

Relative Occurrence of First Episode Wheezing in Children Who Post COVID-19 with Pneumonia and Without Pneumonia

¹Nutnicha Kettim, ²Patcharapond Promnam, ³Samitanan Thanetrappa

Medical Education Center Uttaradit Hospital

ABSTRACT

Objective : To study relative occurrence of 1st episode wheezing in children with history of being diagnosed as having COVID-19 Pneumonia and COVID-19 without Pneumonia

Methods : Studying children with history of being diagnosed with COVID-19 0-15 years old who were admitted at inpatient department January 13rd, 2020 – August 4th, 2022. Patients' data was retrospectively obtained from ICD-10 medical records. Patients were classified into 2 groups as patients with a history of COVID-19 Pneumonia 70 cases group and patients with a history of COVID-19 without Pneumonia 70 cases. 1st episode wheezing was compared relative risk between 2 group. All data were analyzed by descriptive and analytic statistics.

Results : Relative occurrence of 1st episode wheezing in child patients with a history of being diagnosed as having COVID-19 with pneumonia had higher risk of 1st episode wheezing than child patients with a history of COVID-19 without pneumonia 22 times statistical significance (95% CI 2.00- 242.15, p=0.011)

Conclusions : Occurrence of 1st episode wheezing in child patients with a history of being diagnosed as having COVID-19 with pneumonia and without pneumonia is not different.

Keywords: 1st episode wheezing, Long COVID-19, Post COVID-19, COVID-19 Pneumonia

Contact : Nutnicha Kettim

Address : Medical Education Center Uttaradit Hospital

38 Jetsadabodin road, Tha It, Muang, Uttaradit 53000

E-mail : nutnichak62@nu.ac.th



การศึกษาความสัมพันธ์ของการเกิด 1st Episode Wheezing ในเด็กที่มีประวัติ ได้รับการวินิจฉัย COVID-19 Pneumonia เทียบกับกลุ่มที่ไม่มี COVID-19 Pneumonia

¹ณัฐนิชา เกตุทิม, ²พัชรพร พรหมนาม, ³สมิตานัน ธเนศรภา

ภาควิชาโรคติดต่อและเวชปฏิบัติ 9 จังหวัดพิษณุโลก ศูนย์บริการโลหิตแห่งชาติ สภากาชาดไทย

บทคัดย่อ

วัตถุประสงค์: เพื่อศึกษาความสัมพันธ์ของการเกิดปอดอักเสบจากการติดเชื้อโคโรนาไวรัส 19 ในเด็กที่ได้รับการวินิจฉัย และ
ไม่ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นโรคปอดอักเสบ

วิธีการศึกษา: เป็นการศึกษาผู้ป่วยเด็กอายุ 0-15 ปี ในโรงพยาบาลอุดรดิตถ์ที่ได้รับการวินิจฉัยโรค COVID-19 และเข้ารับการ
รักษาแบบผู้ป่วยใน ตั้งแต่วันที่ 13 มกราคม 2563 – 4 สิงหาคม 2565 จำนวน 928 ราย และทำการคัดออกตามเกณฑ์ จากนั้น
ใช้การสุ่มแบบมีระบบ (systematic random sampling) แบ่งเป็นกลุ่มที่ได้รับการวินิจฉัย COVID-19 pneumonia และ
กลุ่มที่ได้รับการวินิจฉัย COVID-19 แต่ไม่ได้รับการวินิจฉัย pneumonia รวม 140 ราย เพื่อเปรียบเทียบการเกิด 1st episode
wheezing หลังได้รับการรักษาของผู้ป่วยทั้ง 2 กลุ่ม โดยใช้การวิเคราะห์ข้อมูลทางสถิติเชิงพรรณนาและสถิติเชิงวิเคราะห์

ผลการศึกษา: ผู้ป่วยเด็กที่มีประวัติได้รับการวินิจฉัย COVID-19 pneumonia มีผลต่อการเกิด 1st episode wheezing มากกว่า
22 เท่า (95% CI 2.00- 242.15, p=0.011) เมื่อเปรียบเทียบกับเด็กที่ไม่ได้รับการวินิจฉัย COVID-19 pneumonia อย่างมีนัย
สำคัญทางสถิติ

สรุป: เด็กที่มีประวัติได้รับการวินิจฉัย COVID-19 pneumonia และ ไม่ได้รับการวินิจฉัย COVID-19 pneumonia มีผลต่อ
การเกิด 1st episode wheezing แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

คำสำคัญ: 1st episode wheezing, long COVID-19, Post COVID-19, COVID-19 Pneumonia

ติดต่อ : ณัฐนิชา เกตุทิม

สถานที่ติดต่อ : ศูนย์แพทยศาสตรศึกษาชั้นคลินิก โรงพยาบาลอุดรดิตถ์

เลขที่ 38 ถนนเจริญนาถราช ตำบลท่าอิฐ อำเภอเมือง จังหวัดอุดรดิตถ์ 53000

อีเมล : nutnichak62@nu.ac.th



บทนำ

COVID-19 เป็นโรคที่ได้รับการรายงานผู้ป่วยรายแรกในประเทศจีนเมื่อเดือนธันวาคม 2019 เกิดจากการติดเชื้อ severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2) เชื้อจะแพร่จากคนสู่คนได้ทั้งทางตรงผ่านการไอ จาม หรือทางอ้อมผ่านการสัมผัสสิ่งของและละอองในอากาศ (airborne transmission) อาการแรกมักจะเป็นไข้ ไอแห้ง หายใจไม่ออก และหายใจลำบาก อาการอื่นๆ เช่น ไข้ ไอ เจ็บคอ จาม คัดจมูก มีเสมหะ หรือมีปอดอักเสบร่วมได้ ทางรังสีวิทยามักจะพบ ground-glass opacity ภายในปอด^{1,2}

