



วารสารกุมารเวชศาสตร์ THAI JOURNAL OF PEDIATRICS

ISSN 3027-8422 (Online)

ปีที่ 63 ฉบับที่ 2 เมษายน-มิถุนายน 2567 Vol. 63 No.2 April-June 2024

บทบรรณาธิการ

วัคซีนแดงก็

วีระชัย วัฒนวิระเดช

บทความพิเศษ

รูปแบบการนอนหลับ การประเมินการนอนหลับ และการจัดการปัญหาการนอนหลับเบื้องต้นในเด็กและวัยรุ่น

วรสิทธิ์ ศิริพรพาณิชย์

นิพนธ์ต้นฉบับ

ภาวะขาดวิตามินที่ละลายในไขมันในกลุ่มผู้ป่วยเด็กโรคท่อน้ำดีตีบตันหลังผ่าตัดระบายน้ำดีลงสู่ลำไส้

กรกนก ศรีมนัส, นฤมล คณะทิพย์, อลิศรา คำรงมณี, ณัฐพงษ์ อัครผล

ความชุกและปัจจัยที่สัมพันธ์กับการขาดและพร่องวิตามินดีในผู้ป่วยเด็กพิการทางสมอง

ธัญญารัตน์ จงประเสริฐ, ปิติ เพลิ้นชัยวานิช, นกัสนสร สารรัตน์

ความสัมพันธ์ระหว่างภาวะโภชนาการและระดับสติปัญญาในเด็กนักเรียนไทย

สุนิสา สกลนันท์, กานต์ฉัษชา สร้อยเพชร, ทิพรดี คงสุวรรณ, ใจรัก ลอยสงเคราะห์, นฤมล ชนเจริญวัชร

ผลการศึกษาเปรียบเทียบค่าก๊าซในเลือดของการนำส่งหลอดเลือดเลี้ยงเลือดจากปอดสู่ผู้ป่วยเด็กในหลอดพลาสติกควบคุม

อุณหภูมิต่ำผ่านระบบขนส่งต่อลมกับการนำส่งโดยเจ้าหน้าที่ในโรงพยาบาลลำปาง

อนวัช บุญผาเจริญสุข, ศักดิ์ธิดา อินทะยศ, ศิดา อุทโยธา, สุภมงคล หมั่นจิต, นทีกานต์ วงศ์ชัย, วิวิธทิพย์ ราศรี

รูปแบบการนอนและปัญหาที่พบบ่อยขณะนอนหลับในเด็กปฐมวัยที่มีปัญหาพัฒนาการและพฤติกรรม

ลิลิตา วัฒนาวรรณ

ลักษณะทางคลินิกและปัจจัยที่มีผลต่อความรุนแรงของอาการนอนขาในทารกจากการดื่มน้ำที่ใส่น้ำตาลระหว่างการตั้งครรภ์

ฐาปนี เกตุเกลี้ยง

ปัจจัยที่สัมพันธ์กับการเกิดไข้ชักซ้ำและเป็นโรคลมชักในผู้ป่วยเด็กที่มีไข้ชักครั้งแรกของโรงพยาบาลสรรพสิทธิประสงค์

สุรีย์พร ตั้งสกุลวัฒนา

รายงานผู้ป่วย

การแตกทะลุของท่อน้ำดีโป่งพองในผู้ป่วยเด็กที่มาด้วยท้องมานชนิดน้ำดี: รายงานเคสผู้ป่วย 1 ราย

อัจฉิมา ทศจันทร์, ภิญญะ ยิ้มแย้ม, ฉัตรชัย ชื้อศิริสวัสดิ์

รายงานผู้ป่วยเด็กแพ้อาหารที่ได้รับการรักษาด้วยภูมิคุ้มกันบำบัดแบบรับประทานผ่านระบบการแพทย์ทางไกล

เกวลี ธรรมจรัสศรี, อติเทพ สวัสดิ์ไชย, พงนิย์ คีวงาม, วัลลภา โชติกเสถียร, ณัฐชนันท์ กลางกัลยา,

วัชรุตม์ กันจงกิตติพร, วิภารัตน์ มนุญการ

โรคติดเชื้อรา basidiobolomycosis ในอวัยวะภายในช่องท้องชนิดรุนแรงในผู้ป่วยเด็กหญิงอายุ 9 ปี: รายงานผู้ป่วยและ

การทบทวนวรรณกรรม

สุธีรา ตะไช้, อุษณีย์ ศรีรัมย์โพธิ์ทอง, ตระการ แซ่ลิ้ม, ปิยภรณ์ อินทรวีเชียร



วารสารกุมารเวชศาสตร์



ที่ปรึกษา	ศาสตราจารย์เกียรติคุณ นายแพทย์สมศักดิ์ โล่ห์เลขา
	ศาสตราจารย์ นายแพทย์ยง ภู่วรวรรณ
บรรณาธิการ	พลตรี ศาสตราจารย์วีระชัย วัฒนวิเศษ
กองบรรณาธิการ	ศาสตราจารย์ แพทย์หญิงสุพร ศรีพงษ์ภรณา
	พลตรี ศาสตราจารย์คลินิกสุจิตต์ สถาวร
	ศาสตราจารย์ แพทย์หญิงดารินทร์ ชอโตติกุล
	รองศาสตราจารย์ นายแพทย์อนิรุท ภัทรากาญจน์
	รองศาสตราจารย์ นายแพทย์สุรชัย ลิขสิทธิ์วัฒนกุล
	ศาสตราจารย์ แพทย์หญิงเปรมฤดี ภูมิถาวร
	รองศาสตราจารย์ แพทย์หญิงอดิสรส์สุดา เฟื่องฟู
	นายแพทย์วิฑูรย์ คำชัยเสถียร
	รองศาสตราจารย์ แพทย์หญิงพรอำภา บรรจงมณี
	พันเอก ผู้ช่วยศาสตราจารย์นิธิพันธ์ สุขสุขเมฆ
สำนักงานวารสาร	ราชวิทยาลัยกุมารแพทย์แห่งประเทศไทย และ สมาคมกุมารแพทย์แห่งประเทศไทย ชั้น 9 อาคารเฉลิมพระบารมี ๕๐ ปี เลขที่ 2 ซอยศูนย์วิจัย ถนนเพชรบุรีตัดใหม่ แขวงบางกะปิ เขตห้วยขวาง กรุงเทพมหานคร 10310 โทรศัพท์ 02 716 6200 กด 6 E-mail: Thaipediatrics@gmail.com

ราชวิทยาลัยกุมารแพทย์แห่งประเทศไทย และ สมาคมกุมารแพทย์แห่งประเทศไทย

วิสัยทัศน์: เป็นสถาบันหลักของสังคมในการพัฒนาสุขภาพเด็ก ทั้งทางกาย ใจ สังคม จิตวิญญาณ และจริยธรรม

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

รายนามคณะกรรมการบริหารสมาคมกุมารแพทย์แห่งประเทศไทย

และ คณะกรรมการบริหารราชวิทยาลัยกุมารแพทย์แห่งประเทศไทย

พุทธศักราช ๒๕๖๕-๒๕๖๘

ศาสตราจารย์เกียรติคุณ นายแพทย์ประพุทธ ที่ปรึกษา	ศิริปณัย	ผู้ช่วยศาสตราจารย์ นายแพทย์สมชาย ประธานฝ่ายฝึกอบรมและสอบ	สุนทร โลหะนะกุล
ศาสตราจารย์เกียรติคุณ แพทย์หญิงชนิกา ที่ปรึกษา	ดุจจินดา	ศาสตราจารย์ แพทย์หญิงสุพร ฝ่ายวิเทศสัมพันธ์/วิชาการ	ตรีพงษ์กร ฤณา
รองศาสตราจารย์ แพทย์หญิงประสพศรี ที่ปรึกษา	อึ้งถาวร	ศาสตราจารย์ แพทย์หญิงอรุณวรรณ ฝ่ายกุมารเวชปฏิบัติ	พฤทธิพันธุ์
ศาสตราจารย์ แพทย์หญิงอุษา ที่ปรึกษา	ทิสยากร	ศาสตราจารย์คลินิก ดร. แพทย์หญิงณิณี ผู้ช่วยฝ่ายวิจัย	จงวิริยะพันธุ์
ศาสตราจารย์เกียรติคุณ นายแพทย์พิภพ ที่ปรึกษา	จิรภิญโญ	รองศาสตราจารย์ แพทย์หญิงพิมล ฝ่ายปฐมภูมิและสมาชิกสัมพันธ์	วงศ์ศิริเดช
แพทย์หญิงวันดี ที่ปรึกษา/ผู้อำนวยการสำนักงาน	นิงสานนท์	รองศาสตราจารย์ นายแพทย์อดิศักดิ์ ฝ่ายกิจกรรมสังคม	ผลิตผลการพิมพ์
ศาสตราจารย์เกียรติคุณ นายแพทย์สมศักดิ์ ประธานราชวิทยาลัยฯ	โล่ห์เลขา	พลตรี ศาสตราจารย์คลินิกดุสิต ฝ่ายจริยธรรม	สถาวร
ศาสตราจารย์ นายแพทย์ยัง รองประธานคนที่ 1	ภู่วรรณ	นายแพทย์ไพศาล ฝ่ายประชาสัมพันธ์/มัลติมีเดีย	เลิศฤดีพร
ศาสตราจารย์เกียรติคุณ แพทย์หญิงลัดดา รองประธานคนที่ 2/ฝ่ายวิจัย/ศูนย์ข้อมูล	เหมาะสุวรรณ	พลตรี ศาสตราจารย์วีระชัย ฝ่ายการศึกษาต่อเนื่อง / บรรณาธิการ	วัฒนวิระเดช
ศาสตราจารย์ นายแพทย์วีฑูรณ เลขาธิการ	บุญสิทธิ	รองศาสตราจารย์ นายแพทย์สุรัช ฝ่ายวิชาการ	ลิขิต วัฒนกุล
รองศาสตราจารย์ แพทย์หญิงชลีรัตน์ เหรัญญิก	ดิเรกวัฒนชัย	ผู้ช่วยศาสตราจารย์ (พิเศษ) แพทย์หญิงสมใจ นายทะเบียน	กาญจนา พงศ์กุล
รองศาสตราจารย์ พลตรีหญิง แพทย์หญิงฤดีวิไล ประธานฝ่ายวิชาการ	สามโกเศศ	รองศาสตราจารย์ แพทย์หญิงอดิสรุสดา ผู้ช่วยเลขาธิการและผู้ช่วยประชาสัมพันธ์	เฟื่องฟู

คำชี้แจงการส่งบทความลงพิมพ์ในวารสารกุมารเวชศาสตร์

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

เรื่องที่จะส่งมาต้องไม่เคยพิมพ์เผยแพร่มาก่อน หรือถ้ามีการเคยพิมพ์ในต่างประเทศเป็นภาษาต่างประเทศต้องมีหนังสือยินยอมจากบรรณาธิการหรือผู้มีอำนาจ สิทธิ ในวารสารนั้น อนุญาตเป็นลายลักษณ์อักษรให้ลงพิมพ์เป็นภาษาไทยได้และต้องเปิดเผยใน footnote อนึ่งกองบรรณาธิการขอสงวนสิทธิ์ในการตรวจทานแก้ไขต้นฉบับและพิจารณารับหรือไม่รับลงพิมพ์ คณะผู้วิจัยหรือผู้เขียนจะต้องมีส่วนในการดำเนินงานในองค์ความรู้และได้เห็นและอ่านบทความนั้นทั้งหมด และยินยอมให้ลงพิมพ์ในวารสาร ข้อคิดเห็นในบทความเป็นความเห็นและเป็นความรับผิดชอบของเจ้าของบทความโดยตรง

หลักเกณฑ์ทั่วไปและคำแนะนำการเขียนบทความดังนี้

1. ประเภทของบทความ

บทบรรณาธิการ

(Editorial article)

บทความที่เขียนโดยบรรณาธิการหรือ (Editorial comment) กองบรรณาธิการเป็นบทความประเภทความรู้ทั่วไป หรือบทความที่เกี่ยวข้องและความคิดเห็นที่มีต่องานวิจัยที่ได้ลงเผยแพร่ในฉบับนั้น

นิพนธ์ต้นฉบับ

(Original articles)

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

บทความพิเศษ

(Special articles)

เขียนจากประสบการณ์ แสดงข้อคิดเห็น แนะนำให้มีเรื่องย่อทั้งภาษาไทยและภาษาอังกฤษ

รายงานผู้ป่วย

(Case report)

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

บทฟื้นฟูวิชาการ

(Review articles)

ให้ความรู้ใหม่ สังเคราะห์พบใหม่ ๆ เป็นเรื่องที่น่าสนใจที่สามารถนำไปประยุกต์ใช้ได้เป็นบทความวิเคราะห์โรค หรือวิจารณ์สถานการณ์การเกิดโรค ประกอบด้วย บทนำ วัตถุประสงค์ เนื้อหาวิชา วิจารณ์ สรุป เอกสารอ้างอิง

2. ส่วนประกอบของบทความ

การเขียนควรเขียนด้วยสำนวนโวหารและลีลาของตนเอง ห้ามมิให้ไปคัดลอกส่วนใดส่วนหนึ่งจากสิ่งพิมพ์บทความที่ได้เผยแพร่แล้วโดยเด็ดขาด

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

3. เอกสารอ้างอิง

	ใช้ แบบ Vancouver เอกสารที่อ้างอิงใส่เครื่องหมายเลข 1-2-3 หรือ 1,2,3 เป็นตัวยกไว้ท้ายประโยค โดยไม่มีวงเล็บ เอกสารที่อ้างอิงเป็นอันดับแรกให้จัดเป็นเอกสารอ้างอิงหมายเลขหนึ่ง และเรียงตามลำดับการอ้างอิงต่อไป
การอ้างอิงประกอบด้วย	ชื่อผู้เขียน ชื่อภาษาอังกฤษ ประกอบด้วย ชื่อสกุล อักษรตัวแรกของชื่อต้น ชื่อกลาง ใส่ชื่อผู้เขียนทุกคน ขึ้นด้วยเครื่องหมายจุลภาค, ถ้าเกิน 6 คน หลังชื่อ สุดท้ายให้เติม et al.
การอ้างอิงวารสาร	ชื่อผู้เขียน. ชื่อเรื่อง. ชื่อวารสาร. ปีค.ศ.:ปีที่:หน้าแรก-หน้าสุดท้าย
ตัวอย่าง	Poovorawan Y, Chongsrisawat V, Theamboonlers A, Bock HL, Leyssen M, Jacquet JM. Persistence of antibodies and immune memory to hepatitis B vaccine 20 years after infant vaccination in Thailand. Vaccine. 2010;28:730-6
ภาษาไทย	ใช้แบบเดียวกับภาษาอังกฤษ แต่ชื่อผู้เขียนให้เขียนชื่อเต็มทั้งชื่อตัวและนามสกุล ชื่อวารสารใช้ชื่อเต็ม ถ้าผู้เขียนเกิน 6 คน ให้เติมคำว่า และคณะหลังชื่อสุดท้าย
ตัวอย่าง	ขง ภู่วรรณ. 30ปี ไวรัสตับอักเสบในประเทศไทย วารสารกุมารเวชศาสตร์ 2554;3:1516
การอ้างหนังสือตำรา	ชื่อผู้เขียน. ชื่อหนังสือ. ครั้งที่พิมพ์ (ถ้ามี). ชื่อเมือง (ใช้ชื่อเมืองชื่อแรกชื่อเดียว): ชื่อโรงพิมพ์, ปีค.ศ.:หน้าแรก-หน้าสุดท้าย
ตัวอย่าง	Sherlock S, Dooley J. Diseases of the Liver and Biliary System. 9 th ed. London: Blackwell, 1993:1-16

การอ้างบทหนึ่งในหนังสือตำรา	ชื่อผู้เขียน. ชื่อเรื่อง. ใน: ชื่อบรรณาธิการ. ชื่อหนังสือ. ครั้งที่พิมพ์ (ถ้ามี). ชื่อเมือง: ชื่อโรงพิมพ์, ปี ค.ศ.:หน้าแรก-หน้าสุดท้าย
ตัวอย่าง	Hewlett EL. Microbial virulence factors. In: Mandell GL, Douglas RG, Bennett JE, eds. Principles and Practice of Infectious Disease. 3rd ed. New York: Churchill Livingstone, 1990:2-9 ทัสสนี นุชประยูร. การออกแบบการวิจัยทางการแพทย์. ใน: ทัสสนี นุชประยูร, เดิมศรี ชำนิจารกิจ, บรรณาธิการ. สถิติในวิจัยทางการแพทย์. กรุงเทพฯ ฯ: โอ เอส พริ้นติ้งเฮ้าส์, 2537:18-54
การอ้างอิงวารสาร online	ชื่อผู้เขียน. ชื่อบทความ. ชื่อวารสาร [ออนไลน์/online] ปีพิมพ์ [วันที่เข้าถึง/cited]; ปีที่: [หน้า/screen]. เข้าถึงได้จาก/Available from: URL: ชื่อ URL.....
ตัวอย่าง	Ben Amor Y, Nemser B, Sing A, Sankin A, Schluger N. Underreported threat of multidrug-resistant tuberculosis in Africa. Emerg Infect Dis [serial on the Internet]. 2008 Sep [date cited]. Available from http://www.cdc.gov/EID/content/14/9/1345.htm Other Electronic Citations world Health Organization. Outbreak encephalitis 2005: cases of Japanese encephalitis in Gorakhpur, Uttar Pradesh, India. 2005 Oct 21 [cited 11 Jul 2016]. Available from http://w3.who.int/en/Section1226/Section2073.asp
4. ต้นฉบับ	พิมพ์ใส่ Microsoft word โดยใช้ตัวอักษร Angsana new ขนาด 16 ต้นฉบับภาพประกอบและตาราง รูปแยกเป็นไฟล์ JPEG ขนาดความละเอียด 300 dpi ส่งทาง e-mail หรือ พร้อมทั้งส่งแผ่น CD พร้อมต้นฉบับ
ภาพประกอบ	รูปแยกเป็นไฟล์ JPEG ขนาดความละเอียด 300 dpi สามารถใส่ตัวหนังสือหรือ ลูกศรชี้ตำแหน่งสำคัญได้ รูปจะต้องเป็นต้นฉบับที่แท้จริงห้ามตกแต่งด้วยโปรแกรมตกแต่งภาพ และจะต้องไม่ละเมิดสิทธิ์ของผู้ใด ถ้าเป็นภาพผู้ป่วยต้องได้รับอนุญาตจากผู้ป่วยและผู้ปกครองแล้วเท่านั้น โดยเขียนคำว่า “รูปภาพนี้ได้รับอนุญาตจากผู้ป่วยและผู้ปกครองแล้ว” อยู่ใต้หรือข้างล่างภาพ
ตาราง	คำอธิบายตารางใช้ภาษาอังกฤษบนกระดาษแยกต่างหาก พร้อมทั้งเลขที่ตารางและชื่อบทความกำกับ
5. การส่งและรับเรื่องเผยแพร่	วารสารกุมารเวชศาสตร์เป็นวารสารอิเล็กทรอนิกส์ (e-journal) ที่มีคณะผู้ประเมินบทความ (peer-review) สามารถส่งต้นฉบับที่ปฏิบัติครบถ้วนตามคำแนะนำข้างต้นที่สมบูรณ์แล้วผ่านทางลิงค์ดังนี้ https://he04.tci-thaijo.org/index.php/TJP/index การส่งบทความในขั้นตอนในการประเมินจนกระทั่งตอบรับการตีพิมพ์หรือติดต่อกับผู้พิมพ์ จะใช้วิธีผ่านทางระบบของ Thai journal เป็นหลัก หากต้นฉบับที่เสนอมารับการพิจารณาให้นำมาลงเผยแพร่ ทางกองบรรณาธิการจะแจ้งให้เจ้าของบทความทราบพร้อมทั้งจัดส่งฉบับพิมพ์ร่างให้ผู้เขียนตรวจทานและขอคืนตามกำหนดเวลา ทางกองบรรณาธิการ มีความเชื่อมั่นว่าเรื่องทุกเรื่องที่ได้รับการตอบรับให้ลงพิมพ์จะสามารถพิมพ์เผยแพร่ในวารสารภายใน 6 เดือน

6. เรียบเรียงบริหารจัดการ ตรวจสอบ แก้ไข และประสานงาน

นางสาวชลัญญา ปรีการ E-mail: chalinaya.pr@gmail.com

7. ติดต่อและส่งวารสาร

นางสาวชลัญญา ปรีการ

E-mail: chalinaya.pr@gmail.com

ราชวิทยาลัยกุมารแพทย์แห่งประเทศไทย และ สมาคมกุมารแพทย์แห่งประเทศไทย
ชั้น 9 อาคารเฉลิมพระบารมี ๕๐ ปี เลขที่ 2 ซอยศูนย์วิจัย

ถนนเพชรบุรีตัดใหม่ แขวงบางกะปิ เขตห้วยขวาง กรุงเทพมหานคร 10310

โทร. 02-716-6200 กด 6

บทบรรณาธิการ

วัคซิ่นแดงกี

1-6

วิระชัย วัฒนวิระเดช

บทความพิเศษ

รูปแบบการนอนหลับ การประเมินการนอนหลับ และการจัดการปัญหาการนอนหลับเบื้องต้นในเด็กและวัยรุ่น
วรสิทธิ์ ศิริพรพาณิชย์

7-17

นิพนธ์ต้นฉบับ

ภาวะขาดวิตามินที่ละลายในไขมันในกลุ่มผู้ป่วยเด็กโรคท่อน้ำดีตีบตันหลังผ่าตัดระบายน้ำดีลงสู่ลำไส้

18-30

กรกนก ศรีมนัส, นฤมล ตนะทิพย์, อติสรดา คำรงมณี, ณัฐพงษ์ อัครผล

ความชุกและปัจจัยที่สัมพันธ์กับการขาดและพร่องวิตามินดีในผู้ป่วยเด็กพิการทางสมอง

31-44

ธัญญารัตน์ จงประเสริฐ, ปิติ เพลินชัยวานิช, นภัสสร สารรัตน์

ความสัมพันธ์ระหว่างภาวะโภชนาการและระดับสติปัญญาในเด็กนักเรียนไทย

45-59

สุนิสา สดลันนท์, กานต์ฉัษฐา สร้อยเพชร, ทิพรดี คงสุวรรณ, ใจรัก ลอยสงเคราะห์, นฤมล ธนเจริญวัชร

ผลการศึกษาเปรียบเทียบค่าก๊าซในเลือดของการนำส่งหลอดเก็บเลือดคาปิลลารีจากผู้ป่วยเด็กในหลอดพลาสติกควบคุม

60-73

อุณหภูมิผ่านระบบขนส่งท่อลมกับการนำส่งโดยเจ้าหน้าที่ในโรงพยาบาลลำปาง

อนวัช บุญผาเจริญสุข, ศักดิ์ยา อินทะยศ, ศีตา อุทโยธา, ศุภมงคล หมั่นจิต, นทีกานต์ วงค์ชัย, วิวิธพิณ ราศรี

รูปแบบการนอนและปัญหาที่พบร่วมขณะนอนหลับในเด็กปฐมวัยที่มีปัญหาพัฒนาการและพฤติกรรม

74-89

ลิจา ลีลาทนาพร

ลักษณะทางคลินิกและปัจจัยที่มีผลต่อความรุนแรงของอาการถอนยาในทารกจากมารดาที่ใช้สารเมทแอมเฟตามีนระหว่าง
การตั้งครรภ์

90-104

ฐาปนี เกตุเกลี้ยง

ปัจจัยที่สัมพันธ์กับการเกิดไข้ชักซ้ำและเป็นโรคลมชักในผู้ป่วยเด็กที่มีไข้ชักครั้งแรกของโรงพยาบาลสรรพสิทธิประสงค์

105-117

สุริย์พร ตั้งสกุลวัฒนา

รายงานผู้ป่วย

การแตกทะลุของท่อน้ำดีโป่งพองในผู้ป่วยเด็กที่มาด้วยท้องมานชนิดน้ำดี: รายงานเคสผู้ป่วย 1 ราย

118-125

อัจฉิมา ทศจันทร์, ภิญญ์ ยิ้มแย้ม, นัศรชัย ชื้อศิริสวัสดิ์

รายงานผู้ป่วยเด็กแพ้อาหารที่ได้รับการรักษาด้วยภูมิคุ้มกันบำบัดแบบรับประทานผ่านระบบการแพทย์ทางไกล

126-134

เกวลี ธรรมจรัสศรี, อติเทพ สวัสดิ์ไชย, พงนิย์ กิ่งงาม, วัลลภา โชติกเสถียร, ณัฐชนันย์ กลางกัลยา,

วัชรุตม์ กันจงกิตติพร, วิภารัตน์ มนูญการ

โรคติดเชื้อรา basidiobolomycosis ในอวัยวะภายในช่องท้องชนิดรุกรานในผู้ป่วยเด็กหญิงอายุ 9 ปี: รายงานผู้ป่วยและ
การทบทวนวรรณกรรม

135-147

สุธีรา ตะไค้ซัง, อุษณีย์ ศรีร่วมโพธิ์ทอง, ตระการ แซ่ลิ้ม, ปิยะการมย์ อินทรวีเชียร

Table of contents

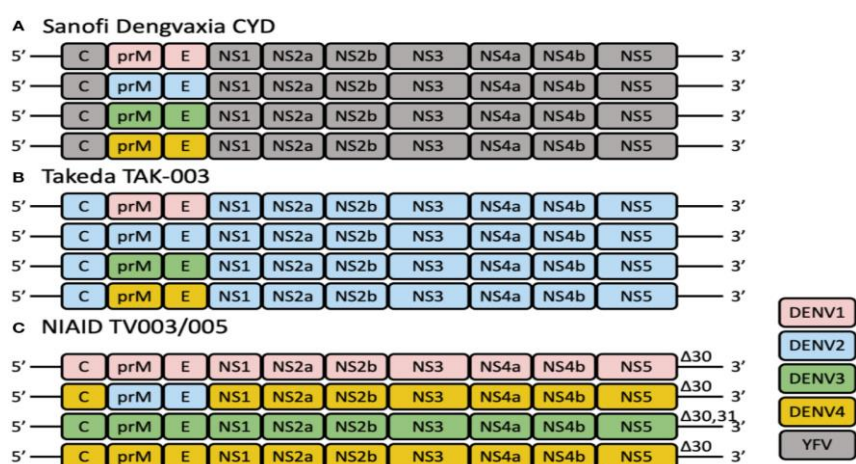
	Page
Editorial article	
Dengue vaccine <i>Veerachai Watanaveeradej</i>	1-6
Special articles	
Sleep characteristics, sleep evaluation, and initial management of sleep problems in children and adolescents <i>Vorasith Siripornpanich</i>	7-17
Original articles	
Prevalence of fat-soluble vitamins deficiency in patients with post hepaticoportenterostomy biliary atresia <i>Kornkanok Srimanus, Narumon Tanatip, Alisara Damrongmanee, Nuthapong Ukarapol</i>	18-30
Prevalence and risk factor of vitamin D deficiency and insufficiency in Pediatric Patients with cerebral palsy <i>Thanyarat Jongprasert, Piti Phloenchaiwanit, Naphatsorn Sanrattana</i>	31-44
Relationship between nutritional status and non-verbal IQ in Thai school-age children <i>Sunisa Sathollanan, Kannatcha Sroypechr, Thiparadee Kongsuwan, Jairak Loysongkroa, Naruemon Thanajaroenwatchara</i>	45-59
Outcomes of transporting of blood gas capillary tube samples from pediatric patients using a customized container through a pneumatic tube system compared with delivering in-person to the clinical laboratory unit, Lampang hospital <i>Anavat Bupphachareonsuk, Khataliya Inthayote, Keetha Utthayotha, Supamongkol Mankhit, Nateekarn Wongchai, Wiritpon Rasri</i>	60-73
Sleep pattern and sleep associated problems in children with developmental and behavioral problems <i>Sija Leelathanaporn</i>	74-89
Clinical characteristics and factors affecting severity of methamphetamine withdrawal symptoms in neonates from maternal methamphetamine use <i>Thapane Ketklieng</i>	90-104
Factors associated with recurrent febrile seizures and epilepsy in pediatric patients with first-time febrile seizures at Supprasitthiprasong hospital <i>Sureeporn Tangsakulwattana</i>	105-117
Case report	
Spontaneous ruptured choledochal cyst in a child presenting with bilious ascites: A case report <i>Ajjima Thussachan, Phisek Yimyaem, Chatchai Suesirisawad</i>	118-125
Telemedicine in Oral Immunotherapy for food allergy <i>Keawalee Thamjamratsri, Adithep Sawatchai, Potjane Kiewngam, Wanlapa Jotikasthira, Natchanun Klangkalya, Watcharoot Kanchongkittiphon, Wiparat Manuyakorn</i>	126-134
Invasive intra-abdominal basidiobolomycosis in a 9-year-old girl: A case report and literature review <i>Sutheera Talaichang, Ussanee Sriromphong, Trakarn Saelim, Piyapharom Intarawichian</i>	135-147

วัคซีนเดงกี

วีระชัย วัฒนวิระเดช

โรงพยาบาลพระมงกุฎเกล้า

การสร้างวัคซีนเดงกีเกิดขึ้นมาแล้วไม่ต่ำกว่า 50 ปี สัมลูกคุกคลานกันมาตลอด เนื่องจากการที่ไวรัสเดงกีมีถึง 4 ชนิด ต้องผลิตและบรรจุในหลอดเดียวกัน เมื่ออยู่รวมกันบางสายพันธุ์ก็ลดความสามารถในการสร้างภูมิคุ้มกันของกันและกันได้ ต้องมีปริมาณแอนติเจนที่เหมาะสมจึงจะทำให้ร่างกายของผู้รับวัคซีนสร้างภูมิคุ้มกันได้ครบทั้ง 4 สายพันธุ์ ผิดกับไวรัสซิกา (Zika virus) ที่อยู่ในสกุล Flavivirus เช่นเดียวกับไวรัสเดงกี แต่มีเพียง serotype เดียว ผู้ติดเชื้อจึงเกิดภูมิคุ้มกันที่สูงและน่าจะเป็นครั้งเดียวตลอดชีวิต วัคซีนเดงกีที่ผลิตขึ้นครบ 4 สายพันธุ์และเคยนำมาทดสอบฉีดในมนุษย์ในประเทศไทยมีอย่างน้อย 4 ชนิด บางชนิดไม่ได้ผลที่ฉีดพอและงดการพัฒนาต่อไปได้แก่ วัคซีนเดงกีของ Walter Reed Army Institute of Research (WRAIR) ที่ร่วมกับบริษัท Glaxo Smith Kline ที่นำเชื้อไวรัสทั้ง 4 สายพันธุ์มาทำให้อ่อนฤทธิ์ลงแล้วบรรจุในหลอดเดียวกัน พบว่าวัคซีนนี้สามารถสร้างภูมิคุ้มกันครบทั้ง 4 สายพันธุ์ ในเด็กอายุ 12-15 เดือน เพียงร้อยละ 53.6 และเมื่อทดสอบการกระตุ้นภูมิคุ้มกันแบบพึ่งเซลล์ (cell mediated immunity) กลับพบว่ากระตุ้นได้ไม่ดี¹⁻⁴ วัคซีนเดงกีที่มีการพัฒนาต่อและได้จำหน่ายแล้วมี 2 ชนิด คือวัคซีนของบริษัท sanofi pasteur ชื่อทางการค้าว่า DengvaxiaTM และวัคซีนของบริษัท Takeda ชื่อทางการค้าว่า QdengaTM นอกจากนี้ยังมีวัคซีนอีกชนิดที่เชื่อว่าน่าจะนำมาจำหน่ายได้ในอีกไม่เกิน 5 ปีข้างหน้าเป็นของบริษัท Merck วัคซีนทั้ง 3 ชนิดนี้มีโครงสร้างดังแสดงในรูปที่ 1 และมีรายละเอียดดังนี้



รูปที่ 1 แสดงโครงสร้างของวัคซีน DengvaxiaTM, QdengaTM และ TV003

1. วัคซีน DengvaxiaTM (หรือ CYD) ของบริษัท sanofi pasteur สร้างขึ้นโดยการตัดต่อยีนส์เกิดเป็นไวรัสวัคซีนลูกผสม กล่าวคือนำไวรัสไข้เหลือง (yellow fever virus) มาตัดส่วน prM และ envelope (E) ออก และนำส่วนเดียวกันที่ตัดออกของไวรัสเดงกีสายพันธุ์ 1, 2, 3 และ 4 มาเชื่อมต่อแทน เรียกว่าวัคซีนลูกผสม (chimeric vaccine) วัคซีนนี้มียีนส์ของไวรัสไข้เหลืองเป็นส่วนใหญ่ (backbone) จึงเรียกได้ว่าเป็น dengue-yellow fever chimeric virus แนะนำให้ฉีด 3 โด๊ส ห่างกัน 6 เดือน (0, 6, 12 เดือน) เข้าทางใต้ผิวหนังในผู้ที่อายุระหว่าง 6-45 ปี

2. วัคซีน QdengaTM (TVD หรือ TAK003) ของบริษัท Takeda สร้างขึ้นโดยการตัดต่อยีนส์เช่นกัน เพียงแต่ใช้ไวรัสเดงกีสายพันธุ์ 2 (DEN2) เป็น backbone แล้วตัดส่วน prM และ E ของ DEN2 ออก นำส่วนเดียวกันที่ตัดออกของ DEN1, DEN3 และ DEN4 มาเชื่อมต่อ เรียกเป็น dengue-dengue2 chimeric virus vaccine จากลักษณะโครงสร้างจึงน่าจะทำให้ผู้รับวัคซีนตอบสนองต่อ DEN2 เกิดการสร้างภูมิคุ้มกันได้ดีที่สุดแนะนำให้ฉีด 2 โด๊ส ห่างกัน 3 เดือน (0, 3 เดือน) ให้ทางใต้ผิวหนัง ในผู้ที่อายุระหว่าง 4-60 ปี

3. วัคซีน TV003 ของบริษัท Merck สร้างขึ้นโดยการนำไวรัสเดงกี 1, 2, 3 และ 4 มาทำให้อ่อนฤทธิ์โดยตรง ส่วนเดงกี 2 เป็นไวรัสลูกผสมโดยมี DEN4 เป็น backbone ตัดส่วน prM และ E ออก นำส่วนเดียวกันของ DEN2 มาเชื่อมต่อแทน วัคซีนนี้สร้างโดย Dr. Steve Whitehead ซึ่งทำงานอยู่ที่ National Institute of Allergy and Infectious Diseases (NIAID) ของประเทศสหรัฐอเมริกา เริ่มแรกสร้างขึ้นเป็นสองสูตรคือ TV003 และ TV005 โดย TV005 จะเหมือนกับ TV003 ทุกประการ ยกเว้นมีปริมาณแอนติเจนของ DEN4 เป็น 10 เท่าทดสอบการฉีดในกลุ่มคนกลุ่มเล็กพบว่า TV003 กระตุ้นให้ผู้รับวัคซีนสร้างภูมิคุ้มกันได้ดีกว่าอีกสูตร ต่อมาบริษัท Butantan ของประเทศบราซิลและบริษัท Merck ของประเทศสหรัฐอเมริกาได้ซื้อลิขสิทธิ์ TV003 ไปผลิตและจำหน่าย เบื้องต้นเชื่อว่าฉีดเพียงเข็มเดียวก็พอ

ข้อมูลการศึกษาของวัคซีนเดงกีทั้ง 3 ชนิด ที่สำคัญมีดังนี้

1. วัคซีน CYD (DengvaxiaTM) จากข้อมูลการศึกษาแบบ meta-analysis ของวัคซีนนี้ ในเด็กอายุ 2-17 ปี พบว่าวัคซีนนี้มีประสิทธิผล (efficacy) โดยรวมร้อยละ 60 มีประสิทธิผลในการป้องกันโรคที่เกิดจาก DEN1, 2, 3 และ 4 เป็นร้อยละ 51, 34, 75 และ 77 ตามลำดับ⁶ ภายหลังจำหน่ายมีการศึกษาเพิ่มเติมพบว่าเด็กที่ไม่เคยติดเชื้อเดงกีมาก่อนหลังรับวัคซีนนี้ประมาณ 2-3 ปี อาจพบว่าเพิ่มโอกาสการเกิดโรคที่รุนแรงขึ้นเมื่อรับเชื้อและเกิดเป็นโรค⁷ ทำให้องค์การอนามัยโลกออกคำแนะนำว่าเด็กที่จะรับวัคซีนนี้ต้องมีหลักฐานการติดเชื้อมาก่อน ถ้าไม่มีต้องเจาะเลือดตรวจดูภูมิคุ้มกันเพื่อแสดงว่าเคยติดเชื้อมาก่อนจึงจะสามารถรับวัคซีนนี้ ปัญหาคือยังไม่มีชุดทดสอบที่ไวพอในการตรวจระดับภูมิคุ้มกันที่ต่ำ ๆ จึงทำให้ชุดทดสอบที่มีอยู่ตรวจแล้วก็จะได้ผลลบ เด็กผู้นั้นก็ไม่สามารถรับวัคซีนนี้อยู่ดี วัคซีนนี้จึงใช้ในผู้ใหญ่ในประเทศที่มีโรคเดงกีระบาดมากกว่า คาดว่าวัคซีนนี้จะยกเลิกการผลิตและจำหน่ายในอนาคต

2. วัคซีน TAK003 (QdengaTM) จากการศึกษาระยะที่ 3 ของวัคซีนนี้ ในอาสาสมัครมากกว่า 20,000 คนอายุระหว่าง 4-16 ปี พบว่าวัคซีนนี้มีประสิทธิผลในการป้องกันโดยรวม ร้อยละ 80.2 (95%CI 73.3-85.3%)

เมื่อครบ 1 ปี หลังฉีดวัคซีนโดสที่สอง* ป้องกันโรคไข้เลือดออก (dengue hemorrhagic fever) ร้อยละ 85.9 (95%CI 82.6-94.7%) และป้องกันโรคเดงกีที่ต้องรักษาตัวในโรงพยาบาลร้อยละ 90.4 (95%CI 82.6-94.7%) ติดตามครบ 18 เดือนภายหลังฉีดวัคซีนโดสที่สอง* และเมื่อติดตามจนครบ 4.5 ปี ยังป้องกันโรคเดงกีที่ต้องรักษาตัวในโรงพยาบาลร้อยละ 84.1 (95%CI 77.8-88.6%)¹⁰ เมื่อดูประสิทธิภาพของวัคซีนต่อไวรัสแต่ละสายพันธุ์ พบว่าวัคซีนนี้มีประสิทธิภาพต่อ DEN2 ดีที่สุด รองลงมาเป็น DEN1 ส่วน DEN3 และ DEN4 ยังไม่ทราบประสิทธิภาพที่แท้จริง เนื่องจากระหว่างที่ทำการศึกษาไวรัสทั้งสองสายพันธุ์หลังไม่มีการระบาดทำให้มีจำนวนผู้ป่วยที่ไม่มากพอที่จะวิเคราะห์ได้แม่นยำ⁸⁻¹⁰ (ตารางที่ 1) กระทรวงสาธารณสุข ประเทศไทย วางแผนที่จะศึกษาต่อ เพื่อให้ทราบข้อมูลนี้ในจังหวัดนครพนมและอยุธยา

ตารางที่ 1 ประสิทธิภาพของวัคซีน (vaccine efficacy) TAK003 ในการป้องกันโรคติดเชื้อเดงกีแยกตามสายพันธุ์ ต่าง ๆ เทียบกับยาหลอกภายหลังฉีดครบ 2 โดสที่ 18 เดือน และที่ 4.5 ปี (คัดแปลงมาจากเอกสารอ้างอิง 9 และ 10)

	ยาหลอก n = 6687	วัคซีน TAK003 n = 13,380	ประสิทธิภาพ (ร้อยละ)
ภายหลังฉีดครบ 2 เข็ม ที่ 18 เดือน			
DEN 1	62	38	69.8
DEN 2	80	8	95.1
DEN 3	60	63	48.9
DEN 4	5	5	51.0
ภายหลังฉีดครบ 2 เข็ม ที่ 4.5 ปี			
DEN 1	230	222	52.3
DEN 2	193	68	82.8
DEN 3	113	132	42.6
DEN 4	23	24	48.3

จากการติดตามผู้รับวัคซีนนี้ 4.5 ปี ไม่พบเหตุการณ์ที่ผู้รับวัคซีนที่ไม่เคยติดเชื้อเดงกีมาก่อนการรับวัคซีนจะเกิดโรคที่รุนแรงขึ้นเหมือนอย่างที่เกิดกับวัคซีน DengvaxiaTM ทำให้ไม่ต้องทราบประวัติการติดเชื้อมาก่อนและไม่ต้องเจาะเลือดตรวจภูมิคุ้มกันต่อไวรัสเดงกีก่อนการฉีดวัคซีน วัคซีนนี้มีผลข้างเคียงหลังการฉีดไม่มาก ก่อนข้างปลอดภัยจากการศึกษาการฉีดวัคซีนในผู้ใหญ่ อายุ 16-60 ปี พบว่าตอบสนองไม่ค่อยไปกว่าในเด็กทำให้วัคซีนนี้แนะนำให้ฉีดได้อายุระหว่าง 4-60 ปี¹¹

3. วัคซีน TV003 จากการศึกษที่ประเทศบราซิล วัคซีนนี้มีประสิทธิภาพโดยรวมร้อยละ 79.6¹² ภายหลังการฉีดวัคซีน 1 เข็ม ในประชาชนทั่วไปทั้งเด็กและผู้ใหญ่ โดยมีประสิทธิภาพดีต่อ DEN1 ส่วน DEN2 ถ้าผู้รับวัคซีนไม่เคยติดเชื้อเดงกีมาก่อน พบมีประสิทธิภาพร้อยละ 57.9¹² และยังไม่ทราบประสิทธิภาพ

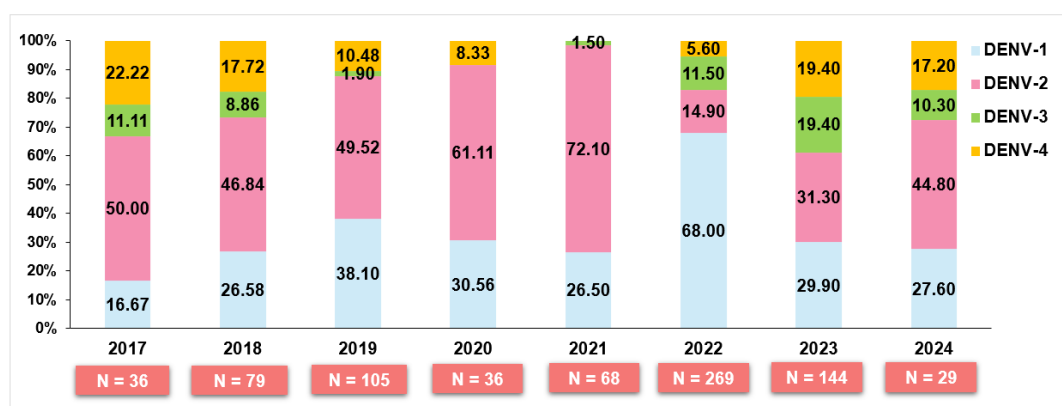
ต่อ DEN3 และ DEN4 เนื่องจากระหว่างที่ทำการศึกษาไวรัสทั้งสองไม่มีการระบาดในประเทศบราซิล จึงยังไม่ทราบประสิทธิภาพที่แท้จริง ข้อน่าสังเกตของวัคซีนนี้คือผู้รับวัคซีนอาจพบมีผื่นตามร่างกายได้ร้อยละ 70 แม้ผื่นที่พบส่วนใหญ่จะมีอาการเพียงเล็กน้อยและหายไปตัวเอง

ข้อนำรู้เกี่ยวกับโรคเดงกีและวัคซีนเดงกี

- วัคซีนเดงกีทั้ง 3 ชนิด เป็นวัคซีนชนิดเชื้อเป็นที่ทำให้อ่อนฤทธิ์ลง ดังนั้นจะต้องฉีดเข้าชั้นใต้ผิวหนัง (subcutaneous) เท่านั้น การฉีดผิดเข้าลึกเกินไปถึงชั้นกล้ามเนื้ออาจก่อให้เกิดผลข้างเคียงที่มากและห้ามใช้ฉีดในผู้ป่วยที่มีภูมิคุ้มกันบกพร่อง เช่น ผู้ป่วยเอดส์ ผู้ป่วยมะเร็งที่อยู่ระหว่างการรักษาด้วยยาเคมีบำบัด ฉายรังสี และห้ามใช้ในหญิงตั้งครรภ์

- ผู้ที่เพิ่งหายป่วยจากโรคติดเชื้อเดงกีถ้าประสงค์จะรับวัคซีน Qdenga™ ต้องรอนครบ 6 เดือนก่อน เนื่องจากหลังป่วยใหม่ ๆ จะมีแอนติบอดีระดับสูงสามารถทำลายไวรัสในวัคซีน ฉีดแล้วอาจไม่ได้ผล

- เนื่องจากไวรัสเดงกีสายพันธุ์ 2 และ 1 เป็นสาเหตุของการเสียชีวิตสูงที่สุดในประเทศไทย¹³ ดังนั้นวัคซีนที่มีประสิทธิภาพที่ดีต่อ DEN2 และ DEN1 อาจจำเป็นมากที่สุดสำหรับคนไทย (รูปที่ 2)



รูปที่ 2 สายพันธุ์ของไวรัสเดงกีที่เป็นสาเหตุการเกิดโรครุนแรงหรือเสียชีวิตในปัจจุบัน (ข้อมูล 6 เดือนแรก) และที่ย้อนหลังไป 7 ปี พบ DEN2 เป็นสาเหตุมากที่สุด รองลงมาเป็น DEN1

-เนื่องจากผู้ป่วยเดงกีผู้ใหญ่ที่เสียชีวิตอาจไม่ได้เกิดจากภาวะช็อกเหมือนในเด็ก แต่เกิดจากโรคประจำตัวที่มีอยู่ร่วมด้วย พบว่าผู้ป่วยเบาหวาน โรคหัวใจและหลอดเลือด และโรคความดันโลหิตสูง มีความเสี่ยงสูงขึ้นเป็น 4.4, 2.8, และ 2.2 เท่า ของการเกิดโรครุนแรงหรือเสียชีวิตเมื่อเทียบกับคนที่ไม่มโรคประจำตัว

สรุปวัคซีนเดงกีที่ใช้อยู่ในมนุษย์ยังมีแบบเดียว คือ เป็นแบบเชื้อมีชีวิตที่ทำให้อ่อนฤทธิ์ลง การฉีดให้ผู้สนใจต้องยึดตามคำแนะนำของสมาคมโรคติดเชื้อ สมาคมโรคติดเชื้อในเด็ก และปฏิบัติตามข้อมูลผลิตภัณฑ์ที่ได้รับการอนุมัติจากสำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา กระทรวงสาธารณสุข

เอกสารอ้างอิง

1. Simasathien S, Thomas SJ, Watanaveeradej V, Nisalak A, Baerberousse C, Innis B, et al. Safety and immunogenicity of a tetravalent live- attenuated dengue vaccine in flavivirus naïve children. *Am J Trop Med Hyg.* 2008;78:426-33.
2. Watanaveeradej V, Simasathien S, Nisalak A, Endy TP, Jarman RG, Innis BL, et al. Safety and immunogenicity of a tetravalent live-attenuated dengue vaccine in flavivirus-naïve infants. *Am J Trop Med Hyg.* 2011;85:341-51.
3. Watanaveeradej V, Gibbons RV, Simasathien S, Nisalak A, Jarman RG, Kerdpanich A, et al. Safety and immunogenicity of a rederived, live-attenuated dengue virus vaccine in healthy adults living in Thailand: a randomized trial. *Am J Trop Med Hyg.* 2014;91:119-28.
4. Moris P, Bauer KM, Currier JR, Friberg H, Eckels KH, Esquilin IO, et al. Cell-mediated immune responses to different formulations of a live-attenuated tetravalent dengue vaccine candidate in subjects living in dengue endemic and non-endemic regions. *Hum Vaccin Immunother.* 2019;15:2090-105.
5. Pintado Silva J, Fenutria R, Bernal-Rubio D, Sanchez-Martin I, Hunziker A, Chebishev E, et al. The dengue virus 4 component of NIAID's tetravalent TV003 vaccine drives its innate immune signature. *Exp Biol Med (Maywood).* 2022;247:2201-12.
6. Rosa BR, Ledo Alves da Cunha AJ , de Andrade Medronho R. Efficacy, immunogenicity and safety of a recombinant tetravalent dengue vaccine (CYD-TDV) in children aged 2 -17 years: systematic review and meta-analysis. *BMJ Open.* 2019;9:e019368.
7. Sridhar S, Luedtke A, Langevin E, Zhu M, Bonaparte M, Machabert T, et al. Effect of dengue serostatus on dengue vaccine safety and efficacy. *N Engl J Med.* 2018;379:327-40.
8. Biswal S, Reynales H, Saez-Llorens X, Lopez P, Borja-Tabora C, Kosalaraksa P, et al; TIDES Study Group. Efficacy of a Tetravalent Dengue Vaccine in Healthy Children and Adolescents. *N Engl J Med.* 2019;381:2009-19.
9. Biswal S, Borja-Tabora C, Martinez Vargas L, Velásquez H, Theresa Alera M, Sierra V, et al; TIDES study group. Efficacy of a tetravalent dengue vaccine in healthy children aged 4-16 years: a randomised, placebo-controlled, phase 3 trial. *Lancet.* 2020;395:1423-33.

10. Tricou V, Yu D, Reynales H, Biswal S, Saez-Llorens X, Sirivichayakul C, et al. Long-term efficacy and safety of a tetravalent dengue vaccine (TAK-003): 4.5-year results from a phase 3, randomised, double-blind, placebo-controlled trial. *Lancet Glob Health*. 2024;12:e257-e270.
11. LeFevre I, Bravo L, Folschweiller N, Medina EL, Moreira ED Jr, Nordio F, et al. Bridging the immunogenicity of a tetravalent dengue vaccine (TAK-003) from children and adolescents to adults. *NPJ Vaccines*. 2023;8:75.
12. Butantan's dengue vaccine has 79.6% efficacy, partial results from 2-year follow-up. [Cited 26 Jun 2024]. Available from: <https://butantan.gov.br/noticias/butantan%27s-dengue-vaccine-has-79.6-efficacy-partial-results-from-2-year-follow-up-show>
13. กองโรคติดต่อฯ โดยแมลง. รวมสถานการณ์โรคติดต่อฯ โดยแมลงย้อนหลัง. กรมควบคุมโรค กระทรวงสาธารณสุข. [Cited 26 Jun 2024]. Available from: <https://ddc.moph.go.th/dvb/>

Sleep characteristics, sleep evaluation, and initial management of sleep problems in children and adolescents

Vorasith Siripornpanich

Research Center for Neuroscience, Institute of Molecular Biosciences, Mahidol University

Received February 5, 2024 Accepted June 24, 2024

Abstract

Sleep patterns, sleep disorders, and sleep management for children and adolescents are obviously different from adult population. These differences are also observed among each stage of childhood. Pediatricians should know the sleep characteristics in children and able to suggest parents on the initial management of sleep problems. The screening with “BEARS” which each alphabet represents sleep behaviors and common sleep problems. B for Bedtime problems, E for Excessive daytime sleepiness, A for Awakening during the night, R for Regularity for bedtime and waketime as well as sleep duration, and S = Sleep-disordered breathing including snoring and sleep apnea. For initial management of sleep problems, the principle of sleep hygiene for children and adolescents are important. It consists of regular daytime activities, regular bedtime and waketime, consistent bedtime routine, using bed and bedroom for sleep only, and appropriate bedroom environment for sleeping.

Keywords: sleep, sleep problems, sleep screening questions, sleep hygiene

รูปแบบการนอนหลับ การประเมินการนอนหลับ และการจัดการปัญหาการนอนหลับเบื้องต้นในเด็กและวัยรุ่น

วรสิทธิ์ ศิริพรพาณิชย์

ศูนย์วิจัยประสาทวิทยาศาสตร์ สถาบันชีววิทยาศาสตร์โมเลกุล มหาวิทยาลัยมหิดล

บทคัดย่อ

รูปแบบการนอนหลับ โรคการนอนหลับ และการดูแลเรื่องการนอนหลับในช่วงวัยเด็กและวัยรุ่น นั้นมีความแตกต่างจากผู้ใหญ่อย่างชัดเจน มีความแตกต่างกันระหว่างช่วงวัยของเด็ก กุมารแพทย์ควรมี ความรู้เกี่ยวกับรูปแบบการนอนหลับในแต่ละช่วงวัยของเด็ก และสามารถให้คำแนะนำในการจัดการปัญหา การนอนหลับเบื้องต้นแก่ผู้ปกครองได้ การคัดกรองด้วยหลักของ BEARS ซึ่งพญชณะแต่ละตัวจะบ่งถึง พฤติกรรมการนอนหรือปัญหาการนอนหลับที่ควรสอบถาม เริ่มจาก B = ปัญหาการเข้านอน E = ภาวะง่วง นอนในตอนกลางวันอย่างมาก A = การตื่นตอนกลางคืน R = ความสม่ำเสมอในการเข้านอนและตื่นนอน รวมถึงระยะเวลาในการนอนหลับ และ S = ความผิดปกติของการหายใจในขณะหลับ โดยเน้นที่อาการนอน กรน และอาการหยุดหายใจในขณะหลับ สำหรับการจัดการปัญหาการนอนหลับเบื้องต้นจะอาศัยหลักของ สุขอนามัยการนอนหลับในเด็กและวัยรุ่นเป็นสำคัญ อันประกอบไปด้วยการจัดกิจกรรมช่วงกลางวันให้ ใกล้เคียงกันในแต่ละวัน เข้านอนและตื่นนอนในเวลาใกล้เคียงกันในแต่ละวัน จัดกิจกรรมก่อนเข้านอนให้ เหมาะสมและชัดเจน ใช้ห้องนอนและเตียงนอนสำหรับการนอนเท่านั้น และจัดสภาพแวดล้อมในห้องนอน ให้เหมาะสมกับการนอน

คำสำคัญ: การนอนหลับ ปัญหาการนอน คำถามคัดกรองด้านการนอนหลับ สุขอนามัยการนอนหลับ

การนอนหลับเป็นช่วงเวลาที่ร่างกายมนุษย์อยู่ในสภาวะพักและลดการตอบสนองต่อสิ่งแวดล้อมภายนอกเป็นการชั่วคราว รวมถึงเป็นกระบวนการที่คืนกลับและทำให้เกิดซ้ำใหม่ได้ตามรอบหนึ่งวัน โดยเป็นที่ทราบกันดีว่าการนอนหลับเป็นกระบวนการที่จำเป็นอย่างยิ่งของมนุษย์ เพราะการนอนหลับไม่ใช่เป็นเพียงแค่การพักผ่อนเท่านั้น แต่ยังเป็นช่วงเวลาที่กลไกต่าง ๆ ที่มีความจำเป็นต่อการเจริญเติบโตของร่างกาย และการพัฒนาของสมอง ไม่ว่าจะเป็นเรื่องการหลั่งฮอร์โมนหลากหลายชนิด การกระตุ้นระบบภูมิคุ้มกันของร่างกาย การสร้างความจำระยะยาว และปรับโครงสร้างของสมอง (brain plasticity) ล้วนเกิดในช่วงการนอนหลับเป็นหลักทั้งสิ้น¹ ดังนั้น การนอนหลับที่ไม่เพียงพอหรือการเป็นโรคที่เกี่ยวข้องกับการนอนหลับ อันจะส่งผลทำให้คุณภาพการนอนหลับไม่ดี จึงส่งผลต่อกลไกต่าง ๆ ของร่างกายเป็นอย่างมาก และเห็นผลได้อย่างชัดเจนในผู้ป่วยเด็ก เพราะเป็นช่วงเวลาสำคัญที่ร่างกายและสมองจะมีการเจริญเติบโตและพัฒนา

การนอนหลับจะแบ่งเป็น 2 ระยะหลัก คือ การนอนหลับแบบตาไม่กระตุก (non-rapid eye movement sleep หรือ NREM sleep) กับ การนอนหลับแบบตากระตุก (rapid eye movement sleep หรือ REM sleep) ซึ่งกระบวนการต่าง ๆ ของร่างกายที่เกิดขึ้นในช่วงการนอนหลับทั้งสองรูปแบบนั้นมีความแตกต่างกัน และต่างก็จำเป็นต่อการทำงานตามปกติของร่างกายมนุษย์ โดยการนอนหลับในระยะ NREM จะมีการจำแนกย่อยออกเป็น 3 ระยะ ประกอบไปด้วย ระยะ N1 อันเป็นช่วงเปลี่ยนผ่านช่วงตื่นไปยังช่วงหลับ ระยะ N2 ซึ่งเป็นระยะการนอนหลับที่พบได้มากที่สุดในแต่ละคืน และระยะ N3 อันเป็นช่วงหลับลึก ซึ่งระยะ N3 นี้จะมีชื่อเรียกอีกแบบหนึ่งว่า slow wave sleep (SWS) เนื่องจากจะมีคลื่นไฟฟ้าสมองที่มีความถี่ช้าลงปรากฏในช่วงนี้ ในขณะที่การนอนหลับในระยะ REM จะมีการเคลื่อนไหวอย่างรวดเร็วของลูกตาเป็นระยะ ๆ ร่วมไปกับการสูญเสียแรงตึงตัวกล้ามเนื้อส่วนใหญ่ของร่างกาย (muscle atonia) เกิดขึ้น ยกเว้นกล้ามเนื้อที่ใช้กลอกตา และกล้ามเนื้อกะบังลม²

ในทารกตั้งแต่อายุ 2 เดือนขึ้นไป จะเริ่มเข้าสู่การนอนหลับในรูปแบบเดียวกับผู้ใหญ่ คือเข้าสู่การนอนหลับด้วยระยะ N1 ตามด้วยระยะ N2 และ N3 ตามลำดับ แล้วจึงเปลี่ยนจากระยะ N3 ไปเป็นระยะ N2 และ N1 แล้วจึงเข้าสู่การนอนหลับในระยะ REM ซึ่งการเปลี่ยนแปลงระยะการนอนหลับดังกล่าวนี้จะเรียกว่า วงจรการนอนหลับหรือรอบการนอน (sleep cycle) ใช้เวลารอบละประมาณ 90 นาทีในเด็กโตและผู้ใหญ่ แต่จะสั้นกว่านั้นในทารกและเด็กเล็ก ในช่วงหนึ่งคืน มนุษย์เราจะมีวงจรการนอนหลับประมาณ 4-6 รอบ โดยในช่วงครึ่งคืนแรก จะมีระยะหลับลึกหรือ N3 เกิดขึ้นมาก ในขณะที่ช่วงครึ่งคืนหลัง จะมีระยะหลับแบบ REM เกิดขึ้นเป็นหลัก ส่วนระยะหลับลึกจะเกิดขึ้นน้อยมาก ดังนั้น โรคหรือปัญหาการนอนหลับที่เกิดขึ้นในระยะ NREM เช่น sleep terror, confusional arousal หรือ ภาวะเดินละเมอ (sleep walking) จึงมักจะเกิดขึ้นในช่วงครึ่งคืนแรกของการนอนหลับ โดยเฉพาะช่วงระยะเวลาประมาณ 30-60 นาทีหลังการนอนหลับ อันเป็นช่วงที่เข้าสู่ระยะการหลับลึกหรือ N3 ในขณะที่โรคหรือปัญหาการนอนหลับที่เกิดขึ้นในระยะ REM เช่น อาการฝันร้าย หรือภาวะผีอำ (sleep paralysis) มักจะเกิดในช่วงครึ่งคืนหลังเป็นหลัก³ อย่างไรก็ตาม มีข้อยกเว้นในทารกช่วง 2 เดือนแรกของชีวิต ที่รูปแบบการนอนหลับจะแตกต่างออกไป กล่าวคือ ทารกวัยดังกล่าวจะเข้าสู่การนอนหลับด้วยระยะ REM ก่อน แทนที่จะเป็น NREM เหมือนในช่วง

วัยอื่น ๆ นอกจากนี้ การนอนหลับในช่วงของทารกและเด็กก็ยังคงมีความแตกต่างจากการนอนหลับในวัยผู้ใหญ่อีกหลายประการ ไม่ว่าจะเป็นระยะเวลาการนอนหลับที่เด็กจะนอนหลับมากกว่าผู้ใหญ่ สัดส่วนของการนอนหลับในแต่ละระยะ ซึ่งพบว่าเด็กจะมีระยะการหลับลึกและระยะหลับแบบ REM มากกว่าวัยผู้ใหญ่ ในขณะที่ผู้ใหญ่และโดยเฉพาะคนชราจะมีระยะการหลับตื้นมากกว่า หรือการนอนกลางวันซึ่งจะไม่พบในผู้ใหญ่ปกติ ก็ถูกจัดเป็นรูปแบบการนอนหลับตามปกติในช่วงวัยเด็กเล็ก^{4,5} รวมไปถึงโรคหรือภาวะบางอย่างซึ่งจัดเป็นภาวะผิดปกติในผู้ใหญ่ ก็กลายเป็นภาวะปกติในช่วงวัยทารกและเด็กเล็กได้ เช่น ภาวะปัสสาวะรดที่นอน (sleep enuresis)⁶ เป็นต้น

ดังนั้น จะเห็นได้ว่ารูปแบบการนอนหลับและปัญหาการนอนหลับในช่วงวัยเด็กจะมีความเฉพาะตัว และมีความแตกต่างจากช่วงวัยผู้ใหญ่พอสมควร การให้คำแนะนำและการดูแลเบื้องต้นเกี่ยวกับปัญหาการนอนหลับในเด็กนั้น จึงมีความจำเป็นที่จะต้องทราบเกี่ยวกับลักษณะสำคัญของการนอนหลับในช่วงวัยเด็กก่อน โดยรูปแบบการนอนหลับปกติในวัยเด็กและวัยรุ่น ได้แสดงไว้ในตารางที่ 1

ตารางที่ 1 แสดงรูปแบบการนอนหลับในเด็กแต่ละช่วงวัย^{4,7}

ช่วงอายุ	ระยะเวลาการนอนหลับรวม	การนอนกลางคืน	การนอนกลางวัน	รูปแบบการนอนหลับ / ปัญหาการนอนหลับที่พบได้บ่อย
0-2 เดือน (วัยทารกแรกเกิดต่อเนื่องถึงวัยทารก)	14-18 ชั่วโมง	ทารกนอนเป็นส่วนใหญ่ มีช่วงตื่นสั้น ๆ เพื่อมารับประทานนม รูปแบบการนอนในตอนกลางวัน / กลางคืนยังไม่แตกต่างกันมากนัก	ทารกนอนเป็นส่วนใหญ่ มีช่วงตื่นสั้น ๆ เพื่อมารับประทานนม	- การนอนหลับจำแนกได้เป็น 3 ระยะคือ REM sleep (ชื่อเดิม active sleep), NREM sleep (ชื่อเดิม quiet sleep) และ transitional sleep (ชื่อเดิม indeterminate sleep) - ทารกจะเข้าสู่การนอนในระยะ REM ก่อน - อาจะสังเกตการหายใจที่ไม่สม่ำเสมอ หรือหยุดหายใจสั้น ๆ ของทารกในระหว่างการนอนหลับได้ แต่ต้องไม่นานกว่า 20 วินาที หรือเกิดร่วมกับอาการเขียวคล้ำ ตัวซีด แขนขาอ่อนปวกเปียก หรือหัวใจเต้นช้าลง
2-12 เดือน (วัยทารก)	12-15 ชั่วโมง	9-11 ชั่วโมง และยังมี การตื่นกลางคืนได้บ่อย แต่ควรจะลดลงหลังอายุ 6 เดือนขึ้นไป	3-4 ชั่วโมง (รวม) โดยเกิดขึ้น 2-3 ครั้งต่อวัน ซึ่งทารกอายุ 7 เดือนขึ้นไปมักจะนอนกลางวันเหลือเพียง 2 ครั้งต่อวันในตอนเช้าและตอนบ่าย	- วงจรการนอนหลับเกิดรอบละ 50 นาที - ทารกจะเริ่มเข้าสู่การนอนหลับในระยะ NREM ก่อน - สามารถจำแนก NREM sleep ออกเป็น 3 ระยะ คือ N1, N2 และ N3 ได้จากรูปแบบคลื่นไฟฟ้าสมองที่จำเพาะต่อการนอนหลับในแต่ละระยะ - ปริมาณของระยะ REM ลดลงจากช่วงทารกแรกเกิด

