

นิพนธ์ต้นฉบับ

**ผลการรักษาโรคโควิด-19 ด้วยยาฟาร์วิปิราเวียร์ ในผู้ป่วยเด็กที่เข้ารับการรักษแบบผู้ป่วยใน
ของโรงพยาบาลเกาะจันทร์ จังหวัดชลบุรี**

วิศิษฐ์ ผลสวัสดิ์, พ.บ., ว.ว.สาขากุมารเวชศาสตร์

สำนักงานสาธารณสุขจังหวัดชลบุรี

Received: November 8, 2022 Revised: November 29, 2022 Accepted: January 21, 2023

บทคัดย่อ

ที่มาของปัญหา: โรคโควิด-19 เป็นโรคอุบัติใหม่ การศึกษาเกี่ยวกับประสิทธิผลของการรักษาโรคนี้ ข้อมูลต่างๆ ยังคงมีข้อจำกัด และมีความเป็นพลวัต โดยเฉพาะอย่างยิ่งในผู้ป่วยกลุ่มเด็ก

วัตถุประสงค์: เพื่อศึกษาผลของการรักษาโรคโควิด-19 ด้วยยา Favipiravir (FVP) โดยแสดงลักษณะข้อมูลพื้นฐาน อาการทางคลินิกและระยะเวลาการฟื้นตัวของผู้ป่วยเด็กที่นอนโรงพยาบาลจากโรคโควิด-19 และผลของการรักษาด้วยยาต้านไวรัส FVP เปรียบเทียบกับการรักษาตามอาการ (symptomatic treatment; ST) วัดผลลัพธ์เป็นระยะเวลาฟื้นตัว

วิธีการศึกษา: เป็นการศึกษาเชิงสังเกตแบบการศึกษาย้อนหลังในช่วงระหว่างวันที่ 1 มกราคม พ.ศ. 2564 ถึง 31 ธันวาคม พ.ศ. 2564 ณ โรงพยาบาลเกาะจันทร์ จังหวัดชลบุรี รวบรวมข้อมูลลักษณะพื้นฐาน อาการทางคลินิก และระยะเวลาการฟื้นตัวจากอาการของโรคโควิด-19 ในผู้ป่วยเด็กอายุต่ำกว่า 15 ปีที่เข้ารับการรักษาดูแลในแผนกผู้ป่วยในของโรงพยาบาล จากเวชระเบียนของโรงพยาบาล

ผลการศึกษา: จำนวนผู้ป่วยเด็กที่ได้รับการวินิจฉัยโรคโควิด-19 และเข้ารักษาตัวในแผนกผู้ป่วยในมีจำนวน 53 คน ได้รับการรักษาด้วยยา FVP จำนวน 27 คน โดยส่วนใหญ่เป็นเพศชายคิดเป็นร้อยละ 74.1 มีอายุในช่วง 1-5 ปี (ร้อยละ 55.6) ความรุนแรงของโรคที่ประเมินได้มีผู้ป่วยอยู่ในระดับเล็กน้อยร้อยละ 25.9 และระดับปานกลางร้อยละ 74.1 อาการทางคลินิกที่พบมากที่สุดคือมีไข้ รองลงมาคือไอ คิดเป็นร้อยละ 88.9 และร้อยละ 81.5 ตามลำดับ มีค่าเฉลี่ยระยะเวลาฟื้นตัวจากอาการทางคลินิกทั้งหมดเท่ากับ 3.6 ± 0.3 วัน (95%CI=2.98-4.22) เมื่อศึกษาเพิ่มเติมโดยเปรียบเทียบระยะเวลาฟื้นตัวจากอาการทางคลินิกทั้งหมดกับกลุ่มผู้ป่วยที่ให้รักษาตามอาการ (ST) 4.8 ± 0.3 วัน (95%CI=4.17-5.52) พบว่ามีค่า Adjusted Hazard Ratio (AHR) 2.27, 95% CI= 1.14-4.52, $p=0.02$ เมื่อเปรียบเทียบระยะเวลาฟื้นตัวจากอาการไข้และไอ พบว่าไม่มีความแตกต่างระหว่าง 2 กลุ่ม โดยระยะเวลาฟื้นตัวจากอาการไข้และไรมีค่า AHR 1.21, 95% CI=0.62-2.39, $p=0.58$ และ AHR 1.72, 95% CI=0.82-3.62, $p=0.15$ ตามลำดับ

สรุป: ผู้ป่วยเด็กที่เข้ารับการรักษาดูแลด้วยยา FVP ในโรงพยาบาลด้วยโรคโควิด-19 ส่วนใหญ่มีอายุอยู่ในช่วง 1-5 ปี อาการแสดงทางคลินิกส่วนใหญ่ คือ ไข้และไอ ความรุนแรงของโรคที่พบเป็นระดับเล็กน้อยถึงปานกลาง มีระยะเวลาการฟื้นตัวจากอาการทางคลินิกทั้งหมดในกลุ่มที่รักษาด้วยยา FVP สั้นกว่าเมื่อเปรียบเทียบกับกลุ่มที่รักษาตามอาการ แต่ไม่พบว่ามีผลต่อระยะเวลาการฟื้นตัวจากอาการไข้และไอซึ่งเป็นอาการส่วนใหญ่ที่พบ อย่างไรก็ตามควรต้องมีการศึกษาเพิ่มเติมโดยการเพิ่มขนาดตัวอย่าง หรือทำการศึกษาแบบสุ่มไปข้างหน้าเพื่อประเมินผลการรักษาเปรียบเทียบกับกลุ่มผู้ป่วยที่ไม่ได้รับยา FVP ต่อไป

คำสำคัญ: โรคโควิด-19, เด็ก, ประสิทธิภาพ, ฟาร์วิปิราเวียร์, ลักษณะทางคลินิก, ระยะเวลาการฟื้นตัว

ORIGINAL ARTICLE

Effects of COVID-19 Treatment with Favipiravir on Hospitalized Pediatric Patients at Kohchan Hospital, Chonburi Province

Wisith Polsawat, M.D., Dip. Thai Board of Pediatrics
Chonburi Provincial Public Health Office

ABSTRACT

BACKGROUND: COVID-19 is a novel disease that continues to emerge. Consequently, there are still many unresolved questions regarding the effectiveness of treatment for the disease, especially among pediatric patients.

