

นิพนธ์ต้นฉบับ

**การศึกษาเปรียบเทียบค่าความกว้างของการกระจายตัวของเม็ดเลือดแดงกับความรุนแรง
และผลลัพธ์การรักษาของโรคติดเชื้อปอดอักเสบในชุมชนในเด็ก**

รวารุณี เกรียงบุรพา, พ.บ., รมร แยมประทุม, พ.บ., ปราการ ทัดติยกุล, พ.บ.

สาขาวิชากุมารเวชศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยบูรพา

Received: November 17, 2020 Revised: December 7, 2020 Accepted: February 18, 2021

บทคัดย่อ

ที่มาของปัญหา: โรคปอดอักเสบในชุมชนยังคงเป็นสาเหตุสำคัญของการเสียชีวิตในเด็กอายุต่ำกว่า 5 ปี สิ่งที่จะช่วยในการพยากรณ์โรคยังคงมีบทบาทสำคัญในการรักษาโรคปอดอักเสบในชุมชนให้เป็นไปอย่างเหมาะสม ค่าความกว้างของการกระจายตัวของเม็ดเลือดแดงเป็นค่าที่วัดได้จากการตรวจเบื้องต้นทางห้องปฏิบัติการซึ่งมีความเกี่ยวข้องกับผลลัพธ์ของการรักษาที่ไม่ดีในโรคปอดอักเสบ

วัตถุประสงค์: เพื่อศึกษาเปรียบเทียบค่าความกว้างของการกระจายตัวของเม็ดเลือดแดงสูงกับระดับความรุนแรงและผลลัพธ์จากการรักษาในโรงพยาบาลของผู้ป่วยเด็กที่ติดเชื้อปอดอักเสบในชุมชน

วิธีการศึกษา: รวบรวมข้อมูลจากเวชระเบียนของเด็กอายุ 6 เดือน ถึง 5 ปี ที่ได้รับการวินิจฉัยเป็นโรคปอดอักเสบในชุมชน ซึ่งรับไว้รักษาในโรงพยาบาลระหว่างวันที่ 1 เดือนมกราคม พ.ศ. 2558 ถึง วันที่ 31 เดือนธันวาคม พ.ศ. 2562 โดยเปรียบเทียบข้อมูลของประชากรที่ศึกษา ลักษณะทางคลินิก Clinical respiratory score การตรวจทางห้องปฏิบัติการ และผลลัพธ์จากการรักษาในโรงพยาบาล (การย้ายเข้าหอผู้ป่วยวิกฤต การรักษา

ด้วยเครื่องช่วยหายใจ ระยะเวลาการนอนโรงพยาบาล และการเสียชีวิต) ระหว่างค่าความกว้างของการกระจายตัวของเม็ดเลือดแดงปกติ (น้อยกว่าหรือเท่ากับร้อยละ 14.5) กับค่าความกว้างของการกระจายตัวของเม็ดเลือดแดงสูง (มากกว่าร้อยละ 14.5)

ผลการศึกษา: ในการศึกษานี้มีผู้ป่วยทั้งหมดจำนวน 100 ราย กลุ่มที่มีค่าความกว้างของการกระจายตัวของเม็ดเลือดแดงสูง (จำนวน 45 ราย) มีค่า Clinical respiratory score สูงกว่าในกลุ่มที่มีค่าความกว้างของการกระจายตัวของเม็ดเลือดแดงปกติ (จำนวน 55 ราย) อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (3.2 ± 1.5 vs. 2.1 ± 1.1 ; $p < 0.001$) ผลลัพธ์จากการรักษาในโรงพยาบาลไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญระหว่างทั้งสองกลุ่ม

สรุป: ค่าความกว้างของการกระจายตัวของเม็ดเลือดแดงที่สูงขึ้นสัมพันธ์กับค่า Clinical respiratory score ที่สูงขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติในผู้ป่วยเด็กที่เป็นโรคปอดอักเสบในชุมชน

คำสำคัญ: ค่าความกว้างของการกระจายตัวของเม็ดเลือดแดง, โรคปอดอักเสบในชุมชน, เด็ก

ORIGINAL ARTICLE

Comparison of Red Cell Distribution Width with the Severity and Outcomes in Children with Community-Acquired Pneumonia

Warawut Kriangburapa, M.D., Ramorn Yampratoom, M.D., Prakarn Tattiyakul, M.D.

Department of Pediatrics, Faculty of Medicine, Burapha University

ABSTRACT

BACKGROUND: Community-acquired pneumonia (CAP) is the leading cause of death among children less than five years of age. Prognostic markers play an essential role in the proper management of CAP. Red cell distribution width (RDW) is a routine laboratory measure associated with poor outcomes in pneumonia.

OBJECTIVES: The aim of this study was to compare elevated RDW with the severity and outcomes in children with CAP.

METHODS: Medical records of all six-month – five-year-old patients admitted from January 1, 2015, to December 31, 2019, with CAP were retrieved. Demographic data, clinical characteristics, clinical respiratory score, laboratory records, and outcomes during hospitalization (transfer to the Pediatric

Intensive Care Unit, treatment with mechanical ventilation, length of hospital stay, and death) were compared between the normal ($\leq 14.5\%$) and high ($> 14.5\%$) RDW groups.

RESULTS: A total of 100 patients were included. The high RDW group ($n = 45$) had a significantly higher clinical respiratory score than the normal RDW group ($n = 55$) (3.2 ± 1.5 vs. 2.1 ± 1.1 ; $p < 0.001$). Moreover, the outcomes during hospitalization were not significantly different between the groups.

CONCLUSIONS: Elevated RDW displayed a significantly higher clinical respiratory score among pediatric patients with CAP.

