ 4** การรักษาและภาวะแทรกซ้อนของทารกแรกเกิดที่มีภาวะความดันเลือดในปอดสูง

Treatment and complication	Total N=78	Survived N=46	Dead N=32	P-value
<b>Received vasodilator drugs</b>				
Inhaled nitric oxide	36 (46.2)	22 (47.8)	14 (43.8)	0.722
Duration of inhale nitric oxide (hrs)	72 (52.3-75.0)	72 (70.0-77.0)	57 (8.3-73.3)	0.035
Sildenafil	47 (60.3)	28 (60.9)	19 (59.4)	0.894
Intravenous iloprost	68 (87.2)	38 (82.6)	30 (93.8)	0.270
Inhaled iloprost	24 (30.8)	9 (19.6)	15 (46.9)	<b>0.010</b>
Bosentan	28 (35.9)	17 (37.0)	11 (34.4)	0.815
Milrinone	26 (33.3)	13 (28.3)	13 (40.6)	0.255
Magnesium sulphate	5 (6.4)	0	5 (15.6)	<b>0.021</b>
<b>Received inotropic drugs</b>				
Dopamine	70 (89.7)	41 (81.9)	29 (90.6)	0.830
Dobutamine	43 (55.1)	26 (56.5)	17 (53.1)	0.767
Epinephrine	68 (87.2)	37 (80.4)	31 (96.9)	0.073
Norepinephrine	36 (46.2)	20 (43.5)	16 (50.0)	<b>0.021</b>
<b>Received sedative drugs</b>				
Fentanyl	75 (96.2)	43 (93.5)	32 (100)	0.382
Midazolam	54 (69.2)	37 (80.4)	17 (53.1)	<b>0.010</b>
Morphine	2 (2.6)	2 (4.3)	0	0.641
<b>Received volume expander</b>				
Normal saline	63 (80.8)	34 (73.9)	29 (90.6)	0.065
Paced red cell	25 (32.1)	13 (28.3)	12 (37.5)	0.390
Fresh frozen plasma	51 (65.4)	32 (69.6)	19 (59.4)	0.352
Albumin	20 (25.6)	10 (21.7)	10 (31.3)	0.344
Ventilator associated pneumonia	27 (34.6)	24 (52.2)	3 (9.4)	<b>&lt;0.001</b>
Pneumothorax	50 (64.1)	29 (63.0)	21 (65.6)	0.815
Upper gastrointestinal bleeding	10 (12.8)	6 (13.0)	4 (12.5)	1.000
Acute kidney injury	9 (11.9)	4 (8.7)	5 (15.6)	0.561
Cholestatic jaundice	11 (14.1)	10 (21.7)	1 (3.1)	<b>0.046</b>
Sepsis	35 (44.9)	24 (52.2)	11 (34.4)	0.120
Chronic lung disease/ Bronchopulmonary dysplasia	15 (19.2)	14 (30.4)	1 (3.1)	<b>0.003</b>
Pulmonary hemorrhage	19 (24.4)	9 (19.6)	10 (31.3)	0.237
Seizure	8 (10.3)	6 (13.0)	2 (6.3)	0.553
Intraventricular/intracerebral hemorrhage	5 (5.1)	1 (2.2)	3 (9.4)	0.370

หมายเหตุ ข้อมูลในตารางแสดงเป็น N(%) และ median (interquartile range) ตามลักษณะตัวแปรเชิงคุณภาพ ตัวแปรต่อเนื่องที่มีการแจกแจงไม่ปกติและ p value เป็นการเปรียบเทียบระหว่างกลุ่มเสียชีวิตและกลุ่มรอดชีวิตโดยใช้สถิติ Chi-square test และ Mann-Whitney U Test

**ตารางที่ 5** ปัจจัยที่สัมพันธ์กับการเสียชีวิตของทารกความดันเลือดในปอดสูง โดยใช้สถิติ Univariate และ Multivariate binary logistic regression

Factors	Crude OR (95%CI)	P-value	Adjusted OR (95%CI)*	P-value*
Male vs Female	0.40 (0.15-1.04)	0.060	NA	NA
Place of birth				
- Tertiary hospital	Ref		Ref	
- Refer from general hospital	3.13 (1.22-7.99)	<b>0.017</b>	<b>6.43 (1.44-28.76)</b>	<b>0.015</b>
Apgar at 1 minute				
- > 7	0.91 (0.28-2.94)	0.878	NA	NA
- ≤ 7	Ref			
Apgar at 5 minute				
- > 7	1.47 (0.20-10.99)	0.709	NA	NA
- ≤ 7	Ref			
Aged onset of diagnosis ≤ 24 hrs	0.80 (0.21-2.98)	0.796	NA	NA
Duration of mechanical ventilator, for everyday longer admission	0.90 (0.85-0.96)	<b>0.002</b>	1.00 (0.92-1.07)	0.802
Maximum Oxygen index, for every unit increasing	1.08 (1.03-1.13)	<b>&lt;0.001</b>	<b>1.06 (1.00-1.12)</b>	<b>0.047</b>
High frequency ventilator	0.21 (0.08-0.90)	<b>0.033</b>	<b>0.12 (0.02-0.91)</b>	<b>0.040</b>
Inhaled nitric oxide	1.18 (0.48-2.92)	0.723	NA	NA
Sildenafil	1.06 (0.42-2.67)	0.894	NA	NA
Inhaled iloprost	0.28 (0.10-0.75)	<b>0.012</b>	0.64 (0.15-2.77)	0.554
Bosentan	1.12 (0.44-2.88)	0.815	NA	NA
Milrinone	0.58 (0.22-1.49)	0.257	NA	NA
Inotropic drugs	0	0.999	NA	NA
Sedative drugs	0	0.999	NA	NA
Ventilator associated pneumonia	10.55 (2.81-39.55)	<b>&lt;0.001</b>	<b>14.84 (2.06-107.02)</b>	<b>0.007</b>
Pneumothorax	0.89 (0.35-2.30)	0.815	NA	NA
Sepsis	2.08 (0.82-5.28)	0.122	NA	NA

\*OR and P-value adjusted for all factors in the table

### อภิปรายผลการศึกษา

ในการศึกษาผลการรักษาและปัจจัยที่สัมพันธ์กับการเสียชีวิตของภาวะความดันเลือดในปอดสูงในทารกแรกเกิดโรงพยาบาลสรรพสิทธิประสงค์ โดยจากการศึกษานี้พบการเกิดภาวะความดันเลือดในปอดสูงในทารกที่อายุครรภ์มากกว่าหรือเท่ากับ 34 สัปดาห์ขึ้นไป พบ 2.6 ต่อ 1000 การเกิดมีชีพ การเสียชีวิตของภาวะความดันเลือดในปอดสูงในทารกแรกเกิดพบร้อยละ 41 และนอกจากนี้พบว่าปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับการเสียชีวิตของภาวะความดันเลือดในปอดสูงในทารก

แรกเกิดมี 4 ปัจจัย ได้แก่ ทารกที่ส่งต่อจากโรงพยาบาลอื่น ค่า maximum oxygen index ที่สูง การใช้เครื่องหายใจ ความถี่สูงและการเกิด ventilator associated pneumonia

การเกิดภาวะความดันเลือดในปอดสูงในทารกที่อายุครรภ์มากกว่าหรือเท่ากับ 34 สัปดาห์ขึ้นไปในการศึกษานี้สูงกว่าการศึกษาที่สหรัฐอเมริกา<sup>22</sup> ที่พบ 1.8 ต่อ 1000 การเกิดมีชีพ โดยส่วนใหญ่ในประเทศกำลังพัฒนาการเกิดภาวะความดันเลือดในปอดสูงในทารกแรกเกิดค่อนข้างสูงเนื่องจากมีทารกเกิดก่อนกำหนดมาก การติดเชื้อในทารกแรกเกิดสูง และเศรษฐกิจทางสังคมที่ไม่ดี และบางโรงพยาบาลไม่มีการรักษาด้วยแก๊สไนตริกออกไซด์ จะมีเฉพาะโรงพยาบาลศัลยกรรมและการรักษาด้วย ECMO ก็จำกัดเฉพาะในโรงเรียนแพทย์เท่านั้น ทำให้พบการเสียชีวิตค่อนข้างสูง<sup>23</sup>

การเสียชีวิตของภาวะความดันเลือดในปอดสูงในทารกแรกเกิดในการศึกษานี้พบ 2 ใน 5 ของผู้ป่วยซึ่งใกล้เคียงกับการศึกษาที่โรงพยาบาลมหาราชชนนครราชสีมา<sup>20</sup> ที่พบอัตราการเสียชีวิตร้อยละ 46.4 แต่การเสียชีวิตน้อยกว่าการศึกษาที่นครพนม<sup>24</sup> สุราษฎร์ธานี<sup>25</sup> และขอนแก่น<sup>26</sup> ที่พบอัตราการเสียชีวิตร้อยละ 59.4, 71.7 และ 69 ตามลำดับ ทั้งนี้อาจเป็นเพราะทั้งโรงพยาบาลดังกล่าวยังไม่มีการรักษาด้วยแก๊สไนตริกออกไซด์ในช่วงที่ทำการศึกษา แต่การเสียชีวิตสูงกว่าการศึกษาใน Asian multicenter<sup>21</sup> ที่ทำการศึกษาในประเทศไทย(หาดใหญ่) ญี่ปุ่น ญวต อินเดีย ปากีสถานและสิงคโปร์ ที่พบอัตราการเสียชีวิตเฉลี่ยร้อยละ 20.6

สาเหตุของภาวะความดันเลือดในปอดสูงในทารกแรกเกิดที่พบมากที่สุด เกิดจากภาวะ transient tachypnea of newborn ซึ่งแตกต่างจากการศึกษาที่ผ่านมาที่พบจากภาวะสูดสำลักขี้เทา (meconium aspiration syndrome) มากที่สุด<sup>20-21,24-25</sup> รองลงมาพบสาเหตุจาก meconium aspiration syndrome, congenital pneumonia ตามลำดับ โดยจากการศึกษานี้ที่พบสาเหตุจากภาวะ transient tachypnea of newborn มากที่สุด เป็นสาเหตุจากการขาดออกซิเจนจากภาวะที่ยังมีน้ำในปอดเหลืออยู่ โดยในช่วงแรกจะที่ทารกมีอาการหายใจลำบากส่วนใหญ่

ให้การรักษาโดยการให้เฉพาะออกซิเจน ทำให้ผลการรักษาต่ำส่งผลทำให้ความดันเลือดในปอดสูงขึ้น หลังจากที่ได้มีการวิเคราะห์ข้อมูลเบื้องต้น ได้มีการเฝ้าระวังในทารกกลุ่มนี้มากขึ้น โดยหากเริ่มมีภาวะหายใจลำบากจะให้การรักษาโดยใช้ non invasive ventilator (NCPAP, HHHFNC) ซึ่งพบว่าลดภาวะการขาดออกซิเจนได้ดีกว่าให้ออกซิเจนเพียงอย่างเดียว และลดการเกิดภาวะความดันเลือดในปอดสูง ส่วนสาเหตุจากการสูดสำลักขี้เทา ซึ่งสัมพันธ์กับภาวะนี้อยู่แล้วได้มีการเฝ้าระวังตั้งแต่เริ่มแรก ทำให้สามารถวินิจฉัยและรักษาได้รวดเร็ว

การวินิจฉัยภาวะความดันเลือดในปอดสูงที่ดีที่สุด คือ การทำการตรวจคลื่นสะท้อนหัวใจหรือ echocardiogram<sup>7</sup> เพื่อบอกภาวะ right to left shunt และการแยกจากภาวะหัวใจแต่กำเนิดชนิดเขียว โดยการศึกษานี้มีทารกที่ได้รับการตรวจคลื่นสะท้อนหัวใจร้อยละ 84.6 ใกล้เคียงกับการศึกษา Asian multicenter<sup>21</sup> มีส่วนน้อยที่ไม่ได้รับการตรวจเพราะบางรายมีอาการรุนแรงและเสียชีวิตก่อนและมีข้อจำกัดด้านกุมารแพทย์โรคหัวใจ ซึ่งในสถานที่ที่มีข้อจำกัดในการตรวจคลื่นสะท้อนหัวใจจะใช้การวินิจฉัยทางคลินิกและความแตกต่างของ preductal และ postductal oxygen saturation มากกว่าหรือเท่ากับ 5 % ร่วมกับการทำ hyperoxia-hyperventilation test<sup>27</sup> เพื่อให้การวินิจฉัยแยกโรคหัวใจพิการแต่กำเนิดชนิดเขียวและให้การรักษาเบื้องต้นไปก่อน

ค่ามัธยฐานการเกิดภาวะความดันเลือดในปอดสูงอยู่ที่ 6 ชั่วโมงหลังเกิด ซึ่งใกล้เคียงกับการศึกษาที่นครพนม<sup>24</sup> ที่พบค่าเฉลี่ยการเกิดที่อายุ 6.19 ชั่วโมง และส่วนใหญ่ร้อยละ 85.9 เกิดภาวะความดันเลือดในปอดสูงภายใน 24 ชั่วโมงแรกหลังเกิด เหมือนกับการศึกษาที่สุราษฎร์ธานี<sup>25</sup> ดังนั้นควรเฝ้าระวังทารกกลุ่มเสี่ยงต่อการเกิดภาวะความดันเลือดในปอดสูงภายใน 24 ชั่วโมงแรก โดยเฉพาะใน 6 ชั่วโมงแรกของชีวิต

การใช้เครื่องช่วยหายใจความถี่สูงในการรักษาทารกความดันเลือดในปอดสูง เพื่อให้ออกซิเจนในร่างกายเพิ่มขึ้นและทำให้ปอดทำงานดีขึ้น ช่วยในการตอบสนองต่อการรักษาด้วยแก๊สไนตริกออกไซด์และลด

การเสียชีวิต<sup>28</sup> การศึกษานี้พบว่าทารกใช้เครื่องช่วยหายใจความถี่สูง(HFOV)เป็นส่วนใหญ่อ้อยละ 74.4 เพราะส่วนใหญ่วินิจฉัยภาวะหายใจลำบากอย่างรุนแรง เหมือนกับการศึกษาที่ผ่านมา<sup>20-21</sup> แต่ meta-analysis<sup>29</sup> ที่ผ่านมามีการให้แก๊สไนตริกออกไซด์ในทารกเกิดก่อนกำหนด ระยะท้ายและทารกครบกำหนด จะลดการเสียชีวิตและการทำ ECMO ได้ relative RR 0.66 (0.57-0.77) ในการศึกษาพบว่าพบว่าทารกได้รับ inhaled nitric oxide อ้อยละ 46.2 และพบว่าการใช้แก๊สไนตริกออกไซด์ ไม่ได้ลดการเสียชีวิตในทารกภาวะความดันเลือดในปอดสูง ซึ่งแตกต่างจากการศึกษาของ Asian multicenter<sup>21</sup> ที่พบว่ากลุ่มที่ได้ inhaled nitric oxide มีอัตราการรอดชีวิตมากกว่า เพราะความรุนแรงของผู้ป่วยในแต่ละรายมีความแตกต่างกัน อีกทั้งแก๊สไนตริกออกไซด์ราคาค่อนข้างแพง หากทารกมีอาการไม่รุนแรงมากในช่วงแรก จะใช้การรักษาโดยให้ยาขยายหลอดเลือดชนิดอื่นไปก่อน แต่บางรายพัฒนาความรุนแรงของโรคภายหลังจึงได้รับแก๊สไนตริกออกไซด์ ในช่วงที่อาการหนักมากแล้วทำให้การตอบสนองไม่ดีมากนัก ส่วนยาขยายหลอดเลือดอื่นๆ เช่น sildenafil, intravenous iloprost, bosentan, milrinone ไม่มีความแตกต่างกันในทั้ง 2 กลุ่ม เหมือนกับการศึกษาที่ผ่านมา<sup>24-25</sup>

ผู้ป่วยภาวะความดันเลือดในปอดสูงมีภาวะรุนแรงมากมีโอกาสเกิดภาวะแทรกซ้อนจนเสียชีวิตสูง โดยจากการศึกษาพบว่าทารกกลุ่มรอดชีวิต พบการเกิด ventilator associated pneumonia, chronic lung disease/ bronchopulmonary dysplasia สูงกว่ากลุ่มเสียชีวิต เหมือนกับกับศึกษามหาชนครราชสีมา<sup>20</sup> ซึ่งสิ่งสำคัญในการรักษาผู้ป่วยช่วงวิกฤติ คือ ต้องรีบลดความดันเลือดในปอดลงเร็วที่สุด และรีบนำท่อช่วยหายใจออกเร็วที่สุด เพื่อลดภาวะแทรกซ้อนดังกล่าวที่ตามมา

ปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับการเสียชีวิตของภาวะความดันเลือดในปอดสูงในทารกแรกเกิด คือ ทารกที่ส่งต่อจากโรงพยาบาลอื่น ค่า maximum oxygen index ที่สูง การใช้เครื่องช่วยหายใจความถี่สูงและการเกิด ventilator associated pneumonia โดยจากการศึกษานี้พบว่าทารก

ที่ใช้เครื่องช่วยหายใจความถี่สูงลดการเสียชีวิตได้ซึ่งเหมือนกับการศึกษาของ Kinsella<sup>30</sup> น่าจะเป็นเพราะการใช้เครื่องช่วยหายใจความถี่สูงในผู้ป่วยที่มีสภาพปอดมีรุนแรง ทำให้สามารถทำให้ปอดดีขึ้นและส่งผลทำให้ก๊าซไนตริกออกไซด์หรือยาขยายหลอดเลือดอื่นๆ ออกฤทธิ์และมีประสิทธิภาพมากขึ้น

ข้อจำกัดของการวิจัยนี้ คือ เป็นการศึกษาย้อนหลังโดยการเก็บข้อมูลจากเวชระเบียน การสืบข้อมูลทางเวชระเบียนของผู้ป่วยบางส่วนอาจมีความไม่ครบถ้วนสมบูรณ์ เช่น บางรายไม่มีผลค่าออกซิเจนในเลือดจากเส้นเลือดแดง ทำให้อาจเกิดความคลาดเคลื่อนของการแปลผลข้อมูลต่างๆ และจำนวนกลุ่มประชากร ในช่วงที่ทำการศึกษายังมีจำนวนไม่มากนัก การวิเคราะห์ข้อมูลในการศึกษาครั้งนี้จึงอาจไม่สามารถนำมาวิเคราะห์ประเมินความแตกต่างทางสถิติได้สำหรับบางปัจจัย

จากการศึกษานี้ในสถานที่ที่มีข้อจำกัดในการตรวจคลื่นสะท้อนหัวใจ สามารถนำการวินิจฉัยทางคลินิกและการพบความแตกต่างของ preductal และ postductal oxygen saturation มากกว่าหรือเท่ากับ 5% ให้การวินิจฉัยและรักษาไปก่อนโดยไม่ต้องรอการตรวจโดยคลื่นสะท้อนหัวใจ และสามารถประเมินความรุนแรงของโรคได้จากการดูค่า maximum oxygen index ที่สูงหรือจาก minimum PaO<sub>2</sub> ก่อนการรักษาที่ต่ำมาก เพื่อการพิจารณาในการรักษาโดยใช้เครื่องช่วยหายใจความถี่สูง การใช้แก๊สไนตริกออกไซด์และหรือร่วมกับการให้ยาขยายหลอดเลือดอื่นๆ ร่วมด้วย ส่วนผลการรักษาในทารกที่รอดชีวิตจากภาวะความดันเลือดในปอดสูง ยังต้องติดตามผู้ป่วยในระยะยาว

## สรุป

ภาวะความดันเลือดในปอดสูงในทารกแรกเกิดเป็นปัญหาที่มีการเสียชีวิตสูง โดยสาเหตุที่พบมากที่สุดจากการศึกษานี้คือ ภาวะ transient tachypnea of newborn และพบว่าปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับการเสียชีวิต ได้แก่ ทารกที่ส่งต่อจากโรงพยาบาลอื่น ค่า maximum oxygen index ที่สูง การใช้เครื่องช่วยหายใจความถี่สูงและการเกิด

ventilator associated pneumonia ดังนั้นการเฝ้าระวังและการป้องกันปัจจัยเสี่ยงที่จะนำมาสู่ภาวะความดันเลือดในปอดสูงเป็นสิ่งสำคัญที่สุดเพื่อที่จะลดการเสียชีวิตและการเกิดภาวะแทรกซ้อน