OBJECTIVES: The study aimed to examine the effects of favipiravir (FPV) on the treatment of COVID-19 by describing the baseline characteristics, clinical features and time to recovery among hospitalized pediatric patients diagnosed with COVID-19, as well as to investigate the effects of favipiravir (FPV) on the treatment of COVID-19 compared to symptomatic treatment (ST). Clinical recovery times were used to measure the outcomes.

METHODS: This was a retrospective observational cohort study carried out from January 1, 2021 to December 31, 2021 at Ko-chan Hospital, Chonburi District, Thailand. Baseline characteristics, clinical features and clinical recovery time among hospitalized pediatric patients aged under 15 years diagnosed with COVID-19 were collected from the medical records of the hospital for this investigation.

RESULTS: A total of 53 pediatric patients were included for analysis, and 27 patients were treated with FPV. They were mostly male (74.1%) and aged between 1-5 years (55.6%). A total of 25.9% were assessed as having mild cases, while 74.1% had moderate cases. The most common clinical features were fever (88.9%) and cough (81.5%). The overall mean recovery time was 3.6 ± 0.3 days (95%CI=2.98-4.22) in the FPV group vs. 4.8 ± 0.3 days (95%CI=4.17-5.52) in the ST group. The Adjusted Hazard Ratio (AHR) was 2.27, 95% CI=1.14-4.52, $p=0.02$. No difference was observed in the mean time to relieve fever and cough (AHR 1.21, 95% CI=0.62-2.39, $p=0.58$ and AHR 1.72, 95% CI=0.82-3.62, $p=0.15$, respectively).

CONCLUSIONS: According to the results of this study on hospitalized pediatric patients diagnosed with COVID-19, it was revealed that most patients were between 1-5 years old. Fever and cough were the main clinical features. Pediatric patients had mild to moderate severity. In comparison to the non-treatment group, the recovery time for all clinical COVID-19 symptoms was shorter with FPV therapy. However, there was no effect on the duration to relieve fever and cough, which was the main symptom experienced by pediatric patients. A larger sample size is needed for additional research, or randomized controlled trials should be carried out to further assess the efficacy of FPV.

KEYWORDS: COVID-19, pediatrics, effectiveness, favipiravir, clinical features, time to recovery

บทนำ

โรคโควิด-19 (Coronavirus Disease 2019; COVID-19) เป็นโรคติดเชื้อระบบทางเดินหายใจเฉียบพลันรุนแรงที่เกิดจากเชื้อไวรัส Severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2)¹ เมื่อวันที่ 11 มีนาคม พ.ศ. 2563 องค์การอนามัยโลกได้แถลงให้โรคโควิด-19 เป็นภาวะการระบาดใหญ่ทั่วโลก (pandemic) เนื่องจากได้มีการระบาดกระจายเป็นวงกว้างอย่างรวดเร็ว จากจุดเริ่มต้นในสาธารณรัฐประชาชนจีนในช่วงปลายปี พ.ศ. 2562 ต่อมาได้มีการกระจายไปยังประเทศและภูมิภาคอื่นๆ ทั่วโลก เนื่องจากเป็นโรคที่สามารถติดต่อได้ง่ายและรวดเร็ว ซึ่งส่งผลให้มีผู้เสียชีวิตหลายล้านคน อาการรุนแรงที่พบคือการเกิดปอดอักเสบ² ประเทศไทยพบผู้ป่วยโรคโควิด-19 รายแรกในเดือนมกราคม พ.ศ. 2563 เป็นผู้เดินทางจากประเทศจีน และเกิดการแพร่ระบาดเป็นวงกว้างไปทั่วทุกภูมิภาคของประเทศไทย³

อาการของโรคโควิด-19 นั้นมีความหลากหลายมากตั้งแต่มีอาการเล็กน้อยไปจนกระทั่งมีอาการรุนแรงและเสียชีวิตได้ ผู้ป่วยที่ติดเชื้อไวรัสส่วนใหญ่จะมีอาการระบบทางเดินหายใจโดยมีอาการเล็กน้อยถึงปานกลางสามารถฟื้นตัวได้เองโดยไม่จำเป็นต้องได้รับการรักษาเป็นพิเศษ แต่อย่างไรก็ตามอาจมีผู้ป่วยบางรายที่มีอาการป่วยหนัก เช่นในผู้สูงอายุที่มีโรคประจำตัวมีแนวโน้มที่จะมีอาการเจ็บป่วยรุนแรงมากขึ้น โรคโควิด-19 ทำให้มีโอกาสดูแลเชื้อป่วยหนักหรือเสียชีวิตได้ในทุกกลุ่มวัย⁴ แต่ในผู้ป่วยเด็กพบว่ามักจะไม่มีอาการแสดงหรือมีอาการเล็กน้อยพบได้ร้อยละ 43-68 อาการที่เป็นอันตรายคุกคามชีวิตและเสียชีวิตพบได้น้อยมาก แต่อย่างไรก็ตามมีรายงานว่าพบผู้ป่วยเด็กบางรายที่มีอาการรุนแรง รวมทั้งการเกิดภาวะโรคชนิดใหม่เรียกว่า multisystem inflammatory syndrome (MIS-C) ระยะเวลาของอาการมักจะเกิดที่ 2-4 สัปดาห์หลังจากติดเชื้อ SARS-CoV-2 ปัจจุบันแนวทางการรักษาโรคโควิด-19 ในเด็กยังคงเป็นเพียงความเห็นจากผู้เชี่ยวชาญจากกลุ่มโรคติดเชื้อในเด็ก ซึ่งแนะนำให้ดูแลรักษาผู้ป่วยเด็กแบบประคับประคองอาการตามวิธีการรักษาที่เป็นมาตรฐานเพียงอย่างเดียว⁴ จากแนวทางการรักษาโควิด-19 ในประเทศไทย แนะนำให้ยา