KEYWORDS: red cell distribution width, community-acquired pneumonia, children

บทนำ

โรคปอดอักเสบในชุมชน (community-acquired pneumonia) ยังคงเป็นสาเหตุสำคัญของการเสียชีวิตในเด็กอายุต่ำกว่า 5 ปี ในปี ค.ศ. 2011¹ พบเด็กอายุต่ำกว่า 5 ปี เสียชีวิตจากโรคปอดอักเสบทั่วโลกเป็นจำนวน 1,256,800 ราย ในจำนวนนี้ 443,800 ราย เป็นเด็กที่อาศัยอยู่ในภูมิภาคเอเชียตะวันออกเฉียงใต้ ในประเทศไทยโรคปอดอักเสบยังเป็นสาเหตุสำคัญของการเข้ารับการรักษาในโรงพยาบาลและการเสียชีวิตในเด็กอายุต่ำกว่า 5 ปี โดยพบเด็กอายุต่ำกว่า 5 ปี ได้รับการวินิจฉัยเป็นโรคปอดอักเสบ มีอัตราเข้ารับการรักษาในโรงพยาบาลร้อยละ 3.22 ของเด็กวัยนี้ทั้งหมด และอัตราการเสียชีวิต 11.29 ต่อประชากรเด็กอายุต่ำกว่า 5 ปี 100,000 ราย²

วิธีการตรวจความสมบูรณ์ของเม็ดเลือด (complete blood count, CBC)³ เป็นวิธีการตรวจที่ราคาไม่แพงและมีใช้อย่างกว้างขวาง ค่าที่ตรวจวัดได้จากการตรวจ CBC ได้แก่ ค่าความกว้างของการกระจายตัวของเม็ดเลือดแดง (red cell distribution width, RDW) เป็นค่าที่แสดงถึงความแตกต่างของขนาดหรือปริมาตรเม็ดเลือดแดง ค่าปกติอยู่ระหว่างร้อยละ 11.5-14.5⁴⁻⁶ โดยทั่วไปทางคลินิกมีการใช้ค่า RDW มาช่วยในการวินิจฉัยแยกโรคโลหิตจาง ค่า RDW ที่สูง จะพบในภาวะซีดและภาวะเลือดออก นอกจากนี้ยังพบค่า RDW สูงขึ้นในการเจ็บป่วยอื่นๆ³ ได้แก่ โรคระบบหัวใจและหลอดเลือด โรคปอดอุดกั้นเรื้อรัง โรคปอดอักเสบ ภาวะติดเชื้อในกระแสเลือด มะเร็ง ตับวาย ไตวาย และการเจ็บป่วยเรื้อรังอื่นๆ

การอักเสบรุนแรงจากโรคปอดอักเสบ จะมีการหลั่ง Cytokines และ Humoral mediators ทำให้การผลิตเม็ดเลือดแดงไม่มีประสิทธิภาพ และยังเพิ่มการทำลายเม็ดเลือดแดง เป็นผลให้ค่า RDW มีการเปลี่ยนแปลง⁷ เมื่อผู้ป่วยมีภาวะขาดออกซิเจนจะกระตุ้นให้มีการหลั่ง Erythropoietin จากไต เป็นผลให้มีการสร้างเม็ดเลือดแดงใหม่ซึ่งมีขนาดใหญ่ ทำให้ค่า RDW สูงขึ้น⁸ ผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยเป็นโรคปอดอักเสบและตรวจพบค่า RDW สูงจะพบภาวะหายใจล้มเหลว⁷ และอัตราการเสียชีวิตที่มากขึ้น^{6,7,9} รวมทั้งยังมีระยะเวลาการนอน

โรงพยาบาลที่นานขึ้น^{6,7,9}

มีรายงานการศึกษาเกี่ยวกับการใช้ค่า RDW มาช่วยในการทำนายผลลัพธ์ที่ไม่ดีของการรักษาในโรงพยาบาลและการเพิ่มขึ้นของอัตราการเสียชีวิตในผู้ป่วยโรคปอดอักเสบเป็นจำนวนหลายการศึกษา^{4,7,9-11} แต่ยังมีรายงานจำนวนน้อยในประเทศไทย รวมทั้งการตรวจ CBC เป็นการตรวจทางห้องปฏิบัติการเบื้องต้นสำหรับผู้ป่วยโรคปอดอักเสบที่เข้ารับการรักษาในโรงพยาบาล ดังนั้นคณะผู้วิจัยจึงสนใจที่จะศึกษาเปรียบเทียบค่า RDW สูง กับความรุนแรงของลักษณะทางคลินิกระบบทางเดินหายใจและผลลัพธ์จากการรักษาในโรงพยาบาลในผู้ป่วยเด็กที่ติดเชื้อปอดอักเสบในชุมชน เพื่อนำไปใช้ในการเฝ้าระวังและประเมินการดำเนินโรคในผู้ป่วยเด็กที่เข้ารับการรักษาในโรงพยาบาลด้วยโรคปอดอักเสบต่อไป

การวิจัยนี้มีวัตถุประสงค์เพื่อศึกษาเปรียบเทียบค่าความกว้างของการกระจายตัวของเม็ดเลือดแดง (RDW) สูง กับความรุนแรงของลักษณะทางคลินิกระบบทางเดินหายใจในผู้ป่วยเด็กที่ติดเชื้อปอดอักเสบในชุมชน และการกระจายตัวของเม็ดเลือดแดง (RDW) สูง กับผลลัพธ์จากการรักษาในโรงพยาบาลของผู้ป่วยเด็กที่ติดเชื้อปอดอักเสบในชุมชน

วิธีการศึกษา

การศึกษาวินิจฉัยนี้เป็นการศึกษาแบบย้อนหลัง (retrospective observational study) โดยรวบรวมข้อมูลจากเวชระเบียนของเด็กอายุ 6 เดือน ถึง 5 ปี ที่ได้รับการวินิจฉัยเป็นโรคปอดอักเสบในชุมชน ที่รับไว้รักษาในแผนกกุมารเวชกรรม โรงพยาบาลมหาวิทยาลัยบูรพา ระหว่างวันที่ 1 เดือนมกราคม พ.ศ. 2558 ถึงวันที่ 31 เดือนธันวาคม พ.ศ. 2562 เกณฑ์การคัดเลือกกลุ่มศึกษาเป็นเวชระเบียนของเด็กอายุ 6 เดือน ถึง 5 ปี ที่ได้รับการวินิจฉัยเป็นโรคปอดอักเสบในชุมชนที่มีค่าความกว้างของการกระจายตัวของเม็ดเลือดแดงสูง (RDW > 14.5%) เกณฑ์การคัดเลือกกลุ่มควบคุม เป็นเวชระเบียนของเด็กอายุ 6 เดือน ถึง 5 ปี ที่ได้รับการวินิจฉัยเป็นโรคปอดอักเสบในชุมชนที่มีค่าความกว้างของการกระจายตัวของเม็ดเลือดแดงปกติ (RDW ≤ 14.5%) โดยค่า RDW เป็น