### กิตติกรรมประกาศ

ผู้นิพนธ์ขอขอบพระคุณ ดร.นพ.ปริญญา ชำนาญ โรงพยาบาลสรรพสิทธิประสงค์ที่เป็นที่ปรึกษาด้านวิเคราะห์ข้อมูลทางสถิติและตรวจทานงานวิจัย

### เอกสารอ้างอิง

1. Lakshminrusimha S, Mathew B, Leach CL. Pharmacologic strategies in neonatal pulmonary hypertension other than nitric oxide. *Semin Perinatol* 2016;40:160-73.
2. Jain A, McNamara PJ. Persistent pulmonary hypertension of the newborn: Advances in diagnosis and treatment. *Semin Fetal Neonatal Med* 2015;20:262-71.
3. Barbara JS, Robirt MK. Respiratory tract disorders. *Nelson textbook of pediatrics* 17 th edition 2004; p.584-6.
4. Zahka KG. Cardiovascular problems of the neonate. In: Martin R, Fanaroff AA, Walsh MC, editors. *Fanaroff and Martin's Neonatal-Perinatal Medicine Disease of the fetus and infant*. 9th ed. St Louis: ELSEVIER Mosby;2011.p.1269-72.
5. Teng RJ, Wu TJ. Persistent pulmonary hypertension of newborn. *J Formos Med Assoc* 2013;112:177-84.
6. Ambalavanan N, Carlo W. Persistent pulmonary hypertension of the newborn (Persistent Fetal circulation). In: Kliegman R, Stanton BF, St Geme JW, Schor N, editors. *Nelson textbook of Pediatrics*. 20th ed. Philadelphia: ELSEVIER;2016.p.860-2.
7. Konduri GG, Kim UO. Advance in the diagnosis and management of persistent pulmonary hypertension of the newborn. *Pediatr Clin North Am* 2009;56:579-600.
8. Satyan L, Martin K. Persistent pulmonary hypertension of newborn. *NeoReviews* 2015;16:e685-92.
9. Chotigeat U, Khorana M, Kanjanapattanakul W. Outcome of neonates with persistent pulmonary hypertension of the newborn treated with inhaled nitric oxide. *J Med Assoc Thai* 2002;85:800-7.
10. Roberts JD, Fineman JR, Morin FC, et al. Inhaled nitric oxide and persistent pulmonary hypertension of the newborn. *N Engl J Med* 1997;336:605-10.
11. Wessel DL, Adatia I, Van LJ, Thompson JE, Kane JW, Stark AR, et al. Improved oxygenation in a randomized trial of inhaled nitric oxide for persistent pulmonary hypertension of the newborn. *Pediatrics* 1997;100:e7.
12. Chotigeat U, Jaratwashirakul S. Inhaled iloprost for severe persistent pulmonary hypertension of the newborn. *J Med Assoc Thai* 2007;90:167-70.
13. Chotigeat U, Champrasert M, Khorana M, Sangtaweasin V, Kanjanapattanakul W. Iloprost Inhalation for the Treatment of Severe Persistent Pulmonary Hypertension of the Newborn, Experience at QSNICH. *J Med Assoc Thai* 2014;97:89-94.
14. Yaseen H, Darwich M, Hamdy H. Is Sildenafil an Effective Therapy in the Management of Persistent Pulmonary Hypertension? *Journal of Clinical Neonatology* 2012;4: 171-5.
15. McNamara P, Shivananda SP, Sahni M, Freeman D, Taddio A. Pharmacology of milrinone in neonates with persistent pulmonary hypertension of the newborn and suboptimal response to inhaled nitric oxide. *Pediatr Crit Care Med* 2013;14:74-84.
16. Bassler D, Kreutzer K, McNamara P, Kirpalani H. Milrinone for persistent pulmonary hypertension of the newborn. *Cochrane Database Syst Rev*:CD007802.

17. Maneenil G, Thatrimontrichai A, Janjindamai W, Dissaneevate S. Effect of bosentan therapy in persistent pulmonary hypertension of the newborn. *Pediatrics and Neonatology* 2018;59:58-64.
18. Ho JJ, Rasa G. Magnesium sulfate for persistent pulmonary hypertension of newborn. *Cochrane JdDatabase Syst Rev*:CD005588.
19. Krishnan L, Souza NA, Baliga M, Treatment of severe persistent pulmonary hypertension of newborn with magnesium sulfate. *Indian J Pediatr* 1993;60:597-600.
20. พิษญาถนอมสิงห์. ผลการรักษาภาวะความดันเลือดในปอดสูงในทารกแรกเกิดอายุครรภ์ 34 สัปดาห์ขึ้นไปในโรงพยาบาลมาราชนครราชสีมา. *เวชสารโรงพยาบาลมหาสารคาม* 2554;35:31-43.
21. Nakwan N, Jain S, Kumar K, et al. An Asian multicenter retrospective study on persistent pulmonary hypertension of the newborn : incidence, etiology, diagnosis, treatment and outcome. *J Matern Fetal Neonatal Med* 2018;34:1-6.
22. Steurer MA, Jelliffe-Pawlawski LL, Baer RJ, et al. Persistent pulmonary hypertension of the newborn in late preterm and term infants in California. *Pediatrics* 2017;139:e20161165.
23. Goldenberg RL, McClure EM. Maternal, fetal and neonatal mortality: lessons learned from historical changes in high income countries and their potential application to low-income countries. *Matern Health Neonatol Perinatol* 2015;1:3.
24. ชรินทร์ พนาอรุณวงศ์. ภาวะความดันเลือดปอดสูงในทารกแรกเกิดในโรงพยาบาลนครพนม. *วารสารโรงพยาบาลนครพนม* 2561;4:5-18.
25. นพวรรณ พงศ์โสภ. ภาวะความดันเลือดในปอดสูงในทารกแรกเกิด โรงพยาบาลสุราษฎร์ธานี. *วารสารวิชาการแพทย์ เขต 11* 2560;31:49-59.
26. วรรณภู จันทร์ขจร, อำนวยพร อภิรักษากร. ผลการรักษาภาวะความดันเลือดปอดสูงในทารกแรกเกิดในโรงพยาบาลตติยภูมิ. *วารสารกุมารเวชศาสตร์* 2563;59:131-8.
27. Narang A, Bhakoo ON, Nair PM, et al. Persistent pulmonary arterial hypertension of the newborn. *Indian J Pediatr* 1992;59:735-9.
28. Kinsella JP, Truog WE, Walsh WF, et al. Randomized, multicenter trial of inhaled nitric oxide and high-frequency oscillatory ventilation in severe, persistent pulmonary hypertension of the newborn. *J Pediatr* 1997;131:55-62.
29. Barrington KJ, Finer N, Pennaforte T, et al. Nitric oxide for respiratory failure in infants born at or near term. *Cochrane Database Syst Rev* 2017;1:CD000399.
30. Kinsella JP, Truog WE, Walsh WF, et al. Randomized, multicenter trial of inhaled nitric oxide and high frequency oscillatory ventilator in severe, persistent pulmonary hypertension of the newborn. *J Pediatr* 1997;131:55-62.

# Treatment outcome and risk factors associated mortality of persistent pulmonary hypertension of newborn in sunpasitthiprasong hospital

Pornpimon Rojanakarin

## Abstract

**Introduction :** Persistent pulmonary hypertension of newborn (PPHN) is a clinical characteristic to high pulmonary pressure and severe hypoxemia causing the circulation failure after birth and resulting in a high mortality and morbidity.

**Objective :** To determine treatment outcome and risk factors associated with mortality of persistent pulmonary hypertension of newborn in Sunpasitthiprasong hospital.

**Methods :** A retrospective observational cohort study was performed by reviewing medical records and data collection in information program of neonates with PPHN who were born  $\geq 34$  weeks gestation and admitted in Sunpasitthiprasong hospital between 1 October 2018 and 30 September 2020.

**Results :** Seventy-eight neonates with PPHN were enrolled. The mortality rate of PPHN was 41% (32 patients). Fifty-two neonates with PPHN (66.7%) were born by cesarean section and forty-two neonates with PPHN (53.8%) were born in Sunpasitthiprasong hospital. Sixty-seven neonates (85.9%) were diagnosed in 24 hours after birth. The most common cause of PPHN was transient tachypnea of newborn 21 neonates (26.9%). The risk factors associated with mortality of PPHN were neonates being referred from other hospitals, high maximum oxygen index, used of high frequency oscillatory ventilator and neonates with ventilator associated pneumonia.

**Conclusion :** Persistent pulmonary hypertension of newborn is the important problem that associated with high mortality and morbidity. The high risk neonates should be observe closely and monitoring to prevent PPHN which resulting in decrease in mortality and morbidity.

**Keywords :** Persistent pulmonary hypertension of newborn, outcome, mortality

# อัตราการรอดชีวิตและปัจจัยเสี่ยงต่อการเสียชีวิตของทารกแรกเกิดน้ำหนักน้อยมากในโรงพยาบาลศรีสะเกษ

ชนิษฐา ผิวหอม\*

## บทคัดย่อ

**ความเป็นมา:** ทารกแรกเกิดน้ำหนักน้อยมากเป็นกลุ่มทารกที่มีภาวะแทรกซ้อนและอัตราการเสียชีวิตค่อนข้างสูง

**วัตถุประสงค์:** เพื่อศึกษาอัตราการรอดชีวิตและปัจจัยเสี่ยงต่อการเสียชีวิตของทารกแรกเกิดน้ำหนักน้อยมาก (VLBW) ในโรงพยาบาลศรีสะเกษ

**วิธีการศึกษา:** การศึกษาข้อมูลย้อนหลังโดยเก็บข้อมูลจากเวชระเบียนผู้ป่วยในและเวชระเบียนที่บันทึกในระบบอิเล็กทรอนิกส์ ในทารกแรกเกิดน้ำหนักน้อยกว่า 1,500 กรัม ที่เข้ารับการรักษาในหอผู้ป่วยทารกแรกเกิดวิกฤต (NICU) โรงพยาบาลศรีสะเกษ ระหว่างวันที่ 1 มกราคม 2560 ถึง 31 ธันวาคม 2563

**ผลการศึกษา:** จำนวนทารกที่ศึกษา 268 ราย เป็นเพศชาย ร้อยละ 53.4 อายุครรภ์เฉลี่ย  $29.1 \pm 2.3$  สัปดาห์ น้ำหนักแรกเกิดเฉลี่ย  $1182.9 \pm 244$  กรัม อัตราการรอดชีวิตของทารกแรกเกิดน้ำหนักน้อยกว่า 1,500 กรัม เท่ากับร้อยละ 75.0 (201/268) และน้ำหนักน้อยกว่า 1,000 กรัม เท่ากับร้อยละ 35.9 (23/64) โรคร่วมและภาวะแทรกซ้อนที่พบมากที่สุด คือ respiratory distress syndrome ร้อยละ 79.1 รองลงมาคือ sepsis ร้อยละ 72.8 เมื่อวิเคราะห์โดย multivariable logistic regression พบว่าปัจจัยเสี่ยงต่อการเสียชีวิตของทารกแรกเกิดน้ำหนักน้อยมาก ได้แก่ อายุครรภ์น้อยกว่า 27 สัปดาห์ (odds ratio 5.036, P 0.003), น้ำหนักแรกเกิดน้อยกว่า 1,000 กรัม (odds ratio 8.000, P < 0.001), ภาวะ disseminated intravascular coagulation (odds ratio 3.190, P 0.026) และต้องการใช้เครื่องช่วยหายใจความถี่สูง (odds ratio 14.401, P < 0.001)

**สรุป:** อัตราการรอดชีวิตของทารกแรกเกิดน้ำหนักน้อยมาก ในการศึกษาที่อยู่ในเกณฑ์ที่ยอมรับได้ ปัจจัยเสี่ยงต่อการเสียชีวิตของทารกกลุ่มนี้ได้แก่ อายุครรภ์น้อยกว่า 27 สัปดาห์, น้ำหนักแรกเกิดน้อยกว่า 1,000 กรัม, ภาวะ disseminated intravascular coagulation และต้องการใช้เครื่องช่วยหายใจความถี่สูง

## บทนำ

ทารกแรกเกิดน้ำหนักน้อยมาก (Very low birth weight, VLBW) หมายถึง ทารกน้ำหนักแรกเกิดน้อยกว่า 1,500 กรัม และทารกแรกเกิดน้ำหนักน้อยมากที่สุด (Extremely low birth weight, ELBW) หมายถึง ทารกน้ำหนักแรกเกิดน้อยกว่า 1,000 กรัม เป็นกลุ่มทารกที่มีอัตราการเสียชีวิตสูงมากและมีภาวะแทรกซ้อนอันเกิดจากน้ำหนักตัวที่น้อยมากและอายุครรภ์ที่น้อยมาก ปัจจุบันวิทยาการทางการแพทย์ในการดูแลรักษาทารก

กลุ่มนี้มีความก้าวหน้ามากขึ้น ทำให้ทารกแรกเกิดน้ำหนักน้อยมากมีอัตราการรอดชีวิตมากขึ้น จากการศึกษาของ Vermont Oxford network<sup>1</sup> ที่รวบรวมทารก VLBW น้ำหนักแรกเกิดระหว่าง 501-1,500 กรัม ที่เกิดระหว่างปี ค.ศ. 2000-2009 จากโรงพยาบาลจำนวน 699 แห่งในทวีปอเมริกาเหนือ จำนวน 355,806 ราย พบว่าอัตราการรอดชีวิตสูงขึ้นจากร้อยละ 85.9 ในปี 2000 เป็นร้อยละ 87.5 ในปี 2009 และจากการศึกษาการรอดชีวิต

กลุ่มงานกุมารเวชกรรม โรงพยาบาลศรีสะเกษ อำเภอเมือง จังหวัดศรีสะเกษ 33000

ของทารก VLBW ในโรงพยาบาลรามารับดี พบว่าอัตราการรอดชีวิตของทารกกลุ่มนี้เพิ่มขึ้นจากร้อยละ 57 ในปี พ.ศ. 2527 เป็นร้อยละ 76 ในช่วงปี 2538-2546 และร้อยละ 87 ในช่วงปี 2547-2551<sup>2</sup> แต่อย่างไรก็ตามทารกกลุ่มนี้ยังมีอัตราการเจ็บป่วยและทพพลภาพเรื้อรังสูงกว่าทารกปกติ และมีค่าใช้จ่ายและทรัพยากรในดูแลรักษาค่อนข้างสูง จากข้อมูลในปี 2560-2563 มีทารก VLBW เข้ารับการรักษาในหอผู้ป่วยทารกแรกเกิดวิกฤต (NICU) โรงพยาบาลศรีสะเกษ เฉลี่ยปีละ 67-79 ราย กลุ่มงานกุมารเวชกรรมได้พัฒนาศักยภาพในการดูแลทารกกลุ่มนี้อย่างต่อเนื่อง ผู้วิจัยจึงมีความประสงค์ที่จะศึกษาถึงอัตราการรอดชีวิต ผลการรักษาภาวะแทรกซ้อนที่พบและปัจจัยเสี่ยงต่อการเสียชีวิตของทารก VLBW เพื่อนำข้อมูลที่ได้มาใช้ในการวางแผนและพัฒนาการดูแลรักษาทารกกลุ่มนี้ให้มีประสิทธิภาพมากขึ้น

## วัตถุประสงค์

เพื่อศึกษาอัตราการรอดชีวิตและปัจจัยเสี่ยงต่อการเสียชีวิตของทารกแรกเกิดน้ำหนักน้อยมาก (VLBW) ในโรงพยาบาลศรีสะเกษ

## วิธีการศึกษา

การศึกษาข้อมูลย้อนหลัง (Retrospective cohort study) โดยเก็บข้อมูลจากเวชระเบียนผู้ป่วยในและเวชระเบียนที่บันทึกในระบบอิเล็กทรอนิกส์ (Electronic medical record) ในทารกแรกเกิดน้ำหนักน้อยกว่า 1,500 กรัม ที่เข้ารับการรักษาในหอผู้ป่วยทารกแรกเกิดวิกฤต (NICU) โรงพยาบาลศรีสะเกษ ระหว่างวันที่ 1 มกราคม 2560 ถึง 31 ธันวาคม 2563 เกณฑ์ในการคัดออกจากการศึกษา (Exclusion criteria) คือ ทารกที่มีความพิการแต่กำเนิดรุนแรง (Multiple congenital anomalies) และทารกที่ส่งไปรักษาต่อที่โรงพยาบาลอื่น

## ขนาดตัวอย่างและการคำนวณ

ผู้วิจัยคำนวณขนาดตัวอย่างจากโปรแกรม N4studies โดยอ้างอิงจากงานวิจัยก่อนหน้านี้ จากการศึกษาของ ภิญญาดา แก้วปลั่ง<sup>3</sup> พบว่าอัตราการรอดชีวิต

ของทารกแรกเกิดน้ำหนักน้อยกว่า 1,500 กรัม เท่ากับร้อยละ 66.2

Estimate sample size คำนวณจากสูตร Finite population proportion

$$n = \frac{Np(1-p)z_{1-\frac{\alpha}{2}}^2}{d^2(N-1) + p(1-p)z_{1-\frac{\alpha}{2}}^2}$$

- Population (N) = 157
- Proportion (p) = 0.662
- Error (d) = 0.05
- Estimate required sample size n = 108

เนื่องจากในช่วงระยะเวลาที่ทำการศึกษามีทารกที่เข้าเกณฑ์ทั้งหมด 268 ราย จึงเลือกใช้กลุ่มตัวอย่างทั้งหมดมาทำการศึกษา

## การวิเคราะห์ข้อมูลทางสถิติ

ใช้โปรแกรมวิเคราะห์สำเร็จรูป SPSS version 27.0 เพื่อนำเสนอข้อมูลแจกแจงแบบ Descriptive เป็นความถี่ ร้อยละ ค่าเฉลี่ย พิสัย เปรียบเทียบข้อมูลระหว่างกลุ่มโดยใช้ independent t-test, chi-square test และ Fisher's exact test วิเคราะห์หาปัจจัยเสี่ยงโดยใช้ multivariable logistic regression โดยกำหนดระดับนัยสำคัญทางสถิติที่ P-value < 0.05

## ข้อพิจารณาทางจริยธรรม

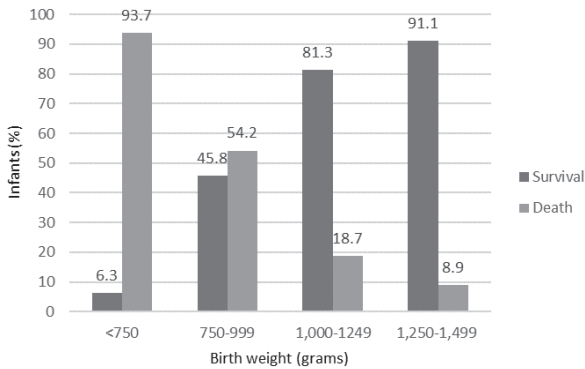
งานวิจัยนี้ผ่านการเห็นชอบจากคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์โรงพยาบาลศรีสะเกษใบรับรองจริยธรรมการวิจัยเลขที่ SSKH REC No 105/2563

## ผลการศึกษา

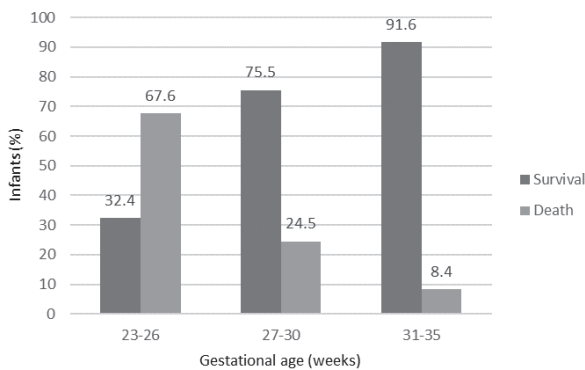
จากการศึกษามีทารกแรกเกิดน้ำหนักน้อยกว่า 1,500 กรัม ที่เข้ารับการรักษาในหอผู้ป่วยทารกแรกเกิดวิกฤต (NICU) โรงพยาบาลศรีสะเกษ ระหว่างวันที่ 1 มกราคม 2560 ถึง 31 ธันวาคม 2563 จำนวน 284 ราย