favipiravir (FPV) ในผู้ป่วยเด็กที่มีอายุน้อยกว่า 18 ปี⁵ ซึ่งยา FPV เป็นยาด้านไวรัสในกลุ่ม RNA virus มีฤทธิ์ในการยับยั้งเอนไซม์ RNA-dependent RNA polymerase (หรือ RNA replicase) ที่มีขอบเขตในการออกฤทธิ์กว้างรูปแบบเป็นยารับประทาน จากการศึกษาที่ผ่านมาพบว่ายา FPV มีประสิทธิภาพในการรักษาโรคจาก RNA viruses เช่น Ebola virus, Rhinovirus และ Respiratory Syncytial Virus จากการศึกษาในหลอดทดลองพบว่ายา FPV สามารถยับยั้ง SARS-CoV-2 ได้โดยมีค่า EC₅₀ ที่ 61.88 $\mu\text{M/L}$ ดังนั้นยา FPV จึงมีศักยภาพสูงในการรักษาโรคโควิด-19⁶ ขนาดยาที่แนะนำในผู้ป่วยเด็กคือ วันที่ 1: 60 mg/kg/day วันละ 2 ครั้ง และวันต่อมา: 20 mg/kg/day วันละ 2 ครั้ง⁵ แต่อย่างไรก็ตามในปัจจุบันข้อมูลด้านประสิทธิภาพและความปลอดภัยของยา FPV ยังคงมีอยู่อย่างจำกัด⁶

โรงพยาบาลเกาะจันทร์ เป็นโรงพยาบาลชุมชนในจังหวัดชลบุรี ได้มีการรักษาผู้ป่วยตามแนวทางเวชปฏิบัติการวินิจฉัย ดูแลรักษาและป้องกันการติดเชื้อในโรงพยาบาล กรณีโรคติดเชื้อไวรัสโคโรนา 2019 (COVID-19)⁵ เนื่องจากโรคโควิด-19 เป็นโรคอุบัติใหม่ การศึกษาส่วนใหญ่จึงเป็นการศึกษากลุ่มตัวอย่างในต่างประเทศ ข้อมูลต่างๆ มีความเป็นพลวัต โดยเฉพาะอย่างยิ่งในผู้ป่วยกลุ่มเด็กแรกเกิดถึง 15 ปีที่ต้องการองค์ความรู้เกี่ยวกับคุณลักษณะทางคลินิก และแนวทางการรักษาเพื่อช่วยให้ได้รับการวินิจฉัย การรักษา การป้องกันภาวะแทรกซ้อนและลดความรุนแรงของโรค การศึกษาในครั้งนี้จัดทำขึ้นเพื่อเป็นส่วนสำคัญที่ช่วยให้สามารถกำหนดแนวทางในการดูแลรักษาโรคโควิด-19 ในผู้ป่วยกลุ่มเด็กที่เข้ารับการรักษาในโรงพยาบาลเกาะจันทร์ให้มีประสิทธิผลมากยิ่งขึ้น

การศึกษานี้มีวัตถุประสงค์หลักเพื่อศึกษาผลของการรักษาโรคโควิด-19 ด้วยยา Favipiravir (FVP) โดยแสดงข้อมูลลักษณะพื้นฐาน อาการทางคลินิก และระยะเวลาการฟื้นตัว ในผู้ป่วยเด็กที่เข้ารับการรักษาในโรงพยาบาลเกาะจันทร์ในช่วงระยะเวลา 1 ปี และวัตถุประสงค์รองเพื่อศึกษาผลของการรักษาโรคโควิด-19 ด้วยยาด้านไวรัส FPV เปรียบเทียบกับการรักษาตามอาการ (Symptomatic Treatment: ST) โดยเปรียบเทียบระยะเวลาฟื้นตัวที่มีอาการคงที่ต่อเนื่อง >72 ชั่วโมง

วิธีการศึกษา

การศึกษานี้เป็นการศึกษาเชิงสังเกตแบบการศึกษาย้อนหลัง (Retrospective observational cohort study) ได้ผ่านการพิจารณาจากคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์ สำนักงานสาธารณสุข จังหวัดชลบุรี เลขที่อนุมัติ CBO Rec 65-0002

ประชากรและตัวอย่าง

ผู้ป่วยเด็กอายุต่ำกว่า 15 ปีที่นอนโรงพยาบาลจากโรคโควิด-19 ทุกรายในโรงพยาบาลเกาะจันทร์ จังหวัดชลบุรี ระหว่างวันที่ 1 มกราคม ถึง 31 ธันวาคม พ.ศ. 2564 จำนวนทั้งหมด 53 คน

เกณฑ์การคัดผู้ป่วยเข้าสู่งานวิจัย คือ ผู้ป่วยที่มีลักษณะดังประชากรข้างต้น และเป็นผู้ที่ได้รับการยืนยันโรคโควิด-19 ด้วยวิธีการ Real Time Polymerase Chain Reaction (RT-PCR) ด้วยการ swab เก็บสารคัดหลั่งจากทางเดินหายใจส่วนบนรายงานผลจากห้องปฏิบัติการเป็นบวก หรือ Antigen test kit (ATK) ที่รายงานผลจากห้องปฏิบัติการเป็นบวก เกณฑ์การคัดผู้ป่วยออกจากงานวิจัย คือ ผู้ที่เวชระเบียนมีการบันทึกข้อมูลที่ไม่สมบูรณ์ เช่น ไม่มีการข้อมูลรายละเอียดอาการแสดง และระยะเวลาที่ผู้ป่วยหายจากอาการแสดง

การเก็บรวบรวมข้อมูล: ผู้วิจัยเก็บรวบรวมข้อมูลย้อนหลังจากเวชระเบียนของโรงพยาบาลเกาะจันทร์ โดยประสานงานกับฝ่ายเทคโนโลยีและสารสนเทศของโรงพยาบาลเพื่อสืบค้นชื่อผู้ป่วยเด็กแรกเกิด ถึง 15 ปีที่ได้รับการวินิจฉัยโรคโควิด-19 คัดเลือกผู้ป่วยที่มีคุณลักษณะตามเกณฑ์ในการคัดเลือกผู้ป่วยเข้าสู่งานวิจัย และเกณฑ์ในการคัดเลือกผู้ป่วยออกจากงานวิจัย กำหนดระดับความรุนแรงของโรคโควิด-19 ตามองค์การอนามัยโลก (WHO) 1) ระดับเล็กน้อย (mild COVID-19) คือมีอาการในระบบทางเดินหายใจหรือระบบทางเดินอาหารโดยไม่มีภาวะปอดอักเสบ 2) ระดับปานกลาง (moderate COVID-19) คือมีภาวะปอดอักเสบแต่ไม่มีลักษณะอาการที่เข้าเกณฑ์ระดับรุนแรง 3) ระดับรุนแรง (severe COVID-19) คือมีภาวะปอดอักเสบที่มี Oxygen Saturation <90%, Tachypnea หรือ Severe respiratory distress และ 4) ระดับวิกฤต (Critical COVID-19) คือมีภาวะ Acute Respiratory Distress Syndrome; ARDS,