ค่าที่ได้รับการตรวจเมื่อแรกรับในโรงพยาบาล เกณฑ์การคัดผู้ป่วยออก คือผู้ป่วยที่มีโรคประจำตัว ได้แก่ โรคหัวใจ โรคปอดเรื้อรัง โรคตับ โรคไต โรคเลือด โรคระบบประสาท และกล้ามเนื้อ โรคมะเร็ง โรคภูมิคุ้มกันบกพร่อง หรือผู้ป่วยที่ได้รับการให้เลือด (blood transfusion) ภายในระยะเวลา 3 เดือนที่ผ่านมา วิธีการตรวจ Complete blood count ทำโดยใช้เครื่องวิเคราะห์ทางโลหิตวิทยาอัตโนมัติ (CAL 8000; Mindray, China)

ผู้วิจัยคำนวณขนาดกลุ่มตัวอย่างโดยใช้สูตร Test of difference between two independent proportion โดยอ้างอิงจากการศึกษาเดิม¹⁰ โดยกำหนดค่าความเชื่อมั่นที่ระดับนัยสำคัญ 0.05 (ค่า Alpha เท่ากับ 0.05 Two-side test และ Power เท่ากับร้อยละ 80) จะได้ขนาดตัวอย่างอย่างน้อยกลุ่มละ 31 ราย รวมทั้งหมดเป็นจำนวนอย่างน้อย 62 ราย จึงได้ทำการคัดเลือกประชากรจากเวชระเบียนของเด็กอายุ 6 เดือน ถึง 5 ปี ที่ได้รับการวินิจฉัยเป็นโรคปอดอักเสบในชุมชน ระหว่างวันที่ 1 เดือน มกราคม พ.ศ. 2558 ถึงวันที่ 31 เดือนธันวาคม พ.ศ. 2562 ทั้งหมดจำนวน 187 ราย และทำการคัดออก 87 ราย เนื่องจากเป็นโรคโลหิตจางจำนวน 51 ราย โรคปอดเรื้อรังจำนวน 27 ราย โรคระบบประสาทและกล้ามเนื้อจำนวน 4 ราย โรคหัวใจจำนวน 3 ราย และโรคตับจำนวน 2 ราย จึงทำให้ได้กลุ่มที่นำมาศึกษาจำนวน 45 ราย และกลุ่มควบคุมจำนวน 55 ราย การศึกษานี้ได้ผ่านการพิจารณาจากคณะกรรมการพิจารณาจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์ มหาวิทยาลัยบูรพา (เลขที่ 027/2563)

การเก็บข้อมูลในการวิจัย โดยทำการบันทึกข้อมูลทั่วไป ลักษณะทางคลินิก Clinical respiratory score¹² (ประกอบด้วย mental status, color, respiratory rate, air entry, retraction, oxygen saturation) ผลตรวจความสมบูรณ์ของเม็ดเลือด ภาพรังสีทรวงอก ผลการรักษาขณะนอนโรงพยาบาล (ได้แก่ การได้รับออกซิเจน

การใช้ High flow nasal cannula therapy (HFNC) การใช้ Bi-level positive airway pressure (BiPAP) จำนวนการเข้ารับการรักษานในหอผู้ป่วยวิกฤต (PICU) ระยะเวลาเฉลี่ยการให้ออกซิเจน ระยะเวลาเฉลี่ยการใช้ HFNC ระยะเวลาเฉลี่ยการนอน PICU ระยะเวลาเฉลี่ยการนอนโรงพยาบาล ระบบหายใจล้มเหลว และอัตราการเสียชีวิต)

การวิเคราะห์ข้อมูล

ใช้โปรแกรมสำเร็จรูป SPSS สำหรับข้อมูลเชิงพรรณนานำเสนอข้อมูลโดยใช้สถิติ ความถี่ ร้อยละ ค่าเฉลี่ย และส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน สำหรับการวิเคราะห์เปรียบเทียบข้อมูลชนิดไม่ต่อเนื่องตามลักษณะของข้อมูลด้วยวิธี Chi-square test ในกรณีที่พบว่า มีค่า $E < 5$ จะใช้สถิติ Fisher's exact test ทดสอบแทน สำหรับการวิเคราะห์เปรียบเทียบข้อมูลชนิดต่อเนื่องที่มีการแจกแจงแบบปกติด้วยวิธี Independent t-test หากข้อมูลไม่มีการแจกแจงแบบปกติจะทดสอบด้วย Mann-Whitney U-test สำหรับตัวอย่างที่มีค่า RDW สูง (RDW มากกว่าร้อยละ 14.5) จะแบ่งเป็น 4 กลุ่มด้วยค่า Quartile และเปรียบเทียบด้วยวิธีทางสถิติ One-way ANOVA ในกรณีที่ข้อมูลไม่มีการแจกแจงแบบปกติจะวิเคราะห์ด้วยสถิติ Kruskal-Wallis กำหนดค่านัยสำคัญทางสถิติที่ $p < 0.05$

ผลการศึกษา

ข้อมูลทั่วไปและลักษณะทางคลินิกของผู้ป่วยเด็กอายุ 6 เดือน ถึง 5 ปี ที่ได้รับการวินิจฉัยเป็นโรคปอดอักเสบในชุมชนจำนวน 100 ราย แบ่งเป็นกลุ่มที่มีค่า RDW ปกติ (น้อยกว่าหรือเท่ากับร้อยละ 14.5) จำนวน 55 ราย และกลุ่มที่มีค่า RDW สูง (มากกว่าร้อยละ 14.5) จำนวน 45 ราย พบมีอายุเฉลี่ย 30.7 ± 13.5 และ 24.7 ± 12.8 เดือน ตามลำดับ

ตารางที่ 1 ข้อมูลทั่วไป ลักษณะทางคลินิก และผลตรวจทางห้องปฏิบัติการของผู้ป่วยโรคปอดอักเสบในชุมชน