ช่วงอายุ	ระยะเวลาการนอนหลับรวม	การนอนกลางคืน	การนอนกลางวัน	รูปแบบการนอนหลับ / ปัญหาการนอนหลับที่พบได้บ่อย
				- การหยุดหายใจสั้น ๆ ในขณะที่หลับของทารก ควรลดลงมากหรือหายไป
1-3 ปี (วัยเตาะแตะ)	11-14 ชั่วโมง	9-11 ชั่วโมง	2-3 ชั่วโมง (รวม) โดยเกิดขึ้น 1-2 ครั้ง ต่อวัน เมื่อเด็ก เติบโตขึ้น การนอน กลางวันจะเหลือ เพียง 1 ครั้งในช่วง บ่าย	- ปริมาณของการนอนหลับระยะ REM ยังคง ลดลงต่อเนื่อง - มีแนวโน้มในการเข้านอนเร็ว และตื่นเช้า - เริ่มพบโรคหรือปัญหาการนอนหลับได้ เช่น ปัญหาการเข้านอนหรือการตื่นกลางคืน เป็นต้น
3-6 ปี (ปฐมวัย)	10-13 ชั่วโมง	9-11 ชั่วโมง	0-1 ครั้งต่อวัน ขึ้นกับเด็กแต่ละคน ถ้ายังมีการนอน กลางวัน ควรเกิดขึ้น ในช่วงบ่าย หาก นอนในตอนเช้ามัก บ่งว่าปริมาณหรือ คุณภาพการนอน ตอนกลางคืนไม่ดี	- วงจรการนอนหลับเกิดรอบละ 90 นาที ซึ่ง ใกล้เคียงกับผู้ใหญ่ - ปริมาณของการนอนหลับระยะ REM ยังคง ลดลง ในขณะที่ปริมาณของการนอนหลับระยะ N3 จะยังคงเกิดขึ้นมาก - โรคการนอนหลับที่พบได้บ่อยในช่วงวัยนี้ คือ โรคหยุดหายใจในขณะที่หลับจากการอุดกั้น (obstructive sleep apnea; OSA) และโรคละเมอ รวมถึงความกลัวตามวัย
6-12 ปี (วัยเรียน)	9-11 ชั่วโมง	9-11 ชั่วโมง	ไม่จำเป็น / ถ้ามีการ นอนกลางวัน มักจะ บ่งว่าปริมาณหรือ คุณภาพการนอน ตอนกลางคืนไม่ดี จึงควรเฝ้าระวัง ภาวะง่วงนอนใน ตอนกลางวันด้วย	- ปริมาณการนอนหลับระยะ N3 ค่อย ๆ ลดลง - มีโรคการนอนหลับที่พบในช่วงวัยนี้หลาย โรค เช่น โรค OSA ปัญหาการนอนดึก และ นอนไม่เพียงพอที่เกี่ยวข้องจากการไป โรงเรียน เป็นต้น - ภาวะปัสสาวะรดที่นอน หากเกิดขึ้นหลังอายุ 5 ปีจะถือว่าผิดปกติ โดยเฉพาะรายที่เคย ควบคุมการปัสสาวะในเวลากลางคืนได้แล้ว หากมีปัสสาวะรดที่นอนใหม่ ควรหาสาเหตุ เสมอ
12-18 ปี (วัยรุ่น)	8-10 ชั่วโมง	8-10 ชั่วโมง	ไม่จำเป็น / ถ้ามีการ นอนกลางวัน มักจะ บ่งว่าปริมาณหรือ คุณภาพการนอน ตอนกลางคืนไม่ดี จึงควรเฝ้าระวัง	- มีแนวโน้มในการเข้านอนดึกและตื่นสายขึ้น ตามธรรมชาติ - ปริมาณของการนอนหลับระยะ N3 ลดลง - โรคหรือปัญหาการนอนหลับหลักในวัยนี้คือ ระยะเวลาการนอนหลับไม่เพียงพอ ส่งผลต่อ คุณภาพในการเรียนและการทำงาน รวมถึง

ช่วงอายุ	ระยะเวลาการนอนหลับรวม	การนอนกลางคืน	การนอนกลางวัน	รูปแบบการนอนหลับ / ปัญหาการนอนหลับที่พบได้บ่อย
			ภาวะง่วงนอนในตอนกลางวันด้วย	ความเสี่ยงต่ออุบัติเหตุจากภาวะหลับใน

ในผู้ป่วยเด็กและวัยรุ่นที่มีปัญหาด้านการนอนหลับ ควรจะได้รับการประเมินเบื้องต้นจากกุมารแพทย์ด้วยการซักประวัติและตรวจร่างกาย โดยเน้นไปที่ปัญหาเฉพาะของเด็กในแต่ละช่วงวัย ซึ่งการคัดกรองปัญหาการนอนหลับในทารกและเด็ก สามารถทำได้ง่าย ๆ โดยการใช้หลักของ BEARS ซึ่งพยัญชนะภาษาอังกฤษแต่ละตัวจะหมายถึงหัวข้อที่จะต้องสอบถาม เริ่มจาก B = Bedtime problems (ปัญหาการเข้านอน), E = Excessive daytime sleepiness (ภาวะง่วงนอนในตอนกลางวันอย่างมาก), A = Awakening during the night (การตื่นกลางคืน รวมถึงการนอนกลางวัน), R = Regularity (ความสม่ำเสมอของเวลาเข้านอนและเวลาตื่นนอนในแต่ละวัน รวมไปถึงระยะเวลาการนอนหลับ) และ S = Sleep-disordered breathing (ความผิดปกติของการหายใจในขณะหลับ โดยเน้นที่อาการนอนกรน (snoring) และอาการหยุดหายใจในขณะหลับ รวมไปถึงผลกระทบต่อกิจกรรมในตอนกลางวัน เฉพาะด้านการเรียน)* โดยข้อคำถามควรดัดแปลงให้เหมาะสมกับผู้ป่วยเด็กในแต่ละช่วงวัย สำหรับปัญหาการนอนหลับในทารก เด็กและวัยรุ่น รวมถึงการให้คำแนะนำเบื้องต้นในการจัดการด้านการนอนหลับได้แสดงไว้ในตารางที่ 2

ตารางที่ 2 ปัญหาการนอนหลับที่พบได้บ่อยและการให้คำแนะนำในการจัดการด้านการนอนหลับในเด็กแต่ละช่วงวัย

ช่วงอายุ	โรคหรือปัญหาการนอนหลับที่พบได้บ่อย	คำแนะนำในการจัดการด้านการนอนหลับ
0-2 เดือนแรก (วัยทารกแรกเกิดต่อเนื่องถึงวัยทารก)	- ส่วนใหญ่มักเกิดจากความไม่สอดคล้องของช่วงระยะเวลาการนอนหลับระหว่างทารกกับมารดาหรือผู้ดูแลหลัก - ภาวะหรือโรคบางอย่างอาจทำให้เกิดปัญหาการเข้านอนในทารกได้ เช่น ภาวะท้องอืด ภาวะโคลิค (colic) หรือโรคกรดไหลย้อน เป็นต้น	- แนะนำรูปแบบการนอนหลับในวัยนี้ โดยเฉพาะการนอนหลับในตอนกลางวัน และตื่นตอนกลางคืนของทารกแรกเกิด รวมถึงการนอนหลับที่ยังไม่ได้เป็นรอบเวลาชัดเจนในทารก - แนะนำการดูแลด้านความปลอดภัยในระหว่างการนอนของทารก⁹ ซึ่งประกอบไปด้วย (1) ให้ทารกนอนหลับในท่านอนหงายเสมอ (2) ที่นอนไม่ควรอ่อนนุ่มเกินไป และควรมีเฉพาะเครื่องนอนที่จำเป็นเท่านั้น (3) ไม่ควรมีหมอนหรือตุ๊กตาในที่นอนของทารก (4) เวลาห่มผ้า อย่าให้ผ้าห่มมาปิดที่ใบหน้าของทารก ตำแหน่งของผ้าห่มที่เหมาะสมคือปกคลุมตั้งแต่ปลายเท้าจนถึงบริเวณอกของทารก (5) ห้ามสูบบุหรี่หรือให้บุคคลที่มึนเมาหรือติดตัวมายังบริเวณที่

ช่วงอายุ	โรคหรือปัญหาการนอนหลับที่พบได้บ่อย	คำแนะนำในการจัดการด้านการนอนหลับ
		นอนของทารก (6) ไม่ควรมีอุปกรณ์ขึ้นเล็กน้อยบริเวณที่นอน เพราะทารกอาจจะคว้าและนำเข้าปากได้ - หากต้องให้นมบุตร มารดาควรหลีกเลี่ยงการได้รับคาเฟอีน - แนะนำให้มารดาและผู้เลี้ยงหลักตระหนักถึงความสำคัญของการนอนหลับของตนเองด้วย
2-12 เดือน (วัยทารก)	- ปัญหาการตื่นตอนกลางคืน - ภาวะเคลื่อนไหวผิดปกติที่พบในขณะหลับ เช่น การส่ายหัว การโยกตัว หรือการเขย่าตัวในช่วงเข้านอน - ภาวะหรือโรคบางอย่างอาจทำให้เกิดปัญหาการเข้านอนในทารกได้ เช่น ภาวะท้องอืด ภาวะ โคลิค (colic) หรือโรคกรดไหลย้อน เป็นต้น	- แนะนำรูปแบบการนอนหลับในวัยนี้ โดยเฉพาะการนอนหลับที่ยังไม่ได้เป็นรอบเวลาชัดเจนในทารกอายุ 2-4 เดือน - แนะนำการดูแลด้านความปลอดภัยในระหว่างการนอนของทารกดังที่ได้กล่าวไว้ในช่วงวัย 0-2 เดือนแรก ประเด็นสำคัญคือ “เน้นการนอนหงาย” - ทารกอายุ 2-3 เดือน เน้นการวางทารกนอนบนเตียงเมื่อทารกง่วง แต่ยังไม่ได้หลับ เพื่อเป็นการทำให้ทารกเกิดการเรียนรู้ที่จะหลับได้ด้วยตนเอง - ทารกอาจจะมีการตื่นขึ้นสั้น ๆ ในช่วงกลางคืนได้เป็นปกติของช่วงวัย ซึ่งไม่จำเป็นต้องจัดการใด ๆ เพื่อป้องกันการเกิดพฤติกรรมตื่นกลางคืนเมื่อทารกโตขึ้น - หลังอายุ 6 เดือน การกินนมตอนกลางคืนนั้นจะไม่ได้จำเป็นสำหรับทารกส่วนใหญ่ หากทารกสามารถนอนต่อเนื่องได้ตลอดทั้งคืน ไม่มีความจำเป็นต้องปลุกทารกมากินนม - แนะนำเวลาให้นมและเวลานอนหลับให้คงที่หรือใกล้เคียงกันในแต่ละวัน - แนะนำความสำคัญของการจัดกิจกรรมก่อนเข้านอนให้ชัดเจน - หากต้องให้นมบุตร มารดาควรหลีกเลี่ยงการได้รับคาเฟอีน - แนะนำให้มารดาและผู้เลี้ยงหลักตระหนักถึงความสำคัญของการนอนหลับของตนเองด้วย
1-3 ปี (วัยเตาะแตะ)	- ปัญหาการเข้านอน - ปัญหาการตื่นตอนกลางคืน - ภาวะเคลื่อนไหวผิดปกติที่พบในขณะหลับ เช่น การส่ายหัว การโยกตัว หรือการเขย่าตัวในช่วงเข้านอน	- แนะนำรูปแบบการนอนหลับในวัยนี้ - จัดกิจกรรมก่อนเข้านอนให้ชัดเจนและเข้านอนให้ตรงเวลา - เด็กอาจจะมีการติดสิ่งของที่ใช้ทดแทนตัวคุณแม่ (transitional objects) หากไม่ใช่สิ่งที่จะเป็นอันตรายกับตัวเด็ก ก็สามารถใช้ได้ - หลีกเลี่ยงการกินนมเพื่อเป็นการกล่อมให้เด็กนอนหลับ - จัดให้เด็กนอนกลางวันเหลือเพียง 1 ครั้ง

ช่วงอายุ	โรคหรือปัญหาการนอนหลับที่พบได้บ่อย	คำแนะนำในการจัดการด้านการนอนหลับ
		- เน้นให้ผู้ปกครองเห็นถึงความสำคัญของการนอนหลับที่ไม่เพียงพอต่อปัญหาพฤติกรรมในเวลากลางวัน - แนะนำความกลัวปกติตามวัย ซึ่งอาจจะส่งผลต่อพฤติกรรมนอน โดยเฉพาะภาวะวิตกกังวลต่อการพลัดพราก (separation anxiety) - ไม่แนะนำการใช้อุปกรณ์สื่อสารตอนเข้านอน
3-6 ปี (ปฐมวัย)	- ภาวะฝันร้าย และภาวะความกลัวในเวลากลางวัน - ปัญหาการเข้านอน - ปัญหาการตื่นตอนกลางคืน - ภาวนอนกรนและโรคหยุดหายใจขณะหลับจากการอุดกั้น - โรคนอนละเมอที่เกิดในช่วง NREM กลุ่ม disorders of arousal เช่น ภาวะเดินละเมอ และภาวะ sleep terrors	- แนะนำรูปแบบการนอนหลับในวัยนี้ - จัดกิจกรรมก่อนเข้านอนให้ชัดเจนและเข้านอนให้ตรงเวลา - แนะนำสุขอนามัยการนอนหลับ - เน้นให้ผู้ปกครองเห็นถึงความสำคัญของการนอนหลับที่ไม่เพียงพอต่อปัญหาพฤติกรรมในเวลากลางวัน - แนะนำความกลัวปกติตามวัย ซึ่งอาจจะส่งผลต่อพฤติกรรมนอน โดยเฉพาะความกลัวสิ่งสมมติและจินตนาการ เช่น สัตว์ประหลาด ผี ปีศาจ และสิ่งที่มองไม่เห็นในความมืด - ไม่แนะนำการใช้อุปกรณ์สื่อสารตอนเข้านอน
6-12 ปี (วัยเรียน)	- โรคนอนละเมอที่เกิดในช่วง NREM กลุ่ม disorders of arousal เช่น ภาวะเดินละเมอ และภาวะ sleep terrors - ภาวนอนกัดฟัน - ภาวะปัสสาวะรดที่นอน - ภาวนอนกรนและโรคหยุดหายใจขณะหลับจากการอุดกั้น - ภาวนอนหลับไม่เพียงพอ - การไม่ปฏิบัติตามสุขอนามัยการนอน - โรคขาอยู่ไม่สุข (restless legs syndrome) และภาวะขากระตุกเป็นจังหวะในขณะหลับ	- แนะนำรูปแบบการนอนหลับในวัยนี้ - จัดกิจกรรมก่อนเข้านอนให้ชัดเจน - แนะนำสุขอนามัยการนอนหลับ - เน้นให้ผู้ปกครองเห็นถึงความสำคัญของการนอนหลับที่ไม่เพียงพอต่อการเรียน - ไม่แนะนำการใช้อุปกรณ์สื่อสารตอนเข้านอน และไม่ให้อุปกรณ์ดังกล่าวในห้องนอนของเด็ก - ไม่แนะนำเครื่องดื่มน้ำที่มีคาเฟอีน
12-18 ปี (วัยรุ่น)	- ภาวนอนหลับไม่เพียงพอ - การไม่ปฏิบัติตามสุขอนามัยการนอน - โรคนอนไม่หลับ - โรควงจรการนอนหลับล่าช้า (delayed sleep-wake phase disorder)	- แนะนำระยะเวลาการนอนหลับที่เหมาะสมให้กับวัยรุ่น - แนะนำสุขอนามัยการนอนหลับ - เน้นให้วัยรุ่นและผู้ปกครองเห็นถึงความสำคัญของการนอนหลับที่เพียงพอและถูกสุขอนามัย - การเข้านอนและตื่นนอนระหว่างวันไปโรงเรียนและวันหยุดไม่ควรแตกต่างกันมาก

ช่วงอายุ	โรคหรือปัญหาการนอนหลับที่พบได้บ่อย	คำแนะนำในการจัดการด้านการนอนหลับ
	- ภาวะนอนกรนและโรคหยุดหายใจขณะหลับจากการอุดกั้น - โรคขาอยู่ไม่สุข (restless legs syndrome) และภาวะขากระตุกเป็นจังหวะในขณะหลับ - โรคหลับหลับ (narcolepsy)	- หลีกเลี่ยงเครื่องดื่มที่มีคาเฟอีน โดยเฉพาะในช่วงเวลาเย็นและกลางคืน - หลีกเลี่ยงเครื่องดื่มแอลกอฮอล์ - แนะนำวัยรุ่นถึงอันตรายของการขับชียานพาหนะขณะง่วงนอน - ไม่แนะนำการใช้อุปกรณ์สื่อสารตอนเข้านอน และไม่ให้อุปกรณ์ดังกล่าวในห้องนอน

นอกจากการให้คำแนะนำในการจัดการด้านการนอนหลับในเด็กแต่ละช่วงวัยและวัยรุ่นที่ได้กล่าวไว้โดยละเอียดในตารางที่ 2 แล้ว สิ่งสำคัญในการส่งเสริมคุณภาพการนอนหลับ รวมถึงแก้ไขปัญหานอนหลับเบื้องต้น สามารถกระทำได้โดยอาศัยหลักของสุขอนามัยการนอนหลับ (sleep hygiene) สำหรับเด็กและวัยรุ่น^{10,11} ซึ่งจะขอกกล่าวโดยสรุปดังต่อไปนี้

- กิจกรรมตอนกลางวัน เน้นที่การจัดกิจกรรมในเวลาที่ไม่ใกล้เคียงกันในแต่ละวัน เช่น การรับประทานอาหาร การออกกำลังกาย ฯลฯ ควรหลีกเลี่ยงเครื่องดื่มคาเฟอีนหรือแอลกอฮอล์ พยายามหาโอกาสได้รับแสงแดดในยามเช้า และมีการออกกำลังกายอย่างสม่ำเสมอ แต่ไม่ควรออกกำลังกายในช่วงเวลาหัวค่ำหรือใกล้เวลาเข้านอน รวมถึงหลีกเลี่ยงกิจกรรมที่ตื่นเต้นหรือเร้าอารมณ์ก่อนเข้านอน
- กำหนดเวลาเข้านอนและเวลาตื่นนอนอย่างชัดเจน โดยให้สอดคล้องกับระยะเวลาการนอนหลับที่แนะนำในแต่ละวัย (รวมถึงการจัดเวลาสำหรับนอนกลางวันในเด็กเล็ก) และควรกำหนดเวลาเข้านอนและตื่นนอนให้มีความใกล้เคียงกันในแต่ละวัน และระหว่างวันไปโรงเรียนกับวันหยุด เพราะหากปล่อยให้เด็กวัยเรียนหรือวัยรุ่นมีการนอนชดเชยในวันหยุดมากเกินไป จะนำไปสู่ปัญหาการนอนดึกในคืนวันอาทิตย์ ซึ่งจะยิ่งทำให้ปัญหาการนอนหลับในวันที่ไปโรงเรียนเลวลงกว่าเดิม
- กำหนดรูปแบบกิจกรรมก่อนเข้านอน (bedtime routine) อย่างชัดเจน โดยเน้นกิจกรรมที่ผ่อนคลาย และมีปฏิสัมพันธ์ระหว่างตัวเด็กและผู้ปกครอง เช่น การสัมผัสหรือการพูดคุย ซึ่งการกำหนดรูปแบบกิจกรรมก่อนเข้านอนตั้งแต่ช่วงอายุน้อย ๆ ไม่เพียงแต่จะช่วยเรื่องการนอนหลับเท่านั้น แต่ยังส่งผลดีต่อพัฒนาการของเด็กอีกด้วย¹²
- ห้องนอนและเตียงนอนมีไว้ใช้สำหรับการนอนเท่านั้น การทำกิจกรรมอื่น ๆ ไม่ว่าจะเป็นการเล่น การดูโทรทัศน์ หรือแม้แต่การลงโทษ ไม่ควรใช้ห้องนอนเป็นสถานที่สำหรับกิจกรรมเหล่านี้
- จัดสภาพแวดล้อมบนเตียงและห้องนอนให้เหมาะสมต่อการนอนหลับ ห้องนอนควรจะมีมืด เย็น สงบ อากาศเย็นสบาย ไม่มีกลิ่นไม่พึงประสงค์ และไม่มีอุปกรณ์อิเล็กทรอนิกส์อยู่ในห้องนอน

ประเด็นที่สำคัญคือ ทุกกระบวนการจะเน้นที่ความสม่ำเสมอและทำที่ที่หนักแน่นของผู้ปกครองเป็นหลัก โดยการกำหนดกติกาใด ๆ เกี่ยวกับการเข้านอน กิจกรรมก่อนเข้านอน และเวลาตื่นนอน ควรให้ตัวเด็ก

และวัยรุ่นได้มีส่วนร่วมในการกำหนดกติกาเหล่านั้นด้วยเสมอ เพื่อเพิ่มการยอมรับและการปฏิบัติตาม รวมถึงให้กติกาดังกล่าวมีความยืดหยุ่นในบางสถานการณ์ได้บ้างตามสมควร

กล่าวโดยสรุป การนอนหลับในทารก เด็ก และวัยรุ่น มีความแตกต่างจากผู้ใหญ่หลายประการ ความเข้าใจถึงรูปแบบการนอนหลับตามปกติในเด็กแต่ละช่วงวัย จะนำไปสู่การให้คำแนะนำด้านการนอนหลับแก่ตัวเด็กและผู้ปกครองอย่างเหมาะสม นอกจากนี้ โรคหรือปัญหาการนอนหลับในกลุ่มประชากรวัยเด็กก็ยังพบได้บ่อยและมีความแตกต่างกันในแต่ละช่วงอายุ การคัดกรองปัญหาการนอนหลับด้วยหลักของ BEARS และการส่งเสริมคุณภาพการนอนหลับด้วยหลักของสุขอนามัยการนอนหลับ ร่วมไปกับการจัดการด้านการนอนหลับเฉพาะในเด็กแต่ละช่วงวัยจึงมีความสำคัญในการประเมินและจัดการปัญหาด้านการนอนหลับเบื้องต้นก่อนจะส่งต่อให้ผู้เชี่ยวชาญต่อไป

กิตติกรรมประกาศ

ผู้นิพนธ์ขอกราบขอบพระคุณคณาจารย์และเจ้าหน้าที่ของหน่วยโรคปอด และหน่วยโรคระบบประสาท ภาควิชากุมารเวชศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์โรงพยาบาลรามาธิบดี อันเป็นหน่วยงานหลักในการฝึกอบรมด้านกุมารเวชศาสตร์การนอนหลับ รวมถึงคณาจารย์สหสาขาวิชาด้านเวชศาสตร์การนอนหลับ และเจ้าหน้าที่ของศูนย์โรคการนอนหลับ คณะแพทยศาสตร์โรงพยาบาลรามาธิบดี สำหรับการถ่ายทอดความรู้และประสบการณ์ในการดูแลผู้ป่วยเด็กและวัยรุ่นที่มีปัญหาด้านการนอนหลับในระหว่างการฝึกอบรมแพทย์ประจำบ้านต่อยอดสาขากุมารเวชศาสตร์การนอนหลับ

เอกสารอ้างอิง

1. Léger D, Debellemanniere E, Rabat A, Bayon V, Benchenane K, Chennaoui M. Slow-wave sleep: From the cell to the clinic. *Sleep Med Rev.* 2018;41:113-32.
2. Yokoba M, Hawes HG, Kieser TM, Katagiri M, Easton PA. Parasternal intercostal and diaphragm function during sleep. *J Appl Physiol.* 1985;121:59-65.
3. Carter KA, Hathaway NE, Lettieri CF. Common sleep disorders in children. *Am Fam Physician.* 2014;89:368-77.
4. McLaughlin Crabtree V, Williams NA. Normal sleep in children and adolescents. *Child Adolesc Psychiatr Clin N Am.* 2009;18:799-811.
5. Ohayon MM, Carskadon MA, Guilleminault C, Vitiello MV. Meta-analysis of quantitative sleep parameters from childhood to old age in healthy individuals: developing normative sleep values across the human lifespan. *Sleep.* 2004;27:1255-73.
6. Kiddoo DA. Nocturnal enuresis. *CMAJ.* 2012;184:908-11.

7. Paruthi S, Brooks LJ, D'Ambrosio C, Hall WA, Kotagal S, Lloyd RM, et al. Consensus statement of the American academy of sleep medicine on the recommended amount of sleep for healthy children: Methodology and discussion. *J Clin Sleep Med*. 2016;12:1549-61.
8. Owens JA, Dalzell V. Use of the 'BEARS' sleep screening tool in a pediatric residents' continuity clinic: A pilot study. *Sleep Med*. 2005;6:63-9.
9. Jawed A, Ehrhardt C, Rye M. Handle with care: A narrative review of infant safe sleep practices across clinical guidelines and social media to reduce SIDS. *Children (Basel)*. 2023;10:1365.
10. Bathory E, Tomopoulos S. Sleep regulation, physiology and development, sleep duration and patterns, and sleep hygiene in infants, toddlers, and preschool-age children. *Curr Probl Pediatr Adolesc Health Care*. 2017;47:29-42.
11. ชัยรัชต์ จันทร์ตรี, พรณิ ทับธานี, ธวัชชัย แกลใหญ่. คู่มือการนอนหลับเพื่อสุขภาพที่ดี. กรุงเทพฯ: ศูนย์สื่อและสิ่งพิมพ์แก้วเจ้าจอม มหาวิทยาลัยราชภัฏสวนสุนันทา, 2563:1-38.
12. Mindell JA, Williamson AA. Benefits of a bedtime routine in young children: Sleep, development, and beyond. *Sleep Med Rev*. 2018;40:93-108.

นิพนธ์ต้นฉบับ

ภาวะขาดวิตามินที่ละลายในไขมันในกลุ่มผู้ป่วยเด็กโรคท่อน้ำดีตีตันหลังผ่าตัดระบายน้ำดีลงสู่ลำไส้

กรกนก ศรีมนัส, นฤมล ตนะทิพย์, อลิศรา คำรงณี, ณัฐพงษ์ อัครผล

ภาควิชากุมารเวชศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยเชียงใหม่

Received March 27, 2024 Revised May 26, 2024 Accepted June 25, 2024

บทคัดย่อ

ความเป็นมา: การขาดวิตามินที่ละลายในไขมันเป็นหนึ่งในภาวะแทรกซ้อนที่พบได้ในผู้ป่วยเด็กโรคท่อน้ำดีตีตัน แม้ปัจจุบันจะมีแนวทางเสริมวิตามินและการให้โภชนาการในผู้ป่วยกลุ่มนี้แล้ว แต่ก็พบว่าผู้ป่วยส่วนใหญ่ยังคงมีอาการและอาการแสดงของภาวะทุพโภชนาการและการขาดวิตามิน หากไม่ได้รับการรักษาที่เพียงพอภาวะนี้อาจเป็นอุปสรรคและส่งผลกระทบต่อผู้ป่วยรวมถึงผลลัพธ์ของการปลูกถ่ายตับในอนาคต

วัตถุประสงค์: เพื่อศึกษาความชุกของภาวะขาดวิตามินที่ละลายในไขมันในกลุ่มผู้ป่วยเด็กโรคท่อน้ำดีตีตันหลังผ่าตัดระบายน้ำดีลงสู่ลำไส้ และมีวัตถุประสงค์รองเพื่อหาปัจจัยเสี่ยงที่สัมพันธ์กับภาวะขาดวิตามินที่ละลายในไขมันในกลุ่มผู้ป่วยดังกล่าว

วิธีการศึกษา: ตรวจวัดระดับวิตามินที่ละลายในไขมันในผู้ป่วย โดยถือว่าผู้ป่วยมีการขาดวิตามินที่ละลายในไขมันเมื่อมีข้อใดข้อหนึ่งต่อไปนี้ 1) วิตามินเอน้อยกว่า 0.7 ไมโครโมล/ล. 2) ระดับ 25-OH D น้อยกว่า 20 นาโนกรัม/มล. 3) อัตราส่วนระหว่างวิตามินอีต่อคอเลสเตอรอลน้อยกว่า 2.22 ไมโครโมล/มิลลิโมล 4) ค่า INR มากกว่า 1.5 และสามารถแก้ไขได้ด้วยการให้วิตามินเค

ผลการศึกษา: ผู้ป่วยทั้งสิ้น 30 ราย เป็นชาย 13 ราย และหญิง 17 ราย อายุเฉลี่ย 7.9 ปี พบความชุกของการขาดวิตามินที่ละลายในไขมันอย่างน้อย 1 ชนิดถึงร้อยละ 36.7 (95% CI 18.4, 54.9) โดยมีภาวะขาดวิตามินเอ ร้อยละ 36.7 รองลงมาคือวิตามินดี วิตามินอี และวิตามินเคตามลำดับ จากการวิเคราะห์ข้อมูลแบบตัวแปรเดียว พบว่าการขาดวิตามินที่ละลายในไขมันในประชากรกลุ่มที่ศึกษามีความสัมพันธ์กับผู้ที่มี การผ่าตัด Kasai ที่ล้มเหลว ภาวะตับโต ผลตรวจทางห้องปฏิบัติการมีระดับ total bilirubin, direct bilirubin, PELD score และ inflammatory markers (ESR, CRP) สูง มีภาวะช็อค โดยมีระดับ BUN และ Cr ในเลือดต่ำกว่ากลุ่มที่ไม่พบว่ามีภาวะขาดวิตามินที่ละลายในไขมัน

สรุป: การขาดวิตามินที่ละลายในไขมันในผู้ป่วยท่อน้ำดีตีตันยังเป็นปัญหาที่พบได้บ่อย โดยพบการขาดวิตามินเอมากที่สุด ดังนั้น การติดตามระดับวิตามินอย่างใกล้ชิด จึงเป็นสิ่งสำคัญที่ช่วยป้องกันและปรับการรักษา โดยเฉพาะในผู้ป่วยที่มีค่า PELD score ที่สูง และมีแนวโน้มที่จะได้รับการรักษาโดยการผ่าตัดเปลี่ยนตับในอนาคต

คำสำคัญ: ท่อน้ำดีตีตัน เด็ก โภชนาการ วิตามินที่ละลายในไขมัน ขาดวิตามิน

Prevalence of fat-soluble vitamins deficiency in patients with post hepaticoportenterostomy biliary atresia

Kornkanok Srimanus, Narumon Tanatip, Alisara Damrongmanee, Nuthapong Ukarapol

Department of Pediatrics, Faculty of Medicine, Chiang Mai University, Thailand

Abstract

Background: One of the under-recognized complications in children with extrahepatic biliary atresia (EHBA) is fat-soluble vitamins (FSV) deficiency, which if left untreated, inevitably compromises long-term clinical outcomes, including liver transplantation (LT).

Objectives: To primarily evaluate the prevalence of fat-soluble vitamins (FSV) deficiency in children with EHBA. The secondary objective was to explore any possible associated risk factors.

Methods: The data were collected from patients diagnosed with EHBA who underwent hepaticoportenterostomy (HPE) via a cross-sectional study conducted from February 2022 to June 2023. FSV deficiency was diagnosed if there was one of the followings: 1) vitamin A level < 0.7 micromol/L, 2) serum 25-OH D < 20 ng/mL, 3) vitamin E to cholesterol ratio < 2.22 micromol/mmol, or 4) INR > 1.5 correctable with parenteral vitamin K administration. The prevalence of FSV deficiency was presented as frequency and percentage.

Results: Thirty EHBA patients (13 males) with an average age of 7.9 years old were consecutively enrolled. The prevalence of at least one FSV deficiency was 36.7% (95% CI 18.4, 54.9), in which the most common one was vitamin A deficiency (36.7%), followed by the deficiency of vitamin D, E, and K, respectively. Univariate analysis showed statistically significant differences in success rate of Kasai's operation, hepatomegaly, albumin, total bilirubin, direct bilirubin, hemoglobin level, anemia for ages, ESR, CRP, BUN, creatinine level, and PELD score between those with and without any FSV deficiency.

Conclusion: Vitamin A deficiency was the most frequently observed. Adequate vitamin supplementation should be carefully reviewed to prevent its deficiency, particularly in EHBA patients with high PELD scores, potentially indicative of LT.

Keywords: biliary atresia, child, nutrition, fat-soluble vitamins, deficiency

Introduction

Neonatal jaundice caused by extrahepatic biliary atresia (EHBA) is one of the most critical cholestatic conditions which urgently requires surgical correction and proper management to prevent progressive hepatic fibrosis, cirrhosis, and eventually liver failure. Its pathogenesis remains unclear. Genetic mutation, biliary tract/vascular malformation, infections, and toxin exposure have been investigated as possible causes of the disease.¹ Kasai's hepaticoportenterostomy (HPE) has still been accepted as a curative treatment, although its outcomes are variable and dependent on several factors. Patients with unfavorable surgical outcomes experience progressive chronic liver disease, portal hypertension, variceal bleeding, cholangitis, fat malabsorption, and fat-soluble vitamins deficiency.²⁻⁵ These complications, if inappropriately treated, can affect post-liver transplant (LT) outcomes. Inadequate supplementation of fat-soluble vitamins can impair immune functions, epithelial regeneration, bone composition, neurological development, and liver coagulation factors synthesis, leading to increased susceptibility to infections, fractures, neuromuscular diseases, bleeding, etc.

Although there have been established nutritional guidelines for infants with cholestasis, protein-energy malnutrition, and fat-soluble vitamins deficiency have still been continuously reported. Dong, et al. reported 15.3%, 8.5%, and 3.6% of patients with biliary atresia developed at least one fat-soluble vitamins deficiency after Kasai's operation at one, three, and six months, respectively.⁶ Patients with high AST, ALT, ALP, GGT, and total bilirubin tended to compromise fat-soluble vitamins absorption. This comprehensive information would help physicians provide appropriate and individualized nutritional adjustments.

Objectives

This study primarily aimed to determine the prevalence of fat-soluble vitamins deficiency in pediatric patients with EHBA after HPE at Chiang Mai University (CMU) Hospital. Exploring potential clinical risk factors was a secondary objective outcome.

Method

All biliary atresia patients younger than 15 years old in outpatient setting who underwent Kasai's operation were asked for written informed consent and consecutively enrolled in this cross-sectional study from February 2022 to June 2023. The initial sample size estimation of 49 subjects, based on the prevalence of previous studies^{6,7}, was calculated. The patients were excluded from the study if having 1) a recent infection or critical illness within four weeks at the enrollment, 2) liver transplantation, and 3)

co-morbidities, including enteropathy, renal diseases, endocrine disorders, and coagulopathy from hematologic conditions. Demographic information, medical history, current medications, dietary history, and estimated daily sunlight exposure time were systematically reviewed from the medical records and history taking. Physical examination was performed focusing on clinical signs of fat-soluble vitamins deficiency. Besides basic laboratory data, fat-soluble vitamins levels were assessed, in which vitamin A and E levels were measured by high-performance liquid chromatography (HPCL) using a 1260 Infinity II LC system (Agilent, USA), whereas the serum vitamin D (25OH-D) level was analyzed by electrochemiluminescence immunoassay (ECLIA) method using the Cobas e411 analyzer (Roche, Switzerland). Vitamin K status was indirectly assessed by INR level measured by Turbidimetric/Coagulometric measurements by ACL TOP500 analyzer. Uncorrectable INR with parenteral vitamin K administration was defined as poor hepatic synthetic function and/or liver failure, otherwise, it would be secondarily considered as malabsorption. Fat-soluble vitamins deficiency was diagnosed if there was one of the followings: 1) vitamin A level < 0.7 micromol/L, 2) serum 25-OH D < 20 ng/mL, 3) vitamin E to cholesterol ratio < 2.22 micromol/mmol, or 4) INR > 1.5 which was normalized after parenteral vitamin K administration. For the statistical analysis, the qualitative data would be described and presented as frequency/percentage, whereas the quantitative data will be summarized either as median (IQR) or mean (SD). Further comparative analyses with either Chi's square or an appropriate non-parametric test using a $p < 0.05$ was carried out to determine any feasible associated factors. The study protocol (code: PED-2564-08631) was approved by the Research Ethics Committee of the Faculty of Medicine, Chiang Mai University.

Results

Thirty EHBA patients (13 males) with an average age of 7.9 years old were enrolled in the study. Mean ($\pm$ SD) age of surgery is 86.6 ($\pm$ 40.9) days. Eighty percent of the patients had successful Kasai's operation, based on clearance of jaundice after 3 months of the surgery.⁸ Of those, 83.3% experienced cholangitis with a mean number of cholangitis episodes of 3.9. Other complications related to the underlying disease including GI bleeding, fracture, steatorrhea, ascites, and non-GI hemorrhage were observed in 20, 13.3, 6.7, 6.7, and 6.7%, respectively. The anthropometric study showed underweight and stunting in six children, whereas two had low mid-upper arm circumference by age. During the study period, merely 40, 56.7, 26.7, and 3.3% of the cases were being supplemented with vitamins A, D, E, and parenteral vitamin K, respectively. The baseline demographic and clinical characteristics were shown in Table 1.

Table 1 Demographic, medical history, and relevant physical examination data (N = 30)

Parameter	N = 30	
General demographic parameter		
Age (month, mean ± SD)	94.5	±49.3
Age of surgery (day, mean ± SD)	86.6	± 40.9
Duration after Kasai’s operation (month, median (IQR))	94.4	50.2-137.9
Sex (male) (n, %)	13	43.33
Nutritional history and parameter	n	%
Exclusive BF > 6 months	14	46.7
MCT-containing formula supplementation	2	6.7
Adequacy of milk consumption (>480 ml/day)	25	83.3
Adequacy of sunlight exposure (>15 min/day)	24	80.0
Receiving vitamin A supplementation	12	40.0
Daily dose of vitamin A supplementation (IU/day, mean ± SD)	2,833	± 1,154
Receiving vitamin D supplementation	17	56.7
Daily dose of vitamin D supplementation (IU/day, mean ± SD)	4,321	± 3,101
Receiving vitamin E supplementation	8	26.7
Daily dose of vitamin E supplementation (IU/kg/day, mean ± SD)	15.52	± 10.51
**Periodically receiving vitamin K supplementation, parenteral route	1	3.3
History of illnesses	n	%
History of GI bleeding	6	20.0
***History of bleeding at other sites	2	6.7
History of steatorrhea	2	6.7
History of cholangitis	25	83.3
Number of cholangitis (n = 25, mean ± SD)	3.9	± 3.4
History of fracture	4	13.3
Abnormal physical examination	n	%
Hepatomegaly	21	70.0
Splenomegaly	17	56.7
Ascites	2	6.7
Clubbing of fingers	12	40.0

Abnormal physical examination (ต่อ)	n	%
Fracture from physical examination	1	3.3
Signs of vitamin A deficiency (keratomalacia and Bitot's spot)	0	0.0
Hyperreflexia	3	10.0
Cerebellar signs	0	0.0

*The recorded patients had received medium-chain triglycerides (MCT) containing formula during the study period.

**Depending on INR level at each visit

*** Intracerebral hemorrhage and hematoma on cheeks

Regarding FSV status, we found that vitamin A was the most vulnerable nutrient to become deficient compared to the others. This study demonstrated vitamin A deficiency in 36.7%, followed by vitamin D, E, and K deficiency in 6.7, 6.7, and 3.3% of the study population, respectively. Overall, the prevalence of at least one FSV deficiency was 36.7% (95% CI 18.4, 54.9). Apart from FSV, we also investigated the prevalence of iron and vitamin C deficiency, which were 33.3% and 27.3%, respectively. Eight of 30 had anemia for age, of which five and three were associated with iron deficiency and chronic disease, respectively. In the failed Kasai's operation group, 83.3% exhibited at least one FSV deficiency, whereas in the successful group, only 20.8% had at least one FSV deficiency. Laboratory data and primary study outcomes were shown in Table 2.

Table 2 Laboratory data and primary outcomes (N = 30)

Parameter	Median	IQR
Hb (g/dL)	12.5	(10.9, 13.3)
Hct (%)	36.9	(34.2, 39.7)
Platelet count ($\times 10^9/L$)	123	(83, 217)
TSAT (%)	24.2	(14.9, 32.3)
TSAT<16% (n, %)	10	33.3
Ferritin (mcg/L)	65	(23, 118)
Anemia (n, %)	8	26.7
Iron deficiency anemia (n, %)	5	16.7
Anemia of chronic disease (n, %)	3	10.0

Parameter	Median	IQR
INR	1.03	(0.96, 1.1)
PTT (s)	36.4	(34.1, 39.1)
Albumin (g/dL)	4.1	(3.6, 4.4)
Globulin (g/dL)	3.2	(2.7, 3.7)
Alkaline phosphatase (IU/L)	373.5	(279, 524)
AST (IU/L)	75.5	(37, 120)
ALT (IU/L)	50.5	(26, 82)
Total bilirubin (mg/dL)	1.3	(0.6, 2.6)
Direct bilirubin (mg/dL)	0.6	(0.3, 1.9)
GGT (IU/L, median (IQR))	95.5	(42, 230)
Nutritional deficiency status	n	% (95% CI)
Iron deficiency	10	33.3 (15.4, 51.2)
Vitamin A deficiency (< 0.7 mcg/L)	11	36.7 (18.4, 54.9)
Vitamin D deficiency (25OH vitamin D < 20 ng/mL)	2	6.7 (0, 16.1)
Vitamin E deficiency by level definition (< 10 mcg/L)	1	3.3 (0, 10.1)
Vitamin E deficiency by ratio definition (< 2.22)	2	6.7 (0, 16.1)
Vitamin E deficiency (Summary)	2	6.7 (0, 16.1)
Vitamin K deficiency (INR > 1.5, correctable w/ vitamin K)	1	3.3 (0, 10.1)
At least 1 fat soluble vitamin deficiency	11	36.7 (18.4, 54.9)
*Vitamin C deficiency (<11 mcg/L)	6	27.3 (7.1, 47.5)

* n =22

After applying Chi-square and Mann-Whitney U tests for univariate analysis, significant risks that compromised the FSV status were identified including the presence of hepatomegaly and anemia, lower albumin, hemoglobin, BUN and Cr levels, and higher total bilirubin, direct bilirubin, ESR, CRP, and PELD score (Table 3).⁹ Figure 1 clearly showed a significantly higher TB and DB level in EHBA patients having at least one FSV deficiency compared to those without. Unfortunately, when applying multivariate analysis, none of these factors was found to contribute to the risk of FSV deficiency in our population.

Table 3 Risk analysis for any FSV deficiency in EHBA children (univariate analysis)

Parameter	Any FSV def. (n = 11)	No FSV (n = 19)	p value
Clinical parameter			
Age (mo), median (IQR)	79.2 (22.6, 141.9)	98.8 (66.3, 133.4)	0.561
Age <5 y, 9 (30%)	5 (55.6%)	4 (44.4%)	0.161
Age at HPE, median (IQR)	67 (34, 104)	90 (79, 113)	0.089
Successful Kasai's operation, 24 (80%)	6 (25%)	18 (75%)	0.008
Underweight (weight <P3), 6 (20%)	3 (50%)	3 (50%)	0.380
Stunting (height <P3), 6 (20%)	3 (50%)	3 (50%)	0.380
MUAC (< P3), 2 (6.7%)	2 (100%)	0	0.126
Hepatomegaly, 21 (70%)	11 (52.3%)	10 (47.6%)	0.006
Splenomegaly, 17 (56.6%)	7 (41.2%)	10 (58.8%)	0.558
History of GI bleeding, 6 (20%)	4 (66.7%)	2 (33.3%)	0.088
Ascites, 2 (6.7%)	1 (50%)	1 (50%)	0.607
Steatorrhea, 2 (6.7%)	2 (100%)	0 (0%)	0.126
History of cholangitis, 25 (83.3%)	9 (36%)	16 (64%)	0.865
Number of cholangitis, median (IQR)	3 (1, 5)	2 (1, 5)	0.446
Laboratory parameter			
Albumin g/dL, median (IQR)	3.6 (3.2, 3.8)	4.4 (4, 4.7)	<0.001
AST IU/L, median (IQR)	105 (60, 241)	69 (36, 117)	0.106
ALT IU/L, median (IQR)	63 (40, 82)	43 (21, 72)	0.245
TB mg/dL, median (IQR)	2.59 (1.52, 6.32)	0.73 (0.46, 1.88)	0.002
DB mg/dL, median (IQR)	1.96 (1.08, 5.94)	0.34 (0.22, 0.81)	0.001
GGT IU/L, median (IQR)	149 (63, 238)	87 (32, 218)	0.355
Hb g/dL, median (IQR)	10.8 (10.5, 12.1)	12.7 (12.2, 13.3)	0.010
TSAT %, median (IQR)	25.35 (13.68, 31.21)	23.08 (14.99, 33.22)	0.451
Ferritin microgram/L, median (IQR)	118 (23, 164)	35 (22, 78)	0.138
Anemia for age, 8 (26.7%)	6 (75%)	2 (25%)	0.028
ESR mm/h, median (IQR)	24 (10, 53)	6.5 (5, 9)	0.006
Elevated CRP > 5 mg/L, 5 (16.7%)	5 (100%)	0	0.003
BUN mg/dL, median (IQR)	7 (6, 10)	10 (7, 12)	0.034

Laboratory parameter (ต่อ)

Cr mg/dL, median (IQR)	0.28 (0.19, 0.34)	0.35 (0.29, 0.43)	0.035
Other parameters			
UDCA treatment, 26 (86.7%)	11 (42.3%)	15 (57.7%)	0.102
PELD score, mean (SD)	4.25 (8.4)	0.95 (3.78)	0.030

MUAC: mid-upper arm circumference, AST: aspartate transferase, ALT: alanine transaminase, TB: total bilirubin, DB: direct bilirubin, GGT: gamma-glutamyl transferase, Hb: hemoglobin, TSAT: transferrin saturation, ESR: erythrocyte sedimentation rate, CRP: C-reactive protein, BUN: blood urea nitrogen, Cr: creatinine, UDCA: ursodeoxycholic acid, PELD: pediatric end-stage liver disease

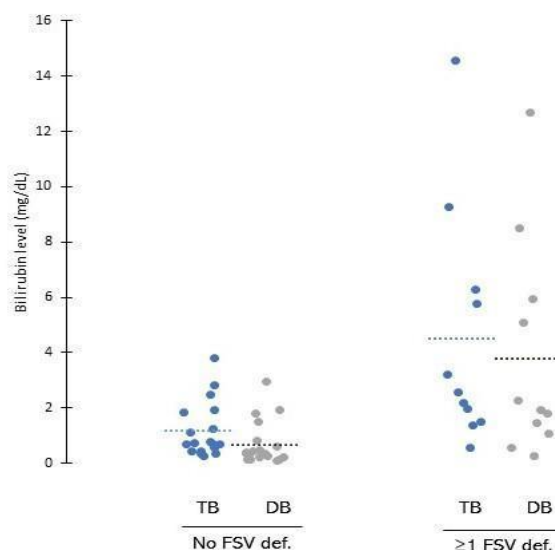


Figure 1 Total and direct bilirubin levels in EHBV children with and without FSV deficiency

Discussion

In patients with EHBA, malnutrition, particularly FSV insufficiency has seldom been a top priority of attention, when compared to more serious complications such as esophageal variceal bleeding, hepatopulmonary syndrome, portopulmonary hypertension, massive ascites, and liver failure. This study surveyed the prevalence of FSV deficiency among EHBA Thai children at CMU hospital, the magnitude of which was undoubtedly high and should not be ignored. The overall prevalence of at least one FSV deficiency was 36.7% (95%CI 18.4, 54.9), in which vitamin A was the most common FSV deficiency, followed by vitamin D, E, and K, respectively. Even among successful Kasai's operation patients, the prevalence of FSV deficiency remained at 25%. Apart from FSV, we also found that our study population had a high prevalence of iron (33.3%) and vitamin C (27.3%) deficiency. The results were consistent with

previous reports from urban and rural areas in Thailand, where iron deficiency remained the most common nutritional problem in children, followed by vitamin D and vitamin A deficiency.¹⁰ These may partly be explained by lower storage of iron and vitamin A in younger children accompanied by relatively rapid cellular growth and differentiation compared to adults.¹¹ Compared to other FSV, the prevalence of vitamin K deficiency in this study is relatively low, this may be attributed to the selected method of measurement, using INR instead of vitamin K level, in which the later could be more sensitive in detecting early vitamin K deficiency. A cohort study from China reported incidence of one or more deficiencies of vitamin A, D, or E in biliary atresia children at two weeks, 1, 3, and 6 months after HPE of 27.8, 15.2, 8.5, and 3.6%, respectively. Although there was an improvement trend, vitamin A, like ours, is the most compromising nutrient, with 6.8% of BA children showing its deficiency.⁶ However, there was a relatively high incidence of at least one FSV insufficiency in BA children of 58, 53, and 57% at one, three, and six months after HPE was reported in a US study.⁷ Although it is not possible to directly compare the results from any part of the world due to different methodology, demographic, and geographic distribution, this silent but significant problem should not be ignored, especially in the era of liver transplantation, in which nutritional status is one of the outcome determinations.

Besides the well-known roles of FSV in health, several studies have recently shown that the degree of vitamin D insufficiency is associated with the severity of liver fibrosis. A decrease in an inhibitory signal on the TGF-beta/SMAD-dependent transcriptional response of pro-fibrotic gene in the hepatic stellate cells has been postulated as a pathogenesis link.¹²⁻¹⁴ An animal model study also showed that *vdr*^{-/-} mice developed more bile duct injury by losing bile duct epithelial polarity after bile duct ligation compared to the wild-type strains.¹⁵ Moreover, a clinical observational study demonstrated a negative correlation between vitamin D levels and NAFLD fibrotic score.¹⁶ Therefore, the role of vitamin D could be far beyond muscle and bone.

Regarding risk evaluation, only univariate analysis could be performed in this study due to the limited sample size. In alignment with previous reports,^{6,7} EHBA children with high bilirubin levels in accordance with failed Kasai's operation tended to be at risk for the development of FSV insufficiency. Shneider et al.⁷ showed that infants with BA having TB > 2 mg/dL are at risk for FSV deficiency. Venkat et al.¹⁷ also found negative correlations between TB and vitamin A, D, and E levels. This finding was further supported by our study, in which all 11 EHBA children with TB < 2 mg/dL, not receiving FSV supplementation, did not have biochemical evidence of any FSV deficiency. Elevated total and direct bilirubin levels could result in increased fat malabsorption, thereby leading to a higher prevalence of FSV deficiency. We also observed significant lower levels of BUN and creatinine in the FSV deficiency group,

demonstrating the association between surrogate nutritional and FSV deficiency status. Additionally, serum albumin level as a negative acute phase reactant and parameter for the nutritional status tended to be lower in children with FSV deficiency. Serum albumin levels, in composite with total bilirubin, results in the PELD score becoming a comprehensive risk factor for FSV insufficiency in EHBA patients.

Interestingly, the increase in inflammatory surrogate markers, including ESR and CRP was also associated with the risk for FSV deficiency. Silva et al.¹⁸ demonstrated that serum retinol levels were inversely associated with CRP levels. The study also showed a positive and significant association between CRP level and hepcidin level, in which hepcidin, a protein synthesized by the liver, decreases iron absorption in the duodenum. Its genetic (*HAMP* gene) expression is enhanced by vitamin A deficiency.¹⁹ As a nutrient having anti-inflammatory properties and growth factors for erythrocyte progenitors, vitamin A deficiency could be a potential risk factor for EHBA children for anemia of chronic disease as well as iron deficiency. Moreover, a high prevalence of vitamin C deficiency could contribute to poor iron absorption in this population. Apart from those mentioned earlier, active forms of vitamin D were able to decrease *HAMP* expression demonstrated in treated cultured hepatocytes and monocytes.²⁰ This experiment highlighted the role of vitamin D supplements in CKD patients presenting with anemia, which could be potentially applied in EHBA children as well.

Unfortunately, only 30 patients in our center met the inclusion criteria and agreed to participate in the study period, which does not reach the numbers of sample size estimation for prevalence study, leading to less precised prediction of the prevalence rate with a wide range of 95%CI. Additionally, this definitely reduced statistical power to determine associated risks, in particular applying multivariate analysis.

Conclusion

In summary, the prevalence of FSV deficiency is not uncommon in EHBA patients. Among them, vitamin A insufficiency was the most frequently observed, which was consistent with malnutrition in children reported all over the world. Adequate vitamin supplementation should be carefully reviewed to prevent its deficiency, particularly in EHBA patients with high PELD scores, potentially indicative of LT.

Acknowledgements

Funding: This work was supported by the Faculty of Medicine Research Fund, Chiang Mai University, Grant No. 101-2565.

References

1. Sanchez-Valle A, Kassira N, Varela VC, Radu SC, Paidas C, Kirby RS. Biliary Atresia: Epidemiology, genetics, clinical update, and public health perspective. *Adv Pediatr*. 2017;64:285-305.
2. Peng CH, Lee HC, Jiang CB, Hsu CK, Yeung CY, Chan WT, et al. Serum vitamin D level is inversely associated with liver fibrosis in post Kasai's portoenterostomy biliary atresia patients living with native liver. *PLoS One*. 2019;14:e0218896.
3. Tazawa Y, Nakagawa M, Yamada M, Konno T, Tada K, Ohi R, et al. Serum vitamin E levels in children with corrected biliary atresia. *Am J Clin Nutr*. 1984;40:246-50.
4. Yanofsky RA, Jackson VG, Lilly JR, Stellin G, Klingensmith WC, 3rd, Hathaway WE. The multiple coagulopathies of biliary atresia. *Am J Hematol*. 1984;16:171-80.
5. Ng J, Paul A, Wright N, Hadzic N, Davenport M. Vitamin D levels in infants with biliary atresia: Pre- and post-Kasai portoenterostomy. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2016;62:746-50.
6. Dong R, Sun S, Liu XZ, Shen Z, Chen G, Zheng S. Fat-soluble vitamin deficiency in pediatric patients with biliary atresia. *Gastroenterol Res Pract*. 2017;2017:7496860.
7. Shneider BL, Magee JC, Bezerra JA, Haber B, Karpen SJ, Raghunathan T, et al. Efficacy of fat-soluble vitamin supplementation in infants with biliary atresia. *Pediatrics*. 2012;130:e607-14.
8. Tamgal J, Damrongmanee A, Khorana J, Tepmalai K, Ukarapol N. Clearance of jaundice after the modified Kasai's operation predicts survival outcomes in patients with biliary atresia. *Turk J Pediatr*. 2019;61:7-12.
9. McDiarmid SV, Anand R, Lindblad AS, Principal I, Institutions of the Studies of Pediatric Liver Transplantation Research G. Development of a pediatric end-stage liver disease score to predict poor outcome in children awaiting liver transplantation. *Transplantation*. 2002;74:173-81.
10. Rojroongwasinkul N, Kijboonchoo K, Wimonpeerapattana W, Purttiponthanee S, Yamborisut U, Boonpradern A, et al. SEANUTS: The nutritional status and dietary intakes of 0.5-12-year-old Thai children. *Br J Nutr*. 2013;110:S36-44.
11. Saron ML, Godoy HT, Hessel G. Nutritional status of patients with biliary atresia and autoimmune hepatitis related to serum levels of vitamins A, D and E. *Arq Gastroenterol*. 2009;46:62-8.

12. Udomsinprasert W, Jittikoon J. Vitamin D and liver fibrosis: Molecular mechanisms and clinical studies. *Biomed Pharmacother.* 2019;109:1351-60.
13. Zhuang P, Sun S, Dong R, Chen G, Huang Y, Zheng S. Associations between vitamin D and liver function and liver fibrosis in patients with biliary atresia. *Gastroenterol Res Pract.* 2019;4621372.
14. Ko BJ, Kim YS, Kim SG, Park JH, Lee SH, Jeong SW, et al. Relationship between 25-hydroxyvitamin D levels and liver fibrosis as assessed by transient elastography in patients with chronic liver disease. *Gut Liver.* 2016;10:818-25.
15. Firrincieli D, Zuniga S, Rey C, Wendum D, Lasnier E, Rainteau D, et al. Vitamin D nuclear receptor deficiency promotes cholestatic liver injury by disruption of biliary epithelial cell junctions in mice. *Hepatology.* 2013;58:1401-12.
16. Kim HS, Rotundo L, Kothari N, Kim SH, Pyrsopoulos N. Vitamin D is associated with severity and mortality of non-alcoholic fatty liver disease: A US population-based study. *J Clin Transl Hepatol.* 2017;5:185-92.
17. Venkat VL, Shneider BL, Magee JC, Turmelle Y, Arnon R, Bezerra JA, et al. Total serum bilirubin predicts fat-soluble vitamin deficiency better than serum bile acids in infants with biliary atresia. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2014;59:702-7.
18. Silva AP, Pereira ADS, Simoes BFT, Omena J, Cople-Rodrigues CDS, de Castro IRR, et al. Association of vitamin A with anemia and serum hepcidin levels in children aged 6 to 59 mo. *Nutrition.* 2021;91-92:111463.
19. Gutowska K, Formanowicz D, Formanowicz P. Interrelations between iron and vitamin A- studied using systems approach. *Int J Mol Sci.* 2022;23:1189.
20. Bacchetta J, Zaritsky JJ, Sea JL, Chun RF, Lisse TS, Zavala K, et al. Suppression of iron-regulatory hepcidin by vitamin D. *J Am Soc Nephrol.* 2014;25:564-72.

Prevalence and risk factor of vitamin D deficiency and insufficiency in pediatric patients with cerebral palsy

Thanyarat Jongprasert, Piti Phloenchaiwanit, Naphatsorn Sanrattana

Pediatric Department, Chiangrai Prachanukroh Hospital

Received February 7, 2024 Revised June 6, 2024 Accepted June 24, 2024

Abstract

Background: Cerebral palsy (CP) is a commonly encountered condition in Thailand, impacting various bodily systems and leading to a higher prevalence of nutritional deficiencies compared to the general pediatric population. This includes a deficiency in micronutrients such as vitamin D, which is crucial for muscle and bone health as well as the immune system. Deficiency in vitamin D may increase the rates of mortality and infection.

Objective: This study aims to investigate the prevalence of vitamin D deficiency in children under 18 years of age with cerebral palsy.

Methods: A cross-sectional study was conducted among CP patients aged under 18 years, diagnosed and followed up at a neurology clinic from September 1, 2022, to September 30, 2023. The study focused on determining vitamin D levels and factors contributing to its deficiency.

Results: Out of the 24 participants enrolled in the study, 16 were male (66.7%) and 6 were female (33.3%). A total of 18 patients (75%) were found to have vitamin D deficiency. Prevalence of vitamin D deficiency increase in male sex and patient with stunting status. Significant factors leading to vitamin D deficiency included epilepsy (odds ratio 16.9, 95% CI 1.3-223.1, p value 0.03) and the use of CYP 450 inducers antiepileptic drugs (odds ratio 13.0, 95% CI 1.2-140.7, p value 0.04).

Conclusion: The study found a 75% prevalence of vitamin D deficiency among children with CP. The significant contributing factors identified were epilepsy and the use of CYP450 inducers antiepileptic drugs.

Keyword: vitamin D deficiency, cerebral palsy

ความชุกและปัจจัยที่สัมพันธ์กับการขาดและพร่องวิตามินดีในผู้ป่วยเด็กพิการทางสมอง

ธัญญารัตน์ จงประเสริฐ, ปิติ เพลินชัยวานิช, นกัศสร สารรัตน์

กลุ่มงานกุมารเวชกรรม โรงพยาบาลเชียงรายประชานุเคราะห์

บทคัดย่อ

ความเป็นมา: ภาวะสมองพิการ เป็นภาวะที่พบได้บ่อยในประเทศไทย เป็นภาวะที่มีผลต่อการทำงานของร่างกายหลายระบบ โดยส่งผลให้เกิดความชุกที่เพิ่มขึ้นของภาวะทุพโภชนาการในผู้ป่วยกลุ่มนี้เมื่อเปรียบเทียบกับผู้ป่วยเด็กทั่วไป ซึ่งรวมไปถึงการขาดสารอาหารรองและวิตามิน เช่น วิตามินดี ที่มีส่วนสำคัญในสุขภาพของระบบกระดูกกล้ามเนื้อ และระบบภูมิคุ้มกันของร่างกาย ภาวะการขาดวิตามินดี ทำให้อัตราการติดเชื้อและอัตราการเสียชีวิตที่เพิ่มขึ้น

วัตถุประสงค์: เพื่อค้นหาความชุกของภาวะการขาดวิตามินดี ในผู้ป่วยภาวะสมองพิการที่มีอายุต่ำกว่า 18 ปี

วิธีการศึกษา: เป็นการศึกษาภาคตัดขวาง เก็บข้อมูลในผู้ป่วยภาวะสมองพิการ อายุต่ำกว่า 18 ปี ที่ได้รับการวินิจฉัยและติดตามการรักษาที่คลินิกระบบประสาท ในช่วงวันที่ 1 กันยายน พ.ศ. 2565 ถึงวันที่ 30 กันยายน พ.ศ. 2566 เพื่อหาระดับวิตามินดีและปัจจัยที่มีส่วนในการทำให้เกิดภาวะขาดวิตามินดี

ผลการศึกษา: ผู้ป่วย 24 รายที่เข้าร่วมงานวิจัย โดยเป็นผู้ชาย 16 ราย ร้อยละ 66.7 และอีก 6 รายเป็นผู้หญิง ร้อยละ 33.3 พบว่ามีผู้ป่วย 18 รายที่มีภาวะขาดวิตามินดี ร้อยละ 75 โดยกลุ่มที่พร่องหรือขาดวิตามินดี พบในเพศชายและเด็กที่มีภาวะ stunting มากกว่าอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ปัจจัยที่มีความสำคัญทางนัยสถิติที่ทำให้เกิดภาวะขาดวิตามินดี ได้แก่ โรคลมชัก (odds ratio 16.9, 95% CI 1.3-223.1, p value 0.03) และยากันชักกลุ่ม CYP 450 inducers (odds ratio 13.0, 95% CI 1.2-140.7, p value 0.04).