ส่งไปรักษาต่อที่โรงพยาบาลสรรพสิทธิประสงค์ 13 ราย มีความพิการแต่กำเนิดรุนแรง 3 ราย เหลือทารกครบตามเกณฑ์ที่ศึกษา 268 ราย อายุครรภ์อยู่ระหว่าง 23-35 สัปดาห์ น้ำหนักแรกเกิดอยู่ระหว่าง 520-1495 กรัม อัตราการรอดชีวิตของทารกแรกเกิดน้ำหนักน้อยกว่า 1,500 กรัม (VLBW) เท่ากับร้อยละ 75.0 (201/268) และน้ำหนักน้อยกว่า 1,000 กรัม (ELBW) เท่ากับร้อยละ 35.9 (23/64) เปรียบเทียบอัตราการรอดชีวิตของทารกตามน้ำหนักแรกเกิดและอายุครรภ์ พบว่าอัตราการรอดชีวิตของทารกเพิ่มสูงขึ้นตามน้ำหนักแรกเกิดและอายุครรภ์ที่เพิ่มขึ้น ดังแสดงในแผนภาพที่ 1 และ 2



แผนภาพที่ 1 อัตราการรอดชีวิตของทารกแรกเกิดน้ำหนักน้อยมาก (VLBW) แยกตามน้ำหนักแรกเกิด (Birth weight)



แผนภาพที่ 2 อัตราการรอดชีวิตของทารกแรกเกิดน้ำหนักน้อยมาก (VLBW) แยกตามอายุครรภ์ (Gestational age)

ข้อมูลพื้นฐานของทารก VLBW (ตารางที่ 2) พบว่าอายุครรภ์เฉลี่ย  $29.1 \pm 2.3$  สัปดาห์ น้ำหนักแรกเกิดเฉลี่ย  $1182.9 \pm 244$  กรัม เป็นเพศชาย ร้อยละ 53.4 คลอดโดยวิธี Cesarean section ร้อยละ 38.4 เปรียบเทียบข้อมูลพื้นฐานของทารกกลุ่มรอดชีวิต 201 ราย และกลุ่มเสียชีวิต 67 ราย พบว่ากลุ่มเสียชีวิตมีอายุครรภ์ น้ำหนักแรกเกิด Apgar score ที่ 1 และ 5 นาที และอุณหภูมิกายแรกรับ น้อยกว่ากลุ่มรอดชีวิตอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

ตารางที่ 2 ข้อมูลพื้นฐานของทารกแรกเกิดน้ำหนักน้อยมาก (VLBW)

Variable	Total (N = 268) (%) or mean $\pm$ SD	Survival (N = 201) (%) or mean $\pm$ SD	Death (N = 67) (%) or mean $\pm$ SD	p-value
Gestational age (weeks)				
< 27 weeks	29.1 $\pm$ 2.3	29.8 $\pm$ 2.0	27.3 $\pm$ 2.3	< 0.001*
$\geq$ 27 weeks	34 (12.7)	11 (5.5)	23 (34.3)	< 0.001*
Birth weight (grams)				
< 1,000 grams	1182.9 $\pm$ 244	1254.0 $\pm$ 194	969.5 $\pm$ 257	< 0.001*
$\geq$ 1,000 grams	64 (23.9)	23 (11.4)	41 (61.2)	< 0.001*
Mode of delivery				0.277
Normal delivery	165 (61.6)	120 (59.7)	45 (67.2)	
Cesarean section	103 (38.4)	81 (40.3)	22 (32.8)	
Gender				0.077
Male	143 (53.4)	101 (50.2)	42 (62.7)	
Female	125 (46.6)	100 (49.8)	25 (37.3)	
Apgar score at 1 minute $\leq$ 5	88 (32.8)	49 (24.4)	39 (58.2)	< 0.001*
Apgar score at 5 minutes $\leq$ 5	47 (17.5)	21 (10.4)	26 (38.8)	< 0.001*
Twin	38 (14.2)	33 (16.4)	5 (7.5)	0.069
Transferred case	40 (14.9)	31 (15.4)	9 (13.4)	0.692
Small for gestational age (SGA)	21 (7.8)	16 (8.0)	5 (7.5)	0.896
First temperature at NICU $\leq$ 35.5°C	67 (25)	40 (19.9)	27 (40.3)	0.002*
Initial hematocrit (mg%)	52.0 $\pm$ 8.1	52.5 $\pm$ 7.9	50.5 $\pm$ 8.8	0.082
No antenatal care	17 (6.3)	15 (7.5)	2 (3.0)	0.193
Maternal age < 20 years	59 (22.0)	45 (22.4)	14 (20.9)	0.798
No antenatal steroids	83 (31.0)	57 (28.4)	26 (38.8)	0.109
Antenatal antibiotic	110 (41.0)	85 (42.3)	25 (37.3)	0.473
Maternal PROM > 18 h	30 (11.2)	21 (10.4)	9 (13.4)	0.502
Maternal GDM	8 (3.0)	6 (3.0)	2 (3.0)	1.000
Maternal PIH	43 (16.0)	36 (17.9)	7 (10.4)	0.149

p-value < 0.05

โรคร่วมและภาวะแทรกซ้อนที่พบในทารก VLBW (ตารางที่ 3) พบภาวะ respiratory distress syndrome มากที่สุด ร้อยละ 79.1 รองลงมาคือ sepsis ร้อยละ 72.8

ผลเพาะเชื้อในเลือดชิ้นเชื้อ 36 ราย (ร้อยละ 13.4) เชื้อที่พบมากที่สุดคือ Acinetobacter baumannii 16 ราย (ร้อยละ 44.4) พบปอดอักเสบ (pneumonia) ร้อยละ 50.4 ส่งเพาะเชื้อใน tracheal suction 130 ราย ชิ้นเชื้อ 84 ราย (ร้อยละ 64.6) เชื้อที่พบมากที่สุดคือ Acinetobacter baumannii 70 ราย (ร้อยละ 83.3) กลุ่มเสียชีวิตพบ respiratory distress syndrome, disseminated intravascular coagulation, acute kidney injury และ pulmonary hemorrhage มากกว่ากลุ่มรอดชีวิตอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ส่วนกลุ่มรอดชีวิตพบ apnea of prematurity, bronchopulmonary dysplasia, intraventricular hemorrhage และ retinopathy of prematurity มากกว่ากลุ่มเสียชีวิตอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ภาวะแทรกซ้อนรุนแรงที่พบในทารกที่รอดชีวิต ได้แก่ intraventricular hemorrhage grade  $\geq 3$  ร้อยละ 1.5, retinopathy of prematurity stage  $\geq 3$  ร้อยละ 12.9, Necrotizing enterocolitis stage  $\geq 2$  ร้อยละ 4.4 และ bronchopulmonary dysplasia ร้อยละ 28.4

### ตารางที่ 3 โรคร่วมและภาวะแทรกซ้อนที่พบในทารกแรกเกิดน้ำหนักน้อยมาก (VLBW)

Variable	Total (N = 268) (%)	Survival (N = 201) (%)	Death (N = 67) (%)	p-value
Respiratory distress syndrome (RDS)	212 (79.1)	148 (73.6)	64 (95.5)	< 0.001*
Pneumonia	135 (50.4)	95 (47.3)	40 (59.7)	0.078
Sepsis	195 (72.8)	147 (73.1)	48 (71.6)	0.812
Hemoculture positive	36 (13.4)	22 (10.9)	14 (20.9)	0.060
Disseminated intravascular coagulation (DIC)	60 (22.4)	24 (11.9)	36 (53.7)	< 0.001*
Polycythemia	17 (6.3)	15 (7.5)	2 (3.0)	0.255
Patent ductus arteriosus (PDA)	55 (20.5)	46 (22.9)	9 (13.4)	0.097
Apnea of prematurity (AOP)	150 (56.0)	137 (68.2)	13 (19.4)	< 0.001*
Acute kidney injury	22 (8.2)	3 (1.5)	19 (28.4)	< 0.001*
Pneumothorax	7 (2.6)	4 (2.0)	3 (4.5)	0.372
Pulmonary hemorrhage	17 (6.3)	4 (2.0)	13 (19.4)	< 0.001*
Bronchopulmonary dysplasia (BPD)	59 (22.0)	57 (28.4)	2 (3.0)	< 0.001*
Necrotizing enterocolitis (NEC)	57 (21.3)	48 (23.9)	9 (13.4)	0.070
NEC stage $\geq 2$	11 (4.1)	9 (4.4)	2 (2.9)	
Intraventricular hemorrhage (IVH)	52 (19.4)	51 (25.4)	1 (1.5)	< 0.001*
IVH grade $\geq 3$	3 (1.1)	3 (1.5)	0 (0.0)	
Retinopathy of prematurity (ROP)	37 (13.8)	37 (18.4)	0 (0.0)	< 0.001*
ROP stage $\geq 3$	26 (9.7)	26 (12.9)	0 (0.0)	

p-value < 0.05

อัตราการรอดชีวิตและปัจจัยเสี่ยงต่อการเสียชีวิตของทารกแรกเกิดน้ำหนักน้อยมากในโรงพยาบาลศรีสะเกษ

การรักษาทารกแรกเกิด VLBW (ตารางที่ 4) พบว่าทารกกลุ่มเสียชีวิตมีการใช้เครื่องช่วยหายใจชนิดธรรมดา (Conventional mechanical ventilation) ชนิดความถี่สูง (HFOV) และได้ surfactant มากกว่ากลุ่มรอดชีวิตอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ส่วนกลุ่มรอดชีวิตมีการใช้ Heated humidified high flow nasal cannula (HHHFNC) ระยะเวลาได้ออกซิเจน และระยะเวลานอนโรงพยาบาล มากกว่ากลุ่มเสียชีวิตอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

### ตารางที่ 4 การรักษาทารกแรกเกิดที่มีน้ำหนักน้อยมาก (VLBW)

Variable	Total (N = 268) (%) or mean $\pm$ SD	Survival (N = 201) (%) or mean $\pm$ SD	Death (N = 67) (%) or mean $\pm$ SD	p-value
Surfactant	91 (34.0)	45 (22.4)	46 (68.7)	< 0.001*
PRC transfusion	172 (64.2)	123 (61.2)	49 (73.1)	0.078
Heated humidified high flow nasal cannula (HHHFNC)	175 (65.3)	163 (81.1)	12 (17.9)	< 0.001*
Nasal continuous positive airway pressure (NCPAP)	16 (6.0)	15 (7.5)	1 (1.5)	0.074
Conventional mechanical ventilation	167 (62.3)	100 (49.8)	67 (100.0)	< 0.001*
High Frequency Oscillatory Ventilation	57 (21.3)	11 (5.5)	46 (68.7)	< 0.001*
Mechanical ventilation days	7.8 $\pm$ 13.5	7.9 $\pm$ 14.8	7.7 $\pm$ 8.5	0.915
Oxygen supplement days	20.6 $\pm$ 23.6	24.3 $\pm$ 25.7	9.4 $\pm$ 9.7	< 0.001*
Length of stay (days)	35.9 $\pm$ 26.2	44.7 $\pm$ 23.9	9.7 $\pm$ 10.4	< 0.001*

p-value < 0.05

เมื่อวิเคราะห์หาปัจจัยเสี่ยงโดยวิธี multivariable logistic regression (ตารางที่ 5) พบว่าปัจจัยเสี่ยงต่อการเสียชีวิตของทารกแรกเกิดน้ำหนักน้อยมาก (VLBW) ได้แก่ อายุครรภ์น้อยกว่า 27 สัปดาห์, น้ำหนักแรกเกิดน้อยกว่า 1,000 กรัม, ภาวะ disseminated intravascular coagulation (DIC) และต้องการใช้เครื่องช่วยหายใจความถี่สูง (HFOV)

ตารางที่ 5 Multivariable logistic regression

Variable	Odds ratio	95% Confidence interval	p-value
Gestational age < 27 weeks	5.036	1.716-14.779	0.003*
Birth weight < 1,000 grams	8.000	2.370-27.004	< 0.001*
Apgar score at 1 minute $\leq 5$	1.771	0.492-6.373	0.381
Apgar score at 5 minutes $\leq 5$	1.533	0.394-5.968	0.538
First temperature at NICU $\leq 35.5^{\circ}\text{C}$	0.790	0.288-2.162	0.646
Respiratory distress syndrome (RDS)	1.686	0.267-10.629	0.578
Disseminated intravascular coagulation (DIC)	3.190	1.152-8.829	0.026*
Acute kidney injury	3.811	0.790-18.398	0.096
Pulmonary hemorrhage	1.510	0.343-6.651	0.586
Surfactant	0.920	0.328-2.578	0.874
Conventional mechanical ventilation	8.567	0.970-75.680	0.053
High Frequency Oscillatory Ventilation (HFOV)	14.401	4.872-42.565	< 0.001*

p-value < 0.05

อภิปรายผลการวิจัย

จากการศึกษาพบว่า อัตราการรอดชีวิตของทารกแรกเกิดน้ำหนักน้อยกว่า 1,500 กรัม (VLBW) เท่ากับร้อยละ 75 และน้ำหนักน้อยกว่า 1,000 กรัม (ELBW) เท่ากับร้อยละ 35.9 ซึ่งใกล้เคียงกับการศึกษาในประเทศไทย<sup>3-7</sup> และการศึกษาในกลุ่มประเทศอเมริกาใต้<sup>8</sup> ที่พบอัตราการรอดชีวิตของทารก VLBW ร้อยละ 66.2-81 และทารก ELBW ร้อยละ 31.2-54 แต่พบต่ำกว่าการศึกษาในประเทศพัฒนาแล้วที่พบอัตราการรอดชีวิตของทารก VLBW และ ELBW สูงถึงร้อยละ 84-87.5 และร้อยละ 71-75.8 ตามลำดับ<sup>1,9</sup> และพบว่าอัตราการรอดชีวิตเพิ่มขึ้นตามน้ำหนักแรกเกิดและอายุครรภ์ที่เพิ่มขึ้น ซึ่งเหมือนกับการศึกษาที่ผ่านมา<sup>1,3-9</sup>

โรคร่วมหรือภาวะแทรกซ้อนที่พบมากที่สุด คือ respiratory distress syndrome (RDS) ร้อยละ 79.1 จากการศึกษาที่ผ่านมาพบว่า RDS เป็นสาเหตุสำคัญของการเสียชีวิตของทารก VLBW<sup>3,5-7,10</sup> RDS หรือภาวะหายใจลำบากในทารกเกิดก่อนกำหนด เกิดจากขาดสารลดแรงตึงผิว (surfactant) ในถุงลม ทำให้ถุงลมแฟบ การแลกเปลี่ยนก๊าซไม่เพียงพอ ทำให้ทารกมีภาวะขาดออกซิเจนและหายใจล้มเหลวตามมา อุบัติการณ์ของโรค

ขึ้นกับอายุครรภ์และน้ำหนักแรกเกิด โดยพบสูงสุดร้อยละ 60-80 ในทารกอายุครรภ์น้อยกว่า 28 สัปดาห์ และพบร้อยละ 15-30, 5 และ 1 ในทารกอายุครรภ์ 32-34, 35-36 และ 37 สัปดาห์ ตามลำดับ การให้ antenatal steroid ในหญิงตั้งครรภ์ที่อายุครรภ์ 24-34 สัปดาห์ ที่จะคลอดก่อนกำหนด จะช่วยป้องกันการเกิด RDS ลดความรุนแรงและการเสียชีวิตจาก RDS ได้<sup>11</sup> การศึกษานี้พบมารดาไม่ได้รับ antenatal steroids ร้อยละ 31 อาจเนื่องจากรวมถึงโรงพยาบาลเมื่อเข้าสู่ระยะใกล้คลอดและพบว่ามารดาที่ไม่ได้รับ antenatal steroids ไม่มีผลต่อการเสียชีวิตของทารก VLBW ซึ่งต่างจากการศึกษาในโรงพยาบาลธรรมศาสตร์<sup>7</sup> การรักษา RDS โดยการให้ surfactant มี 2 แบบ คือ แบบป้องกัน (prophylaxis) และแบบรักษา (rescue) จากข้อมูล systematic reviews พบว่าการให้ surfactant ช่วยลดอัตราการเกิด pneumothorax, pulmonary interstitial emphysema ลดอัตราการตายและโรคปอดเรื้อรัง (BPD) ได้<sup>12</sup> การศึกษานี้พบทารกได้ surfactant ร้อยละ 34 เนื่องจากยังเป็นการใช้ surfactant แบบรักษาในรายที่มีภาวะหายใจล้มเหลวที่ต้องการ  $\text{FiO}_2$  มากกว่า 0.3

การศึกษานี้พบทารกมีภาวะติดเชื้อในกระแสเลือด (sepsis) ร้อยละ 72.8 และปอดอักเสบ (pneumonia) ร้อยละ 50.4 ผลเพาะเชื้อในกระแสเลือดขึ้นเชื้อร้อยละ 13.4 เชื้อที่พบมากที่สุดคือ Acinetobacter baumannii ร้อยละ 44.4 ผลเพาะเชื้อใน tracheal suction ขึ้นเชื้อร้อยละ 64.6 เชื้อที่พบมากที่สุดคือ Acinetobacter baumannii ร้อยละ 83.3 จะเห็นได้ว่าเชื้อ Acinetobacter baumannii เป็นก่อโรคที่พบบ่อยที่สุดใน NICU จากการศึกษาของ Touati และคณะ<sup>13</sup> พบการระบาดของเชื้อ Acinetobacter baumannii ใน NICU โดยตรวจพบเชื้อจาก tracheal suction, rectal swab และในสิ่งแวดล้อม โดยเชื้อ Acinetobacter baumannii ที่พบคือต่อยาเกือบทุกกลุ่ม แต่ไวต่อ colistin เกือบทั้งหมด โดยทารกที่ติดเชื้อ ร้อยละ 48.4 เป็นทารก VLBW และร้อยละ 67.7 เป็นทารกเกิดก่อนกำหนด จากการศึกษาของ Von Dollinger de Brito D และคณะ<sup>14</sup> พบว่าปัจจัยเสี่ยงต่อการติดเชื้อ Acinetobacter baumannii ได้แก่ การใช้เครื่องช่วยหายใจ และการได้รับยากลุ่ม Carbapenem

ภาวะแทรกซ้อนรุนแรงที่พบในทารก VLBW ที่รอดชีวิต ได้แก่ intraventricular hemorrhage (IVH) มากกว่าหรือเท่ากับ grade 3 ร้อยละ 1.5 พบว่าต่ำกว่า การศึกษาที่โรงพยาบาลขอนแก่น<sup>15</sup> ที่พบ IVH มากกว่า หรือเท่ากับ grade 3 ร้อยละ 8.4 ทารกที่มี IVH ตั้งแต่ grade 3 ขึ้นไป มีความเสี่ยงที่จะมี delay development และ cerebral palsy ตามมา มีการศึกษาพบ cerebral palsy ร้อยละ 19 ใน grade 3 IVH และร้อยละ 50 ใน grade 4 IVH<sup>16</sup> การศึกษานี้พบ retinopathy of prematurity (ROP) มากกว่าหรือเท่ากับ stage 3 ร้อยละ 12.9 ซึ่งลดลงจาก เดิมเมื่อเทียบกับการศึกษาก่อนหน้านี้ในโรงพยาบาล ศรีสะเกษ<sup>17</sup> ที่พบ ROP มากกว่าหรือเท่ากับ stage 3 ร้อยละ 17.9 อาจเนื่องจากปัจจุบันมีการให้ออกซิเจนตาม target oxygen saturation และหลีกเลี่ยงภาวะ hyperoxia ในทารกเกิดก่อนกำหนด ทำให้ช่วยลดความรุนแรงของ ROP ได้ ส่วน bronchopulmonary dysplasia (BPD) พบ ร้อยละ 28.4 ซึ่งใกล้เคียงกับการศึกษาที่ร้อยเอ็ด<sup>18</sup> และที่ เชียงราย<sup>19</sup> ที่พบ BPD ร้อยละ 24.1 และ 30.4 ตามลำดับ