ข้อมูล	Total RDW (n = 100) (mean±SD)	RDW ≤ 14.5% (n = 55) (mean±SD)	RDW > 14.5% (n = 45) (mean±SD)	p - value
อายุ (เดือน)	27.9±13.4	30.7±13.5	24.7±12.8	0.03
เพศ				
ชาย:หญิง (อัตราส่วน ช:ญ)	63:37 (1.7:1)	35:20 (1.75:1)	28:17 (1.65:1)	0.88
น้ำหนัก (กก.)	12.6±3.9	13.5±4.5	11.5±2.7	0.01
อุณหภูมิกาย ^M (°C)	37.4±0.7	37.3±0.6	37.5±0.8	0.36
อัตราการเต้นของหัวใจ (/min)	142.2±15.3	137.9±14.6	147.6±14.7	0.001
อัตราการหายใจ ^M (/min)	40.2±9.3	38.6±7.8	42.0±10.6	0.07
ค่าความอิ่มตัวของออกซิเจน ^M (SpO ₂) (%)	96.5±2.4	96.6±2.1	96.4±2.7	0.97
Chest retraction (ราย, %)	49 (49.0)	22 (40.0)	27 (60.0)	0.05
Clinical respiratory score ^M	2.6±1.4	2.1±1.1	3.2±1.5	< 0.001
ความสมบูรณ์ของเม็ดเลือด (CBC)				
Hct (%)	36.9±1.9	37.2±1.9	36.5±2.1	0.07
Hb (g/dl)	12.1±0.7	12.3±0.7	11.9±0.7	0.01
MCV (fL)	73.3±6.8	77.4±4.7	68.4±5.8	< 0.001
RDW (%)	14.6±1.3	13.6±0.6	15.9±0.9	< 0.001
WBC (/mm ³)	13,534±6,002	13,272±6,412	13,855±5,515	0.63
Platelet (/mm ³)	377,210±122,370	348,255±110,381	412,600±128,104	0.01
ภาพรังสีทรวงอก (CXR)				
Hyperinflation (ราย, %)	61 (61.0)	30 (54.5)	31 (68.9)	0.14
Perihilar infiltration ^F (ราย, %)	98 (98.0)	53 (96.4)	45 (100)	0.50
Patchy infiltration ^F (ราย, %)	2 (2.0)	2 (3.6)	0	0.50

^Mp - value จากการวิเคราะห์ด้วย Mann-Whitney U test^Fp - value จากการวิเคราะห์ด้วย Exact test ของ Fisher

จากตารางที่ 1 พบว่า ในกลุ่มที่มีค่า RDW สูง มีอัตราการเต้นของหัวใจเฉลี่ยเร็วกว่ากลุ่มที่มีค่า RDW ปกติอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p = 0.001$) ในกลุ่มที่มีค่า RDW สูง มีอัตราการหายใจเฉลี่ยเร็วกว่ากลุ่มที่มีค่า RDW ปกติ และมีค่าความอิ่มตัวของออกซิเจนเฉลี่ยต่ำกว่ากลุ่มที่มีค่า RDW ปกติ แต่ไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ จากการศึกษาในกลุ่มที่มีค่า RDW สูง พบผู้ป่วยมีอาการหายใจอึดอัด (chest retraction) และ Clinical respiratory score มากขึ้นอย่างมีนัยสำคัญ

ทางสถิติ ($p = 0.05$ และ $p < 0.001$ ตามลำดับ) ในผู้ป่วยโรคปอดอักเสบที่มีค่า RDW สูง เมื่อเปรียบเทียบผลตรวจ Complete blood count (CBC) พบค่าเฉลี่ยของ Hemoglobin (Hb) และค่าเฉลี่ยของ Mean cell volume (MCV) มีค่าต่ำกว่ากลุ่มที่มีค่า RDW ปกติอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p = 0.01$ และ $p < 0.001$ ตามลำดับ) และจำนวนเกล็ดเลือดสูงกว่ากลุ่มที่มีค่า RDW ปกติอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p = 0.01$) แต่ไม่พบความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติในผลตรวจภาพรังสีทรวงอก

ตารางที่ 2 ผลการรักษาขณะนอนโรงพยาบาลของผู้ป่วยโรคปอดอักเสบในชุมชน

ผลการรักษา	Total RDW (n = 100)	RDW ≤ 14.5% (n = 55)	RDW > 14.5% (n = 45)	p - value
ได้รับออกซิเจน (ราย, %)	68 (68.0)	33 (60.0)	35 (77.8)	0.06
- ระยะเวลาเฉลี่ยการใช้ออกซิเจน ^M (วัน) (mean±SD)	2.1±1.4	1.8±0.8	2.3±1.8	0.26
High flow nasal cannula therapy (HFNC) ^F (ราย, %)	8 (8.0)	4 (7.3)	4 (8.9)	1.00
- ระยะเวลาเฉลี่ยการใช้ HFNC (วัน) (mean±SD)	2.3±0.7	2.0±0.8	2.5±0.6	0.36
BiPAP ^F (ราย, %)	1 (1.0)	0 (0.0)	1 (2.2)	0.45
PICU ^F (ราย, %)	8 (8.0)	4 (7.3)	4 (8.9)	1.00
- ระยะเวลาเฉลี่ยการนอน PICU (วัน) (mean±SD)	2.8±1.2	2.0±0.8	3.5±1.0	0.06
ระยะเวลาเฉลี่ยการนอนโรงพยาบาล ^M (วัน) (mean±SD)	3.6±1.7	3.4±1.6	3.9±1.8	0.10
ระบบหายใจล้มเหลว (ราย,%)	0	0	0	-
อัตราการเสียชีวิต (ราย,%)	0	0	0	-

^Mp - value จากการวิเคราะห์ด้วย Mann-Whitney U test, ^Fp - value จากการวิเคราะห์ด้วย Exact test ของ Fisher

จากตารางที่ 2 การศึกษาผลการรักษาขณะนอนโรงพยาบาล พบผู้ป่วยโรคปอดอักเสบที่มีค่า RDW สูง ได้รับออกซิเจนร้อยละ 77.8 มีระยะเวลาการใช้ ออกซิเจน 2.3±1.8 วัน ใช้ HFNC ร้อยละ 8.9 มีระยะเวลา การใช้ HFNC 2.5±0.6 วัน เข้ารับการรักษาในหอผู้ป่วย