สรุป:จากการศึกษาพบว่าความชุกของภาวะขาดวิตามินดีในผู้ป่วยเด็กที่มีภาวะสมองพิการเป็นร้อยละ 75 และปัจจัยสำคัญที่ส่งเสริม ได้แก่ โรคลมชัก และยากันชักกลุ่ม CYP 450 inducers

คำสำคัญ: ภาวะขาดวิตามินดี, ภาวะสมองพิการ

บทนำ

ภาวะสมองพิการ (cerebral palsy, CP) เป็นภาวะที่พบได้บ่อยในประเทศไทย โดยมีความชุกเกิด 1 ต่อ 1,000¹ ต่อประชากรที่เกิดที่มีชีวิต ในขณะที่อัตราการพบทั่วโลกคือ 3.6 คน ต่อประชากร 1,000 คน ภาวะสมองพิการมักเกิดจากความเสียหายหรือความผิดปกติในการพัฒนาของสมอง มักเกิดขึ้นระหว่างการพัฒนาของทารกในครรภ์ระหว่างคลอดหรือหลังจากการคลอด และในช่วงขวบปีแรก เกิดได้จากสาเหตุหลายอย่าง เช่น ภาวะการขาดออกซิเจนไปยังสมอง (hypoxic-ischemic encephalopathy) การติดเชื้อในสมอง อาการบาดเจ็บที่ศีรษะและความผิดปกติทางพันธุกรรม ภาวะนี้พบได้มากขึ้นในเด็กที่เกิดก่อนกำหนด เมื่อเปรียบเทียบกับเด็กที่เกิดครบกำหนด แต่ในหลายกรณีสาเหตุของภาวะนี้อาจไม่สามารถระบุได้อย่างชัดเจน

ภาวะสมองพิการเป็นภาวะที่มีผลกระทบต่อการทำงานของกล้ามเนื้อและการเคลื่อนไหวของร่างกาย อาการหลักประกอบด้วยความผิดปกติทางการเคลื่อนไหวและท่าทาง อาการเหล่านี้อาจแตกต่างกันไปในผู้ป่วยแต่ละราย เช่น การเกร็งของกล้ามเนื้อ (spasticity) การเคลื่อนไหวผิดปกติ (dyskinesia) การเซ (ataxia) และความไม่ประสานกันในการเคลื่อนไหว ซึ่งส่งผลต่อการเดิน การจับ การกลืน การพูดและความยากลำบากในการทำกิจวัตรประจำวัน และมีอาการร่วมที่มักพบได้บ่อย คือ ปัญหาการนอนหลับ ปัญหาด้านพฤติกรรมและความจำ การรับรู้ความรู้สึก การมองเห็นและการได้ยิน การควบคุมการปัสสาวะและอุจจาระ และมักจะพบโรคร่วมที่สำคัญ ได้แก่ โรคลมชัก² เป็นต้น

เนื่องจากอาการดังกล่าวข้างต้นทำให้ผู้ป่วยในกลุ่มนี้มีภาวะทุพโภชนาการได้มากกว่าเด็กทั่วไป เกิดภาวะขาดสารอาหารหลักที่ให้พลังงานจำเป็นแก่ร่างกาย³ ส่งผลให้เกิดการเจริญเติบโตของร่างกายและพัฒนาการล่าช้า มีการกลืนที่ลำบากและยังเพิ่มความเสี่ยงของการสำลักซึ่งอาจนำไปสู่ปัญหาการติดเชื้อทางเดินหายใจเป็นสาเหตุที่ทำให้เกิดอัตราการเสียชีวิตได้มากขึ้น และยังพบว่าวิตามินที่พร่องในผู้ป่วยกลุ่มนี้ร่วมด้วย จากการศึกษาของ Hariprasad และคณะ ในปี ค.ศ. 2017³ พบว่ามีภาวะขาดวิตามินบี ร้อยละ 90.2 ภาวะขาดวิตามินเอ ร้อยละ 75.6 ภาวะซีดแบบรุนแรง ร้อยละ 12.2 และภาวะพร่องหรือขาดวิตามินดี ร้อยละ 87.9

วิตามินดีมีส่วนช่วยในความแข็งแรงของระบบกระดูกกล้ามเนื้อ ป้องกันการเกิดกระดูกบางหรือแตกหักได้ง่ายและมีความเกี่ยวข้องกับระบบภูมิคุ้มกัน จากงานศึกษาของ Gunville และคณะ ในปี ค.ศ. 2013⁴ พบว่าในผู้ป่วยที่มีภาวะขาดวิตามินดี ทำให้มีความเสี่ยงในการติดเชื้อสูงกว่าและติดเชื้อรุนแรงกว่าประชากรทั่วไป และในกลุ่มเด็กพิการทางสมองมีความเสี่ยงที่จะเกิดภาวะขาดวิตามินได้มากจากการกลืนลำบากและมีภาวะทุพโภชนาการ การเคลื่อนไหวร่างกายลดลง และการได้รับแสงแดดที่น้อยกว่าเด็กทั่วไป เนื่องจากการจำกัดการเคลื่อนไหวและภาวะลมชักกับการใช้ยากันชัก ดังนั้น ผู้วิจัยจึงต้องการศึกษาภาวะการขาดวิตามินดีในเด็กกลุ่มนี้ เพื่อใช้เป็นข้อมูลในการวางแผนการดูแลรักษาผู้ป่วยต่อไป

วัตถุประสงค์

วัตถุประสงค์หลัก

- เพื่อศึกษาความชุกการเกิดภาวะขาดวิตามินดีในเด็กภาวะสมองพิการ ที่คลินิกระบบประสาทเด็ก โรงพยาบาลเชียงรายประชานุเคราะห์

วัตถุประสงค์รอง

- เพื่อศึกษาปัจจัยที่สัมพันธ์กับการขาดวิตามินดีในเด็กที่มีภาวะสมองพิการ
- เพื่อศึกษาความชุกของภาวะทุพโภชนาการและการขาดธาตุเหล็กในเด็กที่มีภาวะสมองพิการ

วิธีการศึกษา

รูปแบบการศึกษา เชิงพรรณนาแบบตัดขวาง (cross-sectional study)

สถานที่ทำงานวิจัย แผนกผู้ป่วยนอก กลุ่มงานกุมารเวชกรรม โรงพยาบาลเชียงรายประชานุเคราะห์ จังหวัดเชียงราย

ระยะเวลาเก็บข้อมูล 1 กันยายน พ.ศ. 2565 ถึง 30 กันยายน พ.ศ. 2566

กลุ่มประชากรตัวอย่าง คือ ผู้ป่วยเด็กอายุน้อยกว่า 18 ปี ที่ได้รับการวินิจฉัยภาวะสมองพิการโดย กุมารแพทย์ระบบประสาทและมาติดตามการรักษาที่คลินิกระบบประสาท โรงพยาบาลเชียงรายประชานุเคราะห์ โดยมีการคำนวณกลุ่มตัวอย่างโดยอ้างอิงจากงานวิจัยของ Manohar และคณะ⁹ ที่พบว่าเด็กพิการทางสมอง ร้อยละ 93 จากกลุ่มประชากร 200 คนที่มีภาวะขาดหรือพร่องวิตามินดี และเมื่อนำมาคำนวณได้จำนวนกลุ่มประชากรทั้งหมด 101 คน โดยมีค่าช่วงความเชื่อมั่นอยู่ที่ ร้อยละ 95 และค่าความคลาดเคลื่อนที่ ร้อยละ 5

วิธีเก็บข้อมูลและวัดผล

เด็กที่ได้รับการวินิจฉัยว่ามีภาวะสมองพิการที่มาตรวจติดตามที่คลินิกระบบประสาท ได้รับการแจ้งข้อมูลเกี่ยวกับงานวิจัย และขอคำยินยอมเพื่อเข้าร่วมงานวิจัยโดยผู้ทำการวิจัยหลัก หลังจากได้รับความยินยอมและลงนามแล้ว ผู้วิจัยดำเนินการเก็บข้อมูลดังนี้

1. การซักประวัติ เก็บข้อมูลจากการสอบถามผู้ป่วยและผู้ดูแลที่พามาตรวจ ได้แก่ อายุ เพศ โรคประจำตัวร่วม (โดยเฉพาะโรคลมชัก) ยาที่รับประทาน โดยเฉพาะกลุ่ม CYP450 inducer (phenobarbital, phenytoin และ carbamazepine) จำนวนชั่วโมงที่ได้รับแสงแดดต่อวัน วิธีการได้รับอาหาร (เช่น รับประทานทางปาก หรือสายให้อาหารทางจมูก/หน้าท้อง)

1.1 ประเมินสารอาหารที่ได้รับ โดยใช้วิธี 24 hr dietary recall โดยจะสอบถามอาหารที่ได้รับใน 24 ชั่วโมงที่ผ่านมา และนำมาประเมินเทียบกับสารอาหารที่ควรได้รับต่อวัน ซึ่งในผู้ป่วยอายุ 0-5 ปี ใช้วิธีอ้างอิงจากสมุดบันทึกสุขภาพแม่และเด็ก ปี พ.ศ. 2565 สำหรับผู้ป่วยอายุ 6 ปีขึ้นไป ถึง 18 ปี ใช้การเปรียบเทียบกับพลังงานจากอาหารกับพลังงานที่ต้องการต่อวัน โดยอ้างอิงจาก Chula Pediatrics Nutrition Handbook 3rd edition⁶ หรือในผู้ป่วยบางรายได้รับสูตรอาหารจากการคำนวณของฝ่ายโภชนาการของโรงพยาบาล ก็จะนำมาเปรียบเทียบกับพลังงานที่ต้องการต่อวัน

โดยผู้ป่วยที่ได้รับพลังงานจากอาหาร น้อยกว่าพลังงานที่ต้องการต่อวัน หรือได้รับสารอาหารไม่ครบถ้วนตามช่วงอายุ จะถูกจัดอยู่ในกลุ่มที่ได้รับโภชนาการที่ไม่เหมาะสมและไม่เพียงพอ

2. การตรวจร่างกาย ได้แก่ โดยทำการชั่งน้ำหนักจำนวน 3 ครั้งและนำมาหาค่าเฉลี่ย การวัดส่วนสูงโดยผู้ป่วยที่ยังสามารถยืนได้ จะวัดโดย harpenden stadiometer ส่วนในผู้ป่วยที่ไม่สามารถยืนได้ จะวัด knee height และนำมาคำนวณส่วนสูงจากสูตร $\text{predicted stature} = [\text{knee height (cm)} \times 2.69] + 24.2$ ⁶

2.1 ประเมินภาวะโภชนาการ โดยประเมินระดับของส่วนสูงเมื่อเทียบกับอายุ น้ำหนักเมื่อเทียบกับอายุ และน้ำหนักเมื่อเทียบกับส่วนสูง โดยใช้ WHO Antho 2010⁷ นำไปแปลผลเทียบกับ Z-score และ NutStatCal⁸ แบ่งตามระดับความรุนแรง⁹

โดยผู้ป่วยที่มีภาวะ wasting, stunting หรือ underweight ภาวะใดภาวะหนึ่ง จะถูกจัดอยู่ในกลุ่มที่มีภาวะทุพโภชนาการ

2.2 ประเมินความสามารถในการเคลื่อนไหวร่างกาย ตาม Gross motor function classification systems (GMFCS) ซึ่งแบ่งออกเป็น 5 ระดับ โดยที่ระดับที่ 4 และ 5 ถือเป็นกลุ่มที่ไม่สามารถเคลื่อนไหวด้วยตัวเองได้ (non-ambulate)¹⁰

3. การส่งตรวจทางห้องปฏิบัติการ ผู้ทำการวิจัยจะเก็บเลือดจากผู้ป่วย จำนวน 10 มิลลิลิตร เพื่อนำไปส่งตรวจ complete blood count, serum iron, total iron-binding capacity (TIBC), ระดับวิตามินดี (Total 25-hydroxy vitamin D) และนำค่าที่ได้มาแปลผล ดังนี้

3.1 ระดับวิตามินดี ภาวะขาดวิตามินดี (deficiency) วินิจฉัยเมื่อระดับ vitamin D level น้อยกว่า 20 ng/mL และวินิจฉัยว่าเป็นภาวะพร่องวิตามินดี (insufficiency) เมื่อระดับ vitamin D level อยู่ที่ระดับ 20-30 ng/mL และระดับวิตามินดีปกติ (sufficiency) เมื่อระดับ vitamin D level มากกว่า 30 ng/mL¹¹

3.2 ภาวะซีดและภาวะซีดจากการขาดธาตุเหล็ก แปลผลจาก Iron level และ TIBC นำมาคิดเป็นค่า transferrin saturation = (serum iron level/TIBC) * 100 โดยค่า transferrin saturation น้อยกว่า ร้อยละ 16¹¹ วินิจฉัยว่ามีภาวะขาดธาตุเหล็ก (iron deficiency) และหากร่วมกับมีค่า hemoglobin ตามข้อกำหนดของ World Health Organization (WHO) คือ¹²

- เด็ก 6 เดือน ถึง น้อยกว่า 5 ปี คือ ฮีโมโกลบินน้อยกว่า 11 g/dL
- เด็ก 5 ปี ถึง น้อยกว่า 12 ปี คือ ฮีโมโกลบินน้อยกว่า 11.5 g/dL
- เด็กผู้หญิงอายุ 12-18 ปี คือ ฮีโมโกลบินน้อยกว่า 12 g/dL
- และเด็กผู้ชายอายุ 12-18 คือ ฮีโมโกลบินน้อยกว่า 13 g/dL

แปลผลได้ว่าผู้ป่วยมีภาวะซีดจากการขาดธาตุเหล็ก (iron deficiency anemia)

ผู้ป่วยทุกรายที่ตรวจพบภาวะพร่องวิตามินดีและภาวะขาดธาตุเหล็ก จะได้รับการรักษาและติดตามอาการเพิ่มเติมจนเป็นปกติ

งานวิจัยฉบับนี้ผ่านการพิจารณาจากคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์ ของ โรงพยาบาล เชียงรายประชานุเคราะห์ เลขที่ EC CRH 043/65 In

สถิติที่ใช้ในการวิเคราะห์

1. สถิติเชิงพรรณนาแสดงค่าความถี่เป็นร้อยละสำหรับข้อมูลเชิงคุณภาพ และข้อมูลเชิงปริมาณนำเสนอด้วยค่าเฉลี่ย และส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐานสำหรับข้อมูลที่แจกแจงแบบปกติ
2. สถิติเชิงอนุมาน (inferential statistics) แบ่งเป็น (2.1) univariate analysis เปรียบเทียบการเกิดภาวะการขาดวิตามินดี กับปัจจัยเสี่ยงต่าง ๆ ที่ละตัวแปร ด้วยสถิติ Fisher's exact test หรือสถิติ Mann-Whitney U test และ (2.2) การวิเคราะห์การถดถอยพหุโลจิสติกส์ (multiple logistic regression) ที่แสดงความเสี่ยงของแต่ละลักษณะด้วย odds ratio และ 95% confidence interval โดย p value ที่น้อยกว่าหรือเท่ากับ 0.05 ถือว่ามีนัยสำคัญทางสถิติ โดยใช้โปรแกรม STATA version 16

ผลการศึกษา

ข้อมูลพื้นฐานผู้ป่วยเด็กภาวะสมองพิการ

ผู้ป่วยเด็กภาวะสมองพิการ เข้าร่วมงานวิจัยทั้งหมด 24 ราย เป็นเพศชาย 16 ราย (ร้อยละ 66.7) เพศหญิง 6 ราย (ร้อยละ 33.3) อยู่ในช่วงอายุน้อยกว่า 6 ปี 6 ราย (ร้อยละ 25.0), อายุ 6-12 ปี 9 ราย (ร้อยละ 37.5) และ 12-18 ปี 9 ราย (ร้อยละ 37.5) และพบว่าผู้ป่วย 14 ราย (คิดเป็นร้อยละ 58.3) มีภาวะการกลืนลำบาก โดยมีผู้ป่วย 12 ราย ร้อยละ 50 ได้รับอาหารทางปากและผู้ป่วยอีก 12 ราย ร้อยละ 50 ได้รับอาหารทางสายให้อาหาร (ทั้งทางจมูกและหน้าท้อง) ผู้ป่วย 13 ราย (ร้อยละ 54.1) มีระดับ GMSCF อยู่ที่ระดับ 5 และผู้ป่วย 20 ราย (ร้อยละ 83.4) มีภาวะโรคลมชักร่วมด้วย

ผู้ป่วย 18 ราย (คิดเป็นร้อยละ 75) มีภาวะ underweight แบ่งเป็น mild underweight 6 ราย (ร้อยละ 25), moderate underweight 7 ราย (ร้อยละ 29.1), severe underweight 5 ราย (ร้อยละ 20.8) นอกจากนี้ มีผู้ป่วย 20 ราย (ร้อยละ 83.3) ที่มีภาวะ stunting แบ่งเป็น mild stunting 11 ราย (ร้อยละ 45.8), moderate stunting 6 ราย (ร้อยละ 44.5), และผู้ป่วย 3 ราย (ร้อยละ 12.5) ที่มีภาวะ severe stunting พบว่ามีผู้ป่วย 10 ราย (ร้อยละ 41.6) ที่มีภาวะ wasting แบ่งเป็น mild wasting 4 ราย (ร้อยละ 16.6), moderate wasting 2 ราย (ร้อยละ 16.7) และ severe wasting 4 ราย (ร้อยละ 16.7) โดยรวมแล้ว มีผู้ป่วย 12 ราย (ร้อยละ 50) ที่มีภาวะทุพโภชนาการ และผู้ป่วย 15 ราย ที่ได้รับโภชนาการที่ไม่เหมาะสมและไม่เพียงพอ

ภาวะพร่องและขาดวิตามินดี และภาวะการขาดธาตุเหล็ก

มีผู้ป่วยที่มีภาวะพร่องวิตามินดี 12 ราย (ร้อยละ 50) และผู้ป่วยที่มีภาวะขาดวิตามินดี 6 ราย (ร้อยละ 25) และมีผู้ป่วยเพียง 6 ราย (ร้อยละ 25) ที่มีระดับวิตามินดีเพียงพอ และ ผู้ป่วยมีภาวะขาดธาตุเหล็ก 19 ราย ร้อยละ 79.1 และ มีภาวะซีดจากการขาดธาตุเหล็ก 15 ราย ร้อยละ 62.5

เมื่อเปรียบเทียบกลุ่มที่มีภาวะวิตามินดีปกติกับกลุ่มที่มีภาวะพร่องและขาดวิตามินดี พบว่าอายุเฉลี่ยคือ 6.2 ± 4.2 ปี และ 9.7 ± 3.8 ปี ตามลำดับ โดยพบว่า เพศชาย โรคลมชัก การได้รับยากันชักกลุ่ม CYP450 inducers (phenytoin, phenobarbital) การมีภาวะ wasting ภาวะซีดจากการขาดธาตุเหล็ก การได้รับสารอาหารไม่เพียงพอ มีความแตกต่างกันระหว่างสองกลุ่มอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ดังแสดงในตารางที่ 1

ตารางที่ 1 ข้อมูลทั่วไปของผู้ป่วยเด็กภาวะสมองพิการ

ข้อมูล	ระดับวิตามินดีปกติ (6/25)	ระดับวิตามินดีพร่องและขาด (18/75)	p value
	จำนวน (ร้อยละ)	จำนวน (ร้อยละ)	
เพศชาย	0 (0.0)	9 (50.0)	0.03
อายุ (ปี)	6.2 ± 4.2	9.7 ± 3.8	
(mean±SD)			
กลุ่มอายุ			0.23
<6 ปี	3 (50.0)	3 (16.7)	
6-12 ปี	2 (33.3)	7 (38.9)	
>12-18 ปี	1 (16.7)	8 (44.4)	
โรคลมชัก	3 (50.0)	17 (94.4)	0.01
ภาวะกลืนลำบาก	2 (33.3)	12 (66.7)	0.15
วิธีการได้รับอาหาร			0.35
- ทางปาก	2 (33.3)	10 (55.6)	
- สายให้อาหาร	4 (66.7)	8 (44.4)	

ข้อมูล	ระดับวิตามินดีปกติ (6/25) จำนวน (ร้อยละ)	ระดับวิตามินดีพร่องและขาด (18/75) จำนวน (ร้อยละ)	p value
ยากันชักที่ใช้			
- phenytoin	1 (16.7)	4 (22.2)	0.77
- valproic acid	0 (0.0)	7 (38.9)	0.07
- phenobarbital	0 (0.0)	9 (50.0)	0.03
- levetiracetam	0 (0.0)	6 (33.3)	0.10
- clonazepam	0 (0.0)	5 (27.8)	0.15
- lamotrigine	0 (0.0)	4 (22.2)	0.21
ยากันชักกลุ่ม CYP450 inducers (phenytoin, phenobarbital)	1 (16.7)	13 (92.8)	0.01
ระยะเวลาที่ได้รับแสงแดด ต่อวัน (ชม) (mean $\pm$ SD)	1.16 $\pm$ 1.12	0.97 $\pm$ 0.97	0.68
GMSFC			0.27
- Grade I	1 (16.7)	5 (27.8)	
- Grade II	1 (16.7)	1 (5.6)	
- Grade III	1 (16.7)	1 (5.6)	
- Grade IV	1 (16.7)	0 (0.0)	
- Grade V	2 (33.2)	11 (61.0)	
wasting			0.023
- none	2 (33.3)	12 (66.7)	
- mild	2 (33.3)	2 (11.0)	
- moderate	2 (33.3)	0 (0.0)	
- severe	0 (0.0)	4 (22.2)	
stunting			0.95
- none	1 (16.7)	3 (16.7)	
- mild	3 (50.0)	8 (44.4)	
- moderate	1 (16.7)	5 (27.8)	
- severe	1 (16.7)	2 (11.0)	

ข้อมูล	ระดับวิตามินดีปกติ (6/25) จำนวน (ร้อยละ)	ระดับวิตามินดีพร่องและขาด (18/75) จำนวน (ร้อยละ)	p value
underweight			0.69
- none	1 (16.7)	5 (27.8)	
- mild	2 (33.3)	4 (22.2)	
- moderate	1 (16.7)	6 (33.3)	
- severe	2 (33.3)	3 (16.7)	
ภาวะขาดธาตุเหล็ก	5 (83.3)	14 (77.7)	0.77
ภาวะซีดจากการขาดธาตุเหล็ก	2 (33.3)	13 (72.2)	0.09
การได้รับสารอาหารไม่เพียงพอ	2 (33.3)	13 (72.2)	0.09

ปัจจัยเสี่ยงของการเกิดภาวะขาดหรือพร่องวิตามินดีในผู้ป่วยเด็กภาวะสมองพิการ

จากการวิเคราะห์สถิติเปรียบเทียบระหว่างกลุ่มอ้างอิง คือกลุ่มผู้ป่วยที่ขาดหรือพร่องวิตามินดี กับกลุ่มผู้ป่วยที่มีระดับวิตามินดีปกติ นำไปวิเคราะห์ด้วยสถิติ logistic regression analysis แบบปัจจัยเดียว พบว่าปัจจัยเสี่ยงที่ทำให้เกิดภาวะการขาดวิตามินดีในเด็กภาวะสมองพิการ ได้แก่ ภาวะโรคลมชัก (odds ratio [OR] = 16.9, 95%CI 1.29-223.1, p value 0.03), การได้รับยากันชักกลุ่ม CYP450 inducer (OR=13, 95%CI 1.2-140.7, p value 0.035) แต่เมื่อนำมาวิเคราะห์แบบตัวแปรหลายปัจจัย พบว่าไม่มีปัจจัยใดที่มีความสำคัญทางนัยสถิติดังตารางที่ 2

ตารางที่ 2 การวิเคราะห์แบบปัจจัยเดียวและพหุปัจจัยที่สัมพันธ์กับการเกิดภาวะขาดหรือพร่องวิตามินดีในผู้ป่วยเด็กที่มีภาวะสมองพิการ

ปัจจัย	ปัจจัยเดียว		พหุปัจจัย	
	Odds ratio (95%CI)	p value	Odds ratio (95%CI)	p value
อายุ (ปี)	7.1 (0.85-60.1)	0.07	1.92 (0.42- 8.75)	0.39
โรคลมชัก	16.9 (1.3-223.1)	0.03	278.6 (0.022-357.69)	0.24
ภาวะการกลืนลำบาก	4.0 (0.56-28.3)	0.16		
วิธีการได้รับอาหาร	0.4 (0.06-2.77)	0.30		
ยากันชักที่เป็น CYP450 inducers (phenytoin and/or phenobarbital)	13.0 (1.2-140.7)	0.04	6.42 (0.18-227.75)	0.31

ปัจจัย	ปัจจัยเดี่ยว		พหุปัจจัย	
	Odds ratio (95%CI)	p value	Odds ratio (95%CI)	p value
จำนวนชั่วโมงที่ได้รับแสงแดด	0.81 (0.32-2.08)	0.67	0.58 (0.02-13.02)	0.73
ภาวะผอมแห้งเรื้อรัง (stunting)	0.57 (0.07-4.34)	0.59		
GMSFC	1.09 (0.64-1.85)	0.73		
ไม่สามารถเคลื่อนไหวเองได้ (GMSFC IV&V)	3.14 (0.45-21.95)	0.24	3.066 (0.006-1639.70)	0.72
ได้รับสารอาหารไม่เพียงพอ	5.2 (0.7-37.8)	0.10		
ภาวะทุพโภชนาการ	0.40 (0.04-4.23)	0.45		

อภิปรายผลการศึกษา

จากการศึกษาเพื่อหาภาวะการขาดวิตามินดีในเด็กที่มีภาวะสมองพิการ พบว่าผู้ป่วยที่มีภาวะพร่องและขาดวิตามินดีมีจำนวนรวม 18 ราย คิดเป็นร้อยละ 75 สอดคล้องกับงานวิจัยก่อนหน้านี้ที่ศึกษาในต่างประเทศ เช่น งานวิจัยของ Mohamed F Alsoda ในปี ค.ศ. 2021¹³ พบร้อยละ 70 การศึกษาของ C. Le Roy¹⁴ ในปี ค.ศ. 2017 พบร้อยละ 78.2 ในเด็กพิการทางสมอง และในงานวิจัยของ Hariprasad และคณะ ในปี ค.ศ. 2017³ พบว่ามีภาวะพร่องหรือขาดวิตามินดีร้อยละ 87.9

อายุเฉลี่ยของผู้ป่วยใกล้เคียงกับการศึกษาอื่น ๆ อยู่ที่ 9.7 ± 3.8 ปี และมีสัดส่วนของเพศชาย ประมาณร้อยละ 50 เช่นเดียวกับการศึกษาของ Toopchizede V ในปี ค.ศ. 2016¹⁵ ที่มีเพศชายร้อยละ 59.6 แสดงว่าเพศไม่ได้เป็นปัจจัยที่สำคัญต่อการขาดวิตามินดี แสดงดังตารางที่ 3

ปัจจัยที่ส่งผลต่อการขาดวิตามินดี ได้แก่ ภาวะโรคลมชัก (odds ratio 16.9, 95% CI 1.3-223.1, p value 0.03) และจากงานศึกษาในอดีต¹⁶ พบว่าในกลุ่มผู้ป่วยเด็กพิการทางสมองแต่กำเนิดที่มีภาวะลมชักร่วมด้วย ส่งผลให้เกิดระดับวิตามินดีที่ต่ำกว่าผู้ป่วยที่ไม่มีภาวะลมชักอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ และงานวิจัยในประเทศตุรกีและอียิปต์^{16,13} พบว่าการกลืนลำบากและไม่สามารถเคลื่อนไหวได้ด้วยตนเองสัมพันธ์กับภาวะการขาดวิตามินดี แต่ไม่พบเป็นปัจจัยที่มีนัยสำคัญในการศึกษานี้

ปัจจัยสำคัญที่ทำให้เกิดภาวะขาดวิตามินดีในเด็กสมองพิการ คือการได้รับยากันชักกลุ่ม CYP 450 inducers (ได้แก่ยา carbamazepine, phenobarbital, phenytoin และ topiramate) ซึ่งในงานวิจัยนี้ได้วิเคราะห์ปัจจัยของยาที่เป็น CYP450 inducers เช่นกัน ได้แก่ยา phenobarbital และ phenytoin แบบปัจจัยเดี่ยว พบว่ามีนัยสำคัญทางสถิติที่ทำให้เกิดภาวะขาดและพร่องวิตามินดีในกลุ่มเด็กพิการทางสมองแต่กำเนิดเป็น 13 เท่า

ของผู้ป่วยที่ไม่ได้รับยา เนื่องจากยากันชักกลุ่มที่เป็น CYP450 inducers เป็นหนึ่งในปัจจัยที่ทำให้เกิดการเปลี่ยนของ vitamin D จาก active form เป็น inactive form ได้มากขึ้น¹⁷

ข้อจำกัดของการศึกษานี้ปัจจัยอื่น ๆ ที่ไม่ได้เก็บข้อมูลในการศึกษานี้ ได้แก่ การทำงานของตับ โดยในผู้ป่วยที่มีโรคตับเรื้อรังอาจมีการสร้างวิตามินดีที่ลดลง ทำให้เกิดภาวะขาดวิตามินดีได้มากกว่ากลุ่มประชากรทั่วไป¹⁷

ปัจจัยที่สัมพันธ์กับภาวะขาดวิตามินดี เมื่อวิเคราะห์แบบตัวแปรเดียวแล้วมีความสำคัญทางนัยสถิติ แต่เมื่อนำไปวิเคราะห์แบบหลายตัวแปร พบว่าไม่มีความสำคัญทางนัยสถิติ อาจเนื่องมาจากจากกลุ่มประชากรที่เก็บได้ไม่เพียงพอ ทำให้การกระจายของข้อมูลไม่เพียงพอที่จะวิเคราะห์ความสำคัญทางนัยสถิติได้ ซึ่งเป็นข้อจำกัดในงานวิจัย เนื่องจากกลุ่มประชากร กลุ่มเด็กสมองพิการที่มาตรวจติดตามที่คลินิกระบบประสาทส่วนมากจะมี GSMC IV&V ทำให้การเคลื่อนไหวลำบาก และผู้ปกครองพามาตรวจได้ยาก จึงมักไม่พามาตรวจที่คลินิกระบบประสาท และมีการทำ telemedicine ร่วมด้วย จึงไม่สามารถเก็บเลือดเพื่อตรวจหาระดับวิตามินดี ในเลือดในผู้ป่วยกลุ่มนี้ได้ ทำให้ข้อมูลที่เก็บได้ในงานวิจัยนี้มีจำนวนผู้ป่วยที่น้อยกว่ากลุ่มตัวอย่างที่คำนวณได้

ข้อมูลที่ได้จากการศึกษานี้ ช่วยเป็นแนวทางในการดูแลติดตามผู้ป่วยโรคพิการทางสมอง ในกรณีที่มีทรัพยากรเพียงพอ สามารถเจาะหาระดับวิตามินดีในผู้ป่วยกลุ่มนี้ได้ ควรพิจารณาเจาะเพื่อเป็นแนวทางในการให้วิตามินดีเสริม ในระหว่างช่วงติดตามการรักษา แต่ในกรณีที่ไม่สามารถเจาะเลือดเพื่อตรวจระดับวิตามินดีได้ อาจพิจารณาในการให้วิตามินดีเสริมแก่ผู้ป่วยกลุ่มนี้ เนื่องจากความชุกในการขาดวิตามินดีพบได้ค่อนข้างมาก

บทสรุป

จากการศึกษาพบว่าผู้ป่วยที่มีภาวะพิการทางสมองแต่กำเนิด มีภาวะขาดและพร่องวิตามินดีร้อยละ 75 ซึ่งพบมากกว่าในกลุ่มของเพศชาย และภาวะ stunting และปัจจัยที่มีความสำคัญทางสถิติต่อการเกิดภาวะขาดวิตามินดีในผู้ป่วยกลุ่มนี้เมื่อวิเคราะห์แบบปัจจัยเดียว ได้แก่ ภาวะลมชักและการใช้ยากันชักกลุ่ม CYP450 inducers นอกจากนี้ยังพบว่ามีภาวะขาดธาตุเหล็กร้อยละ 79.1 และภาวะซีดจากการขาดธาตุเหล็กร้อยละ 62.5 ส่วนภาวะทุพโภชนาการพบร้อยละ 70

ตารางที่ 3 ตารางเปรียบเทียบข้อมูลทั่วไปของผลการศึกษาปัจจัยที่มีผลต่อภาวะขาดวิตามินดี ในผู้ป่วยเด็ก
ภาวะสมองพิการ

ปัจจัย	งานวิจัยฉบับนี้ N= 24	Toopchizede V 2016 ¹⁵ N = 6	Mohamed F Alsoda 2021 ¹³ N = 50	C. Le Roy 2017 ¹⁴ N = 69	P. Akpinar 2018 ¹⁶ N = 235
ภาวะขาดและพร่อง วิตามินดี จำนวน (ร้อยละ)	18 (75)	44 (67.7)	35 (70)	54 (78.2)	141 (60)
อายุเฉลี่ย (ปี), mean $\pm$ SD	9.7 $\pm$ 3.8	5.9 $\pm$ 0.3	9.6 $\pm$ 2.7	11.1 $\pm$ 4.9	7.6 $\pm$ 6.1
เพศชาย, จำนวน (ร้อยละ)	9 (50) p value 0.03	37 (59.6), p value 0.86	32 (64) p value 0.9	32 (59.2) p value 0.4	163 (69.3) p value > 0.05
โรคลมชัก, จำนวน (ร้อยละ)	17 (94.4) p value 0.15	19 (29.2) p value 0.78	18 (36) p value 0.13	N/A	77 (32.7) p value 0.001
ภาวะกลืนลำบาก, จำนวน (ร้อยละ)	12 (66.7) p value 0.15	N/A	9 (18) p value 0.01	35 (50.7) p value 0.08	43 (18.2) p value 0.01

กิตติกรรมประกาศ

คณะผู้วิจัยขอขอบคุณกุมารแพทย์และพยาบาลคลินิกระบบประสาท โรงพยาบาลเชียงราย
ประชานุเคราะห์ที่ช่วยอำนวยความสะดวกในการศึกษาวิจัยในครั้งนี้

เอกสารอ้างอิง

1. Chueluecha C, Deeprasertdamrong W, Neekong R, Bamroongya N. Surveying a decade of cerebral palsy prevalence and characteristics at Thammasat University Hospital, Thailand. J Med Assoc Thai. 2020;103:379-86.
2. Early Detection of Cerebral Palsy | AACPDm [Internet]. American Academy for Cerebral Palsy and Developmental Medicine. [Cited 7 Feb 2024]. Available from: <https://www.aacpdm.org/publications/care-pathways/early-detection-of-cerebral-palsy>
3. Hariprasad P, Elizabeth K, Valamparampil M, Kalpana D, Anish T. Multiple nutritional deficiencies in cerebral palsy compounding physical and functional impairments. Indian Journal of Palliative Care. 2017;23:387.

4. Gunville C, Mourani P, Ginde A. The role of vitamin D in prevention and treatment of infection. *Inflammation & Allergy-Drug Targets*. 2013;12:239–45.
5. Manohar S, Gangadaran RP. Vitamin D status in children with cerebral palsy. *International Journal of Contemporary Pediatrics* 2017;4:615.
6. เอกฤทธิ พานิชศิลป์กิจ. (2564). ปริมาณสารอาหารหลักในอาหารจานเดียว. ใน *ชนนิกานต์ วิสูตรานุกูล และ จรัสพงศ์ เอื้ออริยะพานิชกุล (บ.ก.), 3rd edition. Chula Pediatric Nutritional Handbook (พิมพ์ครั้งที่ 1). ฝ่ายกุมารเวชศาสตร์ โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ สภากาชาดไทย. หน้า 51-53*
7. WHO Anthro Survey Analyser and other tools [Internet]. [Cited 7 Feb 2024]. Available from: <https://www.who.int/tools/child-growth-standards/software>
8. NutStatCal [Internet]. nutstatcal.kiddiary.in.th. [Cited 19 Jun 2024]. Available from: <https://nutstatcal.kiddiary.in.th/>
9. World Health Organization. The WHO Child Growth Standards [Internet]. [Cited 19 Jun 2024]. Available from: <https://www.who.int/tools/child-growth-standards/standards>
10. Chambers HF, Chambers RC. Introduction to the cerebral palsies. Springer eBooks. 2020;1:1–11.
11. Holick MF, Binkley NC, Bischoff-Ferrari HA, Gordon CM, Hanley DA, Heaney RP, et al. Evaluation, treatment, and prevention of vitamin D deficiency: an Endocrine Society clinical practice guideline. *The Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism*. 2011;96:191130.
12. World Health Organization. Guideline on haemoglobin cutoffs to define anaemia in individuals and populations. World Health Organization; 2024.
13. Alsoda M, Ali O, Kamel M. Evaluation of vitamin D status in children with cerebral palsy. *Journal of Medicine in Scientific Research*. 2021;4:191–5.
14. Le Roy C, Barja S, Sepúlveda C, Guzmán ML, Olivarez M, Figueroa MJ, et al. Deficiencia de vitamina D y de hierro en niños y adolescentes con parálisis cerebral. *Neurología*. 2021;36:112–8.
15. Toopchizadeh V, Barzegar M, Masoumi S, Jahanjoo F. Prevalence of vitamin D deficiency and associated risk factors in cerebral palsy. A study in North-West of Iran. *Iran J Child Neurol*. 2018;12:25-32.

16. Akpınar P. Vitamin D status of children with cerebral palsy (Should vitamin D levels be checked in children with cerebral palsy?). *Northern Clinics of Istanbul*. 2018;5:341-7.
17. Jones G, Prosser DE, Kaufmann M. Cytochrome P450-mediated metabolism of vitamin D. *Journal of Lipid Research*. 2014;55:13–31.

Relationship between nutritional status and non-verbal IQ in Thai school-age children

Sunisa Sathollanan, Kannatcha Sroypechr, Thiparadee Kongsuwan,

Jairak Loysongkroa, Naruemon Thanajaroenwatchara

Bureau of Nutrition, Department of Health, Ministry of Public Health

Received February 23, 2024 Revised June 20, 2024 Accepted June 24, 2024

Abstracts

Background: Psychosocial and biological risk factors can contribute to the development of cognitive function in children.

Objective: The study aimed to evaluate the association between nutritional status and cognitive performance (non-verbal IQ) in school-age children.

Method: A cross sectional study was conducted in 1,899 primary school children (aged 6-10 years) from five parts of Thailand: Nan, Sukhothai, Surin, Udon Thani, Songkhla, Nakhon Si Thammarat, Trat, Chanthaburi, Nonthaburi and Prachuap Khiri Khan. Anthropometric measurement including weight and height, hemoglobin level by hemoglobinometer (HemocueTM) and non-verbal IQ by using Standard Progressive Matrices (SPM) were measured individually. The study was conducted from February 2021 to April 2022.

Result: Of 1,899 children, 973 were male. The mean age was 7.3 years old. The prevalence of stunted, underweight, overweight and obesity were 5.3%, 1.4%, 8.7% and 7.3% respectively. Children with anemia was 12.1 %. Mean non-verbal IQ scores was 101.8. Increased height for age was significantly associated with higher non-verbal IQ but less clear relationship was seen in weight-for-height and hemoglobin level.

Conclusion: Undernourishment assessed by height for age and low non-verbal IQ were significantly associated in primary school children.

Keywords: height-for-age, weight-for-height, school-age children, malnutrition, non-verbal intelligence quotient (non-verbal IQ)

ความสัมพันธ์ระหว่างภาวะโภชนาการและระดับสติปัญญาในเด็กนักเรียนไทย

สุนิสา สดลนันทน์, กานต์ฉัษชา สร้อยเพชร, ทิพรดี คงสุวรรณ,

ไจร็ก ลอยสงเคราะห์, นฤมล ธนเจริญวัชร

สำนักโภชนาการ กรมอนามัย กระทรวงสาธารณสุข

บทคัดย่อ

บทนำ: ปัจจัยเสี่ยงทางด้านจิตสังคมและกายภาพ เช่น ภาวะทุพโภชนาการ ภาวะเตี้ย ส่งผลกระทบต่อการพัฒนาสติปัญญาของเด็ก

วัตถุประสงค์: เพื่อศึกษาความสัมพันธ์ระหว่างภาวะโภชนาการกับระดับสติปัญญาในเด็กนักเรียน

วิธีการศึกษา: วิจัยแบบตัดขวาง (cross-sectional study) ในเด็กนักเรียนชั้นประถมศึกษาปีที่ 1 (อายุ 6-10 ปี) จำนวน 1,899 คน จากจังหวัดน่าน สุโขทัย สุรินทร์ อุตรธานี สงขลา นครศรีธรรมราช ตราด จันทบุรี ประจวบคีรีขันธ์ และนนทบุรี ทั้งหมดรวม 10 จังหวัด โดยชั่งน้ำหนัก วัดส่วนสูง เจาะเลือดตรวจค่าฮีโมโกลบิน และทดสอบสติปัญญาโดยใช้แบบทดสอบ Standard Progressive Matrices (SPM Parallel Version) ดำเนินการเก็บข้อมูลระหว่างวันที่ 1 กุมภาพันธ์ 2564 ถึง 30 เมษายน 2565

ผลการศึกษา: เด็กนักเรียนชั้นประถมศึกษาปีที่ 1 จำนวน 1,899 คน เป็นชาย 973 คน อายุเฉลี่ย 7.3 ปี เตี้ยร้อยละ 5.3 ผอมร้อยละ 1.4 น้ำหนักเกินหรือเริ่มอ้วน ร้อยละ 8.7 อ้วนร้อยละ 7.3 ภาวะโลหิตจางร้อยละ 12.1 คะแนนสติปัญญา (IQ) เฉลี่ยเท่ากับ 101.8 และคะแนนสติปัญญา (IQ) เฉลี่ยแปรตามส่วนสูงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ แต่น้ำหนักตามเกณฑ์ส่วนสูงและค่าฮีโมโกลบินไม่แปรตามกับคะแนนสติปัญญา

สรุป: คะแนนสติปัญญา (IQ) เฉลี่ยแปรตามส่วนสูงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ แต่ไม่แปรตามค่าฮีโมโกลบิน และน้ำหนักตามเกณฑ์ส่วนสูง

คำสำคัญ: ส่วนสูงตามเกณฑ์อายุ , น้ำหนักตามเกณฑ์ส่วนสูง, เด็กวัยเรียน, ทุพโภชนาการ, คะแนนสติปัญญา

บทนำ

การเจริญเติบโตและภาวะโภชนาการของเด็กเป็นรากฐานสำคัญของการพัฒนามนุษย์ตลอดชีวิต ถ้าหากเด็กได้รับสารอาหารไม่เพียงพอในช่วงที่สมองกำลังมีการพัฒนา จะส่งผลกระทบทำให้ร่างกายเจริญเติบโตและพัฒนาการไม่เป็นไปตามปกติ ทั้งทางด้านจิตใจ สติปัญญาและสังคม¹ ประเทศไทยได้รับการยกย่องและเป็นตัวอย่างของประเทศที่ประสบความสำเร็จอย่างยิ่งในการแก้ปัญหาทุพโภชนาการของเด็ก โดยต่อสู้กับภาวะขาดโปรตีนและพลังงานจนเป็นที่ยอมรับขององค์การอนามัยโลก ทำให้การเจริญเติบโตและภาวะโภชนาการของเด็กดีขึ้นพบภาวะขาดอาหารลดลงอย่างต่อเนื่อง และภาวะขาดอาหารรุนแรงของเด็กไม่เป็นปัญหาสำคัญในระดับประเทศอีกต่อไป² และผลการสำรวจภาวะโภชนาการเด็กไทยในช่วงที่ผ่านมาพบว่าเด็กไทยมีน้ำหนักและส่วนสูงเพิ่มขึ้น อย่างไรก็ตามในปัจจุบันภาวะโภชนาการของเด็กจะมีแนวโน้มในด้านภาวะโภชนาการเกิน จากรายงานการสำรวจภาวะโภชนาการเด็กของไทย อายุ 6 เดือน-12 ปี พ.ศ. 2555 ภายใต้โครงการสำรวจ South East Asia Nutrition Survey³ พิจารณาความแตกต่างระหว่างที่อยู่อาศัย พบว่า เด็กวัยเรียนอายุ 6-12 ปี เด็กนอกเขตเมืองมีความชุกภาวะเตี้ยร้อยละ 8.3 และสูงกว่าเด็กในเขตเมืองซึ่งมีความชุกร้อยละ 4.3 เด็กนอกเขตเมืองมีความชุกภาวะผอมร้อยละ 8.3 ใกล้เคียงกับเด็กในเขตเมืองซึ่งมีความชุกร้อยละ 8.0 เด็กในเขตเมืองมีความชุกภาวะเริ่มอ้วนและภาวะอ้วน ร้อยละ 24.2 สูงกว่าเด็กนอกเขตเมืองซึ่งมีความชุกร้อยละ 18.2 และเด็กวัยเรียนอายุ 6-12 ปี นอกเขตเมืองมีความชุกโลหิตจางร้อยละ 12.2 สูงกว่าเด็กในเขตเมืองมีความชุกโลหิตจางร้อยละ 6.6 เด็กนอกเขตเมืองมีความชุกโลหิตจางจากการขาดธาตุเหล็ก ร้อยละ 8.3 สูงกว่าเด็กในเขตเมืองมีความชุกโลหิตจางจากการขาดธาตุเหล็ก ร้อยละ 5.1 และจากรายงานการสำรวจสถานการณ์ระดับสติปัญญา (IQ) และความฉลาดทางอารมณ์ (EQ) ในเด็กไทยระดับชั้นประถมศึกษาปีที่ 1 พ.ศ. 2559 ของกรมสุขภาพจิต กระทรวงสาธารณสุข⁴ พบว่าเด็กนักเรียนชั้นประถมศึกษาปีที่ 1 มีระดับสติปัญญาเฉลี่ย (IQ) เท่ากับ 98.23 ถือเป็นระดับสติปัญญาที่อยู่ในเกณฑ์ปกติ แต่ค่อนข้างต่ำกว่าค่ากลางของมาตรฐานสากล (IQ=100)

จากสถานการณ์ภาวะโภชนาการเด็กและระดับสติปัญญาในเด็กไทยดังกล่าวข้างต้นสะท้อนถึงสภาพปัญหาที่เกิดขึ้นในเด็กไทย กระทรวงสาธารณสุขมีนโยบายในการป้องกันและแก้ไข รวมทั้งส่งเสริมคุณภาพและศักยภาพของเด็กไทยอันเป็นทรัพยากรที่มีคุณค่าของประเทศชาติ กระทรวงสาธารณสุขโดยกรมอนามัย สำนักโภชนาการ จึงได้จัดทำโครงการวิจัยเรื่อง ความสัมพันธ์ระหว่างภาวะโภชนาการและระดับสติปัญญาในเด็กนักเรียนไทย ขึ้นเพื่อใช้เป็นฐานข้อมูลในการวางแผน กำหนดนโยบายเพื่อพัฒนาเด็กไทยทั้งในด้านร่างกาย จิตใจ สติปัญญาและสังคม ที่เหมาะสมตามวัย เพื่อเติบโตเป็นผู้ใหญ่ที่มีคุณภาพต่อไป

วัตถุประสงค์

เพื่อศึกษาความสัมพันธ์ระหว่างภาวะโภชนาการกับระดับสติปัญญาในเด็กนักเรียน

วิธีการศึกษา

วิจัยแบบตัดขวาง (cross-sectional study)

ประชากรที่ศึกษา คือ เด็กนักเรียนไทยที่ศึกษาอยู่ชั้นประถมศึกษาปีที่ 1 ในปีการศึกษา 2563 อายุ 6-10 ปี ในจังหวัด น่าน สุโขทัย อุตรธานี สุรินทร์ สงขลา นครศรีธรรมราช ตราด จันทบุรี นนทบุรี และ ประจวบคีรีขันธ์

การคำนวณหาขนาดตัวอย่าง

โดยใช้สูตรในการคำนวณขนาดตัวอย่างดังนี้

$$n = \frac{N}{1 + Ne^2}$$

n= ขนาดของกลุ่มตัวอย่าง

N=ขนาดของประชากรที่ใช้ในการวิจัย

e= ความคลาดเคลื่อนที่ยอมให้เกิดขึ้น (0.05)

โดยขนาดของกลุ่มตัวอย่าง ช่วงอายุ 6-10 ปีที่คำนวณในแต่ละภูมิภาคจะได้ภูมิภาคละประมาณ 400 คน ทั้งหมด 5 ภูมิภาค ได้แก่ ภาคกลาง ภาคเหนือ ภาคตะวันออกเฉียงเหนือ ภาคใต้ และภาคตะวันออก รวมทั้งสิ้น 2,000 คน และได้คัดเลือกกลุ่มตัวอย่าง ใช้วิธี Multi-Stage Sampling คือสุ่มจังหวัดภูมิภาคละ 2 จังหวัด รวมทั้งหมด 10 จังหวัด ได้แก่ น่าน สุโขทัย อุตรธานี สุรินทร์ สงขลา นครศรีธรรมราช ตราด จันทบุรี นนทบุรี ประจวบคีรีขันธ์และสุ่มอำเภอจากจังหวัดตัวอย่าง โดยสุ่มเป็น อำเภอเมือง และนอกอำเภอเมือง และสุ่มตำบลจากอำเภอตัวอย่างก่อนหน้านี้ ต่อมาสุ่มโรงเรียนจึงได้กลุ่มเด็กนักเรียนตัวอย่างภูมิภาคละ 400 คน รวมทั้งสิ้น 2,000 คน

เกณฑ์คัดเข้า

1. เด็กนักเรียนชั้นประถมศึกษาปีที่ 1 ในปีการศึกษา 2563
2. สุขภาพแข็งแรง
3. ไม่มีโรคประจำตัว

เกณฑ์คัดออก

1. เด็กที่ผู้ปกครองไม่ยินยอมให้เข้าร่วมโครงการ

การเก็บรวบรวมข้อมูล

1. เครื่องมือที่ใช้เก็บข้อมูลน้ำหนัก คือเครื่องชั่งดิจิตอลซึ่งชั่งน้ำหนักได้ละเอียดถึง 0.1 กิโลกรัม และได้มาตรฐาน โดยมีการตรวจสอบเครื่องชั่งให้อยู่ในเกณฑ์มาตรฐานก่อนทำการชั่งทุกครั้ง ควรอดเสื้อผ้าที่หนา ๆ ออกให้เหลือเท่าที่จำเป็นรวมทั้งรองเท้า ถุงเท้า ของเล่น และเครื่องมือที่ใช้วัด ส่วนสูงเป็นที่วัดส่วนสูงภาคสนามมีตัวเลขที่ชัดเจน วัดค่าเป็นเซนติเมตรได้ละเอียดถึง 0.1 เซนติเมตร ควรถอดหมวกและรองเท้าออก ยืนบนพื้นราบ เท้าชิด ไม่งอเข่า ตามองตรงไปข้างหน้าผู้เก็บข้อมูลได้รับการอบรมวิธีการวัดมาตรฐาน ก่อนการเก็บข้อมูลภาคสนาม
2. เก็บตัวอย่างเลือด เจาะเลือดเพียง 1 ครั้ง โดยผู้เจาะเลือดเป็นแพทย์หรือพยาบาลวิชาชีพ ด้วยวิธีเจาะเลือดปลายนิ้วเพื่อตรวจค่าฮีโมโกลบินใช้ประเมินภาวะโลหิตจาง เครื่องมือที่ใช้คือ Hemocue™ ซึ่งวัดค่าฮีโมโกลบินได้ละเอียดถึง 0.1 กรัมต่อเดซิลิตรและแจ้งผลค่าฮีโมโกลบินของอาสาสมัครที่มีภาวะโลหิตจางแก่คุณครูประจำชั้น เพื่อติดตามการดูแลรักษาต่อไป
3. การเก็บรวบรวมข้อมูลคะแนนสติปัญญา ดำเนินการโดยนักจิตวิทยาคลินิกสังกัดกรมสุขภาพจิต ซึ่งก่อนเก็บข้อมูลมีการฝึกอบรมนักจิตวิทยาคลินิกในขั้นตอนและวิธีดำเนินการทดสอบเด็ก และมีการวางแผนร่วมกับเจ้าหน้าที่กรมอนามัยซึ่งดำเนินการเก็บข้อมูลการเจริญเติบโตได้แก่ ชั่งน้ำหนัก วัด ส่วนสูง และเจาะเลือดเด็ก
4. แบบวัดระดับสติปัญญาเด็กนักเรียนในการศึกษารุ่นนี้ใช้แบบทดสอบ Standard Progressive Matrices (SPM Parallel Version) (1998; update 2013) เป็นเครื่องมือวัดระดับสติปัญญาแบบไม่ใช้ภาษา ที่ได้มาตรฐานสากล ซึ่งประกอบด้วยข้อคำถามจำนวน 60 ข้อ แปลผลเป็นค่าคะแนน สติปัญญา (IQ score) ดำเนินการทดสอบที่โรงเรียนโดยนักจิตวิทยาคลินิก ทดสอบโดยให้ข้อมูลเด็กเป็นรายบุคคล และขณะทำการทดสอบจัดนักจิตวิทยาคลินิก 1 คน ประทับเด็กไม่เกิน 4 คน ใช้เวลา ประมาณ 30-60 นาที ในการทำแบบทดสอบ กระดาษคำตอบ SPM มี 5 แถว แบ่งเป็น Set A Set B Set C Set D และ Set E แต่ละแถว มี 12 ข้อ รวมทั้งหมด 60 ข้อ และมีข้อมูลเด็กรายบุคคลได้แก่ชื่อ-สกุลของเด็ก ชื่อโรงเรียน ตำบล อำเภอ และจังหวัดที่ตั้งของโรงเรียน เลขบัตรประชาชน เพศ วัน-เดือน-ปี น้ำหนัก ส่วนสูงของเด็ก และความบกพร่องทางสติปัญญา (ถ้ามี)

เกณฑ์การวินิจฉัยภาวะโลหิตจาง⁵

ใช้เกณฑ์องค์การอนามัยโลก ปี ค.ศ. 2001 ดังนี้ ในเด็กอายุ 5-11 ปี มีค่าฮีโมโกลบินน้อยกว่า 11.5 กรัมต่อเดซิลิตร วินิจฉัยภาวะโลหิตจาง

เกณฑ์อ้างอิงการเจริญเติบโตและการประเมินภาวะโภชนาการ⁶

ใช้เกณฑ์อ้างอิงการเจริญเติบโตของเด็กอายุ 6-19 ปี ของสำนักโภชนาการ กรมอนามัย กระทรวงสาธารณสุข ตีพิมพ์ปี พ.ศ. 2564 ซึ่งเป็นมาตรฐานกลางของประเทศไทยในการวิเคราะห์ภาวะโภชนาการดังนี้

ส่วนสูงตามเกณฑ์อายุ (height for age) เป็นดัชนีบ่งชี้ภาวะการเจริญเติบโตที่เกิดขึ้นอย่างต่อเนื่องยาวนานในอดีต แบ่งกลุ่มภาวะการเจริญเติบโตเป็น 5 ระดับคือ เตี้ย (<-2 SD) ค่อนข้างเตี้ย (-1.5 SD ถึง -2 SD) สูงตามเกณฑ์ (-1.5 SD ถึง +1.5 SD) ค่อนข้างสูง (+1.5 SD ถึง +2 SD) สูง (>+2 SD)

น้ำหนักตามเกณฑ์ส่วนสูง (weight for height) เป็นดัชนีบ่งชี้สถานะภาวะโภชนาการในปัจจุบัน แบ่งกลุ่มภาวะการเจริญเติบโตเป็น 6 ระดับ คือ ผอม (<-2 SD) ค่อนข้างผอม (-1.5 SD ถึง -2 SD) สมส่วน (-1.5 SD ถึง +1.5 SD) ท้วม (+1.5 SD ถึง +2 SD) เริ่มอ้วน (+2 SD ถึง +3 SD) อ้วน (>+3 SD)

เกณฑ์อ้างอิงการจัดลำดับคะแนนสติปัญญา⁷

คะแนนสติปัญญาในการศึกษาครั้งนี้ได้จากแบบทดสอบ Standard Progressive Matrices (SPM Parallel) ปี ค.ศ. 2013 เป็นเครื่องมือวัดระดับสติปัญญาแบบไม่ใช้ภาษา โดยแบ่งคะแนนสติปัญญาดังนี้ กลุ่มอัจฉริยะ (very superior ≥ 130) กลุ่มฉลาด (superior 120-129) กลุ่มสูงกว่าเกณฑ์ปกติ (high average 110-119) กลุ่มระดับปกติ (average 90-109) กลุ่มต่ำกว่าเกณฑ์ปกติ (low average 80-89) กลุ่มคาบเส้นปัญญาอ่อน (borderline 70-79) และกลุ่มบกพร่องทางสติปัญญา (extremely low ≤ 69)

การวิเคราะห์ข้อมูล

ใช้โปรแกรมสำเร็จรูป SPSS Version 20 หาค่าร้อยละ ค่าเฉลี่ย และส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน มีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ $p \text{ value} < 0.05$

วิเคราะห์ทางสถิติ

1. ANOVA F-Test วิเคราะห์ความแตกต่างระหว่างคะแนนสติปัญญาที่เป็นตัวเลข กับอายุแปลผลเป็น 6, 7, 8, 9 และ 10 ปี ภูมิภาค น้ำหนักตามเกณฑ์ส่วนสูงที่แปลผลแล้วว่าผอม ค่อนข้างผอม สมส่วน ท้วม เริ่มอ้วน และอ้วน และส่วนสูงตามเกณฑ์อายุที่แปลผลแล้วว่าเตี้ย ค่อนข้างเตี้ย ส่วนสูงตามเกณฑ์ ค่อนข้างสูง และสูง

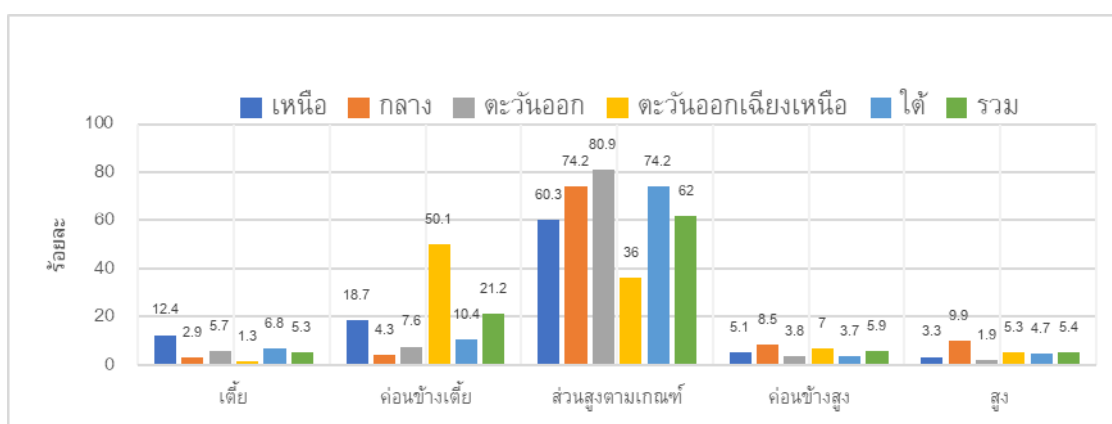
2. Two-sample independent t-test วิเคราะห์ความแตกต่างระหว่างคะแนนสติปัญญาที่เป็นตัวเลข กับภาวะเลือดที่แปลผลแล้วว่าปกติและโลหิตจาง และเพศแปลผลว่าชายและหญิง

3. Pearson correlation วิเคราะห์ความสัมพันธ์ระหว่างคะแนนสติปัญญาที่เป็นตัวเลข กับภาวะเลือดที่เป็นตัวเลข อายุ ภูมิภาค ส่วนสูงตามเกณฑ์อายุเป็นตัวเลข และน้ำหนักตามเกณฑ์ส่วนสูงที่เป็นตัวเลข

4. Multiple Regression Analysis วิเคราะห์ปัจจัยที่ส่งผลคะแนนสติปัญญา (คะแนนสติปัญญาที่เป็นตัวเลข ภาวะเลือดที่แปลผลแล้วว่า ปกติ และ โลหิตจาง น้ำหนักตามเกณฑ์ส่วนสูงที่แปลผลแล้วว่าพอม ก่อนข้างพอม สมส่วน ท้วม เริ่มอ้วน และอ้วน และส่วนสูงตามเกณฑ์อายุที่แปลผลแล้วว่าเตี้ย ก่อนข้างเตี้ย ส่วนสูงตามเกณฑ์ ก่อนข้างสูง สูง)

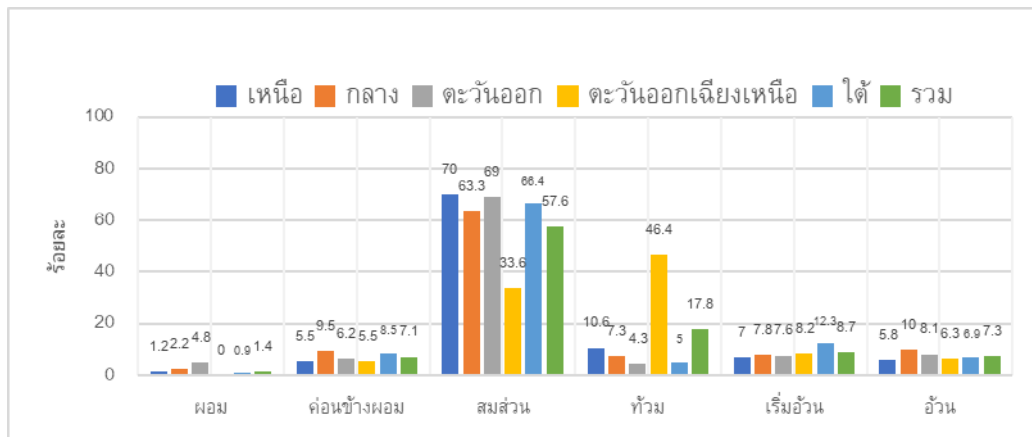
งานวิจัยนี้ได้ผ่านการพิจารณาจากคณะกรรมการพิจารณาจริยธรรมการวิจัยเกี่ยวกับมนุษย์กรมอนามัย เลขที่โครงการวิจัย 434 รับรองตั้งแต่วันที่ 25 มกราคม 2564 ถึงวันที่ 24 มกราคม 2565

ผลการศึกษา



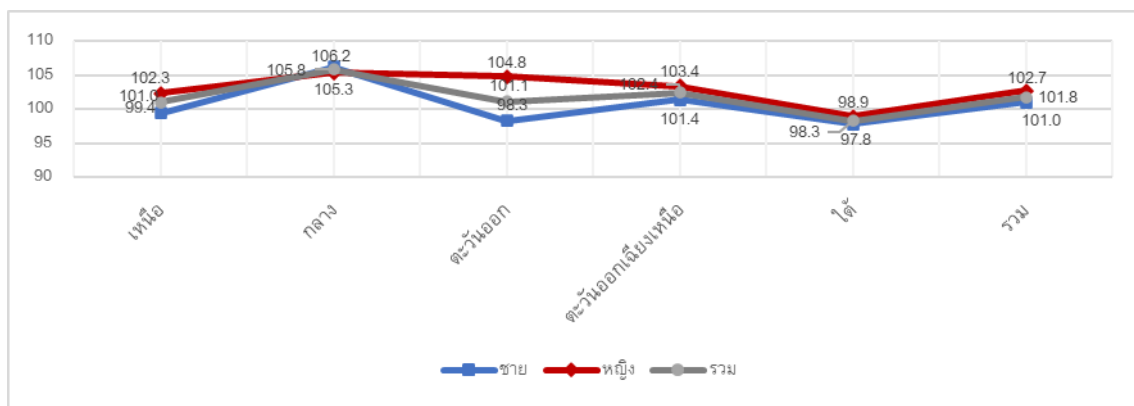
รูปที่ 1 เปรียบเทียบความชุกของภาวะเตี้ย ก่อนข้างเตี้ย ส่วนสูงตามเกณฑ์ ก่อนข้างสูงและสูง ในเด็กกลุ่มอายุ 6-10 ปี จำแนกตามภาค

ภาวะส่วนสูงตามเกณฑ์อายุ ในการศึกษาครั้งนี้เด็กอายุ 6-10 ปี จำนวน 1,899 คน มีอายุเฉลี่ย 7.3 ปี น้ำหนักเฉลี่ย 26.5 กิโลกรัม ส่วนสูงเฉลี่ย 124.1 เซนติเมตร ความชุกเด็กเตี้ยร้อยละ 5.3 ก่อนข้างเตี้ยร้อยละ 21.2 ส่วนสูงตามเกณฑ์ร้อยละ 62.0 ก่อนข้างสูงร้อยละ 5.9 สูงร้อยละ 5.4 เมื่อเปรียบเทียบแยกตามภาค เด็กในภาคเหนือมีความชุกเตี้ยสูงสุด รองลงมาคือ ภาคใต้ ภาคตะวันออก ภาคกลาง ภาคตะวันออกเฉียงเหนือ ตามลำดับ ความชุกส่วนสูงตามเกณฑ์สูงที่สุดที่ภาคตะวันออก รองลงมาคือ ภาคกลาง ภาคใต้ ภาคเหนือ และภาคตะวันออกเฉียงเหนือตามลำดับ สำหรับภาวะสูง ความชุกสูงที่สุดที่ภาคกลาง รองลงมาคือ ภาคตะวันออกเฉียงเหนือ ภาคใต้ ภาคเหนือ และภาคตะวันออกตามลำดับ



รูปที่ 2 เปรียบเทียบความชุกของภาวะผอม ค่อนข้างผอม สมส่วน ท้วม เริ่มอ้วน และอ้วน ในเด็กกลุ่มอายุ 6-10 ปี จำแนกตามภาค

ภาชนะน้ำหนักตามเกณฑ์ส่วนสูง เมื่อเปรียบเทียบแยกตามภาค เด็กในภาคตะวันออกมีความชุกภาวะผอมสูงที่สุด รองลงมาคือภาคกลาง ภาคเหนือ ภาคใต้ และภาคตะวันออกเฉียงเหนือตามลำดับ ความชุกภาวะน้ำหนัสมส่วนสูงที่สุดที่ภาคเหนือ รองลงมาคือ ภาคตะวันออก ภาคใต้ ภาคกลางและภาคตะวันออกเฉียงเหนือตามลำดับ สำหรับภาวะอ้วน ความชุกสูงที่สุดที่ภาคกลาง รองลงมาคือ ภาคตะวันออก ภาคใต้ ภาคตะวันออกเฉียงเหนือ และภาคเหนือตามลำดับ



รูปที่ 3 แสดงค่าเฉลี่ยคะแนนสติปัญญาในเด็กอายุ 6-10 ปี จำแนกตามเพศและภูมิภาค

ในการศึกษาครั้งนี้ ปี พ.ศ. 2564 ผลการทดสอบคะแนนสติปัญญา ในเด็กอายุ 6-10 ปี จำนวน 1,899 คนพบว่าโดยรวมเด็กมีคะแนนสติปัญญาเฉลี่ยเท่ากับ 101.8 คะแนน เมื่อพิจารณาความแตกต่างระหว่างเพศพบว่า เด็กชายมีคะแนนสติปัญญามากกว่าเด็กหญิง (102.78 และ 101.03 คะแนน ตามลำดับ) โดยมีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ เด็กที่อาศัยอยู่ในภาคกลางมีคะแนนสติปัญญาเฉลี่ยสูงกว่าภูมิภาคอื่น (105.86 คะแนน) รองลงมาเป็นภาคตะวันออกเฉียงเหนือ (102.73 คะแนน) และน้อยที่สุดในภาคใต้ (98.36 คะแนน) โดยมีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

ตารางที่ 1 ค่าสัมประสิทธิ์สหสัมพันธ์แบบเพียร์สัน (Pearson 's correlation coefficient) แสดงความสัมพันธ์ระหว่าง เพศ อายุ ภูมิภาค ภาวะโลหิตจาง ส่วนสูงตามเกณฑ์อายุ น้ำหนักตามเกณฑ์ส่วนสูงกับคะแนนสติปัญญาของเด็กอายุ 6-10 ปี

ตัวแปรที่ศึกษา	คะแนนสติปัญญา (r)	p value
เพศ	-0.049	0.034*
อายุ	-0.006	0.780
ภูมิภาค	-0.110	0.000 **
ภาวะโลหิตจาง	-0.001	0.980
ส่วนสูงตามเกณฑ์อายุ	0.065	0.004**
น้ำหนักตามเกณฑ์ส่วนสูง	-0.016	0.497