การรักษาทารก VLBW พบว่ามีการช่วยหายใจ แบบไม่รุกรานโดยใช้ Heated humidified high flow nasal cannula (HHHFNC) สูงถึงร้อยละ 65.3 แต่ใช้ Nasal continuous positive airway pressure (NCPAP) เพียงแค่ ร้อยละ 6 จากการศึกษาแบบ randomized controlled trials จำนวน 21 การศึกษาในทารกเกิดก่อนกำหนดส่วนใหญ่อายุครรภ์มากกว่า 28 สัปดาห์ เปรียบเทียบการใช้ HHHFNC กับ NCPAP กรณีใช้เป็น primary respiratory support พบว่าอัตราการรักษาล้มเหลวภายในอายุ 7 วันแรกไม่แตกต่างกัน แต่การใช้ HHHFNC ลดการบาดเจ็บของจมูกได้มากกว่า กรณีใช้เป็น respiratory support หลังถอดท่อช่วยหายใจ พบว่า NCPAP มีแนวโน้ม การถอดท่อช่วยหายใจสำเร็จมากกว่า แต่พบการบาดเจ็บของจมูกและภาวะลมรั่วในช่องเยื่อหุ้มปอดมากกว่า HHHFNC<sup>20</sup>

จากการศึกษาพบว่าปัจจัยเสี่ยงต่อการเสียชีวิต ของทารกแรกเกิดน้ำหนักน้อยมาก (VLBW) ได้แก่ อายุครรภ์น้อยกว่า 27 สัปดาห์ และน้ำหนักแรกเกิดน้อย

กว่า 1,000 กรัม ซึ่งใกล้เคียงกับการศึกษาที่ผ่านมา<sup>3,5-6,18,21</sup> เนื่องจากยิ่งอายุครรภ์น้อยและน้ำหนักแรกเกิดน้อย อวัยวะหรือระบบการทำงานทุกส่วนในร่างกายยังทำงาน ไม่สมบูรณ์ ทำให้เกิดภาวะความเจ็บป่วยที่รุนแรงตามมา เช่น perinatal asphyxia, respiratory distress syndrome, hypothermia, hypotension, patent ductus arteriosus, necrotizing enterocolitis และ sepsis ซึ่งเป็นสาเหตุ ทำให้ทารกเกิดก่อนกำหนดและน้ำหนักแรกเกิดน้อย เสียชีวิตได้ การศึกษานี้ยังพบว่าภาวะ disseminated intravascular coagulation (DIC) เป็นอีกปัจจัยเสี่ยงต่อ การเสียชีวิตของทารก VLBW ซึ่งใกล้เคียงกับการศึกษา ของ นันทวัลย์ ตันติธรรณวัฒน์<sup>4</sup> ภาวะ DIC ในทารกแรกเกิด อาจเป็นผลสืบเนื่องมาจากมารดาที่มีภาวะ placental abruption, pregnancy-induced hypertension ทารกมี ภาวะ perinatal asphyxia, sepsis, intraventricular hemorrhage<sup>22</sup> ทารกที่มีภาวะ DIC มักมีอาการทรุดลง อาจมีความดันโลหิตต่ำ มีเลือดออกและมีลิ่มเลือดอุดตัน ในหลอดเลือดเล็กๆ ที่เลี้ยงอวัยวะต่างๆ ทำให้การทำงานของ อวัยวะต่างๆ ล้มเหลวและทำให้เสียชีวิตตามมาได้ ปัจจัยเสี่ยงอีกหนึ่งอย่างต่อการเสียชีวิตของทารก VLBW คือ ต้องการใช้เครื่องช่วยหายใจความถี่สูง (HFOV) เนื่องจากทารกที่ต้องการใช้เครื่องช่วยหายใจ HFOV ส่วนใหญ่เป็นทารกที่มีภาวะหายใจล้มเหลวชนิดรุนแรงที่ ไม่สามารถช่วยหายใจด้วยเครื่องช่วยหายใจชนิดธรรมดา (Conventional mechanical ventilation, CMV) ได้ หรือ ต้องใช้ CMV setting สูง หรือเป็นทารกที่มีภาวะลมรั่ว ในช่องปอด (pneumothorax)<sup>23</sup> ซึ่งทารกกลุ่มนี้เป็นทารก ที่มีอาการหนักและมีโอกาสเสียชีวิตได้ค่อนข้างสูง

จากการศึกษาทำให้ทราบถึงอัตราการรอดชีวิต ผลการรักษา ภาวะแทรกซ้อนที่พบและปัจจัยเสี่ยงต่อ การเสียชีวิตของทารก VLBW สามารถนำผลการศึกษา ไปพัฒนาการดูแลรักษาทารกกลุ่มนี้ให้ดียิ่งขึ้นได้ ข้อจำกัด ของการศึกษานี้คือ เป็นการเก็บข้อมูลย้อนหลังทำให้ ได้ข้อมูลไม่ครบถ้วนสมบูรณ์

## สรุป

อัตราการรอดชีวิตของทารกแรกเกิดน้ำหนักน้อยมาก (VLBW) ใกล้เคียงกับการศึกษาที่ผ่านมาในประเทศไทย แต่ยังคงมีอัตราการรอดชีวิตต่ำกว่าการศึกษาในประเทศพัฒนาแล้ว นอกจากนี้ปัจจัยเสี่ยงต่อการเสียชีวิตของทารก VLBW ที่ศึกษาแล้ว กระบวนการดูแลตั้งแต่ฝากครรภ์จนถึงหลังคลอดก็มีความสำคัญเช่นกัน ทีมดูแลที่มีประสิทธิภาพ อุปกรณ์เครื่องมือและบุคลากรที่เพียงพอ จะสามารถช่วยให้ทารกกลุ่มนี้รอดชีวิตมากขึ้นและมีภาวะแทรกซ้อนน้อยลงได้

## กิตติกรรมประกาศ

ขอขอบคุณนายแพทย์ชลวิทย์ หลาวทอง ผู้อำนวยการโรงพยาบาลศรีสะเกษ ที่อนุญาตให้ทำงานวิจัยนี้ และเจ้าหน้าที่เวชระเบียนทุกท่านที่มีส่วนช่วยรวบรวมข้อมูลผู้ป่วย

## บรรณานุกรม

- Horbar JD, Carpenter JH, Badger BJ, et al. Mortality and neonatal morbidity among infants 501 to 1500 grams from 2000 to 2009. *Pediatrics* 2012;129 : 1019-26.
- ประชา นันทน์ภูมิ. Improving outcomes of VLBW infants: Part I. ใน: สันติ ปุณณะหิตานนท์, บรรณาธิการ. "Minimizing Neonatal Morbidities". กรุงเทพฯ : แอดทีฟ พรินท์, 2555 : หน้า 1-21.
- ภิญญาดา แก้วปลั่ง. อัตราการรอดชีวิตและปัจจัยเสี่ยงต่อการเสียชีวิตของทารกแรกเกิดน้ำหนักน้อยมากในโรงพยาบาลสุรินทร์. *วารสารการแพทย์โรงพยาบาลศรีสะเกษ สุรินทร์ บุรีรัมย์* 2554; 26: 380-92.
- นันทวัลย์ ดันติชนวัฒน์. ปัจจัยเสี่ยงต่อการเสียชีวิตทารกแรกเกิดน้ำหนักน้อยกว่า 2,000 กรัมในโรงพยาบาลแพร่. *วารสารกุมารเวชศาสตร์* 2555; 51: 296-303.
- ปรียานุช ตรงฤทธิชัยการ. การศึกษาผลการรักษาทารกแรกเกิดน้ำหนักตัวน้อยกว่า 1500 กรัม ในโรงพยาบาลชัยนาท. *วารสารกุมารเวชศาสตร์* 2552; 48: 123-6.
- วรดา มยุระสาคร. การรอดชีวิตและผลการรักษาทารกน้ำหนักน้อยมากในโรงพยาบาลสมุทรสาคร. *วารสารแพทย์เขต 4-5* 2552; 28: 101-10.
- Suthida S, Tipvapa S, Paskorn S. Survival and Outcome of Very Low Birth Weight Infants Born in a University Hospital with Level II NICU. *J Med Assoc Thai* 2007; 90: 1323-9.
- Carlos G, Agustina G, Jose Z. perinatal factors associated with neonatal mortality in very low birth weight infants: A multicenter study. *Arch Argent Pediatr* 2016; 114: 426-33.
- Lemons JA, Bauer CR, Oh W, et al. Very low birth weight outcomes of the National Institute of Child Health and Human Development Neonatal Research Network, January 1995 through December 1996. *Pediatrics* 2001; 107 : e1
- โสภิตา ดันชวัฒน์. ผลการรักษาทารกแรกเกิดน้ำหนักตัวน้อยกว่า 1,500 กรัม ในโรงพยาบาลศูนย์อุดรธานี. *วารสารการแพทย์โรงพยาบาลอุดรธานี* 2560; 25: 241-8.
- Carlo WA, Ambalavanan N. Respiratory Distress Syndrome (Hyaline Membrane Disease). In: Kliegman RM, Stanton BF, St Geme III JW, Schor NF, Behrman RE. *Nelson textbook of Pediatrics*. 20<sup>th</sup> ed. Philadelphia : Elsevier; 2020. p.850-9.
- Engle WA. Surfactant-replacement therapy for respiratory distress in the preterm and term neonate. *Pediatrics* 2008; 121 : 419-32.
- Touati A, Achour W, Cherif A, et al. Outbreak of *Acinetobacter baumannii* in a neonatal intensive care unit: antimicrobial susceptibility and genotyping analysis. *Ann Epidemiol* 2009; 19 : 372-8.

14. Von Dollinger de Brito D, Oliveira EJ, Abdallah VO, da Costa Darini AL, Filho PP. An outbreak of *Acinetobacter baumannii* septicemia in a neonatal intensive care unit of university hospital in Brazil. *Braz J Infect Dis* 2005; 9: 301-9.
15. วัลภา อุดชาชน. ภาวะเลือดออกในโพรงสมองในทารกเกิดก่อนกำหนด. *วารสารโรงพยาบาลมหาสารคาม* 2561; 15: 173-84.
16. Beaino G, Khoshnood B, Kaminski M, et al. Predictors of cerebral palsy in very preterm infants: the EPIPAGE prospective population-based cohort study. *Dev Med Child Neurol* 2010; 52: 119-25.
17. Khanittha S. Incidence and risk factors of retinopathy of prematurity (ROP). *วารสารการแพทย์โรงพยาบาลศรีสะเกษ สุรินทร์ บุรีรัมย์* 2559; 31: 99-110.
18. พรชัย อนันต์ภักตร์ชัย. อัตราการรอดชีวิตและปัจจัยเสี่ยงต่อการเสียชีวิตของทารกแรกเกิดน้ำหนักน้อยมากในโรงพยาบาลร้อยเอ็ด. *วารสารกุมารเวชศาสตร์* 2553; 49: 197-204.
19. Krairirk T. Incidence and Risk factors of Bronchopulmonary dysplasia in Very Low Birth Weight Infants. *วารสารกุมารเวชศาสตร์* 2553; 49: 192-6.
20. Hong H, Li XX, Li J, Zhang ZQ. High-flow nasal cannula versus nasal continuous positive airway pressure for respiratory support in preterm infants: a meta-analysis of randomized controlled trials. *J Matern Fetal Neonatal Med* 2021; 34: 259 -66.
21. J K Chye, C T Lim. Very low birth weight infants--mortality and predictive risk factors. *Singapore Med J* 1999; 40: 565-70.
22. Veldman A, Fischer D, Nold MF, et al. Disseminated intravascular coagulation in term and preterm neonates. *Semin Thromb Hemost* 2010; 36 : 419–28.
23. รุจิภัตต์ สำราญสำรวจกิจ. การใช้เครื่องช่วยหายใจความถี่สูง. ใน: รุจิภัตต์ สำราญสำรวจกิจ, บรรณาธิการ. *Principles and Practice of Pediatric Mechanical Ventilation*. กรุงเทพฯ : สร้างสื่อ, 2554. หน้า 78-91.

# Survival rate and risk factors of death of very low birth weight infants in Sisaket hospital

Khanittha Phiwhorm\*

*Department of Pediatric, Sisaket hospital, Sisaket, Thailand, 33000*

## Abstract

**Background:** Very low birth weight infants are among the infants with a high complication and mortality rate.

**Objective:** To determine the survival rates and risk factors of death of very low birth weight infants in Sisaket hospital.

**Methods:** This is a retrospective cohort study. Data were collected from medical charts and electronic medical records of neonates with birth weight less than 1,500 grams who were admitted to the neonatal intensive care unit (NICU) in Sisaket hospital between January 1, 2017 and December 31, 2020.

**Result:** A total of 268 cases were enrolled in this study, 53.4% were male. The mean gestational age was  $29.1 \pm 2.3$  weeks, the mean birth weight was  $1182.9 \pm 244$  grams. The survival rate of very low birth weight infants and extremely low birth weight infants were 75.0% and 35.9% respectively. The most common comorbidity and complication was respiratory distress syndrome 79.1%, followed by sepsis 72.8%. On multivariate logistic regression analysis, the risk factors of death of very low birth weight infants were gestational age < 27 weeks (odds ratio 5.036, P 0.003), birth weight < 1,000 grams (odds ratio 8.000, P < 0.001), disseminated intravascular coagulation (odds ratio 3.190, P 0.026) and needed high frequency oscillatory ventilation (HFOV) (odds ratio 14.401, P < 0.001).

**Conclusion:** The survival rate among very low birth weight infants in this study is acceptable. The risk factors of death in these infants were gestational age < 27 weeks, birth weight < 1,000 grams, disseminated intravascular coagulation and needed high frequency oscillatory ventilation (HFOV).

# ผู้ป่วยเด็กภาวะลิ้นติดที่เข้ารับ การตัดพังผืดใต้ลิ้น ในโรงพยาบาลแม่สอด จ.ตาก

ศรีสุดา อัสวพลังกุล\*, วรรณพร ลิ้มปิติกุล\*\*, โสภณ อัสวพลังกุล\*\*

## บทคัดย่อ

**ความเป็นมา:** ลิ้นติด (Tongue tie, Ankyloglossia, short lingual frenulum) เป็นภาวะที่พบส่วนของพังผืดใต้ลิ้น (Lingual frenulum) ยึดตามแนวยาวถึงสันเหงือกหรือถึงปลายลิ้น สัน ดิ่งหรือหนาทำให้การเคลื่อนไหวของลิ้นลดลง และมีผลกระทบต่อการเล่นลูกด้วยนมแม่ และอาจมีผลต่อพัฒนาการพูดในภายหลัง ปัจจุบันมีเกณฑ์วินิจฉัยหลายแบบ ทำให้แนวทางการรักษามีความแตกต่างกัน บทบาทของกุมารแพทย์ในโรงพยาบาลแม่สอดในการดูแลรักษาภาวะลิ้นติดในทารกแรกเกิดเริ่มมีเพิ่มมากขึ้นและทำการตัดพังผืดใต้ลิ้นตั้งแต่ยังอยู่ในช่วงทารกแรกเกิด

**วัตถุประสงค์:** เพื่อศึกษาทิศทาง แนวโน้ม และลักษณะผู้ป่วยเด็กภาวะลิ้นติดที่เข้ารับการตัดพังผืดใต้ลิ้นในโรงพยาบาลแม่สอด

**วิธีดำเนินการวิจัย:** ศึกษาแบบ Retrospective cohort ในผู้ป่วยเด็กมีภาวะลิ้นติดที่มารับการรักษาโดยการตัดพังผืดใต้ลิ้นที่โรงพยาบาลแม่สอดระหว่างปี พ.ศ. 2556-2562 รวบรวมข้อมูลจากบันทึกเวชระเบียนผู้ป่วยใน วิเคราะห์ข้อมูลทั่วไปใช้ความถี่ ร้อยละ ค่ามัธยฐาน ค่าพิสัยสูงสุด-ต่ำสุด

**ผลการศึกษา:** จำนวนผู้ป่วยที่เข้ารับการตัดพังผืดใต้ลิ้นในโรงพยาบาลแม่สอดระหว่างปี พ.ศ. 2556-2562 จำนวน 171 ราย และมีแนวโน้มเพิ่มขึ้นโดยพบร้อยละ 22.22 ในปี พ.ศ. 2561 (38/171) และร้อยละ 32.16 (55/171) ในปี พ.ศ. 2562 ผู้ป่วยร้อยละ 60.2 เป็นชาย (ชาย:หญิง = 1.5:1) เป็นคนไทยร้อยละ 72.5 อายุของผู้ป่วยมีค่ามัธยฐานเท่ากับ 8.8 เดือน [พิสัย: 9 ชั่วโมง, 12.2 ปี] ร้อยละ 88.9 คลอดในโรงพยาบาล และร้อยละ 76.6 ของผู้ป่วยทั้งหมดคลอดปกติ อาการสำคัญที่นำมาสู่การตัดพังผืดใต้ลิ้นร้อยละ 33.9 ผู้ป่วยมีอาการแลบลิ้นไม่ได้/ไม่แลบลิ้น/แลบลิ้นไม่สุด ผู้ป่วยประมาณร้อยละ 33.9 ถูกตรวจพบโดยกุมารแพทย์ตั้งแต่ช่วงแรกเกิดในโรงพยาบาล และอีกประมาณร้อยละ 10.0 ถูกวินิจฉัยเป็นภาวะรองในเวลาต่อมา

ผู้ป่วยทั้งชาวไทยและต่างชาติที่เกิดในปี พ.ศ. 2557-2562 มีแนวโน้มได้รับการตัดพังผืดใต้ลิ้นจำนวนเร็วขึ้นโดยพบว่าผู้ป่วยที่เกิดในปี พ.ศ. 2560 มีค่ามัธยฐานอายุที่ตัดพังผืดใต้ลิ้นเท่ากับ 5.07 เดือน [พิสัย: 20 ชั่วโมง, 2.01 ปี] ผู้ป่วยที่เกิดปี พ.ศ. 2561 มีค่ามัธยฐานอายุที่ตัดพังผืดใต้ลิ้นเท่ากับ 84 ชั่วโมง [พิสัย: 10 ชั่วโมง, 1.65 ปี] และผู้ป่วยที่เกิดปี พ.ศ. 2562 มีค่ามัธยฐานอายุที่ตัดพังผืดใต้ลิ้นเท่ากับ 72 ชั่วโมง [พิสัย: 8 ชั่วโมง, 29 วัน]

**สรุป:** การตัดพังผืดใต้ลิ้นในผู้ป่วยเด็กภาวะลิ้นติดที่เข้ารับการรักษาในโรงพยาบาลแม่สอดมีแนวโน้มเพิ่มมากขึ้นและทำเร็วขึ้นคือทำในช่วงทารกแรกเกิด

**คำสำคัญ** ภาวะลิ้นติด แนวโน้ม การตัดพังผืดใต้ลิ้น การถูกตรวจพบ

\* หน่วยวิจัยคลินิก กลุ่มการพยาบาล โรงพยาบาล จ.ตาก

\*\* กลุ่มงานกุมารเวชกรรม โรงพยาบาลแม่สอด จ.ตาก



## ความเป็นมาและความสำคัญของปัญหา:

ลิ้นติด (Tongue tie, Ankyloglossia, short lingual frenulum) เป็นภาวะที่พบส่วนของพังผืดใต้ลิ้น (Lingual frenulum) มีระยะยึดตามแนวยาวมากกว่าปกติอาจถึงสั้นหรือถึงปลายลิ้น บางรายความยาวของ frenulum ในแนวตั้งสั้น ดึงและหนาทำให้ยึดหยุ่นได้ไม่ดีส่งผลให้การเคลื่อนไหวของลิ้นลดลง<sup>1</sup> บางรายอาจมีพังผืดซ่อนตรงอยู่ที่ใต้เยื่อบุผิว (submucosa) หรือ posterior tongue tie<sup>2,3</sup> ภาวะ Ankyloglossia ได้รับความสนใจลดลงในช่วงก่อนคริสต์ทศวรรษที่ 1960s และ 1970s แต่พบว่าภายหลังการณรงก์เลี้ยงลูกด้วยนมแม่ช่วงคริสต์ทศวรรษที่ 1970s ภาวะนี้กลับมามีความสนใจเพิ่มขึ้นอีกครั้งเนื่องจากเชื่อว่าเป็นอุปสรรคต่อการเลี้ยงลูกด้วยนมแม่<sup>4</sup>