วิกฤตร้อยละ 8.9 มีระยะเวลาการนอน PICU 3.5±1.0 วัน และมีระยะเวลาการนอนโรงพยาบาล 3.9±1.8 วัน ซึ่งมากกว่ากลุ่มที่มีค่า RDW ปกติ แต่ไม่มีความแตกต่างกัน อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ผู้ป่วยทั้งสองกลุ่มไม่พบภาวะ หายใจล้มเหลวหรือเสียชีวิต

ตารางที่ 3 ข้อมูลทั่วไป ลักษณะทางคลินิก และผลตรวจทางห้องปฏิบัติการของผู้ป่วยโรคปอดอักเสบในชุมชนของกลุ่มที่มีค่า RDW สูง

ข้อมูล	Total RDW	Quartile (RDW)				p - value	
		> 14.5%	>14.5-<15.1%	≥15.1-<15.8%	≥15.8-<16.4%		≥16.4%
		(n = 45)	(n = 9)	(n = 12)	(n = 13)		(n = 11)
		(mean±SD)	(mean±SD)	(mean±SD)	(mean±SD)		(mean±SD)
อายุ (เดือน)	24.7±12.8	23.1±12.3	25.8±14.4	27.2 ± 13.5	22.0±12.8	0.77	
เพศ ^F ชาย:หญิง (อัตราส่วน ข:ญ)	28:17 (1.65:1)	3:6 (0.5:1)	7:5 (1.4:1)	7:6 (1.2:1)	11:0	0.01	
น้ำหนัก (กก.)	11.5±2.7	11.3±2.7	11.9±3.1	11.9±3.0	10.8±2.1	0.71	
อุณหภูมิกาย ^K (°C)	37.5±0.8	37.5±0.7	37.6±0.9	37.5±0.9	37.5±0.7	0.91	
อัตราการเต้นของหัวใจ (/min)	147.6±14.7	138.7±16.6	154.2±16.0	150.5±11.8	144.2±11.3	0.07	
อัตราการหายใจ ^K (/min)	42.0±10.6	34.9±5.8	43.7±8.8	46.9±15.4	40.4±3.9	0.04	
ค่าความอิ่มตัวของออกซิเจน ^K (SpO ₂) (%)	96.4±2.7	98.0±1.5	96.6±2.8	95.5±2.4	96.1±3.3	0.12	
Chest retraction ^F (ราย, %)	27 (60.0)	2 (22.2)	7 (58.3)	12 (92.3)	6 (54.5)	0.01	
Clinical respiratory score ^K	3.2±1.5	2.0±1.0	3.2±1.3	4.2±1.4	2.9±1.4	0.006	
ความสมบูรณ์ของเม็ดเลือด (CBC)							
Hct (%)	36.5±2.1	36.1±1.5	36.3±1.9	36.5±2.4	36.9±2.3	0.85	
Hb (g/dl)	11.9±0.7	11.7±0.5	11.9±0.6	11.9±0.9	12.1±0.8	0.81	
MCV (fL)	68.4±5.8	70.1±5.0	69.8±5.7	68.5±5.7	65.4±6.3	0.22	
RDW (%)	15.9±0.9	14.8±0.1	15.3±0.2	15.9±0.2	17.1±0.6	< 0.001	
WBC (/mm ³)	13,855±5,515	13,729±4,123	13,569±6,578	14,895±5,958	13,040±5,515	0.87	
Platelet (/mm ³)	412,600±128,104	433,222±124,615	369,833±132,592	446,077±139,676	402,818±113,552	0.48	

ตารางที่ 3 ข้อมูลทั่วไป ลักษณะทางคลินิก และผลตรวจทางห้องปฏิบัติการของผู้ป่วยโรคปอดอักเสบในชุมชนของกลุ่มที่มีค่า RDW สูง (ต่อ)

ข้อมูล	Total RDW	Quartile (RDW)				p - value
	> 14.5%	>14.5-<15.1%	≥15.1-<15.8%	≥15.8-<16.4%	≥16.4%	
	(n = 45)	(n = 9)	(n = 12)	(n = 13)	(n = 11)	
	(mean±SD)	(mean±SD)	(mean±SD)	(mean±SD)	(mean±SD)	
ภาพรังสีทรวงอก (CXR)						
Hyperinflation ^F (ราย, %)	31 (68.9)	2 (22.2)	8 (66.7)	13 (100)	8 (72.7)	0.001
Perihilar infiltration (ราย, %)	45 (100)	9 (100)	12 (100)	13 (100)	11 (100)	-

^Fp - value จากการวิเคราะห์ด้วย Exact test ของ Fisher, ^Kp - value จากการวิเคราะห์ด้วย Kruskal-Wallis test

ตารางที่ 4 ผลการรักษาขณะนอนโรงพยาบาลของผู้ป่วยโรคปอดอักเสบในชุมชนของกลุ่มที่มีค่า RDW สูง

	> 14.5%	>14.5-<15.1%	≥15.1-<15.8%	≥15.8-<16.4%	≥16.4%	
	(n = 45)	(n = 9)	(n = 12)	(n = 13)	(n = 11)	
ได้รับออกซิเจน ^F (ราย, %)	35 (77.8)	4 (44.4)	10 (83.3)	13 (100)	8 (72.7)	0.01
- ระยะเวลาเฉลี่ยการใช้ออกซิเจน ^K (วัน) (mean±SD)	2.3±1.8	2.5±2.4	2.1±1.2	3.1±2.2	1.4±0.5	0.09
High flow nasal cannula therapy (HFNC) ^F (ราย, %)	4 (8.9)	0	1 (8.3)	3 (23.1)	0	0.23
- ระยะเวลาเฉลี่ย การใช้ HFNC (วัน) (mean±SD)	2.5±0.6	-	3.0	2.3±0.6	-	0.42
BiPAP ^F (ราย, %)	1 (2.2)	0	0	1 (7.7)	0	1.00
PICU ^F (ราย, %)	4 (8.9)	0	1 (8.3)	3 (23.1)	0	0.23
- ระยะเวลาเฉลี่ยการนอน PICU (วัน) (mean±SD)	3.5±1.0	-	3.0	3.7±1.2	-	0.67
ระยะเวลาเฉลี่ยการนอนโรงพยาบาล ^K (วัน) (mean±SD)	3.9±1.8	4.7±2.1	3.6±1.2	4.2±2.2	3.4±1.4	0.39