* p value <0.0 ** p value < 0.01

จากตารางที่ 1 พบว่า ส่วนสูงตามเกณฑ์อายุมีความสัมพันธ์ในทิศทางเดียวกันกับคะแนนสติปัญญาของเด็กอายุ 6-10ปี โดยมีค่าสัมประสิทธิ์สหสัมพันธ์ (r) เท่ากับ 0.065 อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ส่วนเพศและภูมิภาค มีความสัมพันธ์กันในทิศทางตรงกันข้ามกับคะแนนสติปัญญา อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ โดยมีค่าสัมประสิทธิ์สหสัมพันธ์ (r) เท่ากับ 0.049 และ 0.110 ตามลำดับ

ตารางที่ 2 แสดงผลการเปรียบเทียบความแตกต่างคะแนนสติปัญญาของเด็กอายุ 6-10 ปี จำแนกตามเพศ ภาวะเลือด ภาวะโลหิตจาง ส่วนสูงตามเกณฑ์อายุ และน้ำหนักตามเกณฑ์ส่วนสูง

ตัวแปรที่ศึกษา	n	Mean	SD	t [†] /F [‡]	p value
เพศ					
หญิง	973	101.03	18.279	-2.117 [†]	0.034
ชาย	926	102.78	17.678		
ภาวะเลือด					
ปกติ	1670	101.88	17.980	0.025 [†]	0.98
ภาวะโลหิตจาง	229	101.85	18.227		
อายุ(ปี)					
6	164	103.51	16.493		
7	1014	101.10	18.549		
8	576	103.5	17.396	2.987 [‡]	0.018
9	142	98.89	17.748		
10	3	103.33	9.018		

ตัวแปรที่ศึกษา	n	Mean	SD	t [†] /F [‡]	p value
ภูมิภาค					
กลาง	412	105.86	16.891		
เหนือ	330	101.02	18.967		
ตะวันออกเฉียงเหนือ	524	102.43	17.384	9.64 [‡]	0.000
ใต้	423	98.36	17.012		
ตะวันออก	210	101.15	20.428		
ส่วนสูงตามเกณฑ์อายุ					
สูง	96	104.31	15.003		
ค่อนข้างสูง	109	107.09	19.949		
ส่วนสูงตามเกณฑ์	1410	102.39	17.806	9.739 [‡]	0.000
ค่อนข้างเตี้ย	180	97.33	18.628		
เตี้ย	104	95.11	16.984		
น้ำหนักตามเกณฑ์ส่วนสูง					
อ้วน	147	103.58	17.961		
เริ่มอ้วน	170	103.13	17.708		
ท้วม	106	101.38	17.773	0.905 [‡]	0.477
สมส่วน	1317	101.42	17.963		
ค่อนข้างผอม	137	103.67	18.407		
ผอม	27	100.56	21.088		

หมายเหตุ † สถิติที่ใช้ Independent sample t-test ‡ สถิติที่ใช้ One way Anova

จากตารางที่ 2 พบว่าเด็กอายุ 6-10 ปี เพศชายและหญิงมีคะแนนสถิติปัญญาแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ โดยพบว่าคะแนนสถิติปัญญาเฉลี่ยของเด็กชายมากกว่าเด็กหญิง (102.78 และ 101.03 คะแนน ตามลำดับ) กลุ่มอายุ 6 และ 8 ปี มีคะแนนสถิติปัญญาเฉลี่ยสูงกว่ากลุ่มอายุอื่น (103.5 คะแนน) โดยมีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ เด็กที่อาศัยอยู่ในภาคกลางมีคะแนนสถิติปัญญาเฉลี่ยสูงกว่าภาคอื่น (105.89 คะแนน) รองลงมาเป็นภาคตะวันออกเฉียงเหนือ (102.43 คะแนน) และน้อยที่สุดในภาคใต้ (98.36 คะแนน) โดยมีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ เด็กที่มีส่วนสูงตามเกณฑ์อายุกลุ่มค่อนข้างสูงมีคะแนนสถิติปัญญาเฉลี่ยสูงสุด (107.09 คะแนน) รองลงมาเป็นเด็กสูง (104.31 คะแนน) และน้อยที่สุดในกลุ่มเด็กเตี้ย (95.11 คะแนน) โดยมีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ เด็กที่มีน้ำหนักตามเกณฑ์ส่วนสูงกลุ่มค่อนข้างผอมมีคะแนนสถิติปัญญาเฉลี่ยสูงสุด (103.67 คะแนน) รองลงมาเป็นเด็กอ้วน (103.58 คะแนน) และน้อยที่สุดในกลุ่มเด็กผอม (100.56 คะแนน) และเด็กที่มีภาวะเลือดปกติมีคะแนนสถิติปัญญาเฉลี่ยสูงกว่าเด็กที่มีภาวะโลหิตจางเล็กน้อย (101.88 และ 101.85 คะแนน ตามลำดับ)

ตารางที่ 3 แสดงผลการวิเคราะห์ปัจจัยที่ส่งผลต่อคะแนนสติปัญญาของเด็กอายุ 6-10 ปี

ตัวแปรที่ศึกษา	B	SE	Beta	p value
ค่าคงที่	96.920	4.295	-	0.000
เพศ (กลุ่มอ้างอิง=หญิง)				
ชาย	1.956	0.820	0.054	0.017
ภูมิภาค (กลุ่มอ้างอิง=ภาคตะวันออกเฉียงเหนือ)				
กลาง	3.793	1.526	0.87	0.013
เหนือ	0.415	1.611	0.009	0.797
ตะวันออกเฉียงเหนือ	0.658	1.472	0.016	0.655
ใต้	-3.261	1.580	-0.75	0.039
ภาวะเลือด (กลุ่มอ้างอิง=ปกติ)				
โลหิตจาง	-0.106	1.265	-0.002	0.933
ส่วนสูงตามเกณฑ์อายุ (กลุ่มอ้างอิง=ส่วนสูงตามเกณฑ์)				
สูง	0.839	1.955	0.10	0.668
ค่อนข้างสูง	4.008	1.798	0.052	0.026
ค่อนข้างเตี้ย	-4.597	1.444	-0.75	0.001
เตี้ย	-6.787	1.840	-0.086	0.000
น้ำหนักตามเกณฑ์ส่วนสูง (กลุ่มอ้างอิง=สมส่วน)				
อ้วน	0.543	1.604	0.008	0.735
เริ่มอ้วน	0.957	1.495	0.015	0.522
ท้วม	-0.519	1.833	-0.007	0.777
ค่อนข้างผอม	2.146	1.626	0.30	0.187
ผอม	-0.079	3.484	-0.001	0.982

จากตารางที่ 3 พบว่ามีปัจจัยจำนวน 6 ปัจจัยที่ส่งผลต่อคะแนนสติปัญญาของเด็กอายุ 6-10 ปี ได้แก่ เพศชาย (p value 0.017) ภาคกลาง (p value 0.013) ภาคใต้ (p value 0.039) ส่วนสูงตามเกณฑ์อายุ กลุ่มเตี้ย (p value 0.000) กลุ่มค่อนข้างเตี้ย (p value 0.001) และกลุ่มค่อนข้างสูง (p value 0.026) อย่างมีนัยสำคัญทาง

สถิติที่ระดับ 0.05 โดยเด็กชายจะมีคะแนนสติปัญญาสูงกว่าเด็กหญิง 1.9 คะแนนอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ เด็กที่อาศัยอยู่ในภาคกลางจะมีคะแนนสติปัญญาสูงกว่าเด็กในภาคตะวันออก 3.8 คะแนนอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ และเด็กที่อาศัยอยู่ในภาคใต้จะมีคะแนนสติปัญญาดำกว่าเด็กในภาคตะวันออก 3.3 คะแนนอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ส่วนสูงตามเกณฑ์อายุกลุ่มเดี่ยจะมีคะแนนสติปัญญาดำกว่าเด็กที่มีส่วนสูงตามเกณฑ์ 6.8 คะแนนอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ เด็กกลุ่มค่อนข้างเตี้ยจะมีคะแนนสติปัญญาดำกว่าเด็กที่มีส่วนสูงตามเกณฑ์ 4.6 คะแนนอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ในขณะที่เด็กกลุ่มค่อนข้างสูงจะมีคะแนนสติปัญญาสูงกว่าเด็กที่มีส่วนสูงตามเกณฑ์ 4.0 คะแนน อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ และในการศึกษานี้ไม่พบว่าน้ำหนักตามเกณฑ์ ส่วนสูงและภาวะโลหิตจางเป็นปัจจัยที่ส่งผลต่อคะแนนสติปัญญา

อภิปรายผลการศึกษา

จากการศึกษานี้พบว่าเด็กนักเรียนไทยมีการเจริญเติบโตทางกายดีขึ้น โดยทั้งเด็กชายและเด็กหญิงมีส่วนสูงเพิ่มขึ้น เตี้ยและผอมลดลง และมีคะแนนสติปัญญาเพิ่มขึ้น^{8,4} นอกจากนี้ยังพบว่าส่วนสูงตามเกณฑ์อายุมีความสัมพันธ์ในทิศทางเดียวกันกับคะแนนสติปัญญา และคะแนนสติปัญญาแปรตามส่วนสูงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ โดยเด็กที่ค่อนข้างสูงมีคะแนนสติปัญญาเฉลี่ยสูงสุด (107.09 คะแนน) รองลงมาเป็นเด็กสูง (104.31 คะแนน) และน้อยที่สุดในกลุ่มเด็กเตี้ย (95.11 คะแนน) ซึ่งสอดคล้องกับผลการศึกษาของลัดดาเหมาะสมสุวรรณ⁹ ซึ่งศึกษาภาวะโภชนาการเด็กอายุ 1-14 ปีแล้วพบว่าค่าเฉลี่ยระดับเขาวัวปัญญาแปรตามส่วนสูงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ เด็กที่เตี้ยและเด็กค่อนข้างเตี้ยมีค่าเฉลี่ยระดับสติปัญญาไม่ต่างกัน เด็กที่มีส่วนสูงตามเกณฑ์ค่อนข้างสูงและสูงกว่าเกณฑ์มีค่าเฉลี่ยระดับเขาวัวปัญญาสูงกว่า 90 คะแนน และเมื่อเปรียบเทียบผลการศึกษาคความแตกต่างคะแนนสติปัญญาในเด็กที่มีส่วนสูงตามเกณฑ์อายุที่ต่ำกว่าปกติจากการศึกษานี้กับการศึกษาในประเทศอื่นๆพบว่าใกล้เคียงกันโดยการศึกษาของ Sandjaja และคณะ¹⁰ ในประเทศอินโดนีเซีย มาเลเซีย เวียดนาม และไทย พบว่า ค่าดัชนีชี้วัดภาวะโภชนาการมีความสัมพันธ์กับคะแนนสติปัญญา (แบบไม่ใช้ภาษา) โดยเด็กนักเรียนที่มีน้ำหนักตามเกณฑ์อายุและส่วนสูงตามเกณฑ์อายุที่มีค่าต่ำกว่าปกติจะมีโอกาสที่จะมีคะแนนสติปัญญาดำกว่าเกณฑ์ปกติ (<89 คะแนน) และข้อมูลจากเกณฑ์อ้างอิงการเจริญเติบโตขององค์การอนามัยโลก^{11,6} พบว่าเกณฑ์ส่วนสูงตามเกณฑ์อายุเป็นดัชนีบ่งชี้การเจริญเติบโตที่เกิดขึ้นอย่างต่อเนื่องยาวนานในอดีต ถ้าเด็กได้รับอาหารไม่เพียงพอเป็นเวลานาน หรือมีการเจ็บป่วยบ่อย ๆ มีผลให้อัตราการเจริญเติบโตของโครงสร้างกระดูกเป็นไปอย่างช้าหรือชะงักงันทำให้เป็นเด็กตัวเตี้ย Walker และคณะ^{12,13} รวบรวมผลการศึกษาปัจจัยเสี่ยงของภาวะทุพโภชนาการที่มีผลต่อการพัฒนาสติปัญญา ซึ่งพบว่า ภาวะทุพโภชนาการขณะอยู่ในครรภ์มารดาซึ่งเป็นช่วงเวลาพัฒนาระบบสมองประสาทและไขสันหลังโดยหมายถึงกลุ่มเด็กที่มีน้ำหนักแรกเกิดน้อยกว่า 2,500 กรัมจะมีผลต่อพัฒนาการด้านสติปัญญา และภาวะทุพโภชนาการในช่วงวัยเด็กมีความสัมพันธ์กับการมีระดับเขาวัวปัญญาและผลสัมฤทธิ์ด้านการเรียนลดลง โดยเฉพาะเด็กที่มีส่วนสูงเตี้ยซึ่งเกิดจากภาวะทุพโภชนาการเรื้อรัง ในการศึกษาที่ยังพบว่ามีผลของความชุกของภาวะค่อนข้างเตี้ยและเตี้ยเพิ่มขึ้น ร้อยละ 26.5 ที่จะมีโอกาสมีคะแนนสติปัญญาดำกว่าเกณฑ์ปกติ (<89

คะแนน) โดยที่ในการศึกษานี้ใช้แบบทดสอบวัดความสามารถทางสติปัญญาคือแบบทดสอบ ในกลุ่ม Raven's Progressive Matrices Parallel Version¹⁴ ซึ่งเป็นแบบทดสอบมาตรฐานให้ผลเชื่อถือได้เป็นที่ยอมรับในหลายประเทศ และเป็นแบบทดสอบกลุ่มตัวอย่างขนาดใหญ่ แต่ไม่ได้วัดความสามารถทางด้านภาษาและไม่มีผลละเอียดยกเท่ากับแบบทดสอบที่ใช้ภาษา

จากการศึกษานี้พบว่าปัจจัยที่ส่งผลต่อคะแนนสติปัญญาได้แก่ ภาวะส่วนสูงตามเกณฑ์อายุ เพศ และภูมิภาคเป็นปัจจัยที่ทำให้เด็กนักเรียนมีคะแนนสติปัญญาที่ดี แต่ไม่พบว่าน้ำหนักตามเกณฑ์ส่วนสูงและภาวะโลหิตจางเป็นปัจจัยที่ส่งผลต่อคะแนนสติปัญญา และผลการศึกษาดังกล่าวแตกต่างจากการรายงานของลัดดา เหมาะสุวรรณ ที่ทบทวนงานวิจัย¹⁵ พบว่า เด็กปฐมวัยไม่สามารถพัฒนาสติปัญญาและอารมณ์ได้เต็มศักยภาพ ด้วยสาเหตุหลักที่ป้องกันได้ 4 ประการได้แก่ ภาวะทุพโภชนาการรุนแรงที่ก่อให้เกิดภาวะเตี้ยแคระแกร็น(ส่วนสูงตามเกณฑ์อายุต่ำกว่า -3SD) ภาวะขาดธาตุไอโอดีน ภาวะโลหิตจางจากการขาดธาตุเหล็ก และขาดการเลี้ยงดูกระตุ้นพัฒนาการอย่างเหมาะสม ปัจจัยเสี่ยงที่สำคัญได้แก่ การเติบโตต่ำในครรภ์แม่ ติดเชื้อมาลาเรีย สัมผัสตะกั่ว ติดเชื้อ HIV แม่ซึมเศร้า เด็กในสถานเลี้ยงเด็ก และความรุนแรง ส่วนปัจจัยป้องกันคือระดับการศึกษาของแม่และได้รับนมแม่ ในการศึกษานี้มีตัวแปรกวน เช่น เศรษฐฐานะและการศึกษาของบิดามารดา ซึ่งไม่ได้นำมาศึกษา ซึ่งมีผลกระทบต่อพัฒนาการระดับสติปัญญาโดยตรง

บทสรุป

ในการศึกษานี้เป็นการศึกษาความสัมพันธ์ระหว่างภาวะโภชนาการกับระดับสติปัญญาในเด็กไทยวัยเรียน พบว่า ส่วนสูงตามเกณฑ์อายุมีความสัมพันธ์กันในทิศทางเดียวกับคะแนนสติปัญญา และคะแนนสติปัญญาแปรตามส่วนสูงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ นอกจากนี้ยังมีปัจจัย เพศ และภูมิภาคเป็นปัจจัยที่ทำให้เด็กนักเรียนมีคะแนนสติปัญญาที่ดี

ข้อจำกัดในการศึกษาครั้งนี้

1. การศึกษานี้ใช้ค่าฮีโมโกลบินเป็นตัวชี้วัดภาวะโลหิตจางเพียงอย่างเดียว ซึ่งเหมาะกับการค้นหาภาวะโลหิตจางนอกโรงพยาบาลเป็นการตรวจค่าฮีโมโกลบินด้วยเครื่องมือ (hemoglobinometer) ที่ทำได้ง่ายและประหยัด ซึ่งอาจไม่เพียงพอในการวิเคราะห์ความสัมพันธ์ภาวะโลหิตจางจากการขาดธาตุเหล็กกับคะแนนสติปัญญา ดังนั้นควรตรวจภาวะโลหิตจางจากการขาดธาตุเหล็กโดยการวัดระดับโปรตีนเฟอร์ริตินในซีรัม (serum ferritin) หรือการวัดระดับธาตุเหล็กในซีรัม (serum Iron) แต่มีผลลบลงได้บ่อยเนื่องจากเฟอร์ริตินจะสูงขึ้นเมื่อมีการติดเชื้อหรือการอักเสบ จึงควรวิเคราะห์ร่วมกับค่าทรานสเฟอร์รินซึ่งมีค่าใช้จ่ายสูงและการตรวจในห้องปฏิบัติการที่ได้มาตรฐาน
2. จากการคำนวณขนาดตัวอย่างที่ความเชื่อมั่น 90 ควรต้องมีผู้เข้าร่วมการศึกษาประมาณ 2,000 คน แต่เนื่องจากมีข้อจำกัดด้านเวลา ในช่วงที่ดำเนินการเก็บข้อมูล พ.ศ. 2564 ประเทศไทยมีการระบาดของโรคติดเชื้อไวรัสโคโรนา 2019 อย่างรุนแรงทั่วประเทศและมีมาตรการ lock down ทำให้ไม่

สามารถเดินทางเก็บข้อมูลต่างจังหวัดได้ทันตามกำหนดเวลาและทำให้ไม่สามารถทำการศึกษาวิจัยได้ครบตามจำนวนดังกล่าว ส่งผลให้ข้อมูลที่ได้อาจมีความคลาดเคลื่อนได้

กิตติกรรมประกาศ

ผู้วิจัยขอขอบพระคุณ แพทย์หญิงอัมพร เบญจพลพิทักษ์ อธิบดีกรมสุขภาพจิตที่สนับสนุนและให้ความอนุเคราะห์ร่วมเก็บข้อมูล (ซ่งน้ำหนัก วัดส่วนสูง และเจาะเลือด) กับกรมสุขภาพจิต (วัดระดับสติปัญญา) รวมทั้งผู้เข้าร่วมวิจัยและผู้ปกครองทุกคนที่ให้ความร่วมมือและสละเวลาในการเข้าร่วมวิจัย

เอกสารอ้างอิง

1. นิตยา คชภักดี. พัฒนาการเด็ก. ใน: ทิพวรรณ หรรษคุณาชัย, รวีวรรณ รุ่งไพบรวัลย์, ชาศรียา ชีรนตร, อติศรีสุดา เฟื่องฟู, สุริย์ลักษณ์ สุจริตพงษ์, พงษ์ศักดิ์ น้อยพยัคฆ์. พัฒนาการและพฤติกรรมเด็กสำหรับเวชปฏิบัติทั่วไป. พิมพ์ครั้งที่ 1. กรุงเทพฯ: ปิยอน เอนเทอร์ไพรซ์จำกัด; 2554. หน้า 1-25.
2. Chavasit V, kasemsup V, Tontisirin K. Thailand conquered under-nutrition very successfully but has not slowed obesity. Obesity Reviews. 2013;14:96-105.
3. Rojroongwasinkul N, Kijboonchoo K, Wimonpeerapattana W, Purtiponthanee S, Yamborisut U, Boonpraderm A, et al. Ilse Khouw. SEANUT: The nutritional status and dietary intakes of 0.5-12-year-old Thai children. British Journal of Nutrition. 2013;110:36-44.
4. กรมสุขภาพจิต กระทรวงสาธารณสุข. เชื้อมันเด็กไทยไอคิวดี อีคิวเด่น “ การสำรวจสถานการณ์ระดับสติปัญญา (IQ) และ ความฉลาดทางอารมณ์ (EQ) ในเด็กไทยระดับชั้นประถมศึกษาปีที่ 1 พ.ศ. 2559”. พิมพ์ครั้งที่ 1. นนทบุรี กรมสุขภาพจิต กระทรวงสาธารณสุข: 2559
5. World Health Organization. Methods of assessing iron status. Iron deficiency anemia assessment, prevention, and control. A guide for program managers. WHO/NHD/01.3; 2001. p.33-45.
6. สำนักโภชนาการ กรมอนามัย กระทรวงสาธารณสุข. คู่มือการใช้เกณฑ์อ้างอิงการเจริญเติบโต ของเด็กอายุ 6-19 ปี. พิมพ์ครั้งที่ 2 .สมุทรปราการ. บริษัท ทีเอส อินเตอร์พริ้นท์ จำกัด; 2564.
7. ปราณี ชาญณรงค์. พัฒนาการเด็กวัยเรียน.ใน: วิชัย เอกพลากร,บรรณาธิการ. รายงานสำรวจสุขภาพประชาชนไทยโดยการตรวจร่างกาย ครั้งที่ 4 พ.ศ. 2551-2552 สุขภาพเด็ก. พิมพ์ครั้งที่ 1. ไม่ปรากฏสถานที่พิมพ์: 2552. หน้า 164-178.
8. สุนิสา สดลนันทน์, สายพิน โชติวิเชียร, จันทรธำภา สุขทัพท์, วนิดา ชนนัทยทรวงศ์, นภาพรณ วิริยะอุตสาหกุล. สถานการณ์ภาวะโภชนาการ ภาวะโลหิตจาง ระดับสติปัญญาในเด็กไทยวัยเรียน. วารสารส่งเสริมสุขภาพและอนามัยสิ่งแวดล้อม 2559;39:62-75.

9. ลัดดา เหมาะสุวรรณ. ภาวะโภชนาการเด็ก. ใน: วิชัย เอกพลากร.บรรณาธิการ. รายงานการสำรวจสุขภาพประชาชนไทยโดยการตรวจร่างกาย ครั้งที่ 4 พ.ศ. 2551-2552 สุขภาพเด็ก. พิมพ์ครั้งที่ 1.ไม่ปรากฏสถานที่พิมพ์: 2552.หน้า 103-125.
10. Sandjaja, Poh BK, Rojroonwasinkul N, Le Nyugen BK, Budiman B, Ng LO.et al. Relationship between anthropometric indicator and cognitive performance in Southeast Asian school-age children. British Journal of Nutrition. 2013;110:57-64.
11. World health organization. Training Course on Child Growth Assessment WHO Child Growth Standards. Geneva. WHO, 2008.
12. Walker SP, Wachs TD, Garder JM, Lozoff B, Wasserman GA, Pollitt E, et al. Child development; risk factors for adverse outcome in developing countries. Lancet. 2007;369:145-57.
13. นิขรา เรืองคารกานนท์. ปัจจัยที่กระทบต่อการพัฒนาการของเด็ก. ใน: ทิพวรรณ หรรษคุณาชัย, รวีวรรณ รุ่งไพบรวัณย์, ชากริยา ชีรเนตร, อติสรุสุดา เฟื่องฟู, สุริย์ลักษณ์ สุจริตพงศ์, พงษ์ศักดิ์ น้อยพยัคฆ์, บรรณาธิการ. พัฒนาการและพฤติกรรมเด็กสำหรับเวชปฏิบัติทั่วไป. พิมพ์ครั้งที่ 1. กรุงเทพฯ; ปิยอนด์ เอ็นเทอร์ไพรซ์ จำกัด; 2554. 26-43.
14. วนิดา ชนินยุทวงศ์. สถานการณ์ระดับสติปัญญาเด็กนักเรียนไทยระดับชั้นประถมศึกษาปีที่ 1. พ.ศ. 2557. นนทบุรี: กรมสุขภาพจิต; 2557.
15. ลัดดา เหมาะสุวรรณ, สมาคมโภชนาการแห่งประเทศไทย ในพระราชูปถัมภ์สมเด็จพระเทพรัตนราชสุดาฯ สยามบรมราชกุมารี. โภชนาการช่วงแรกของชีวิตกับสติปัญญา (Effect of early nutrition on cognitive function). การประชุมวิชาการโภชนาการแห่งชาติ ครั้งที่ 8 (The 8th Thailand Congress of Nutrition); 6-8 ตุลาคม 2557; กรุงเทพฯ: ช่อระกาการพิมพ์; 2557.

Outcomes of transporting of blood gas capillary tube samples from pediatric patients using a customized container through a pneumatic tube system compared with delivering in-person to the clinical laboratory unit, Lampang hospital

Anavat Bupphachareonsuk¹, Khataliya Inthayote¹, Keetha Utthayotha², Supamongkol Mankhit²,
Nateekarn Wongchai², Wiritpon Rasri²

¹Department of Pediatrics, Lampang Hospital

²Medical Education Center, Lampang Hospital

Received March 12, 2024 Revised June 5, 2024 Accepted June 24, 2024

Abstracts

Background: Currently, the pneumatic tube system is used in the hospitals to reduce the transportation time of documents, medicines, and medical supplies. However, the transportation of blood gas within hospitals still depends on available hospital couriers, who may take long transport distances and cannot accommodate the moving promptly. Additionally, there is a lack of comparative data on blood gas values in pediatric patients transported via the pneumatic tube system versus hospital couriers.

Objectives: To compare the differences in blood gas transit time, blood gas values and transportation cost between a transit of blood gas sample via the customized container through pneumatic transportation system and via hospital couriers.

Method: An experimental study was conducted to compare the differences in blood gas transit time, blood gas values, and transportation costs between customized container through a pneumatic transportation system and hospital couriers for infants weighing 2 kilograms or more who needed blood gas analysis. Each sample of blood gas were transported by using both methods. Data were collected from 25 pairs of arterial blood gas samples and 36 pairs of venous blood gas samples from May 27 to December 5, 2023.

Result: Among 61 pairs of blood gas, mean $\pm$ SD of transportation time by pneumatic tube system and by hospital couriers were 61.6 ± 4.9 and 148.2 ± 46.5 seconds, respectively (p value <0.001). Arterial and venous blood gas analyses (pH, PO₂, PCO₂ and HCO₃ values) showed no statistically significant difference (p value <0.001) between the two transportation methods. There were no complications (hemolysis, clotting and air contamination) during blood gas transportation on both methods. The transportation cost

using the pneumatic tube system was about half that of hospital couriers (approximately 27.5 and 50 Baht per round, respectively)

Conclusion: The blood gas values from transportation by customized container through pneumatic tube system did not differ from hospital couriers, and the transportation cost using the pneumatic tube system was lower than that of hospital couriers.

Keywords: customized container, blood gas values, pneumatic tube system, hospital couriers, experimental study

ผลการศึกษาเปรียบเทียบค่าก๊าซในเลือดของการนำส่งหลอดเก็บเลือดคาปิลลารีจากผู้ป่วยเด็กในหลอด พลาสติกควบคุมอุณหภูมิผ่านระบบขนส่งท่อลมกับการนำส่งโดยเจ้าหน้าที่ ในโรงพยาบาลลำปาง

อนวัช บุปผาเจริญสุข¹, คัทลียา อินทะยศ¹, คีตา อุทธโยธา², ศุภมงคล หมั่นจิต²,
นทีกานต์ วงศ์ชัย², วิวิธพิณ ราศรี²

¹กลุ่มงานกุมารเวชกรรม โรงพยาบาลลำปาง

²ศูนย์แพทยศาสตรศึกษาชั้นคลินิก โรงพยาบาลลำปาง

บทคัดย่อ

ความเป็นมา: ปัจจุบันระบบขนส่งท่อลมถูกนำมาใช้ในโรงพยาบาลเพื่อช่วยลดระยะเวลาในการขนส่งเอกสาร ยา และสิ่งส่งตรวจ แต่การตรวจวิเคราะห์ค่าก๊าซในเลือดในผู้ป่วยเด็กวิกฤตยังคงใช้การนำส่งโดยเจ้าหน้าที่ ซึ่งใช้เวลานานและอาจไม่ได้รับการรักษาอย่างทันท่วงที นอกจากนี้ยังขาดข้อมูลการศึกษาเปรียบเทียบค่าก๊าซในเลือดของผู้ป่วยเด็กที่นำส่งผ่านระบบขนส่งท่อลม เปรียบเทียบกับการนำส่งโดยเจ้าหน้าที่

วัตถุประสงค์: เปรียบเทียบความแตกต่างของระยะเวลาการขนส่ง ผลการตรวจวิเคราะห์ค่าก๊าซในเลือด และค่าใช้จ่าย ระหว่างนวัตกรรมการนำส่งหลอดเก็บเลือดคาปิลลารีในหลอดพลาสติกควบคุมอุณหภูมิผ่านระบบขนส่งท่อลมเทียบกับการนำส่งโดยเจ้าหน้าที่

วิธีการศึกษา: การศึกษาเชิงทดลอง (experimental study) ในการเปรียบเทียบผลการตรวจวิเคราะห์ค่าก๊าซในเลือด ระยะเวลาการขนส่ง และการคำนวณต้นทุนต่อการครั้งของการนำส่ง ระหว่างการส่งตรวจด้วยนวัตกรรมการผ่านระบบขนส่งท่อลมเปรียบเทียบกับการนำส่งโดยเจ้าหน้าที่ โดยใช้ตัวอย่างเลือดจากประชากรเด็กที่มีน้ำหนักตั้งแต่ 2 กิโลกรัมขึ้นไป และมีความจำเป็นในการส่งตรวจวิเคราะห์ค่าก๊าซในเลือด โดยแต่ละตัวอย่างจะถูกนำส่งทั้งสองวิธีมีตัวอย่างเลือดเก็บจากหลอดเลือดแดง จำนวน 25 คู่ และ ตัวอย่างเลือดจากหลอดเลือดดำ จำนวน 36 คู่ ตั้งแต่วันที่ 27 พฤษภาคม 2566 ถึง วันที่ 5 ธันวาคม 2566

ผลการศึกษา: ผลลัพธ์จากการส่งตรวจวิเคราะห์ค่าก๊าซในเลือดทั้งหมด 61 คู่ พบว่าระยะเวลาการนำส่งหลอดเก็บเลือดคาปิลลารีในหลอดพลาสติกควบคุมอุณหภูมิผ่านระบบขนส่งท่อลมใช้เวลา 61.6 ± 4.9 วินาที ในขณะที่ระยะเวลาการนำส่งโดยเจ้าหน้าที่ ใช้เวลา 148.2 ± 46.5 วินาที โดยมีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (p value < 0.001) การศึกษาผลการตรวจวิเคราะห์ค่าก๊าซในเลือดพบว่า ค่าก๊าซในเลือดจากหลอดเลือดแดง และค่าก๊าซในเลือดจากหลอดเลือดดำ ผ่านระบบขนส่งท่อลม เทียบกับการนำส่งโดยเจ้าหน้าที่ มีค่า pH, PO_2 , PCO_2 และ HCO_3 ไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (p value < 0.001) ไม่พบการเกิด hemolysis, clotting และ air contamination ในระหว่างการขนส่ง และการขนส่งผ่านระบบขนส่งท่อลมเสียค่าใช้จ่ายน้อยกว่าการนำส่งโดยเจ้าหน้าที่ประมาณครึ่งหนึ่ง (ประมาณ 27.5 บาทต่อรอบ และประมาณ 50 บาทต่อรอบ ตามลำดับ)

สรุป: ค่าก๊าซในเลือดของการนำส่งหลอดเก็บเลือดคาปิลลารีจากผู้ป่วยเด็กในหลอดพลาสติกควบคุมอุณหภูมิผ่านระบบขนส่งท่อลมไม่แตกต่างจากวิธีนำส่งโดยเจ้าหน้าที่ และค่าใช้จ่ายในการนำส่งผ่านระบบขนส่งท่อลมต่ำกว่าการนำส่งโดยเจ้าหน้าที่

คำสำคัญ: หลอดพลาสติกควบคุมอุณหภูมิ, ค่าก๊าซในเลือด, ระบบขนส่งท่อลม, การนำส่งโดยเจ้าหน้าที่, การศึกษาเชิงทดลอง

บทนำ

การตรวจวิเคราะห์ค่าก๊าซในเลือด (blood gas analysis) เป็นหนึ่งในการส่งตรวจวินิจฉัยเพื่อประเมินภาวะกรด-ด่างในเลือด รวมทั้งประสิทธิผลของการแลกเปลี่ยนก๊าซที่ปอดของผู้ป่วยที่อยู่ในภาวะวิกฤต จากสถิติจำนวนผู้ป่วยเด็กที่ได้รับการตรวจวิเคราะห์ค่าก๊าซในเลือดของโรงพยาบาลลำปาง ในปี พ.ศ. 2563 ถึง พ.ศ. 2565 มีจำนวน 2,265, 2,129 และ 1,488 ครั้ง ตามลำดับ การส่งตรวจวิเคราะห์ค่าก๊าซในเลือดเพื่อช่วยในการวินิจฉัยและการรักษาผู้ป่วยจากภาวะวิกฤติ มีความจำเป็นต้องได้รับการส่งตรวจอย่างรวดเร็วและมีประสิทธิภาพ โรงพยาบาลลำปางเคยส่งตรวจวิเคราะห์ค่าก๊าซในเลือดโดยใช้การนำส่งโดยเจ้าหน้าที่ด้วยการบรรจุหลอดเก็บเลือดลงในภาชนะใส่น้ำแข็งเป็นหลัก แต่การขนส่งโดยวิธีนี้มีปัญหาที่สำคัญ คือ ระยะเวลาขนส่งที่ล่าช้า ทำให้การตรวจวิเคราะห์ค่าก๊าซในเลือดเพื่อการวินิจฉัยและติดตามการรักษาของผู้ป่วยที่อยู่ในภาวะวิกฤติไม่ทันเวลาที่ อีกทั้งยังส่งผลทำให้บุคลากรไม่สามารถดูแลผู้ป่วยได้อย่างมีประสิทธิภาพ

ปัจจุบันมีการนำระบบขนส่งท่อลม (pneumatic tube system) มาใช้ในโรงพยาบาลอย่างแพร่หลาย โดยระบบนี้ทำงานด้วยกลไกของแรงดันอากาศในการดันกระสวยที่บรรจุพัสดุอยู่ภายใน ทำให้กระสวยไหลผ่านไปรษณีย์อย่างรวดเร็ว และจะลดความเร็วเมื่อใกล้ถึงสถานีปลายทาง¹ โดยกระสวยที่ใช้ในโรงพยาบาลสามารถขนส่งพัสดุต่าง ๆ เช่น เอกสาร แฟ้มประวัติการรักษา สิ่งส่งตรวจ อาหารและยา เป็นต้น ทำให้สามารถลดระยะเวลาในการขนส่ง และช่วยลดภาระงานของเจ้าหน้าที่ในการขนส่ง^{2,3} ส่งผลให้เจ้าหน้าที่สามารถมีเวลาในการดูแลผู้ป่วยได้อย่างมีประสิทธิภาพมากขึ้น⁴ จากการศึกษาของประภัสร์ รัตนบุญญาญจน์ พบว่าการส่งตรวจวิเคราะห์ค่าก๊าซในเลือดผ่านระบบขนส่งท่อลม สามารถช่วยลดระยะเวลาการ

ขนส่งเมื่อเปรียบเทียบกับการนำส่งโดยเจ้าหน้าที่ได้ 14 นาที 6 วินาที ปัจจุบันโรงพยาบาลลำปางยังไม่ได้มีการส่งตรวจวิเคราะห์ค่าก๊าซในเลือดผ่านระบบขนส่งท่อลม เนื่องจากขาดภาชนะที่เหมาะสมในการขนส่ง

ภาชนะที่เหมาะสมในการขนส่งตรวจวิเคราะห์ค่าก๊าซในเลือดผ่านทางระบบขนส่งท่อลม จำเป็นต้องควบคุมคุณภาพของสิ่งส่งตรวจให้อยู่ในสภาพสมบูรณ์มากที่สุด จากการศึกษาของ Biswas และคณะ พบว่า การส่งตรวจวิเคราะห์ค่าก๊าซในเลือดต้องรักษาอุณหภูมิให้อยู่ในช่วง 0–4 องศาเซลเซียส และขนส่งภายใน 10 นาที เพื่อป้องกันไม่ให้ผลการตรวจวิเคราะห์ค่าก๊าซในเลือดโดยเฉพาะ PO_2 เปลี่ยนแปลงไปจากเดิม⁶ จากการศึกษาของ Carabini และคณะ พบว่า การส่งโดยระบบขนส่งท่อลม สามารถคงความแม่นยำของค่า pH, PCO_2 ได้ ยกเว้นค่า PO_2 ที่อาจเปลี่ยนแปลงได้จากการปนเปื้อนของอากาศ หากสามารถควบคุมคุณภาพของกระสวยได้อย่างมีประสิทธิภาพ จึงสามารถทำให้ค่า PO_2 อยู่ในเกณฑ์ที่ยอมรับได้⁴ อีกทั้งการส่งตรวจวิเคราะห์ค่าก๊าซในเลือด ต้องคำนึงถึงค่าความผันแปรที่ยอมรับได้ของ pH, PO_2 , PCO_2 และ HCO_3 ตามมาตรฐานของ Clinical Laboratory Improvement Amendments (CLIA) ที่ $pH \pm 0.04$, $PO_2 \pm 3$ SD และ $PCO_2 \pm 5$ มม.ปรอท หรือร้อยละ 8⁷ รวมถึงมีการรายงานค่า imprecision (CV) ของผู้ป่วยทารกแรกเกิดกำหนดจากการศึกษาของ Cousineau และคณะ พบว่า มีค่า CLIA ของ pH, PO_2 , PCO_2 อยู่ที่น้อยกว่าร้อยละ 0.06, 5 และ 2 ตามลำดับ⁸

จากปัญหาและข้อมูลหลักฐานทางวิทยาศาสตร์ดังกล่าว คณะผู้วิจัยได้มีความสนใจในการศึกษาและคิดค้นหลอดพลาสติกควบคุมอุณหภูมิเพื่อการส่งตรวจวิเคราะห์ค่าก๊าซในเลือดผ่านทางระบบขนส่งท่อลมว่าสามารถระยะเวลาในการส่งตรวจวิเคราะห์ค่าก๊าซในเลือดรวมถึงสามารถคงคุณภาพผลตรวจทางห้องปฏิบัติการ เมื่อเปรียบเทียบกับการนำส่งโดยเจ้าหน้าที่ เพื่อนำผลการวิจัยที่ได้มาพัฒนาการขนส่งพัสดุผ่านระบบขนส่งท่อลมของโรงพยาบาลลำปาง ให้เกิดประโยชน์สูงสุด และสามารถเพิ่มประสิทธิภาพการดูแลรักษาผู้ป่วยในโรงพยาบาลได้อย่างมีประสิทธิภาพ

วัตถุประสงค์

- 1) เพื่อเปรียบเทียบระยะเวลาการนำส่งหลอดเก็บเลือดคาปิลลารีในหลอดพลาสติกควบคุมอุณหภูมิผ่านระบบขนส่งท่อลมกับการนำส่งโดยเจ้าหน้าที่
- 2) เพื่อเปรียบเทียบผลการตรวจวิเคราะห์ค่าก๊าซในเลือดระหว่างการนำส่งหลอดเก็บเลือดคาปิลลารีเพื่อส่งตรวจวิเคราะห์ค่าก๊าซในเลือดผ่านระบบขนส่งท่อลมกับการนำส่งโดยเจ้าหน้าที่
- 3) เพื่อเปรียบเทียบค่าใช้จ่ายการนำส่งหลอดเก็บเลือดคาปิลลารีในหลอดพลาสติกควบคุมอุณหภูมิผ่านระบบขนส่งท่อลมกับการนำส่งโดยเจ้าหน้าที่

วิธีการศึกษา

รูปแบบการวิจัย

การศึกษาเชิงทดลอง (experimental study)

เกณฑ์การคัดเลือกประชากร

ผู้ป่วยเด็กที่รักษาตัวที่กลุ่มงานกุมารเวชกรรม โรงพยาบาลลำปาง โดยมีน้ำหนักตั้งแต่ 2 กิโลกรัมขึ้นไป และมีความจำเป็นในการส่งตรวจวิเคราะห์ค่าก๊าซในเลือดโดยเก็บรวบรวมข้อมูลตั้งแต่วันที่ 27 พฤษภาคม 2566 ถึง วันที่ 5 ธันวาคม 2566

เกณฑ์การคัดประชากรออก

- 1) บิดาหรือมารดาปฏิเสธการเข้าร่วมวิจัย
- 2) ผู้ป่วยที่มีภาวะช็อค และกำลังได้รับการเติมเลือด

การเก็บตัวอย่างเลือด

เก็บตัวอย่างเลือดจากทารกที่มีข้อบ่งชี้ในการส่งตรวจวิเคราะห์ค่าก๊าซในเลือด โดยตัวอย่างจากหลอดเลือดแดงนำเลือดมาจากทารกที่มีสายสวนหลอดเลือดแดงทางสะดือ หรือมีสายสวนคาหลอดเลือดแดง ส่วนตัวอย่างเลือดจากหลอดเลือดดำนำมาจากทารกที่มีสายสวนหลอดเลือดดำทางสะดือ หรือจากการเจาะเลือดทางหลอดเลือดดำ โดยการขออนุญาตกับผู้ปกครองในการดูแลเพื่อส่งตรวจเพิ่มเติม จากนั้นจึงนำตัวอย่างเลือดที่ได้นำมาแบ่งเป็น 2 ส่วน โดยผ่านการนำส่งหลอดเก็บเลือดคาปิลลารีในหลอดพลาสติกควบคุมอุณหภูมิผ่านระบบขนส่งท่อลม และการนำส่งโดยเจ้าหน้าที่

ขั้นตอนการเตรียมหลอดพลาสติกควบคุมอุณหภูมิ

- 1) เติมน้ำในหลอดพลาสติกประมาณ 6 มิลลิลิตร
- 2) ขณะนำเข้าเครื่องทำความเย็น ให้เอียงหลอดโดยให้ก้นหลอดเฉียงขึ้นทำมุมกับแนวราบประมาณ 10-15 องศา เพื่อทำให้เกิดช่องที่สามารถใส่หลอดเก็บเลือดคาปิลลารีได้
- 3) จากนั้นนำอุปกรณ์ไปใส่ในช่องทำน้ำแข็งของเครื่องทำความเย็น



ภาพประกอบการจัดเตรียมหลอดพลาสติกควบคุมอุณหภูมิซึ่งทำมาจากหลอดพลาสติกที่บรรจุน้ำ โดยแตกต่างจากงานวิจัยก่อนหน้านี้ซึ่งจัดเตรียมจากกระป๋องใส่ urine strip, ท่อพีวีซี และเจล

จากการศึกษาพบว่าหลอดเก็บเลือดสำหรับส่งตรวจวิเคราะห์ค่าก๊าซในเลือดควรบรรจุในภาชนะที่ควบคุมอุณหภูมิให้ต่ำกว่า 4 องศาเซลเซียสเพื่อไม่ทำให้ค่าผลเลือดมีความแปรปรวน ผู้วิจัยจึงทำการเก็บสถิติของอุณหภูมิหลอดพลาสติกที่แช่แข็งไว้ในเครื่องทำความเย็น เพื่อดูความสามารถในการควบคุมอุณหภูมิที่เหมาะสมของหลอดพลาสติกควบคุมอุณหภูมิ จากการเก็บสถิติพบว่าหลอดพลาสติกที่แช่แข็งไว้แล้ว สามารถคงอุณหภูมิที่ต่ำกว่า 4 องศาเซลเซียสได้ระยะเวลาประมาณ 30 นาที

ขั้นตอนการจัดส่งหลอดพลาสติกควบคุมอุณหภูมิ

- 1) เจ้าหน้าที่ทำการเก็บตัวอย่างเลือดและบรรจุเข้าไปในหลอดเก็บเลือดคาปิลลารีพร้อมทั้งใช้แท่งเหล็ก ใส่เข้าไปในหลอดเก็บเลือดคาปิลลารีจากนั้นจึงนำแม่เหล็กมาลูที่บริเวณด้านข้างหลอดเก็บเลือดคาปิลลารีเพื่อป้องกันการเกิดการแข็งตัวของเลือด จากนั้นจึงปิดจุกที่หัวและท้ายของหลอดเก็บเลือดคาปิลลารี
- 2) นำหลอดเก็บเลือดคาปิลลารีที่มีตัวอย่างเลือด มาบรรจุในหลอดพลาสติกที่เตรียมไว้
- 3) เดินไปที่ระบบขนส่งท่อลม นำหลอดพลาสติกที่เก็บตัวอย่างเลือดใส่เข้าไปในกระบอกกระสวย แล้วนำกระบอกกระสวยใส่เข้าไปในเครื่อง พร้อมทั้งทำการตั้งเครื่องให้ทำงานส่งกระสวยไปที่ห้องปฏิบัติการ และจับเวลาในการขนส่งทั้งทางหลอดพลาสติกควบคุมอุณหภูมิและการนำส่งโดยเจ้าหน้าที่

การคำนวณขนาดกลุ่มตัวอย่าง

รวบรวมข้อมูลโดยใช้โปรแกรมคอมพิวเตอร์ Microsoft excel และนำข้อมูลไปคำนวณกลุ่มในโปรแกรม STATA 16 โดยใช้วิธีการคำนวณแบบ paired t-test ชนิด two samples จากการทำ pilot study ได้ค่าเฉลี่ยของค่า pH 7.32 ± 0.69 และอ้างอิงค่าความคลาดเคลื่อนของการตรวจ capillary blood gas ค่าตามมาตรฐาน ของ Clinical Laboratory Improvement Amendments (CLIA) ± 0.5 โดยกำหนดให้ค่าอำนาจการทดสอบเท่ากับ 0.8 และให้ค่าความเชื่อมั่นอยู่ที่ร้อยละ 95 การทดสอบสองทาง ดังนั้น ต้องได้กลุ่มการศึกษากลุ่มละ 20 คู่ และเพื่อทดแทนกลุ่มที่มีโอกาสออกจากการศึกษาอีกร้อยละ 20 ทำให้รวมจำนวนกลุ่มตัวอย่างจะได้กลุ่มละ 24 คู่

การคำนวณต้นทุนต่อครั้ง

คำนวณต้นทุนของการนำส่งหลอดเก็บเลือดคาปิลลารีในหลอดพลาสติกควบคุมอุณหภูมิผ่านระบบขนส่งท่อลม ผ่านทางค่าใช้จ่ายต่อรอบของระบบขนส่งท่อลม และค่าใช้จ่ายของอุปกรณ์ในการบรรจุเลือดในหลอดเก็บเลือดคาปิลลารี ส่วนต้นทุนของการนำส่งโดยเจ้าหน้าที่คำนวณจากฐานเงินเดือน จำนวนเจ้าหน้าที่ และค่าใช้จ่ายของอุปกรณ์ในการบรรจุเลือดในหลอดเก็บเลือดคาปิลลารี

การเก็บรวบรวมข้อมูล

ผู้วิจัยได้เก็บตัวอย่างเลือดจากหลอดเลือดแดงและหลอดเลือดดำจำนวน 25 และ จำนวน 36 คู่ตามลำดับ โดยแต่ละคู่ต้องส่งตรวจจะมีการขนส่งทั้งสองวิธีคือ การนำส่งหลอดเลือดเก็บเลือดคาปิลลารีในหลอดพลาสติกควบคุมอุณหภูมิผ่านระบบขนส่งท่อลม และการนำส่งโดยเจ้าหน้าที่เครื่องมือที่ใช้ในการวิจัยครั้งนี้คือ แบบเก็บข้อมูล โดยประกอบด้วยข้อมูล 4 ส่วน ได้แก่

- 1) ข้อมูลของผู้ป่วยเด็ก ได้แก่ อายุ เพศ และน้ำหนัก
- 2) ข้อมูลสิ่งส่งตรวจ ได้แก่ ชนิดของเลือด pH, PO₂, PCO₂ และ HCO₃
- 3) ข้อมูลรายละเอียดการขนส่ง ได้แก่ ระยะเวลาขนส่งโดยระบบขนส่งท่อลมและการนำส่งโดยเจ้าหน้าที่
- 4) ปัญหาที่พบระหว่างการขนส่ง ได้แก่ hemolysis, clotting, air contamination ประเมินจากการสังเกตเมื่อหลอดเลือดคาปิลลารีไปถึงห้องปฏิบัติการ

การวิเคราะห์ข้อมูล

นำข้อมูลที่ได้นำมาวิเคราะห์โดยใช้โปรแกรมคอมพิวเตอร์สำเร็จรูป STATA 16

การเปรียบเทียบผลลัพธ์ของการนำส่งหลอดเลือดเก็บเลือดคาปิลลารีเพื่อส่งตรวจวิเคราะห์ค่าก๊าซในเลือดผ่านระบบขนส่งท่อลมเปรียบเทียบกับ การนำส่งโดยเจ้าหน้าที่ โดยมีเครื่องมือที่ใช้ในการวิเคราะห์ทางสถิติ ได้แก่

- ข้อมูลชนิดตัวแปรเดียว (univariable data) “ใช้ค่า mean และ standard deviation (SD)”
- ข้อมูลชนิดตัวแปรจัดกลุ่ม (categorical variable) ใช้ Chi-square หรือ Fisher’s exact test
- ข้อมูลชนิดต่อเนื่อง (continuous variable) ใช้ paired t-test
- การทดสอบความเท่าเทียมกันของชุดข้อมูล ใช้ Equivalence test

จริยธรรมการวิจัย

การวิจัยนี้ได้รับการอนุมัติให้ดำเนินการวิจัยได้ตามความเห็นของคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยเกี่ยวกับมนุษย์โรงพยาบาลลำปาง ตามหนังสือรับรองเลขที่ EC024/66 (รับรองวันที่ 24 พฤษภาคม 2566 ถึง 23 พฤษภาคม 2567)

ผลการศึกษา

จากการเก็บข้อมูลการส่งตรวจวิเคราะห์ค่าก๊าซในเลือด ของผู้ป่วยเด็กในกลุ่มงานกุมารเวชกรรม โรงพยาบาลลำปาง ได้ตัวอย่างเลือดจากหลอดเลือดแดงสำหรับส่งตรวจวิเคราะห์ค่าก๊าซในเลือด จำนวน 25 ตัวอย่าง และตัวอย่างเลือดจากหลอดเลือดดำสำหรับส่งตรวจวิเคราะห์ค่าก๊าซในเลือด จำนวน 36 ตัวอย่าง

ระยะเวลาในการขนส่งจากทั้งหมด 61 คู่ พบว่าระยะเวลาการนำส่งหลอดเก็บเลือดคาปิลลารีในหลอดพลาสติกควบคุมอุณหภูมิผ่านระบบขนส่งท่อลม ใช้เวลา 61.6 ± 4.9 วินาที ในขณะที่ระยะเวลาการนำส่งโดยเจ้าหน้าที่ ใช้เวลา 148.2 ± 46.5 วินาที โดยมีการใช้ paired t-test ในการวิเคราะห์ทางสถิติ พบว่ามีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (p value <0.001)

ผลการตรวจวิเคราะห์ค่าก๊าซในเลือดจากการขนส่งโดยระบบขนส่งท่อลมเปรียบเทียบกับการนำส่งโดยเจ้าหน้าที่ ซึ่งทำการศึกษาผลการตรวจวิเคราะห์ค่าก๊าซในเลือดทั้ง 4 ค่า ได้แก่ pH, PO₂, PCO₂ และ HCO₃ มีการใช้การวิเคราะห์ทางสถิติคือ two one-side test for equivalence และใช้ค่าความคลาดเคลื่อนของผลตรวจที่ยอมรับได้ตามมาตรฐาน CLIA และ RCPA พบว่าตัวอย่างเลือดจากหลอดเลือดแดงโดยการนำส่งผ่านระบบขนส่งท่อลมมีค่า pH, PO₂, PCO₂ และ HCO₃ ได้แก่ 7.315 ± 0.082 , 71.3 ± 22.5 มม.ปรอท, 47.8 ± 13.5 มม.ปรอท และ 24.1 ± 6.3 มิลลิโมลต่อลิตร ตามลำดับ ในส่วนของการขนส่งตัวอย่างเลือดจากหลอดเลือดแดงโดยการนำส่งโดยเจ้าหน้าที่ มีค่า pH, PO₂, PCO₂ และ HCO₃ ได้แก่ 7.314 ± 0.086 , 70.8 ± 26.3 มม.ปรอท, 48.5 ± 13.5 มม.ปรอท และ 24.5 ± 6.7 มิลลิโมลต่อลิตร ตามลำดับ

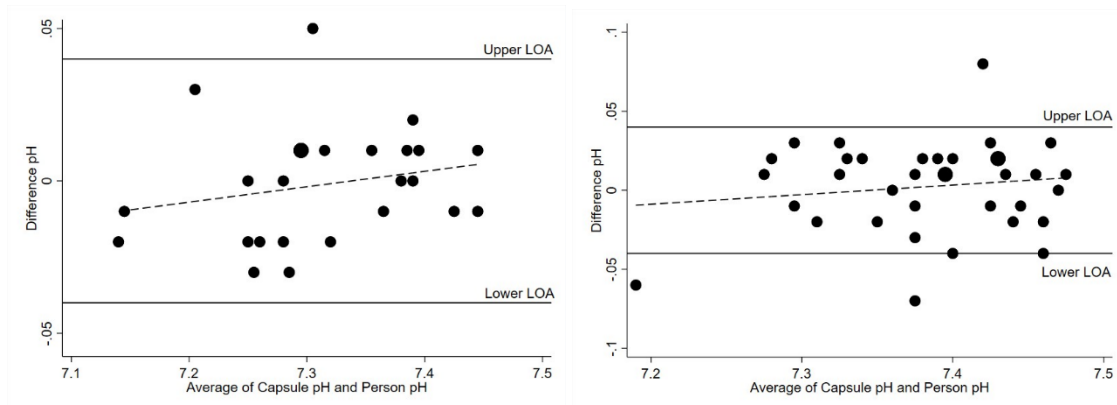
การวิเคราะห์ตัวอย่างเลือดจากหลอดเลือดดำสำหรับส่งตรวจวิเคราะห์ค่าก๊าซในเลือด โดยการนำส่งผ่านระบบขนส่งท่อลมมีค่า pH, PO₂, PCO₂ และ HCO₃ ได้แก่ 7.381 ± 0.066 , 36.7 ± 16.2 มม.ปรอท, 51.7 ± 16.9 มม.ปรอท และ 31.0 ± 11.7 มิลลิโมลต่อลิตร ตามลำดับ ในส่วนของการขนส่งตัวอย่างเลือดจากหลอดเลือดดำโดยการนำส่งโดยเจ้าหน้าที่ มีค่า pH, PO₂, PCO₂ และ HCO₃ ได้แก่ 7.384 ± 0.070 , 36.2 ± 16.4 มม.ปรอท, 51.8 ± 17.6 มม.ปรอท และ 31.2 ± 11.7 มิลลิโมลต่อลิตร ตามลำดับ

ผลการตรวจวิเคราะห์ค่าก๊าซในเลือดทั้งจากหลอดเลือดแดงและหลอดเลือดดำ ที่ได้จากทั้งสองวิธีการส่งสิ่งส่งตรวจไม่แตกต่างกันมีนัยสำคัญทางสถิติ (p value <0.001) ดังแสดงในตารางที่ 1

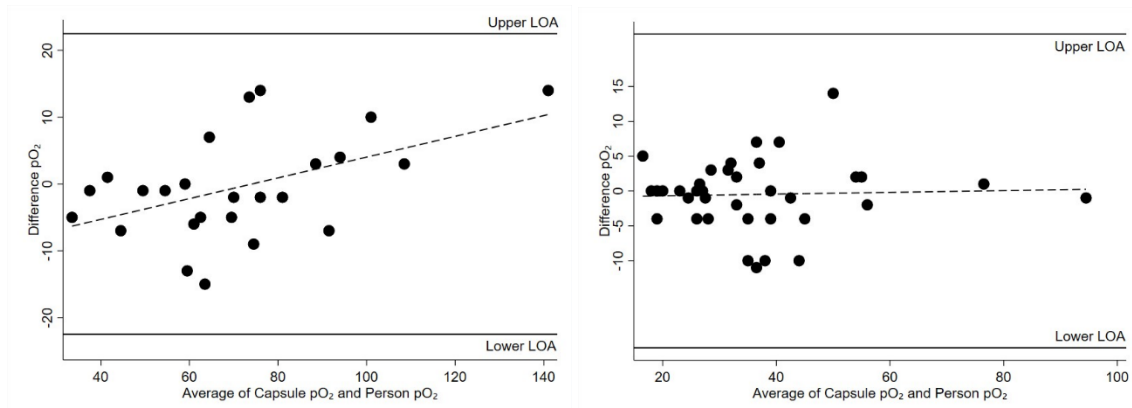
ตารางที่ 1 แสดงผลการวิเคราะห์ค่าก๊าซในเลือดจากการนำส่งหลอดเก็บเลือดผ่านระบบขนส่งท่อลมเปรียบเทียบกับการนำส่งโดยเจ้าหน้าที่ (Two one-sided test for equivalence)

ตัวแปร	ระบบขนส่งท่อลม, Mean $\pm$ SD	นำส่งโดย เจ้าหน้าที่, Mean $\pm$ SD	Absolute Standardized Difference	Margin of equivalence	p value
Arterial Blood Gas	n=25	n=25			
pH	7.315 ± 0.082	7.314 ± 0.086	0.014	0.04	<0.001
PO ₂ (mmHg)	71.3 ± 22.5	70.8 ± 26.3	0.02	22.5	<0.001
PCO ₂ (mmHg)	47.8 ± 13.5	48.5 ± 13.5	0.05	5	<0.001
HCO ₃ (mmol/L)	24.1 ± 6.3	24.5 ± 6.7	0.064	2.5	<0.001

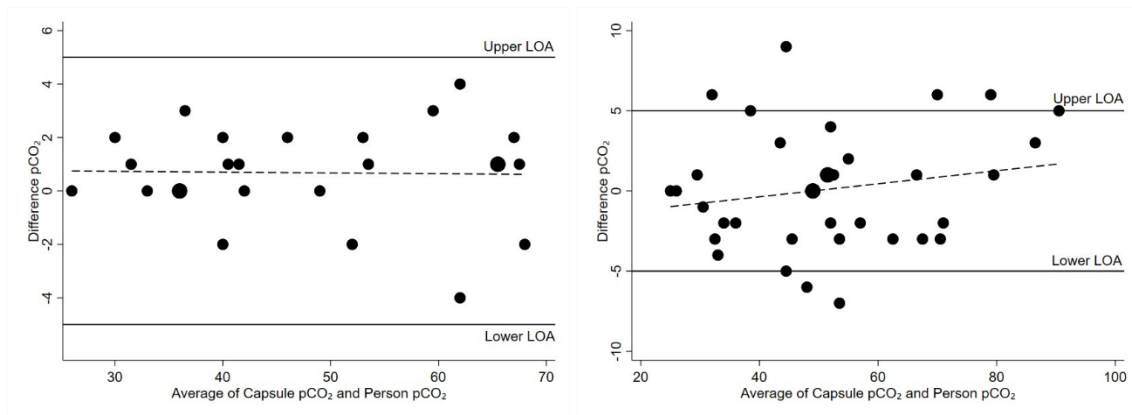
Venous Blood Gas	n=36	n=36			
pH	7.381 ± 0.066	7.384 ± 0.070	0.033	0.04	<0.001
PO ₂ (mmHg)	36.7 ± 16.2	36.2 ± 16.4	0.031	22.5	<0.001
PCO ₂ (mmHg)	51.7 ± 16.9	51.8 ± 17.6	0.006	5	<0.001
HCO ₃ (mmol/L)	31.0 ± 11.7	31.2 ± 11.7	0.017	2.5	<0.001



รูปที่ 1 Bland-Altman plots แสดงความแตกต่างระหว่าง pH ของการนำส่งผ่านระบบขนส่งต่อลม เปรียบเทียบกับการนำส่งโดยเจ้าหน้าที่ของ arterial blood gas (ภาพซ้าย) และ venous blood gas (ภาพขวา)



รูปที่ 2 Bland-Altman plots แสดงความแตกต่างระหว่าง PO₂ ของการนำส่งผ่านระบบขนส่งต่อลม เปรียบเทียบกับการนำส่งโดยเจ้าหน้าที่ของ arterial blood gas (ภาพซ้าย) และ venous blood gas (ภาพขวา)



รูปที่ 3 Bland-Altman plots แสดงความแตกต่างระหว่าง PCO₂ ของการนำส่งผ่านระบบขนส่งท่อลม เปรียบเทียบกับการนำส่งโดยเจ้าหน้าที่ของ arterial blood gas (ภาพซ้าย) และ venous blood gas (ภาพขวา)

รูปที่ 1-3 แสดงความแตกต่างของค่า pH, PO₂ และ PCO₂ ของตัวอย่างเลือดจากหลอดเลือดดำและหลอดเลือดแดงสำหรับส่งตรวจวิเคราะห์ค่าก๊าซในเลือด จากการนำส่งผ่านระบบขนส่งท่อลมเปรียบเทียบกับ การนำส่งโดยเจ้าหน้าที่ พบว่าความแตกต่างของค่า pH, PO₂ และ PCO₂ ของทั้งหลอดเลือดดำและหลอดเลือดแดงจากการขนส่งทั้ง 2 วิธี อยู่ในช่วงยอมรับได้ตามมาตรฐาน CLIA

ทั้งนี้ไม่พบว่าเกิดปัญหาการเสื่อมคุณภาพของตัวอย่างเลือด ได้แก่ hemolysis, clotting และ air contamination ในระหว่างการส่งทั้ง 2 วิธี

การคำนวณค่าใช้จ่ายของระบบขนส่งท่อลมมีค่าใช้จ่ายเป็นรอบ รอบละ 3 เดือน โดยที่จะมีค่าซ่อมบำรุงระบบ ค่าซ่อมเซนเซอร์ ซึ่งไม่เท่ากันในแต่ละรอบ โดยรอบล่าสุด เท่ากับ 109,611 บาท ซึ่งทางโรงพยาบาลลำปางมี 12 สถานี โดยมีสถิติการใช้งานของสถานี 102 ตั้งแต่ 01/01/66 ถึง 22/11/66 อยู่ที่ 6307 ครั้ง คิดเป็นเดือนละประมาณ 573 ครั้ง ดังนั้นค่าใช้จ่ายต่อครั้ง เท่ากับ $109,611 / 12 \times 3 \times 573 = 5.3$ บาท

ค่าใช้จ่ายของการนำส่งโดยเจ้าหน้าที่ โดยเจ้าหน้าที่คำนวณจากฐานเงินเดือน 10,000 บาท ซึ่งหอผู้ป่วยแรกเกิดภาวะวิกฤต มีเจ้าหน้าที่นำส่ง 3 คน เท่ากับ 30,000 บาท มีภาระงานทั้งหมด 6 ภาระ โดยมีการเดินส่งตรวจวิเคราะห์ค่าก๊าซในเลือดไปยังห้องปฏิบัติการเป็นหนึ่งในการะงาน ใน 1 เดือน จะมีค่าใช้จ่ายของเจ้าหน้าที่ $30,000 / 6$ ประมาณ 5,000 บาทในการขนส่งตรวจวิเคราะห์ค่าก๊าซในเลือดและในสถานการณ์ปกติจะส่งตรวจวิเคราะห์ค่าก๊าซในเลือด 2 รอบต่อ 1 เวร ดังนั้น 1 เดือน จะส่ง 180 ครั้ง คิดเป็นค่าใช้จ่ายต่อครั้งที่ $5,000 / 180 = 27.8$ บาท

ค่าใช้จ่ายของอุปกรณ์ในการบรรจุเลือด 1 ชุด (ประกอบด้วย หลอดเก็บเลือดคาปิลลารีจุกปิด 2 ด้าน แท่งแม่เหล็ก) ราคา 4,000 บาท ใช้งานได้ประมาณ 1 เดือน มีการส่งตรวจวิเคราะห์ค่าก๊าซในเลือด 2 รอบต่อ 1 เวร ดังนั้น 1 เดือนจะส่งประมาณ 180 รอบ ค่าใช้จ่ายส่งตรวจวิเคราะห์ค่าก๊าซในเลือดต่อรอบ เท่ากับ $4,000 / 180 = 22.2$ บาท

เมื่อนำค่าใช้จ่ายของระบบขนส่งท่อลมมารวมกับค่าใช้จ่ายของอุปกรณ์ในการบรรจุเลือด ต่อ 1 รอบ มีค่าใช้จ่ายรวมประมาณ 27.5 บาท ซึ่งเทียบกับค่าใช้จ่ายของการนำส่งโดยเจ้าหน้าที่ รวมกับค่าใช้จ่ายของอุปกรณ์ในการบรรจุเลือด ต่อ 1 รอบ มีค่าใช้จ่ายรวมประมาณ 50 บาท พบว่าการส่งตรวจวิเคราะห์ค่าก๊าซในเลือดผ่านทางระบบขนส่งท่อลมมีค่าใช้จ่ายน้อยกว่าการนำส่งโดยเจ้าหน้าที่ 22.5 บาท ดังแสดงในตารางที่ 2