ข้อมูลจากกรมควบคุมโรค กระทรวงสาธารณสุข ในระหว่าง 5-11 สิงหาคม 2564 มีเด็กที่ได้รับการวินิจฉัย COVID-19 รายใหม่ 18,879 ราย เพิ่มขึ้นร้อยละ 12.5 ของผู้ป่วยสัปดาห์ก่อนหน้านี้ และผู้ติดเชื้อโควิด-19 ในเด็กคิดเป็นร้อยละ 13.1 ของผู้ติดเชื้อทุกกลุ่มอายุ (18,879/144,604)^{3,4} พบว่าเชื้อมีระยะฟักตัวประมาณ 14 วัน ค่าเฉลี่ยอยู่ที่ 5 วัน ร้อยละ 81 ของผู้ติดเชื้อมีอาการไม่รุนแรง ร้อยละ 14 มีอาการรุนแรง (dyspnea, hypoxia, lung parenchymal involvement) และร้อยละ 5 มีอาการรุนแรงวิกฤต (respiratory failure, multiorgan dysfunction) โดยมีอัตราการตายอยู่ที่ร้อยละ 2.31

แม้จะรักษา COVID-19 หายแล้ว แต่พบว่าผู้ป่วยหลายรายทั้งผู้ใหญ่ และเด็กยังคงมีอาการของโรคที่ดำเนินอยู่ กล่าวคือ post COVID-19 syndrome หรืออาการที่ถูกเรียกกันว่า long COVID-19 ซึ่งอาการสามารถเกิดได้ในหลายระบบ เช่น อาการทางระบบประสาท (อาการวิตกกังวล (Anxiety), อาการซึมเศร้า (Depression), ภาวะรู้คิดบกพร่องเล็กน้อย (Cognitive Impairment)) อาการทางระบบหัวใจและหลอดเลือด (อาการใจสั่น (Palpitation), เจ็บหน้าอก (Chest pain)) และอาการทางระบบหายใจ (อาการหายใจเหนื่อยหอบ (Dyspnea), อาการไอ)⁵

จากประสบการณ์ของทางกลุ่มขณะปฏิบัติงานในแผนกกุมารเวชกรรม พบผู้ป่วยบางรายที่มานอนรักษาในแผนกด้วย 1st episode wheezing นั้นมีประวัติเคยได้รับการวินิจฉัย COVID-19 มาก่อน โดยสามารถจำแนกเป็นผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัย COVID-19 pneumonia และ COVID-19 without pneumonia จึงทำให้ทางกลุ่มผู้วิจัยต้องการทราบถึงความสัมพันธ์ระหว่างเด็กที่มีประวัติได้รับการวินิจฉัย COVID-19 และภาวะ 1st episode wheezing

ว่าการมีประวัติ COVID-19 pneumonia และไม่มี จะทำให้เกิด 1st episode wheezing แตกต่างกันอย่างไร

วัตถุประสงค์

เพื่อศึกษาความสัมพันธ์ของการเกิด 1st episode wheezing ในเด็กที่มีประวัติได้รับการวินิจฉัย COVID-19 pneumonia และไม่ได้มีการวินิจฉัย COVID-19 pneumonia

นิยามศัพท์เฉพาะ

1. เด็ก คือ ผู้ป่วยในที่มีอายุ 0-15 ปี
2. 1st episode wheezing คือ การหายใจมีเสียงหวีดเป็นครั้งแรก
3. เสียงหวีด (wheeze) เป็นเสียง soft sound, high pitch พบได้ในทุกช่วงอายุ เกิดจากทางเดินหายใจในช่องทรวงอกที่แคบลง ทำให้ลมหายใจที่ผ่านมีความเร็วสูงกว่าปกติ (Turbulent flow) จึงเกิดเป็นเสียงหวีด สามารถพบได้ในทางเดินหายใจขนาดใหญ่ ขนาดกลาง และขนาดเล็ก⁶ โดยกำหนดเป็นกลุ่มอาการในโรคใดก็ตามที่มีการบันทึกในเวชระเบียนว่ามี 1st episode wheezing
4. long COVID-19 คือ อาการและอาการแสดงที่ยังคงมีตั้งแต่เริ่มแสดงอาการของการติดเชื้อ SARS-CoV-2 หรืออาการที่เกิดขึ้นใหม่หลังจากติดเชื้อ เป็นเวลา 4 สัปดาห์เป็นต้นไป⁷
5. COVID-19 pneumonia คือ การติดเชื้อ SARS-CoV-2 ในระบบทางเดินหายใจ เกิดการติดเชื้อภายในปอดตามมา ทำให้เกิดกระบวนการอักเสบ มีการหลั่ง cytokine ต่างๆ รวมถึงมีการกระตุ้นการทำงานของเม็ดเลือดขาว ทำให้ภายในถุงลมมีหนองและของเหลวเกิดขึ้น ส่งผลให้ผู้ป่วยแลกเปลี่ยน gas ในปอดได้ลดลง⁸