Sepsis, Septic shock, Acute thrombosis หรือ Multi-system Inflammatory Syndrome in Children; MIS-C⁷ โดยกำหนดระยะเวลาการฟื้นตัวนับจากวันที่ไม่พบอาการแสดงทางคลินิกคงที่ต่อเนื่อง >72 ชั่วโมง⁸ เช่น ระยะเวลาการฟื้นตัวจากอาการไข้ คือระยะเวลาที่ผู้ป่วยมีอุณหภูมิร่างกาย (BT) <37.5°C ต่อเนื่อง >72 ชั่วโมง (เช่น มี BT<37.5°C ในวันที่ 2 ของการนอนโรงพยาบาล ต่อเนื่องไป >72 ชั่วโมง คือตั้งแต่วันที่ 2-5 BT<37.5°C ต่อเนื่องนับระยะเวลาฟื้นตัวที่วันที่ 2 เก็บรวบรวมข้อมูลจากเวชระเบียนบันทึกการพยาบาลรายวันของพยาบาล

การวิเคราะห์ข้อมูล

วิเคราะห์ข้อมูลทั่วไปของผู้ป่วยโดยใช้สถิติเชิงพรรณนา ได้แก่ ค่าความถี่ ค่าร้อยละ ค่าเฉลี่ยและส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน วิเคราะห์เปรียบเทียบความแตกต่างของข้อมูลที่จัดเป็นกลุ่ม (categorical data) ด้วยสถิติ Pearson's chi-square test หรือ Fisher's exact test (ตามความเหมาะสม) Student's t-test หรือ Mann-Whitney U test ใช้เปรียบเทียบระหว่างกลุ่ม ระยะเวลาการฟื้นตัวรายงานด้วย Kaplan-Meier plot และ Log rank test การวิเคราะห์ Cox regression ใช้กำหนดปัจจัยเกี่ยวข้องกับระยะเวลาการฟื้นตัว

ผลการศึกษา

ลักษณะข้อมูลทั่วไปของผู้ป่วย

จากตารางที่ 1 มีผู้ป่วยเด็กที่ได้รับการวินิจฉัยโรคโควิด-19 จำนวน 53 คน ผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาด้วยยา FPV จำนวน 27 คน และได้รับการการรักษาตามอาการ (ST) คือกลุ่มที่ไม่ได้รับยา FPV จำนวน 26 คน ผู้ป่วยส่วนใหญ่เป็นเพศชายมีอายุในช่วง 1-5 ปี (ร้อยละ 39.6) โดยอายุเฉลี่ยทั้งหมดอยู่ที่ 7.5±5.1 ปี พบผู้ป่วยมีโรคประจำตัวจำนวน 2 คน คือโรคหอบหืดจำนวน 1 คน (ร้อยละ 1.9) และภาวะขาด glucose-6-phosphate dehydrogenase จำนวน 1 คน (ร้อยละ 1.9) ผู้ป่วยส่วนใหญ่ได้รับการตรวจวินิจฉัยการติดเชื้อด้วยวิธี RT-PCR คิดเป็นร้อยละ 88.7 และมีภาพรังสีทรวงอกผิดปกติ ร้อยละ 52.8 ซึ่งมีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติระหว่าง 2 กลุ่ม ($p=0.01$) ความรุนแรงของโรคส่วนใหญ่อยู่ในระดับเล็กน้อย (ร้อยละ 64.1) และมีความ

แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติระหว่าง 2 กลุ่ม ($p=0.004$) ยาปฏิชีวนะที่ผู้ป่วยได้รับขณะนอนโรงพยาบาลส่วนใหญ่เป็นยาในกลุ่ม macrolide (ร้อยละ 50.9) และรองลงมาคือยาในกลุ่ม 3rd generation cephalosporin และพบว่าผู้ป่วยได้รับ dexamethasone จำนวน 2 ราย (ร้อยละ 3.8)

ตารางที่ 1 ข้อมูลทั่วไปของผู้ป่วยที่เข้ารับการรักษาในแผนกผู้ป่วยในของโรงพยาบาล

ลักษณะทั่วไปของผู้ป่วย	ผู้ป่วยทั้งหมด (n=53)	FPV (n=27)	ST (n=26)	p-value
เพศ, n (%)				0.21
ชาย	35 (66.0)	20 (74.1)	15 (57.7)	
หญิง	18 (34.0)	7 (25.9)	11 (42.3)	
อายุเฉลี่ย (ปี $\pm$ SD)	7.5 (5.1)	6.7 (5.6)	8.1 (4.5)	0.33
อายุ, n (%) <1 ปี	2 (3.8)	1 (3.7)	1 (3.9)	
1-5 ปี	21 (39.6)	15 (55.6)	6 (23.1)	
6-10 ปี	14 (26.4)	2 (7.4)	12 (46.1)	
10-15 ปี	16 (30.2)	9 (33.3)	7 (26.9)	
โรคประจำตัว, n (%)				
ปฏิเสธโรคประจำตัว	51 (96.2)	26 (96.3)	25 (96.1)	1.00
โรคหอบหืด	1 (1.9)	0 (0.0)	1 (3.9)	
ภาวะขาด glucose-6-phosphate dehydrogenase	1 (1.9)	1 (3.7)	0 (0.0)	
การตรวจวินิจฉัยการติดเชื้อ, n (%)				1.00
RT-PCR	47 (88.7)	24 (88.9)	23 (88.5)	
ATK	6 (11.3)	3 (11.1)	3 (11.5)	
ภาพรังสีทรวงอก, n (%)				0.01
ปกติ	25 (47.2)	8 (29.6)	17 (65.4)	
ผิดปกติ	28 (52.8)	19 (70.4)	9 (34.6)	
ความรุนแรง, n (%)				0.004
เล็กน้อย	34 (64.1)	7 (25.9)	17 (65.4)	
ปานกลาง	29 (35.9)	20 (74.1)	9 (34.6)	
ยาปฏิชีวนะที่ได้รับขณะรักษาในโรงพยาบาล n (%)				
3 rd generation cephalosporin	5 (9.4)	5 (18.5)	0 (0.0)	0.05
Macrolide	27 (50.9)	17 (63.0)	10 (38.5)	0.07
ยากลุ่มสเตียรอยด์ที่ได้รับขณะรักษาในโรงพยาบาล n (%)				
Dexamethasone	2 (3.8)	2 (7.4)	0 (0.0)	0.49