อุบัติการณ์ภาวะลิ้นติดพบได้ในทารกแรกเกิดประมาณร้อยละ 3-16<sup>1,5-9</sup> พบในเพศชายมากกว่าหญิงประมาณ 1.2-3:1<sup>8-11</sup> ทั้งนี้ผลกระทบของภาวะลิ้นติดที่สำคัญ ได้แก่ ปัญหาการเลี้ยงลูกด้วยนมแม่ซึ่งพบร้อยละ 10-70<sup>9,12</sup> และประมาณร้อยละ 60 ในกลุ่มนี้พบการบาดเจ็บต่อหัวนมแม่<sup>12</sup> และปัญหาการเลี้ยงลูกด้วยนมแม่ยังคงอยู่เกินอายุ 6 สัปดาห์ถึงร้อยละ 25 ของเด็กที่มีภาวะลิ้นติด<sup>13</sup> ภาวะลิ้นติดที่เป็นอุปสรรคต่อการเลี้ยงลูกด้วยนมแม่อาจส่งผลให้ทารกได้รับน้ำนมไม่เพียงพอในช่วงแรกและก่อให้เกิดภาวะตัวเหลืองที่เรียกว่า breastfeeding failure neonatal hyperbilirubinemia ในช่วงอายุสัปดาห์แรก<sup>14</sup> นอกจากนี้ยังส่งผลต่อพัฒนาการพูดระยะต่อมาทำให้เด็กออกเสียงไม่ชัดเจน<sup>4,15</sup> และอาจเกิดผลกระทบทางจิตสังคมในภายหลังได้<sup>16</sup>

การวินิจฉัยภาวะลิ้นติดทำได้โดยการตรวจร่างกายซึ่งมีการพัฒนาเกณฑ์วินิจฉัยหลายแบบ เช่น Hazelbaker assessment tool for lingual frenulum function, Murphy's maneuver, Kotlow's classification, and the Bristol tongue assessment tool, Siriraj Tongue Tie score เกณฑ์การวินิจฉัยที่แตกต่างและความเชี่ยวชาญเฉพาะทางของแพทย์ที่ดูแลทำให้แนวทางการรักษายังมีความแตกต่างกัน<sup>17</sup> Frenulum ที่สั้นนี้สามารถยึด

เพิ่มขึ้นได้ตามอายุ<sup>18</sup> ในขณะที่บางรายที่ได้รับการผ่าตัด frenotomy อาจเกิดเป็นซ้ำภายหลัง<sup>3,19</sup> ดังนั้นแนวทางการดูแลรักษามี 2 วิธี ได้แก่ observe หรือ conservative ในรายที่ไม่มีผลกระทบต่อ breastfeeding และการเคลื่อนไหวของลิ้นทั้งนี้เนื่องจากส่วนใหญ่ภาวะนี้จะทุเลาดีขึ้นด้วยความยาวของ frenulum จะเพิ่มขึ้นขณะที่เด็กเจริญเติบโต<sup>18</sup> อย่างไรก็ตาม National Institute for Health and Care Excellence ประเทศอังกฤษ: NICE แนะนำให้ทำการรักษาโดยการผ่าตัดภายในอายุ 3 เดือนแรกในรายที่มีผลกระทบต่อ breastfeeding หรือการเคลื่อนไหวของลิ้น ภายหลังแก้ไขสาเหตุที่เกิดจากการทำในการอุ้มป้อนนมแม่ที่ไม่ถูกต้องหรือลิ้นมีความจำกัดการเคลื่อนไหวหรือเป็นปัญหาต่อการพูด<sup>20</sup> ทั้งนี้การรักษาดูแลด้วยการผ่าตัดมี 3 แบบคือ frenotomy หรือ frenulotomy, frenectomy หรือ frenulectomy และ frenuloplasty frenotomy เป็นการตัด frenulum โดยไม่ต้องมีการเย็บ แต่ frenuloplasty มีการเย็บแผลและ frenulectomy คือการตัด frenulum ออกไป

ที่ผ่านมาผู้ป่วยเด็กภาวะลิ้นติดในประเทศไทยส่วนใหญ่ได้รับการดูแลรักษาด้วยการผ่าตัดโดยแพทย์สาขาโสต นาสิกและลาริงซ์ สาขาศัลยกรรม และสาขาทันตกรรม ซึ่งส่วนใหญ่ได้รับการวินิจฉัยเมื่อเด็กอยู่ในวัยเรียน ในขณะที่บทบาทของกุมารแพทย์ในการดูแลรักษาภาวะลิ้นติดในทารกแรกเกิดเริ่มมีเพิ่มมากขึ้นเมื่อประมาณ 18 ปีที่ผ่านมาพร้อมกับการณรงก์เลี้ยงลูกด้วยนมแม่ และเนื่องจากภาวะนี้อาจเป็นอุปสรรคต่อความสำเร็จในการเลี้ยงลูกด้วยนมแม่ แพทย์จึงให้การรักษาดูแลด้วยการตัดพังผืดใต้ลิ้นตั้งแต่ยังอยู่ในช่วงทารกแรกเกิด

โรงพยาบาลแม่สอดเป็นโรงพยาบาลชายแดนไทยเมียนมาตั้งอยู่ในเขตเศรษฐกิจพิเศษ จำนวน 420 เตียงให้บริการดูแลรักษาทั้งชาวไทยและต่างชาติ ดังนั้นการศึกษาแนวโน้ม ทิศทางและลักษณะผู้ป่วยเด็กมีภาวะลิ้นติดที่เข้ารับการรักษาตัดพังผืดใต้ลิ้นในโรงพยาบาลแม่สอดจึงเป็นไปเพื่อประโยชน์ในการพัฒนางานดูแลผู้ป่วยกลุ่มดังกล่าวอย่างเหมาะสมต่อไป

## วัตถุประสงค์:

เพื่อศึกษาทิศทาง แนวโน้ม และลักษณะผู้ป่วยเด็กไทย-ต่างชาติที่เข้ารับการตัดพังผืดไต้ลิ้นในโรงพยาบาลแม่สอดระหว่างปี พ.ศ. 2556-2562

**วิธีดำเนินการวิจัย:** Retrospective cohort study ศึกษาในผู้ป่วยเด็กที่มีภาวะลิ้นติดที่มารับการรักษาโดยการตัดพังผืดไต้ลิ้น ในโรงพยาบาลแม่สอด ระหว่างปี พ.ศ. 2556-2562 รวบรวมข้อมูลทั่วไปของผู้ป่วย ได้แก่ เพศ เชื้อชาติ อายุขณะตัดพังผืดไต้ลิ้น ปี พ.ศ. เกิด อาการที่นำมาสู่การรักษาด้วยการผ่าตัด ผู้วินิจฉัยภาวะตัวเหลืองที่ต้องได้รับการรักษา

**ประชากรและกลุ่มตัวอย่าง:** ได้แก่ ผู้ป่วยเด็กที่มีภาวะลิ้นติดเข้ารับการผ่าตัดในโรงพยาบาลแม่สอด นาน 7 ปี ระหว่าง พ.ศ. 2556 - 2562 รวบรวมข้อมูลจากบันทึกเวชระเบียนผู้ป่วยใน วิเคราะห์ข้อมูลทั่วไปโดยใช้ ความถี่ ร้อยละ ค่ามัธยฐาน ค่าพิสัยสูงสุด-ต่ำสุด เปรียบเทียบความแตกต่างระหว่างกลุ่มโดยใช้ Mann-Whitney test, Pearson's chi-squared และ Exact probability test

**ผลการศึกษา:** จำนวนผู้ป่วยเด็กภาวะลิ้นติดที่เข้ารับการตัดพังผืดไต้ลิ้นในโรงพยาบาลแม่สอดระหว่างปี พ.ศ. 2556-2562 จำนวน 171 ราย มีแนวโน้มเพิ่มขึ้นโดยพบร้อยละ 22.22 ในปี พ.ศ. 2561 (38/171) และร้อยละ 32.16 (55/171) ในปี พ.ศ. 2562 (ตารางที่ 1) ผู้ป่วยเด็กภาวะลิ้นติดที่เข้ารับการตัดพังผืดไต้ลิ้นส่วนใหญ่คือ ร้อยละ 60.2 เป็นเพศชาย (ชาย:หญิง = 1.5:1) เป็นคนไทย ร้อยละ 72.5 อายุของผู้ป่วยที่ได้รับการตัดพังผืดไต้ลิ้น มีความหลากหลาย ค่ามัธยฐานเท่ากับ 8.8 เดือน [พิสัย: 9 ชั่วโมง, 12.2 ปี] ร้อยละ 88.9 คลอดในโรงพยาบาล และส่วนใหญ่คือร้อยละ 76.6 ของผู้ป่วยทั้งหมดคลอดปกติทางหนทางคลอดธรรมชาติ อาการสำคัญที่นำมาสู่การ

ตัดพังผืดไต้ลิ้นร้อยละ 33.9 ผู้ป่วยมีอาการแลบลิ้นไม่ได้/ไม่แลบลิ้น/แลบลิ้นไม่สุด อีกส่วนหนึ่งของผู้ป่วยประมาณร้อยละ 33.9 ถูกตรวจพบโดยกุมารแพทย์ตั้งแต่วัยแรกเกิดในโรงพยาบาล และอีกประมาณร้อยละ 10.0 ถูกวินิจฉัยเป็นภาวะรองในเวลาต่อมาโดยกุมารแพทย์พูดไม่ชัดประมาณร้อยละ 15.2 ของผู้ป่วยทั้งหมด อาการสำคัญอื่นคือตรวจโดยแพทย์สาขาอื่นพบขณะที่ผู้ป่วยเข้ารับการผ่าตัดในโครงการปากแห่วง-เพดานโหว่ร้อยละ 12 ราย (ร้อยละ 7.0) ร้อยละ 38.6 ของผู้ป่วยที่ศึกษามีประวัติภาวะตัวเหลืองในทารกแรกเกิดที่ต้องได้รับการส่องไฟรักษา ทั้งนี้อาการแลบลิ้นไม่ได้/ไม่แลบลิ้น/แลบลิ้นไม่สุดและการพูดไม่ชัดเป็นสาเหตุทั้งหมดที่ทำให้บิดา/มารดา/ญาติพี่น้องเป็นผู้ตรวจพบหรือสงสัยพังผืดไต้ลิ้นของผู้ป่วยเอง (ร้อยละ 49.1) ในขณะที่ร้อยละ 43.9 ถูกตรวจพบโดยกุมารแพทย์ (ตารางที่ 2)

**ตารางที่ 1** จำนวนผู้ป่วยที่เข้ารับการผ่าตัดพังผืดไต้ลิ้นในโรงพยาบาลแม่สอด (N=171 ราย)

Year	จำนวนผู้ป่วย (ราย)	ร้อยละ
2556	3	1.75
2557	23	13.45
2558	10	5.85
2559	23	13.45
2560	19	11.11
2561	38	22.22
2562	55	32.16
<b>Total</b>	<b>171</b>	<b>100.00</b>

**ตารางที่ 2** ลักษณะพื้นฐานผู้ป่วยเด็กภาวะลึนตืดที่เข้ารับการรักษาตัดพังผืดไต้ลึน (N=171)

Characteristics	จำนวน (ราย)	ร้อยละ
<b>เพศ</b>		
ชาย	103	60.2
หญิง	68	39.8
<b>เชื้อชาติ</b>		
ไทย	124	72.5
ต่างชาติ	47	27.5
<b>อายุที่ทำการผ่าตัดพังผืดไต้ลึน</b>		
<48 hr	15	8.8
2 – 28 days	57	33.3
28 วัน – 1 ปี	22	12.9
>1 – 5 ปี	63	36.8
>5 ปี	14	8.2
Median [min, max]	8.8 months	[9 hr, 12.2 yr]
<b>Place of birth</b>		
MSH or Thai community hospital	152	88.9
Camp or Myanmar	19	11.1
<b>Mode of delivery</b>		
cesarean	40	23.4
vaginal delivery	131	76.6
<b>Chief complaints</b>		
พุดไม่ชัด	26	15.2
แลบลิ้นไม่ได้/ไม่แลบลิ้น/แลบลิ้นไม่สุด	58	33.9
กุมารแพทย์ตรวจพบตั้งแต่แรกเกิดในโรงพยาบาล	58	33.9
วินิจฉัยเป็นภาวะรอกในเวลาต่อมาโดยกุมารแพทย์	17	10.0
วินิจฉัยเป็นภาวะรอกโดยแพทย์สาขาอื่น	12	7.0
<b>History of significant neonatal need intervention (phototherapy)</b>	66	38.6
<b>ผู้ตรวจพบครั้งแรก (First recognized by)</b>		
บิดามารดา/ญาติพี่น้อง	84	49.1
กุมารแพทย์	75	43.9
แพทย์สาขาอื่น	12	7.0

ผู้ป่วยชาวไทยและต่างชาติมีประวัติภาวะตัวเหลืองในทารกแรกเกิดที่ต้องได้รับการส่องไฟ และวิธีการคลอดไม่แตกต่างกัน ( $p=0.688$  และ  $p=0.226$  ตามลำดับ) ผู้ป่วยชาวไทยส่วนใหญ่มาด้วยอาการสำคัญคือพุดไม่ชัดมากกว่าชาวต่างชาติ (ร้อยละ 18.55 เทียบกับร้อยละ 6.38 ตามลำดับ) ส่วนอาการสำคัญคือแลบลิ้นไม่ได้/ไม่แลบลิ้น/แลบลิ้นไม่สุดพบในผู้ป่วยชาวไทยและชาวต่างชาติพบใกล้เคียงกัน (ร้อยละ 33.87 และร้อยละ 34.04 ตามลำดับ) เมื่อพิจารณาภาพโดยรวมพบว่าผู้ป่วยถูกตรวจพบโดยผู้ปกครอง/ญาติของผู้ป่วยเองในผู้ป่วยคนไทยมากกว่าต่างชาติ (ร้อยละ 52.42 เทียบกับร้อยละ 40.43 ตามลำดับ) ในขณะที่ผู้ป่วยชาวต่างชาติพบว่าถูกตรวจพบโดยกุมารแพทย์มากกว่าคนไทย (ร้อยละ 57.45 เทียบกับร้อยละ 38.71 ตามลำดับ และเมื่อพิจารณาแยกตามปี พ.ศ. เกิด พบว่าผู้ป่วยทั้งชาวไทยและต่างชาติที่เกิดก่อนปี พ.ศ. 2561 ส่วนใหญ่ถูกตรวจพบโดยผู้ปกครอง/ญาติของผู้ป่วยเอง (ร้อยละ 75.31 และ 75.00 เปรียบเทียบชาวไทยและชาวต่างชาติตามลำดับ) ในขณะที่ผู้ป่วยที่เกิดตั้งแต่ปี พ.ศ. 2561 ส่วนใหญ่ถูกตรวจพบโดยกุมารแพทย์ (ร้อยละ 90.70 และ 95.65 เปรียบเทียบชาวไทยและชาวต่างชาติตามลำดับ) (ตารางที่ 4)

ผู้ป่วยที่เกิดในปี พ.ศ. 2557-2562 มีแนวโน้มได้รับการตัดพังผืดไต้ลึนจำนวนเพิ่มขึ้น/เร็วขึ้น โดยพบจำนวน 17, 19, 13, 14, 28 และ 38 ราย ตามลำดับ ผู้ป่วยที่เกิดในปี พ.ศ. 2560 มีค่ามัธยฐานอายุที่ตัดพังผืดไต้ลึนเท่ากับ 5.07 เดือน [พิสัย: 20 ชั่วโมง, 2.01 ปี] เกิดปี พ.ศ. 2561 มีค่ามัธยฐานอายุที่ตัดพังผืดไต้ลึนเท่ากับ 84 ชั่วโมง [พิสัย: 10 ชั่วโมง, 1.65 ปี] และเกิดปี พ.ศ. 2562 มีค่ามัธยฐานอายุที่ตัดพังผืดไต้ลึนเท่ากับ 72 ชั่วโมง [พิสัย: 8 ชั่วโมง, 29 วัน] (ตารางที่ 3)

**ตารางที่ 3** แสดงจำนวนผู้ป่วยและอายุที่ได้รับการตัด ฟังฝีคัฒ์ไต้ลัฒ์นจ้ําแนกตามปีเกิด (N=171)

ปี พ.ศ. เกิด	จ้ํานวน (ราย)	Median	[min, max]
2545	2	14.58 yr	[12.16 yr, 17.01 yr]
2548	1	9.01 yr	[9.01 yr, 9.01 yr]
2550	4	6.94 yr	[5.97 yr, 10.47 yr]
2551	2	7.52 yr	[7.05 yr, 7.98 yr]
2552	5	5.71 yr	[4.57 yr, 8.68 yr]
2553	4	4.29 yr	[3.94 yr, 8.80 yr]
2554	7	3.01 yr	[2.51 yr, 4.49 yr]
2555	8	3.70 yr	[1.06 yr, 4.89 yr]
2556	9	1.43 yr	[7.5 mo, 5.62 yr]
2557	17	1.34 yr	[7 d, 4.69 yr]
2558	19	1.27 yr	[10 d, 3.58 yr]
2559	13	1.10 yr	[48 hr, 3.28 yr]
2560	14	5.07 mo	[20 hr, 2.01 yr]
2561	28	84 hr	[10 hr, 1.65 yr]
2562	38	72 hr	[8 hr, 29 d]

d: day(s); hr: hour(s); mo: month(s); yr: year(s)

เมื่อพิจารณาเปรียบเทียบจ้ําแนกตามเชื้อชาติพบว่า ค้ํามัชฌานอายุที่ตัดฟัฒ์คัฒ์ไต้ลัฒ์นของผู้ป่วยที่เป็นคนไทย นานกว่าชาวต่างชาติ (มัชฌาน=1.06 ปี เทียบกับ 18 วัน ตามล้ําค้ํา) แต่ไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ (p=0.051) (ตาราง ที่ 4) ผู้ป่วยชาวไทยที่เกิดก่อนปี พ.ศ. 2561 มีค้ํามัชฌาน อายุที่ตัดฟัฒ์คัฒ์ไต้ลัฒ์นเท่ากับ 2.55 ปี [พิสัย: 48 ชั่วโมง, 12.16 ปี] เทียบกับชาวต่างชาติที่เกิดก่อนปี พ.ศ. 2561 มีค้ํามัชฌานอายุที่ตัดฟัฒ์คัฒ์ไต้ลัฒ์นเท่ากับ 1.47 ปี [พิสัย: 20 ชั่วโมง, 17.01 ปี] ซึ่งไม่แตกต่างกัน (p=0.973) ผู้ป่วย ชาวไทยที่เกิดตั้งแต่ปี พ.ศ. 2561 เป็นต้นไปมีค้ํามัชฌาน อายุที่ตัดฟัฒ์คัฒ์ไต้ลัฒ์นลดลงเป็น 72 ชั่วโมง [พิสัย: 8 ชั่วโมง, 1.65 ปี] เทียบกับชาวต่างชาติที่เกิดตั้งแต่ปี พ.ศ. 2561 เป็นต้นไปมีค้ํามัชฌานอายุที่ตัดฟัฒ์คัฒ์ไต้ลัฒ์นลดลงเป็น 96 ชั่วโมง [พิสัย: 24 ชั่วโมง, 11.04 เดือน] แต่ไม่แตกต่างกัน อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (p=0.973) (ตารางที่ 4)