วิธีการศึกษา

รูปแบบการศึกษา: เป็นการศึกษา (Etiologic research) เก็บข้อมูลแบบ Retrospective cohort study

ประชากรและกลุ่มตัวอย่างที่ใช้ในการวิจัย

ประชากรที่ใช้ในการวิจัย: ผู้ป่วยเด็กอายุ 0-15 ปี ในโรงพยาบาลอุดรดิตถ์ที่ได้รับการวินิจฉัยโรค COVID-19 และเข้ารับการรักษแบบผู้ป่วยใน ตั้งแต่วันที่ 13 มกราคม 2563-4 สิงหาคม 2565

เกณฑ์การคัดเข้า: ผู้ป่วยที่ไม่มี chronic lung disease

เกณฑ์การคัดออก: ผู้ป่วยที่มีโรคประจำตัวเป็นหอบหืดอยู่เดิม

กลุ่มตัวอย่าง: ผู้ป่วยในที่ได้รับการรักษาในโรงพยาบาลและได้รับการวินิจฉัย COVID-19 อายุ 0-15 ปี ตั้งแต่วันที่ 13 มกราคม 2563 - 14 สิงหาคม 2565

กลุ่มศึกษา: ผู้ป่วยในที่ได้รับการรักษาในโรงพยาบาลและได้รับการวินิจฉัย COVID-19 pneumonia

กลุ่มเปรียบเทียบ: ผู้ป่วยในที่ได้รับการรักษาในโรงพยาบาลและได้รับการวินิจฉัย COVID-19 แต่ไม่ได้รับการวินิจฉัย pneumonia

การคำนวณกลุ่มตัวอย่าง

จากการคำนวณกลุ่มตัวอย่างจากการทำการศึกษานำร่อง (Pilot study) ในกลุ่มผู้ป่วยที่มีลักษณะเช่นเดียวกับกลุ่มที่ต้องการศึกษาจริงจำนวนหนึ่ง กำหนดค่านัยสำคัญทางสถิติเท่ากับ 0.05 ใช้ค่า power เท่ากับ 0.8 และกำหนดค่าอัตราส่วนระหว่างกลุ่มตัวอย่างเป็น 1:1 ได้ค่าประมาณขนาดตัวอย่างอย่างน้อยที่สุด 140 คน โดยผู้ป่วยเด็กอายุ 0-15 ปี ในโรงพยาบาลอุดรดิตถ์ที่ได้รับการวินิจฉัยโรค COVID-19 และได้รับการรักษาแบบผู้ป่วยใน ตั้งแต่วันที่ 13 มกราคม 2563-4 สิงหาคม 2565 มีจำนวน 928 ราย และทำการคัดออกตามเกณฑ์คือผู้ป่วยที่ไม่มีโรคปอดเรื้อรังและโรคหอบหืด เหลือจำนวน 886 ราย จากนั้นใช้การสุ่มตัวอย่างแบบมีระบบ (systematic random sampling) โดยเลือกลำดับที่ 5 แบ่งเป็นกลุ่มที่ได้รับการวินิจฉัย COVID-19 pneumonia จำนวน 70 ราย และกลุ่มที่ได้รับการวินิจฉัย COVID-19 แต่ไม่ได้รับการวินิจฉัย pneumonia จำนวน 70 ราย รวม 140 ราย นำมาวิเคราะห์ทั้งหมด เพื่อแสดงข้อมูลและสัดส่วนของข้อมูลตามความเป็นจริงของโรงพยาบาลอุดรดิตถ์

แหล่งข้อมูล: เวชระเบียน ICD-10 (U071, U072 และ J128) ฐานข้อมูลโรงพยาบาลอุดรดิตถ์

การเก็บรวบรวมข้อมูล: จากผู้ป่วยจำนวน 928 ราย ผู้วิจัยสืบค้นข้อมูลผู้ป่วยที่เคยได้รับการวินิจฉัยโรค COVID-19 และมี 1st episode wheezing เกิดขึ้นภายหลัง ด้วยการเปิดข้อมูลเวชระเบียนรายบุคคล และบันทึกลงในโปรแกรม Microsoft Excel

เครื่องมือที่ใช้ในการรวบรวมข้อมูล

แบบบันทึกข้อมูล (Case record form) บันทึกข้อมูลทั่วไปของผู้ป่วย ได้แก่ ลำดับผู้ป่วย, เพศ, อายุ, น้ำหนัก, ส่วนสูง, น้ำหนักตามเกณฑ์ส่วนสูง, การมี COVID-19 pneumonia, การเกิด 1st

episode wheezing, อายุครรภ์ที่คลอด (สัปดาห์), โรคประจำตัว, การวินิจฉัยภาวะ COVID-19, ความรุนแรงของ COVID-19 pneumonia, ภาพทางรังสีวิทยา, O2 supplement, O2 saturation แรกรับ, การได้รับยา corticosteroids และการได้รับยา anti-viral

ตัวแปรที่ศึกษา

ตัวแปรที่ศึกษา: ประวัติได้รับการวินิจฉัย COVID-19 pneumonia

ตัวแปรควบคุม: เพศ, อายุ, น้ำหนักตามเกณฑ์ส่วนสูง, อายุครรภ์ที่คลอด, โรคประจำตัว, ความรุนแรงของ COVID-19, ผลภาพรังสีวิทยา, O2 supplement, O2 saturation แรกรับ, การได้รับยา corticosteroids และการได้รับยา anti-viral