ตารางที่ 2 แสดงการคำนวณต้นทุนต่อครั้งของระบบขนส่งท่อลม เปรียบเทียบกับการนำส่งโดยเจ้าหน้าที่

ค่าใช้จ่าย	ระบบขนส่งท่อลม (บาท)	การนำส่งโดยเจ้าหน้าที่ (บาท)
อุปกรณ์ในการบรรจุเลือด	22.2	22.2
อื่น ๆ (ค่าใช้จ่ายต่อรอบ / ค่าจ้าง)	5.3	27.8
รวม	27.5	50.00

อภิปรายผลการศึกษา

การศึกษานี้พบว่า การนำส่งหลอดเก็บเลือดคาปิลลารีในหลอดพลาสติกควบคุมอุณหภูมิผ่านระบบขนส่งท่อลม สามารถลดเวลาการขนส่งเมื่อเทียบกับการนำส่งโดยเจ้าหน้าที่ได้อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ โดยมีค่าเฉลี่ยของระยะเวลา 61.6 ± 4.9 และ 148.2 ± 46.5 วินาที (p value < 0.001) ตามลำดับ สอดคล้องกับการศึกษาของรัตนบุญกาญจน์ และ Oliveira และคณะ ที่พบว่า การส่งตรวจวิเคราะห์ค่าก๊าซในเลือดผ่านระบบขนส่งท่อลม สามารถช่วยลดระยะเวลาการขนส่งได้เร็วกว่าการนำส่งโดยเจ้าหน้าที่เช่นเดียวกัน ประมาณ 14 นาที 6 วินาที⁵⁹ ช่วยลดภาระงานของเจ้าหน้าที่ในการขนส่ง

งานวิจัยชิ้นนี้ได้แสดงผลการตรวจวิเคราะห์ค่าก๊าซในเลือดทั้ง 2 ชนิด ที่ขนส่งโดยการนำส่งหลอดเก็บเลือดคาปิลลารีในหลอดพลาสติกควบคุมอุณหภูมิผ่านระบบขนส่งท่อลมเปรียบเทียบกับ การนำส่งโดยเจ้าหน้าที่ พบว่า ค่า pH, PO₂, PCO₂ และ HCO₃ อยู่ในเกณฑ์ที่ยอมรับได้ตามมาตรฐาน Clinical Laboratory Improvement Amendments (CLIA)⁷ และ ไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (p value < 0.001) เช่นเดียวกับการศึกษาของรัตนบุญกาญจน์ ซึ่งได้ผลการตรวจวิเคราะห์ค่าก๊าซในเลือดจากหลอดเลือดแดง ไม่มีความแตกต่างเช่นเดียวกัน⁶ และการศึกษาของ Carabini และคณะ ที่ทำการศึกษาทั้งตัวอย่างเลือดจากหลอดเลือดแดงและหลอดเลือดดำพบว่า ไม่มีความแตกต่างจากการนำส่งโดยเจ้าหน้าที่ (PCO₂ -0.9 (95%CI -3.7 to 1.8), PO₂ -8.0 (95%CI -40.0 to 24.5)) ดังนั้นจึงอาจใช้การส่งตรวจทางระบบขนส่งท่อลมทดแทนการนำส่งโดยเจ้าหน้าที่ได้ในกรณีฉุกเฉิน โดยเฉพาะเวลาขาดแคลนบุคลากร หรือบุคลากรไม่สามารถนำส่งเลือดอย่างเร่งด่วนในขณะนั้นได้

ด้านค่าใช้จ่ายในการขนส่ง การศึกษาของโรงพยาบาลลำปางแสดงให้เห็นว่า การนำส่งหลอดเก็บเลือดคาปิลลารีเพื่อส่งตรวจวิเคราะห์ค่าก๊าซในเลือดผ่านระบบขนส่งท่อลมสามารถลดค่าใช้จ่ายเมื่อเทียบกับการนำส่งโดยเจ้าหน้าที่ ถึง 22.5 บาทต่อรอบ ซึ่งแตกต่างจากงานวิจัยอื่น ๆ ที่ไม่ได้ทำการศึกษารเปรียบเทียบค่าใช้จ่ายในการขนส่ง^{2,5}

ส่วนการเกิดปัญหาการเสื่อมคุณภาพของตัวอย่างเลือดระหว่างการขนส่งทั้ง hemolysis, clotting และ air contamination โดยระบบขนส่งท่อลม ของโรงพยาบาลลำปางนั้น ไม่พบว่าเกิดภาวะทั้ง 3 ดังกล่าว ในขณะที่มีการรายงานค่า PO_2 อาจเพิ่มขึ้นได้ภายหลังการส่งผ่านระบบขนส่งท่อลม จากการมี air contamination เข้าไปในหลอดแก้ว^{2,6} และส่งผลต่อค่า PCO_2 สูงขึ้นได้⁶ ขณะที่มีการจัดอากาศและถูกเก็บไว้ในภาชนะจากโรงงานการผลิตแล้วก็ตาม และมีการรายงานว่าการขนส่งเลือดผ่านระบบขนส่งท่อลม สามารถทำให้เกิดภาวะ hemolysis^{4,10-12} และอาจส่งผลให้ระดับโพแทสเซียม, LDH และ AST สูงขึ้นได้⁴ นอกจากนี้มีการศึกษาพบว่า การขนส่งเลือดผ่านระบบขนส่งท่อลม ไม่ได้ส่งผลต่อค่า CBC⁴ หรือ coagulation test (PT, aPTT, FIB, TT,AT) อย่างมีนัยสำคัญ^{13,14}

นอกจากนี้การศึกษาของโรงพยาบาลลำปางทำการศึกษาในกลุ่มประชากรเด็ก และใช้ตัวอย่างเลือดจากหลอดเลือดดำและหลอดเลือดแดง ซึ่งมีความแตกต่างจากงานวิจัยอื่น ๆ ที่ทำการศึกษาในกลุ่มประชากรผู้ใหญ่และใช้ตัวอย่างเลือดเพียงชนิดเดียว^{3-5,8,9}

สำหรับข้อดีของการศึกษานี้ คือ การศึกษาในกลุ่มประชากรเด็ก ซึ่งแตกต่างจากการศึกษาส่วนใหญ่ที่ศึกษาในกลุ่มประชากรผู้ใหญ่เป็นหลัก ทำให้มีข้อมูลวิจัยที่เกี่ยวข้องในประชากรเด็กเพิ่มมากขึ้น และ การศึกษานี้ใช้ตัวอย่างเลือดทั้งจากหลอดเลือดดำและหลอดเลือดแดงพร้อมทั้งทดสอบผลการตรวจวิเคราะห์ค่าก๊าซในเลือดทั้ง pH, PO_2 , PCO_2 และ HCO_3 เปรียบเทียบกัน ต่างจากการศึกษาอื่น ๆ ซึ่งส่วนใหญ่ใช้ตัวอย่างเลือดเพียง 1 ชนิด และไม่ได้เปรียบเทียบค่าก๊าซในเลือดร่วมกัน^{2,5,6,10,11} สำหรับข้อจำกัดของงานวิจัยชุดนี้ คือ ช่วงเวลาการเก็บข้อมูลที่จำกัด และระบบขนส่งท่อลมของสถานที่ใช้ทำชุดบ่อยครั้ง ทำให้การเก็บข้อมูลล่าช้า ยังไม่สามารถขยายการศึกษาไปยังผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการอื่น ๆ ในอนาคตทางคณะผู้วิจัยคาดหวังว่า จะสามารถขยายการศึกษาในประชากรผู้ใหญ่ สามารถเก็บข้อมูลตัวอย่างได้มากขึ้น และนำข้อมูลงานวิจัยนี้ไปเป็นมาตรฐานของการส่งการตรวจวิเคราะห์ค่าก๊าซในเลือด ภายในโรงพยาบาล รวมถึงสามารถขยายการศึกษาไปถึงผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการอื่น ๆ เช่น serum lactate, electrolyte เป็นต้น

บทสรุป

ค่าก๊าซในเลือดของการนำส่งหลอดเก็บเลือดคาปิลลารีจากผู้ป่วยเด็กในหลอดพลาสติกควบคุมอุณหภูมิผ่านระบบขนส่งท่อลมไม่แตกต่างจากวิธีนำส่งโดยเจ้าหน้าที่ ไม่เกิดปัญหาการเสื่อมคุณภาพของตัวอย่างเลือด และค่าใช้จ่ายในการนำส่งผ่านระบบขนส่งท่อลมต่ำกว่าการนำส่งโดยเจ้าหน้าที่

กิตติกรรมประกาศ

ผู้วิจัยขอขอบคุณทีมกุมารแพทย์และพยาบาลหอผู้ป่วยกุมารเวชกรรม โรงพยาบาลลำปาง ที่ช่วยสนับสนุนให้ความช่วยเหลือในการเก็บตัวอย่างเลือดและการบรรจุภาชนะ รวมถึงขอขอบคุณ นพ.ชนินท์

ประกอบยศ และทีมคณะกรรมการส่งเสริมงานวิจัย ศูนย์แพทยศาสตรศึกษาชั้นคลินิก โรงพยาบาลลำปาง ในการให้ความช่วยเหลือ และให้คำปรึกษาทางสถิติ

เอกสารอ้างอิง

1. Poznanski W, Smith F, Bodley F. Implementation of a pneumatic-tube system for transport of blood specimens. *Am J Clin Pathol*. 1978;70:291-5.
2. Carabini LM, Nouriel JE, Milian RD, Glogovsky ER, McCarthy RJ, Handler TG, et al. The clinical significance of patient specimen transport modality: Pneumatic tube system impact on blood gas analytes. *Respir Care*. 2016;61:1311-5.
3. Fernandes CM, Worster A, Eva K, Hill S, McCallum C. Pneumatic tube delivery system for blood samples reduces turnaround times without affecting sample quality. *J Emerg Nurs*. 2006;32:139-43.
4. Kapoula GV, Kontou PI, Bagos PG. The impact of pneumatic tube system on routine laboratory parameters: A systematic review and meta-analysis. *Clin Chem Lab Med*. 2017;55:1834-44.
5. รัตนบุญกาญจน์. ป. การประดิษฐ์อุปกรณ์ใส่ตัวอย่างเลือด blood gas สำหรับนำส่งทางท่อลม. 2563:18-20.
6. Biswas CK, Ramos JM, Agroyannis B, Kerr DN. Blood gas analysis: Effect of air bubbles in syringe and delay in estimation. *Br Med J (Clin Res Ed)*. 1982;284:923-7.
7. Johnson KJ, Cress GA, Connolly NW, Burmeister LF, Widness JA. Neonatal laboratory blood sampling: Comparison of results from arterial catheters with those from an automated capillary device. *Neonatal Netw*. 2000;19:27-34.
8. Cousineau J, Anctil S, Carceller A, Gonthier M, Delvin EE. Neonate capillary blood gas reference values. *Clin Biochem*. 2005;38:905-7.
9. Garcia LO, Speransa DMR, Rodrigues CB, Benites RM, García MTC, Sekine L, et al. Validation of blood components transport through a pneumatic tube system. *Hematol Transfus Cell Ther*. 2021;44:519-25.
10. Ellis G. An episode of increased hemolysis due to a defective pneumatic air tube delivery system. *Clin Biochem*. 2009;42:1265-9.
11. Evliyaoğlu O, Toprak G, Tekin A, BaŞarali MK, Kiliç C, Colpan L. Effect of pneumatic tube delivery system rate and distance on hemolysis of blood specimens. *J Clin Lab Anal*. 2012;26:66-9.
12. Kara H, Bayir A, Ak A, Degirmenci S, Akinci M, Agacayak A, et al. Hemolysis associated with pneumatic tube system transport for blood samples. *Pak J Med Sci*. 2014;30:50-8.

13. Slavík L, Úlehlová J, Bradáčková P, Chasáková K, Hluší A, Palová M, et al. The modern pneumatic tube system transports with reduced speed does not affect special coagulation tests. J Med Syst. 2020;44:142.
14. Subbarayan D, Choccalingam C, Lakshmi CKA. The effects of sample transport by pneumatic tube system on routine hematology and coagulation tests. Adv Hematol. 2018;2018:6940152.

**Sleep pattern and sleep associated problems in children
with developmental and behavioral problems**

Sija Leelathanaporn

Department of Pediatrics, Queen Sirikit National Institute of Child Health

Received February 12, 2024 Revised May 30, 2024 Accepted June 24, 2024

Abstract

Introduction: The standard sleeping time for preschool children recommended by the American Academy of Sleep medicine is 10-13 hours per night. Children with developmental and behavioral problems tend to have more sleep-related issues than general children.

Objective: To study sleep patterns and concurrent sleep associated problems in 2-6 years old children with developmental and behavioral problems.

Method: A descriptive study was conducted in 334 pediatric patients with developmental and behavioral problems who were presented at the Child Development Clinic, Queen Sirikit National Institute of Child Health, between June 1st and December 31st, 2020.

Results: Among 334 children with developmental and behavioral problems, 51.5%, 32.0%, and 7.8% went to bed at 20:00, 21:00, and 22:00, respectively. Forty-nine percent of children, 10.4%, and 5.2% woke up at 6:00, 5:00, and 7:00 in the morning. Regarding sleeping time, 56.6%, 33.8%, and 9% of children in our study slept for 8-10, 6-8, and 10-12 hours per night. Most children (80.2%) had sleep problems. Common sleep problems were frequent tossing and turning (40.1%), bedwetting (36.8%), sleepwalking (33.8%), night terrors (25.4%), night crying (22.5%), and difficulty falling asleep (15.6%). Numbers of sleep problems vary from 1 (26.6%), 2(21.9%), 3(16.2%), 4 (8.7%) and more than 4 problems (26.6%), respectively. Watching television/videos (76%), mobile phones/tablets using (61.7%) and storytelling without books (85.6%) were main activities before bed, however, those were unrelated to concurrent sleep associated problems. Children with delayed language development tended to have night-waking sleep problems (p value 0.041), and children with delayed motor development possibly had difficulty falling asleep (p value 0.046).

Conclusions: Children aged 2-6 years old with developmental problems have shorter sleep durations than standard recommendations and tend to experience sleep associated problems. Therefore, providing

guidance on good sleep hygiene and monitoring sleep problems in children with developmental and behavioral issues is crucial.

Keywords: sleep pattern, sleep associated problems, preschool children, developmental and behavioral problems

รูปแบบการนอนและปัญหาที่พบร่วมขณะนอนหลับในเด็กปฐมวัยที่มีปัญหาพัฒนาการและพฤติกรรม

ลิจา ลีลาทนาพร

สถาบันสุขภาพเด็กแห่งชาติมหาราชินี

บทคัดย่อ

ความเป็นมา: ระยะเวลาการนอนตามมาตรฐานที่แนะนำ (American Academy of Sleep Medicine) ระบุว่าเด็กก่อนวัยเรียนควรมีเวลานอนเฉลี่ย 10-13 ชั่วโมงต่อวัน จากการศึกษาในประเทศต่าง ๆ รวมทั้งประเทศไทย พบว่าเด็กที่มีปัญหาด้านพัฒนาการและพฤติกรรม มีแนวโน้มจะมีระยะเวลาการนอนไม่เป็นไปตามมาตรฐาน และพบปัญหาที่พบร่วมขณะหลับได้บ่อย จึงเป็นที่มาของการศึกษาในเด็กปฐมวัยที่มีปัญหาด้านพัฒนาการและพฤติกรรม

วัตถุประสงค์: ศึกษาารูปแบบการนอนและปัญหาที่พบร่วมขณะนอนในเด็ก 2-6 ปี ที่มีปัญหาพัฒนาการและพฤติกรรม

วิธีการศึกษา: ทำการศึกษาในผู้ป่วยเด็กที่มีปัญหาด้านพัฒนาการและพฤติกรรมจำนวน 334 คนที่มารับบริการที่คลินิกพัฒนาการ สถาบันสุขภาพเด็กแห่งชาติมหาราชินี ระหว่างวันที่ 1 มิถุนายน 2563 – 31 ธันวาคม 2563

ผลการศึกษา: เด็กที่มีปัญหาด้านพัฒนาการและพฤติกรรมจำนวน 334 ราย เข้านอนเวลา 20.00 น., 21.00 น., 22.00 น. ร้อยละ 51.5, 32.0 และ 7.8 ตามลำดับ ตื่นนอน ช่วง 06.00 น., 05.00 น. และ 07.00 น. ร้อยละ 48.5, 10.4 และ 5.2 ตามลำดับ โดยจำนวนชั่วโมงที่นอน 6-8, 8-10, และ 10-12 ชั่วโมงต่อคืน ร้อยละ 33.8, 56.6 และ ร้อยละ 9 ตามลำดับ มีปัญหาพร้อมขณะนอน ร้อยละ 80.2 และไม่มีปัญหาร้อยละ 19.8 ปัญหาที่พบขณะนอนมีนอนตื่นมากหรือตกเตียงบ่อย ปัสสาวะรดที่นอน นอนกรน สะอื้นตื่น ผวา กรีดร้อง นอนหลับยากต้องใช้เงื่อนไขพิเศษ ผื่นผ้า ร้อยละ 40.1, 36.8, 33.8, 25.4, 22.5, 15.6 ตามลำดับ โดยพบว่ามีปัญหา 1, 2, 3, 4 ปัญหา ร้อยละ 26.6, 21.9, 16.2, 8.7 และ มากกว่า 4 ปัญหา ร้อยละ 26.6 ตามลำดับ มีกิจกรรมดูโทรทัศน์หรือคลิปวิดีโอก่อนนอน ร้อยละ 76 เล่นโทรศัพท์มือถือหรือแท็บเล็ต ร้อยละ 61.7 เล่นนิทานโดยไม่ได้ใช้สมุดภาพ ร้อยละ 85.6 กิจกรรมดังกล่าวไม่สัมพันธ์กับปัญหาที่พบร่วมขณะนอน กลุ่มที่มีพัฒนาการด้านภาษาล่าช้า พบปัญหาตื่นนอนกลางดึกอย่างมีนัยสำคัญ (p value 0.041) และเด็กที่มีพัฒนาการด้านการเคลื่อนไหวล่าช้ามีปัญหาการนอนหลับยาก อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (p value 0.046)

สรุป: ผู้ป่วยเด็ก 2-6 ปี ที่มีปัญหาพัฒนาการมีระยะเวลาในการนอนน้อยกว่าคำแนะนำ และพบปัญหาที่ร่วมขณะนอนอย่างน้อย 1 ปัญหา โดยเด็กมีพัฒนาการภาษาช้าพบต้นกลางดึก เด็กที่มีปัญหาการเคลื่อนไหวพบนอนหลับยาก ควรมีการสอบถามและให้คำแนะนำในเรื่องสุขอนามัยที่ดีในการนอนและติดตามปัญหาการนอน ร่วมกับการดูแลปัญหาพัฒนาการและพฤติกรรม

คำสำคัญ: รูปแบบการนอน, ปัญหาที่พบร่วมขณะนอน, เด็กปฐมวัย, ปัญหาพัฒนาการและพฤติกรรม

บทนำ

ช่วงเวลาหลับ (Sleep) เป็นเวลาที่สำคัญ ช่วยในการพัฒนาการเจริญเติบโตของสมองและพัฒนาการของเด็ก อย่างไรก็ตามมีความแตกต่างกันของรูปแบบโครงสร้างการนอน ระยะเวลาการนอน และประสิทธิภาพในการนอนในแต่ละช่วงวัย^{1,2,3,4,5} ตามมาตรฐานของ American Academy of Sleep Medicine¹ และแนวทางการดูแลสุขภาพเด็กของราชวิทยาลัยกุมารแพทย์แห่งประเทศไทย⁶ แนะนำเด็กวัยเตาะแตะ และเด็กก่อนวัยเรียนควรมีเวลานอนเฉลี่ย 11-14 และ 10-13 ชั่วโมงต่อวัน การศึกษาของ Barbara C Galland และคณะ⁷ พบว่าเด็กในทวีปเอเชีย มีจำนวนชั่วโมงนอนน้อยกว่าเด็กกลุ่มที่ไม่ใช่เอเชีย ประมาณ 1 ชั่วโมง Bathory และคณะ⁸ พบว่าเด็กวัยเตาะแตะ (อายุ 12-35 เดือน) ใช้เวลานอนเฉลี่ย 11.7 ชั่วโมง เด็กก่อนวัยเรียน (อายุ 3-5 ปี) ใช้เวลานอนเฉลี่ย 10.4 ชั่วโมง ซึ่งน้อยกว่าระยะเวลาที่แนะนำตามมาตรฐาน Mohammadi และคณะ⁹ ศึกษาารูปแบบการนอน และปัญหาการนอนในเด็กก่อนวัยเรียน และเด็กวัยเรียนที่ประเทศอิหร่าน พบปัญหาเวลาเข้านอน นอนกลางวันนาน ตื่นนอนกลางคืน และการนอนหลับที่สัมพันธ์กับการหายใจผิดปกติ

Matsuoka และคณะ¹⁰ พบปัญหาการนอนในเด็กที่มีพัฒนาการผิดปกติ เช่น เด็กโรคออทิสซึมมีระยะเวลานอนหลับโดยเฉลี่ยน้อย มีแนวโน้มที่จะตื่นกลางคืน ขณะที่กลุ่มเด็กพัฒนาการช้าจะตื่นกลางคืนบ่อย และยาวนานกว่ากลุ่มเด็กออทิสซึม Anders¹¹ แสดงให้เห็นว่าเด็กที่มีปัญหาด้านพัฒนาการ มีแนวโน้มที่จะมีความผันแปรในการนอน เช่นเดียวกับการศึกษา Goodlin-Jones และคณะ¹² พบปัญหาการนอนหลับในกลุ่มเด็กพัฒนาการช้า และกลุ่มเด็กออทิสซึมสูงกว่าเด็กพัฒนาการปกติ โดยเด็กที่มีพัฒนาการล่าช้าจะมีการตื่นนอนกลางคืนนาน และกลุ่มโรคออทิสซึมมีเวลานอนรวมใน 24 ชั่วโมงน้อยกว่าเด็กปกติ นอกจากนี้ยังพบว่าเด็กทุกกลุ่มมีระยะเวลาการนอนใน 24 ชั่วโมงสั้นกว่าที่แนะนำสำหรับเด็กก่อนวัยเรียน Willoughb และคณะ¹³ พบว่า โรคชนสมาธิสั้นมีความสัมพันธ์กับปัญหาการนอน เช่น มีการเคลื่อนไหวหรือมีเสียงผิดปกติขณะนอน และปริมาณหรือคุณภาพการนอนผิดปกติ Przybylski¹⁴ ศึกษาผลกระทบจากการใช้สื่อหน้าจอ พบว่าการใช้สื่อหน้าจอทุก ๆ 1 ชั่วโมง สัมพันธ์กับระยะเวลาในการนอนหลับที่ลดลง 3-8 นาที อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ การจำกัดเวลาใช้สื่อหน้าจอช่วยส่งผลต่อการนอนหลับตอนกลางคืนเพิ่มขึ้น

การศึกษาในเมืองไทย ณัฐพันธ์ และคณะ¹⁶ ศึกษาปัจจัยที่ทำนายพฤติกรรมการนอนของเด็กวัยก่อนเรียนในเขตกรุงเทพมหานคร ได้แก่ โรคติดเชื้อระบบทางเดินหายใจ และแสงที่จ้าเกินไป แนะนำให้ผู้ดูแลเด็กมีความรู้ในการป้องกันการเกิดโรคติดเชื้อในระบบทางเดินหายใจในเด็ก และการจัดสิ่งแวดล้อมการนอนให้เหมาะสม Hosiri¹⁸ พบปัญหาการนอนในเด็กชนสมาธิสั้นมากกว่าเด็กทั่วไป Chiraphadhanakul

และคณะ¹⁹ พบปัญหาการนอนในเด็กชนสามาริสนั้สัมพันธ์กับการใช้สื่ออิเล็กทรอนิกส์ หั้ยภัทร และคณะ¹⁵ ศึกษาในเด็กชนสามาริสนั้พบปัญหาการนอนสัมพันธ์กับระยะเวลาในการเล่นเก้มและจำนวนอุปกรณ์อิเล็กทรอนิกส์ในห้องนอน

จากข้อมูลการศึกษาในประเทศต่าง ๆ รวมทั้งประเทศไทย พบว่าเด็กที่มีปัญหาด้านพัฒนาการและพฤติกรรม มีแนวโน้มจะมีระยะเวลานอนไม่เป็นไปตามมาตรฐาน และพบปัญหาที่พรว่วมขณะหลับได้บ่อย จึงเป็นที่มาของการศึกษาในเด็กปฐมวัยที่มามีด้วยปัญหาพัฒนาการและพฤติกรรม

รูปแบบการศึกษา

การศึกษานี้เป็นการศึกษาเชิงพรรณนา (descriptive study) เก็บข้อมูลทั่วไป ประวัติการเจ็บป่วยและปัญหาพัฒนาการ รูปแบบการนอน สิ่งแวดล้อม กิจกรรมก่อนเข้านอน ปัญหาที่พรว่วมขณะนอน ในผู้ป่วยเด็กอายุ 2-6 ปี ที่มารับการตรวจที่คลินิกพัฒนาการและพฤติกรรม สถาบันสุขภาพเด็กแห่งชาติมหาราชินี ตั้งแต่วันที่ 1 มิถุนายน 2563 – 31 ธันวาคม 2563 โดยในการเก็บข้อมูลเพื่อทำการวิจัยได้ผ่านการพิจารณาจริยธรรมการวิจัยสถาบันสุขภาพเด็กแห่งชาติมหาราชินีลำดับที่ REC059/2563 นำข้อมูลมาวิเคราะห์โดยใช้ SPSS

วัตถุประสงค์

เพื่อศึกษารูปแบบการนอนและความสัมพันธ์ของรูปแบบการนอนและปัญหาที่พรว่วมขณะหลับในเด็ก 2-6 ปี ที่มีปัญหาด้านพัฒนาการและพฤติกรรม

วิธีการศึกษา

เกณฑ์การคัดผู้เข้าร่วมการวิจัย เป็นเด็กอายุระหว่าง 2-6 ปี ที่มาตรวจติดตามในหน่วยพัฒนาการและร้ม สถาบันสุขภาพเด็กแห่งชาติมหาราชินี พร้อมผู้ปกครอง ตั้งแต่วันที่ 1 มิถุนายน 2563 – 31 ธันวาคม 2563 โดยมีเกณฑ์การคัดออก คือผู้ป่วยที่เจ็บป่วยด้วยภาวะเร่่งด่วน ผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นโรคที่สัมพันธ์กับการนอน เช่น obstructive sleep apnea, obesity hypoventilation syndrome, narcolepsy, anxiety, depression, reactive airway disease, gastroesophageal reflux, congenital heart disease, chronic illness หรือ pain เช่น cystic fibrosis, asthma, idiopathic juvenile arthritis ผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาด้วยยาที่มีผลต่อการนอนเช่น barbiturates, benzodiazepines, antihistamine drugs, propranolol, antidepressants, psychostimulants, corticosteroids หรือรับสารเคมีที่มีผลต่อการนอน เช่น caffeine

การเก็บข้อมูล

สร้างแบบสอบถาม ข้อมูลส่วนตัวของเด็ก ครอบครัว ข้อมูลการนอนของเด็ก เช่น ระยะเวลาในการนอน สิ่งแวดล้อมในห้องนอน กิจกรรมและระยะเวลาที่ทำก่อนเข้านอน ปัญหาที่พบร่วมขณะนอน มีการทดสอบความเที่ยงตรงแม่นยำโดย ให้กุมารแพทย์ผู้เชี่ยวชาญด้านการพัฒนาการและพฤติกรรมเด็กรวม 3 ท่าน ร่วมตรวจสอบและปรับแก้ตามคำแนะนำ และนำไปทดลองใช้กับผู้ปกครองของเด็กอายุ 2-6 ปี รวม 10 คน ก่อนนำมาใช้กับผู้เข้าร่วมวิจัย คำนวณขนาดกลุ่มตัวอย่าง โดยใช้สูตร $n = Z_{\alpha/2}^2 PQ/d^2$ ได้เท่ากับ 385 คน

การวิเคราะห์ข้อมูล

การวิเคราะห์ทางสถิติ ทำโดยใช้โปรแกรม SPSS version 23.0 โดยใช้สถิติเชิงพรรณนา (descriptive statistics) ได้แก่ จำนวน ร้อยละ ค่าเฉลี่ย (means) ค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน (SD) ค่าสูงสุด ต่ำสุด เพื่อนำข้อมูลไปประกอบการวิเคราะห์สถิติเชิงอนุมาน หาความสัมพันธ์ /เปรียบเทียบสัดส่วน ของตัวแปรที่เป็นข้อมูลเชิงคุณภาพ เช่น เพศ อาการตัวเหลืองหลังคลอด โรคประจำตัว พื้นอารมณ์ของเด็ก ลักษณะเตียงนอน และแสงรบกวน ระหว่างกลุ่มมีปัญหาที่พบร่วมขณะนอนกับกลุ่มไม่พบปัญหา โดยใช้สถิติ Chi-square test ส่วนกรณีที่มี Expected cell น้อยกว่า 5 เกินร้อยละ 25 ใช้สถิติ Fisher Exact test และเปรียบเทียบค่าเฉลี่ยของตัวแปรที่เป็นข้อมูลเชิงปริมาณ เช่น น้ำหนัก และส่วนสูง ระหว่างกลุ่มมีปัญหาที่พบร่วมขณะนอนกับกลุ่มไม่พบปัญหา โดยใช้สถิติ independent t-test ในกรณีข้อมูลแจกแจงปกติ และใช้สถิติ Mann-Whitney U-test กรณีข้อมูลไม่มีการกระจายแบบปกติ

ผลการศึกษา

แบ่งผู้ป่วยเป็น 2 กลุ่ม คือกลุ่มที่มีปัญหาร่วมขณะนอน และกลุ่มที่ไม่มีปัญหา พบว่ามีปัญหาที่พบร่วมขณะนอน 1, 2, 3, 4 ปัญหา ร้อยละ 26.6, 21.9, 16.2, 8.7 และ มากกว่า 4 ปัญหา ร้อยละ 26.6 ตามลำดับ รายละเอียดปัญหาดังแสดงในตารางที่ 1

ตารางที่ 1 ปัญหาที่พบร่วมขณะนอน

	จำนวน	ร้อยละ
กลุ่มประชากร	334	100
มีปัญหาร่วมขณะนอน	268	80.2
ไม่มีปัญหาร่วมขณะนอน	66	19.8
กลุ่มมีปัญหาร่วมขณะนอน	268	100
นอนดิ้นมาก หรือตกเตียงบ่อย	134	40.1
ปัสสาวะรดที่นอน	123	36.8
นอนกรน	113	33.8

	จำนวน	ร้อยละ
สะดุ้งตื่น ผวา กรีดร้อง	85	25.4
นอนหลับยาก ต้องใช้เงื่อนไขพิเศษ	75	22.5
ฝันร้าย	52	15.6
นอนหลับมากกว่าปกติ	29	8.7
เดินละเมอ	20	6.0
นอนกรนร่วมกับหยุดหายใจชั่วขณะเวลานอน	9	2.7

ในตารางที่ 2 พบว่ากลุ่มที่มีพัฒนาการด้านภาษาล่าช้ามีความสัมพันธ์กับปัญหา การตื่นกลางดึก และเด็กที่มีพัฒนาการด้านการเคลื่อนไหวล่าช้ามีความสัมพันธ์กับการนอนหลับยากต้องใช้เงื่อนไขพิเศษ อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (p value 0.041 และ 0.046 ตามลำดับ)

ตารางที่ 2 ข้อมูลพื้นฐานของผู้ป่วย

	ปัญหาที่พบร่วมขณะนอน						p value
	Total		มีปัญหา		ไม่มีปัญหา		
	(n = 334)		(n = 268)		(n = 66)		
	จำนวน	ร้อยละ	จำนวน	ร้อยละ	จำนวน	ร้อยละ	
อายุ (ปี)							0.370
2-3	108	32.3	90	33.6	18	27.3	
3-4	76	22.8	64	23.9	12	18.2	
4-5	73	21.9	55	20.5	18	27.3	
5-6	77	23.1	59	22.0	18	27.3	
เพศ							0.121
ชาย	243	72.8	200	74.6	43	65.2	
หญิง	91	27.2	68	25.4	23	34.8	
ศาสนา							0.059
พุทธ	310	92.8	245	91.4	65	98.5	
อิสลาม	24	7.2	23	8.6	1	1.5	
ประวัติอายุครรภ์ขณะคลอด							0.849
ครบกำหนด	286	85.6	229	85.4	57	86.4	
ก่อน 37 สัปดาห์	48	14.4	39	14.6	9	13.6	
น้ำหนักแรกเกิด							0.682

	ปัญหาที่พบร่วมขณะนอน						p value
	Total		มีปัญหา		ไม่มีปัญหา		
	(n = 334)		(n = 268)		(n = 66)		
	จำนวน	ร้อยละ	จำนวน	ร้อยละ	จำนวน	ร้อยละ	
มากกว่า 2,500 กรัม	274	82.0	221	82.5	53	80.3	
น้อยกว่า 2,500 กรัม	60	18.0	47	17.5	13	19.7	
อาการตัวเหลืองหลังคลอด							1.000
ไม่มี	248	74.3	199	74.3	49	74.2	
ส่องไฟ	82	24.6	66	24.6	16	24.2	
ถ่ายเลือด	4	1.2	3	1.1	1	1.5	
การเจ็บป่วยในอดีต							
อาการชัก	24	7.2	21	7.8	3	4.5	0.437
อุบัติเหตุทางสมอง	3	0.9	3	1.1	0	0	1.000
โรคประจำตัว							
พัฒนาการและ	27	8.1	23	8.6	4	6.1	0.501
พฤติกรรม							
พันธุกรรม	14	4.2	13	4.9	1	1.5	0.318
ระบบต่อมไร้ท่อ	12	3.6	12	4.5	0	0	0.134
ระบบทางเดินหายใจ	11	3.3	7	2.6	4	6.1	0.238
โรคเลือด	10	3.0	10	3.7	0	0	0.220
ระบบภูมิคุ้มกัน	8	2.4	7	2.6	1	1.5	1.000
ระบบทางเดินอาหาร	7	2.1	5	1.9	2	3.0	0.628
ระบบประสาทและ	6	1.8	5	1.9	1	1.5	1.000
สมอง							
ระบบทางเดินปัสสาวะ	3	0.9	2	0.7	1	1.5	0.485
โรคผิวหนัง	1	0.3	1	0.4	0	0	1.000
พื้นอารมณ์ของเด็ก							
เลี้ยงง่าย	154	46.1	120	44.8	34	51.5	0.325
ผสม	113	33.8	95	35.4	18	27.3	0.209
ปรับตัวช้า	34	10.2	27	10.1	7	10.6	0.898
เลี้ยงยาก	33	9.9	26	9.7	7	10.6	0.825

	ปัญหาที่พบร่วมขณะนอน						p value
	Total		มีปัญหา		ไม่มีปัญหา		
	(n = 334)		(n = 268)		(n = 66)		
	จำนวน	ร้อยละ	จำนวน	ร้อยละ	จำนวน	ร้อยละ	
ปัญหาที่มาพบแพทย์							
พัฒนาการทางภาษาล่าช้า	154	46.1	131	48.9	23	34.8	0.041*
ปัญหาพฤติกรรม	134	40.1	112	41.8	22	33.3	0.209
ปัญหาพัฒนาการและพฤติกรรมหลายปัญหา	132	39.5	101	37.7	31	47.0	0.167
เคลื่อนไหวไหวล่าช้า	29	8.7	27	10.1	2	3.0	0.046*

ตารางที่ 3 พบปัญหาตื่นนอนกลางดึก และ ปัญหาตื่นนอนกลางคืน 2 ครั้งขึ้นไป และใช้ระยะเวลาจนกว่าจะหลับอีกครั้งน้อยกว่า 15 นาที มีความสัมพันธ์กับปัญหาที่พบร่วมขณะนอนอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (p value <0.001 และ 0.004 ตามลำดับ) สิ่งแวดล้อมขณะนอนหลับ พบว่า เด็กมีคณนอนร่วมด้วยในห้อง 1-2 คนและ 3 คนขึ้นไปร้อยละ 40.1 และ 58.9 ตามลำดับ เด็กนอนเตียงเดียวกันกับผู้ใหญ่ ร้อยละ 84.1 มีการเปิดไฟสลัวในห้อง ร้อยละ 37.7 มีเสียงดังเป็นครั้งคราว ร้อยละ 40.1 อุณหภูมิห้อง 25-27 องศาเซลเซียสขึ้นไปร้อยละ 48.4 โดยทั้งหมดไม่พบว่าสัมพันธ์กับปัญหาที่พบร่วมขณะนอนอย่างมีนัยสำคัญ

ตารางที่ 3 แสดงช่วงเวลาเข้านอน ลักษณะการนอนและสิ่งแวดล้อมขณะนอน

	ปัญหาที่พบร่วมขณะนอน						p value
	Total		มีปัญหา		ไม่มีปัญหา		
	(n = 334)		(n = 268)		(n = 66)		
	จำนวน	ร้อยละ	จำนวน	ร้อยละ	จำนวน	ร้อยละ	
เวลาเข้านอน							0.782
ก่อน 20.00 น.	18	5.4	13	4.9	5	7.6	
20.00-21.00 น.	172	51.5	137	51.1	35	53.0	
21.00-22.00 น.	107	32.0	89	33.2	18	27.3	
22.00-23.00 น.	26	7.8	21	7.8	5	7.6	
หลัง 23.00 น.	11	3.3	8	3.0	3	4.5	
ระยะเวลาที่เข้านอนจนหลับ							0.121

	ปัญหาที่พบร่วมขณะนอน						p value
	Total		มีปัญหา		ไม่มีปัญหา		
	(n = 334)		(n = 268)		(n = 66)		
	จำนวน	ร้อยละ	จำนวน	ร้อยละ	จำนวน	ร้อยละ	
น้อยกว่า 15 นาที	62	18.6	50	18.7	12	18.2	0.225
15-30 นาที	191	57.2	147	54.9	44	66.7	
30-60 นาที	35	10.5	33	12.3	2	3.0	
มากกว่า 1 ชั่วโมง	46	13.8	38	14.2	8	12.1	
เวลาดึ้นนอน							
ก่อน 5.00 น.	12	3.6	11	4.1	1	1.5	
5.00-6.00 น.	68	20.4	55	20.5	13	19.7	
6.00-7.00 น.	162	48.5	124	46.3	38	57.6	0.743
7.00-8.00 น.	64	19.2	57	21.3	7	10.6	
8.00-9.00 น.	19	5.7	15	5.6	4	6.1	
หลัง 9.00 น.	9	2.7	6	2.2	3	4.5	
จำนวนชั่วโมงที่นอนต่อคืนโดยเฉลี่ย							
น้อยกว่า 6 ชั่วโมง	2	0.6	2	0.7	0	0	
6-8 ชั่วโมง	113	33.8	92	34.3	21	31.8	
8-10 ชั่วโมง	187	56.0	149	55.6	38	57.6	<0.001*
10-12 ชั่วโมง	30	9.0	24	9.0	6	9.1	
มากกว่า 12 ชั่วโมง	2	0.6	1	0.4	1	1.5	
ตื่นกลางคืน							
ตื่น	260	77.8	219	81.7	41	62.1	
ไม่ตื่น	74	22.2	49	18.3	25	37.9	
จำนวนครั้งที่ตื่นกลางคืน							
1 ครั้ง	181	54.2	144	53.7	37	56.1	0.734
2 ครั้ง	58	17.4	54	20.1	4	6.1	0.007*
3 ครั้ง	12	3.6	12	4.5	0	0	0.134
มากกว่า 3 ครั้ง	9	2.7	9	3.4	0	0	0.214
ระยะเวลาที่ตื่นกลางคืนจนหลับ							
น้อยกว่า 15 นาที	208	62.3	177	66.0	31	47.0	0.004*
15-30 นาที	36	10.8	29	10.8	7	10.6	0.960

	ปัญหาที่พบร่วมขณะนอน						p value
	Total		มีปัญหา		ไม่มีปัญหา		
	(n = 334)		(n = 268)		(n = 66)		
	จำนวน	ร้อยละ	จำนวน	ร้อยละ	จำนวน	ร้อยละ	
30-60 นาที	5	1.5	5	1.9	0	0	0.587
มากกว่า 1 ชั่วโมง	11	3.3	8	3.0	3	4.5	0.460
การนอนกลางวัน							0.294
ไม่นอนกลางวัน	60	18.0	44	16.4	16	24.2	
1 ครั้ง	250	74.9	202	75.4	48	72.7	
2 ครั้ง	23	6.9	21	7.8	2	3.0	
3 ครั้งขึ้นไป	1	0.3	1	0.4	0	0	
ช่วงเวลาการนอนกลางวัน							0.572
9.00-12.00 น.	22	8.0	18	8.0	4	8.0%	
12.00-15.00 น.	220	80.3	182	81.3	38	76.0%	
15.00-18.00 น.	32	11.7	24	10.7	8	16.0%	
ระยะเวลาในการนอนกลางวัน							0.595
น้อยกว่า 1 ชั่วโมง	21	7.7	18	8.0	3	6.0%	
1-2 ชั่วโมง	193	70.4	157	70.1	36	72.0	
2-3 ชั่วโมง	58	21.2	48	21.4	10	20.0	
มากกว่า 3 ชั่วโมง	2	0.7	1	0.4	1	2.0	

p value from Chi-Square test, Fisher's Exact Test and Independent t-test, * Significant at the 0.05 level

จากตารางที่ 4 กิจกรรมที่ทำก่อนเข้านอน และระยะเวลาที่ทำกิจกรรม ไม่พบว่ามีความสัมพันธ์กับ ปัญหาการนอนอย่างมีนัยสำคัญ

ตารางที่ 4 กิจกรรมที่ทำก่อนเข้านอน และระยะเวลาที่ทำกิจกรรม

		ปัญหาที่พบร่วมขณะนอน				
Total		มีปัญหา		ไม่มีปัญหา		p value
(n = 334)		(n = 268)		(n = 66)		
จำนวน	ร้อยละ	จำนวน	ร้อยละ	จำนวน	ร้อยละ	
ดูโทรทัศน์ หรือคลิปปิดีโอ						
						0.449
ไม่ได้ทำ	80	24.0%	59	22.0%	21	31.8%

	ปัญหาที่พบร่วมขณะนอน						p value
	Total		มีปัญหา		ไม่มีปัญหา		
	(n = 334)		(n = 268)		(n = 66)		
	จำนวน	ร้อยละ	จำนวน	ร้อยละ	จำนวน	ร้อยละ	
น้อยกว่า 15 นาที	44	13.2%	38	14.2%	6	9.1%	0.370
15-30 นาที	106	31.7%	86	32.1%	20	30.3%	
31-60 นาที	65	19.5%	52	19.4%	13	19.7%	
มากกว่า 60 นาที	39	11.7%	33	12.3%	6	9.1%	
เล่นโทรศัพท์มือถือ หรือแท็บเล็ต							
ไม่ได้ทำ	128	38.3%	103	38.4%	25	37.9%	0.763
น้อยกว่า 15 นาที	39	11.7%	33	12.3%	6	9.1%	
15-30 นาที	88	26.3%	69	25.7%	19	28.8%	
31-60 นาที	48	14.4%	35	13.1%	13	19.7%	
มากกว่า 60 นาที	31	9.3%	28	10.4%	3	4.5%	
เล่นคอมพิวเตอร์ หรือวิดีโอเกม							0.634
ไม่ได้ทำ	280	83.8%	221	82.5%	59	89.4%	
น้อยกว่า 15 นาที	33	9.9%	29	10.8%	4	6.1%	
15-30 นาที	13	3.9%	11	4.1%	2	3.0%	
31-60 นาที	4	1.2%	3	1.1%	1	1.5%	
มากกว่า 60 นาที	4	1.2%	4	1.5%	59	89.4%	0.861
เล่นนิทานใช้สมุด							
ภาพประกอบ							
ไม่ได้ทำ	167	50.0%	136	50.7%	31	47.0%	
น้อยกว่า 15 นาที	75	22.5%	61	22.8%	14	21.2%	
15-30 นาที	80	24.0%	63	23.5%	17	25.8%	0.861
31-60 นาที	12	3.6%	8	3.0%	4	6.1%	
เล่นนิทานโดยไม่ใช้สมุด							
ภาพ							
ไม่ได้ทำ	286	85.6%	228	85.1%	58	87.9%	0.861
น้อยกว่า 15 นาที	33	9.9%	28	10.4%	5	7.6%	
15-30 นาที	12	3.6%	9	3.4%	3	4.5%	
31-60 นาที	2	0.6%	2	0.7%	0	0%	

	ปัญหาที่พบร่วมขณะนอน						p value
	Total		มีปัญหา		ไม่มีปัญหา		
	(n = 334)		(n = 268)		(n = 66)		
	จำนวน	ร้อยละ	จำนวน	ร้อยละ	จำนวน	ร้อยละ	
มากกว่า 60 นาที	1	0.3%	1	0.4%	0	0%	0.959
อาบน้ำอุ่น							
ไม่ได้ทำ	184	55.1%	147	54.9%	37	56.1%	
น้อยกว่า 15 นาที	117	35.0%	93	34.7%	24	36.4%	
15-30 นาที	31	9.3%	26	9.7%	5	7.6%	
31-60 นาที	2	0.6%	2	0.7%	0	0%	0.109
ฟังเพลง หรือร้องเพลง							
กล่อม							
ไม่ได้ทำ	173	51.8%	129	48.1%	44	66.7%	
น้อยกว่า 15 นาที	88	26.3%	74	27.6%	14	21.2%	
15-30 นาที	58	17.4%	51	19.0%	7	10.6%	
31-60 นาที	11	3.3%	10	3.7%	1	1.5%	
มากกว่า 60 นาที	4	1.2%	4	1.5%	0	0%	

p value from Chi-Square test and Fisher's Exact Test, * Significant at the 0.05 level

อภิปรายผลการศึกษา

เด็กที่มารวดด้วยปัญหาพัฒนาการและพฤติกรรม มีระยะเวลาอนเฉลี่ย 8-10 และ 6-8 ชั่วโมงต่อคืน ร้อยละ 56.6, 33.8 ตามลำดับ โดยพบเด็กที่นอน 10-12 ชั่วโมงต่อคืนเพียง ร้อยละ 9 สอดคล้องกับการศึกษาของ Bathory และคณะ³ ที่พบเด็กวัยก่อนเรียน (อายุ 3-5 ปี) ใช้เวลานอนเฉลี่ย 10.4 ชั่วโมง ซึ่งน้อยกว่าคำแนะนำของ AAP/American Academy of Sleep Medicine¹ และ แนวทางการดูแลสุขภาพเด็กของราชวิทยาลัยกุมารแพทย์แห่งประเทศไทย⁶ ที่แนะนำว่า เด็กอายุ 3-5 ปี ควรมีเวลานอนเฉลี่ย 12-13 ชั่วโมง และ 10-13 ชั่วโมงตามลำดับ Barbara และคณะ⁷ พบว่าเด็กในทวีปเอเชีย มีจำนวนชั่วโมงนอนน้อยกว่าเด็กกลุ่มที่ไม่ใช่เอเชีย ประมาณ 1 ชั่วโมง แนะนำให้ใช้เกณฑ์อ้างอิงตามมาตรฐานเด็กทั่วโลก เด็กส่วนใหญ่ใช้ระยะเวลาเข้านอนจนหลับประมาณ 15-30 นาที (ร้อยละ 57.2) สอดคล้องกับ Murthy และคณะ⁴ ว่าเด็กมักต้องการเวลา 0-20 นาทีในการนอนหลับ การมีกิจกรรมก่อนนอน เช่น เล่นทานโดยใช้สุมุดภาพ ไม่ใช่สุมุดภาพประกอบ ร้องเพลงกล่อม ร้อยละ 50.0, 14.4, 48.2 ตามลำดับ โดยไม่พบความสัมพันธ์กับปัญหาที่พบร่วมขณะนอนหลับ สอดคล้องกับ Mindell และคณะ³ ที่ศึกษาความสัมพันธ์ของกิจวัตรก่อนนอนที่

สอดคล้องกับการนอนหลับในเด็กเล็ก พบว่าการมีกิจวัตรก่อนนอนสม่ำเสมอเป็นประจำทุกคืน สัมพันธ์กับการนอนหลับที่ดีขึ้นในเด็กเล็ก

การเล่นโทรศัพท์มือถือหรือแท็บเล็ต ดูโทรทัศน์หรือคลิปวิดีโอก่อนนอน พบเป็นจำนวนร้อยละ 61.7 และ 76 ตามลำดับ พบว่า ระยะเวลาอนน้อยกว่าเกณฑ์ตามวัย สอดคล้องกับ การศึกษาของ Helm และคณะ¹⁷ พบว่าการใช้สื่อผ่านจอในเด็กทารกมีผลต่อระยะเวลาการนอน และ การศึกษาของ Przybylski¹⁴ ซึ่งศึกษาผลกระทบจากการใช้สื่อหน้าจอ พบว่าการใช้สื่อหน้าจอทุก ๆ 1 ชั่วโมง สัมพันธ์กับระยะเวลาในการนอนหลับที่ลดลง 3-8 นาที อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ การจำกัดเวลาใช้สื่อหน้าจอช่วยส่งผลต่อการนอนหลับตอนกลางคืนเพิ่มขึ้น

ในการศึกษานี้ พบว่าการใช้อิเล็กทรอนิกส์ก่อนนอนไม่สัมพันธ์กับปัญหาที่พบร่วมขณะนอนหลับอย่างมีนัยสำคัญ ไม่สอดคล้องกับ Llanos และคณะ²⁰ พบว่าการใช้สื่อก่อนนอนเป็นเวลานานมีผลต่อปัญหาที่พบร่วมขณะหลับในเด็กก่อนวัยเรียนและส่งผลต่อปัญหาทางพัฒนาการ อาจเป็นเพราะประชากรที่ศึกษามีอายุน้อย และใช้สื่อในระยะเวลาไม่นาน หทัยภัทร และคณะ¹⁵ พบว่าระยะเวลาในการเล่นเกมนในช่วงก่อนนอนสัมพันธ์กับปัญหาระยะเวลาการนอน ในผู้ป่วยเด็กโรคสมาธิสั้น จำนวนอุปกรณ์อิเล็กทรอนิกส์ในห้องนอนสัมพันธ์กับปัญหาการนอนด้านการตื่นระหว่างหลับอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ และการมีผู้ปกครองคอยให้คำแนะนำระหว่างใช้สื่อมีผลมีเดียสัมพันธ์กับการลดลงของปัญหาเวลาที่เริ่มนอนอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ และการศึกษาของ Helm¹⁷ พบว่าเด็กที่มีทีวีในห้องนอนจะมีการนอนหลับแย่ลง โดยการวิจัยนี้ไม่ได้เก็บข้อมูล การวางสื่อในห้องนอน และการให้คำแนะนำเรื่องสื่อของผู้ปกครอง พบเพียงปัญหาการนอนน้อยกว่าเกณฑ์ ในรายที่ใช้สื่อก่อนนอน จึงแนะนำให้จำกัดเวลาการใช้หน้าจอ หลีกเลี่ยงการวางสื่อในห้องนอนและควรมีผู้ปกครองแนะนำระหว่างใช้สื่อ

สิ่งแวดล้อมในการนอน พบว่า มีผู้ใหญ่นอนเตียงเดียวกันร้อยละ 84.1 โดยไม่พบว่าสัมพันธ์กับปัญหาการนอน ซึ่งการนอนโดยมีผู้ใหญ่นอนด้วย มีความแตกต่างกันตามวัฒนธรรม ในวัฒนธรรมฝั่งตะวันตก มักจะนอนแยกห้อง จึงไม่พบข้อมูลการศึกษา

ปัญหาที่พบร่วมขณะนอนในกลุ่มที่ศึกษานี้ คือ นอนตื่นมากหรือตกเตียงบ่อย ปัสสาวะรดที่นอนนอนกรน สะดุ้งตื่น ผวา กรีดร้อง ตามลำดับ คล้ายคลึงกับการศึกษาของ Mohammadi และคณะ⁹ พบการตื่นนอนกลางคืนเป็นปัญหาสำคัญที่พบบ่อยในเด็กก่อนวัยเรียน โดยการศึกษานี้พบว่า เด็กที่มีพัฒนาการด้านภาษาล่าช้าพบปัญหาตื่นกลางดึก และ เด็กที่มีพัฒนาการด้านการเคลื่อนไหวล่าช้าสัมพันธ์กับการนอนหลับยากต้องใช้เงื่อนไขพิเศษอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ สอดคล้องกับการศึกษาของ Anders และคณะ¹¹ ที่พบว่าเด็กที่มีพัฒนาการช้าจะตื่นกลางคืนบ่อยและนานกว่าเด็กปกติ ส่วนการศึกษาของ Matsuoka และคณะ¹⁰ พบเด็กที่มีความผิดปกติทางพัฒนาการ มีพฤติกรรมและการหายใจผิดปกติขณะหลับมากกว่าเด็กปกติ โดยจากการวิจัยนี้ซึ่งไม่พบความสัมพันธ์ดังกล่าว Willoughby และคณะ¹³ พบกลุ่มเด็กโรคสมาธิสั้นมีความสัมพันธ์กับปัญหาการนอน เช่น การเคลื่อนไหวหรือมีเสียงผิดปกติขณะนอน ปริมาณและคุณภาพการนอนผิดปกติ การศึกษานี้ไม่ได้เก็บรายละเอียดว่าเป็นกลุ่มชนสมาธิสั้นหรือไม่ พบเพียงข้อมูลการนอนหลับยากในกลุ่มที่

มีการเคลื่อนไหวผิดปกติ ข้อมูลการศึกษาอื่นเช่น Taeyeop และคณะ²¹ พบว่าอารมณ์รุนแรงของเด็กปฐมวัยที่มีพัฒนาการล่าช้ามีความสัมพันธ์กับปัญหาการนอนหลับยาก การแก้ปัญหาการนอนหลับยาก หรือการนอนที่ไม่มีคุณภาพ ในเด็กพัฒนาการล่าช้า มีความจำเป็นเพื่อลดปัญหาอารมณ์รุนแรง ที่อาจเกิดขึ้นได้

บทสรุป

ผู้ป่วยเด็ก 2-6 ปี ที่มีปัญหาพัฒนาการและพฤติกรรม พบว่า ระยะเวลาการนอนน้อยกว่ามาตรฐาน และพบปัญหาร่วมขณะนอนอย่างน้อย 1 ปัญหา โดยกลุ่มที่มีพัฒนาการด้านภาษาล่าช้ามีปัญหาตื่นกลางดึก และกลุ่มที่มาด้วยปัญหาพัฒนาการทางเคลื่อนไหวพบปัญหาการนอนหลับยาก ควรมีการสอบถามและให้คำแนะนำเรื่องการนอนร่วมไปกับการดูแลรักษาเด็กที่มีปัญหาพัฒนาการและพฤติกรรม

ข้อจำกัดและข้อเสนอแนะในการศึกษา

มีการเก็บข้อมูล จากแหล่งเดียว และไม่ได้ระบุโรคที่มาด้วยปัญหาพัฒนาการและพฤติกรรม ซึ่งอาจมีผลต่อการนอนในบางราย แนะนำศึกษาเพิ่มเติม โดยใส่กรอบโรคที่สนใจ ทวนสอบแบบสอบถาม และตรวจสอบข้อมูลการบันทึกโรคเพื่อลดความคลาดเคลื่อนของข้อมูล

เอกสารอ้างอิง

1. Paruthi S, Brooks LJ, D'Ambrosio C, Hall WA, Kotagal S, Lloyd RM, et al. Recommended amount of sleep for pediatric populations: A consensus statement of the American Academy of Sleep Medicine. J Clin Sleep Med. 2016;12:785–6.
2. Owens JA. Sleep medicine. In: Kriegman RM, Staton BF, St Gemi III JE, Schor NF, editor. Nelson textbook of pediatrics. 20th ed. 2016; p.117–23, 172–84.
3. Mindell JA, Li AM, Sadeh A, Kwon R, Goh DYT. Bedtime routines for young children: A dose-dependent association with sleep outcomes. SLEEP. 2015;38:717-22
4. Murthy CLS, Bharti B, Malhi P, Khadwal A. Sleep habits and sleep problems in healthy preschoolers. Indian J Pediatr. 2015;82:606–11
5. ทิพวรรณ หารรรษคุณาชัย. การนอนและปัญหาการนอน (sleep and sleep problem). ใน: สุริย์ลักษณ์ สุจริตพงศ์, รวีวรรณ รุ่งไพบรวัณ, ทิพวรรณ หารรรษคุณาชัย, บานชื่น เบญจสุวรรณเทพ, อติศรีสุดา เฟื่องฟู, จริยา จุฑาภิสิทธิ์, พญ. โรจน์มามงคล, บรรณาธิการ. ตำราพัฒนาการและพฤติกรรมเด็ก เล่ม 4. กรุงเทพฯ. บริษัท พี.เอ.ลีฟวิ่ง จำกัด; 2561. หน้า 529–43.
6. ราชวิทยาลัยกุมารแพทย์แห่งประเทศไทย สมาคมกุมารแพทย์แห่งประเทศไทย. แนวทางการดูแล สุข ภา พ เด็ ก ใน Guideline in Child Health Supervision พ .ศ . 2 5 6 4 . ห นั ้ 1 2 1 -3 1 . <http://www.thaipediatrics.org/?p=386>.

7. Galland BC, Taylor BJ, Elder DE, Herbison P. Normal sleep patterns in infants and children: A systematic review of observational studies. *Sleep Med Rev.* 2012;16:213-22.
8. Bathory E, Tomopoulos S. Sleep regulation, physiology and development, sleep duration and patterns, and sleep hygiene in infants, toddlers, and preschool-age children. *Curr Probl Pediatr Adolesc Health Care.* 2017;47:29-42.
9. Mohammadi M, Ghalebaghi B, Bandi MFG. Sleep patterns and sleep problems among preschool and school-aged group children in a primary care setting. *Iran J Ped.* 2007;17:9.
10. Matsuoka M, Nagamitsu S, Iwasaki M. High incidence of sleep problems in children with developmental disorders: Results of a questionnaire survey in a Japanese elementary school. *Brain and Development.* 2014;36:35-44.
11. Anders TF, Iosif A-M, Schwichtenberg AJ, Tang K, Goodlin-Jones BL. Six-month sleep-wake organization and stability in preschool-age children with autism, developmental delay, and typical development. *Behavioral Sleep Medicine.* 2011;9:92-106.
12. Goodlin-Jones B, Schwichtenberg AJ, Iosif AM, Tang K, Liu J, Anders TF. Six-month persistence of sleep problems in young children with autism, developmental delay, and typical development. *J AM Acad Child Adolesc Psychiatry.* 2009;48:847-54.
13. Willoughby MT, Angold A, Egger HL. Parent-reported attention-deficit/hyperactivity disorder symptomatology and sleep problems in a preschool-age. *J AM Acad Child Adolesc Psychiatry.* 2008;47:1086-94.
14. Przybylski AK. Digital screen time and pediatric sleep: Evidence from a Preregistered Cohort Study. *J Pediatrics.* 2019;205:218-23.
15. หทัยภัทร วิทยศศักดิ์พันธุ์, สุวรรณรณี พุทธิศร. ผลกระทบของการใช้สื่อมัลติมีเดียช่วงก่อนนอนต่อปัญหาการนอนของผู้ป่วยเด็กโรคสมาธิสั้น. *วารสารสมาคมจิตแพทย์แห่งประเทศไทยปีที่ 65* 2563;4:317-30.
16. ณัฐปิ่นท์ เพียรชัยบุญธรรม, เสริมศรี สันตติ, เรณู พุกบุญมี. ปัจจัยทำนายพฤติกรรมการนอนของเด็กวัยก่อนเรียน ในเขตกรุงเทพมหานคร. *วารสารวิจัยทางวิทยาศาสตร์สุขภาพ วิทยาลัยพยาบาลบรมราชชนนี จังหวัดนนทบุรี* 2564;1:59-69.
17. Helm AF, Spencer RMC. Television use and its effects on sleep in early childhood. *Sleep Health.* 2019;5:241-7.
18. Hosiri T, Punyapas S, Sawangsri W. The prevalence and patterns of sleep problem in children with ADHD. *J Med Assoc Thai.* 2018;101;S34-40.

19. Chiraphadhanakul K, Jaimchariyatam N, Pruksananonda C, Chonchaiya W. Increased sleep disturbances in Thai children with attention-deficit hyperactivity disorder compared with typically developing children. *Behav Sleep Med*. 2015;14:677-686.
20. Merín L, Toledano-González A, Fernández-Aguilar L, Nieto M, Del Olmo N, Latorre JM. Evaluation of the association between excessive screen use, sleep patterns and behavioral and cognitive aspects in preschool population. A systematic review. *Eur Child Adolesc Psychiatry*. 2024 Apr 2. doi: 10.1007/s00787-024-02430-w.
21. Lee T, Kim J, Park KJ, Kim HW. Sleep difficulties and related behavioral problems in Korean preschool children. *Sleep Med*. 2021; 87:119-126.

Clinical characteristics and factors affecting severity of methamphetamine withdrawal symptoms in neonates from maternal methamphetamine use

Thapanee Ketklieng

Department of Pediatrics, Phon Thong Hospital

Received March 7, 2024 Revised June 10, 2024 Accepted June 24, 2024

Abstract

Background: The prevalence of substance use among pregnant women is steadily rising, resulting in a range of problems in newborns. Newborns who are exposed to substances often have withdrawal symptoms, which have a negative impact on their physiological systems, requiring hospitalization and leading to higher healthcare expenses. A study on the factors that affect withdrawal symptoms in newborns, using the Neonatal Abstinence Scoring System (NAS score) to assess withdrawal symptoms, can provide healthcare providers with valuable insights for effectively monitoring and treating affected newborns, potentially reducing complications.

Objective: To analyze the clinical characteristics and identify factors that contribute to severe withdrawal symptoms in neonates born to mothers who used methamphetamine during pregnancy.

Methods: This retrospective study utilized hospital data to identify neonates who tested positive for methamphetamine in urine between 2019 and 2023. Data were collected using standardized forms and analyzed using descriptive statistics, including means, standard deviations, and logistic regression.

Results: A total of 49 newborns were enrolled. Among them, 83.7% were male, 59.2% were born prematurely, and 65.3% had low birth weight. Out of all the newborns, 61.2% experienced mild withdrawal symptoms, indicated by a Neonatal Abstinence Scoring System (NAS score < 4). On the other hand, 38.8% of neonates exhibited severe withdrawal symptoms (NAS score ≥ 4). The length of hospital stay in the severe withdrawal symptoms group was 4.1 ± 1.1 days. Factors affecting the severity of methamphetamine withdrawal symptoms include term neonate (≥ 37 weeks) (OR 4.29, 95% CI 1.15-15.97; p value 0.030), the need for neonatal resuscitation (OR 6.46, 95% CI 1.15-36.46; p value 0.035), and birth weight $\geq 2,500$ grams (OR 14.08, 95% CI 3.37-58.83; p value < 0.001). Multivariate analysis identified factors associated with severe withdrawal symptoms, including a birth weight above 2,500 grams (adjusted OR 8.96, 95%CI 1.76-45.49; p value 0.008).

Conclusion: Neonates born to mothers who used methamphetamine during pregnancy experienced withdrawal symptoms. One-third of infants had severe withdrawal symptoms, highlighting the need for further studies to inform infant care for mothers who abused methamphetamine.

Keywords: neonate, methamphetamine, methamphetamine withdrawal symptoms.