ลักษณะทางคลินิกของผู้ป่วย

จากตารางที่ 2 แสดงลักษณะทางคลินิกของผู้ป่วยพบว่า อาการแสดงและอาการทางคลินิกที่พบมากที่สุดคือไข้ (ร้อยละ 86.8) รองลงมาคือไอ (ร้อยละ 71.7) และมีน้ำมูก (ร้อยละ 34.0) จากลักษณะทางคลินิกทั้งหมดพบ

ว่าไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติระหว่าง 2 กลุ่มการรักษา

ระยะเวลาการฟื้นตัวจากลักษณะคลินิกของโรคโควิด-19

เมื่อเปรียบเทียบระยะเวลาฟื้นตัวจากลักษณะทางคลินิกพบว่า ผู้ป่วยกลุ่มที่ได้รับยา FPV มีค่าเฉลี่ย

ตารางที่ 2 ลักษณะทางคลินิกของผู้ป่วย

ลักษณะทางคลินิก, n (%)	ผู้ป่วยทั้งหมด (n=53)	FPV (n=27)	ST (n=26)	p-value
ไข้	46 (86.8)	24 (88.9)	22 (84.6)	0.70
ไอ	38 (71.7)	22 (81.5)	16 (61.5)	0.11
น้ำมูก	18 (34.0)	11 (40.7)	7 (26.9)	0.29
เสมหะ	14 (26.4)	5 (18.5)	9 (34.6)	0.18
เจ็บคอ	7 (13.2)	3 (11.1)	4 (15.4)	0.70
หายใจลำบาก	6 (11.3)	3 (11.1)	3 (11.5)	1.00
ถ่ายเหลว	3 (5.7)	3 (11.1)	0 (0.0)	0.24
ปวดศีรษะ	2 (3.8)	1 (3.7)	1 (3.9)	1.00
จมูกไม่ได้กลิ่น	2 (3.8)	1 (3.7)	1 (3.9)	1.00
ปวดเมื่อยกล้ามเนื้อ	1 (1.9)	0 (0.0)	1 (3.9)	0.49
คลื่นไส้	1 (1.9)	1 (3.7)	0 (0.0)	1.00
การรับรู้สติผิดปกติ	1 (1.9)	0 (0.0)	1 (3.9)	1.00

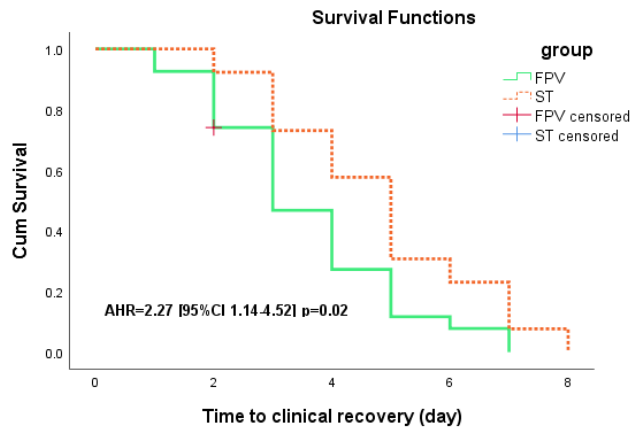
ระยะเวลาฟื้นตัวจากอาการทั้งหมดอยู่ที่ 3.6 ± 0.3 วัน (95%CI=2.98-4.22) และในผู้ป่วยกลุ่ม ST มีค่าเฉลี่ยอยู่ที่ 4.8 ± 0.3 วัน (95%CI=4.17-5.52) จาก Kaplan-Meier (K-M) survival curve และ Log rank test แสดงให้เห็นว่าค่าเฉลี่ยระยะเวลาการฟื้นตัวจากลักษณะทางคลินิกทั้งหมดมีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติระหว่างกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยยา FPV และกลุ่ม ST (Log rank $p=0.01$) (รูปที่ 1) จากการวิเคราะห์ Cox regression ในปัจจัยที่สามารถส่งผลกระทบต่อระยะเวลาในการฟื้นตัว ได้แก่ ภาพรังสีทรวงอก ความรุนแรงของโรค และยาที่ได้รับร่วมคือยากลุ่มสเตียรอยด์ และยาปฏิชีวนะ พบว่าไม่มีปัจจัยใดส่งผลกระทบต่อระยะเวลาในการฟื้นตัวของทั้ง 2 กลุ่มอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ มีเพียงกลุ่มการรักษาด้วยยา FPV เท่านั้นที่ส่งผลกระทบต่อระยะเวลาในการฟื้นตัวอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ โดยกลุ่มที่ได้รับยา FPV มีอัตราการฟื้นตัวจากอาการทางคลินิกทั้งหมดสูงกว่า 2.27 เท่าเมื่อเปรียบเทียบกับกลุ่ม ST (Adjusted Hazard Ratio (AHR) 2.27, 95%CI=1.14-3.4.52, $p=0.02$)

เมื่อพิจารณาระยะเวลาที่ผู้ป่วยฟื้นตัวจากลักษณะทางคลินิกที่พบมากที่สุด 2 อันดับแรกคือ ไข้ และ ไอ จากรูปที่ 2 K-M survival curve แสดงให้เห็นว่าค่าเฉลี่ยระยะเวลาที่ผู้ป่วยบรรเทาจากอาการไข้ในผู้ป่วยกลุ่มที่ได้รับยา FPV มีค่าเฉลี่ยที่ 1.6 ± 0.2 วัน (95%CI: 1.18-1.99)