สมการความสัมพันธ์ของตัวแปร

การเกิด 1st episode wheezing = f (มีประวัติได้รับการวินิจฉัย COVID-19 pneumonia | เพศ, อายุ, น้ำหนักตามเกณฑ์ส่วนสูง, อายุครรภ์ที่คลอด, โรคประจำตัว, การวินิจฉัยภาวะ COVID-19, ความรุนแรงของ COVID-19 pneumonia, ผลภาพรังสีวิทยา, O2 supplement, O2 saturation แรกรับ, การได้รับยา corticosteroids, การได้รับยา anti-viral, ระยะเวลาที่เกิด Wheezing

สถิติที่ใช้ในการวิเคราะห์

วิเคราะห์ข้อมูลด้วยโปรแกรมสำเร็จรูปทางคอมพิวเตอร์ (Statistical software) โดยกำหนด p-value ให้มีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับน้อยกว่า 0.05 และ power มีค่าเท่ากับ 80% ข้อมูลที่วิเคราะห์ด้วยสถิติเชิงพรรณนา โดยข้อมูลที่ไม่ต่อเนื่อง (Incontiguous data) นำเสนอด้วยจำนวน ร้อยละ และเปรียบเทียบความแตกต่างระหว่างกลุ่มด้วย Fisher's exact test ข้อมูลต่อเนื่อง (Continuous data) หากเป็นการกระจายแบบ normal distribution จะนำเสนอด้วยค่าเฉลี่ย (Mean) และส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน (Standard deviation) โดยเปรียบเทียบความแตกต่างระหว่างกลุ่มด้วย t-test แต่หากข้อมูลไม่ได้เป็น normal distribution จะนำเสนอด้วย ค่ามัธยฐาน (Median) และพิสัยควอไทล์ (Interquartile Range) โดยเปรียบเทียบความแตกต่างระหว่างกลุ่มด้วย rank sum test

ในการควบคุมตัวแปรที่มีผลกับการเกิด 1st episode wheezing ใช้การวิเคราะห์แบบ univariate และ multivariate binary regression นำเสนอด้วยค่า Risk Ratio (RR) Adjust Risk,

Ratio (ARR) และการประมาณค่าแบบเป็นร้อยละของช่วงความเชื่อมั่น (95% Confidence Interval)

จริยธรรมการวิจัย: ได้รับการอนุมัติจริยธรรมการวิจัย เลขที่โครงการ 25/2565 จากคณะกรรมการพิจารณาจริยธรรมการวิจัย ในมนุษย์ โรงพยาบาลอุดรดิตถ์

ผลการศึกษา

จากกลุ่มตัวอย่างที่เป็นผู้ป่วยในเข้ารับการรักษาในโรงพยาบาล และได้รับการวินิจฉัย COVID-19 อายุ 0-15 ปี ทั้งหมด 928 ราย เข้ารับการรักษาที่โรงพยาบาลอุดรดิตถ์ คัดออกโดยใช้เกณฑ์ คือผู้ป่วยโรค COVID-19 ที่มีโรคประจำตัวเป็นโรคหอบหืดจำนวน 18 ราย และผู้ป่วยที่มีโรคปอดเรื้อรัง จำนวน 24 ราย ได้กลุ่มตัวอย่างที่เข้าเกณฑ์ทั้งหมด 886 ราย ทำการสุ่มกลุ่มตัวอย่าง 140 ราย โดยวิธีการสุ่มแบบมีระบบ (Systematic Random sampling) สุ่มจากกลุ่มผู้ป่วยโรค COVID-19 Pneumonia จำนวน 70 คน และผู้ป่วย COVID-19 without Pneumonia จำนวน 70 คน ซึ่งกลุ่มผู้ป่วยโรค COVID-19 Pneumonia ส่วนใหญ่เป็นเพศชาย จำนวน 40 ราย คิดเป็นร้อยละ 57.1 มีอายุเฉลี่ย 4.58 ปี น้ำหนักตามเกณฑ์ปกติ จำนวน 21 ราย (ร้อยละ 43.8) อายุครรภ์ที่คลอดในช่วง 37 ถึง 41+6 สัปดาห์ จำนวน 35 ราย (ร้อยละ 87.5) ไม่มีโรคประจำตัว 54 ราย (ร้อยละ 87.1) ความรุนแรงระดับ Non-severe Pneumonia จำนวน 65 ราย (ร้อยละ 92.9) มีผลภาพรังสีวิทยาแบบ Perihilar infiltration 34 ราย (ร้อยละ 48.6) ไม่มีการใช้เครื่องช่วยหายใจ จำนวน 62 คน (ร้อยละ 62) แรกได้รับมี O2 saturation มากกว่าร้อยละ 95 จำนวน 64 ราย (ร้อยละ 91.4) ไม่ได้ยา corticosteroid 63 ราย (ร้อยละ 90) ได้รับยา anti-viral 66 ราย (ร้อยละ 94.3)

กลุ่มผู้ป่วยโรค COVID 19 without Pneumonia ส่วนใหญ่เป็นเพศหญิง จำนวน 42 ราย คิดเป็นร้อยละ 60 มีอายุเฉลี่ย 6 ปี น้ำหนักตามเกณฑ์ปกติจำนวน 28 ราย (ร้อยละ 50.9) อายุครรภ์ที่คลอดในช่วงสัปดาห์ที่ 37 ถึง 41+6 จำนวน 27 ราย (ร้อยละ 87.5) ไม่มีโรคประจำตัว 61 ราย (ร้อยละ 84.1) ความรุนแรงระดับ Mild symptomatic without pneumonia and no risk factors จำนวน 41 ราย (ร้อยละ 58.6)