**ตารางที่ 4** ลักษณะพื้นฐานผู้ป่วยเด็กภาวะลัฒ์นคัฒ์คัฒ์ที่ เข้ารับการตัดฟัฒ์คัฒ์ไต้ลัฒ์นจ้ําแนกตาม เชื้อชาติ (N=171)

Characteristics	ไทย (n=124)		ต่างชาติ (n=47)		P value
	จ้ํานวน (ราย)	ร้อยละ	จ้ํานวน (ราย)	ร้อยละ	
<b>อายุที่ผ้ําตัด</b>					
<48 hr	7	5.65	8	17.02	0.064*
2 – 28 d	39	31.45	18	38.30	
28 d – 1 yr	15	12.10	7	14.89	
>1 – 5 yr	51	41.13	12	25.53	
>5 yr	12	9.68	2	4.26	
Median [min, max]	1.06 yr	[8 hr, 12.16 yr]	18 d	[20 hr, 17.01 yr]	0.051**
<b>อายุที่ผ้ําตัดแยกตามช่วงปีเกิด: Median [min, max]</b>					
ก่อนปี พ.ศ. 2561	2.55 yr	[48 hr, 12.16 yr]	1.47 yr	[20 hr, 17.01 yr]	0.231**
ตั้งแต่ปี พ.ศ. 2561 เป็นต้นไป	72 hr	[8 hr, 1.65 yr]	96 hr	[24 hr, 11.04 mo]	0.973**
<b>Mode of delivery</b>					
cesarean	32	25.81	8	17.02	0.226***
vaginal delivery	92	74.19	39	82.98	
<b>History of significant neonatal need intervention (phototherapy)</b>					
	49	39.52	17	36.17	0.688***
<b>Chief complaint</b>					
พูดไม่ชัด	23	18.55	3	6.38	0.022***
แลบลิ้นไม่ไต้/ไม่แลบลิ้น/แลบลิ้นไม่สุค	42	33.87	16	34.04	
กุมารแพทย์ตรวจฟัฒ์คัฒ์ตั้งแต่วินิจฉัยเป็นภาวะรอนงใน อกหลังโดยกุมารแพทย์	40	32.26	18	38.30	
วินิจฉัยเป็นโรคร่วมโดย แพทย์สาขาอื่น	8	6.45	9	19.15	
วินิจฉัยเป็นโรคร่วมโดย แพทย์สาขาอื่น	11	8.87	1	2.13	
<b>ผู้ตรวจพบคนแรก</b>					
บิดา/มารดา/ญาติพี่น้อง	65	52.42	19	40.43	0.051***
กุมารแพทย์	48	38.71	27	57.45	
แพทย์สาขาอื่น	11	8.87	1	2.13	
<b>เกิดก่อนปี พ.ศ. 2561</b>					
<b>ผู้ตรวจพบคนแรก</b>					
บิดา/มารดา/ญาติพี่น้อง	61	75.31	18	75.00	0.283*
กุมารแพทย์	9	11.11	5	20.83	
แพทย์สาขาอื่น	11	13.58	1	4.17	

Characteristics	ไทย (n=124)		ต่างชาติ (n=47)		P value
	จำนวน (ราย)	ร้อยละ	จำนวน (ราย)	ร้อยละ	
ตั้งแต่ปี พ.ศ. 2561 เป็นต้นไป					
ผู้ตรวจพบคนแรก					
บิดามารดาญาติพี่น้อง	4	9.30	1	4.35	0.651*
กุมารแพทย์	39	90.70	22	95.65	
แพทย์สาขาอื่น	0	0.00	0	0.00	

\*Exact probability test; \*\*Mann-Whitney test; \*\*\*Pearson's chi-squared; day(s); hr: hour(s); mo: month(s); yr: year(s)

**อภิปรายผล:** ภาวะลื่นติดในผู้ป่วยใน รพ.แม่สอด ถูกวินิจฉัยและให้การรักษาไม่บ่ยโดยเฉพาะในช่วงก่อน ธรรมชาติการเลี้ยงลูกด้วยนมแม่ของโครงการสายใยรัก อาจเนื่องจากกุมารแพทย์มีความเข้าใจว่าเป็นภาวะที่จะ ทูลาลงเมื่อเจริญเติบโตขึ้น และยังไม่ทราบถึงผลกระทบ ที่ชัดเจนต่อทั้งมารดาและทารก (dyad) กุมารแพทย์ที่ สำเร็จการศึกษารุ่นใหม่ (หลังมิถุนายน พ.ศ. 2560 มี กุมารแพทย์จำนวน 5 ท่านและทุกท่านมีความสามารถทำ หัตถการนี้ได้) จะทราบถึงผลกระทบดังกล่าวเนื่องจาก ได้รับการศึกษาอบรมเน้นในเรื่องนี้มากขึ้น ทั้งนี้มีการศึกษา ผลกระทบของภาวะลื่นติดต่อการเลี้ยงลูกด้วยนมแม่ จำนวนมากขึ้นในช่วงสองทศวรรษที่ผ่านมา<sup>21</sup> นอกจากนี้ ยังพบแนวโน้มการเปลี่ยนแปลงทั้งของอายุที่ได้รับการ ตัดฟังกัดได้ลื่นและจำนวนหัตถการสอดคล้องกับหลาย การศึกษาในต่างประเทศ<sup>20, 22, 23</sup>

ทารกที่มีภาวะลื่นติดซึ่งไม่ได้รับการวินิจฉัยใน โรงพยาบาลช่วงทารกแรกเกิดและต้องได้รับการรักษา ด้วยการตัดฟังกัดส่วนใหญ่จะถูกพบในเวลาต่อมาโดย บิดามารดาหรือญาติซึ่งผู้ป่วยส่วนใหญ่จะมีอาการที่ ชัดเจนขึ้นคือการแลบลิ้นไม่เป็นไปอย่างปกติซึ่งต้อง อาศัยเวลาในการสังเกต นอกจากนี้ผู้ปกครองจะพบความ ผิดปกติในด้านการพูดเมื่อผู้ป่วยเจริญเติบโตขึ้น<sup>24</sup> ซึ่ง ผู้ป่วยที่เกิดหลังปี พ.ศ. 2561 ส่วนใหญ่ได้รับการตัดฟังกัด ตั้งแต่ระยะทารกแรกเกิดโดยกุมารแพทย์รุ่นใหม่ อย่างไรก็ตาม ข้อมูลในการศึกษานี้ไม่มีรายละเอียดของระดับ

ความรุนแรงของภาวะลื่นติด จึงไม่สามารถเปรียบเทียบ ระดับความรุนแรงที่จะถูกตรวจพบโดยบิดามารดาหรือ ญาติระหว่างชาวไทยและต่างชาติได้

ปัจจุบันทารกส่วนใหญ่จึงได้รับการค้นหาออกปรับ ความตระหนักของแพทย์เรื่องผลกระทบของภาวะนี้ ต่อปัญหาในการเลี้ยงลูกด้วยนมแม่เป็นปัจจัยกำหนดให้ แพทย์ผู้ดูแลให้การรักษาโดยการตัดฟังกัดได้ลื่นเร็วขึ้น ผู้ป่วยในการศึกษานี้ไม่พบความแตกต่างของภาวะ ตัวเหลืองในทารกแรกเกิด (neonatal jaundice) ตลอดจน ความรุนแรงของภาวะตัวเหลืองได้รับการรักษาเพียงการ ส่องไฟ ทั้งนี้เนื่องจากยังไม่มีหลักฐานว่าภาวะลื่นติดเป็น ปัจจัยเสี่ยงของภาวะตัวเหลืองในทารกแรกเกิด นอกจากนี้ early frenotomy เป็นการแก้ไขตลอดจนลดปัญหา ความยากลำบากในการเลี้ยงลูกด้วยนมแม่ (breastfeeding difficulties) ดังนั้นจึงไม่พบความสัมพันธ์ต่อการเกิด ภาวะภาวะตัวเหลืองในทารกแรกเกิดในกลุ่มดังกล่าว

การศึกษานี้ยังขาดการวัดความรุนแรงของภาวะ ลื่นติดและปัจจัยด้านคลินิกอื่น ๆ ได้แก่ ความสำเร็จของ เลี้ยงลูกด้วยนมแม่ น้ำหนักตัวทารกที่เพิ่มขึ้น อาการเจ็บ เต้านมในมารดา LATCH scoring system, Hazelbaker assessment tool for lingual frenulum function, Siriraj tongue-tie score และประวัติพัฒนาการด้านการพูด เนื่องจากเป็นการเก็บข้อมูลแบบย้อนหลังซึ่งมีการ เปลี่ยนผ่านของแพทย์ผู้ดูแลตลอดจนแนวทางการรักษา ในเรื่องดังกล่าว และวัตถุประสงค์ของการศึกษายังมิได้ มุ่งเน้นการเปรียบเทียบผลของการรักษา ดังนั้นการ เปรียบเทียบตามประโยชน์ของการตัดฟังกัดได้ลื่นใน แง่มุมต่าง ๆ ได้แก่ ความสำเร็จของเลี้ยงลูกด้วยนมแม่ การเปลี่ยนแปลงน้ำหนักตัวทารกหลังคลอดภาวะตัวเหลือง และ maternal-baby dyad difficulty ผลกระทบ ต่อพัฒนาการด้านการพูดและการออกเสียง และค่ารักษา (cost) ยังต้องการข้อมูลจากการศึกษาที่ถูกออกแบบอย่าง รัดกุมเพิ่มเติมเพื่อมิให้เกิดอคติเช่น overclaim ในการแปลผล การศึกษาต่อไป<sup>17, 23, 25</sup>

## สรุป

การตัดพังผืดใต้ลิ้นในผู้ป่วยเด็กภาวะลิ้นติดที่เข้ารับการรักษาในโรงพยาบาลแม่สอดมีแนวโน้มเพิ่มมากขึ้นและทำเร็วขึ้นคือทำในช่วงทารกแรกเกิด อย่างไรก็ตามควรมีการวัดความรุนแรงของภาวะลิ้นติด และปัจจัยกวนในทางคลินิกอื่น ตลอดจนผลลัพธ์ทางคลินิก แง่มุมต่าง ๆ เพื่อการเปรียบเทียบ และเพื่อประโยชน์ในการพัฒนางานดูแลผู้ป่วยกลุ่มดังกล่าวอย่างเหมาะสมต่อไป

## กิตติกรรมประกาศ

คณะผู้วิจัยขอขอบพระคุณนายแพทย์รัชชัช เศรษฐสุภพนา ผู้อำนวยการโรงพยาบาลแม่สอดที่อนุญาตให้ดำเนินการวิจัยในโรงพยาบาลและตีพิมพ์เผยแพร่ผลงาน กุมารแพทย์ แพทย์กลุ่มงานโสต นาสิกและ ลาริงซ์ ทันตแพทย์ ที่ได้ร่วมกันดูแลรักษาผู้ป่วยภาวะ ลิ้นติด และเจ้าหน้าที่เวชระเบียนและสถิติที่ได้อำนวยความสะดวกการค้นข้อมูล

สัดส่วนผลงาน SSD contributes 60% to the work included study designation. Collecting and examining the data for their integrity and validity were the responsible of SSD and SPN. Data analysis and manuscript were prepared by SPN (20% contribution to the work). WNB reviewed the manuscript for important view (20% contribution to the work). All the authors read and approved the final manuscript.

## เอกสารอ้างอิง

1. Lawrence RA, Lawrence RM. Breastfeeding: a guide for the medical profession In: RM L, editor. Protocol II: Guidelines for the evaluation and management of neonatal ankyloglossia and its complications in the breastfeeding dyad. 8th ed. Missouri: Mosby: Elsevier; 2015. p. 1025-39.
2. Dollberg S, Botzer E. [Neonatal tongue-tie: myths and science]. Harefuah. 2011;150: 46-9, 67.
3. Sethi N, Smith D, Korteque S, Ward VM, Clarke S. Benefits of frenulotomy in infants with ankyloglossia. Int J Pediatr Otorhinolaryngol. 2013;77:762-5.
4. Walsh J, McKenna Benoit M. Ankyloglossia and Other Oral Ties. Otolaryngologic Clinics of North America. 2019;52:795-811.
5. Ferres-Amat E, Pastor-Vera T, Rodriguez-Alessi P, Ferres-Amat E, Mareque-Bueno J, Ferres-Padro E. The prevalence of ankyloglossia in 302 newborns with breastfeeding problems and sucking difficulties in Barcelona: a descriptive study. Eur J Paediatr Dent. 2017;18:319-25.
6. Ballard JL, Auer CE, Khoury JC. Ankyloglossia: assessment, incidence, and effect of frenuloplasty on the breastfeeding dyad. Pediatrics. 2002;110(5):e63.
7. Puapornpong P, Raungrongmorakot K, Mahasitthiwat V, Ketsuwan S. Comparisons of the latching on between newborns with tongue-tie and normal newborns. J Med Assoc Thai. 2014;97:255-9.
8. ประสงค์ วิทยาธารวงศ์. ลิ้นติด: ปัญหาอย่างหนึ่งของการเลี้ยงลูกด้วยนมแม่ และการพูด ประสพการณ์แก้ไข 14 ปีในโรงพยาบาลเพชรบูรณ์. วารสารกุมารเวชศาสตร์. 2560;56(3):237-43.
9. Ngercham S, Laohapensang M, Wongvisutdhi T, Ritjaroen Y, Painpichan N, Hakularb P, et al. Lingual frenulum and effect on breastfeeding in Thai newborn infants. Paediatr Int Child Health. 2013;33:86-90.

10. Ata N, Alatas N, Yilmaz E, Adam AB, Gezgin B. The Relationship of Ankyloglossia With Gender in Children and the Ideal Timing of Surgery in Ankyloglossia. *Ear Nose Throat J.* 2019;145561319867666.
11. Messner AH, Lalakea ML, Aby J, Macmahon J, Bair E. Ankyloglossia: incidence and associated feeding difficulties. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg.* 2000;126:36-9.
12. Henry L, Hayman R. Ankyloglossia and Its Impact on Breastfeeding. *Nursing for Women's Health.* 2014;18:122-9.
13. Wong K, Patel P, Cohen MB, Levi JR. Breastfeeding Infants with Ankyloglossia: Insight into Mothers' Experiences. *Breastfeed Med.* 2017;12:86-90.
14. Kaplan M, Wong RJ, Burgis JC, Sibley E, Stevenson DK. Neonatal jaundice and liver diseases. In: Martin RJ, Fanaroff AA, Walsh MC, editors. *Fanaroff & Martin's Neonatal-Perinatal Medicine: diseases of the fetus and infant.* 2. 11<sup>th</sup> ed. Philadelphia: Elsevier; 2020. p. 1788-852.
15. Daggumati S, Cohn JE, Brennan MJ, Evarts M, McKinnon BJ, Terk AR. Speech and Language Outcomes in Patients with Ankyloglossia Undergoing Frenulectomy: A Retrospective Pilot Study. *OTO Open.* 2019;3:2473974X19826943.
16. Chinnadurai S, Francis DO, Epstein RA, Morad A, Kohanim S, McPheeters M. Treatment of ankyloglossia for reasons other than breastfeeding: a systematic review. *Pediatrics.* 2015;135:e1467-74.
17. Messner AH, Lalakea ML. Ankyloglossia: controversies in management. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol.* 2000;54:123-31.
18. Moore KL, Persaud TVN, Torchia MG. Pharyngeal apparatus, face, and neck. In: Moore KL, Persaud TVN, Torchia MG, editors. *The developing human: Clinically oriented embryology.* 10<sup>th</sup> ed. Philadelphia: Elsevier; 2016. p. 155-94.
19. Webb AN, Hao W, Hong P. The effect of tongue-tie division on breastfeeding and speech articulation: a systematic review. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol.* 2013;77:635-46.
20. Ganesan K, Girgis S, Mitchell S. Ankyloglossia. *Dental Abstracts.* 2020;65:52-3.
21. Bin-Nun A, Kasirer YM, Mimouni FB. A Dramatic Increase in Tongue Tie-Related Articles: A 67 Years Systematic Review. *Breastfeed Med.* 2017;12:410-4.
22. Ganesan K, Girgis S, Mitchell S. Lingual frenotomy in neonates: past, present, and future. *British Journal of Oral and Maxillofacial Surgery.* 2019;57:207-13.
23. Power RF, Murphy JF. Tongue-tie and frenotomy in infants with breastfeeding difficulties: achieving a balance. *Arch Dis Child.* 2015;100(5):489-94.
24. Buck LS, Frey H, Davis M, et al. Characteristics and considerations for children with ankyloglossia undergoing frenulectomy for dysphagia and aspiration. *American Journal of Otolaryngology.* 2020;41:102393.
25. Douglas P. Making Sense of Studies That Claim Benefits of Frenotomy in the Absence of Classic Tongue-Tie. *J Hum Lact.* 2017;33:519-23.

# Pediatric patients with tongue-tie undergoing frenotomy in Mae Sot Hospital, Tak Province

Srisuda Assawapalangool\*, Wannabhorn Limpitkun\*\*, Sapon Assawapalangool\*\*

*\*Clinical Research Unit, Nursing Division, Mae Sot Hospital \*\*Pediatric Section, Mae Sot Hospital*

## Abstract

**Background:** Tongue-tie or ankyloglossia is the condition of short lingual frenulum or extension of the lingual frenulum to the tip of the tongue and tethering its movement. This may substantially impact on breastfeeding and later speech development. At present, various clinical tools have been developed to assist diagnosis making, and then determine treatment approach by expert physicians. General pediatricians play major roles in early diagnosis and treatment.

**Objective:** The study aimed to evaluate frenotomy trends and characteristics of patients undergoing the operation at Mae Sot Hospital

**Methods:** A retrospective cohort design was conducted among patients with ankyloglossia undergoing lingual frenotomy at Mae Sot Hospital from 2013-2019. Data were retrieved from the hospital database and patient's records stored in the system for analysis.

**Results:** A total of 171 patients undergoing lingual frenotomy from 2013-2019 were included. Of these, males comprised the majority of 60.2% (male : female = 1.5:1). Frenotomy increased annually from 38 of 171 (22.22%) in 2018 to 55 of 171 (32.16%) in 2019. This comprised 72.5% of the total. Median patient age was 8.8 months [range: 9 hours to 12.2 years] Most patients (88.9%) were delivered in the hospital and 76.6% of the total were vaginal births. In all, 33.9% of all patients presented limited tongue movement. The patients were detected during early neonatal period by pediatrician. The remaining 10.0% was subsequently diagnosed as having comorbidity.

According to the year of birth, both Thai and minority ethnics born from 2014-2019 underwent early lingual frenotomy. Patients born from 2017-2019 had median age of 5.07 months [range: 20 hours to 2.01 years]; 84 hours [range: 10 hours to 1.65 years] and 72 hours [range: 8 hours to 29 days] on the operation date.

**Conclusion:** Frenotomy has grown increasingly and is performed earlier during the neonatal period.

**Keywords:** Ankyloglossia, trend, lingual frenotomy, recognition



# Successful treatment of neonatal hemochromatosis with exchange transfusion and intravenous immunoglobulin in lower northern Thailand: Case report and review literature

Thitima Ngoenmak<sup>1\*</sup>, Julintorn Somran<sup>2</sup>, Nongluk Oilmungmool<sup>3</sup>

<sup>1</sup> Department of Pediatrics, Faculty of Medicine, Naresuan University, Phitsanulok, 65000 Thailand

<sup>2</sup> Department of Pathology, Faculty of Medicine, Naresuan University, Phitsanulok, 65000 Thailand

<sup>3</sup> Department of Radiology, Faculty of Medicine, Naresuan University, Phitsanulok, 65000 Thailand

\*Correspondent author: Thitiman@nu.ac.th. Thitima7@hotmail.com.

## Abstract

**Background:** Neonatal hemochromatosis is a rare disorder and clinically defined as severe neonatal hepatic disease in associated with extrahepatic siderosis. NH - GALD has a significant mortality and morbidity risk.

**Case report:** A 14-day old male neonate who is a second child in a Thai family and born to mother without a previous history of NH-GALD. He developed severe liver failure since birth.

**Result:** Diagnosis of NH-GALD is positive iron staining (Prussian blue) of minor salivary glands in lower lip biopsy and by magnetic resonance imaging (MRI). Additionally, serum ferritin level as well as alpha-fetoprotein is high and liver biopsy proves severe hepatocyte injury with iron overload. The patient successfully treated with combination of exchange transfusion, intravenous immunoglobulin, and chelation-antioxidant therapy.