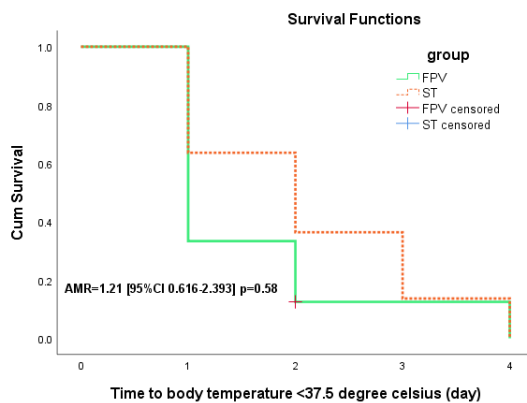
และในกลุ่ม ST คือ 2.1 ± 0.2 วัน (95%CI: 1.68-2.59) มีค่า AHR 1.21, 95% CI=0.62-2.39, $p=0.58$ ซึ่งไม่มีความแตกต่างกันระหว่าง 2 กลุ่ม ($p=0.11$; Log rank test) และจากรูปที่ 3 แสดงให้เห็นว่าค่าเฉลี่ยระยะเวลาที่ผู้ป่วยบรรเทาจากอาการไอในผู้ป่วยกลุ่มที่ได้รับยา FPV คือ 3.4 ± 0.3 วัน (95%CI: 2.83-3.88) และในผู้ป่วยกลุ่ม ST คือ 4.2 ± 0.4 วัน (95%CI: 3.45-4.93, Log rank $p=0.05$) มีค่า AHR 1.72, 95%CI=0.82-3.62, $p=0.15$ ซึ่งไม่มีความแตกต่างกันระหว่าง 2 กลุ่ม

อภิปรายผล

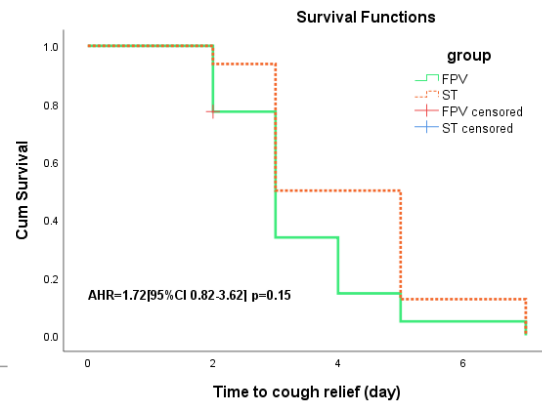
ในปัจจุบันแนวทางการรักษาโรคโควิด-19 ในเด็กที่เป็นสาขานี้แนะนำให้ดูแลรักษาผู้ป่วยแบบประคับประคองอาการตามวิธีการรักษาที่เป็นมาตรฐานเพียงอย่างเดียว ยาด้านไวรัสต่างๆ ในการรักษาโรคโควิด-19 ยังคงอยู่ในขั้นตอนการศึกษา เนื่องจากข้อมูลหลักฐานทางวิชาการที่มีอยู่ในขณะนี้ยังคงไม่เพียงพอในการสนับสนุนยา FVP ในการรักษาโรคโควิด-19 ทำให้ในแนวทางการรักษาที่เป็นสากลอย่างเช่น องค์การอนามัยโลก (WHO) และ The National Institutes of Health (NIH) ของสหรัฐอเมริกา ยังคงไม่แนะนำให้ใช้ยา FPV ในแนวทางการรักษา⁹



รูปที่ 1 ระยะเวลาการฟื้นตัวจากลักษณะทางคลินิกทั้งหมด



รูปที่ 2 ระยะเวลาการบรรเทาจากอาการไข้



รูปที่ 3 ระยะเวลาการบรรเทาจากอาการไอ

ในทางตรงกันข้ามแนวทางปฏิบัติเฉพาะของแต่ละประเทศรวมทั้งประเทศไทยแนะนำให้ใช้ยา FPV ในการรักษาโรคโควิด-19 ในผู้ป่วยเด็กโดยแนะนำให้ยา FPV ในผู้ป่วยเด็กที่มี 1) อาการไม่รุนแรง ไม่มีปอดบวม ไม่มีปัจจัยเสี่ยง 2) ผู้ป่วยที่มีอาการไม่รุนแรง แต่มีปัจจัยเสี่ยงหรือมีอาการปอดบวม และ 3) ผู้ป่วยยืนยันที่มีอาการปอดบวม หายใจเร็วกว่าอัตราการหายใจตามกำหนดอายุ⁵ ข้อมูลทางวิชาการส่วนใหญ่ที่มีในปัจจุบันเป็นการศึกษาในผู้ใหญ่ แต่การวิเคราะห์ในลักษณะทางคลินิกประสิทธิภาพการรักษาของโรคโควิด-19 ในเด็กยังคงมีข้อมูลที่ค่อนข้างจำกัด การศึกษาย้อนหลังในครั้งนั้นแสดงให้เห็นว่าผู้ป่วยส่วนใหญ่เป็นเพศชายมีอายุในช่วง 1-5 ปี ความรุนแรงของโรคที่พบเป็นระดับเล็กน้อย ถึงปานกลาง ซึ่งสอดคล้องกับการศึกษาทางระบาดวิทยาในเด็กในประเทศไทยที่มีมาก่อนหน้าพบว่าผู้ป่วยเด็กส่วนใหญ่เป็นเพศชาย และระดับความรุนแรงส่วนใหญ่ที่พบเป็นระดับ

เล็กน้อย¹⁰ และความรุนแรงของโรคที่พบได้ในการศึกษา นี้ยังสอดคล้องกับการทบทวนวรรณกรรมอย่างเป็นระบบในเด็กที่เป็นโรคโควิด-19 ที่พบว่าผู้ป่วยเด็กส่วนใหญ่มีความรุนแรงของโรคในระดับเล็กน้อย (ร้อยละ 36.3) และระดับปานกลาง (ร้อยละ 46.0) พบผู้ป่วยที่ไม่มีอาการทางคลินิกร้อยละ 14.2 โดยความรุนแรงของโรคในระดับรุนแรง และระดับวิกฤตพบได้น้อยมาก (น้อยกว่าร้อยละ 3.5) มีรายงานการเสียชีวิตที่ 1 คน จากการศึกษาในครั้ง นี้ไม่พบผู้ป่วยที่ไม่แสดงอาการ (asymptomatic) เนื่องจากข้อจำกัดในวิธีการตรวจการติดเชื้อ SARS-CoV-2 โดยวิธี RT-PCR นั้นมีค่าใช้จ่ายที่สูง ต้องใช้ระยะเวลาผล ดังนั้นจึงส่งตรวจการติดเชื้อเฉพาะผู้ที่มีอาการเข้าได้กับโรคโควิด-19 เท่านั้น เนื่องจากชุดตรวจ ATK ได้ผ่านการอนุมัติให้ใช้ในการตรวจการติดเชื้อ SARS-CoV-2 ในช่วงปลายปี พ.ศ. 2564⁹ แต่การศึกษานี้ได้เก็บข้อมูลตั้งแต่เดือนมกราคม พ.ศ. 2564 จึงทำให้ไม่พบผู้ป่วยที่ไม่แสดง