มีผลภาพรังสีวิทยาแบบ no infiltration 70 ราย (ร้อยละ 100) ไม่มีการใช้เครื่องช่วยหายใจ จำนวน 70 ราย (ร้อยละ 100) แรกได้รับมี O2 saturation มากกว่าร้อยละ 95 จำนวน 70 ราย (ร้อยละ 100) ไม่ได้ยา corticosteroid 68 ราย (ร้อยละ 97.1) ได้รับยา anti-viral 65 ราย (ร้อยละ 92.9)

เพศ น้ำหนักตามเกณฑ์ส่วนสูง อายุครรภ์ที่คลอด โรคประจำตัว การได้รับยา corticosteroid และการได้รับยา Anti-viral พบว่าไม่แตกต่างกัน ($p>0.05$) แต่ความรุนแรงของโรค COVID-19 ผลภาพรังสีวิทยา การได้ใช้เครื่องช่วยหายใจขณะเป็นโรค COVID-19 และ O2 saturation ขณะแรกเริ่ม มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p<0.05$) (ตารางที่ 1)

ตารางที่ 1 ข้อมูลทั่วไป (n=140 ราย)

ลักษณะข้อมูลทั่วไปที่ศึกษา	COVID-19 pneumonia (n=70)		COVID-19 without pneumonia (n=70)		p-value
	จำนวน	ร้อยละ	จำนวน	ร้อยละ	
อายุ (ปี)					
Mean (SD)	4.6 (3.9)		6.0 (4.8)		
เพศ					
ชาย	40	57.1	28	40.0	0.06
หญิง	30	42.9	42	60.0	
น้ำหนักตามเกณฑ์ส่วนสูง					
Severe PEM	3	6.3	3	5.5	0.116
Moderate PEM	1	2.1	4	7.3	
Mild PEM	3	6.3	10	18.2	
Normal	21	43.8	28	50.9	
Overweight	12	25	5	9.1	
Obesity	6	12.5	3	5.5	
Morbid obesity	2	4.2	2	3.6	
อายุครรภ์ที่คลอด (สัปดาห์)					
< 37	5	12.5	4	12.5	1
37 - 41+6	35	87.5	27	87.5	
> 42	0	0	0	0	
โรคประจำตัว					
มีโรคประจำตัว	8	12.9	8	11.59	1
ไม่มีโรคประจำตัว	54	87.1	61	84.1	
ความรุนแรงของ COVID-19					
Asymptomatic and no risk factors	0	0	6	8.6	<0.001
Mild symptomatic without pneumonia and no risk factors	0	0	41	58.6	
Asymptomatic with risk factors	0	0	4	5.7	
Mild symptomatic without pneumonia with risk factors	0	0	19	27.1	
Non-severe pneumonia	65	92.9	0	0	
Severe pneumonia	5	7.1	0	0	

ตารางที่ 1 ข้อมูลทั่วไป (n=140 ราย) (ต่อ)

ลักษณะข้อมูลทั่วไปที่ศึกษา	COVID-19 pneumonia (n=70)		COVID-19 without pneumonia (n=70)		p-value
	จำนวน	ร้อยละ	จำนวน	ร้อยละ	
ผลภาพรังสีวิทยา					
Perihilar infiltration	34	48.6	0	0	<0.001
Interstitial infiltration	3	4.3	0	0	
Ground-glass	6	8.6	0	0	
opacification					
Unspecific infiltration	27	38.6	0	0	0.006
No infiltration	0	0	70	100	
O ₂ supplement					
O ₂ cannula	8	11.4	0	0	0.006
HFNC 0 0	0	0			
Ventilator 0	0	0	0		
No supplement	62	88.6	70	100	
O ₂ saturation (%) แกร็บ					
≥ 95	64	91.4	70	100	0.028
< 95	6	8.6	0	0	
การได้รับ corticosteroids					
ได้รับ	7	10	2	2.9	0.165
ไม่ได้รับ	36	90	68	97.1	
ได้รับยา anti-viral					
ได้รับ	66	94.3	65	92.9	1.000
ไม่ได้รับ	4	5.7	5	7.1	

เมื่อวิเคราะห์ความสัมพันธ์ระหว่างการเกิด 1st episode wheezing ในกลุ่มที่เป็นโรค COVID-19 Pneumonia และใน กลุ่มผู้ป่วยโรค COVID-19 without Pneumonia พบว่าไม่มีความแตกต่างกัน (ตารางที่ 2)

ตารางที่ 2 ความสัมพันธ์ระหว่างการเกิด 1st episode wheezing ในกลุ่มที่เป็นโรค COVID-19 Pneumonia และในกลุ่มผู้ป่วยโรค COVID-19 without Pneumonia (n=140 ราย)

ลักษณะข้อมูลทั่วไปที่ศึกษา	COVID-19 pneumonia		COVID-19 without pneumonia		p-value
	จำนวน	ร้อยละ	จำนวน	ร้อยละ	
เกิด 1 st episode wheezing	5	7.1	1	1.4	0.209
ไม่เกิด 1 st episode wheezing	65	92.9	69	98.6	