^Fp - value จากการวิเคราะห์ด้วย Exact test ของ Fisher, ^Kp - value จากการวิเคราะห์ด้วย Kruskal-Wallis test

จากตารางที่ 3 และตารางที่ 4 เมื่อทำการศึกษาในกลุ่มผู้ป่วยโรคปอดอักเสบที่มีค่า RDW สูง โดยแบ่งกลุ่มตามค่า quartile เป็น 4 กลุ่ม พบว่า มีแนวโน้มผู้ป่วยเป็นเพศชายเพิ่มขึ้น ตามค่า RDW ที่สูงขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p = 0.01$) จากการศึกษายังพบแนวโน้มของอัตราการหายใจ อากาศหายใจอกนูน (chest retraction) และ Clinical respiratory score ที่เพิ่มขึ้นตามค่า RDW ที่สูงขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p = 0.04, 0.01$ และ 0.006 ตามลำดับ) ผลการตรวจภาพรังสีทรวงอกยังพบลักษณะ Hyperinflation มีแนวโน้มเพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p = 0.001$) เมื่อศึกษาผลการรักษาขณะนอนโรงพยาบาลพบจำนวนผู้ป่วยได้รับออกซิเจนมีแนวโน้มมากขึ้นตามค่า RDW ที่สูงขึ้นอย่าง

มีนัยสำคัญทางสถิติ ($p = 0.01$) แต่ไม่พบความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติของระยะเวลาเฉลี่ยในการใช้ออกซิเจน การใช้ HFNC การเข้ารับการรักษาในหอผู้ป่วยวิกฤต และระยะเวลาการนอนโรงพยาบาล

อภิปรายผล

จากการศึกษาในครั้งนี้ พบผู้ป่วยเด็กอายุ 6 เดือนถึง 5 ปี ที่ได้รับการวินิจฉัยเป็นโรคปอดอักเสบในชุมชนในกลุ่มที่มีค่า RDW สูง พบอัตราการเต้นของหัวใจ อากาศหายใจอกนูน และค่า Clinical respiratory score สูงกว่าในกลุ่มที่มีค่า RDW ปกติ เมื่อศึกษาในกลุ่มผู้ป่วยโรคปอดอักเสบที่มีค่า RDW สูง โดยแบ่งกลุ่มตามค่า Quartile เป็น 4 กลุ่ม พบอัตราการหายใจ อากาศหายใจอกนูน และ

ค่า Clinical respiratory score มีแนวโน้มที่เพิ่มขึ้น และ ยังพบจำนวนผู้ป่วยได้รับออกซิเจนมีแนวโน้มมากขึ้นตาม ค่า RDW ที่สูงขึ้น

ในการศึกษานี้ผู้ป่วยกลุ่มที่มีค่า RDW สูง มีอายุ ค่าฮีโมโกลบิน และ MCV น้อยกว่ากลุ่มที่มีค่า RDW ปกติ สอดคล้องกับการศึกษาก่อนหน้านี้ในผู้ป่วยเด็ก^{5,13} ที่พบ อายุและค่าฮีโมโกลบินน้อยกว่ากลุ่มที่มีค่า RDW ปกติ แต่การศึกษาก่อนหน้านี้⁵ พบค่า MCV มากกว่ากลุ่มที่มี ค่า RDW ปกติ อาจเนื่องมาจากการเกิดกระบวนการ อักเสบ การขาดออกซิเจน ทำให้มีการทำลายเซลล์ เม็ดเลือดแดงมากขึ้น ร่วมกับมีการกระตุ้นการสร้าง เม็ดเลือดแดงใหม่เพิ่มขึ้นซึ่งเป็นเซลล์ตัวอ่อนของ เม็ดเลือดแดง ทำให้พบเม็ดเลือดแดงขนาดใหญ่เพิ่มขึ้น แต่ในการศึกษาของเราพบค่า MCV น้อยกว่ากลุ่มที่มี ค่า RDW ปกติ อาจเนื่องมาจากประเทศไทยเป็นพื้นที่ที่ พบโรคธาลัสซีเมียได้บ่อย ผู้ป่วยในการศึกษานี้อาจเป็น พาหะของโรคธาลัสซีเมีย หรือมีภาวะขาดธาตุเหล็กใน ระยะเริ่มต้นซึ่งยังไม่แสดงอาการและยังตรวจไม่พบภาวะ โลหิตจางจากการตรวจ CBC ซึ่งต่างจากอีกการศึกษา¹³ ที่ไม่พบความแตกต่างของ MCV อย่างมีนัยสำคัญ ในการ ศึกษาในนี้ยังพบในกลุ่มที่มีค่า RDW สูง มีจำนวนเกล็ดเลือด มากกว่ากลุ่มที่มีค่า RDW ปกติ ซึ่งสอดคล้องกับการ ศึกษาก่อนหน้านี้⁵

ในการศึกษานี้พบความรุนแรงของลักษณะทาง คลินิกของโรคปอดอักเสบในกลุ่มที่มีค่า RDW สูง มีอาการ หายใจอึดขัด และค่า Clinical respiratory score สูงกว่า ในกลุ่มที่มีค่า RDW ปกติ สอดคล้องกับการศึกษาใน ผู้ใหญ่⁷ ซึ่งพบกลุ่มที่มีค่า RDW สูง มีความรุนแรงของ โรคปอดอักเสบ (pneumonia severity index score, PSI score) สูงกว่าในกลุ่มที่มีค่า RDW ปกติอย่างมีนัยสำคัญ จากการการศึกษาของเราเมื่อนำกลุ่มที่มีค่า RDW สูง มาแบ่ง กลุ่มตามค่า Quartile เป็น 4 กลุ่ม พบอัตราการหายใจ อาการหายใจอึดขัด และค่า Clinical respiratory score มีแนวโน้มที่เพิ่มขึ้นตามค่า RDW ที่สูงขึ้น สอดคล้องกับ การศึกษาในผู้ใหญ่ก่อนหน้านี้⁹ ที่พบความรุนแรงของโรค ปอดอักเสบ (PSI score) มีแนวโน้มที่เพิ่มขึ้นตามค่า RDW ที่สูงขึ้น