**Conclusion:** The diagnosis of NH-GALD requires diagnosing extrahepatic siderosis by tissue analysis or MRI. Early treatment improves the outcome and decrease rate the liver transplantation

**Keywords:** Alloimmune, hemochromatosis, siderosis, liver failure, immunoglobulin

## Introduction

Neonatal hemochromatosis (NH) is a rare clinical condition that cause severe liver injury with extrahepatic siderosis. Iron overload in hepatocytes and extrahepatic sites was previously described as an inborn error of iron metabolism. In present, it is discovered that the major etiology of NH is gestational alloimmune liver disease (GALD). Abnormal accumulation of iron is the consequence of fetal liver injury due to transplacental transfer of maternal IgG antibodies directed against a fetal hepatocyte antigen<sup>1-3</sup>. There are reported cases of GALD causing acute liver failure and fetal death without the neonatal

hemochromatosis phenotype<sup>4</sup> and few NH cases are caused by non-GALD such as mitochondrial respiratory chain disorder<sup>1,5</sup>. Therefore, Neonatal hemochromatosis because of GALD (NH-GALD) is typically present with acute liver failure occurring shortly after birth. An elevation of ferritin and iron levels is not diagnostic. Iron overload in peripheral tissue and internal organs should be confirmed by special and standard techniques. Without specific treatment, the outcome of NH-GALD is poor and recurrence risk of further pregnancy is very high<sup>1</sup>. The postnatal treatment with exchange transfusion, intravenous

immunoglobulin (IVIG) has been successfully used, along with antioxidants, iron chelator without liver transplantation and for antenatal prevention, intravenous IgG during pregnancy has been proved<sup>6-10</sup>. Early diagnosis and treatment are critical. We report a case of neonatal liver failure (NLF) in a preterm infant who underwent extensive investigation and was diagnosed as neonatal hemochromatosis because of GALD (NH-GALD). Our patient was successfully treated with double exchange transfusion, intravenous immunoglobulin, and antioxidants.

### Case report

A Thai male infant born by cesarean section, due to prolong PROM (96hr) with polyhydramnios at 34 weeks and 6 days of gestation with a birth weight of 2,600 grams. The first and fifth minute Apgar scores were 9 and 10, respectively. He was a second child of a

27-year-old healthy mother with a healthy first child. Parents were nonconsanguineous and denied any family history of neonatal death or chronic diseases. After birth, the infant presented jaundice and hepatosplenomegaly and laboratory results (Table 1) showed abnormal liver blood test and coagulopathy. He was referred to Naresuan University Hospital when he was fourteen-day-old. On admission in Naresuan University-NICU, he weighed 2,360 grams (10-25 th percentile). Physical examination revealed a jaundiced infant with hepatosplenomegaly. There were abnormal synthetic liver function (hypoalbuminemia and coagulopathy), mild rising of liver enzymes, mild anemia, mild thrombocytopenia and low level factor V,VII. His blood group was O, Rh+ and his mother was B, Rh+. Reticulocyte count and G6PD level were normal. TORCH titers were negative. The infant had abnormal iron profile, and high alpha Fetoprotein (Table 1).

**Table 1** Laboratory data and results

	Before admission**	14 day-olds	18 day-olds*#	22 day-olds #	33 day-old #	62 day-olds	92 day-olds	109 day-olds
Total Protein (g/dL)		4.0	3.9	4.5	5.3	5.4	4.6	
Albumin(g/dL)		2.4	2.8	3.1	3.1	4.0	3.3	
Globulin(g/dL)		1.6	1.1	1.4	2.2	1.4	1.3	
TB (<2 mg/dL)	25.3	18.23	5.11	10.99	18.71	9.09	2.44	
DB (<0.6 mg/dL)	13.3	11.35	4.13	8.2	13.86	7.18	2.11	
AST (25-75 U/L)	287	155	37	166	157	88	50	
ALT (13-45 U/L)	85	60	10	31	67	44	28	
ALP (150-420 U/L)	407	884	114	291	683	513	381	
PT	20.4	16	15.7	19.6	13.9	11.9	12.7	
PTT	87.3	59.6	40.5	73.9	47.7	39.2	39.10	
INR	1.94	1.4	1.38	1.72	1.23	1.05	1.12	
White blood cell count(cell/uL)		8,410	3,950		9,950	9,280	6,580	
Platelet (cell/uL)		221,000			384,000	388,000	284,000	
Hematocrit (%)		34.1			31.5	29.2	27.2	
Ferritin (ng/mL)		3,361		1,935				189.2
Serum iron (50-170 ug/ml)		98.6						
Transferrin Saturation (25-50%)		100						
Alpha Fetoprotein(ng/mL)		77,539						291.9
Factor V (70-130)		44						
Factor VII (60-140)		18						

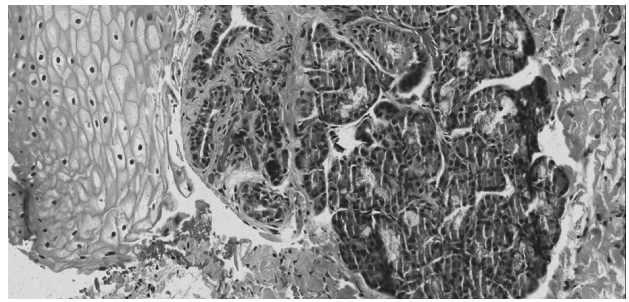
(ALT = alanine aminotransferase; AST = aspartate aminotransferase; TB = total bilirubin; DB = directed bilirubin; INR = international normalized ratio; PT = Prothrombin time; PTT = Partial thromboplastin time)

\*\* After received intravenous vitamin K

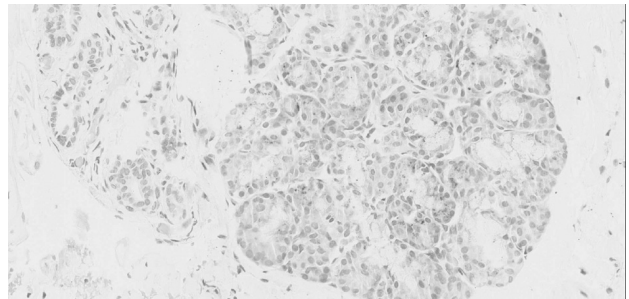
\* Double volume exchange transfusion

# the day with or after Intravenous immunoglobulin treatment

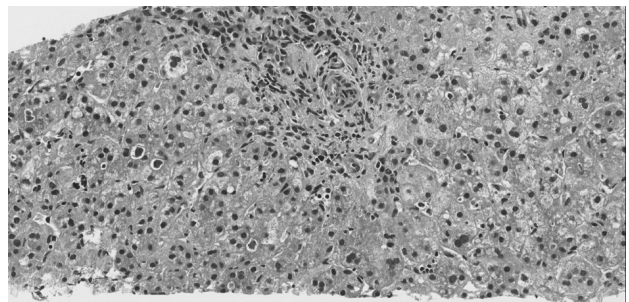
The initial differential diagnosis includes infection, inborn error of metabolism, and metabolic liver disease. Serologic tests for Syphilis (VDRL), Cytomegalovirus (urine PCR), parvovirus B19 (IgG and IgM), Epstein-Bar virus (IgG and IgM), Herpes Simplex Virus 1 and 2 (IgG and IgM), Hepatitis B and C viruses (IgG and IgM) were negative. Eye examination was unremarkable. Film skull and long bone as well as ultrasound whole abdomen showed no abnormal features. Empirical antibiotic treatment (intravenous cefotaxime and ampicillin) started and infant formula was changed to lactose free, because of positive urine benedict test. Afterthat, blood test for metabolic comprehensive screening and urine organic acid were negative. In the age of 15-days-old, abnormal accumulation of iron in minor salivary gland from buccal mucosa punch biopsy was demonstrated by Prussian blue stain (Figure 1 and 2). Liver biopsy confirmed liver injury with giant-cell or pseudoglandular transformation, cholestasis, and moderate accumulation of hemosiderin pigment (Figure 3 and 4). MRI whole abdomen and thyroid were limited but showed diffused decrease T2-signal intensity of the liver with low signal intensity on the in-phase SPGR, suggestive of iron depositional disease or hemochromatosis. Small PDA was demonstrated by echocardiography and disappeared later before discharge. Based on clinical, biochemical, serological, histological, and imaging findings, the diagnosis of NH-GALD was considered. Therefore, A 14-day-olds infant received fresh frozen plasma before got double volume exchange transfusion and first-course intravenous immunoglobulin (IVIg) along with antioxidant cocktail (N-Acetyl cysteine, Vitamin E, Selenium) and iron chelation, except Prostaglandin E1 at 18-day-olds of age. Second and third course of IVIg were added at 22 and 29 day-olds of age. Our patient responses well with treatment and laboratory results gradually improved (Table 1). Recently, his growth and development proper for age and child at follow up.



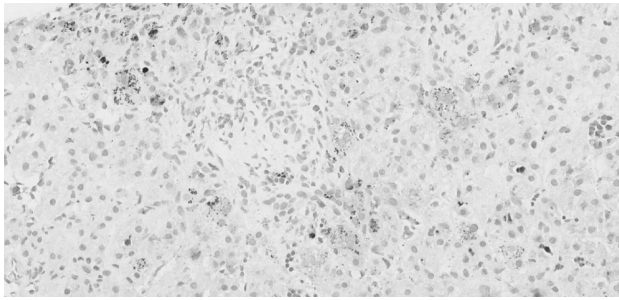
**Figure 1** H&E stain: Normal-appearing minor salivary gland in lower lip biopsy



**Figure 2** Prussian Blue stain: Accumulation of iron in minor salivary gland (Blue color)



**Figure 3** H&E stain: Neonatal hepatitis with giant cell and pseudoglandular transformation and canalicular cholestasis



**Figure 4** Prussian Blue stain: Accumulation of iron in hepatocytes (Blue color)

## Discussion

Neonatal hemochromatosis, NH- GALD is the maternal IgG antibodies against the fetal-derived antigen transport across the placenta and cause complement-mediated fetal hepatocyte injury<sup>1,2</sup>. Iron overload in hepatic and extrahepatic tissue present afterward. The NH-GALD is include poor control of iron flux across the placenta and impairment of central repository and distribution apparatus for iron in the fetus<sup>12</sup>. Reduced synthesis of fetal hepcidin in the severely injured liver leads to impaired regulating of placental ferroportin function. Moreover, there are reported cases of non-GALD neonatal hemochromatosis<sup>5,13</sup>. We report a case of neonatal hemochromatosis due to gestational alloimmune liver disease, NH-GALD. Our case is a second boy of a healthy mother who has no evidence of GALD in the first child. Polyhydramnios presents and is one of antenatal signs of this disease that include intrauterine growth retardation, oligohydramnios, placental edema and sometime polyhydramnios<sup>8,12,14,15</sup>. The infant developed severe liver injury and hepatosplenomegaly at birth. Coagulopathy, thrombocytopenia, hypoalbuminemia, and transaminitis confirm severe hepatic injury and acute liver failure. The diagnosis of NLF can be defined based on the diagnostic criteria (pediatric ALF study group): 1.) hepatic-based coagulopathy (prothrombin time [PT]  $\geq 15$  s or international normalized ratio [INR]  $\geq 1.5$  not corrected by vitamin K in the presence of clinical hepatic encephalopathy [HE] or PT  $\geq 20$  s or INR  $\geq 2$  regardless of clinical HE);

2.) biochemical evidence of acute liver injury; and 3.) no known evidence of chronic liver disease. Differential diagnosis of neonatal liver failure include viral infection, immune related disorder, metabolic diseases, hematologic diseases, and cardiovascular diseases<sup>1</sup>. NH-GALD should be suspected in all neonates with signs of severe liver disease or in unexplained cases of fetal demise in the late second or third trimester<sup>4,8</sup>. Even through, NH-GALD is one of the common causes of NLF, the others are more common and should be excluded. In our case, antenatal/perinatal infection with syphilis infection, herpes viruses, adenovirus, parvovirus B19, and hepatitis B and C viruses and transplacental infection such as TORCH are excluded by many methods (Serology, PCR, culture, imaging, etc.) as well as metabolic disorders, hematologic disease (G6PD), and cardiovascular diseases (only small PDA found via echocardiography). In the literatures, the investigations which support the diagnosis of NH comprise very high levels of serum ferritin (usually  $> 800$  ng/mL), alpha- fetoprotein (AFP; usually  $> 100,000$  to  $600,000$  ng/mL) but normal newborn values  $< 80,000$  ng/mL<sup>11-13</sup> and hypersaturation but low levels of factor V, VII (usually less than 10% of normal), fibrinogen, transferrin and hypoalbuminemia (usually less than 2 g/dL). 80% of infants with NH-GALD have elevated serum AFP range 100,820 to 670,000 ng/mL and /or elevated serum ferritin range 1250 to 15,948 ng/mL<sup>12</sup>. Recent data indicate that increased ferritin levels alone are insufficient for diagnosis, as ferritin is an acute phase reactant and may be increased in infants with liver failure from other causes<sup>9,16</sup>. The MRI can demonstrate iron overload in heart, pancreas, exocrine and endocrine organs, intestines, and gastric and salivary glands<sup>17</sup>. Because of immune mediated liver injury, liver biopsy reveals hepatocyte loss with giant cell or pseudoglandular transformation, diffuse fibrosis, and varying degrees of cholestasis with hemosiderin deposition<sup>1,5</sup> and the membrane attack complex, C5b9 expression in liver is demonstrated by immunohistochemical technique. Hepatic hemosiderosis is not specific,

however the more characteristic of NH-GALD is extrahepatic hemosiderosis. Demonstration of iron accumulation in others tissue with reticuloendothelial sparing is important. Many evidences in our case support the diagnosis of NH-GALD that includes abnormal iron profiles (high ferritin, high serum iron, and high transferrin saturation), iron overload in liver with giant cell hepatitis, abnormal accumulation of iron in minor salivary glands from buccal mucosa punch biopsy (extrahepatic hemosiderosis). Our case is abnormal findings in MRI only liver that showed diffuse decrease T2-signal intensity and low signal intensity on the in -phase SPGR. It is not confirmed supportive diagnosis NH. Because MRI whole abdomen, heart and thyroid were limited. Normally, MRI should be demonstrated decrease T2 signal or siderosis in hepatic and extrahepatic tissue, most commonly the pancreas, heart, and adrenal glands. The immunohistochemical study for C5b9 is not available in our laboratory, nevertheless C5b9 expression in liver is not specific for this disease in recent study<sup>18</sup>. Usually literatures demonstrated on immunostaining for the C5b-9 complex. This test can be used to distinguish NH-GALD from NH associated with other causes<sup>19,20</sup>. Currently, the treatment of NH-GALD recommendations for medical treatment though liver transplantation can be considered. The combination of double volume exchange transfusion and intravenous immunoglobulin G (IVIG) is accepted to improve outcome and reduce the requirement of liver transplantation in many studies<sup>3,7,10,21,22</sup>. By the concept of alloimmune disease, exchange transfusion initially removes possible maternal antibodies against neonatal antigen and intravenous immunoglobulin G blocks antibody action and interferes with complement activation. However, numbers of volume exchange transfusion and numbers of IVIG course as well as its dose are variable. Some studies successfully treat with double volume exchange transfusion<sup>10,23,24</sup> or two exchange transfusion<sup>22</sup>, and a reported case requires four exchange transfusions<sup>21</sup>. The course numbers and dose of IVIG seem to be adjusted base on

the patient clinical data. Two or three courses of IVIG might be required in some cases. In each course, the dose of IVIG is 1 g/kg or higher (such as 2g/kg). Close monitoring of IVIG side effects including fever, hypotension, hypoglycemia and necrotizing enterocolitis is recommended<sup>7</sup>. The benefits of antioxidant cocktail and iron chelation are controversial in the past<sup>22,25,26</sup>. Later, up to 80% survival rate of severe NH treated by exclusive chelation-antioxidant therapy present in a literature<sup>27</sup> but this literature<sup>19</sup> was reported these 100 infants had a 13% survival rate. Our case received double volume exchange transfusion and three courses of IVIG (1g/kg) that is similar to one successful literature<sup>10</sup>. Additionally, antioxidant cocktail and iron chelation, except Prostaglandin E1 are added. The infant responses well with a combination of exchange transfusion, IVIG treatment, and short duration of chelation-antioxidant therapy.

## Conclusion

NH-GALD is a serious condition. Without proper management and adequate treatment, the outcome of this disease is very poor. Recurrence of disease is high, estimated at 90% in subsequent pregnancy<sup>3,28</sup> and can be prevented by maternal gestational therapy with intravenous IgG<sup>2,6,15</sup>. Systematic approach of NH-GALD are essential for neonate who develop acute liver failure at or shortly after birth. Early postnatal treatment is required for the good outcome and antenatal management reduces the recurrent rate in subsequent pregnancy.

Conflicts of interest

All authors have none to declare.

## Acknowledgments

The authors would like to thank teams at Naresuan university hospital including nurses for nursing care and scientists in the diagnostic pathology unit for rapid tissue and special stain preparation.

## References

1. Russo P, Ruchelli ED, Piccoli DA. Pathology of Pediatric Gastrointestinal and Liver Disease. 2nd ed: Springer, Berlin, Heidelberg; 2014.
2. Feldman AG, Whittington PF. Neonatal hemochromatosis. Journal of clinical and experimental hepatology. 2013;3:313-20.
3. Lopriore E, Mearin ML, Oepkes D, Devlieger R, Whittington PF. Neonatal hemochromatosis: management, outcome, and prevention. Prenatal diagnosis. 2013;33:1221-5.
4. H, Malladi P. Gestational alloimmune liver disease in cases of fetal death. The Journal of pediatrics. 2011;159:612-6.
5. Heissat S, Collardeau-Frachon S, Baruteau J, et al. Neonatal hemochromatosis: diagnostic work-up based on a series of 56 cases of fetal death and neonatal liver failure. The Journal of pediatrics. 2015;166:66-73.
6. Whittington PF, Hibbard JU. High-dose immunoglobulin during pregnancy for recurrent neonatal haemochromatosis. Lancet (London, England). 2004;364:1690-8.
7. Rand EB, Karpen SJ, Kelly S, et al. Treatment of neonatal hemochromatosis with exchange transfusion and intravenous immunoglobulin. The Journal of pediatrics. 2009;155:566-71.
8. Annagur A, Altunhan H, Yuksekkaya HA, Ors R. Therapeutic management of neonatal hemochromatosis: report of four cases and literature review. Human & experimental toxicology. 2011;30:1728-34.
9. Flynn DM, Mohan N, McKiernan P, et al. Progress in treatment and outcome for children with neonatal haemochromatosis. Archives of disease in childhood Fetal and neonatal edition. 2003;88:F124-7.
10. Jimenez-Rivera C, Gupta A, Feberova J, de Nanassy JA, Boland MP. Successful treatment of neonatal hemochromatosis as gestational alloimmune liver disease with intravenous immunoglobulin. Journal of neonatal-perinatal medicine. 2014;7:301-4.
11. Whittington PF. Fetal and infantile hemochromatosis. Hepatology (Baltimore, Md). 2006;43:654-60.
12. Whittington PF. Neonatal hemochromatosis: a congenital alloimmune hepatitis. Seminars in liver disease. 2007;27:243-50.
13. Neil E, Cortez J, Joshi A, et al. Hepatic failure, neonatal hemochromatosis and porto-pulmonary hypertension in a newborn with trisomy 21--a case report. Italian journal of pediatrics. 2010;36:38.
14. Knisely AS, Mieli-Vergani G, Whittington PF. Neonatal hemochromatosis. Gastroenterology clinics of North America. 2003;32:877-89, vi-vii.
15. Pearson L, Bissinger R, Romero KR. Neonatal hemochromatosis: a case report. Advances in neonatal care : official journal of the National Association of Neonatal Nurses. 2009;9:72-6.
16. Lee WS, McKiernan PJ, Kelly DA. Serum ferritin level in neonatal fulminant liver failure. Archives of disease in childhood Fetal and neonatal edition. 2001;85:F226.
17. Whittington PF, Kelly S, Ekong UD. Neonatal hemochromatosis: fetal liver disease leading to liver failure in the fetus and newborn. Pediatric transplantation. 2005;9:640-5.
18. Dubruc E, Nadaud B, Ruchelli E, et al. Relevance of C5b9 immunostaining in the diagnosis of neonatal hemochromatosis. Pediatric research. 2017;81:712-21.
19. Taylor SA, Kelly S, Alonso EM, Whittington PF. The effects of gestational alloimmune liver disease on fetal and infant morbidity and mortality. J Pediatr 2018;196:123-8.
20. Chu A, Beritto T D, Kesavan K, Hageman J R and Azzam R. Neonatal hemochromatosis: Evaluation of the neonate with hepatic failure. Neoreviews 2016; 17:e154-60.
21. Nair J, Kumar VHS. Liver Failure and Conjugated Hyperbilirubinemia in a Preterm Neonate: Role of Early IVIG and Exchange Transfusion. AJP reports. 2018;8:e95-e8.