ลักษณะทางคลินิกและปัจจัยที่มีผลต่อความรุนแรงของอาการถอนยาในทารกจากมารดาที่ใช้

สารเมทแอมเฟตามีนระหว่างการตั้งครรภ์

ฐาปนี เกตุเกลี้ยง

กลุ่มงานกุมารเวชกรรม โรงพยาบาลโพนทอง

บทคัดย่อ

ความเป็นมา: การใช้สารเสพติดในหญิงตั้งครรภ์มีแนวโน้มเพิ่มขึ้นอย่างต่อเนื่อง ซึ่งส่งผลให้เกิดภาวะแทรกซ้อนต่างๆในทารกและทารกก็มีอาการถอนยา ซึ่งส่งผลเสียต่อระบบร่างกาย ทำให้ต้องนอนโรงพยาบาลและเพิ่มค่าใช้จ่ายในการรักษาพยาบาล การศึกษาปัจจัยที่มีผลต่ออาการถอนยาที่เกิดขึ้นกับทารก โดยแบบประเมินภาวะถอนยาในทารกแรกเกิด Neonatal Abstinence Scoring System(NAS score)จะช่วยให้ผู้รักษาทราบถึงแนวทางการจัดการดูแลและอาจลดภาวะแทรกซ้อนที่เกิดขึ้นกับทารก

วัตถุประสงค์: เพื่อศึกษาลักษณะทางคลินิกและปัจจัยที่มีผลต่ออาการถอนยามาก NAS score ≥ 4 ในทารกที่คลอดจากมารดาที่ใช้สารเมทแอมเฟตามีนขณะตั้งครรภ์

วิธีการศึกษา: เป็นการศึกษาข้อมูลย้อนหลังจากเวชระเบียนของโรงพยาบาลทำการคัดเลือกทารกที่ผลตรวจสารเมทแอมเฟตามีนในปัสสาวะของทารกให้ผลบวกในระหว่างปี พ.ศ. 2562-2566 ใช้แบบบันทึกข้อมูลในการเก็บข้อมูลและทำการวิเคราะห์ข้อมูลในรูปแบบ ร้อยละ ค่าเฉลี่ย ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน และการวิเคราะห์ถดถอยลอจิสติก (logistic regression analysis)

ผลการศึกษา: มีทารกที่อยู่ในเกณฑ์การศึกษารั้งนี้ทั้งสิ้น 49 ราย เป็นเพศชาย ร้อยละ 83.7 มีทารกคลอดก่อนกำหนด ร้อยละ 59.2 และน้ำหนักแรกเกิดต่ำกว่า 2,500 กรัม ร้อยละ 65.3 พบทารกกลุ่มที่มีอาการถอนยาน้อย NAS score น้อยกว่า 4 ร้อยละ 61.2 และทารกกลุ่มที่มีอาการถอนยามาก NAS score มากกว่าเท่ากับ 4 ร้อยละ 38.8 ระยะเวลาอนโรงพยาบาลกลุ่มถอนยามาก 4.1 ± 1.1 วัน ปัจจัยที่มีผลต่ออาการถอนยามากได้แก่ อายุครรภ์ครบกำหนด ≥ 37 สัปดาห์ (OR 4.29, 95%CI 1.15-15.97; p value 0.030) และทารกที่ได้รับช่วยกู้ชีพหลังเกิด (OR 6.46, 95%CI 1.15-36.46; p value 0.035) และทารกที่มีน้ำหนักแรกเกิดมากกว่า 2,500 กรัม (OR 14.08 , 95%CI 3.37-58.83; p value<0.001) เมื่อวิเคราะห์แบบ multivariate analysisพบว่าปัจจัยที่มีผลต่อการเกิดอาการถอนยามากในทารกจากมารดาที่ใช้สารเมทแอมเฟตามีนขณะตั้งครรภ์ ได้แก่ น้ำหนักแรกเกิดมากกว่า 2,500 กรัม (adjusted OR 8.96 , 95%CI 1.76-45.49; p value 0.008)

สรุป: ทารกที่เกิดจากการดื่มนมที่ใช้สารเมทแอมเฟตามีนระหว่างตั้งครรภ์มีอาการถอนยาทุกราย พบหนึ่งในสามส่วนของทารกมีอาการถอนยามาก ควรมีการศึกษาเพิ่มเติมเพื่อวางแผนทางการดูแลทารกจากการดื่มนมที่ใช้สารเมทแอมเฟตามีน

คำสำคัญ: ทารก, เมทแอมเฟตามีน, อาการถอนยาเมทแอมเฟตามีน

บทนำ

การใช้สารเสพติดในหญิงตั้งครรภ์เป็นปัญหาที่พบบ่อยมากขึ้น ซึ่งส่งผลกระทบต่อทารกตั้งแต่ในครรภ์และหลังคลอดได้ การใช้สารเสพติดในหญิงตั้งครรภ์ในประเทศไทยมีแนวโน้มเพิ่มขึ้นอย่างต่อเนื่อง¹ โดยสารเสพติดที่นิยมใช้มากที่สุดคืออนุพันธ์เมทแอมเฟตามีน การใช้สารเมทแอมเฟตามีนตั้งแต่อายุครรภ์น้อยหรือตลอดการตั้งครรภ์จะส่งผลให้เกิดภาวะแทรกซ้อนในมารดาและทารกเพิ่มขึ้น² การใช้สารเสพติดในสตรีตั้งครรภ์เป็นปัญหาทั่วโลกจากการศึกษาที่อิตาลีรายงานว่าความชุกร้อยละ 0.7-1.4³ สำหรับในประเทศไทยสุรนาค⁴ ได้ศึกษาความชุกของการใช้สารเมทแอมเฟตามีนในหญิงตั้งครรภ์ในประเทศไทยปี พ.ศ. 2564 พบมีความชุกร้อยละ 3.3

เมทแอมเฟตามีนออกฤทธิ์โดยทำให้เกิดการหลั่งและยับยั้งการทำลายของ dopamine ทั้งในระบบประสาทส่วนกลางและระบบประสาทส่วนปลาย ทำให้เกิดการกระตุ้นระบบประสาทอัตโนมัติส่งผลให้เกิดการกระตุ้น central และ peripheral β - และ β -adrenergic postsynaptic receptor เพิ่มขึ้น อาการที่พบหลังใช้สารเมทแอมเฟตามีนปริมาณสูง ได้แก่ ใจสั่น หัวใจเต้นเร็ว ความดันโลหิตสูง หายใจเร็ว แขนขาออก อาการทางเดินอาหาร ม่านตาขยาย เหงื่อออกมาก อุณหภูมิร่างกายสูง รีเฟล็กซ์ไว เครียด กระสับกระส่าย สับสน และอาการทางจิต ผลกระทบทางด้านร่างกายจากการที่มารดาใช้สารเมทแอมเฟตามีนขณะตั้งครรภ์ต่อทารกในระยะแรกเกิด พบความเสี่ยงต่อการคลอดก่อนกำหนด ทารกน้ำหนักตัวน้อย การเจริญเติบโตช้าในครรภ์ เพิ่มความเสี่ยงต่อการพัฒนาของระบบประสาทและผลกระทบต่อสุขภาพระยะยาวส่งผลให้เกิดปัญหาทางด้านจิตสังคมตามมา เช่น เด็กถูกทอดทิ้ง การทำร้ายร่างกายในเด็ก จากการศึกษาผลระยะยาวของเด็กที่ได้รับสารเสพติดเมทแอมเฟตามีนจากการดื่มนมมารดาขณะตั้งครรภ์มีผลต่อปัญหาการเรียนรู้และพฤติกรรม เช่น ก่อให้เกิดปัญหาสมาธิสั้นในอนาคต⁵ นอกจากนี้ยังทำให้เกิดอาการถอนยาในทารกแรกเกิดได้⁷ (drug withdrawal symptoms) โดยมีความสัมพันธ์กับค่าครึ่งชีวิตของสารเสพติดที่ได้รับเนื่องจากค่าครึ่งชีวิตของสารแอมเฟตามีนประมาณ 48-60 ชั่วโมง⁸ โดยอาการถอนยาจะส่งผลกระทบต่อระบบต่าง ๆ ในร่างกายทารก ได้แก่ อาการทางระบบประสาท ทารกจะมีอาการร้องเสียงแหลม หาวบ่อย แขนขาสั่น ร้องกวนไม่นอน บางรายอาจชักได้ รวมถึงอาการทางระบบประสาทอัตโนมัติ เช่น ไข้ เหงื่อออก หัวใจเต้นเร็ว อาการทางระบบทางเดินอาหาร ได้แก่ อาเจียน กินนมได้น้อย ถ่ายอุจจาระบ่อย อาการทางระบบทางเดินหายใจ ได้แก่ หายใจเร็ว หรือหยุดหายใจ การประเมินภาวะถอนยาในทารกแรกเกิดมีเครื่องมือที่นิยมใช้ในการประเมินภาวะถอนยาในทารกแรกเกิด คือ Neonatal Abstinence Scoring System (NAS score)⁷ ซึ่งจะประเมินอาการที่สารเสพติดมีผลต่อระบบต่าง ๆ ในร่างกาย โดยเริ่มประเมินภายใน 2 ชั่วโมงแรกหลังเกิดและประเมินซ้ำ

ทุก 4 ชั่วโมง เป็นเวลาอย่างน้อย 4 วัน จากการศึกษาต่างประเทศของ Lipsitz และการศึกษาในประเทศไทย^{5,6,9-10} ในการประเมินอาการถอนยาในทารกแรกเกิด หากคะแนน NAS score น้อยกว่า 4 จัดเป็นกลุ่มถอนยาน้อย หากคะแนนมากกว่าเท่ากับ 4 จัดเป็นกลุ่มถอนยามาก ซึ่งถือว่าเป็นกลุ่มที่มีความเสี่ยงต่อการเกิดอาการถอนยารุนแรงจำเป็นต้องรักษาโดยการให้ยา⁵

จากสถิติการให้บริการของโรงพยาบาลโพนทองพบสตรีตั้งครรภ์ที่มาคลอดบุตรที่โรงพยาบาล มีประวัติการใช้สารเมทแอมเฟตามีนจำนวนเพิ่มขึ้นในปี พ.ศ.2562-2566 มีทารกแรกเกิดที่เกิดจากมารดาใช้สารเมทแอมเฟตามีนเพียงชนิดเดียวร้อยละ 0.6, 0.9, 1.1, 1.8, 2.4 ตามลำดับ ซึ่งถือว่าเป็นปัญหาสำคัญ ที่ผ่านมามีการประเมินอาการถอนยาในทารกแรกเกิดและติดตามอาการที่หอผู้ป่วย แต่หน่วยงานที่เกี่ยวข้องยังไม่เคยศึกษาถึงลักษณะทางคลินิกของทารกจากมารดาที่ใช้สารเมทแอมเฟตามีน ดังนั้นผู้วิจัยจึงทำการศึกษาถึงลักษณะทางคลินิกของทารกจากมารดาใช้สารเมทแอมเฟตามีนขณะตั้งครรภ์และปัจจัยที่มีผลต่ออาการถอนยามาก (คะแนนมากกว่าเท่ากับ 4 คะแนน) ซึ่งถือเป็นกลุ่มเสี่ยงต่อการเกิดอาการถอนยารุนแรง เพื่อเป็นข้อมูลและแนวทางในการดูแลทารกแรกเกิดจากมารดาใช้สารเมทแอมเฟตามีนขณะตั้งครรภ์และสามารถจัดเป็นแนวทางเพื่อให้คำแนะนำในการดูแลหรือหลีกเลี่ยงพฤติกรรมเสี่ยงในหญิงตั้งครรภ์รวมถึงสามารถลดภาวะแทรกซ้อนที่อาจเกิดขึ้นกับทารกต่อไป

วัตถุประสงค์

เพื่อศึกษาลักษณะทางคลินิกและปัจจัยที่มีผลต่ออาการถอนยามาก NAS score ≥ 4 ในทารกที่คลอดจากมารดาที่ใช้สารเมทแอมเฟตามีนขณะตั้งครรภ์

วิธีการศึกษา

เป็นการศึกษาแบบภาคตัดขวางเชิงพรรณนา (cross-sectional descriptive study) จากเวชระเบียนของโรงพยาบาลในทารกที่เกิดจากมารดาที่ใช้สารเมทแอมเฟตามีนขณะตั้งครรภ์และคลอดมีชีวิตในโรงพยาบาลโพนทอง ระหว่างวันที่ 1 ตุลาคม พ.ศ. 2562 - 30 กันยายน พ.ศ. 2566 โดยกำหนดเกณฑ์คัดเข้าคือ ทารกแรกเกิดที่เกิดในโรงพยาบาลโพนทองและมีผลตรวจสารเมทแอมเฟตามีนในปัสสาวะให้ผลบวก สำหรับเกณฑ์คัดออกได้แก่ ทารกแรกเกิดที่มีผลการตรวจโครโมโซมผิดปกติ ทารกที่สงสัยมีการติดเชื้อตั้งแต่ในครรภ์ การติดเชื้อ Toxoplasma, Rubella, Cytomegalovirus, Herpes simplex virus และ Syphilis (TORCH infection) และทารกได้ส่งตัวไปรักษาต่อที่โรงพยาบาลอื่น

การคำนวณขนาดกลุ่มตัวอย่าง จากการศึกษาที่ใกล้เคียงของสุธานุช เปรมชิต และคณะ⁴ ศึกษาความชุกของการใช้สารเมทแอมเฟตามีนในหญิงตั้งครรภ์ในประเทศไทยปี พ.ศ. 2564 คิดเป็นความชุกร้อยละ 3.3 การคำนวณขนาดตัวอย่างประชากร เพื่อศึกษาความชุกของทารกแรกเกิดที่มารดามีประวัติใช้สารเมทแอมเฟตามีนขณะตั้งครรภ์ และมีผลตรวจสารเมทแอมเฟตามีนในปัสสาวะให้ผลบวกในโรงพยาบาลโพนทอง การคำนวณหาขนาดตัวอย่างอ้างอิงจากการศึกษาของจุฑารัตน์⁵ จากสูตร

$N = Z^2 \alpha_2 P(1-P)/d^2$ โดยที่ N คือขนาดตัวอย่าง, Z_{α_2} คือค่ามาตรฐานจากตารางแจกแจงปกติเท่ากับ 1.96, P คืออัตราการใช้สารเมทแอมเฟตามีนในจำนวนหญิงตั้งครรภ์ทั้งหมดร้อยละ 3.3, d คือช่วงกว้างของความคลาดเคลื่อนที่ยอมรับได้คือร้อยละ 5 เท่ากับ 0.05 ดังนั้นในการศึกษานี้จึงใช้กลุ่มตัวอย่างผู้ป่วยจำนวน 49 ราย จากการตรวจสอบข้อมูลโดยทำการเก็บข้อมูลเวชระเบียนของทารกจากมารดาใช้สารเมทแอมเฟตามีนระหว่างตั้งครรภ์ร่วมกับมีผลตรวจสารเมทแอมเฟตามีนเป็นบวก พบทารกที่อยู่ในเกณฑ์เข้าสู่วัยศึกษาจริงมีทั้งหมด 49 ราย

เครื่องมือที่ใช้และการเก็บรวบรวมข้อมูลประกอบด้วยแบบบันทึกข้อมูลส่วนบุคคลและข้อมูลเกี่ยวกับภาวะสุขภาพของทารก ประกอบด้วย เพศ อายุครรภ์ วิธีการคลอด การช่วยชีวิตหลังเกิด น้ำหนักแรกเกิด ขนาดเส้นรอบศีรษะ ขนาดความยาวตัว ภาวะน้ำตาลในเลือดต่ำ ภาวะทารกไม่สามารถรับนมได้ ภาวะตัวเหลือง ระยะเวลาผลปัสสาวะเป็นบวก ระยะเวลานอนโรงพยาบาล แบบบันทึกข้อมูลส่วนบุคคลและข้อมูลเกี่ยวกับภาวะสุขภาพของมารดา ประกอบด้วย อายุมารดา ระดับการศึกษา รายได้ต่อเดือน จำนวนการฝากครรภ์ อายุครรภ์ขณะฝากครรภ์ครั้งแรก ผลตรวจเลือดทางภูมิคุ้มกันวิทยา และแบบบันทึกระดับความรุนแรงของอาการถอนยาในทารกแรกเกิดโดยประยุกต์ใช้แบบประเมินภาวะอาการถอนยาในทารกแรกเกิดที่เกิดจากมารดาใช้สารเสพติดขณะตั้งครรภ์ Neonatal Abstinence Scoring System (NAS scores) โดยผู้ประเมินเป็นแพทย์เวชปฏิบัติทั่วไปหรือกุมารแพทย์ โดยเริ่มประเมินที่สองชั่วโมงแรกหลังเกิดและประเมินซ้ำทุกสี่ชั่วโมงอย่างน้อยเป็นเวลา 4 วัน แบ่งอาการถอนยาออกเป็นอาการถอนยาน้อยและอาการถอนยามาก อาการถอนยามาก คือ ทารกที่มีค่า NAS score มากกว่าเท่ากับ 4 และอาการถอนยาน้อย คือ ทารกที่มีค่า NAS score น้อยกว่า 4

วิเคราะห์ข้อมูลใช้สถิติเชิงพรรณนาในการวิเคราะห์ข้อมูลส่วนบุคคลและข้อมูลเกี่ยวกับภาวะสุขภาพของทารกและมารดา โดยการนำเสนอในรูปแบบจำนวน ร้อยละ ค่าเฉลี่ย และส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน สถิติเชิงอนุมาน ใช้สถิติไคสแควร์ (Chi-Square) และสถิติ independent t-test เพื่อการเปรียบเทียบความแตกต่างของข้อมูลทั่วไประหว่างกลุ่มที่มีอาการถอนยามากและกลุ่มที่มีอาการถอนยาน้อยในทารกแรกเกิด และใช้สถิติ logistic regression ทั้งแบบ univariable และ multivariable analysis ในการหาความสัมพันธ์ระหว่างอาการถอนยาที่รุนแรงของทารกกับปัจจัยเสี่ยงต่าง ๆ แสดงผลด้วยค่าสถิติ odds ratio (OR) และ 95% confidence interval โดยกำหนดค่าระดับนัยสำคัญทางสถิติ $p \text{ value} < 0.05$ เป็นเกณฑ์ในการยอมรับสมมติฐาน โดยใช้โปรแกรม STATA 16.0 (Stata Corp, College Station, Texas, USA)

งานวิจัยนี้ได้ผ่านการพิจารณาและได้รับการอนุมัติจากคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์ สำนักงานสาธารณสุขจังหวัดร้อยเอ็ด ตามเลขที่เอกสารรับรองโครงการวิจัย COE 0092567 ลงวันที่ 9 มกราคม 2567

ผลการศึกษา

จากการศึกษาข้อมูลย้อนหลังในกลุ่มทารกแรกเกิดที่มารดาใช้สารเมทแอมเฟตามีนขณะตั้งครรภ์ที่โรงพยาบาลโพทอง ระหว่างวันที่ 1 ตุลาคม พ.ศ. 2562 ถึง 30 กันยายน พ.ศ. 2566 พบว่ามีทารกที่ตรวจพบสารเมทแอมเฟตามีนในปัสสาวะจำนวน 49 ราย โดยทั้งหมดมีอาการถอนยา มารดาทั้งหมดใช้สารเมทแอมเฟตามีนเพียงอย่างเดียว เมื่อแบ่งระดับความรุนแรงของอาการถอนยาโดยใช้เกณฑ์ Neonatal Abstinence Scoring System (NAS) พบว่าทารกที่มีอาการถอนยามาก (NAS score ≥ 4) มีจำนวน 19 ราย คิดเป็นร้อยละ 38.8 และทารกที่มีอาการถอนยาน้อย (NAS score < 4) มีจำนวน 30 ราย คิดเป็นร้อยละ 61.2 การเปรียบเทียบข้อมูลพื้นฐานของทารกระหว่างกลุ่มที่มีอาการถอนยามากและกลุ่มที่มีอาการถอนยาน้อย พบว่ามีปัจจัยที่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ได้แก่ อายุครรภ์ (p value 0.025) น้ำหนักแรกเกิดมากกว่า 2,500 กรัม (p value < 0.001) และการช่วยกู้ชีพหลังเกิด (p value 0.022) สำหรับปัจจัยพื้นฐานอื่น ๆ เช่น เพศ วิธีการคลอด ความยาวตัว ภาวะน้ำตาลในเลือดต่ำ ภาวะทารกไม่สามารถรับนมได้ ภาวะตัวเหลือง ระยะเวลาที่ปัสสาวะเป็นบวก และระยะเวลาที่นอนโรงพยาบาล ไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (p value 0.05) (ตารางที่ 1) เมื่อเปรียบเทียบข้อมูลพื้นฐานของมารดาระหว่างกลุ่มที่มีอาการถอนยามากและกลุ่มที่มีอาการถอนยาน้อย พบว่าระดับการศึกษา (p value 0.006) จำนวนการฝากครรภ์ (p value 0.014) และอายุครรภ์ขณะฝากครรภ์ครั้งแรก (p value 0.041) มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ แต่ไม่พบความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติในปัจจัยอื่น ๆ เช่น อายุมารดา รายได้ต่อเดือน และผลการตรวจเลือด (ตารางที่ 2)

ตารางที่ 1 การเปรียบเทียบข้อมูลพื้นฐานของทารกกับระดับความรุนแรงของอาการถอนยาในทารกแรกเกิด (N=49)

ข้อมูลพื้นฐานของทารก	ทารกที่มี อาการ ถอนยา (N=49)	อาการถอนยามาก NAS score ≥ 4 (N=19)	อาการถอนยาน้อย NAS score < 4 (N=30)	p value
	จำนวน (ร้อยละ)	จำนวน (ร้อยละ)	จำนวน (ร้อยละ)	
เพศ				0.132
ชาย	41 (83.7)	14 (73.7)	27 (90.0)	
อายุครรภ์ (สัปดาห์)				0.025
ครบกำหนด ≥ 37	29 (59.2)	15 (78.9)	14 (46.7)	

ข้อมูลพื้นฐานของทารก	ทารกที่มี อาการ นอนยา (N=49) จำนวน (ร้อยละ)	อาการนอนยามาก NAS score ≥ 4 (N=19) จำนวน (ร้อยละ)	อาการนอนยา น้อย NAS score < 4 (N=30) จำนวน (ร้อยละ)	p value
วิธีการคลอด				0.813
คลอดปกติทางช่องคลอด	37 (75.5)	14 (73.7)	23 (76.7)	
การช่วยกู้ชีพหลังเกิด				0.022
ได้รับการช่วยกู้ชีพหลังเกิด	8 (16.3)	6 (31.6)	2 (6.7)	
น้ำหนักแรกเกิด (กรัม)				<0.001
น้อยกว่า 2,500 กรัม	32 (65.3)	6 (31.6)	26 (86.7)	
ขนาดความยาวตัว (เซนติเมตร), mean $\pm$ SD	49.6 $\pm$ 1.7	49.8 $\pm$ 1.9	49.4 $\pm$ 1.4	0.369
ภาวะน้ำตาลในเลือดต่ำ				0.053
น้ำตาลต่ำกว่า 60 mg%	29 (59.2)	8 (42.1)	21 (70.0)	
ภาวะทารกไม่สามารถรับนมได้				0.523
พบ	39 (79.6)	16 (84.2)	23 (76.7)	
ภาวะตัวเหลือง				0.063
พบ	21 (42.9)	5 (26.3)	16 (53.3)	
ระยะเวลาผลปัสสาวะเป็นบวก (วัน) , mean $\pm$ SD	4.3 $\pm$ 1.2	4.1 $\pm$ 1.1	4.4 $\pm$ 1.3	0.347
ระยะเวลานอนโรงพยาบาล (วัน) , mean $\pm$ SD	4.4 $\pm$ 1.4	4.1 $\pm$ 1.1	4.5 $\pm$ 1.6	0.295

ตารางที่ 2 การเปรียบเทียบข้อมูลพื้นฐานของมารดากับระดับความรุนแรงของอาการถอนยาในทารกแรกเกิด (N=49)

ข้อมูลพื้นฐานมารดา	มารดา (N=49)	อาการถอนยา มาก NAS score ≥ 4 (N=19) จำนวน (ร้อยละ)	อาการถอนยา น้อย NAS score < 4 (N=30) จำนวน (ร้อยละ)	p value
อายุมารดาเฉลี่ย (ปี) , mean $\pm$ SD	25.9 $\pm$ 4.1	26.8 $\pm$ 5.6	25.3 $\pm$ 2.6	0.216
ระดับการศึกษา				0.006
ประถมศึกษา	42 (85.7)	13 (68.4)	29 (96.7)	
มัธยมศึกษา	7 (14.3)	6 (31.6)	1 (3.3)	
รายได้ต่อเดือน (บาท)				0.715
มีรายได้น้อยกว่า 3000 บาท	17 (34.7)	6 (31.6)	11 (36.7)	
มีรายได้ 3,000-5,000 บาท	32 (65.3)	13 (68.4)	19 (63.3)	
จำนวนการฝากครรภ์				0.014
ไม่ได้ฝากครรภ์	14 (28.6)	8 (42.1)	6 (20.0)	
น้อยกว่า 5 ครั้ง	30 (61.2)	7 (36.8)	23 (76.7)	
มากกว่าเท่ากับ 5 ครั้ง	5 (10.2)	4 (21.1)	1 (3.3)	
อายุครรภ์ขณะฝากครรภ์ครั้งแรก				0.041
ไม่ได้ฝากครรภ์	14 (28.6)	8 (42.1)	6 (20.0)	
น้อยกว่า 12 สัปดาห์	4 (8.2)	3 (15.8)	1 (3.3)	
มากกว่าเท่ากับ 12 สัปดาห์	31 (63.3)	8 (42.1)	23 (76.7)	
ผลตรวจเลือด				1.000
ผลตรวจ VDRL reactive	1 (2.0)	0 (0.0)	1 (3.3)	

ผลการศึกษาปัจจัยข้อมูลพื้นฐานของทารก และมารดาที่ส่งผลต่ออาการถอนยาในทารกแรกเกิด จากการวิเคราะห์ univariate analysis พบว่า อายุครรภ์ครบกำหนด ≥ 37 สัปดาห์ (p value 0.030) การได้รับช่วย กู้ชีพหลังเกิด (p value 0.035) การมีน้ำหนักแรกเกิดมากกว่า 2,500 กรัม (p value <0.001) และระดับ การศึกษาของมารดา (p value 0.022) ส่งผลต่ออาการถอนยารุนแรงในทารกแรกเกิด โดยทารกที่มีอายุครรภ์ ครบกำหนด ≥ 37 สัปดาห์ มีความเสี่ยงในการเกิดอาการถอนยามากเป็น 4.29 เท่า ของกลุ่มทารกที่มีอายุ

ครรภ์น้อยกว่า 37 สัปดาห์ (OR 4.29, 95%CI 1.15-15.97; p value 0.030) และทารกที่ได้รับช่วยกู้ชีพหลังเกิดมีความเสี่ยงในการเกิดอาการถอนยามากเป็น 6.5 เท่าของกลุ่มทารกที่ไม่ได้รับการช่วยกู้ชีพ (OR 6.45, 95%CI 1.15-36.46; p value 0.035) และทารกที่มีน้ำหนักแรกเกิดมากกว่า 2,500 กรัม มีความเสี่ยงในการเกิดอาการถอนยามากเป็น 14.1 เท่าของกลุ่มทารกที่มีน้ำหนักแรกเกิดน้อยกว่า 2,500 กรัม (OR 14.08, 95%CI 3.37-58.83; p value <0.001) ในส่วนข้อมูลพื้นฐานของมารดาพบว่ากลุ่มมารดาที่มีระดับการศึกษาชั้นมัธยมมีความเสี่ยงที่ทารกจะเกิดอาการถอนยามากเป็น 13.4 เท่าของกลุ่มมารดาที่มีระดับการศึกษาชั้นประถม (OR 13.38, 95%CI 1.46-122.71; p value 0.022) และเมื่อนำปัจจัยทั้ง 4 ตัว ที่มีค่า p value <0.05 จากการวิเคราะห์ Univariate analysis มาวิเคราะห์ต่อกับ multivariate analysis พบเพียงปัจจัยน้ำหนักแรกเกิดที่ส่งผลต่อการเกิดอาการถอนยามากในทารกแรกเกิดจากมารดาที่ใช้สารเมทแอมเฟตามีนขณะตั้งครรภ์ ในโรงพยาบาลโพ้นทอง โดยพบว่าทารกที่มีน้ำหนักมากกว่า 2,500 กรัมมีความเสี่ยงในการเกิดอาการถอนยามากเป็น 11.3 เท่าของกลุ่มทารกที่มีน้ำหนักแรกเกิดน้อยกว่า 2,500 กรัม (adjusted OR 11.33, 95%CI 1.42-90.32; p value 0.022) (ตารางที่ 3)

ตารางที่ 3 ปัจจัยที่มีผลต่อระดับความรุนแรงของอาการถอนยาในทารกแรกเกิด (N=49)

ปัจจัย	Univariate analysis			Multivariate analysis		
	OR	95%CI	p value	AOR	95%CI	p value
อายุครรภ์ (สัปดาห์)						
ครบกำหนด ≥ 37	4.29	1.15, 15.97	0.030	2.24	0.37, 13.39	0.373
การช่วยกู้ชีพหลังเกิด						
ได้รับการช่วยกู้ชีพหลังเกิด	6.46	1.15, 36.46	0.035	0.94	0.08, 11.59	0.962
น้ำหนักแรกเกิด (กรัม)						
มากกว่าเท่ากับ 2,500 กรัม	14.08	3.37, 58.83	<0.001	11.33	1.42, 90.32	0.022
ระดับการศึกษา						
มัธยมศึกษา	13.38	1.46, 122.71	0.022	10.33	0.64, 166.74	0.100

AOR: adjusted OR

อภิปรายผลการศึกษา

งานวิจัยนี้เป็นการศึกษาข้อมูลจากเวชระเบียนของทารกแรกเกิดในโรงพยาบาลโพททองช่วงระหว่างวันที่ 1 ตุลาคม 2562-30 กันยายน 2566 พบทารกมีผลตรวจสารเมทแอมเฟตามีนในปัสสาวะให้ผลบวกทั้งสิ้น 49 ราย ข้อมูลทารกส่วนใหญ่คลอดครบกำหนด น้ำหนักแรกเกิดน้อยกว่า 2,500 กรัม ซึ่งสอดคล้องกับงานวิจัยของ Ladhani และคณะ¹¹ พบว่าสารเมทแอมเฟตามีนสัมพันธ์กับภาวะเกิดก่อนกำหนดและน้ำหนักทารกน้อยกว่าเกณฑ์ในการศึกษาครั้งนี้พบทารกส่วนใหญ่ไม่ได้รับการช่วยกู้ชีพหลังเกิด (ร้อยละ 83.7) ที่ได้รับการช่วยกู้ชีพหลังเกิด (ร้อยละ 16.3) โดยได้รับออกซิเจนในขั้นตอนการช่วยเหลือนั้นต้นและส่วนใหญ่คะแนน APGAR score ที่ 1 นาที่อยู่ที่ 9 คะแนนไม่สอดคล้องกับงานวิจัยก่อนหน้าพบว่าทารกที่มารดาใช้สารเสพติดระหว่างตั้งครรภ์จะมีคะแนน APGAR ที่ต่ำเนื่องจากสารเมทแอมเฟตามีนออกฤทธิ์ทำให้เส้นเลือดหดตัวทำให้หลอดเลือดนำเลือดไปเลี้ยงมดลูกได้ไม่ดีส่งผลเกิดภาวะแทรกซ้อนทำให้ทารกมีคะแนน APGAR score ที่ต่ำ¹² ทารกทุกรายมีขนาดเส้นรอบศีรษะ น้ำหนักแรกเกิด ความยาวลำตัวอยู่ในเกณฑ์ปกติและมีลักษณะอยู่ในกลุ่ม AGA (appropriate for gestational age) แสดงถึงการเจริญเติบโตของทารกในครรภ์ปกติ ไม่สอดคล้องกับการศึกษาในต่างประเทศของ Robert¹³ ที่พบว่าการที่มารดาใช้สารเมทแอมเฟตามีนระหว่างตั้งครรภ์สัมพันธ์กับภาวะทารกน้ำหนักตัวน้อยและภาวะคลอดก่อนกำหนด ซึ่งสอดคล้องกับการศึกษาของทิพย์อุษา จันทร์ทองศรี¹⁴ ศึกษาผลกระทบจากการเสพยาเมทแอมเฟตามีนของมารดาขณะตั้งครรภ์ต่อทารกในระยะแรกเกิดโรงพยาบาลเซกา จังหวัดบึงกาฬ พบทารกส่วนใหญ่ไม่ได้รับการช่วยกู้ชีพร้อยละ 85.7 ส่วนใหญ่คะแนนแอฟการ์ที่ 1 นาที่อยู่ที่ 9 คะแนน ร้อยละ 90.5 และทารกมีการเจริญเติบโตในครรภ์ปกติ สาเหตุอาจเป็นจากการศึกษาครั้งนี้เลือกเฉพาะมารดาที่มาคลอดที่โรงพยาบาล มารดาส่วนใหญ่มีอายุครรภ์ใกล้คลอดหรือครบกำหนด อาจมีการใช้สารเมทแอมเฟตามีนไม่นานก่อนมาคลอดสารเสพติดผ่านจากมารดาสู่ทารกในระยะเวลาไม่นาน การศึกษานี้พบผลกระทบต่อทารกเพียงภาวะเกิดก่อนกำหนด ร้อยละ 40.8 ไม่พบทารกลักษณะ SGA (small for gestational age)

สำหรับการเจ็บป่วยอื่น ๆ ของทารกพบปัญหาภาวะหายใจลำบากหลังคลอดที่ได้รับการช่วยกู้ชีพหลังคลอดโดยการให้ออกซิเจนสอดคล้องกับงานวิจัยของ Cambo¹⁵ สาเหตุอาจเป็นผลจากสารเมทแอมเฟตามีน มักพบอัตราการหายใจที่ไม่สม่ำเสมอ (periodic breathing) ในอัตราที่เร็วกว่าทารกทั่วไปทำให้ได้รับการวินิจฉัยมากขึ้นร่วมกับมีสาเหตุอื่นร่วมด้วยคือภาวะหายใจเร็วชั่วคราวในทารกแรกเกิด (transient tachypnea of the newborn) ภาวะปรับตัวแรกคลอด (transitional period) และปอดอักเสบแรกคลอด (congenital pneumonia) ส่วนปัญหาภาวะรับนมได้ช้า (feeding intolerance) สอดคล้องกับการศึกษาก่อนหน้า^{1,5} ที่พบว่าทารกมีปัญหาปรับนมได้ช้าอาจเกิดจากทารกทุกรายในงานวิจัยนี้ต้องดนมแม่และได้รับนมผสมทำให้มีปัญหาได้ปรับตัวได้ช้ากว่าปกติ

เมื่อทำการศึกษาปัจจัยที่มีผลต่อระดับความรุนแรงของอาการถอนยาในทารกแรกเกิด พบว่าทารกกลุ่มที่มีอาการถอนยามากมารดาจะไม่ฝากครรภ์และระดับการศึกษาของมารดาจบชั้นประถมศึกษา สอดคล้องกับการศึกษาของจุฑารัตน์ และคณะ⁵ พบมารดาใช้สารเสพติดขณะตั้งครรภ์แล้วไม่มาฝากครรภ์

(ร้อยละ 87.1) การศึกษาก่อนหน้า^{16,17} พบว่ามารดาที่ใช้สารเมทแอมเฟตามีนขณะตั้งครรภ์จะไม่มาฝากครรภ์หรือฝากครรภ์ไม่มีคุณภาพซึ่งการฝากครรภ์มีประโยชน์ในด้านการป้องกันให้หญิงตั้งครรภ์และทารกในครรภ์ปลอดภัยจากโรคที่เกิดจากการตั้งครรภ์โดยตรงหรือจากโรคที่เจ็บป่วยมาก่อนหน้านี้ หากไม่ได้รับการฝากครรภ์ตามเกณฑ์มาตรฐานและขาดโอกาสในการรับคำแนะนำเพื่อการดูแลครรภ์ที่ถูกต้องทำให้ไม่สามารถดูแล ติดตาม ป้องกันและแก้ไขปัญหาดังกล่าวได้ ดังนั้นมารดาที่ไม่ได้รับการฝากครรภ์อาจไม่รับรู้ถึงผลของสารเสพติดต่อทารกในครรภ์ ข้อมูลและวิธีในการบำบัดเลิกยาเสพติด ทำให้ยังมีการใช้ยาอย่างต่อเนื่องจนส่งผลกระทบต่อทารกในครรภ์ ระดับการศึกษาของมารดาในกลุ่มที่มีอาการถอนยามากพบมารดาจบการศึกษาระดับชั้นมัธยมศึกษามากกว่าการศึกษาของนวนอลนงค์ และคณะ¹⁸ ที่เก็บข้อมูลในสตรีตั้งครรภ์จำนวน 2,568 ราย พบปัญหาสตรีตั้งครรภ์ไม่ฝากครรภ์หรือฝากครรภ์ครั้งแรกช้ากว่า 12 สัปดาห์ (ร้อยละ 76.2) เนื่องจากมีระดับการศึกษาที่ต่ำกว่าวัย ขาดความรู้

นอกจากนี้ยังพบว่าทารกกลุ่มที่มีอาการถอนยามากมีอายุครรภ์ครบกำหนดมากกว่ากลุ่มที่มีอาการน้อยอย่างมีนัยสำคัญ และทารกกลุ่มที่มีอาการถอนยามากมีน้ำหนักแรกเกิดมากกว่า 2,500 กรัมมากกว่ากลุ่มที่มีอาการน้อยซึ่งมีความแตกต่างจากงานวิจัยที่ผ่านมา^{5,11} ที่พบว่ามารดาใช้สารเมทแอมเฟตามีนสัมพันธ์กับภาวะคลอดก่อนกำหนดและทารกแรกเกิดน้ำหนักน้อย เนื่องจากโรงพยาบาลที่เก็บข้อมูลครั้งนี้เป็นโรงพยาบาลชุมชนระดับ M2 มารดาครรภ์เสี่ยงสูงหรือคลอดก่อนกำหนดได้ส่งตัวไปรักษาต่อที่โรงพยาบาลศูนย์ทำให้ไม่สามารถเก็บข้อมูลได้ การศึกษาก่อนหน้าเป็นการศึกษาในต่างประเทศ ดังนั้นพฤติกรรมการใช้ยาเสพติดอาจต่างกันในแต่ละประเทศ การศึกษานี้ไม่ได้เก็บข้อมูลปริมาณระดับยาเสพติดในเลือด วิธีการเสพและระยะเวลาในการใช้ยาเพื่อนำมาวิเคราะห์เพิ่มเติม ในส่วนทารกกลุ่มที่มีอาการถอนยามากได้รับการช่วยกู้ชีพหลังเกิดมากกว่ากลุ่มที่มีอาการถอนยาน้อย สอดคล้องกับงานวิจัยของ O'Connor และคณะ¹⁹ พบว่าทารกที่มารดาใช้สารเมทแอมเฟตามีนส่วนใหญ่ (ร้อยละ 59) ได้รับการช่วยกู้ชีพหลังคลอดและไม่ได้เข้ารับการรักษาที่หอผู้ป่วยทารกถึงวิกฤตมักเป็นจากสาเหตุอื่นที่ต้องเข้ารับการรักษาที่หอผู้ป่วยทารกวิกฤต เช่น คลอดก่อนกำหนด ทารกมีภาวะหายใจลำบากหลังคลอดต้องใส่เครื่องช่วยหายใจและมีปัญหาการได้รับนมช้า ส่วนเพศ วิธีการคลอด ขนาดความยาวตัวของทารก ภาวะน้ำตาลในเลือดต่ำ ภาวะทารกไม่สามารถรับนมได้ ภาวะตัวเหลือง ระยะเวลาผลปัสสาวะเป็นบวก ของทารกทั้งสองกลุ่มไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญ

ระยะเวลานอนโรงพยาบาลของกลุ่มนอนยามากและกลุ่มนอนยาน้อยไม่มีความแตกต่างกัน โดยระยะเวลานอนโรงพยาบาลเฉลี่ยของทารกกลุ่มนอนยามากคือ 4.1 ± 1.1 วัน ส่วนระยะเวลานอนโรงพยาบาลเฉลี่ยของทารกกลุ่มนอนยาน้อยคือ 4.5 ± 1.6 วัน ซึ่งระยะเวลานอนโรงพยาบาลทั้งสองกลุ่มนานกว่าทารกแรกเกิดปกติที่มีระยะเวลานอนโรงพยาบาลประมาณ 2-3 วันหลังคลอด สอดคล้องกับงานวิจัยที่ผ่านมา¹⁹ พบว่าระยะเวลานอนโรงพยาบาลเฉลี่ยของทารกกลุ่มนอนยาน้อยคือ 6.6 วันเนื่องจากความจำเป็นในการติดตามอาการของทารกและตรวจสารเมทแอมเฟตามีนในปัสสาวะทุกวันจนกว่าผลเป็นลบ^{5,20} ซึ่งระยะเวลาที่ผลตรวจปัสสาวะให้ผลบวกในกลุ่มทารกนอนยาน้อยกับกลุ่มทารก

ถอนยามากไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญไม่สอดคล้องกับงานวิจัยที่ผ่านมา⁹ พบว่าทารกที่มีอาการถอนยามากจะมีจำนวนวันที่ผลตรวจปัสสาวะให้ผลบวกเนื่องมาจากปริมาณสารเมทแอมเฟตามีนในเลือดมากกว่าร่างกายต้องใช้ระยะเวลาที่นานกว่าในการกำจัดออก

การดูแลทารกที่มีอาการถอนยาในการศึกษารุ่นนี้จะเริ่มประเมินที่สองชั่วโมงแรกหลังเกิดและประเมินซ้ำทุกสี่ชั่วโมงอย่างน้อยเป็นเวลา 4 วัน หากทารกอายุใดมีคะแนน NAS score ตั้งแต่ 4 คะแนนขึ้นไปจำเป็นต้องได้รับการดูแลที่หอผู้ป่วยทารกถึงวิกฤตเพราะจัดเป็นกลุ่มที่มีความเสี่ยงต่อการถอนยารุนแรง การศึกษารุ่นนี้พบทารกที่มีอาการถอนยาน้อยมากกว่าทารกกลุ่มที่มีอาการถอนยามาก เมื่อทำการศึกษความสัมพันธ์ระหว่างปัจจัยกับความรุนแรงของอาการ ถอนยาในทารกพบว่าทารกที่มีอายุครรภ์ครบกำหนด ≥ 37 สัปดาห์มีความเสี่ยงในการเกิดอาการถอนยามากเป็น 4.3 เท่าของกลุ่มทารกที่มีอายุครรภ์น้อยกว่า 37 สัปดาห์ ทารกที่ได้รับการช่วยกู้ชีพหลังเกิดมีความเสี่ยงในการเกิดอาการถอนยามากเป็น 6.5 เท่าของกลุ่มทารกที่ไม่ได้รับการช่วยกู้ชีพและทารกที่มีน้ำหนักแรกเกิดมากกว่า 2,500 กรัม มีความเสี่ยงในการเกิดอาการถอนยามากเป็น 14.1 เท่าของกลุ่มทารกที่มีน้ำหนักแรกเกิดน้อยกว่า 2,500 กรัม เมื่อนำปัจจัยต่าง ๆ เหล่านี้มาวิเคราะห์เพื่อหาปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับการเกิด อาการถอนยามากในทารก แบบ multivariate analysis พบว่าปัจจัยที่มีผลต่อการเกิดภาวะถอนยามากอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติมีเพียงการมีน้ำหนักแรกเกิดมากกว่า 2,500 กรัม ที่เป็นปัจจัยส่งผลต่อการเกิดอาการถอนยามากในทารกจากมารดาที่ใช้สารเมทแอมเฟตามีนขณะตั้งครรภ์ ผลการศึกษานี้มีความแตกต่างจากงานวิจัยก่อนหน้านี้^{8,20} ที่พบว่าอายุครรภ์ เพศของทารก ระยะเวลาในการใช้สารเสพติด ไม่มีความสัมพันธ์กับการถอนยามากแต่ปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับความรุนแรงของการถอนยา คือ ปริมาณยาเสพติดที่มารดาได้รับ ในส่วนน้ำหนักแรกเกิดของทารกควรจะมีย่าน้ำหนักต่ำกว่าเกณฑ์ อย่างไรก็ตามการศึกษานี้กลุ่มตัวอย่างในการศึกษามีจำกัดและน้อย จึงเป็นข้อค้นพบที่ควรมีการศึกษาวิจัยต่อไปประเด็นน้ำหนักแรกเกิดของทารกในมารดาที่ใช้สารเมทแอมเฟตามีนระหว่างตั้งครรภ์

ดังนั้นเพื่อให้เกิดประสิทธิภาพในการดูแลทารกกลุ่มนี้ได้จัดทำแนวทางการดูแลทารกแรกเกิดจากมารดาที่ใช้สารเมทแอมเฟตามีนขณะตั้งครรภ์ เพื่อใช้ในโรงพยาบาลชุมชนเครือข่าย สถานบริการและหน่วยงานที่เกี่ยวข้อง ประกอบด้วย การซักประวัติมารดาเกี่ยวกับยาและการใช้สารเสพติด ประเมินความเสี่ยง เมื่อมารดามาฝากครรภ์มีประวัติเสี่ยงจะได้รับการตรวจปัสสาวะเพื่อหาสารเสพติดและคัดกรองโดยใช้ Immunochemistry หากมารดาพบผลบวกสารเมทแอมเฟตามีนในปัสสาวะ ส่งต่อพบคลินิกยาเสพติด เพื่อให้การบำบัดรักษาและฟื้นฟูผู้ติดยาเสพติด ส่งพบสูติแพทย์เพื่อเฝ้าระวังภาวะแทรกซ้อน การดูแลทารกที่มารดามีผลบวกสารเมทแอมเฟตามีนในปัสสาวะ ทารกทุกรายจะได้รับการประเมินอาการถอนยาโดยใช้แบบประเมินภาวะอาการถอนยาในทารกแรกเกิดที่เกิดจากมารดาใช้สารเสพติดขณะตั้งครรภ์ (NAS score) ที่สองชั่วโมงแรกหลังเกิด และประเมินซ้ำทุกสี่ชั่วโมง เป็นเวลาอย่างน้อยสี่วัน หากมีอาการถอนยารุนแรง กรณีอยู่ที่โรงพยาบาลชุมชนต้องส่งต่อโรงพยาบาลแม่ข่าย (M2) เพื่อปรึกษากุมารแพทย์เพื่อให้การรักษาอาการถอนยารุนแรงที่หอทารกแรกเกิดวิกฤตต่อไป

สรุปผลการศึกษา

การศึกษานี้พบทารกที่เกิดจากการคาที่ใช้สารเมทแอมเฟตามีนระหว่างตั้งครรภ์มีอาการถอนยาทุกราย พบหนึ่งในสามส่วนของทารกมีอาการถอนยามาก ลักษณะทางคลินิกของทารกที่พบมากที่สุดคือปัญหาทารกไม่สามารถรับนมได้ รongลงมาน้ำหนักแรกเกิดต่ำกว่า 2,500 กรัม ภาวะน้ำตาลในเลือดต่ำ คลอดก่อนกำหนด และได้รับการช่วยกู้ชีพหลังเกิดตามลำดับ ระยะเวลาในโรงพยาบาลเฉลี่ยของทารกกลุ่มถอนยามาก 5.2 วันซึ่งนานกว่าทารกแรกเกิดปกติ ควรมีการศึกษาเพิ่มเติมเพื่อวางแผนทางการดูแลทารกจากการคาที่ใช้สารเมทแอมเฟตามีน แพทย์เวชปฏิบัติทั่วไปและกุมารแพทย์ต้องติดตามอาการอย่างใกล้ชิดในทารกกลุ่มนี้เพื่อวินิจฉัยและให้การรักษได้เร็ว

ข้อจำกัด

เป็นการเก็บข้อมูลย้อนหลัง จึงทำให้มีข้อมูลบางส่วนไม่ครบถ้วน รวมถึงยังไม่มีข้อมูลเกี่ยวข้องกับผลระยะยาว คือพัฒนาการและการเจริญเติบโตทารกกลุ่มนี้ เป็นการเก็บข้อมูลเฉพาะช่วงเวลาที่มารดาคลอดทำให้ไม่ทราบปริมาณสารเสพติดที่มารดาใช้

ข้อเสนอแนะ

- 1.ในการศึกษาครั้งต่อไป ใช้ตัวอย่างประชากรที่มากขึ้น ศึกษาแบบสังเกตไปข้างหน้า prospective observational cohort study ศึกษาประวัติการใช้สารเสพติดชนิดอื่นร่วมด้วย เพิ่มระยะเวลาในการใช้สารเมทแอมเฟตามีนของมารดา
- 2.สามารถจัดทำแนวทางการรักษาและการเฝ้าระวังอาการถอนยาในทารกที่เกิดจากการคาที่ใช้สารเมทแอมเฟตามีนขณะตั้งครรภ์ เพื่อใช้ในโรงพยาบาลชุมชนเครือข่าย
- 3.สถานบริการและหน่วยงานที่เกี่ยวข้องควรจัดให้มีการตรวจคัดกรองสารเมทแอมเฟตามีนในปัสสาวะของสตรีตั้งครรภ์ทุกรายเมื่อมาฝากครรภ์ ซึ่งเดิมมีการตรวจคัดกรองสารเมทแอมเฟตามีนในสตรีตั้งครรภ์เฉพาะรายที่มีประวัติเสี่ยง เพื่อวินิจฉัยและให้การรักษได้เร็ว สามารถลดภาวะแทรกซ้อนที่อาจเกิดขึ้นต่อทารกได้

เอกสารอ้างอิง

1. Thaithumyanon P, Limpongsanurak S, Praisuwanna P, Punnahitanon S. Impact of prenatal illicit drug exposure on the mother and infant. Chulalongkorn Medical Journal. 2004;48:235-45.
2. Techatraisak K, Udnan C, Chabbang K, Boriboonhirunsarn D, Piya-Anant M. Pregnancy outcomes in methamphetamine abuse mothers. Siriraj Medical Journal. 2007;59:290-3.

3. Torshizi M, Saadatjoo S, Farabi M. Prevalence of narcotic substance abuse and the maternal and fetal outcomes in pregnant women. *Journal of Jahrom University of Medical Sciences*. 2011;9:14–9.
4. Premchit S, Orungrote N, Prommas S, Smanchat B, Bhamarapratana K, Suwannarurk K. Maternal and neonatal complications of methamphetamine use during pregnancy. *Obstet Gynecol Int*. 2021;2021:1-6.
5. Chaiverapundech J, Kanchanabat S. Prenatal methamphetamine exposure and neonatal outcomes. *Vajira Medical Journal: Journal of Urban Medicine*. 2016;60:53-64.
6. ชาวปรังค์ น. ผลกระทบต่อทารกจากมารดาที่ใช้สารแอมเฟตามีนระหว่างการตั้งครรภ์และปัจจัยที่มีผลต่อความรุนแรงของอาการถอนยาในทารก. *วารสารเชียงใหม่เวชสาร*. 2022;14(2):118-30.
7. Kocherlakota P. Neonatal abstinence syndrome. *Pediatrics*. 2014;134(2):e547-61.
8. Schep LJ, Slaughter RJ, Beasley DMG. The clinical toxicology of metamfetamine. *Clin Toxicol (phila)*. 2010;48:675-94.
9. Thaithumyanon P, Limpongsanurak S, Praisuwanna P, Punnahitanon S. Perinatal effects of amphetamine and heroin use during pregnancy on the mother and infant. *J med Assoc Thai*. 2005;88:1506-13.
10. Lipsitz PJ. A proposed narcotic withdrawal score for use with newborn infants: a pragmatic evaluation of its efficacy. *Clin Pediatrics*. 1975;14:592-4.
11. Ladhani NN, Shah PS, Murphy KE, Knowledge synthesis group on determinants of preterm/LBW Births. Prenatal amphetamine exposure and birth outcomes: a systematic review and metaanalysis. *Am J Obstet Gynecol*. 2011;205:219. e1-7
12. Bayih WA, Belay DM, Ayalew MY, Tassew MA, Chanie ES, Feleke DG, et al. The effect of substance use during pregnancy on neonatal outcomes in Ethiopia: A systematic review and meta-analysis. *Heliyon*. 2021;7:e06740.
13. Robert R, Michael FG, Charles JL, Joshua AC, Thomas RM, Robert MS. Substance abuse in pregnancy. In *Creasy and Resnik's maternal-fetal medicine*. 8th ed, Elsevier. Philadelphia. 2019; 1254-5.
14. ทิพย์อุษา จันทร์ทองศรี. ผลกระทบจากการเสพยาเมทแอมเฟตามีนของมารดาขณะตั้งครรภ์ต่อทารกในระยะแรกเกิด โรงพยาบาลเชกา จังหวัดบึงกาฬ. [อินเทอร์เน็ต]. 2565. [เข้าถึงเมื่อ 5 มกราคม 2567]. เข้าถึงจาก https://skko.moph.go.th/dward/document_file/oa/research_file_name/20230717133205_976338236.pdf พัฒนานวัตกรรมทางสุขภาพจังหวัดสกลนคร.2023;63

15. Campo J. Maternal and newborn inpatient stays with a substance use or use-related diagnosis [Internet]. Olympia, WA: Health Care Research Center, Washington State Office of Financial Management;2016.[cited4Apr2022].Availablefrom:<https://ofm.wa.gov/sites/default/files/public/legacy/researchbriefs/2016/brief075.pdf>
16. Wu M, Lagasse LL, Woules TA, Arria AM, Wilcox T, Derauf C, et al. Predictors of inadequate prenatal care in methamphetamine-using mothers in New Zealand and the United States. *Matern Child Health J.* 2013;17:566-75.
17. Thamkhantho M. Obstetric outcomes of amphetamine misapplication during pregnancy. *J Med Assoc Thai.* 2018;101:1680-5.
18. Wongkhankaew N, Puriakarathawong T, Kantasate P, Hongsriti P. อายุ มารดา กับ ผลลัพธ์ การ ตั้งครรภ์ ใน โรงพยาบาล แพร์. *Journal of the Phrae Hospital-วารสาร โรงพยาบาล แพร์.* 2021;29:1-15.
19. O'Connor A, Harris E, Hamilton D, Fisher C, Sachmann M. Neonatal Abstinence Syndrome (NAS) and meth-amphetamine use: A review of Finnegan's as an assessment tool in the women and newborn drug and alcohol service. *Int J Nurs Health Care Res.* 2019;6:2901-10.
20. Ostrea Jr EM, Chavez CJ, Strauss ME. A study of factors that influence the severity of neonatal narcotic withdrawal. *Addict Dis.* 1975;2:187-99.

Factors associated with recurrent febrile seizures and epilepsy in pediatric patients with first-time febrile seizures at Supprasitthiprasong hospital

Sureeporn Tangsakulwattana

Supprasitthiprasong Hospital

Received March 12, 2024 Revised May 24, 2024 Accepted June 24, 2024

Abstract

Introduction: Febrile seizures are a common pediatric condition with the potential for recurrence and the development of epilepsy.

Objective: This study aimed to identify factors associated with recurrent febrile seizures and the development of epilepsy in pediatric patients experiencing their first febrile seizure at Supprasitthiprasong Hospital.

Methods: A retrospective study was conducted on pediatric patients aged 6 months to 5 years who were diagnosed with a first episode of febrile seizure and admitted to Supprasitthiprasong Hospital from January 2019 to December 2021. Data was collected from the electronic medical record system.

Results: The study included 248 patients with a first episode of febrile seizure, comprising 141 males (56.9%) and 164 children under 18 months of age (66.1%). Recurrent febrile seizure occurred in 79 patients (31.9%). Upper respiratory tract infection was the predominant precipitating cause of the initial febrile seizure. Complex febrile seizures were diagnosed in 113 patients (45.6%). A family history of febrile seizures was noted in 37 patients (14.9%) and a family history of epilepsy was present in 5 patients (2%). Epilepsy developed in 5 patients. Statistically significant factors associated with recurrent febrile seizures included male sex, complex febrile seizures, and a family history of febrile seizures.

Conclusion: The factors associated with recurrent febrile seizures included male sex, complex febrile seizures, and a family history of febrile seizures.

Keywords: Febrile seizure, simple febrile seizure, complex febrile seizure, epilepsy, electroencephalography

ปัจจัยที่สัมพันธ์กับการเกิดไข้ชักซ้ำและเป็นโรคลมชักในผู้ป่วยเด็กที่มีไข้ชักครั้งแรก
ของโรงพยาบาลสรรพสิทธิประสงค์
สุริย์พร ตั้งสกุลวัฒนา
โรงพยาบาลสรรพสิทธิประสงค์

บทคัดย่อ

ความเป็นมา: ภาวะไข้ชักเป็นภาวะที่พบได้บ่อย มีโอกาสเกิดไข้ชักซ้ำและเกิดโรคลมชักภายหลัง

วัตถุประสงค์: เพื่อศึกษาปัจจัยที่สัมพันธ์กับการเกิดไข้ชักซ้ำและเป็นโรคลมชักหลังจากไข้ชักครั้งแรกในผู้ป่วยเด็กโรงพยาบาลสรรพสิทธิประสงค์

วิธีการศึกษา: เป็นการศึกษาย้อนหลัง วิเคราะห์ข้อมูลในผู้ป่วยเด็กอายุ 6 เดือน ถึง 5 ปี ที่ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นไข้ชักครั้งแรกที่เข้านอนรับการรักษาในโรงพยาบาลสรรพสิทธิประสงค์ ตั้งแต่ 1 มกราคม พ.ศ.2562 ถึง 31 ธันวาคม พ.ศ.2564 โดยเก็บรวบรวมข้อมูลย้อนหลังผ่านโปรแกรมสารสนเทศและจากเวชระเบียนผู้ป่วย

ผลการศึกษา: ผู้ป่วยไข้ชักครั้งแรกที่เข้าร่วมการศึกษาทั้งหมด 248 ราย เป็นเพศชาย 141 ราย (ร้อยละ 56.9) อายุน้อยกว่า 18 เดือน 164 ราย (ร้อยละ 66.1) เกิดภาวะไข้ชักซ้ำหลังจากไข้ชักครั้งแรก 79 ราย (ร้อยละ 31.9) โดยโรคติดเชื้อทางเดินหายใจส่วนบน เป็นสาเหตุที่พบมากที่สุดในการเกิดไข้ชักครั้งแรก ชนิดของไข้ชักแบบ complex febrile seizure พบ 113 ราย (ร้อยละ 45.6) พบประวัติครอบครัวที่มีไข้ชัก 37 ราย (ร้อยละ 14.9) ประวัติครอบครัวที่เป็นโรคลมชัก 5 ราย (ร้อยละ 2) และกลายเป็นโรคลมชัก 5 ราย ปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับการเกิดไข้ชักซ้ำหลังจากไข้ชักครั้งแรก ได้แก่ เพศชาย ชนิดของไข้ชักแบบ complex febrile seizure ประวัติครอบครัวที่มีไข้ชัก

สรุป: ปัจจัยที่สัมพันธ์กับการเกิดไข้ชักซ้ำคือเพศชาย complex febrile seizure และประวัติครอบครัวที่มีไข้ชัก

คำสำคัญ: ภาวะชักจากไข้ ภาวะชักจากไข้แบบธรรมดา ภาวะชักจากไข้แบบซับซ้อน โรคลมชัก การตรวจวัดคลื่นไฟฟ้าสมอง

บทนำ

ภาวะชักจากไข้ (febrile seizure) เป็นภาวะที่พบได้บ่อยที่สุดในโรคทางระบบประสาทในเด็กมีอุบัติการณ์ร้อยละ 2-5¹ มักพบในเด็กอายุ 6 เดือนถึง 5 ปี² ทั้งนี้สาเหตุของไข้ต้องไม่ได้เกิดจากการติดเชื้อที่ระบบประสาท หรือต้องไม่เกิดจากสาเหตุอื่นที่ทำให้สมองเสียหายที่ เช่น การเสียสมดุลของระดับเกลือแร่ในร่างกายอย่างเฉียบพลัน¹ ประมาณร้อยละ 30-40 ของเด็กที่มีอาการชักจากไข้ครั้งแรกจะเกิดอาการซ้ำ ปัจจัยเสี่ยงที่พบคืออาการชักจากไข้ครั้งแรกเกิดก่อนอายุ 18 เดือน และประวัติครอบครัวใกล้ชิดผู้มีผู้ที่มีภาวะชักจากไข้ ซึ่งความเสี่ยงของการชักซ้ำอาจเพิ่มมากขึ้นถึงร้อยละ 50^{3,4}

โรงพยาบาลสรรพสิทธิประสงค์เป็นโรงพยาบาลศูนย์ในจังหวัดอุบลราชธานี มีผู้ป่วยไข้ชักต้องเข้ารับการรักษาในโรงพยาบาลเป็นจำนวนมาก และพบว่าผู้ป่วยมีไข้ชักซ้ำกลับมานอนโรงพยาบาลไม่น้อย ผู้ปกครองมีความวิตกกังวลเกี่ยวกับการเกิดไข้ชักซ้ำและกลายเป็นโรคลมชักในเวลาต่อมา ภาวะไข้ชักจึงถือเป็นปัญหาที่สำคัญในเด็ก ผู้วิจัยจึงเกิดแนวความคิดในการศึกษาว่ามีอัตราการเกิดภาวะไข้ชักซ้ำเท่าใด ปัจจัยใดบ้างที่มีผลต่อการเกิดไข้ชักซ้ำ รวมถึงปัจจัยเสี่ยงของการเกิดเป็นโรคลมชักมีปัจจัยใดบ้าง และจะมีผลแตกต่างจากการศึกษาที่ผ่านมาหรือไม่ เนื่องจากการศึกษาในพื้นที่ที่แตกต่างกัน รวมถึงยังไม่เคยมีการศึกษานี้ เพื่อนำผลการศึกษาที่ได้มาปรับใช้ลดอัตราการเกิดไข้ชักและเป็นแนวทางในการดูแลผู้ป่วยเด็กไข้ชักให้เกิดประโยชน์สูงสุดโรงพยาบาลสรรพสิทธิประสงค์ต่อไป

วัตถุประสงค์

1. เพื่อศึกษาถึงความชุกของภาวะไข้ชักซ้ำในผู้ป่วยเด็กโรงพยาบาลสรรพสิทธิประสงค์
2. เพื่อศึกษาหาปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับการเกิดภาวะไข้ชักซ้ำหลังจากไข้ชักครั้งแรกในผู้ป่วยเด็กโรงพยาบาลสรรพสิทธิประสงค์
3. เพื่อศึกษาการเกิดโรคลมชักภายหลังไข้ชักครั้งแรกในผู้ป่วยเด็กโรงพยาบาลสรรพสิทธิประสงค์

วิธีการศึกษา

เป็นการศึกษาแบบ retrospective observational cohort study ประชากรในการศึกษานี้ คือผู้ป่วยเด็กอายุ 6 เดือน ถึง 5 ปี ที่ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นภาวะไข้ชัก (febrile seizure) ที่เข้านอนรับการรักษาตั้งแต่ 1 มกราคม 2562 ถึง 31 ธันวาคม 2564 และติดตามการรักษาต่อเนื่องเป็นเวลา 2 ปีโดยเก็บรวบรวมข้อมูลย้อนหลังผ่านโปรแกรมสารสนเทศและจากเวชระเบียนผู้ป่วยของโรงพยาบาลสรรพสิทธิประสงค์

เกณฑ์การคัดเลือก

ผู้ป่วยเด็กอายุ 6 เดือน ถึง 5 ปี ที่ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นไข้ชักครั้งแรกนอนรักษาในโรงพยาบาล
สรรพสิทธิประสงค์ ได้รับการวัดไข้ทางรักแร้มีอุณหภูมิตั้งแต่ 37.8 องศาเซลเซียสขึ้นไป และไม่ได้รับยา
ป้องกันการชักเมื่อกลับบ้าน

นิยาม

Simple febrile seizure หมายถึง ภาวะที่มีอาการชักจากไข้ที่มีระยะเวลาชักน้อยกว่า 15 นาที ลักษณะเป็นการ
ชักทั้งตัว เกิดในช่วง 24 ชั่วโมงแรกของการเป็นไข้ โดยไข้ต้องไม่เกิดจากการติดเชื้อในระบบประสาท ความ
ผิดปกติของสมดุลเกลือแร่ และไม่มีประวัติการชักที่ไม่มีไข้มาก่อน

Complex febrile seizure หมายถึงภาวะที่มีอาการชักจากไข้ที่มีระยะเวลาชักมากกว่า 15 นาที ลักษณะชักเป็น
การชักเฉพาะที่หรือชักหลัง 24 ชั่วโมงของการเป็นไข้¹

Epilepsy หมายถึง การเกิดขึ้นซ้ำคราวของสัญญาณและ/หรือ อาการเนื่องจากการทำงานของเซลล์ประสาท
ในสมองที่มากเกินไปหรือทำงานพร้อมกันอย่างผิดปกติโดยวินิจฉัยได้จากการตรวจคลื่นสมอง⁵

เกณฑ์การคัดออก

ผู้ป่วยเด็กที่มีอาการชักร่วมกับภาวะไข้ที่มีสาเหตุมาจากการติดเชื้อในระบบประสาท ความ
ผิดปกติของสมองเดิม ความผิดปกติของสมดุลเกลือแร่ใดๆ หรือสาเหตุอื่นที่ทำให้เกิดภาวะชักที่ชัดเจน เคยมี
ประวัติของการชักโดยไม่มีไข้ร่วมด้วยมาก่อน และผู้ป่วยที่ได้รับยา diazepam รักษาแบบ intermittent
prophylaxis

ขนาดตัวอย่าง โดยคำนวณขนาดตัวอย่างจากโปรแกรม N4 studies

การคำนวณกลุ่มตัวอย่าง

โดยอ้างอิงจากการศึกษาของคณิตา⁶ ได้ทำการศึกษาความชุกและปัจจัยเสี่ยงที่มีผลต่อการเกิดไข้
ชักซ้ำ หลังจากไข้ชักครั้งแรกในผู้ป่วยเด็ก พบอัตราการเกิดไข้ชักซ้ำ ร้อยละ 30