เมื่อวิเคราะห์ Univariate Binary Regression พบว่ามี confounder ที่มีผลกับ 1st episode wheezing อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ คือ ผลภาพรังสีวิทยาแบบ unspecific infiltration จึงวิเคราะห์ Multivariate Binary Regression เพื่อควบคุม con-

founder ผู้ป่วยโรค COVID-19 Pneumonia มีความเสี่ยงมากกว่า 22 เท่า (95% CI 2.00-242.15, p=0.011) เมื่อเทียบกับกลุ่มผู้ป่วย COVID-19 without Pneumonia อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (p<0.05) (ตารางที่ 3)

ตารางที่ 2 ความสัมพันธ์ระหว่างการเกิด 1st episode wheezing ในกลุ่มผู้ป่วยที่เป็น COVID-19 pneumonia และ COVID-19 without pneumonia ด้วยสถิติ Univariate Binary Regression และ Multivariate Binary Regression (n=140 ราย)

ตัวแปร	RR	ARR	95%CI	p-value
การเกิด 1 st episode wheezing	5	22	2.00- 242.15	0.011

อภิปรายผล

จากการศึกษาการเกิด 1st episode wheezing ในเด็กอายุ 0-15 ปี ที่มีประวัติได้รับการวินิจฉัย COVID-19 pneumonia และเด็กที่มีประวัติได้รับการวินิจฉัย COVID-19 แต่ไม่ได้รับการวินิจฉัย pneumonia ในกลุ่มเด็กที่มีประวัติได้รับการวินิจฉัย COVID-19 pneumonia ส่วนใหญ่เป็นเพศชาย (ร้อยละ 57.1) โดยมีอายุเฉลี่ย 4.58 (±3.9) ปี และในกลุ่มเด็กที่มีประวัติได้รับการวินิจฉัย COVID-19 แต่ไม่ได้รับการวินิจฉัย pneumonia ส่วนใหญ่เป็นเพศหญิง (ร้อยละ 60) โดยมีอายุเฉลี่ย 6 (±4.8) ปี เมื่อนำผู้ป่วยทั้งสองกลุ่มมาเปรียบเทียบลักษณะทั่วไป พบว่าความรุนแรง ผลภาพรังสีวิทยา O₂ supplement O₂ saturation (%) แรกรับ ของทั้ง 2 กลุ่ม มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ และการได้รับการวินิจฉัย COVID-19 pneumonia การเกิด 1st episode wheezing

สอดคล้องกับงานวิจัยของ Indiana University School of Medicine เนื่องจากการติดเชื้อภายในปอดทำให้ Type 2T Helper Cell กระตุ้นการอักเสบของทางเดินหายใจ อาจเกิดเป็นพังผืดในปอด(9) และจาก Turkish Journal of Medical Sciences มีรายงานว่า ผู้ที่ได้รับการตรวจวัดการทดสอบการทำงานของปอดลดลงหลังจากเป็น COVID-19 ซึ่งอาจดำเนินต่อไปได้ถึง 12 เดือน และอาจลดลงถาวรโดยเฉพาะอย่างยิ่งในกรณีที่มียังมีพังผืดในปอดจากการอักเสบเดิม¹⁰

เพศ น้ำหนักตามเกณฑ์ส่วนสูง พบว่าไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ซึ่งขัดแย้งกับงานวิจัยของ The Pediatric Infectious Disease Journal ที่มีผลสรุปของการวิจัยว่า ผู้ป่วยเพศหญิงและการมีน้ำหนักมากกว่าเกณฑ์ภาวะ obesity เป็นความเสี่ยงในการทำให้เกิดอาการ Long COVID-19¹¹



อายุครรภ์ที่คลอด พบว่าไม่แตกต่างกัน ซึ่งขัดแย้งกับงานวิจัยของ Riley Hospital for Children ที่กล่าวว่ามีความสัมพันธ์ระหว่างการคลอดก่อนกำหนดนั้นสัมพันธ์กับการตอบสนองของภูมิคุ้มกันที่เปลี่ยนแปลงไปต่อการติดเชื้อไวรัส เมื่อเทียบกับเด็กที่คลอดครบกำหนด ซึ่งการติดเชื้อไวรัสที่ทางเดินหายใจเป็นตัวกระตุ้นหลักสำหรับการหายใจดังเสียงในทรวงอกและเด็กในระยะแรก⁹

การได้รับยา corticosteroids พบว่าไม่แตกต่างกัน ซึ่งขัดแย้งกับงานวิจัยของ The Lancet. Respiratory Medicine พบว่าหลังจากการติดเชื้อ COVID-19 ครั้งแรกมีการอักเสบของระบบหายใจอย่างต่อเนื่อง ซึ่งสามารถพบได้ถึง 35 วันซึ่งมากกว่าเวลาเฉลี่ยของการฟื้นตัวทางคลินิก แต่หลังรักษาด้วยยา corticosteroids พบว่ากระบวนการอักเสบและระยะเวลาอักเสบในทางเดินหายใจและการไหลเวียนมีการเปลี่ยนแปลงอย่างมีนัยสำคัญ โดย การตอบสนองต่อภูมิคุ้มกันของระบบทางเดินหายใจต่อการอักเสบของจาก COVID-19 ในระยะแรก และหลังจากการรักษาด้วยยา corticosteroids ได้รับการพิสูจน์แล้วว่ามีความประโยชน์ทางคลินิกในการรักษาผู้ป่วย¹²