22. Timpani G, Foti F, Nicolo A, Nicotina PA, Nicastro E, Iorio R. Is exchange transfusion a possible treatment for neonatal hemochromatosis? *Journal of hepatology*. 2007;47:732-5.
23. Babor F, Hadzik B, Stannigel H, Mayatepek E, Hoehn T. Successful management of neonatal hemochromatosis by exchange transfusion and immunoglobulin: a case report. *Journal of perinatology : official journal of the California Perinatal Association*. 2013;33:83-5.
24. Machtei A, Klinger G, Shapiro R, Konen O, Sirota L. Clinical and Imaging Resolution of Neonatal Hemochromatosis following Treatment. *Case reports in critical care*. 2014;2014:650916.
25. Sigurdsson L, Reyes J, Kocoshis SA, Hansen TW, Rosh J, Knisely AS. Neonatal hemochromatosis: outcomes of pharmacologic and surgical therapies. *Journal of pediatric gastroenterology and nutrition*. 1998;26:85-9.
26. Murray KF, Kowdley KV. Neonatal hemochromatosis. *Pediatrics*. 2001;108:960-4.
27. Grabhorn E, Richter A, Burdelski M, Rogiers X, Ganschow R. Neonatal hemochromatosis: long-term experience with favorable outcome. *Pediatrics*. 2006;118:2060-5.
28. Whittington PF, Kelly S. Outcome of pregnancies at risk for neonatal hemochromatosis is improved by treatment with high-dose intravenous immunoglobulin. *Pediatrics*. 2008;121:e1615-21.

# รายงานผู้ป่วยและทบทวนวรรณกรรม การรักษา Neonatal Hemochromatosis ด้วยการเปลี่ยนถ่ายเลือดและการให้ Immunoglobulin

ชิตติมา เงินมาก<sup>1</sup>, จุลินทร ลำราญ<sup>2</sup>, นงลักษณ์ อ้อยมั่งมูล<sup>3</sup>

## บทคัดย่อ

**บทนำ:** โรค Neonatal hemochromatosis เป็นโรคที่พบบ่อย ซึ่งผู้ป่วยจะมีอาการตับวายที่รุนแรงตั้งแต่วัยทารก โดยโรคนี้จะเกี่ยวกับการสะสมธาตุเหล็กที่นอกตับปริมาณมาก และ Neonatal hemochromatosis จะพบแบบ GALD ได้บ่อยกว่าแบบอื่น ซึ่งจะทำให้พบอัตราการตายที่สูง ในผู้ป่วยเด็กชายรายนี้ มีอาการตับวายเฉียบพลันตั้งแต่เกิด เป็นบุตรคนที่สอง ประวัติในครอบครัวไม่เคยมีประวัติเป็นโรคตับหรือโรคนี้มาก่อน ส่วนการวินิจฉัยโรคนี้สามารถตรวจทางพยาธิวิทยา ซึ่งมีการย้อมชิ้นเนื้อ Prussian blue บริเวณเยื่ออุรีมฝีปากล่าง ต่อมาน้ำลาย จะพบลักษณะมีธาตุเหล็กสะสมอยู่ และนอกจากนี้ได้ตรวจคลื่นแม่เหล็กไฟฟ้า ก็พบลักษณะ T2 signal ลดลง ส่วนระดับ ferritin ในเลือด และระดับ Alpha fetoprotein จะพบมีค่าสูง ในแง่ของการรักษาในผู้ป่วยเด็กรายนี้ได้ทำการเปลี่ยนถ่ายเลือด ให้ภูมิคุ้มกันโกลบูลิน และ anti-oxidant ต่อมาอาการของผู้ป่วยดีขึ้น

**สรุป:** การวินิจฉัยและรักษาอย่างรวดเร็วจะทำให้ลดการปลูกถ่ายตับในเด็กได้

**คำสำคัญ:** Alloimmune, hemochromatosis, siderosis, ตับวาย, ภูมิคุ้มกันโกลบูลิน

<sup>1</sup>ภาควิชากุมารเวชศาสตร์

<sup>2</sup>ภาควิชาพยาธิวิทยา

<sup>3</sup>ภาควิชารังสีวิทยา คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยนครสวรรค์, ท่าโพธิ์ อ. เมือง จ. พิจิตร 65000



# การให้วัคซีน Yellow fever ด้วยวิธี Graded doses ในผู้ป่วยที่แพ้ไข่

วรลักษณ์ สุทธิรัตนชัย<sup>1</sup>, ณิชชัญญ กลางกัลยา<sup>1</sup>,  
วศิน แมตลี<sup>2</sup>, วัชรุตม์ กันจงกิตติพร<sup>1</sup>, วิจารณ์ มนูญากร<sup>1</sup>

## บทคัดย่อ

ผู้ป่วยที่มีประวัติแพ้ไข่ถือเป็นข้อห้ามหนึ่งในการรับวัคซีน yellow fever อย่างไรก็ตามมีบางสถานการณ์ที่ผู้ป่วยที่แพ้ไข่มีความจำเป็นต้องได้รับวัคซีนดังกล่าว รายงานนี้ได้นำเสนอความสำเร็จจากการให้วัคซีน yellow fever ในผู้ป่วยที่มีประวัติแพ้ไข่แบบรุนแรง เพื่อเป็นทางเลือกสำหรับผู้ป่วยแพ้ไข่ที่จำเป็นต้องได้รับวัคซีนนี้ในอนาคต

ผู้ป่วยเด็กชายไทย-ไนจีเรียอายุ 1 ปี 4 เดือน มีประวัติแพ้ไข่แบบรุนแรง (Anaphylaxis) ตั้งแต่อายุ 10 เดือน มาปรึกษาเรื่องการรับวัคซีน yellow fever เนื่องจากต้องเดินทางไปประเทศไนจีเรีย ก่อนรับวัคซีนได้ประเมินความเป็นไปได้ของการแพ้วัคซีนโดยวิธีทดสอบทางผิวหนัง พบว่าผลการทดสอบทางผิวหนังต่อวัคซีน (Intradermal test) ให้ผลบวก จึงพิจารณาให้วัคซีน yellow fever 5 ลำดับ โดยวิธีแบ่งให้ทีละน้อยและค่อยๆ เพิ่มขนาด (Graded doses) ผู้ป่วยสามารถรับวัคซีนได้สำเร็จโดยไม่เกิดผลข้างเคียงจากวัคซีน

## บทนำ

ภาวะแพ้ไข่เป็นหนึ่งในภาวะแพ้อาหารที่พบได้บ่อยในเด็ก<sup>1</sup> โดยมีอุบัติการณ์ 0.5-2.5 % ในช่วงอายุ 2 ขวบปีแรกของชีวิตโดยขึ้นกับแต่ละภูมิภาค และส่วนใหญ่สามารถหายได้เองภายใน 5 ขวบปีแรกของชีวิต<sup>2,3</sup> โดยอาการแสดงมีผื่นลมพิษ ปากบวม โดยอาการมักเกิดเร็ว 30 นาทีถึง 2 ชั่วโมงหลังรับประทาน และบางส่วนอาจมาด้วยอาการระบบทางเดินอาหาร ระบบหายใจ หรือระบบหัวใจและหลอดเลือด

ปัจจุบันวัคซีนที่เป็นข้อห้ามฉีดสำหรับผู้แพ้ไข่คือ วัคซีนไข้อย่างเหลือง (yellow fever)<sup>4</sup> มีส่วนประกอบของไข่ในปริมาณที่มากกว่าวัคซีนชนิดอื่นๆ และมีการรายงานการแพ้อย่างรุนแรง (Anaphylaxis) ในผู้ป่วยที่แพ้ไข่<sup>5</sup> แต่สำหรับ วัคซีนหัด-หัดเยอรมัน-คางทูม (MMR), ไขหวัดใหญ่ (Influenza) สามารถฉีดได้ เนื่องจากมีส่วนประกอบของไข่ในปริมาณที่น้อยหรือแทบไม่มีเลย<sup>6</sup>

ในกรณีที่ต้องได้รับการฉีดวัคซีน yellow fever ควรส่งต่อแพทย์เฉพาะทางด้านภูมิแพ้และภูมิคุ้มกัน เพื่อทำการทดสอบวัคซีนทางผิวหนัง (Skin Prick Test และ Intradermal test) ก่อนได้รับการฉีดวัคซีน และถ้า Skin Prick test และ Intradermal test ให้ผลเป็นลบสามารถฉีดวัคซีนได้ตามปกติ แต่ถ้า Skin Prick Test หรือ Intradermal test ให้ผลเป็นบวก แนะนำให้ฉีดวัคซีนด้วยวิธี graded doses<sup>7, 8, 9</sup> คือ การให้ภายใต้การดูแลของแพทย์ผู้เชี่ยวชาญ โดยให้วัคซีนแบบแบ่งให้ทีละน้อยและค่อยๆ เพิ่มขนาดขึ้นตามลำดับจนครบขนาดที่ต้องการ โดยรายงานนี้เป็นรายงานผู้ป่วยเด็กแพ้ไข่แบบรุนแรง (Anaphylaxis) ที่จำเป็นต้องได้รับวัคซีน yellow fever และได้รับการให้วัคซีนด้วยวิธี graded doses ได้สำเร็จ

<sup>1</sup>สาขาวิชาโรคภูมิแพ้และภูมิคุ้มกัน ภาควิชากุมารเวชศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์โรงพยาบาลรามาธิบดี มหาวิทยาลัยมหิดล

<sup>2</sup>หน่วยวิจัยเวชศาสตร์ท่องเที่ยวและการเดินทาง ภาควิชาอายุรศาสตร์เขตร้อน คณะเวชศาสตร์เขตร้อน ม.มหิดล

## รายงานผู้ป่วย

ผู้ป่วยเด็กชายไทย-ไนจีเรีย อายุ 1 ปี 4 เดือน ผู้ปกครองพามาขอคำปรึกษาเรื่องการรับวัคซีน yellow fever เนื่องจากมีความจำเป็นต้องเดินทางไปยังประเทศไนจีเรีย โดยผู้ป่วยมีประวัติการแพ้ไข่แบบ Anaphylaxis ประวัติเพิ่มเติม เมื่ออายุ 6 เดือนรับประทานไข่ต้มทั้งไข่ขาวและไข่แดง หลังจากรับประทานไป 5 นาที มีผื่นลมพิษขึ้นรอบปาก ไม่มีอาการอื่นๆ ผิดปกติ เมื่ออายุ 10 เดือน รับประทานไข่ตุ๋น หลังจากรับประทานไป 10 นาที มีลมพิษขึ้นและอาเจียน หลังจากนั้นมารดาจึงได้หยุดรับประทาน และไม่มีอาการอีก

### ตารางที่ 1 ผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการที่อายุ 1 ปี และ 1 ปี 4 เดือน (ก่อนได้รับวัคซีน)

อายุ	Specific IgE to Egg white	Specific IgE to Egg yolk	Specific IgE to ovomucoid
	Normal: < 0.35 KUA/L	Normal: < 0.35 KUA/L	Normal: < 0.35 KUA/L
1 ปี	10.6 KUA/L	9.6 KUA/L	4.8 KUA/L
1 ปี 4 เดือน	10.2 KUA/L	7.58 KUA/L	8.53 KUA/L

จากผล Specific IgE ต่อ Egg white ที่ยังสูงกว่าค่าปกติ ร่วมกับมีประวัติอาการแพ้แบบรุนแรง หลังจากรับประทานไข่เมื่อ 6 เดือนก่อนมารับการปรึกษา แสดงว่าผู้ป่วยยังมีอาการแพ้ไข่อย่างรุนแรงอยู่จริง แต่เนื่องจากผู้ป่วยต้องได้รับวัคซีน yellow fever จำเป็นต้องได้รับการทดสอบทางผิวหนังตามตารางที่ 2 ซึ่งผลการทดสอบ Intradermal test ด้วยวัคซีนที่ความเข้มข้น 1:10 ให้ผลบวกแสดงว่าผู้ป่วยอาจมี immediate hypersensitivity reaction จากการให้วัคซีน จึงได้ให้วัคซีนแบบ graded doses ดังตารางที่ 3 โดยผู้ป่วยได้รับยา 0.25 mg/kg IV และ Hydrocortisone 5 mg/kg IV 30 นาที ก่อนเริ่มให้วัคซีน โดยให้วัคซีนด้วยการฉีดเข้าใต้ผิวหนัง ทุก 15 นาที ร่วมกับประเมิน vital signs และตรวจร่างกาย สังเกตอาการก่อนและหลังการให้วัคซีนทุกโดส และติดตามอาการต่อทุก 30 นาที จบครบ 2 ชั่วโมงหลังจกโดสสุดท้าย พบว่าผู้ป่วยรายนี้สามารถให้วัคซีนได้ครบ โดยไม่มีผลข้างเคียงจากการให้วัคซีนด้วยวิธี graded doses

### ตารางที่ 2 แสดงการทดสอบทางผิวหนังต่อวัคซีน yellow fever

Skin test	Concentration	Volume	Result
Prick test	Full strength	-	Negative
Intradermal test	1:10 dilution	0.02 mL	Wheal size 12x12 mm

### ตารางที่ 3 แสดงการฉีดวัคซีน graded dose ทุก 15 นาที ทางวิธีฉีดเข้าใต้ผิวหนัง (subcutaneous)

Concentration vaccine	Volume
1:10 dilution	0.05 mL
Full strength	0.05 mL
Full strength	0.1 mL
Full strength	0.15 mL
Full strength	0.2 mL

## บทวิจารณ์

รายงานนี้เป็นการรายงานการให้วัคซีน yellow fever ในผู้ป่วยที่แพ้ไข่แบบรุนแรง (Anaphylaxis) ในเด็กหลังจากรับการประเมินความเสี่ยงการแพ้วัคซีน ด้วยการทำ skin test จากการศึกษาในประเทศบราซิลได้ รายงานการทดสอบ skin test ก่อนการให้วัคซีน yellow fever ในผู้ป่วยจำนวน 58 รายที่ได้รับยืนยันการวินิจฉัยว่าแพ้ไข่จริง พบว่าการทดสอบ skin prick test ด้วยวัคซีนให้ผลลบทั้งหมด การทดสอบด้วย intradermal skin test ให้ผลลบ 48 ราย คนไข้ที่ผล intradermal skin test ให้ผลบวกจำนวน 10 คนได้รับวัคซีนด้วยวิธี graded doses ด้วยวิธีการเดียวกับรายงานผู้ป่วยฉบับนี้ พบว่ามีผู้ป่วยเพียง 6 คนที่มีอาการข้างเคียงหลังได้วัคซีน เป็นผื่นแบบเล็กน้อยและตอบสนองดีต่อการได้รับยา antihistamine แบบรับประทาน และอีก 4 รายไม่พบอาการข้างเคียงจากการให้วัคซีน<sup>9</sup> เป็นข้อมูลสนับสนุนว่าการให้วัคซีน yellow fever ด้วยวิธี 5 steps graded doses ที่ใช้ในรายงานผู้ป่วยนี้มีผลข้างเคียงน้อย

อย่างไรก็ตามวัคซีน yellow fever ในแต่ละยี่ห้อ มีส่วนประกอบของโปรตีนไข่ขาว Ovalbumin ในปริมาณ

ที่แตกต่างกัน ในผู้ป่วยรายนี้ได้ใช้วัคซีน Stamaril ของ Sanofi Aventis ซึ่งมีปริมาณ Ovalbumin 0.067 – 0.306 mcg per 0.5 mL dose ในขณะที่วัคซีน YF-VAX มีปริมาณของ Ovalbumin มากกว่า (1.215 – 2.21 mcg per 0.5 mL dose)<sup>5</sup>

รายงานนี้เป็นตัวอย่างของให้วัคซีน yellow fever ในผู้ป่วยที่แพ้ไข่แบบรุนแรง (Anaphylaxis) ในเด็กได้สำเร็จในประเทศไทย ซึ่งอาจเป็นทางเลือกสำหรับผู้ป่วยที่แพ้ไข่ที่จำเป็นต้องได้รับวัคซีนชนิดนี้

### กิตติกรรมประกาศ

ผู้นิพนธ์ขอขอบคุณแพทย์หญิงศศิวิมล ไตรญาณ คุณพจนีย์ คีวงาม และคุณวัลลภา โชติกเสถียร พยาบาลวิชาชีพประจำหน่วยภูมิแพ้และภูมิคุ้มกันในเด็ก ภาควิชากุมารเวชศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ โรงพยาบาลรามธิบดี ที่มีส่วนร่วมในการดูแลผู้ป่วยรายนี้

### เอกสารอ้างอิง

1. Martorell A, Alonso E, Boné J, et al. Position document: IgE-mediated allergy to egg protein. *Allergologia et immunopathologia* 2013; 41: 320-36.
2. Tan JW, Joshi P. Egg allergy: an update. *Journal of paediatrics and child health* 2014; 50: 11-5.
3. Osborne NJ, Koplin JJ, Martin PE, et al. Prevalence of challenge-proven IgE-mediated food allergy using population-based sampling and predetermined challenge criteria in infants. *The Journal of allergy and clinical immunology* 2011; 127: 668-76.e1-2.
4. Chung EH. Vaccine allergies. *Clinical and experimental vaccine research* 2014; 3: 50-7.
5. Kelso JM, Mootrey GT, Tsai TF. Anaphylaxis from yellow fever vaccine. *The Journal of allergy and clinical immunology* 1999; 103(4): 698-701.
6. Diseases ACoI. Red Book (2018); 2018.
7. Burks AW, Holgate ST, O’Hehir RE, et al. Middleton’s allergy : principles and practice. 2020.
8. Muñoz-Cano R, Sanchez-Lopez J, Bartra J, Valero A. Yellow fever vaccine and egg allergy: really a problem? *Allergy* 2010; 65: 533-4.
9. Gerhardt CMB, Castro A, Pastorino AC, et al. Safety of yellow fever vaccine administration in confirmed egg-allergic patients. *Vaccine* 2020; 38: 6539-44.

# Yellow fever vaccine administration in egg anaphylaxis child

Woralak Sutiratanachai<sup>1</sup>, Natchanun Klangkalya<sup>1</sup>, Wasin Matsee<sup>2</sup>,  
Watcharoot Kanchongkittiphon<sup>1</sup>, Wiparat Manuyakorn<sup>1\*</sup>

<sup>1</sup>*Division of allergy and immunology, Department of Pediatrics,*

*Faculty of Medicine Ramathibodi Hospital, Mahidol University, Bangkok, Thailand*

<sup>2</sup>*Travel Medicine Research Unit, Department of Clinical Tropical Medicine, Faculty  
of Tropical Medicine, Mahidol University*

*\*Corresponding author*

**Background:** Administration of yellow fever vaccine in patients with egg allergy is contraindicated. However, there are exceptional circumstances needed to administer yellow fever in patients with egg allergy. Herein, we reported the success of graded doses yellow fever vaccine administration in egg anaphylaxis child.

**Methods:** A case report

**Results:** Sixteen months Thai-Nigeria boy diagnosed with egg anaphylaxis at 10 months old was consulted for yellow fever vaccine administration for traveling to Nigeria. He was evaluated for the possibility to have a hypersensitivity reaction to the vaccine using skin prick test and intradermal skin test, and the result showed positive skin test. As a result, he has received the yellow fever vaccine by 5 steps graded dose. He was given chlorpheniramine and hydrocortisone 30 minutes before giving the first dose. The child tolerated well for the vaccine administration with no adverse reaction.

**Conclusions:** Yellow fever vaccination in egg anaphylaxis children using graded doses protocol is feasible. This should be an alternative method for egg allergy patient who needs to be vaccinated yellow fever in the future.

**Keyword:** egg allergy, yellow fever vaccine