Estimate sample size คำนวณจากสูตร infinite population proportion⁷

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

Z (0.975)	=	1.96
p	=	0.3

$$d = 0.06$$

$$n = 224.09$$

Estimate required sample size (n) = 225 คน

การวิเคราะห์ข้อมูลและสถิติ

1. สถิติเชิงพรรณนา หาความชุกของการเกิดภาวะไข้ชักซ้ำและคุณลักษณะทั่วไปของกลุ่มตัวอย่างด้วยจำนวนร้อยละ ข้อมูลเชิงปริมาณ ใช้ค่ามัธยฐานและค่าสูงสุด - ต่ำสุด
2. สถิติเชิงอนุมานหรืออ้างอิง วิเคราะห์หาปัจจัยที่สัมพันธ์กับการเกิดไข้ชักซ้ำโดยใช้สถิติ simple and multiple logistic regression โดยใช้ค่า p value < 0.05 ถือว่ามีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

ข้อพิจารณาทางจริยธรรม

วิจัยนี้ผ่านการเห็นชอบจากคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์โรงพยาบาลสรรพสิทธิประสงค์ รหัสโครงการ 005/67 R

ผลการศึกษา

ผู้ป่วยเด็กที่ได้รับการวินิจฉัยภาวะไข้ชักครั้งแรกและนอนรักษาในโรงพยาบาลสรรพสิทธิประสงค์ ตั้งแต่ 1 มกราคม 2562 ถึง 31 ธันวาคม 2564 มีทั้งหมด 248 คน

ตารางที่ 1 แสดงคุณลักษณะทั่วไปของผู้ป่วยเด็กไข้ชัก ในการศึกษา พบว่าเป็นเพศชาย 141 คน ร้อยละ 56.9 มีอายุน้อยกว่า 18 เดือน 164 คน ร้อยละ 66.1 ค่ามัธยฐานระยะเวลาที่นอนโรงพยาบาล 2 วัน (พิสัย 1-11 วัน) อุณหภูมิร่างกายที่ไข้ชักครั้งแรก 37.8-39.0 องศาเซลเซียส ร้อยละ 68.5 ชนิดของไข้ชักครั้งแรกแบ่งเป็น complex febrile seizure (CFS) ร้อยละ 45.6 และ simple febrile seizure (SFS) ร้อยละ 54.4 ระยะเวลาที่มีไข้ก่อนเกิดไข้ชักครั้งแรกน้อยกว่าหรือเท่ากับ 24 ชั่วโมง ร้อยละ 80.6 ประวัติครอบครัวที่มีไข้ชัก ร้อยละ 14.9 และประวัติครอบครัวที่เป็นโรคลมชัก ร้อยละ 2 ไม่มีโรคประจำตัว ร้อยละ 73.8

ตารางที่ 1 คุณลักษณะทั่วไปของผู้ป่วยเด็กไข้ชัก (n=248)

คุณลักษณะทั่วไป	จำนวน	ร้อยละ
เพศ		
ชาย	141	56.9
หญิง	107	43.1
กลุ่มอายุ		
น้อยกว่า 18 เดือน	164	66.1
≥ 18 เดือน	84	33.9

คุณลักษณะทั่วไป	จำนวน	ร้อยละ
ระยะเวลาที่นอนโรงพยาบาล (วัน) Median (Min-Max) = 2.0 (1-11)		
อุณหภูมิร่างกายไข้ชักครั้งแรก 37.8 – 39.0 องศาเซลเซียส	170	68.5
>39.0 องศาเซลเซียส	78	31.5
ชนิดของไข้ชักครั้งแรก Simple febrile seizure	135	54.4
Complex febrile seizure	113	45.6
ระยะเวลาที่มีไข้ก่อนเกิดการชักครั้งแรก ≤ 24 ชั่วโมง	200	80.6
> 24 ชั่วโมง	48	19.4
ประวัติครอบครัวที่มีไข้ชัก มี	37	14.9
ประวัติครอบครัวที่เป็นโรคลมชัก มี	5	2.0
โรคประจำตัว มี	65	26.2
ความผิดปกติของพัฒนาการทางระบบประสาท	3	1.2
โรคพรีเอนไซม์จีซิกพีดี	8	3.2
โรคหอบหืด	7	2.8
โรคธาลัสซีเมีย	47	19.0

สาเหตุของไข้ชักครั้งแรก สาเหตุอันดับที่ 1 คือ โรคติดเชื้อทางเดินหายใจส่วนบนพบร้อยละ 31.4 อันดับที่ 2 คือ โรคอุจจาระร่วงเฉียบพลันร้อยละ 8.9 ดังแสดงในตารางที่ 2 และมีอัตราการเกิดภาวะไข้ชักซ้ำ ร้อยละ 31.9 (95%CI 26.1-38.1) ดังที่แสดงในตารางที่ 3 โดยมีจำนวนที่เกิดภาวะไข้ชักซ้ำหลังจากไข้ชักครั้งแรกร้อยละ 68.3 ภาวะไข้ชักครั้งที่ 3 ร้อยละ 15.2 และภาวะไข้ชักซ้ำครั้งที่ 4 ร้อยละ 16.5 เวลาที่เกิดไข้ชักซ้ำสูงสุด คือ 6 เดือน ร้อยละ 53.2 ดังแสดงในตารางที่ 4

ตารางที่ 2 สาเหตุของไข้ชักครั้งแรกของผู้ป่วยเด็กไข้ชัก (n=248)

สาเหตุ	จำนวน	ร้อยละ
โรคติดเชื้อทางเดินหายใจส่วนบน (URI)	78	31.4
โรคติดเชื้อทางเดินหายใจส่วนล่าง (LRI)	12	4.8
โรคอุจจาระร่วงเฉียบพลัน (AGE)	22	8.9
โรคติดเชื้อทางเดินปัสสาวะ (UTI)	4	1.6
โรคไข้นกทูแคน	3	1.2
โรคโลหิตจางจากการขาดธาตุเหล็ก (Iron deficiency anemia)	12	4.8
วัคซีน (VACCINE)	5	2.0
อื่น ๆ	112	45.2

ตารางที่ 3 ความชุกของการเกิดภาวะไข้ชักซ้ำในผู้ป่วยเด็กไข้ชัก (n=248)

ภาวะไข้ชักซ้ำ	จำนวน (คน)	ร้อยละ	95% CI
เกิดภาวะไข้ชักซ้ำ	79	31.9	26.1 – 38.1
ไม่เกิดภาวะไข้ชักซ้ำ	169	68.1	62.0 – 73.9

ตารางที่ 4 จำนวนครั้งและเวลาของการเกิดภาวะไข้ชักซ้ำในผู้ป่วยเด็กไข้ชัก (n=79)

การเกิดไข้ชัก	จำนวน (คน)	ร้อยละ
ไข้ชัก 2 ครั้ง	54	68.3
ไข้ชัก 3 ครั้ง	12	15.2
ไข้ชัก 4 ครั้ง	13	16.5
ช่วงเวลาการติดตามการเกิดไข้ชักซ้ำ		
6 เดือน	42	53.2
12 เดือน	21	26.6
18 เดือน	11	13.9
24 เดือน	5	6.3

ในตารางที่ 5 ศึกษาปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับการเกิดไข้ชักซ้ำ โดยใช้สถิติ simple logistic regression พบว่า เพศชาย เกิดไข้ชักซ้ำมากกว่าเพศหญิงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ [crude OR 2.41 (95%CI 1.36-4.26) p value 0.003] รวมถึง complex febrile seizure [crude OR 2.29 (95%CI 1.33-3.95) p value 0.003] และ ประวัติครอบครัวที่มีไข้ชัก [crude OR 2.66 (95%CI 1.31-5.41) p value 0.007] มีความสัมพันธ์กับการเกิดไข้

ชักซ้ำอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเช่นเดียวกัน ส่วนปัจจัยด้านอายุใช้ชักครั้งแรก ระยะเวลาที่นอนโรงพยาบาล อุณหภูมิร่างกายขณะใช้ชักระยะเวลาที่มีไข้ก่อนเกิดใช้ชักและประวัติครอบครัวที่เป็นโรคลมชักไม่พบความแตกต่างทางสถิติ เมื่อทำการวิเคราะห์เพื่อควบคุมอิทธิพลของปัจจัยภายใน multiple logistic regression พบว่าปัจจัยที่ยังคงความสัมพันธ์กับการเกิดภาวะไข้ชักซ้ำมี 3 ปัจจัยเช่นเดิม โดยพบว่า เพศชายมีโอกาสเกิดภาวะไข้ชักซ้ำมากกว่าเพศหญิง 2 เท่า [adjusted OR 2.63 (95%CI 1.43-4.85) p value 0.002] complex febrile seizure เกิดภาวะไข้ชักซ้ำมากกว่า simple febrile seizure เกือบ 2 เท่า [adjusted OR 1.92 (95%CI 1.09-3.40) p value 0.025] และครอบครัวที่มีไข้ชักเสี่ยงต่อการชักซ้ำมากกว่าครอบครัวที่ไม่มีไข้ชักถึง 3 เท่า [adjusted OR 3.05 (95%CI 1.41-6.58) p value 0.005]

ตารางที่ 5 ปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับการเกิดภาวะไข้ชักซ้ำ หลังจากไข้ชักครั้งแรก (multiple logistic regression)

ปัจจัย	Crude OR (95% CI)	p value	Adj.OR (95% CI)	p value
เพศ				
ชาย	2.41 (1.36 - 4.26)	0.003	2.63 (1.43-4.85)	0.002
หญิง	1		1	
ชนิดของไข้ชักครั้งแรก				
Simple febrile seizure	1		1	
Complex febrile seizure	2.29 (1.33 - 3.95)	0.003	1.92 (1.09-3.40)	0.025
ประวัติครอบครัวที่มีไข้ชัก				
มี	2.66 (1.31 - 5.41)	0.007	3.05 (1.41-6.58)	0.005
ไม่มี	1		1	
ประวัติครอบครัวที่เป็นโรคลมชัก				
มี	8.96 (0.99 - 81.53)	0.052	9.09 (0.86-95.79)	0.066
ไม่มี	1		1	

ในตารางที่ 6 จากการศึกษาพบผู้ป่วยเด็กเป็นโรคลมชัก 5 คนหลังไข้ชักครั้งแรก เมื่อศึกษาปัจจัยที่มีผลต่อการเป็นโรคลมชักโดย simple และ multiple logistic regression ไม่พบว่ามีปัจจัยใดที่มีผลต่อการเป็นโรคลมชักอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

ตารางที่ 6 ปัจจัยที่มีผลต่อการเป็นโรคลมชัก โดยการวิเคราะห์แบบ multiple logistic regression (n=248)

ปัจจัย	simple logistic regression		multiple logistic regression	
	Crude OR (95%CI)	p value	Adj.OR (95%CI)	p value
อายุไข้ชักครั้งแรก น้อยกว่า 18 เดือน ≥ 18 เดือน	0.68 (0.148-3.088)	0.610	0.70 (0.133-3.666)	0.671
อุณหภูมิร่างกายที่ไข้ชักครั้งแรก 37.8 ถึง 39 องศาเซลเซียส > 39 องศาเซลเซียส	NA	0.068	NA	0.997
ชนิดของไข้ชักครั้งแรก Simple febrile seizure Complex febrile seizure	NA	0.001	NA	0.995
ประวัติครอบครัวที่มีไข้ชัก มี ไม่มี	2.35 (0.439-12.613)	0.304	1.54 (0.244-9.660)	0.647
ประวัติครอบครัวที่เป็นโรคลมชัก มี ไม่มี	9.88 (0.955-102.136)	0.019	4.49 (0.347-58.086)	0.250

- ผู้ป่วยคนที่ 1 อายุ 9 เดือน electroencephalography (EEG) พบ spike and wave at left frontal, sharp wave at right frontal รักษาโดยให้ยา phenytoin ผู้ป่วยมีชักซ้ำเป็นระยะ (1, 4, 12 เดือน) และมีประวัติบิดาเป็นไข้ชัก
- ผู้ป่วยคนที่ 2 อายุ 10 เดือน วินิจฉัยว่าเป็น focal epilepsy จากผล EEG รักษาโดยให้ยา phenobarbital
- ผู้ป่วยคนที่ 3 อายุ 1 ปี 8 เดือน EEG พบ sharp wave at left parietal มีไข้ชักซ้ำ 1 ครั้ง (12 เดือน) รักษาด้วยยา sodium valproate
- ผู้ป่วยคนที่ 4 อายุ 6 เดือน วินิจฉัยว่าเป็น Dravet syndrome ผล EEG ปกติ รักษาด้วยยา sodium valproate, phenobarbital มีประวัติมารดาเป็นโรคลมชัก
- ผู้ป่วยคนที่ 5 อายุ 1 ปี 10 เดือน วินิจฉัยว่าเป็น Dravet syndrome ผล EEG ปกติ รักษาด้วยยา sodium valproate ขณะรักษาผู้ป่วยเริ่มมีพฤติกรรมก้าวร้าว

อภิปรายผลการศึกษา

ภาวะไข้ชักสามารถเกิดซ้ำได้ประมาณร้อยละ 30 ของผู้ป่วยที่ไข้ชักครั้งแรก⁸ จากการศึกษาพบว่าผู้ป่วยเด็กที่ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นไข้ชักครั้งแรกที่นอนรักษาในโรงพยาบาลสรรพสิทธิประสงค์ ภายในระยะเวลา 3 ปี มีจำนวน 248 คน โดยจำนวนที่เกิดภาวะไข้ชักซ้ำหลังจากไข้ชักครั้งแรก ร้อยละ 31.9 (95%CI 26.1-38.1) มีความใกล้เคียงกับการศึกษาของประเทศอินเดียในระยะเวลา 1 ปี พบผู้ป่วยเด็กไข้ชักครั้งแรกจำนวน 528 คน เกิดไข้ชักซ้ำคิดเป็นร้อยละ 32.9⁹ และการศึกษาที่ประเทศสหรัฐอเมริกา พบผู้ป่วยเด็กไข้ชักครั้งแรก 347 คน เกิดไข้ชักซ้ำคิดเป็นร้อยละ 27¹⁰

เด็กที่เป็นไข้ชักครั้งแรกส่วนใหญ่เป็นเพศชายร้อยละ 56.9 ใกล้เคียงกับการศึกษาที่โรงพยาบาลหนองคาย พบว่าเกิดในเพศชายร้อยละ 54.28¹¹ และการศึกษาที่ประเทศตุรกี พบในเพศชายร้อยละ 57¹² จากการศึกษาพบเพศชายมีโอกาสเกิดไข้ชักซ้ำมากกว่าเพศหญิงถึง 2 เท่า อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (p value 0.003) ซึ่งแตกต่างจากหลายการศึกษาที่ไม่พบว่าเพศมีผลต่อการเกิดไข้ชักซ้ำ^{9,10}

อายุของเด็กที่ไข้ชักครั้งแรกมักพบในอายุน้อยกว่า 18 เดือน ซึ่งใกล้เคียงกับการศึกษาที่ประเทศสหรัฐอเมริกา¹⁰ แต่เป็นกลุ่มที่เกิดไข้ชักซ้ำได้น้อย เมื่อเปรียบเทียบโอกาสเกิดไข้ชักซ้ำในเด็กไข้ชักครั้งแรกที่อายุน้อยกว่า 18 เดือนและอายุมากกว่าหรือเท่ากับ 18 เดือนพบไม่แตกต่างกัน ซึ่งคล้ายคลึงกับการศึกษาต่างๆ ที่พบว่าอายุไม่มีความสัมพันธ์กับการเกิดไข้ชักซ้ำ^{10,12,13} สำหรับค่าเฉลี่ยระยะเวลานอนรักษาในโรงพยาบาลไม่มีความแตกต่างกันในกลุ่มไข้ชักซ้ำและไม่เกิดไข้ชักซ้ำ

จากการศึกษาอื่น ๆ รายงานว่าอุณหภูมิของร่างกายเป็นปัจจัยเสี่ยงต่อการเกิดไข้ชักซ้ำ^{9,13,14} แต่ในการศึกษานี้ไม่พบว่าอุณหภูมิของร่างกายมีผลต่อการเกิดไข้ชักซ้ำซึ่งสอดคล้องกับการศึกษาที่ผ่านมาพบว่าอุณหภูมิร่างกายแรกเริ่มไม่มีผลต่อการเกิดไข้ชักซ้ำ^{11,15}

สาเหตุของการเกิดภาวะไข้ชักครั้งแรก สาเหตุที่พบบ่อยอันดับที่ 1 คือ โรคติดเชื้อทางเดินหายใจส่วนบน (ร้อยละ 31.4) อันดับที่ 2 คือ โรคอุจจาระร่วงเฉียบพลัน (ร้อยละ 8.9) มีความใกล้เคียงกับการศึกษาที่ผ่านมา^{6,11} ส่วนสาเหตุอื่น ๆ ได้แก่ ภาวะไข้เฉียบพลัน โรค herpangina โรคมือเท้าปาก โรคไข้ออกผื่น ภาวะติดเชื้อในกระแสเลือด โรคหูชั้นกลางอักเสบเฉียบพลัน โดยข้อดีของการศึกษาคือ สามารถระบุสาเหตุของการเกิดภาวะไข้ชักได้อย่างชัดเจน จากการซักประวัติและตรวจร่างกายอย่างละเอียด ทำให้รักษาผู้ป่วยได้อย่างมีประสิทธิภาพและเป็นประโยชน์สูงสุดต่อผู้ป่วย

ผู้ป่วยที่มี CFS มีความเสี่ยงที่จะเกิดไข้ชักซ้ำมากกว่าแบบ SFS ถึง 2 เท่า เมื่อวิเคราะห์แบบหลายตัวแปรอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (p value 0.025) ซึ่งตรงกับการศึกษาต่าง ๆ ที่ไข้ชักครั้งแรกแบบ CFS เป็นปัจจัยเสี่ยงทำให้เกิดไข้ชักซ้ำ^{13,16,17,18} และพบมากกว่าหรือเท่ากับ 3 เท่าในการศึกษาที่ประเทศโปรตุเกส¹⁹

ระยะเวลาที่มีไข้ก่อนชักพบว่า ถ้าระยะเวลายิ่งสั้นโอกาสเกิดชักซ้ำยิ่งสูงขึ้น มีการศึกษากล่าวว่าอัตราการเกิดไข้ชักซ้ำในกลุ่มระยะเวลามีไข้ก่อนชักน้อยกว่า 1 ชั่วโมงสูงกว่าอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ เมื่อเทียบกับระยะเวลามีไข้ก่อนชักมากกว่า 1 ชั่วโมง¹³ แต่ในการศึกษานี้ระยะเวลามีไข้ก่อนชักที่น้อยกว่าหรือเท่ากับ 24 ชั่วโมงและกลุ่มที่มากกว่า 24 ชั่วโมงไม่แตกต่างกัน เนื่องจากการเก็บข้อมูลย้อนหลังพบว่า

ส่วนใหญ่บันทึกระยะเวลาที่มีไข้ก่อนชักได้ไม่ละเอียดเพียงพอเป็นหน่วยชั่วโมง ซึ่งจุดนี้แพทย์ควรให้ความสำคัญเพื่อเป็นประโยชน์ในการให้คำแนะนำแก่ผู้ปกครองในการดูแลผู้ป่วยเด็กไข้ชัก เพื่อป้องกันการชักซ้ำกรณีมีไข้ครั้งต่อไปได้อย่างเหมาะสม

สำหรับโรคประจำตัวในเด็ก การศึกษานี้ไม่พบว่าเด็กที่มีโรคประจำตัวใดมีอัตราการเกิดไข้ชักซ้ำในแต่ละประเภทที่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ เนื่องจากเด็กที่มีโรคประจำตัวในแต่ละประเภทมีจำนวนน้อย อีกทั้งมีการศึกษาจำนวนน้อยที่รายงานเกี่ยวกับโรคประจำตัวของผู้ป่วยเด็กที่อาจส่งผลทำให้เกิดไข้ชัก จึงอาจจำเป็นต้องศึกษาในประชากรที่ใหญ่กว่านี้ในการศึกษาครั้งต่อไปและพัฒนาเป็นองค์ความรู้เพื่อนำมาใช้ในการศึกษาครั้งต่อไป

ในปัจจุบันมีข้อมูลยืนยันว่า ภาวะไข้ชักมีความเกี่ยวข้องกับพันธุกรรมซึ่งเด็กที่เกิดในครอบครัวที่มีประวัติไข้ชัก มีโอกาสเกิดไข้ชักมากกว่าเด็กที่ไม่มีประวัติไข้ชักในครอบครัวร้อยละ 25 ถึง 40 อย่างไรก็ตามสาเหตุส่วนใหญ่เกิดจากหลายปัจจัยร่วมกับปัจจัยส่งเสริมทางพันธุกรรม จากการศึกษาพบว่าผู้ป่วยเด็กที่มีประวัติครอบครัวที่มีไข้ชักมีโอกาสชักซ้ำมากกว่ากลุ่มที่ไม่มีประวัติครอบครัวที่มีไข้ชักสูงถึง 3 เท่าเมื่อวิเคราะห์หลายตัวแปรร่วมกันอย่างมีนัยสำคัญ (p value 0.005) ซึ่งตรงกับการศึกษาต่าง ๆ^{9,10} และการศึกษาที่ตุรกีพบโอกาสชักซ้ำสูงถึง 7 เท่า¹³

เมื่อศึกษาถึงความสัมพันธ์กับการเกิดภาวะไข้ชักซ้ำ ประวัติครอบครัวที่เป็นโรคลมชัก เมื่อศึกษาเปรียบเทียบกับเด็กที่ไม่มีประวัติครอบครัวเป็นโรคลมชักพบว่าไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (p value 0.052) ซึ่งแตกต่างกับการศึกษาอื่น ๆ เช่นการศึกษาที่ตุรกี¹² อิหร่าน¹⁷ โปรตุเกส¹⁹ พบว่าเป็นหนึ่งในปัจจัยเสี่ยงของการเกิดไข้ชักซ้ำ อาจเนื่องจากการศึกษามีผู้ป่วยเด็กไข้ชักที่มีประวัติครอบครัวเป็นโรคลมชักจำนวนน้อยเพียง 5 คน จึงอาจจำเป็นต้องศึกษาในประชากรที่มากกว่านี้ในการศึกษาต่อไป

การศึกษาเกี่ยวกับปัจจัยที่มีผลต่อการกลายเป็นโรคลมชัก เนื่องจากพบผู้ป่วยเด็กเป็นโรคลมชักเพียง 5 คนหลังไข้ชักครั้งแรก เมื่อวิเคราะห์แบบหลายตัวแปรจึงไม่มีปัจจัยใดมีผลต่อการกลายเป็นโรคลมชักอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ แต่การศึกษาในตุรกี¹⁹ พบว่า complex febrile seizure และผู้ป่วยที่เป็นโรคภาวะบกพร่องทางสติปัญญา (neurodevelopment disorder) มีโอกาสเกิดโรคลมชักอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

ดังนั้นการทราบถึงปัจจัยเสี่ยงของการเกิดภาวะไข้ชักซ้ำจากการศึกษานี้จะช่วยให้บุคลากรทางการแพทย์ทราบถึงผู้ป่วยเด็กที่มีความเสี่ยงสูงในการเกิดไข้ชักซ้ำและให้ความรู้ คำแนะนำผู้ปกครอง โดยเฉพาะวิธีการดูแลผู้ป่วยเมื่อมีไข้และกรณีเกิดภาวะชักขึ้น เพื่อเป็นแนวทางในการดูแลผู้ป่วย อีกทั้งยังลดความวิตกกังวลของผู้ปกครองและภาวะแทรกซ้อนต่าง ๆ ที่อาจเกิดขึ้นกับเด็กได้ รวมถึงการทราบปัจจัยที่สัมพันธ์กับการเกิดโรคลมชักเพื่อจะได้เฝ้าระวัง ติดตามอาการอย่างใกล้ชิดในกลุ่มที่มีความเสี่ยง และทำการรักษาอย่างทันทั่วถึง

ข้อจำกัดของการศึกษานี้เป็นการเก็บข้อมูลย้อนหลัง ทำให้ข้อมูลที่เก็บได้บางส่วนไม่สมบูรณ์ครบถ้วน และกลุ่มประชากรอาจไม่เพียงพอ ทำให้ไม่สามารถแสดงให้เห็นปัจจัยบางประการที่มีผลต่อการ

เกิดภาวะไข้ชักซ้ำ และการกลายเป็นโรคลมชักหลังไข้ชักครั้งแรกได้ ซึ่งถ้ามีการเก็บข้อมูลการศึกษาที่ระยะเวลานานขึ้น กลุ่มประชากรมากขึ้น จะสามารถนำความรู้ที่ได้ไปพัฒนาการดูแลรักษาผู้ป่วยในอนาคต

บทสรุป

ความชุกของการเกิดภาวะไข้ชักซ้ำหลังจากไข้ชักครั้งแรกในผู้ป่วยเด็กโรงพยาบาลสรรพสิทธิประสงค์คิดเป็นร้อยละ 31.9 ปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับการเกิดไข้ชักซ้ำหลังจากไข้ชักครั้งแรกคือเพศชาย complex febrile seizure และประวัติครอบครัวที่มีไข้ชัก

ส่วนอายุไข้ชักครั้งแรก อุณหภูมิร่างกายที่ไข้ชักครั้งแรก ระยะเวลาที่มีไข้ก่อนไข้ชักครั้งแรก และประวัติครอบครัวที่เป็นโรคลมชักไม่เป็นปัจจัยเสี่ยงของการเกิดภาวะไข้ชักซ้ำ

กิตติกรรมประกาศ

ผู้นิพนธ์ขอขอบคุณ คุณสุพจน์ สายทอง หัวหน้าห้องเจาะเลือด โรงพยาบาลสรรพสิทธิประสงค์ที่เป็นที่ปรึกษาด้านวิเคราะห์ข้อมูลทางสถิติและตรวจทานงานวิจัย

เอกสารอ้างอิง

1. Steering Committee. Febrile Seizures: Clinical practice guideline for the long-term management of the child with simple febrile seizures. Pediatrics. 2008; 121:1281-6.
2. Shinnar S, Glauser TA. Febrile Seizures. J Child Neurol. 2002;17:44-52.
3. Nelson KB, Ellenberg JH. Predictors of epilepsy in children who have experienced febrile seizure. N Engl J Med. 1976;295:1029-33.
4. Berg AT, Shinnar S, Hauser WA, Leventhal JM. Predictors of recurrent febrile seizures: A metaanalytic review. J Pediatr. 1990;116:329-37.
5. Fisher R, Acevedo C, Arzimanoglou A, et al. A practical clinical definition of epilepsy. Epilepsia. 2014 ;55: 475-82.
6. คณิตา อิศระภักดีรัตน์. ความชุกและปัจจัยเสี่ยงที่มีผลต่อการเกิดภาวะไข้ชักซ้ำหลังจากไข้ชักครั้งแรกในผู้ป่วยเด็กโรงพยาบาลสวรรค์ประชารักษ์. วารสารวิชาการแพทย์และสาธารณสุขเขตสุขภาพที่ 3. 2565; 19:156-67.
7. Ngamjarus C. Sample size calculation for health science research. 1 st ed. Khon kaen, Thailand: KhonKaen University Printing House; 2021.
8. Capovilla G, Mastrangelo M, Romeo A, Vigeveno F. Recommendations for the management of "febrile seizures": Ad Hoc Task Force of LICE Guidelines Commission. Epilepsia. 2009;50:2-6.

9. Kumar N, Midha T, Rao YK. Risk Factors of Recurrence of Febrile Seizures in children in a Tertiary care Hospital in Kanpur: A one year follow up study. *Ann Indian Acad Neurol.* 2019;22:31-6.
10. Berg AT, Shinnar S, Hauser WA, Alemany M, Shapiro ED, Salomon ME, Crain EF. A prospective study of recurrent febrile seizures. *N Eng J Med.* 1992;327:1122-7.
11. สุมิศรา อาริย์วัฒนานนท์. ปัจจัยที่มีผลต่อการเกิดไข้ชักซ้ำในผู้ป่วยเด็กโรคไข้ชักครั้งแรกของโรงพยาบาลหนองคาย. *วารสารโรงพยาบาลมหาสารคาม.* 2559;13:119-228.
12. Tosun A, Koturoglu G, Serdaroglu G, Polat M, Kurugol Z, Gokben S, et al. Ratios of nine risk factors in children with recurrent febrile seizures. *Pediatr Neurol.* 2010;43:177-82.
13. Canpolat M, Per H, Gumus H, Elmali F, Kumandas S. Investigating the prevalence of febrile convulsion in Kayseri, Turkey: An assessment of the risk factors for recurrence of febrile convulsion and for development of epilepsy. *Seizure.* 2018;55:36-47.
14. Renda R, Yüksel D, Gürer YK. Evaluation of patients with febrile seizure: Risk factors, recurrence, treatment and prognosis. *Pediatr Emerg Care.* 2020;36:173-7.
15. Maksikharin A, Prommalikit O. Recurrent rates and risk factors of febrile seizures in the subsequent illness following the first febrile seizures in Thai children. *J Med Assoc Thai.* 2019;102:62-6.
16. Indriani A, Risan N, Nurhayati T. Five years study of recurrent febrile seizure risk factors. *AMJ.* 2017;4:282-5.
17. Alinaghi K, Reza S, Ramazan F. The first febrile seizure; predisposing factors and recurrence rate. *Iran J child Neurol.* 2021;15:69-76.
18. Jeong JH, Lee JH, Kim K, Jo YH, Rhee JE, Kwak YH, et al. Rate of and risk factors for recurrence in patients with febrile seizures. *Pediatr Emerg Care.* 2014;30:540-5.
19. Civan AB, Ekici A, Havali C, Kilic N, Bostanci M. Evaluation of the risk factors for recurrence and the development of epilepsy in patients with febrile seizure. *Arg Neuropsiquiatr.* 2022;80:779-85.

Spontaneous ruptured choledochal cyst in a child presenting with bilious ascites: A case report

Ajjima Thussachan, Phisek Yimyaem, Chatchai Suesirisawad

Department of pediatrics, Khon Kaen Hospital

Received February 2, 2024 Revised June 5, 2024 Accepted June 24, 2024

Abstract

Background: Choledochal cyst is a rare congenital abnormal dilatation of the biliary tract, with the potential for premalignancy. Clinical presentations depend on the size of cyst and the age of onset. Only 2% show a triad of abdominal pain, abdominal mass and cholestasis jaundice. This pediatric case is an unusual presentation with bilious peritonitis.

Case presentation: We are reporting a 2-year-old girl, first diagnosed with choledochal cyst. She presented with progressive abdominal discomfort and abdominal distension for 13 days. Abdominal paracentesis revealed bilious ascites with infection. An exploratory laparotomy revealed gangrenous choledochal cyst with rupture. Cystectomy with Rouen-Y hepaticojejunostomy were performed. Her clinical condition improve after surgery.

Conclusion: The 2-year-old girl, newly diagnosed with choledochal cyst presented with bilious ascites, without previous history of jaundice, which is a rare presentation.

Keywords: choledochal cyst, bilious ascites, ascites

การแตกทะลุของท่อน้ำดีโป่งพองในผู้ป่วยเด็กที่มาด้วยท้องมานชนิดน้ำดี: รายงานเคสผู้ป่วย 1 ราย

อัจจิมา ทศจันทร์, ภิเชก ชัมรัมย์, ฉัตรชัย ชื้อศิริสวัสดิ์

กลุ่มงานกุมารเวชกรรม โรงพยาบาลขอนแก่น

บทคัดย่อ

ความเป็นมา: โรคท่อน้ำดีโป่งพองเป็นความผิดปกติแต่กำเนิดของท่อทางเดินน้ำดีที่พบได้น้อย และอาจจะพัฒนาต่อไปเป็นมะเร็งได้ อาการแสดงหลักคือ ปวดท้อง คลำได้ก้อนในท้อง และสภาวะน้ำดีคั่ง โดยอาการอาจจะต่างกันไปตามขนาดของท่อน้ำดีและอายุที่แสดงอาการ

วัตถุประสงค์: รายงานผู้ป่วยเด็ก 1 รายที่มาด้วยอาการท้องโตแน่นท้องและพบน้ำดีในช่องท้องซึ่งเป็นอาการที่พบได้น้อยตรวจพบการอักเสบจากการตรวจทางพยาธิวิทยาสันนิษฐานว่าสาเหตุการแตกทะลุของภาวะท่อน้ำดีร่วมโป่งพองเกิดจากการอักเสบของเนื้อเยื่อ

รายงานผู้ป่วย: รายงานผู้ป่วยเด็กหญิงอายุ 2 ปี ที่มีอาการแน่นท้องท้องโตขึ้นและมีไข้ผลเอ็กซเรย์คอมพิวเตอร์ อัลตราซาวด์ในช่องท้องและการเจาะตรวจน้ำในช่องท้องเพื่อการวินิจฉัยพบเป็นน้ำดีและน้ำในช่องท้องติดเชื้อ การผ่าตัดช่องท้องพบว่าการแตกทะลุของท่อน้ำดีโป่งพองร่วมกับการเน่าตาย แพทย์ได้ผ่าตัดทำ cystectomy with Rouen-Y hepaticojejunostomy หลังผ่าตัดได้รักษาด้วยยาปฏิชีวนะ ผู้ป่วยมาติดตามผลการรักษา พบว่าหายเป็นปกติ

สรุป: ผู้ป่วยเด็กหญิง 2 ปี ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นโรคท่อน้ำดีโป่งพอง โดยมีอาการนำมาด้วยท้องมาน และตรวจพบน้ำดีในช่องท้องโดยไม่เคยมีอาการตัวเหลืองมาก่อน ซึ่งเป็นอาการและอาการแสดงที่พบได้น้อย

คำสำคัญ: โรคท่อน้ำดีโป่งพอง, น้ำดีในช่องท้อง, อาการท้องมาน

บทนำ

โรคท่อน้ำดีโป่งพองแต่กำเนิด (choledochal cyst) เป็นสาเหตุหนึ่งของภาวะตัวเหลืองในเด็กทารก พบในประชากรเชื้อชาติเอเชีย 1:13,000 คน¹ สาเหตุการเกิด ยังไม่สามารถระบุได้ชัดเจน² ทฤษฎีที่นำเสนอ ประกอบด้วย การไหลย้อนของ pancreatic juice³ หรือ anomalous union of pancreaticobiliary duct (AUPBD)³ ปัจจุบันถูกแบ่งออกเป็น 5 ชนิดตาม Todani's classification³ แยกตามจุดที่มีการโป่งพอง

อาการแสดงอาจแตกต่างกันไปตามลักษณะของการโป่งพองและอายุที่ผู้ป่วยมีอาการ โดยมีอาการปวดท้องเด่น (ร้อยละ 88), อาเจียน (ร้อยละ 46), ไข้ (ร้อยละ 28), ตัวเหลือง (ร้อยละ 25), อุจจาระสีซีด (ร้อยละ 12), มาด้วยเนื้องอก (ร้อยละ 12), และมีเพียงร้อยละ 2 เท่านั้นที่จะมาด้วย classic triad⁴

ภาวะแทรกซ้อนที่พบได้บ่อยคือตับอ่อนอักเสบ ในรายงานครั้งนี้ ผู้ป่วยมาด้วยอาการแน่นท้อง ท้องโตขึ้นโดยไม่มีไข้ ไม่มีอาการตัวเหลืองตาเหลืองหรืออุจจาระซีด และตรวจไม่พบก้อน ทั้งจากการตรวจร่างกายและ ultrasound โดยเคยมีรายงานผู้ป่วยที่คล้ายกันในประเทศไทยมาก่อนจากจุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัยโดยผู้ป่วยมีอาการปวด แน่นท้อง อุจจาระซีด จากการผ่าตัดพบว่า spontaneous perforation ของ choledochal cyst⁵

รายงานผู้ป่วย

เด็กหญิงอายุ 2 ปี ภูมิลำเนา อำเภอนาทอง จังหวัดร้อยเอ็ด มีอาการปวดแน่นทั่ว ๆ ท้อง 13 วันก่อนมาโรงพยาบาล ญาติสังเกตว่าท้องค่อย ๆ โตขึ้น ไม่มีไข้ ไม่มีอาการปวดบวมแดงร้อน รับประทานอาหารได้น้อยลง ไม่ถ่ายอุจจาระ ไม่ผายลม ปฏิเสธประวัติถ่ายสีซีด ไม่เคยมีอาการตัวเหลืองตาเหลือง ตรวจร่างกาย น้ำหนัก 14 กิโลกรัม (เปอร์เซ็นต์ไทล์ 90 - 95) ส่วนสูง 85 เซนติเมตร (เปอร์เซ็นต์ไทล์ 50) มีไข้ต่ำ ๆ 37.8 องศาเซลเซียส ไม่มีอาการตัวเหลืองตาเหลือง ตรวจร่างกาย ทางหน้าท้องพบท้องอืด เห็นเส้นเลือดตามผิวหนังที่หน้าท้องขยาย ฟังได้ยิน เสียงการทำงานของลำไส้ลดลง ตรวจพบน้ำในช่องท้อง (รูปที่ 1) ไม่มีตับม้ามโต ไม่มีจุดเลือดออกผิดปกติตามตัว ไปโรงพยาบาลเอกชนใกล้บ้าน film acute abdomen: พบ some bowel loop in background gasless abdomen, suspected ascites ได้ส่ง ultrasound whole abdomen พบ normal in size and parenchyma echogenicity of the liver without focal lesion of intrahepatic duct dilatation, thickening wall gallbladder (0.4 cm) with pericholecystic fluid and tender during applied transducer, partially seen pancreas unremarkable ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นถุงน้ำดีอักเสบและมีน้ำในช่องท้องได้รับการส่งตัวไปที่โรงพยาบาลจังหวัด การตรวจ CT abdomen: Increased degree of massive ascites and slightly decreased in size of several mesenteric lymphadenopathy, probable complicated ascites, focal dilatation of common bile duct (1 cm in diameter) without mass or opaque stone, mild thickening wall of gallbladder without well distension due to ascites ผู้ป่วยได้รับการรักษาโดยให้ยาปฏิชีวนะและเจาะระบายน้ำในช่องท้องพบน้ำลักษณะสีเขียวขุ่นเจาะระบายออกได้ประมาณ 800 mL ส่งตรวจทางห้องปฏิบัติการพบ WBC 9,142 cells/cu.mm, N 90%, L 1%, serum ascites albumin gradient 1.3 (fluid protein 2.5, serum

protein 5.5 g/dL, fluid albumin 1.6 g/dL, serum albumin 2.9 g/dL) ไม่ได้ส่ง bilirubin ผลการเพาะเชื้อไม่พบเชื้อก่อโรค อาการปวดท้องไม่ดีขึ้น จึงได้ปรึกษากุมารศัลยศาสตร์ที่โรงพยาบาลขอนแก่น ผู้ป่วยได้เข้ารับการรักษาโดยการผ่าตัด exploratory laparotomy พบว่ามี gangrenous and perforation of common bile duct (choledochal cyst type I), matted with fibrous band and edematous bowel และมี bile fluid 2000 mL ไม่พบความผิดปกติอื่น ๆ ของทางเดินน้ำดี (รูปที่ 2 และ 3) แพทย์ได้ผ่าตัดทำ cystectomy with Rouen-Y hepaticojejunostomy หลังผ่าตัดผู้ป่วย ได้รับการรักษาต่อโดยการให้ยาปฏิชีวนะพบว่าไข้ลง ท้องมานหาย และกลับบ้านได้ในเวลาประมาณ 2 สัปดาห์

ผลรายงานทางพยาธิวิทยาพบว่าการบวมอักเสบของถุงน้ำดีชั้นเยื่อเกี่ยวพัน (serosa) ขนาด 5 x 2 x 1.5 เซนติเมตร เข้าได้กับท่อน้ำดีโป่งพอง (Choledochal duct cyst) และการอักเสบเรื้อรังของถุงน้ำดี (chronic cystitis) พบเซลล์เม็ดเลือดขาวชนิดนิวโทรฟิลล์และเม็ดเลือดแดงแทรกซึมอยู่ในเนื้อเยื่อที่มีอาการบวมอักเสบ (รูปที่ 4)

อภิปรายและวิจารณ์

ผู้ป่วยรายนี้มาด้วยอาการแน่นท้อง ท้องโตขึ้นโดยไม่มีอาการตัวเหลืองตาเหลืองมาก่อน ร่วมกับมีไข้ต่ำ ๆ ไม่มีอาการตัวเหลืองตาเหลือง และมีอาการของลำไส้อุดตันคืออาเจียน ไม่ถ่าย ไม่ผายลม ในเบื้องต้นคิดถึงภาวะติดเชื้อมีในช่องท้องที่ตอบสนองไม่ดีต่อการให้ยาปฏิชีวนะ และอาจมีอาการแทรกซ้อนเป็นการติดเชื้อของน้ำในเยื่อช่องท้องหรือลำไส้แตกทะลุได้โดยเด็กไม่เคยตรวจพบน้ำในช่องท้องมาก่อน

ผลตรวจทางห้องปฏิบัติการที่เจาะน้ำในช่องท้องพบลักษณะสีคล้ายน้ำดี และจากการตรวจทางรังสีที่พบว่ามีน้ำอยู่รอบถุงน้ำดี ทำให้คิดว่าจุดที่มีการอักเสบแตกทะลุน่าจะมาจากบริเวณทางเดินน้ำดีมากที่สุด ผู้ป่วย ปฏิเสธประวัติอุบัติเหตุบริเวณช่องท้องและไม่มีอาการเจ็บป่วยมาก่อน

ข้อจำกัดในการตรวจวินิจฉัยเพิ่มเติม คือไม่ได้ส่ง bilirubin จากน้ำในช่องท้องเพื่อประกอบการวินิจฉัยภาวะน้ำดีในช่องท้อง แต่ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นน้ำดีจากลักษณะสีที่พบ

พยาธิสภาพที่พบในการผ่าตัด พบมีการอักเสบและแตกทะลุของท่อน้ำดีรวม (common bile duct) และตรวจชิ้นเนื้อพบเซลล์เม็ดเลือดขาวชนิดนิวโทรฟิลล์และเม็ดเลือดแดงเข้าได้กับภาวะการอักเสบของโรคท่อน้ำดีโป่งพอง ที่อาจสามารถอธิบายสาเหตุของการแตกรั่วตามธรรมชาติของ choledochal cyst ที่ไม่เคยตรวจพบหรือมีอาการนำมาก่อนในผู้ป่วยรายนี้ ซึ่งเป็นอาการแสดงที่พบน้อยมากของผู้ป่วยที่มี choledochal cyst

ผู้ป่วยรายนี้เป็นตัวอย่างโรคท่อน้ำดีโป่งพองที่มาด้วยอาการท้องโต พบน้ำดีในท้อง และไม่มีอาการตัวเหลืองตาเหลืองมาก่อน และมีหลักฐานทางพยาธิวิทยาอธิบายถึงการแตกทะลุของท่อน้ำดีโป่งพอง ซึ่งหลังได้รับการรักษาโดยการผ่าตัดผู้ป่วยหายเป็นปกติ

จากการทบทวนวรรณกรรม

พบว่าผู้ป่วยโรคท่อน้ำดีโป่งพองแต่กำเนิดที่ได้รับการรายงานว่ามีอาการแสดงนำเป็นท้องโตขึ้น⁷ โดยไม่มีอาการอุจจาระสีซีด หรือตัวเหลือง ตาเหลืองนำมาก่อนนั้น ไม่เคยได้รับการรายงานมาก่อนในประเทศไทย เคยมีรายงานผู้ป่วยที่มาด้วยท้องโต อุจจาระสีซีด เชื้อบุช่องท้องอักเสบ และพบว่าเป็นโรคท่อน้ำดีโป่งพอง ซึ่งเป็นอาการแสดงที่แตกต่างจากผู้ป่วยรายนี้ จากผลตรวจทางพยาธิวิทยา พบว่ามีลักษณะของการอักเสบเฉียบพลัน เนื่องจากตรวจพบเม็ดเลือดขาวชนิดนิวโทรฟิลในเยื่อหุ้มของท่อน้ำดีที่โป่งพอง ซึ่งสอดคล้องกับรายงานก่อนหน้านี้ที่คิดว่าการแตกทะลุของภาวะท่อน้ำดีโป่งพองแต่กำเนิดอาจเกิดจากการไหลกลับของน้ำย่อยจากตับอ่อนอักเสบ การมีโปรตีนคั่ง หรือนิวโนท่อน้ำดี แต่ยังไม่สามารถพิสูจน์ได้ชัดเจน และมีหลายกรณีศึกษาที่มีการแตกทะลุของทางเดินน้ำดีโป่งพองโดยไม่มีสภาวะข้างต้นร่วมด้วย¹ เช่นในผู้ป่วยรายนี้ ตารางที่ 1 แสดงการทบทวนวรรณกรรมรายงานผู้ป่วยเด็กโรคท่อน้ำดีโป่งพองที่มาด้วยการทะลุของท่อน้ำดีที่เกิดขึ้นเอง (spontaneous perforation)

บทสรุป

ผู้ป่วยเด็กหญิงอายุ 2 ปี มาด้วยอาการท้องโตขึ้น ร่วมกับเจาะน้ำในช่องท้องพบน้ำดีและการติดเชื้อ โดยไม่เคยมีอาการตัวเหลืองมาก่อน ได้รับการวินิจฉัยจากการผ่าตัดช่องท้องพบท่อน้ำดีโป่งพองแต่กำเนิดที่แตกทะลุ ตรวจทางพยาธิวิทยาสันับสนุนว่า สาเหตุการแตกทะลุของท่อน้ำดีโป่งพองเกิดจากการอักเสบของเนื้อเยื่อท่อน้ำดี ซึ่งเป็นอาการที่พบได้น้อย และอธิบายสาเหตุที่มาด้วยอาการแตกทะลุของทางเดินน้ำดี อาจเป็นกรณีศึกษาเรียนรู้ที่ทำให้กุมารแพทย์คำนึงถึงโรคท่อน้ำดีโป่งพองได้มากขึ้น

ตารางที่ 1 รายงานผู้ป่วยเด็กโรคท่อน้ำดีโป่งพองที่มาด้วยการทะลุของท่อน้ำดีที่เกิดขึ้นเอง

ผู้ป่วยรายที่	หัวข้อและปีตีพิมพ์	อายุ เพศ	อาการแสดง	สรุปวินิจฉัย
1.	Pediatric type I and VI choledochal cyst complicated with acute pancreatitis and spontaneous perforation : a case report and literature review 2017 China ⁶	22 เดือน หญิง	Epigastric pain and fever 10 days prior to presentation	Concomitant type I and type VI choledochal cyst with stricture of the distal common bile duct
2.	Spontaneous rupture of a choledochal cyst in a 11 month old girl 2005 French ⁷	11 เดือน หญิง	Abdominal pain and fever, previously diagnosis of choledochal cyst	Perforation of the posterior wall of type I and VI choledochal cyst

ผู้ป่วยรายที่	หัวข้อและปีตีพิมพ์	อายุ เพศ	อาการแสดง	สรุปวินิจฉัย
3.	Spontaneous rupture of a choledochal cyst : clues to diagnosis and etiology ²	3 ปี หญิง	Abdominal pain, diagnosed with acute pancreatitis	Bile peritonitis and a ruptured choledochal cyst with anomalous insertion of the pancreatic duct
4.	Spontaneous rupture of a choledochal cyst during postpartum : a rare presentation ⁸	27 ปี หญิง ตั้งครรภ์ 6 เดือน	Obstructive jaundice and cholangitis	Spontaneous rupture of a choledochal cyst
5.	Spontaneous choledochal cyst rupture in a child ⁹	20 เดือน ชาย	Fever, abdominal distension, pale stool	Rupture choledochal cyst
6.	Spontaneous rupture of a choledochal cyst : clues to diagnosis and etiology ³	3 ปี หญิง	Acute pancreatitis	anomalous insertion of the pancreatic duct facilitate reflux of pancreatic secretions



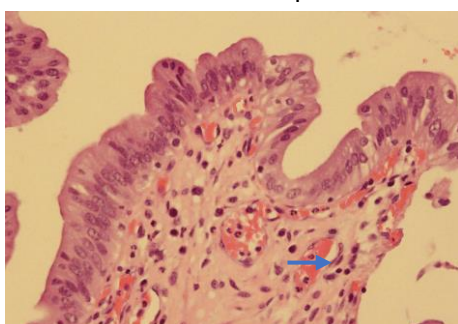
รูปที่ 1 ผู้ป่วยมาโรงพยาบาลด้วยอาการท้องโตขึ้น



รูปที่ 2 ลักษณะ wall off, matted bowel from gangrenous perforated ของ gallbladder ที่พบจากการผ่าตัดร่วมกับลักษณะการจับตัวกันของจุดที่ลำไส้เกิดการอักเสบ



รูปที่ 3 ลักษณะของน้ำดีขังในเยื่อช่องท้องที่พบในผู้ป่วย



รูปที่ 4 The cystic wall was 0.2 cm in thickness. Intraoperative mucosa showed green velvety choledochal duct cyst with cholecystitis. Pathological finding demonstrated neutrophil infiltration (arrow)

เอกสารอ้างอิง

1. Holcomb GW, Murphy JP. Holcomb and Ashcraft's pediatric Surgery. In: Liem NT, Benedict LA, Holcomb GW. Choledochal cyst and Gallbladder disease. 7th ed. London: ELSEVIER, 2020:695-708.
2. Tsai CC, Huang PK, Liu HK, Su YT, Yang MC, Yeh ML. Pediatric types I and VI choledochal cysts complicated with acute pancreatitis and spontaneous perforation: A case report and literature review. Medicine (Baltimore). 2017;96(42):e8306.

3. Treem WR, Hyams JS, McGowan GS, Sziklas J. Spontaneous rupture of a choledochal cyst: clues to diagnosis and etiology. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 1991;13(3):301–6.
4. Song HK, Kim MH, Myung SJ, Lee SK, Kim HJ, Yoo KS, et al. Choledochal cyst associated the with anomalous union of pancreaticobiliary duct (AUPBD) has a more grave clinical course than choledochal cyst alone. *Korean J Intern Med.* 1999;14(2):1–8.
5. Chayutra Intrakamhaeng. Choledochal cyst.; [Cited 8 December 2022] Available from: [http://www.pedsurgery.md.chula.ac.th/Choledochal cyst.](http://www.pedsurgery.md.chula.ac.th/Choledochal%20cyst)
6. Harper L, Lavrand F, Pietrera P, Loot M, Vergnes P. Spontaneous rupture of a choledochal cyst in a 11-month-old girl. *Arch Pediatr.* 2006;13(2):156–8.
7. Han SJ, Hwang EH, Chung KS, Kim MJ, Kim H. Acquired choledochal cyst from anomalous pancreatobiliary duct union. *J Pediatr Surg.* 1997;32(12):1735–8.
8. Gupta A, Chakaravarthi K, Kaman L. Spontaneous rupture of a choledochal cyst during post partum: A rare presentation. *Gastroenterology Res.* 2017 Apr;10(2):128–31.
9. Chongsrisawat V, Roekwibunsi S, Mahayosnond A, Kingpetch K, Poovorawan Y. Spontaneous choledochal cyst rupture in a child. *Pediatr Surg Int.* 2004;20(10):811–2.

Telemedicine in Oral Immunotherapy for food allergy

Keawalee Thamjamratsri, Adithep Sawatchai, Potjane Kiewngam, Wanlapa Jotikasthira,

Natchanun Klangkalya, Watcharoot Kanchongkittiphon, Wiparat Manuyakorn

Division of allergy and immunology, Department of Pediatrics,

Faculty of Medicine Ramathibodi Hospital, Mahidol University

Received March 13, 2024 Revised June 1, 2024 Accepted June 24, 2024

Abstract

Background: Food allergy is defined as an abnormal immune response to food allergens. Food oral immunotherapy (OIT) is a promising treatment for persistent and severe food allergies. OIT consists of daily ingestion of increasing doses of the allergen during the build-up phase, and ingestion of a constant dose during the maintenance phase. In build-up phase involves increasing the food allergen doses every 2-4 weeks at the allergy clinic to observe allergic reaction and monitor vital signs for 2 hours after ingestion. Due to the coronavirus disease 2019 (COVID-19) situation, up dosing during the build-up phase or follow-up during the maintenance phase was very challenging clinicians from facing significant limitations of service. Many patients had to postpone the appointment, consequently, they were unable to up-dose at the hospital as regular schedule. Therefore, we had applied a telemedicine system into our practice with food allergy patients.

Objective: The purpose of this report is to provide information regarding the treatment of two patients with food allergies using oral immunotherapy via telemedicine

Case report: A Thai girl of 5 years old was diagnosed with wheat anaphylaxis, and a boy of 5 years old was diagnosed with cow milk protein allergy and treated with oral immunotherapy. As a result, a COVID-19 outbreak occurred. Consequently, we were unable to make appointments for patients to increase their food intake at the hospital. Telemedicine has been used in the treatment of patients with food allergies, allowing them to increase their dosages to maintenance levels.

Conclusion: Telemedicine is the delivery of real-time healthcare services via digital communication technologies remotely rather than face-to-face encounters between a patient and a provider. Therefore, the treatment can continue and allows the patient to increase the amount of food to the maintenance dose

without unnecessary delayed. Telemedicine is also convenient for patients in terms of commute, time saving and infection risk reduction which is the concerning issue for this era.

Keywords: Food allergy, oral immunotherapy, Telemedicine, COVID-19

รายงานผู้ป่วยเด็กแพ้อาหารที่ได้รับการรักษาด้วยภูมิคุ้มกันบำบัดแบบรับประทานผ่านระบบ การแพทย์ทางไกล

เกวลี ธรรมจรัสศรี, อติเทพ สวัสดิ์ไชย, พงนิษฐ์ กิ่งงาม, วัลลภา โชติกเสถียร,
ณัฐชนน กลางกัลยา, วัชรุตม์ กันจงกิตติพร, วิจารณ์ มนูญากร
สาขาวิชาโรคภูมิแพ้และภูมิคุ้มกัน ภาควิชากุมารเวชศาสตร์
คณะแพทยศาสตร์โรงพยาบาลรามาธิบดี มหาวิทยาลัยมหิดล

บทคัดย่อ

ความเป็นมา: ภาวะแพ้อาหารเป็นภาวะที่ภูมิคุ้มกันตอบสนองต่ออาหารที่รับประทาน รักษาด้วยภูมิคุ้มกันบำบัดแบบรับประทาน (oral Immunotherapy) ในคนที่ไม่หายจากอาการแพ้เมื่อถึงช่วงอายุที่ควรหาย โดยการให้ผู้ป่วยรับประทานอาหารที่แพ้ เข้าไปที่ละน้อยเท่าที่ผู้ป่วยทนได้ และไม่เกิดอาการ ในช่วงนี้ผู้ป่วยจะต้องมาเพิ่มปริมาณอาหารที่โรงพยาบาลทุกครั้ง เนื่องจากต้องสังเกตอาการแพ้และวัดสัญญาณชีพอย่างน้อย 2 ชั่วโมงหลังรับประทานอาหาร แต่จากสถานการณ์โรคติดเชื้อไวรัสโคโรนา 2019 ทำให้ผู้ป่วยต้องถูกเลื่อนนัดหมายออกไป ดังนั้นทางโรงพยาบาลรามาธิบดีจึงมีแนวคิดที่จะนำระบบการแพทย์ทางไกล (telemedicine) มาประยุกต์ใช้กับการรักษาผู้ป่วยแพ้อาหาร

วัตถุประสงค์: รายงานผู้ป่วย 2 ราย ที่ได้รับรักษาภาวะแพ้อาหาร ด้วยวิธีการรับประทานอาหารที่แพ้ โดยใช้ระบบการแพทย์ทางไกล

รายงานผู้ป่วย: ผู้ป่วยเด็กหญิงไทย อายุ 5 ปี วินิจฉัยแพ้อาหารชนิดรุนแรงจากแป้งสาลี (wheat anaphylaxis) และ ผู้ป่วยเด็กชายไทย อายุ 5 ปี วินิจฉัยแพ้โปรตีนนมวัว (cow milk protein allergy) ได้รับการรักษาภาวะแพ้อาหารด้วยภูมิคุ้มกันบำบัดแบบรับประทาน จากนั้นเกิดการระบาดของโรคโควิด 19 จึงไม่สามารถนัดผู้ป่วยมาเพิ่มปริมาณอาหารที่โรงพยาบาลได้ จึงได้มีการนำระบบการแพทย์ทางไกล มาประยุกต์ใช้กับการรักษาผู้ป่วย ทำให้ผู้ป่วยสามารถเพิ่มปริมาณอาหาร (up dosing) ไปจนถึง maintenance dose ได้

สรุปผล: การนำระบบการแพทย์ทางไกล (telemedicine) มาประยุกต์ใช้กับการรักษาผู้ป่วยแพ้อาหาร ช่วยให้การรักษาสารพัดดำเนินต่อไปได้ อีกทั้งระบบการแพทย์ทางไกลยังเป็นการอำนวยความสะดวกให้กับผู้ป่วยในเรื่องของการเดินทาง ประหยัดเวลาในการรอตรวจ ลดโอกาสที่ผู้ป่วยต้องออกจากบ้าน และลดความเสี่ยงต่อการติดเชื้อของเจ้าหน้าที่และผู้ป่วยได้อีกด้วย

คำสำคัญ: ภาวะแพ้อาหาร, ภูมิคุ้มกันบำบัดแบบรับประทาน, ระบบการแพทย์ทางไกล, โรคโควิด 19

บทนำ

ภาวะแพ้อาหาร (food allergy) ส่วนใหญ่เกิดขึ้นในช่วงวัยเด็กเล็ก เป็นภาวะที่ภูมิคุ้มกันตอบสนอง (immune response) ต่ออาหารที่รับประทาน อาการแพ้อาหารที่เกิดขึ้นอาจแสดงอาการทางระบบผิวหนัง ระบบทางเดินอาหาร ระบบหัวใจหลอดเลือด หรือระบบทางเดินหายใจ โดยมีอาการอย่างใดอย่างหนึ่ง หรือหลายอย่างพร้อมกันได้ ปฏิกริยาที่ตอบสนองแบ่งเป็น ชนิดเฉียบพลัน ซึ่งมักเกิดปฏิกิริยารวดเร็วทันทีหลังรับประทาน หรือภายใน 2-4 ชั่วโมง อาการแสดง เช่น ผื่นลมพิษ ปากบวม ตาบวม แขนงหน้าอก หายใจลำบาก หน้ามืดหมดสติ และชนิดไม่เฉียบพลัน อาจค่อย ๆ เกิดอาการหลังรับประทานได้หลายชั่วโมงถึงหลายวัน เช่น ผื่นผิวหนังอักเสบเรื้อรัง ถ่ายเป็นมูกเลือด การแพ้อาหารในเด็กมีอุบัติการณ์สูงที่สุด อยู่ที่ช่วงอายุ 1 ปี โดยอยู่ที่ประมาณร้อยละ 6-8^{1,2} อาหารที่เด็กไทยแพ้ส่วนใหญ่ ได้แก่ นมวัว ไข่ขาว อาหารทะเล ไข่แดง แป้งสาลี ถั่วเหลือง และถั่วลิสง³ เด็กส่วนมากที่แพ้อาหาร มักหายแพ้เมื่อโตขึ้น โดยอุบัติการณ์ลดลงเหลือประมาณร้อยละ 3-4⁴

การวินิจฉัยภาวะแพ้อาหาร ทำได้โดยการทดสอบเบื้องต้นด้วยการสะกิดผิวหนัง (skin prick test) หรือการตรวจเลือด specific IgE ต่ออาหารที่แพ้ และการทดสอบการแพ้อาหารโดยให้รับประทานอาหารที่สงสัย (Oral Food Challenge Test) ซึ่งเป็นวิธีการทดสอบเพื่อวินิจฉัยการแพ้อาหารที่ให้ผลแม่นยำที่สุด (Gold standard test) หากได้รับการวินิจฉัยว่ามีภาวะแพ้อาหารนั้นจริง ผู้ป่วยจะต้องหลีกเลี่ยงการรับประทานอาหารชนิดนั้นเพื่อป้องกันปฏิกิริยาการแพ้อาหาร⁵⁻⁷

ภูมิคุ้มกันบำบัดแบบรับประทาน (oral immunotherapy) จะทำให้ผู้ป่วยมีอาการแพ้อาหารน้อยลง มีโอกาสหายจากการแพ้อาหารได้เร็วขึ้น ซึ่งเป็นการรักษาโดยการให้ผู้ป่วยรับประทานอาหารที่แพ้ เข้าไปในละออยเท่าที่ผู้ป่วยทนได้และไม่เกิดอาการ จากนั้นจะค่อย ๆ เพิ่มปริมาณทุก 2-4 สัปดาห์ โดยจะต้องรับประทานอาหารนั้น ๆ ทุกวันเป็นเวลา 3-5 ปี การรักษานี้ จะทำเฉพาะในคนที่ไม่หายจากอาการแพ้เมื่อถึงช่วงอายุที่ควรจะหาย หรือเกิดอาการแพ้รุนแรงบ่อยเนื่องจากไม่สามารถหลีกเลี่ยงอาหารที่แพ้ได้ หลังรักษาไปได้ระยะหนึ่ง ผู้ป่วยจะสามารถรับประทานอาหารที่แพ้ในปริมาณที่มากขึ้น มีโอกาสหายจากการแพ้ได้เร็วกว่าการรักษาแบบดั้งเดิมที่ให้หลีกเลี่ยงการรับประทานอาหารนั้น ๆ ซึ่งวิธีนี้เป็นวิธีที่ต้องรักษาภายใต้การดูแลของแพทย์ผู้เชี่ยวชาญอย่างใกล้ชิด^{8,9}

ภูมิคุ้มกันบำบัดแบบรับประทาน (oral immunotherapy) จะแบ่งเป็น 2 ระยะ ระยะแรกคือช่วงเพิ่มปริมาณอาหาร (build-up phase) ในช่วงนี้จะนัดผู้ป่วยมาเพิ่มปริมาณอาหาร (up dosing) ที่โรงพยาบาลทุกครั้ง เนื่องจากต้องสังเกตอาการแพ้และวัดสัญญาณชีพอย่างน้อย 2 ชั่วโมงหลังรับประทานอาหาร โดยจะอยู่ภายใต้การดูแลของแพทย์ผู้เชี่ยวชาญ และมีการเตรียมอุปกรณ์ช่วยชีวิตให้พร้อม เนื่องจากสามารถเกิดอาการแพ้ชนิดรุนแรงได้ ในการรักษาครั้งถัดไปจะนัดผู้ป่วยทุก 2-4 สัปดาห์ เพื่อเพิ่มปริมาณอาหาร (up dosing) ซึ่งในช่วง build-up phase นี้จะใช้เวลาประมาณ 12-18 เดือน และหลังจากที่สามารถเพิ่มปริมาณอาหารไปจนถึงระดับที่คงที่ (maintenance dose) ได้จะเข้าสู่ระยะที่สอง คือ maintenance phase คือจะให้รับประทานอาหารระดับที่คงที่ (maintenance dose) ปริมาณเท่าเดิมทุกวันที่บ้าน ซึ่งในระยะนี้จะใช้เวลาประมาณ 18-24 เดือน^{8,9}

จากสถานการณ์โรคติดเชื้อไวรัสโคโรนา 2019 ทำให้ผู้ป่วยที่อยู่ในช่วงเพิ่มปริมาณอาหาร (build-up phase) ต้องถูกเลื่อนนัดหมายออกไป ไม่สามารถเพิ่มปริมาณอาหารได้¹⁰ ดังนั้นทางโรงพยาบาลรามารับดีจึงมีแนวคิดที่จะนำระบบการแพทย์ทางไกล (telemedicine) มาประยุกต์ใช้กับการรักษาผู้ป่วยแพ้อาหาร เพื่อให้การรักษาสามารถดำเนินต่อไปได้ และทำให้ผู้ป่วยสามารถเพิ่มปริมาณอาหาร (up dosing) ไปจนถึง ระดับที่คงที่ (maintenance dose) ได้