อาการในการศึกษานี้ แต่อย่างไรก็ตามได้มีการศึกษารายงานว่าความชุกของการติดเชื้อโดยไม่มีอาการทางคลินิกในเด็กพบได้ที่ร้อยละ 5.9 ซึ่งสูงกว่าในผู้ใหญ่ที่พบที่ร้อยละ 1 แต่ผู้ป่วยสามารถแพร่กระจายเชื้อได้¹¹ และจากการศึกษาอภิมานย้อนหลังยังแสดงให้เห็นว่าในเด็กที่อายุน้อยกว่า 5 ปีพบปริมาณไวรัสได้ 10-100 เท่าเมื่อเทียบกับเด็กที่มีอายุมากกว่า 5 ปี รวมทั้งในผู้ใหญ่ และมีอุบัติการณ์ของการติดเชื้อเพิ่มมากขึ้น 7.4 เท่าในผู้ป่วยเด็กกลุ่มนี้⁴ ดังนั้นจึงควรมีความตระหนักในผู้ป่วยเด็กกลุ่มอายุ 1-5 ปีที่มีแนวโน้มที่จะแพร่เชื้อไวรัสได้สูงกว่ากลุ่มอายุอื่นแม้จะไม่แสดงอาการหรือมีอาการเล็กน้อยก็ตาม อาการแสดงและอาการทางคลินิกที่พบมากที่สุดในการศึกษานี้คือไข้ และรองลงมาคือไอ ไม่พบอาการอันตรายคุกคามชีวิตและเสียชีวิต ซึ่งสอดคล้องกับการศึกษาย้อนหลังที่แสดงให้เห็นว่าอาการทางคลินิกหลักของโรคโควิด-19 ในเด็กคือไข้ (ร้อยละ 47) และไอ (ร้อยละ 42) อาการแสดงและอาการทางคลินิกส่วนใหญ่ในเด็กมีความคล้ายกับอาการของโรคโควิด-19 ในผู้ใหญ่แต่มีความรุนแรงน้อยกว่า⁴ ซึ่งอาจทำให้ละเลยการตรวจหาเชื้อ SARS-CoV-2 ในเด็ก ซึ่งมีความเสี่ยงสูงในการแพร่เชื้อสู่สถานรับเลี้ยงเด็ก และโรงเรียน รวมทั้งนำเชื้อไวรัสกลับมาแพร่สู่สมาชิกในครอบครัวได้ ดังนั้นนโยบายในการป้องกันควรครอบคลุมในกลุ่มเด็กเพื่อควบคุมการแพร่เชื้อระหว่างครัวเรือนและโรงเรียน

แม้ว่าในปัจจุบันยังไม่มีแนวทางที่ชัดเจนในการรักษาโรคโควิด-19 ในผู้ป่วยเด็ก จากการศึกษาย้อนหลังในครั้งนี้ พบว่าพบว่าผู้ป่วยที่ได้ยา FPV มีค่าเฉลี่ยระยะเวลาฟื้นตัวจากอาการทั้งหมดอยู่ที่ 3.6 วันซึ่งสั้นกว่าในผู้ป่วยที่ไม่ได้รับยา FPV มีค่าเฉลี่ยที่ 4.8 วัน ระยะเวลาการฟื้นตัวจากอาการของโรคสอดคล้องกับการศึกษา randomized, phase III clinical trial ที่แสดงให้เห็นว่าระยะเวลาการฟื้นตัวจากอาการทางคลินิก (อุณหภูมิกาย, ความเข้มข้นของออกซิเจนในเลือด, ภาพรังสีปอด และตรวจไม่พบเชื้อ SARS-CoV-2) ในผู้ป่วยกลุ่มที่ได้รับยา FPV สั้นกว่ากลุ่มที่ไม่ได้รับ 11.9 วัน และ 14.7 วันตามลำดับ¹² แต่ระยะเวลาการฟื้นตัวจากอาการทางคลินิกในการศึกษาในครั้งนี้สั้นกว่าการศึกษาก่อนหน้านี้เนื่องเป็นรูปแบบการศึกษาเชิงสังเกตแบบย้อนหลัง จึงไม่มีการตรวจ