ค่า RDW ที่สูงขึ้น สัมพันธ์กับกระบวนการอักเสบ

ในเลือด⁶ โดยค่า RDW ที่สูงขึ้นสัมพันธ์กับผลการตรวจ Pro-adrenomedullin (ProADM), C-reactive protein (CRP) และ Procalcitonin (PCT) ที่เพิ่มขึ้น¹⁴ การหลั่ง Cytokines และ Humoral mediators ที่เพิ่มขึ้น ทำให้ กระบวนการผลิตเม็ดเลือดแดงไม่มีประสิทธิภาพ และ ยัง เพิ่มการทำลายเซลล์เม็ดเลือดแดง เป็นผลให้ค่า RDW มี การเปลี่ยนแปลง⁷ จากกระบวนการอักเสบและมีการ ทำลายเซลล์เม็ดเลือดแดง ทำให้การขนส่งออกซิเจนไปที่ เนื้อเยื่อต่างๆ ได้น้อยลง เมื่อผู้ป่วยมีภาวะขาดออกซิเจน จะกระตุ้นให้มีการหลั่ง Erythropoietin จากไต เป็นผลให้ มีการสร้างเม็ดเลือดแดงใหม่ซึ่งมีขนาดใหญ่ ทำให้ค่า RDW สูงขึ้น⁸ ซึ่งอาจจะเป็นเหตุผลที่พบ RDW สูงขึ้น ใน ผู้ป่วยที่มีความรุนแรงของโรคมมากขึ้น

ผลลัพธ์จากการรักษาในโรงพยาบาลของผู้ป่วย โรคปอดอักเสบในการศึกษานี้พบกลุ่มที่มีค่า RDW สูง ได้ รับออกซิเจน ระยะเวลาเฉลี่ยในการใช้ออกซิเจน ระยะ ระยะเวลาเฉลี่ยในการใช้ HFNC ระยะเวลาเฉลี่ยของการ นอน PICU และระยะเวลาเฉลี่ยของการนอนโรงพยาบาล มากกว่ากลุ่มที่มีค่า RDW ปกติ แต่ไม่พบความแตกต่าง กันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ผู้ป่วยทั้งสองกลุ่มไม่พบ ภาวะหายใจล้มเหลวหรือเสียชีวิต แต่จากการศึกษา ก่อนหน้านี้ในผู้ป่วยที่เข้ารับการรักษาในโรงพยาบาลด้วยโรค ปอดอักเสบหรือภาวะวิกฤต พบผู้ป่วยที่มีค่า RDW สูง มี ระยะเวลาการนอนโรงพยาบาล^{4-7,9,11,13} การใช้เครื่องช่วย หายใจ^{5,7,11} และมีอัตราการเสียชีวิตมากขึ้น^{4-7,9,11,13,14} อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ อาจเนื่องมาจากผู้ป่วยในการ ศึกษาที่มีความรุนแรงของโรคน้อยกว่าการศึกษาก่อน หน้านี้^{5,6,13} ซึ่งทำการศึกษาในผู้ป่วยเด็กที่เข้ารับการรักษา ในหอผู้ป่วยวิกฤต (PICU) และการศึกษาก่อนหน้านี้ ที่ทำการศึกษาในผู้ใหญ่^{7,9} ซึ่งมีค่า PSI score ที่ค่อนข้าง สูง ทำให้ในการศึกษานี้ไม่พบความแตกต่างอย่างมี นัยสำคัญระหว่างทั้งสองกลุ่ม

นอกจากการใช้ค่า RDW เมื่อแรกรับใน โรงพยาบาลแล้ว ยังมีการศึกษาผลต่างระหว่างค่า RDW เมื่อแรกรับกับก่อนออกจากโรงพยาบาล⁷ พบว่า กลุ่มที่ ผลต่างของ RDW มากกว่าร้อยละ 0.4 ทำให้ต้องย้ายเข้า หอผู้ป่วยวิกฤต มีระยะเวลาการนอนโรงพยาบาล การใช้ เครื่องช่วยหายใจ และอัตราการเสียชีวิตมากกว่ากลุ่มที่

ผลต่างของ RDW น้อยกว่าหรือเท่ากับร้อยละ 0.4 อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ นอกจากนี้ยังมีการศึกษาในผู้ป่วยเด็กที่นอนโรงพยาบาลด้วยภาวะวิกฤต⁶ พบว่า เมื่อใช้ค่า RDW ที่มากกว่าหรือเท่ากับร้อยละ 18.6 (cut-off point) มีความสัมพันธ์กับอัตราการเสียชีวิตในผู้ป่วย โดยมีค่าความไว (sensitivity) ร้อยละ 90.9 ความจำเพาะ (specificity) ร้อยละ 70.8 ค่าทำนายผลบวก (positive predictive value, PPV) ร้อยละ 27.8 และค่าทำนายผลลบ (negative predictive value, NPV) ร้อยละ 98.4 ซึ่งการศึกษาผลต่างระหว่างค่า RDW และการหาค่า RDW เพื่อทำนายความสัมพันธ์กับอัตราการเสียชีวิตในผู้ป่วยอาจนำมาทำการศึกษาเพิ่มเติมในอนาคต