Telemedicine คือ การให้บริการด้านสาธารณสุข โดยบุคลากรทางการแพทย์ ผ่านทางเทคโนโลยี และการสื่อสารแบบ video conference ผู้ป่วยกับแพทย์สามารถคุยตอบโต้กันได้ทันทีในเวลาเดียวกัน (real-time) ที่สามารถเห็นหน้าคู่สนทนาทั้งสองฝ่ายได้¹¹ เป็นการอำนวยความสะดวกให้กับผู้ป่วยในเรื่องของการเดินทาง ประหยัดเวลาในการรอตรวจ ลดโอกาสที่ผู้ป่วยต้องออกจากบ้าน และลดความเสี่ยงต่อการติดเชื้อของเจ้าหน้าที่และผู้ป่วย ดำเนินการโดย video conference ผ่านโปรแกรม Line official[®] โดยเลือกผู้ป่วยที่มีอาการเมื่อทดสอบการแพ้อาหารที่ไม่รุนแรง ให้ข้อมูลกับผู้ปกครองว่ามีโอกาสเกิดภาวะแพ้รุนแรงได้หลังรับประทานอาหารที่เพิ่มปริมาณ และผู้ปกครองต้องมีความมั่นใจในการให้การรักษาหากผู้ป่วยมีอาการแพ้เกิดขึ้น ก่อนเริ่มให้รับประทานอาหาร จะตรวจสอบความพร้อมของผู้ป่วยและผู้ปกครอง การเตรียมอุปกรณ์ที่ช่วยติดตามสัญญาณชีพและยาช่วยชีวิตไว้ข้างตัว จะให้วัดสัญญาณชีพ ได้แก่ ความดันโลหิต อัตราการเต้นหัวใจ และระดับออกซิเจนก่อนเริ่มรับประทานอาหาร หลังรับประทานอาหารที่เพิ่มปริมาณหมด จะวัดสัญญาณชีพที่ 30 นาที 1 ชั่วโมง และ 2 ชั่วโมง ตามลำดับ ร่วมกับแพทย์จะสอบถามอาการแสดงระบบต่าง ๆ เพื่อประเมินภาวะแพ้รุนแรงในระยะเวลา 2 ชั่วโมง โดยตลอดการทดสอบ แพทย์และผู้ป่วยสามารถสื่อสารกันได้ตลอดเวลา เพื่อให้ผู้ป่วยสามารถปรึกษาแพทย์ได้อย่างทันท่วงทีหากมีอาการแพ้เกิดขึ้น

รายงานผู้ป่วย

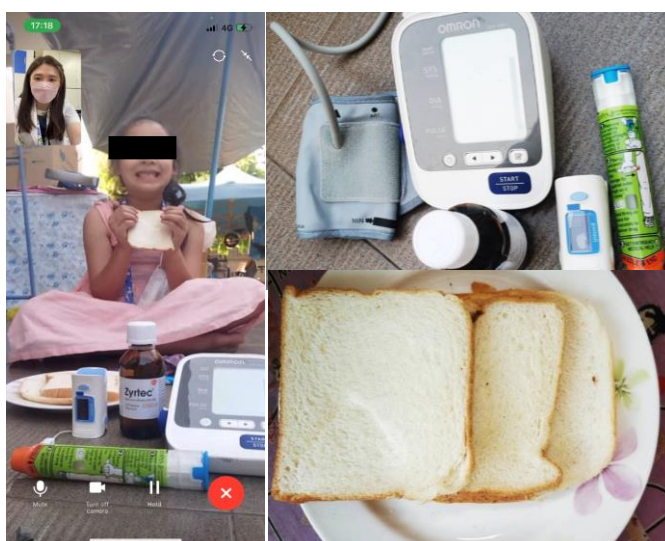
รายงานผู้ป่วยรายที่ 1

ผู้ป่วยเด็กหญิงไทย อายุ 5 ปี ภูมิลำเนาจังหวัด ระยอง มีโรคประจำตัวเป็นภูมิแพ้จมูกอักเสบและมีประวัติแพ้แป้งสาลี จากประวัติเมื่ออายุ 8 เดือน รับประทานอาหารจากช้อนที่เปื้อนขนมปัง จากนั้น 5 นาที มีผื่นลมพิษขึ้นตามตัว รับประทานยาแก้แพ้ อาการดีขึ้น ไม่ได้ไปพบแพทย์ ที่อายุ 1 ปี รับประทานขนมปัง 3-4 คำ จากนั้น 5 นาที มีผื่นลมพิษขึ้นตามตัว ไปพบแพทย์ได้รับการวินิจฉัยว่าแพ้แป้งสาลี (wheat allergy) และเมื่ออายุ 3 ปี รับประทานมะกะโรนิต้ม 1 ถ้วย หลังรับประทาน 15 นาที มีผื่นลมพิษ ตาบวม หายใจไม่สะดวก แพทย์วินิจฉัย แพ้อาหารชนิดรุนแรงจากแป้งสาลี (wheat anaphylaxis) แพทย์จึงได้ให้การรักษาด้วยยาฉีดอะดรีนาลีน (adrenaline) ยาฉีดแก้แพ้ และแนะนำให้หลีกเลี่ยงอาหารที่มีส่วนผสมของแป้งสาลี มีการทดสอบด้วยการสะกิดผิวหนัง (skin prick test) ด้วยแป้งสาลี ให้ผลเป็นบวก sIgE wheat 2.27 KUA/L ทดสอบการแพ้อาหารโดยการรับประทานอาหารที่สงสัย (oral food challenge test) พบว่าผู้ป่วยมีลมพิษขึ้นหลังรับประทานแป้งสาลี 20 กรัม ในผู้ป่วยรายนี้จึงได้รับการรักษาภาวะแพ้อาหารด้วยภูมิคุ้มกันบำบัดแบบรับประทาน (oral immunotherapy) โดยเริ่ม build-up phase ด้วยแป้งสาลี 200 มิลลิกรัม และสามารถเพิ่ม

ปริมาณอาหาร (up dosing) ไปได้จนถึง 14.8 กรัม เทียบเท่ากับขนมปัง 1 แผ่น จากนั้นเกิดการระบาดของโรคโควิด 19 (COVID-19) จึงไม่สามารถนัดผู้ป่วยมาเพิ่มปริมาณอาหารที่โรงพยาบาลได้ ทำให้ผู้ป่วยต้องรับประทานแป้งสาลีปริมาณเท่าเดิมเป็นเวลา 6 เดือน จึงได้มีการร่วมกันปรึกษากับผู้ปกครองและประเมินความพร้อมในการทำ telemedicine เพื่อเพิ่มปริมาณอาหาร (up dosing) จนผู้ป่วยสามารถเข้าสู่ maintenance phase ได้

ตารางที่ 1 ตารางแสดงการรักษาภาวะแพ้แป้งสาลีด้วยภูมิคุ้มกันบำบัดแบบรับประทาน (oral immunotherapy for wheat allergy) ของผู้ป่วยรายที่ 1

วันที่	สถานที่	ปริมาณแป้งสาลี	ให้ยาแก้แพ้	อาการ
4/10/63-14/10/66	รพ.รามาริบัติ	200 mg	ก่อนรับประทานแป้งสาลี 30 นาที	ไม่มี
15/10/63-28/10/63	รพ.รามาริบัติ	400 mg	ก่อนรับประทานแป้งสาลี 30 นาที	ไม่มี
29/10/63-29/11/63	รพ.รามาริบัติ	800 mg	ก่อนรับประทานแป้งสาลี 30 นาที	ไม่มี
30/11/63-13/12/63	รพ.รามาริบัติ	1.6 g	ก่อนรับประทานแป้งสาลี 30 นาที	ไม่มี
14/12/63-3/2/64	รพ.รามาริบัติ	3.7 g (ขนมปัง ¼ แผ่น)	ก่อนรับประทานแป้งสาลี 30 นาที	ไม่มี
4/2/64-28/3/64	รพ.รามาริบัติ	7.4 g (ขนมปัง ½ แผ่น)	ก่อนรับประทานแป้งสาลี 30 นาที	ไม่มี
29/3/64-15/9/64	รพ.รามาริบัติ	14.8 g (ขนมปัง 1 แผ่น)	ก่อนรับประทานแป้งสาลี 30 นาที	ไม่มี
16/9/64-17/10/64	telemedicine	22.2 g (ขนมปัง 1½ แผ่น)	ก่อนรับประทานแป้งสาลี 30 นาที	ไม่มี
18/10/64-17/11/64	telemedicine	29.6 g (ขนมปัง 2 แผ่น)	ก่อนรับประทานแป้งสาลี 30 นาที	ไม่มี
18/11/64-9/1/65	telemedicine	44.4 g (ขนมปัง 3 แผ่น)	ก่อนรับประทานแป้งสาลี 30 นาที	ไม่มี
10/1/65-ปัจจุบัน	telemedicine	44.4 g (ขนมปัง 3 แผ่น)	งดยาแก้แพ้	ไม่มี



รูปที่ 1 แสดงการรักษาภาวะแพ้แป้งสาลีด้วยภูมิคุ้มกันบำบัดแบบรับประทาน (oral immunotherapy for wheat allergy) ผ่านระบบการแพทย์ทางไกล (telemedicine) รูปผู้ป่วยได้รับการอนุญาตให้ถ่ายรูปและลงนามยินยอมให้เผยแพร่เพื่อการศึกษาแล้ว

ผู้ป่วยรายนี้ทำได้ telemedicine ทั้งหมด 4 ครั้ง ภายในระยะเวลา 4 เดือน ทุกครั้งผู้ปกครองจะเตรียมขนมปังชนิดแผ่นไม่ตัดขอบปริมาณตามที่กำหนด มีการเตรียมอุปกรณ์ที่ช่วยติดตามสัญญาณชีพ เช่น เครื่องวัดความดันโลหิต เครื่องวัดระดับออกซิเจน และเตรียมยาช่วยชีวิต ได้แก่ EpiPen™ (adrenaline auto-injector) ยาแก้แพ้ ไม้ข้างตัวเสมอ จนผู้ป่วยสามารถรับประทานแป้งสาลีได้ถึง 44.4 กรัม เทียบเท่ากับขนมปัง 3 แผ่นโดยไม่ต้องรับประทานยาแก้แพ้ก่อนรับประทานแป้งสาลี และผู้ป่วยไม่มีอาการแพ้เกิดขึ้นตลอดระยะเวลาที่ทำ telemedicine

รายงานผู้ป่วยรายที่ 2

ผู้ป่วยเด็กชายไทย อายุ 5 ปี 8 เดือน มีโรคประจำตัวเป็นหอบหืดและภูมิแพ้จมูกอักเสบและมีประวัติแพ้นมวัว ที่อายุ 4 เดือน รับประทานนมแม่โดยที่มารดาไม่ได้งดผลิตภัณฑ์จากนมวัว ผู้ป่วยมีผื่นแดงขึ้นตามตัว และมีถ่ายอุจจาระเป็นเลือด ไปพบแพทย์ได้รับการวินิจฉัยว่าแพ้โปรตีนนมวัว (cow milk protein allergy) จึงได้รับการรักษาโดยให้เปลี่ยนสูตรนมเป็น extensively hydrolyzed formula ที่อายุ 3 ปี รับประทานนมวัว ประมาณ 4 มิลลิลิตร จากนั้น 1 ชั่วโมงผู้ป่วยมีผื่นลมพิษขึ้นทั่วตัว ร่วมกับมีระดับออกซิเจนที่ต่ำลง (SpO2 40 %) แพทย์วินิจฉัย แพ้อาหารชนิดรุนแรงจากนมวัว (cow milk anaphylaxis) จึงได้ให้การรักษาโดยให้ยาฉีดอะดรีนาลีน (adrenaline) ยาฉีดแก้แพ้และให้หกลีกลีงนมวัวและผลิตภัณฑ์จากนมวัว ได้ทดสอบด้วยการสะกิดผิวหนัง (skin prick test) ด้วยนมวัวให้ผลเป็นบวก sIgE cow's milk 10.1 KUA/L ทดสอบการแพ้อาหารโดยการรับประทานอาหารที่สงสัย (oral food challenge test) พบว่าผู้ป่วยมีลมพิษขึ้นที่ใบหน้า หลัง ใบหู และมีอาการปวดท้อง หลังรับประทานนมวัว 100 มิลลิลิตร ในผู้ป่วยรายนี้จึงได้รับการรักษาภาวะแพ้อาหารด้วยภูมิคุ้มกันบำบัดแบบรับประทาน (oral immunotherapy)

โดยช่วงเริ่มรักษาภาวะแพ้อาหารด้วยภูมิคุ้มกันบำบัดแบบรับประทานในผู้ป่วยรายนี้ยังอยู่ในช่วงสถานการณ์โรคติดเชื้อไวรัสโคโรนา 2019 จึงได้ปรึกษากับผู้ปกครองเรื่องการรักษาโดยทำผ่าน telemedicine ซึ่งผู้ปกครองต้องเตรียมนมจากนมวัวกล่องปริมาณตามที่กำหนด มีเวลาสังเกตอาการผู้ป่วยหลังรับประทานนมวัว มีเครื่องวัดความดันโลหิต เครื่องวัดระดับออกซิเจน และยาช่วยชีวิต ได้แก่ ยาฉีดอะดรีนาลีน (adrenaline) ยาฉีดแก้แพ้ ช่วงรักษาผู้ป่วยมาโรงพยาบาลทั้งหมด 2 ครั้ง คือวันแรกที่เริ่มรักษาให้รับประทานนมวัว และวันที่เพิ่มนมวัวเป็น 100 มิลลิลิตร ซึ่งเป็นปริมาณที่ผู้ป่วยเคยรับประทานแล้วมีอาการแพ้

ตารางที่ 2 ตารางแสดงการรักษาภาวะแพ้เนื้อมัวด้วยภูมิคุ้มกันบำบัดแบบรับประทาน (oral immunotherapy for cow's milk allergy)

วันที่	สถานที่	ปริมาณนมวัว	ให้ยาแก้แพ้	อาการ
13/1/65-30/1/65	รพ.รามาริบัติ	0.8 mL เข้า-เย็น	ก่อนรับประทานนมวัว 30 นาที	ไม่มี
31/1/65-13/2/65	telemedicine	1.6 mL เข้า-เย็น	ก่อนรับประทานนมวัว 30 นาที	ไม่มี
14/2/65-6/3/65	telemedicine	3.2 mL เข้า-เย็น	ก่อนรับประทานนมวัว 30 นาที	ไม่มี
7/3/65-27/3/65	telemedicine	6.4 mL เข้า-เย็น	ก่อนรับประทานนมวัว 30 นาที	ไม่มี
28/3/65-17/4/65	telemedicine	12.8 mL เข้า-เย็น	ก่อนรับประทานนมวัว 30 นาที	ไม่มี
18/4/65-22/5/65	telemedicine	25 mL เข้า-เย็น	ก่อนรับประทานนมวัว 30 นาที	ไม่มี
23/5/65-12/6/65	telemedicine	50 mL เข้า-เย็น	ก่อนรับประทานนมวัว 30 นาที	ไม่มี
13/6/65-4/9/65	telemedicine	75 mL เข้า-เย็น	ก่อนรับประทานนมวัว 30 นาที	ไม่มี
5/9/65-9/10/65	รพ.รามาริบัติ	100 mL เย็น	ก่อนรับประทานนมวัว 30 นาที	ไม่มี
10/10/65-25/12/65	telemedicine	150 mL เย็น	ก่อนรับประทานนมวัว 30 นาที	ไม่มี
26/12/65-10/5/66	telemedicine	200 mL เย็น	ก่อนรับประทานนมวัว 30 นาที	ไม่มี
11/5/66-ปัจจุบัน	รพ.รามาริบัติ	200 mL เย็น	งดยาแก้แพ้	ไม่มี

ผู้ป่วยรายนี้ได้ทำ telemedicine ทั้งหมด 9 ครั้ง ภายในระยะเวลา 11 เดือน จนทำให้ผู้ป่วยสามารถเพิ่มปริมาณอาหาร (up dosing) และเข้าสู่ maintenance phase ได้ ขณะนี้ผู้ป่วยสามารถรับประทานนมวัวได้ถึง 200 มิลลิลิตรโดยที่ไม่มีอาการแพ้

อภิปรายและวิจารณ์

จากสถานการณ์โรคติดเชื้อไวรัสโคโรนา 2019 ได้ส่งผลกระทบต่อหลายประเทศทั่วโลก ผลจากการระบาดทำให้ต้องมีมาตรการควบคุมต่อเนื่อง การดำเนินชีวิตต้องปรับเปลี่ยน การป้องกันที่ดีทางหนึ่งคือพยายามหลีกเลี่ยงการสัมผัสใกล้ชิดกับผู้ป่วย และมีมาตรการการกำหนดระยะห่าง ทำให้ผู้ป่วยที่อยู่ในช่วงเพิ่มปริมาณอาหาร (build-up phase) ต้องถูกเลื่อนนัดหมายออกไป และต้องรับประทานอาหารปริมาณเท่าเดิม ไม่สามารถเพิ่มปริมาณอาหารได้ ทำให้การรักษาภาวะแพ้อาหารด้วยภูมิคุ้มกันบำบัดแบบรับประทาน (oral immunotherapy) ต้องใช้เวลามากขึ้น ดังนั้นทางโรงพยาบาลรามาริบัติจึงมีแนวคิดที่จะนำระบบการแพทย์ทางไกล (telemedicine) มาประยุกต์ใช้กับการรักษาผู้ป่วยแพ้อาหาร เพื่อให้การรักษาสามารถดำเนินต่อไปได้ และทำให้ผู้ป่วยสามารถเพิ่มปริมาณอาหาร (up dosing) ได้ โดยคนไข้ที่จะเลือกมาทำ telemedicine ได้นั้น จะต้องมีอาการเมื่อทดสอบการแพ้อาหาร (oral food challenge test) ไม่รุนแรง ผู้ปกครองต้องมีเวลาสังเกตอาการ มีความมั่นใจในการให้การรักษาหากผู้ป่วยมีอาการแพ้เกิดขึ้นหลัง

รับประทานอาหารที่เพิ่มปริมาณ และจะต้องมีอุปกรณ์ที่ช่วยติดตามสัญญาณชีพ เช่น เครื่องวัดความดันโลหิต เครื่องวัดระดับออกซิเจน โดยในระหว่างที่ทำการเตรียมยาไว้ข้างตัว เช่น ยาฉีดอะดรีนาลีน (adrenaline) ยาแก้แพ้ เป็นต้น

บทสรุป

หน่วยภูมิแพ้และภูมิคุ้มกัน โรงพยาบาลรามารักษ์ได้ได้นำระบบการแพทย์ทางไกล (telemedicine) มาประยุกต์ใช้กับการรักษาผู้ป่วยแพ้อาหาร ที่ได้รับการรักษาด้วยภูมิคุ้มกันบำบัดแบบรับประทาน (oral immunotherapy) ในช่วง build-up phase ซึ่งต้องนัดผู้ป่วยมาเพิ่มปริมาณอาหารที่โรงพยาบาลทุก 2-4 สัปดาห์ ทำให้การรักษาสามารถดำเนินต่อไปได้ และทำให้ผู้ป่วยสามารถเพิ่มปริมาณอาหาร (up dosing) ไปจนถึง maintenance dose ได้ อีกทั้งระบบการแพทย์ทางไกล (telemedicine) ยังเป็นการอำนวยความสะดวกให้กับผู้ป่วยในเรื่องของการเดินทาง ประหยัดเวลาในการรอตรวจ ลดโอกาสที่ผู้ป่วยต้องออกจากบ้าน และลดความเสี่ยงต่อการติดเชื้อของเจ้าหน้าที่และผู้ป่วยได้อีกด้วย ทั้งนี้การรักษาภูมิคุ้มกันบำบัดแบบรับประทานผ่านระบบการแพทย์ทางไกล อาจนำมาประยุกต์ใช้กับผู้ป่วยที่ไม่สะดวกในการเดินทางมารับการรักษาที่โรงพยาบาลได้

กิตติกรรมประกาศ

ผู้นิพนธ์ขอขอบคุณที่มอจารย์และแพทย์ประจำบ้านต่อยอดหน่วยภูมิแพ้และภูมิคุ้มกันในเด็ก คณะแพทยศาสตร์ โรงพยาบาลรามารักษ์ที่มีส่วนร่วมในการดูแลผู้ป่วยสองรายนี้

เอกสารอ้างอิง

1. Osborne NJ, Koplin JJ, Martin PE, Gurrin LC, Lowe AJ, Matheson MC, et al. Prevalence of challenge-proven IgE-mediated food allergy using population-based sampling and predetermined challenge criteria in infants. J Allergy Clin Immunol 2011;127:668-76.
2. Liu AH, Jaramillo R, Sicherer SH, Wood RA, Bock SA, A Burks AW, et al. National prevalence and risk factors for food allergy and relationship to asthma: results from the National Health and Nutrition Examination Survey 2005-2006. J Allergy Clin Immunol. 2010; 126:798-806.
3. Sripramong C, Visitsunthorn K, Srisuwatchari W, Pacharn P, Jirapongsananuruk O, Visitsunthorn N. Food sensitization and food allergy in allergic Thai patients from a tertiary care center in Thailand. Asian Pac J Allergy Immunol. 2022;40:147-54.
4. Peters RL, Koplin JJ, Gurrin LC, Dharmage SC, Wake M, Ponsonby AL, et al. The prevalence of food allergy and other allergic diseases in early childhood in a population-based study: HealthNuts age 4-year follow-up. J Allergy Clin Immunol. 2017;140: 145-53.

5. Sampson HA, Aceves S, Bock SA, James J, Jones S, Lang D, et al. Food allergy: a practice parameter update-2014. *J Allergy Clin Immunol*. 2014;134:1016–25.e43.
6. Nowak-Wegrzyn A, Assa'ad AH, Bahna SL, Bock SA, Sicherer SH, Teuber SS. Work Group report: Oral food challenge testing. *J Allergy Clin Immunol* 2009;123:365-83.
7. Bird JA, Leonard S, Groetch M, Assa'ad A, Cianferoni A, Clark A, et al. Conducting an Oral food challenge: an update to the 2009 adverse reactions to Foods Committee work group report. *J Allergy Clin Immunol Pract*. 2020;8:75e90.e17.
8. Takahashi M, Taniuchi S, Soejima K, Hatano Y, Yamanouchi S, Kaneko K. Two-weeks-sustained unresponsiveness by oral immunotherapy using microwave heated cow's milk for children with cow's milk allergy. *Allergy Asthma Clin Immunol*. 2016;12:44.
9. del Río PR, Díaz-Perales A, Sanchez-García S, Escudero C, do Santos P, Catarino M, et al. Oral immunotherapy in children with IgE-mediated wheat allergy: Outcome and molecular changes. *J Investig Allergol Clin Immunol*. 2014; 24:240-8.
10. Shaker MS, Oppenheimer J, Grayson M, Stukus D, Hartog N, Hsieh EWY, et al. COVID-19: pandemic contingency planning for the allergy and immunology clinic. *J Allergy Clin Immunol Pract*. 2020;8:1477–88.e5.
11. Portnoy J, Waller M, Elliott T. Telemedicine in the Era of COVID-19. *J Allergy Clin Immunol Pract*. 2020;8:1489–91.

Invasive intra-abdominal basidiobolomycosis in a 9-year-old girl:

A case report and literature review

Sutheera Talaichang¹, Ussanee Srirompothong¹, Trakarn Saelim¹, Piyapharom Intarawichian²

¹Department of Pediatrics, Khon Kaen Hospital

²Department of Pathology, Khon Kaen University

Received March 13, 2024 Revised June 24, 2024 Accepted June 24, 2024

Abstract

Background: Basidiobolomycosis is a rare fungal infection that can occur in the immunocompetent hosts, typically presenting as a subcutaneous skin infection. While invasive intra-abdominal basidiobolomycosis is a rare manifestation.

Objective: We reported a patient with a right buttock mass, and the patient was then diagnosed with invasive intra-abdominal basidiobolomycosis.

Case report: A 9-year-old girl presented with a history of buttock mass, progressive enlargement of pelvic mass, and progressive clinical obstructive uropathy with increasing creatinine and oliguria. After the additional radiological and pathological examinations, the patient was diagnosed with basidiobolomycosis and treated with potassium iodide and co-trimoxazole for one year and five months combined with percutaneous urinary catheter drainage for the first few weeks. After a one-year follow-up, we found the masses had absorbed with non-recurrence of the disease. The creatinine level indicated the normal range, and the patient eventually urinated by herself.

Conclusion: The patient with invasive intra-abdominal basidiobolomycosis, manifesting as masses in the abdomen invaded nearby organs, is rare. The initial diagnosis is complicated because of the clinical was not specific.

Keywords: Invasive intra-abdominal basidiobolomycosis, basidiobolomycosis, pediatric

โรคติดเชื้อรา basidiobolomycosis ในอวัยวะในช่องท้องชนิดรุกราน

ในผู้ป่วยเด็กหญิงอายุ 9 ปี: รายงานผู้ป่วยและการทบทวนวรรณกรรม

สุธีรา ตะไธซ¹, อุษณีย์ ศรีร่วมโพธิ์ทอง¹, ตระการ แซ่ลิ้ม¹, ปิยการมย์ อินทริวิเชียร²

¹กลุ่มงานกุมารเวชกรรม, โรงพยาบาลขอนแก่น

²ภาควิชาพยาธิวิทยา, มหาวิทยาลัยขอนแก่น

บทคัดย่อ

ความเป็นมา: โรคติดเชื้อรา basidiobolomycosis เป็นโรคที่พบน้อยมาก สามารถเกิดได้ในผู้ป่วยที่มีภูมิคุ้มกันปกติ มักจะมีการแสดงทางการติดเชื้อที่ระบบผิวหนัง อาการแสดงที่พบน้อยมาก คือ การติดเชื้อในอวัยวะในช่องท้องชนิดรุกราน

วัตถุประสงค์: เพื่อรายงานผู้ป่วย 1 ราย ที่มาด้วยก้อนที่บริเวณก้นข้างขวา จากนั้นตรวจพบการติดเชื้อราในอวัยวะในช่องท้องชนิดรุกราน

รายงานผู้ป่วย: ผู้ป่วยเด็กหญิงอายุ 9 ปี มาด้วยไข้และก้อนที่ก้นข้างขวา ต่อมากล้าพบก้อนที่ท้องด้านขวา ร่วมกับปัสสาวะไม่ออก จากนั้นตรวจเพิ่มเติมพบก้อนที่อุ้งเชิงกรานขวา และก้อนกดเบียดท่อไตทำให้ไตบวมทั้งสองข้าง มีค่าการทำงานของไต (creatinine) เพิ่มขึ้นร่วมกับปัสสาวะไม่ออก หลังจากได้รับการตรวจทางรังสีวิทยาเพิ่มเติม และส่งตรวจชิ้นเนื้อได้รับการวินิจฉัยว่าติดเชื้อ basidiobolomycosis และได้รับการรักษาด้วย potassium iodide และ co-trimoxazole เป็นเวลา 1 ปี 5 เดือน ร่วมกับใส่สายสวนระบายปัสสาวะทางผิวหนังออกจากกรวยไตในระยะแรก หลังจากติดตามการรักษาเป็นระยะเวลา 1 ปี พบว่าก้อนยุบลงและไม่พบการกลับเป็นซ้ำของโรค ค่า creatinine กลับมาปกติ และสามารถปัสสาวะออกได้เอง

สรุป: ผู้ป่วยติดเชื้อรากลุ่ม basidiobolomycosis ในอวัยวะในช่องท้องชนิดรุกราน ซึ่งมีอาการแสดงที่มาด้วยก้อนในช่องท้องและกดเบียดอวัยวะข้างเคียงซึ่งเป็นอาการที่พบได้ไม่บ่อย การวินิจฉัยในระยะแรกเป็นไปได้ยากเนื่องจากอาการแสดงที่ไม่จำเพาะ

คำสำคัญ: โรคติดเชื้อรา basidiobolomycosis ในช่องท้องชนิดรุกราน, โรคติดเชื้อในเด็ก

บทนำ

Zygomycota เป็นเชื้อราที่ก่อโรคชนิดรุกราน แบ่งออกเป็น 2 กลุ่ม คือ Mucorales และ Entomophthorales ซึ่งก่อโรคในผู้ป่วยที่มีภูมิคุ้มกันแตกต่างกัน โดยตัวแทนของกลุ่ม Mucorales ที่เป็นที่รู้จักกันแพร่หลาย คือ Mucormycosis ซึ่งมักก่อโรคในผู้ป่วยภูมิคุ้มกันต่ำ เชื้อราในกลุ่ม Entomophthorales มักก่อโรคในผู้ป่วยที่มีภูมิคุ้มกันปกติ¹ โรคติดเชื้อรา basidiobolomycosis เกิดจากเชื้อรา *Basidiobolus ranarum* ซึ่งอยู่ในเชื้อรากลุ่ม Entomophthorales ในปี ค.ศ. 1886 มีรายงานว่าพบเชื้อนี้ครั้งแรกจากการแยกเชื้อออกมาจากกบ เชื้อราชนิดนี้สามารถพบได้ในดิน ปุ๋ยหมัก ทางเดินอาหารของสัตว์ครึ่งบกครึ่งน้ำ การแพร่กระจายเชื้อมาสู่มนุษย์ยังไม่มีข้อสรุปที่ชัดเจน แต่สันนิษฐานว่าเกิดจากการบาดเจ็บไม่รุนแรงซ้ำกันหลายครั้ง การสูดดมหรือรับประทานสปอร์ของเชื้อที่มีในสิ่งแวดล้อมเข้าไปในร่างกาย

การติดเชื้อรา *Basidiobolus ranarum* ส่วนมากพบในผู้ป่วยเด็ก พบได้น้อยในวัยรุ่นและในผู้ใหญ่² มีรายงานอุบัติการณ์พบการติดเชื้อราชนิดนี้ในทวีปแอฟริกา เอเชีย ลาตินอเมริกา ออสเตรเลีย³ การติดเชื้อราชนิดนี้พบมากบริเวณชั้นใต้ผิวหนังบริเวณแผ่นหลัง ก้น หรือขา ขณะที่การติดเชื้อแบบแพร่กระจายของอวัยวะภายในพบได้น้อยมาก เช่น การติดเชื้อภายในทางเดินอาหาร (gastrointestinal basidiobolomycosis)⁴ การวินิจฉัยผู้ป่วยกลุ่มนี้ทำได้ยาก อาการแสดงไม่จำเพาะ มักมีไข้ ปวดท้อง ตรวจเพิ่มเติมพบก้อนภายในช่องท้อง ทำให้สับสนกับพยาธิวิทยาของก้อนที่เกิดจากมะเร็ง วัณโรคหรือการติดเชื้อราชนิด mucormycosis⁵ การวินิจฉัยที่เป็นมาตรฐานทำได้โดยการตรวจชิ้นเนื้อหรือการตรวจเพาะเชื้อ⁶ โดยจะตรวจพบเม็ดเลือดขาวชนิด eosinophil ในชิ้นเนื้อและตรวจพบ Splendore-Hoeppli phenomenon กล่าวคือเป็นเชื้อราที่มีเม็ดเลือดขาว eosinophil อยู่ล้อมรอบ⁷ วิธีการรักษาโรคกลุ่มนี้ทำได้ยากและยังไม่มีข้อสรุปที่แน่นอน เนื่องจากเป็นโรคที่มีอุบัติการณ์ต่ำ บางรายงานมีการรักษาโดยใช้ยารักษาร่วมกันหลายชนิดรวมกับการผ่าตัด เช่น potassium iodide หรือ amphotericin B หรือยาด้านเชื้อรากลุ่ม azole เป็นต้น

นอกจากนี้ยังมีรายงานผลการรักษาที่หลากหลายตั้งแต่ก้อนยุบหายไปจนถึงยังหลงเหลือพยาธิสภาพของก้อนอยู่ และมีผู้ป่วยบางส่วนไม่ได้มาติดตามการรักษา⁸ ส่วนในการติดเชื้อภายในช่องท้องแบบรุกรานและกดเบียดต่อทางเดินปัสสาวะและส่งผลให้ท่อปัสสาวะบวมทำให้ปัสสาวะออกลดลงและต้องใช้สายระบายปัสสาวะออกจากกรวยไตผ่านทางผิวหนังเพื่อระบายปัสสาวะ และการรักษาโดยใช้ potassium iodide ร่วมกับ co-trimoxazole ยังไม่เคยมีรายงานในประเทศไทยว่าตรวจพบการติดเชื้อที่เป็นชนิดรุกรานสามารถทำให้ก้อนยุบลงจนไม่หลงเหลือพยาธิสภาพของก้อนได้ ผู้เขียนจึงได้รายงานผู้ป่วย invasive intra-abdominal basidiobolomycosis รายนี้เพื่อเป็นข้อมูลให้ใช้เป็นแนวทางในการซักประวัติ การวินิจฉัย และวิธีการรักษาโรคให้มีประสิทธิภาพต่อไป

รายงานผู้ป่วย

ผู้ป่วยเด็กหญิง อายุ 9 ปี ภูมิลำเนา อำเภอนองเรือ จังหวัดขอนแก่น มาด้วยก้อนที่ก้นข้างขวาโตขึ้นมาประมาณ 1 เดือน เมื่อ 2 ปีก่อนมีก้อนที่ก้นด้านขวาขนาด 1.5 เซนติเมตรไปโรงพยาบาลชุมชนได้รับการวินิจฉัยที่ก้น ได้รับการรักษาเบื้องต้นโดยการกรีดระบาย แต่ไม่พบหนอง ก้อนยุบลง หลังจากนั้นก็มีก้อนขึ้นที่บริเวณเดิมลักษณะสีเข้มกว่าปกติ (hyperpigmented mass) ได้รับการส่งต่อไปรักษากับกุมารศัลยแพทย์ ได้ทำการกรีดระบายก้อนแต่ไม่พบหนองและนัดติดตามการรักษา ขณะติดตามการรักษาก่อนค่อย ๆ โตขึ้นเรื่อย ๆ จาก 1.5 เซนติเมตร เป็น 7 เซนติเมตร กุมารศัลยแพทย์ได้ส่งตรวจด้วยคลื่นเสียงความถี่สูง (ultrasound) ที่บริเวณก้อนพบลักษณะก้อนที่ชั้นใต้ผิวหนัง (subcutaneous mass) ให้การวินิจฉัยก้อนจากเลือดออก (hematoma)

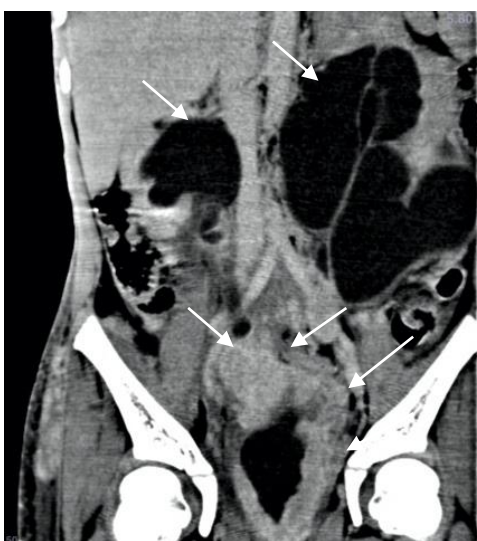
1 ปี ต่อมา ผู้ป่วยสังเกตว่าก้อนที่ก้นมีขนาดใหญ่ขึ้น ไม่เจ็บบริเวณ ก้อน ก้อนมีขนาดเส้นผ่าศูนย์กลางขนาดประมาณ 5 x 7 เซนติเมตร ได้รับการตรวจ computerized tomography abdomen (CT abdomen) พบก้อนเนื้อที่บริเวณก้นทางด้านขวาขนาด 8.7 เซนติเมตร x 4.4 เซนติเมตร x 17.3 เซนติเมตร และก้อนเนื้อบริเวณอุ้งเชิงกรานทางด้านขวาขนาด 3.8 เซนติเมตร X 6.9 เซนติเมตร X 7 เซนติเมตร กดเบียดท่อไตทางด้านขวา หลังจากนั้นได้รับการผ่าตัดชิ้นเนื้อโดยวิธี excisional biopsy ไปตรวจทางพยาธิวิทยา พบว่าเป็น non-cancerous granuloma ร่วมกับปรึกษาศัลยแพทย์ระบบทางเดินปัสสาวะเพื่อช่วยวินิจฉัยและติดตามการรักษาโรค กุมารศัลยแพทย์ให้การวินิจฉัย hematoma และนัดติดตามการรักษา 4 เดือนต่อมายังคงพบก้อนมีขนาดโตขึ้นอย่างต่อเนื่อง หลังจากนั้นผู้ป่วยขาดการติดตามการรักษา 1 เดือนก่อนมาโรงพยาบาล ผู้ป่วยมีไข้ คลำพบก้อนที่ท้องด้านซ้ายและก้อนที่ขาหนีบด้านขวาไม่เจ็บ มีอาการปัสสาวะบ่อย ท้องผูก น้ำหนักลด 5 กิโลกรัมใน 1 เดือน

ผลตรวจทางคลินิก

การตรวจร่างกาย ผู้ป่วยเด็กหญิง รู้สึกตัวดี น้ำหนัก 22 กิโลกรัม (น้อยกว่าเปอร์เซ็นต์ไทล์ที่ 3) ความสูง 131 เซนติเมตร (เปอร์เซ็นต์ไทล์ที่ 50) สัญญาณชีพตรวจพบ อุณหภูมิสูง 38.8 องศาเซลเซียส ชีพจรเร็ว 130 ครั้งต่อนาที อัตราการหายใจและความดันโลหิต อยู่ในระดับปกติ ระดับความอิ่มตัวออกซิเจน ร้อยละ 100 มีภาวะชืด ไม่มีตาเหลือง ตรวจระบบหัวใจปกติ เสียงหายใจปกติ ไม่สามารถคลำไตได้ คลำได้ ก้อนขนาดใหญ่ลักษณะเป็นก้อนแข็งที่บริเวณก้นด้านขวา เจ็บเล็กน้อย ขนาดเส้นผ่าศูนย์กลาง 10 เซนติเมตร จากประวัติและการตรวจร่างกายข้างต้นแพทย์ผู้ทำการรักษาให้การวินิจฉัยแยกโรคมะเร็ง ได้ส่งตรวจ CT abdomen พบ ก้อนบริเวณเอวขวา ก้อนที่ก้นขวามีขนาดใหญ่ขึ้น ก้อนที่เชิงกรานด้านซ้าย และก้อนเนื้อที่บริเวณท้องขวาล่างใกล้กับกระเพาะปัสสาวะ นอกจากนี้ยังพบการหนาตัวของกระเพาะปัสสาวะ พบต่อมน้ำเหลืองบริเวณขาหนีบข้างขวาโต

การตรวจวินิจฉัย

ผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการ complete blood count (CBC) พบว่า มีภาวะซีด มีเม็ดเลือดขาวและเกร็ดเลือดสูงดังนี้ Hb 8.9 g/dL, Hct 23 %, WBC 19,300 cells/cu.mm. platelet 529,000/cu.mm. (neutrophil 81.2%, lymphocyte 12.2%, monocyte 4.%, eosinophil 2.3%, basophil 0.3%) ระดับเกลือแร่และค่าไตในเลือดดังแสดง Na 134 mmol/L, K 4.39 mmol/L, Cl 102 mmol/L, HCO₃ 15.5 mmol/L, BUN 72 mg/dL, Cr 4.81 mg/dL การตรวจ CT abdomen พบก้อนลักษณะ heterogenous low density lesion ขนาด 9 x 2.4 x 5.8 เซนติเมตร บริเวณเอวขวาและก้อนที่ก้นขวามีลักษณะ heterogenous low density lesion ขนาดใหญ่ขึ้นเป็น 10.4 x 2.1 x 9.2 เซนติเมตร ก้อนที่เชิงกรานด้านซ้ายขนาด 2.4 x 3.5 x 3.5 เซนติเมตร ก้อนเนื้อที่บริเวณท้องขวาล่างใกล้กับกระเพาะปัสสาวะขนาด 3 x 4.4 เซนติเมตร (รูปที่ 1) นอกจากนี้ยังพบการหนาตัวของกระเพาะปัสสาวะ วัดความหนาได้ 1.7 เซนติเมตร พบต่อมน้ำเหลืองบริเวณขาหนีบข้างขวาโต ขนาดใหญ่ที่สุดวัดได้ 4 x 4 เซนติเมตรร่วมกับพบ moderate hydronephrosis ของไตข้างขวา และ severe hydronephrosis ของไตข้างซ้าย ได้ปรึกษากุมารศัลยแพทย์เพื่อตัดชิ้นเนื้อไปตรวจร่วมกับการใส่สายระบายน้ำปัสสาวะจากกรวยไต ผลการตรวจชิ้นเนื้อทางพยาธิวิทยา ให้การวินิจฉัย mucormycosis

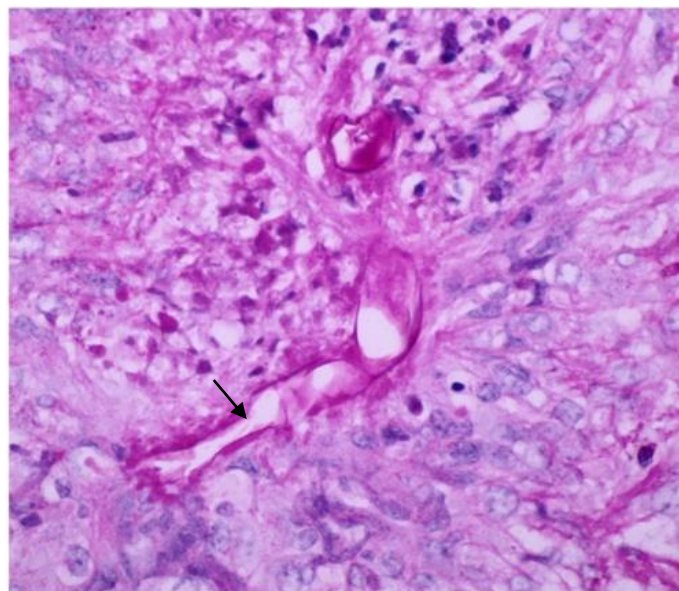


รูปที่ 1 ก้อนที่บริเวณเชิงกรานกดเบียดบริเวณท่อไตและไตทั้งสองข้างบวม

วิธีการรักษา

ผู้ป่วยรายนี้ได้รับการวินิจฉัยเบื้องต้น mucormycosis เนื่องจากผู้ป่วยมีอาการปัสสาวะไม่ออกซึ่งเป็นอาการแสดงของภาวะทางเดินปัสสาวะอุดตัน จึงได้ทำการรักษาโดยใส่สายระบายน้ำปัสสาวะออกจากกรวยไตผ่านทางผิวหนัง หลังจากทำมีภาวะปัสสาวะออกมากประมาณ 8-10 มิลลิลิตร/กิโลกรัม/ชั่วโมง ผู้ป่วยได้รับสารน้ำทดแทนทางหลอดเลือดดำ จากนั้นระดับอิเล็กโทรไลต์ BUN และ Cr กลับมาปกติ ก่อนที่ห้องได้ปรึกษาศัลยแพทย์ผ่าตัดส่องกล้องเพื่อตัดชิ้นเนื้อไปตรวจ ระหว่างนี้ได้รับการรักษาโดยยา

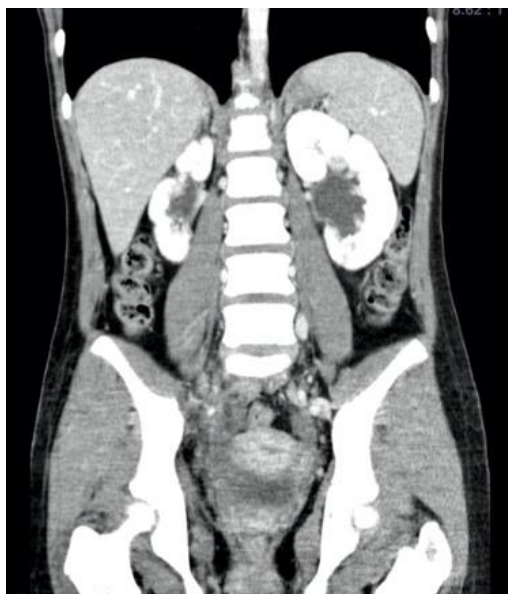
Amphotericin B 1 มิลลิกรัม/กิโลกรัม/วัน ผู้ป่วยได้รับการรักษาโดยได้ยา liposomal amphotericin B รวมทั้งสิ้น 7 สัปดาห์ รวมเข้ารับการรักษานในโรงพยาบาลทั้งสิ้น 103 วัน หลังจากนั้นได้รับยาชนิดรับประทานเป็น itraconazole ขนาด 100 มิลลิกรัม รับประทาน 2 เม็ดตอนเช้าและ 2 เม็ดเย็น กลับบ้าน ก่อนจำหน่ายผู้ป่วยกลับบ้าน ค่า creatinine ลดลงและปัสสาวะออกดีจึงได้ถอดสายระบายน้ำปัสสาวะออก หลังการรักษา 2 เดือน ได้ส่งตรวจด้วย CT ช่องท้องด้วยสารทึบรังสีพบว่าการหนาตัวของกระเพาะปัสสาวะลดลงจาก 1.7 เซนติเมตรเป็น 1.3 เซนติเมตรก้อนที่บริเวณอุ้งเชิงกรานขวามีขนาดลดลงวัดได้ 4.4 x 2.4 x 4.7 เซนติเมตร ก้อนที่บริเวณเอวขวามีขนาดลดลงจาก 9 x 2.4 x 5.8 เหลือ 6.1 x 0.9 x 4.1 เซนติเมตร ก้อนเนื้อที่ก้นขวา ลดลงจาก 10.4 x 2.1 x 9.2 เซนติเมตร เป็น 5.7 x 1.9 x 4.7 เซนติเมตร ต่อมน้ำเหลืองที่ขาขวามีขนาดลดลงจาก 4 เซนติเมตรเป็น 0.8 เซนติเมตรและยังพบการบวมน้ำของไตทั้งสองข้างอยู่ จากผลการตรวจพบที่เกิดจากการตอบสนองต่อการรักษาบางส่วน จึงได้ปรึกษาพยาธิแพทย์เพิ่มเติม ผลชิ้นเนื้อจากกระเพาะปัสสาวะ พบ broad aseptate, ribbon like fungal organism within the granuloma และพบอีโอซิโนฟิลล้อมรอบเชื้อ Splendore–Hoeppli phenomenon (รูปที่ 2) ผลเข้าได้กับ basidiobolomycosis ในผู้ป่วยรายนี้ไม่ได้ส่งชิ้นเนื้อเพาะเชื้อดูเชื้อราตั้งแต่ตอนต้นของการเก็บชิ้นเนื้อจากการผ่าตัด จึงได้ให้การรักษาโดย โฟแทสเซียมไอโอไดด์ 30 มิลลิกรัม/กิโลกรัม/วัน และ co-trimoxazole 10 มิลลิกรัม/กิโลกรัม/วัน เป็นระยะเวลารวมทั้งสิ้น 1 ปี 5 เดือน



รูปที่ 2 ผลชิ้นเนื้อจากกระเพาะปัสสาวะแสดง broad aseptate, ribbon like fungal organism within the granuloma ด้วยกล้องกำลังขยาย 600x

การติดตามและผลลัพธ์

หลังจากติดตามการรักษาเป็นระยะเวลา 1 ปี พบว่าความหนาตัวของกระเพาะปัสสาวะลดลง ไม่พบก้อนเนื้อที่บริเวณอุ้งเชิงกรานขวา ไม่พบก้อนเนื้อที่บริเวณก้น (รูปที่ 3) สามารถปัสสาวะออกได้เองและค่า creatinine ปกติ



รูปที่ 3 หลังติดตามการรักษา 1 ปี ไม่พบก้อนที่บริเวณอุ้งเชิงกราน และไม่พบภาวะไตบวม

อภิปรายและวิจารณ์

ผู้ป่วยรายนี้มาด้วยก้อนที่บริเวณก้นขวาและหลังเชื่อมช่องท้อง (retroperitoneal mass) ร่วมกับการกดเบียดของก้อนทำให้เกิดภาวะ obstructive uropathy ภาวะปัสสาวะไม่ออกและค่าไตเพิ่มสูงขึ้น จากผลตรวจเพิ่มเติมนึกถึงก้อนจากการติดเชื้อมากที่สุด เนื่องจากประวัติผู้ป่วยมาด้วยไข้ ก้อนมีขนาดใหญ่ จนกดเบียดท่อปัสสาวะทั้งสองข้างทำให้ผู้ป่วยปัสสาวะไม่ออก (obstructive uropathy) นอกจากนี้สาเหตุที่พบได้คือก้อนจากมะเร็ง ซึ่งนึกถึงได้ในผู้ป่วยรายนี้เนื่องจากมีประวัติน้ำหนักลด เบื่ออาหาร จึงได้ทำการส่งตรวจเพิ่มเติม คือ CT abdomen พบก้อนที่บริเวณอุ้งเชิงกรานจริง จึงได้ส่งตรวจทางพยาธิวิทยาเพิ่มเติมเข้าได้กับการติดเชื้อ mucormycosis ได้รับการรักษาโดย amphotericin B หลังการรักษา 2 เดือนได้ส่งตรวจ CT abdomen เพื่อติดตามการรักษาพบว่าก้อนในช่องท้องยังมีขนาดเท่าเดิม ทีมแพทย์นึกถึงไม่ตอบสนองต่อการรักษา จึงพิจารณาทบทวนผลชิ้นเนื้อใหม่โดยพยาธิแพทย์เข้าได้กับ basidiobolomycosis ในผู้ป่วยรายนี้เนื่องจากอาการแสดงที่ไม่จำเพาะทำให้ในระยะแรกมีความสับสนระหว่างโรคติดเชื้อรา mucormycosis หรือมะเร็งได้ ซึ่งจากการทบทวนวรรณกรรมพบว่าโรคนี้นับได้น้อย ส่วนใหญ่เป็นการติดเชื้อที่เนื้อเยื่อใต้ผิวหนัง (subcutaneous infection) ลักษณะรอยโรคเป็นก้อน ขอบเขตชัดเจน ค่อนข้างแข็ง firm consistency ไม่เจ็บ⁹ บางคนมาด้วยติดเชื้อบริเวณหูคอจมูก¹⁰ และบางคนมาด้วย invasive disease เช่นติดเชื้อในทางเดินอาหารซึ่ง

อาการจะค่อยเป็นค่อยไป เรื้อรัง^{3,11} ทำให้การวินิจฉัยในระยะแรกเป็นไปได้ยากมักวินิจฉัยแยกโรคกับโรคมะเร็ง หรือการติดเชื้อเรื้อรัง เช่น วัณโรค นอกจากนี้เปรียบเทียบกับการศึกษาก่อนหน้านี้¹² พบว่ามีกรณีศึกษาที่คล้ายกันกล่าวคือในระยะแรกผู้ป่วยได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นมะเร็งต่อมน้ำเหลืองหรือวัณโรค แต่ต่อมาจากการตรวจผลชิ้นเนื้อเข้าได้กับการวินิจฉัย basidiobolomycosis จึงเปลี่ยนการรักษาในภายหลัง ทั้งนี้การวินิจฉัย basidiobolomycosis ทำได้ยากเนื่องจากต้องอาศัยการเพาะเชื้อซึ่งถือเป็น gold standard หรือผลชิ้นเนื้อทางพยาธิวิทยาที่เข้าได้¹³ ในกรณีที่มีการติดเชื้อลุกลามในทางเดินอาหารหรือทางเดินปัสสาวะให้ส่งเพาะเชื้อจากอุจจาระหรือปัสสาวะร่วมด้วย ผลเพาะเชื้อขึ้นประมาณร้อยละ 50 ในผู้ป่วยรายนี้ไม่ได้ทำการเพาะเชื้อแต่อาศัยผลตรวจชิ้นเนื้อทำให้ช่วยในการวินิจฉัย basidiobolomycosis ได้ กล่าวคือพบ eosinophils ล้อมรอบเชื้อซึ่งเป็นลักษณะจำเพาะที่เรียกว่า Splendore-Hoepli phenomenon อย่างไรก็ตามเปรียบเทียบกับรายงานการศึกษาอื่นพบว่า การวินิจฉัยส่วนใหญ่ได้จากผลชิ้นเนื้อทางพยาธิวิทยาโดยพบลักษณะ board fungal hyphae with granulomatous inflammation, eosinophilic infiltration and the characteristic Splendore-Hoepli phenomenon^{2,9,11,14,15} และมีบางส่วนวินิจฉัยโดยการเพาะเชื้อ^{3,10} มีเพียงการศึกษาเดียวเท่านั้นที่วินิจฉัยได้จากการเพาะเชื้อและผลชิ้นเนื้อ¹⁶ ผู้ป่วยส่วนใหญ่มีภาวะ eosinophilia นอกจากนี้มีการตรวจหาเชื้อด้วยวิธี polymerase chain reaction (PCR) และการตรวจทางซีโรโลยี¹⁷ รายงานการศึกษาก่อนหน้านี้มีบางส่วนไม่ได้รับการรักษาและไม่ได้รับการติดตามการรักษาที่โรงพยาบาล^{2,14} การรักษาสามารถทำได้โดยการใช้ยาด้านเชื้อรา บางรายอาจใช้การผ่าตัดร่วมด้วย^{3,9} ส่วนใหญ่ประสบความสำเร็จได้ด้วยการใช้ยาด้านเชื้อรา เชื้อส่วนใหญ่ไวต่อ itraconazole, voriconazole, posaconazole คือต่อ caspofungin สำหรับการใช้ยา amphotericin B พบว่าประสบความสำเร็จเพียงร้อยละ 50 เนื่องจากมีการดื้อยา¹⁸ นอกจากนี้มีการใช้ยา potassium iodide และ co-trimoxazole ในการรักษาสำหรับ potassium iodide มีการใช้ในการรักษา basidiobolomycosis มายาวนาน แม้ว่าจะไม่ทราบกลไกการออกฤทธิ์ต่อเชื้อราอย่างชัดเจน มีรายงานการใช้ potassium iodide ในรายที่ตอบสนองต่อการรักษาด้วยยาในกลุ่ม azole ไม่ดี ทำให้ประสบความสำเร็จในการรักษาได้ การรักษาด้วย potassium iodide จะต้องเฝ้าระวังภาวะ hypothyroidism และ hyperkalemia สำหรับระยะเวลาในการรักษา ส่วนใหญ่แนะนำให้รักษาอย่างน้อย 6-8 เดือน และนัดติดตามการรักษาอย่างน้อย 1 ปี เพื่อลดโอกาสเกิดการกลับเป็นซ้ำ¹⁹ ในผู้ป่วยรายนี้ได้รับการรักษาโดย amphotericin B เนื่องจากมีค่าไตเพิ่มสูงขึ้นจึงได้เปลี่ยนยาเป็น liposomal amphotericin B แต่ขนาดก่อนไม่ยวบลง หลังจากได้ทบทวนผลชิ้นเนื้อจึงเปลี่ยนยาเป็นโพแทสเซียมไอโอไดด์ร่วมกับ cotrimoxazole ในการรักษาเป็นเวลา 1 ปี 5 เดือน จากนั้นติดตามการรักษาหลังหยุดยา 1 ปี ก่อนยวบลงและไม่พบการกลับเป็นซ้ำของโรค ข้อจำกัดสำหรับผู้ป่วยรายนี้คือการวินิจฉัยในระยะแรกเป็นไปได้ยากเนื่องจากอาการแสดงที่ไม่จำเพาะ

บทสรุป

Basidiobolomycosis เป็นโรคที่วินิจฉัยได้ยาก ในผู้ป่วยที่มาด้วยก้อนในชั้นใต้ผิวหนัง ขอบเขตชัดเจน ไม่เจ็บ แพทย์ควรให้การวินิจฉัยแยกโรคไว้ด้วย การรักษาอย่างเหมาะสมและทันต่วงที่จะช่วยลดการติดเชื้อลุกลามและภาวะแทรกซ้อนได้

กิตติกรรมประกาศ

ขอบพระคุณ พญ.เทติยา วิริไฟ และนพ.สิทธิโชค เล่าหะวิสัย กุมารศัลยแพทย์ โรงพยาบาลขอนแก่น สำหรับข้อมูลทางศัลยกรรม ที่ช่วยแนะนำการแก้ไขให้รายงานผู้ป่วยฉบับนี้สมบูรณ์ยิ่งขึ้น

ตารางที่ 1 ทบทวนวรรณกรรมรายงานผู้ป่วยที่ติดเชื้อ basidiobolomycosis

ปีที่ตีพิมพ์/ ผู้ประพันธ์	ชื่อเรื่อง	ประเทศ	ผู้เข้าร่วม	การรักษา	การวินิจฉัย	เชื้อที่พบ
1997 สุจิตรา วีรวรรณ ²⁰	โรคติดเชื้อ basidiobolus ชนิด แพร่กระจาย	ประเทศ ไทย	เด็กชาย 3 ปี (N=1)	Co- trimoxazole 8 มิลลิกรัมต่อ น้ำหนักตัว 1 กิโลกรัมต่อวัน 19 สัปดาห์	ชิ้นเนื้อจากการ เพาะเชื้อ	<i>Basidiobolus ranarum</i>
2020 Hung TY ⁹	การติดเชื้อที่ผิวหนัง และเนื้อเยื่อใต้ผิวหนัง จากเชื้อ Basidiobolus ในประเทศออสเตรเลีย	ออสเตรเลีย	เด็กหญิง 4 ปี (N=1)	ผ่าตัดร่วมกับ ใช้ยาไวรัสโคนา โซล และไอท ร่าโคนาโซล 6 สัปดาห์	ชิ้นเนื้อทาง พยาธิวิทยา	<i>Basidiobolus spp.</i>
2008 Singh R ²	รายงานผู้ป่วย Basidiobolomycosis:	อินเดีย	เด็กหญิง 11 ปี (N=1)	ไม่ได้รับการ รักษาและไม่ได้ ติดตามการ รักษา	ชิ้นเนื้อทาง พยาธิวิทยา	<i>Basidiobolus ranarum</i>

ปีที่ตีพิมพ์/ ผู้ประพันธ์	ชื่อเรื่อง	ประเทศ	ผู้เข้าร่วม	การรักษา	การวินิจฉัย	เชื้อที่พบ
2010 Anand M ¹⁰	รายงานผู้ป่วยติดเชื้อรา <i>Basidiobolus ranarum</i>	อินเดีย	เด็กชาย 3 ปี (N=1)	โพแทสเซียม ไอโอไดด์ 40 มิลลิกรัม/ กิโลกรัม/วัน 1 1 สัปดาห์ จากนั้น ไอทรา โคนาโซล 6 เดือน	ขึ้นเนื้อจากการ เพาะเชื้อ	<i>Basidiobolus ranarum</i>
2011 Jarie A ¹⁶	Basidiobolomycosis, รายงานกลุ่มผู้ป่วย	ซาอุดีอารา เบีย	ผู้ป่วย 5 คน มา ด้วยไข้ (N=5)	ผู้ป่วยรายที่ 1 ผ่าตัดและให้ ไอทราโคนา โซลและแอม โฟเทอริซินบี ผู้ป่วยรายที่ 2,3,4 แอมโฟเท อริซินบี และ ไอทราโคนา โซล ผู้ป่วยรายที่ 5 แอมโฟเท อริซินบี และ โวริโคนาโซล	ขึ้นเนื้อจากการ เพาะเชื้อ	<i>Basidiobolus ranarum</i>
2014 Albaradi B ¹¹	การรักษาเชื้อรา basidiobolomycosis ในช่องท้องด้วยยาโวริ โคนาโซลโดยไม่ใช้การ ผ่าตัด	ซาอุดีอารา เบีย	เด็กชาย 11 ปี (N=1)	โวริโคนาโซล 1 ปี	ขึ้นเนื้อทาง พยาธิวิทยา	<i>Basidiobolus ranarum</i>

ปีที่ตีพิมพ์/ ผู้ประพันธ์	ชื่อเรื่อง	ประเทศ	ผู้เข้าร่วม	การรักษา	การวินิจฉัย	เชื้อที่พบ
2014 Zabolinejad N ³	การติดเชื้อราบริเวณ ลำไส้ใหญ่จากเชื้อ basidiobolomycosis	อิหร่าน	เด็กชาย 3 ปี (N=1)	ผ่าตัดและใช้ยา โพซาโคนา โชนัล 200 มิลลิกรัมทุก 12 ชั่วโมง ระยะเวลา 3 เดือน จากนั้น ไอโทรโคนา โชนัล 1 ปี	ชิ้นเนื้อจากการ เพาะเชื้อ	<i>Basidiobolus ranarum</i>
2018 Brun L ¹⁴	การติดเชื้อชั้นใต้ ผิวหนังเนื่องจากโรค basidiobolomycosis	แอฟริกา	เด็กหญิง 3 ปี เด็กชาย 3 ปี ผู้ชาย 43 ปี (N=3)	ไม่ได้รับการ รักษาด้วยยาฆ่า เชื้อรา และ ไม่ได้ติดตาม การรักษา	ชิ้นเนื้อทาง พยาธิวิทยา	<i>Basidiobolus spp.</i>
2017 Saka B ¹⁵	การติดเชื้อ basidiobolomycosis เลียนแบบการติดเชื้อ mycobacterium	แอฟริกา	เด็กชาย 5 ปี (N=1)	คีโตโคนาโซล 10 มิลลิกรัม/ กิโลกรัม/วัน ระยะเวลา 8 สัปดาห์	ชิ้นเนื้อทาง พยาธิวิทยา	<i>Basidiobolus spp.</i>

เอกสารอ้างอิง

1. Ribes JA, Vanover-Sams CL, Baker DJ. Zygomycetes in human disease. Clin Microbiol Rev. 2000;13:236–301
2. Singh R, Xess I, Ramavat AS, Arora R. Basidiobolomycosis: A rare case report. Indian J Med Microbiol. 2008;26:265–7.
3. Zabolinejad N, Naseri A, Davoudi Y, Joudi M, Aelami MH. Colonic basidiobolomycosis in a child: A report of a culture-proven case. Int J Infect Dis IJID Off Publ Int Soc Infect Dis. 2014;22:41–3
4. Geramizadeh B, Heidari M, Shekarkhar G. Gastrointestinal basidiobolomycosis, a rare and under-diagnosed fungal infection in immunocompetent hosts: A review article. Iran J Med Sci. 2015;40:90–7.
5. Al-Shanafey S, AlRobean F, Bin Hussain I. Surgical management of gastrointestinal basidiobolomycosis in pediatric patients. J Pediatr Surg. 2012;47:949–51
6. Mishra P, Kshirsagar PR, Nilegaonkar SS, Singh SK. Statistical optimization of medium components for production of extracellular chitinase by *Basidiobolus ranarum*: A novel biocontrol agent against plant pathogenic fungi. J Basic Microbiol. 2012;52:539–48.
7. Wasim Yusuf N, Assaf HM, Rotowa NA. Invasive gastrointestinal *Basidiobolus ranarum* infection in an immunocompetent child. Pediatr Infect Dis J. 2003;22:281–2.
8. Jarie AA, Al-Mohsen I, Jumaah SA, Hazmi MA, Zamil FA, Zahrani MA, et al. Pediatric gastrointestinal basidiobolomycosis. Pediatr Infect Dis J. 2003;22:1007.
9. Hung TY, Taylor B, Lim A, Baird R, Francis JR, Lynar S. Skin and soft tissue infection caused by *Basidiobolus* spp. in Australia. ID Cases. 2020;20:e00731.
10. Anand M, Deshmukh SD, Pande DP, Naik S, Ghadage DP. Subcutaneous zygomycosis due to *Basidiobolus ranarum*: A case report from Maharashtra, India. J Trop Med. 2010;950390.
11. Albaradi BA, Babiker AMI, Al-Qahtani HS. Successful treatment of gastrointestinal basidiobolomycosis with voriconazole without surgical intervention. J Trop Pediatr. 2014;60:476–9.
12. AL juaid A, Al-Rezqi A, Almansouri W, Maghrabi H, Satti M. Pediatric gastrointestinal basidiobolomycosis: Case report and review of literature. Saudi J Med Med Sci. 2017;5:167–71.
13. El-Shabrawi MH, Kamal NM, Kaerger K, Voigt K. Diagnosis of gastrointestinal basidiobolomycosis: A mini-review. Mycoses. 2014;57:138–43.

14. Brun LVC, Roux JJ, Sopoh GE, Aguiar J, Eddyani M, Meyers WM, et al. Subcutaneous granulomatous inflammation due to basidiobolomycosis: Case reports of 3 patients in Buruli Ulcer Endemic Areas in Benin. *Case Rep Pathol.* 2018;1351694.
15. Saka B, Gnassingbe W, Mahamadou G, Akakpo S, Teclessou J, Abilogun-Chokki A, et al. Basidiobolomycosis simulating a *Mycobacterium ulcerans* infection in a Togolese rural child. *Case Rep Dermatol Med.* 2017;6905783.
16. Al Jarie A, Al Azraki T, Al Mohsen I, Al Jumaah S, Almutawa A, Mohd Fahim Y, et al. Basidiobolomycosis: Case series. *J Mycol Médicale.* 2011;21:37–45.
17. Vikram HR, Smilack JD, Leighton JA, Crowell MD, De Petris G. Emergence of gastrointestinal basidiobolomycosis in the United States, with a review of worldwide cases. *Clin Infect Dis.* 2012;54:1685-91.
18. Geramizadeh B, Heidari M, shekarkhar G. Gastrointestinal basidiobolomycosis, a rare and under-diagnosed fungal infection in immunocompetent hosts: A review article. *Iran J Med Sci.* 2015;40:90–7.
19. Arora P, Sardana K, Bansal S, Garg VK, Rao S. Entomophthoromycosis (basidiobolomycosis) presenting with "saxophone" penis and responding to potassium iodide. *Indian J Dermatol Venereol Leprol.* 2015;81:616-18.
20. วีรวรรณ สุจิตรา. โรคติดเชื้อ basidiobolus ชนิดแพร่กระจาย. วารสารกุมารเวชศาสตร์ 2540 (ตุลาคม-ธันวาคม 2540): 292-296.