จากการวิเคราะห์ข้อมูลทางสถิติเปรียบเทียบค่าสัดส่วนและความเสี่ยงสัมพัทธ์จากข้อมูลที่ศึกษาจากสาเหตุ ไปหาผล พบว่าเด็กที่มีประวัติได้รับการวินิจฉัย COVID-19 และภาวะ 1st episode wheezing ว่าการมีประวัติ COVID-19 pneumonia และไม่มี จะทำให้เกิด 1st episode wheezing ไม่แตกต่างกัน เนื่องจากอาจมีตัวแปรกวนอื่นๆ เช่น การได้รับยา corticosteroids หรือเพศอายุ ที่มีผลต่อการศึกษา จากการวิเคราะห์ข้อมูลทางสถิติแบบ Univariate และ Multivariate Binary Regression กลับพบว่าเด็กที่มีประวัติได้รับการวินิจฉัย COVID-19 และภาวะ 1st episode wheezing ว่าการมีประวัติ COVID-19 pneumonia และไม่มี จะทำให้เกิด 1st episode wheezing แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

นอกจากนี้ พบว่าในกลุ่มผู้ป่วยที่มีอาการ 1st episode wheezing เกิดขึ้นภายหลังได้รับการวินิจฉัย COVID-19 pneumonia จำนวน 5 ราย มีระยะเวลาที่สั้นที่สุดคือ 1 เดือน และระยะเวลากำหนดอาการที่นานที่สุด 9 เดือน สอดคล้องกับการค้นคว้าที่พบกว่า Post-COVID-19 คืออาการและอาการแสดงที่มีระหว่างหรือหลังจากการติดเชื้อ COVID-19 โดยมีอาการนานกว่า 12 สัปดาห์ มีหลายอาการแสดงร่วมกัน และเกิดกับระบบใดก็ได้ของร่างกาย ในขณะที่ Long COVID นั้น มักจะใช้อธิบายอาการและอาการแสดงที่

ยังคงมีอยู่ ตั้งแต่เป็นโรค COVID-19 หรืออาการที่เกิดขึ้นใหม่หลังจากหาย เป็นเวลา 4 สัปดาห์ เป็นต้นไป^{4,7,13}

ข้อจำกัดของงานวิจัย พบว่าการเก็บรวบรวมข้อมูลแบบย้อนหลังใช้การเก็บรวบรวมข้อมูลจากเวชระเบียนของโรงพยาบาลอุดรดิตถ์ ซึ่งข้อมูลที่ถูกรับบันทึกไว้อาจไม่ครบถ้วน เช่น อายุครรภ์ที่คลอด โรคประจำตัว ซึ่งมีไม่ครบทุกราย ข้อจำกัดเรื่องของระยะเวลาของกระบวนการบันทึกเวชระเบียน ทำให้ไม่สามารถสืบค้นประวัติของผู้ป่วยได้อย่างละเอียด โดยเฉพาะข้อมูลที่ยังไม่ได้ถูกแปลงเป็นไฟล์อิเล็กทรอนิกส์ สามารถแก้ไขได้ด้วยการทำการศึกษาเพิ่มเติมโดยขยายเวลาการศึกษาและเพิ่มกลุ่มประชากรที่ศึกษา อาจมีการรวบรวมข้อมูลจากฐานข้อมูลของโรงพยาบาลอื่นๆ นอกเหนือจากโรงพยาบาลอุดรดิตถ์ เพื่อเพิ่มจำนวนของกลุ่มตัวอย่างที่เข้าเกณฑ์การคัดเลือก

สรุป

จากการศึกษาผู้ป่วยเด็กอายุ 0-15 ปี ที่มีประวัติได้รับการวินิจฉัย COVID-19 pneumonia และ เด็กที่มีประวัติได้รับการวินิจฉัย COVID-19 แต่ไม่ได้รับการวินิจฉัย pneumonia พบว่า เด็กที่มีประวัติได้รับการวินิจฉัย COVID-19 pneumonia มีผลต่อการเกิด 1st episode wheezing มากกว่า 22 เท่า เมื่อเปรียบเทียบกับเด็กที่มีประวัติได้รับการวินิจฉัย COVID-19 ที่ไม่ได้รับการวินิจฉัย pneumonia

ข้อเสนอแนะ

1. การเพิ่มกลุ่มตัวอย่างในการศึกษา อาจทำให้ผลการศึกษาและการวิเคราะห์ข้อมูล มีความแม่นยำมากขึ้น
2. ควรเก็บข้อมูลอย่างมีความน่าเชื่อถือเนื่องจากในเวชระเบียนอาจมีข้อมูลไม่ครบ หรือมีการบันทึกหลากหลาย ทำให้ควรกำหนดเกณฑ์ในการคัดเข้าและคัดออก โดยผ่านความเห็นจากแพทย์ผู้เชี่ยวชาญ
3. การศึกษาแบบ Prospective cohort study จะมีความน่าเชื่อถือมากกว่าและอาจได้จำนวนกลุ่มตัวอย่างเพิ่มขึ้น

การนำผลงานวิจัยไปใช้ประโยชน์

เพื่อกำหนดแนวทางเฝ้าระวังป้องกันการเป็น 1st episode wheezing ภายหลังการเป็น COVID-19