ในการศึกษานี้มีข้อเด่นคือ คัดปัจจัยที่อาจทำให้ค่า RDW เปลี่ยนแปลงไป เช่น โรคโลหิตจาง การเจ็บป่วยเรื้อรัง และการได้รับเลือดออกจากการศึกษา ซึ่งทำให้ตัดปัจจัยรบกวนความสัมพันธ์ระหว่างค่า RDW และผลการศึกษาออกไป อย่างไรก็ตามการศึกษานี้ยังมีข้อจำกัดของการศึกษาได้แก่เป็นการศึกษาแบบย้อนหลัง ทำให้ไม่สามารถส่งตรวจทางห้องปฏิบัติการอื่นๆ เกี่ยวกับกระบวนการอักเสบ เพื่อหาความสัมพันธ์ของค่า RDW กับการตรวจหากระบวนการอักเสบด้วยวิธีอื่น และการศึกษานี้ทำการศึกษาในสถานพยาบาลเพียงแห่งเดียวซึ่งในช่วงเวลาที่ทำการศึกษาไม่ค่อยพบผู้ป่วยเด็กโรคปอดอักเสบที่มีความรุนแรงมาก ทำให้ผลลัพธ์ของการรักษาในโรงพยาบาลไม่พบความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญระหว่างทั้งสองกลุ่ม ดังนั้นถ้าการศึกษาที่มีจำนวนกลุ่มตัวอย่างและสถานพยาบาลที่มากขึ้น อาจเห็นความแตกต่างดังกล่าวได้ชัดเจนขึ้น

การศึกษานี้จึงสรุปได้ว่า ผู้ป่วยเด็กที่เป็นโรคปอดอักเสบในกลุ่มที่มีค่า RDW สูง พบความรุนแรงของลักษณะทางคลินิกของระบบหายใจ (clinical respiratory score) มากกว่ากลุ่มที่มีค่า RDW ปกติอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ค่า RDW เป็นส่วนหนึ่งของการตรวจ CBC ซึ่งเป็นการตรวจทางห้องปฏิบัติการเบื้องต้นสำหรับผู้ป่วยโรคปอดอักเสบที่เข้ารับการรักษาในโรงพยาบาล โดยจะมีประโยชน์มากและช่วยประหยัดค่าใช้จ่าย หากสามารถพิสูจน์ได้ว่ามีความถูกต้องในการทำนายผลลัพธ์จากการรักษาในโรงพยาบาลของผู้ป่วยเด็กที่เป็นโรคปอดอักเสบ

ผลประโยชน์ทับซ้อน: ไม่มี

แหล่งเงินทุนสนับสนุน: ไม่มี

กิตติกรรมประกาศ

ขอขอบคุณ คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยบูรพา ที่สนับสนุนการวิจัยในครั้งนี้ ขอขอบคุณ ดร.วัลลภ ใจดี วิทยากร ประจำคลินิกวิจัย มหาวิทยาลัยบูรพา สำหรับการให้คำปรึกษาด้านสถิติเพื่อการวิจัย

เอกสารอ้างอิง

1. Walker CLF, Rudan I, Liu L, Nair H, Theodoratou E, Bhutta ZA, et al. Global burden of childhood pneumonia and diarrhoea. *Lancet* 2013 ;381(9875):1405-16.
2. Teeratakulpisam J, Uppala R, Thepsuthammarat K, Sutra S. Burden of acute lower respiratory infection in children in Thailand in 2010: have we achieved the national target in under-five morbidity and mortality?. *J Med Assoc Thai* 2012;95 Suppl 7:S87-96.
3. Silva Litao MK, Kamat D. Back to basics: red blood cell distribution width: clinical use beyond hematology. *Pediatr Rev* 2018;39:204-9.
4. Braun E, Domany E, Kenig Y, Mazor Y, Makhoul BF, Azzam ZS. Elevated red cell distribution width predicts poor outcome in young patients with community acquired pneumonia. *Crit Care [Internet]*. 2011[cited 2019 Sep3];15(4):R194. Available from: <https://ccforum.biomedcentral.com/articles/10.1186/cc10355>
5. Said AS, Spinella PC, Hartman ME, Steffen KM, Jackups R, Holubkov R, et al. RBC distribution width: biomarker for red cell dysfunction and critical illness outcome?. *Pediatr Crit Care Med* 2017;18:134-42.
6. Sachdev A, Simalti A, Kumar A, Gupta N, Gupta D, Chugh P. Outcome prediction value of red cell distribution width in critically-ill children. *Indian Pediatr* 2018;55:414-6.
7. Gorelik O, Izhakian S, Barchel D, Almozino-Sarafian D, Tzur I, Swarka M, et al. Changes in red cell distribution width during hospitalization for community-acquired pneumonia: clinical characteristics and prognostic significance. *Lung* 2016;194:985-95.
8. Yčas JW, Horrow JC, Horne BD. Persistent increase in red cell size distribution width after acute diseases: a biomarker of hypoxemia?. *Clin Chim Acta* 2015;448: 107-17.
9. Lee JH, Chung HJ, Kim K, Jo YH, Rhee JE, Kim YJ, et al. Red cell distribution width as a prognostic marker in patients with community-acquired pneumonia. *Am J Emerg Med* 2013; 31:72-9.

10. Lee SM, Lee JH, Kim K, Jo YH, Lee J, Kim J, et al. The clinical significance of changes in red blood cell distribution width in patients with community-acquired pneumonia. *Clin Exp Emerg Med* 2016;3:139-47.
11. Miranda SJ. Validity of red cell distribution width as a predictor of clinical outcomes in pediatric patients diagnosed with pneumonia. *Chest* [internet]. 2017 [cited 2020 Mar 6]; 152(4 Suppl): A843. Available form: [https://journal.chestnet.org/article/S0012-3692\(17\)32395-4/pdf](https://journal.chestnet.org/article/S0012-3692(17)32395-4/pdf)
12. Nayani K, Naeem R, Munir O, Naseer N, Feroze A, Brown N, et al. The clinical respiratory score predicts paediatric critical care disposition in children with respiratory distress presenting to the emergency department. *BMC Pediatr* [Internet]. 2018 [cited 2019 Sep 17];18(1):339. Available form: <https://bmcpediatr.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12887-018-1317-2>
13. Ramby AL, Goodman DM, Wald EL, Weiss SL. Red blood cell distribution width as a pragmatic marker for outcome in pediatric critical illness. *PLoS One* [Internet]. 2015 [cited 2020 Feb 4];10(6):e0129258. Available form: <https://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone.0129258>
14. Zurauskaite G, Meier M, Voegeli A, Koch D, Haubitz S, Kutz A, et al. Biological pathways underlying the association of red cell distribution width and adverse clinical outcome: results of a prospective cohort study. *PLoS One*[Internet]. 2018 [cited 2020 Aug 27];13(1): e0191280. Available form: <https://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone.0191280>