กิตติกรรมประกาศ

คณะผู้จัดทำขอขอบคุณแพทย์หญิงธนวรรณ เหล่าพิพัฒนา ภาควิชากุมารเวชศาสตร์ โรงพยาบาลอุดรดิตถ์ อาจารย์ที่ปรึกษาวิจัย ที่ให้ความรู้และคำแนะนำด้านคลินิก ผศ.(พิเศษ)ดร.นพ.วัชรพล ภูนวล ผู้อำนวยการศูนย์แพทยศาสตรศึกษาชั้นคลินิก โรงพยาบาลอุดรดิตถ์ นายแพทย์ฐิติพงศ์ ภูประเสริฐ ภาควิชาอายุรศาสตร์

โรงพยาบาลอุดรดิตถ์ ผศ.ดร.จิราวรรณ ดีเหลือ คณะพยาบาลศาสตร์ มหาวิทยาลัยเชียงใหม่ และขอขอบคุณนักวิชาการศึกษาศูนย์แพทยศาสตรศึกษาชั้นคลินิก โรงพยาบาลอุดรดิตถ์ ที่ช่วยประสานงานตลอดการทำงานวิจัย

เอกสารอ้างอิง

1. Pathogenesis of COVID-19 [อินเทอร์เน็ต]. [อ้างถึง 19 สิงหาคม 2022]. Available at: <https://www.pidst.or.th/A863.html>
2. COVID-19-All-20200417.pdf [อินเทอร์เน็ต]. Google Docs. [อ้างถึง 19 สิงหาคม 2022]. Available at: https://drive.google.com/file/u/0/d/1HAdQazTTTnv3ZgADVGuyEuvukqh6pk0/view?usp=embed_facebook
3. สถานการณ์โควิด-19 ในเด็กไทย (อายุ 0-18 ปี) ตั้งแต่มีการระบาดระลอกใหม่ [อินเทอร์เน็ต]. [อ้างถึง 18 สิงหาคม 2022]. Available at: <https://www.pidst.or.th/A1077.html>
4. Borch L, Holm M, Knudsen M, Ellermann-Eriksen S, Hagstroem S. Long COVID symptoms and duration in SARS-CoV-2 positive children — a nationwide cohort study. *Eur J Pediatr*. 2022;181(4):1597–607.
5. Aiyegbusi OL, Hughes SE, Turner G, Rivera SC, McMullan C, Chandan JS, และคณะ. Symptoms, complications and management of long COVID: a review. *J R Soc Med*. กันยายน 2021;114(9):428–42.
6. ราชวิทยาลัยแห่งกุมารแพทย์แห่งประเทศไทย. แนวทางการดูแลรักษาโรคติดเชื้อเฉียบพลันระบบหายใจในเด็ก พ.ศ.2562 [อินเทอร์เน็ต]. สมาคมโรคระบบหายใจและเวชบำบัดวิกฤตในเด็ก; Available at: [file:///C:/Users/ADMIN/Downloads/\[PIDST\]-859_FILE_49233e526c05cec19b6cb7e1a4391654_DOWNLOAD%20\(1\).pdf](file:///C:/Users/ADMIN/Downloads/[PIDST]-859_FILE_49233e526c05cec19b6cb7e1a4391654_DOWNLOAD%20(1).pdf)
7. Behnood SA, Shafran R, Bennett SD, Zhang AXD, O'Mahoney LL, Stephenson TJ, และคณะ. Persistent symptoms following SARS-CoV-2 infection amongst children and young people: A meta-analysis of controlled and uncontrolled studies. *J Infect*. กุมภาพันธ์ 2022;84(2):158–70.

8. Howard-Jones AR, Burgner DP, Crawford NW, Goeman E, Gray PE, Hsu P, และคณะ. COVID-19 in children. II: Pathogenesis, disease spectrum and management. *J Paediatr Child Health*. มกราคม 2022;58(1):46–53.
9. Rhoads E, Montgomery GS, Ren CL. Wheezing in preterm infants and children. *Pediatr Pulmonol*. พฤศจิกายน 2021;56(11):3472–7.
10. Esendağlı D, Yilmaz A, Akçay Ş, Özlü T. Post-COVID syndrome: pulmonary complications. *Turk J Med Sci*. 17 ธันวาคม 2021;51(SI-1):3359–71.
11. Ashkenazi-Hoffnung L, Shmueli E, Ehrlich S, Ziv A, Bar-On O, Birk E, และคณะ. Long COVID in Children. *Pediatr Infect Dis J*. ธันวาคม 2021;40(12):e509–11.
12. Baker JR, Mahdi M, Nicolau DV, Ramakrishnan S, Barnes PJ, Simpson JL, และคณะ. Early Th2 inflammation in the upper respiratory mucosa as a predictor of severe COVID-19 and modulation by early treatment with inhaled corticosteroids: a mechanistic analysis. *Lancet Respir Med*. มิถุนายน 2022;10(6):545–56.
13. วณิชยนิรมล ศ, วีระเมธัชชัย ศ, ลีศรี ธ. อับัติการณ์และปัจจัยเชิงทำนาย ภาวะเสี่ยงต่อการติดเชื้อไวรัสโคโรนา 2019 ที่มารับบริการศูนย์การตรวจค้นหาและคัดแยกโควิดครบวงจร โรงพยาบาลสระบุรี: การศึกษาระยะ 14 วันหลังการวินิจฉัย. วารสารศูนย์อนามัยที่ 9 : วารสารส่งเสริมสุขภาพและอนามัยสิ่งแวดล้อม. 28 มีนาคม 2022;16(2):343–55.