เชื้อ SARS-CoV-2 หลังจากผู้ป่วยไม่แสดงอาการทางคลินิก แต่อาจตรวจพบเชื้อไวรัสได้ และจากการศึกษาในครั้งนี้พบว่ายา FPV ทำให้อัตราการฟื้นตัวจากอาการทางคลินิกทั้งหมดสูงกว่า 2.27 เท่าเมื่อเปรียบเทียบกับกลุ่มที่ไม่ได้รับยา แต่ไม่มีความแตกต่างในระยะเวลาการฟื้นตัวจากอาการไข้และไธระหว่างผู้ป่วยที่ได้รับยาและไม่ได้รับยา ผู้ป่วยทั้งหมดไม่มีการพัฒนาระดับความรุนแรงของโรคไปในระดับรุนแรงและวิกฤต สอดคล้องกับการศึกษาอภิมานพบว่าข้อมูลการศึกษายา FPV ในผู้ป่วยเด็กทั้งประสิทธิภาพและความปลอดภัยมีอยู่อย่างจำกัด ซึ่งข้อมูลส่วนใหญ่ของยา FPV ที่นำมาใช้ในเด็กนั้นเป็นการประมาณค่า (extrapolate) มาจากการศึกษาในผู้ใหญ่ ในกรณีที่ผู้ป่วยมีความรุนแรงของโรคในระดับเล็กน้อยนั้นสามารถฟื้นตัวจากอาการทางคลินิกด้วยการให้การรักษตามอาการเท่านั้น และยา FPV มีผลต่อการกำจัดเชื้อไวรัส โดยตรวจไม่พบเชื้อไวรัสภายในระยะเวลา 7 วัน และอาการทางคลินิกดีขึ้นภายใน 14 วัน และยา FPV ช่วยให้อาการทางคลินิกดีขึ้น 1.6 เท่าของกลุ่มที่ไม่ได้รับยา โดยเฉพาะในผู้ป่วยที่มีความรุนแรงของโรคในระดับเล็กน้อยถึงปานกลาง^{6,13} แต่อย่างไรก็ตามมีการศึกษาแบบสุ่มตัวอย่างเปรียบเทียบ ที่แสดงผลแตกต่างกันออกไป โดยพบว่ายา FPV ช่วยให้ระยะเวลาในการฟื้นตัวจากไข้และไธมีระยะเวลาที่สั้นกว่ากลุ่มที่ได้รับยา umifenovir⁸ และยังมีการศึกษาย้อนหลังที่พบว่าผู้ป่วยเด็กกลุ่มที่ได้รับยา FPV มีความสัมพันธ์กับการเกิดเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ที่สูงขึ้น ซึ่งยา FPV ไม่ช่วยลดการพัฒนาความรุนแรงของโรค ระยะเวลาการนอนโรงพยาบาล และอัตราการตาย ให้ดีขึ้นกว่ากลุ่มที่ไม่ได้รับยา FPV¹⁴ อย่างไรก็ตาม การศึกษาในครั้งนี้มีความสอดคล้องกับการศึกษาที่มีมาก่อนหน้า โดยพบว่ายา FPV ช่วยให้ระยะเวลาการฟื้นตัวจากอาการทางคลินิกทั้งหมดเร็วกว่าผู้ที่ไม่ได้รับยา แต่แสดงผลแตกต่างระยะเวลาการฟื้นตัวจากอาการไข้และไธซึ่งเป็นอาการหลักของโรคโควิด-19 ในเด็กไม่มีความแตกต่างกันระหว่าง 2 กลุ่มการรักษา อาจเนื่องมาจากผู้ป่วยที่มีอาการไข้ทุกรายได้รับยาลดไข้ และยาบรรเทาอาการไอ ตั้งแต่แรกรับเข้ารับรักษาตัวในโรงพยาบาล และจำนวนตัวอย่างมีขนาดเล็ก ทำให้ไม่แสดงความแตกต่างทางสถิติ รวมถึงรูปแบบการศึกษานี้เป็นการศึกษาย้อน

หลังโดยเชื่อถือข้อมูลจากเวชระเบียนที่บันทึกไว้แล้วเท่านั้นซึ่งอาจจะผิดพลาดผลลัพธ์ที่วัดได้ และจากการศึกษานี้ไม่พบอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาที่มีรายงานมาก่อนหน้า และไม่มีการบันทึกข้อมูลของผลข้างเคียงของยาในเวชระเบียน เนื่องจากการเก็บข้อมูลย้อนหลังจากเวชระเบียนจึงทำให้ไม่มีข้อมูลในส่วนนี้ ดังนั้นจึงควรมีการศึกษาแบบเชิงทดลองแบบติดตามผลไปข้างหน้าต่อไป

จุดเด่นของการศึกษานี้ คือเป็นการศึกษาลักษณะข้อมูลพื้นฐาน อาการทางคลินิกของผู้ป่วยเด็กอายุต่ำกว่า 15 ปีที่นอนโรงพยาบาลด้วยโรคโควิด-19 ในโรงพยาบาลชุมชน ซึ่งแสดงให้เห็นถึงช่วงอายุที่มีการติดเชื้อมากที่สุด รวมทั้งอาการทางคลินิกต่างที่สามารถพบได้ และความรุนแรงของโรคซึ่งมีความสำคัญต่อการควบคุมโรคและการพยากรณ์โรคในเด็ก และเป็นการเปรียบเทียบผลการรักษาด้วยยา FPV ซึ่งเป็นยาที่แนะนำในแนวทางการรักษาโรคโควิด-19 ของประเทศไทยให้ใช้ในเด็กอายุต่ำกว่า 18 ปี ในปัจจุบัน ถึงแม้ว่าจะมีการแนะนำยา remdesivir ในแนวทางการรักษาเช่นกันแต่เนื่องจากเป็นรูปแบบยาฉีดบริหารยาได้ยากกว่ารูปแบบยารับประทานอย่าง FPV และการศึกษาเป็นการศึกษาในประชากรชาวไทย จึงทำให้มีข้อมูลที่แสดงถึงผลของการรักษาโรคโควิด-19 ด้วยยา FPV ในเด็ก ซึ่งมีผลต่อระยะเวลาการฟื้นตัวจากอาการทางคลินิกทั้งหมดของโรคโควิด-19 อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ และในผู้ป่วยที่ได้รับยา FPV ไม่มีพัฒนาการความรุนแรงของโรคไปสู่ระดับที่รุนแรงขึ้น

แต่อย่างไรก็ตาม การศึกษาในครั้งนี้ยังคงมีข้อจำกัดบางประการ เนื่องจากรูปแบบเป็นการศึกษาเชิงสังเกตแบบย้อนหลังจากเวชระเบียน ดังนั้นข้อมูลที่ได้จึงเป็นข้อมูลที่เชื่อถือได้ว่าข้อมูลที่ได้ทำการบันทึกไว้แล้วนั้นเป็นข้อมูลที่ครบถ้วน และถูกต้อง และเป็นการศึกษาในเด็กอายุต่ำกว่า 15 ปี ในการศึกษาที่มีเด็กอายุตั้งแต่ 9 เดือน ถึง 15 ปี ดังนั้นในเด็กเล็กอาจจะพลาดข้อมูลของอาการทางคลินิกที่ไม่สามารถสื่อสารได้ ซึ่งข้อมูลในส่วนนี้อาจมีผลต่อการศึกษาได้ และเนื่องด้วยสถานที่ทำการศึกษาในครั้งนี้เป็นโรงพยาบาลชุมชนขนาดเล็ก ผู้ป่วยที่มีระดับความรุนแรงของโรคในระดับรุนแรงและวิกฤตจะถูกส่งตัวเพื่อเข้ารับการรักษาในโรงพยาบาลแม่ข่ายที่มี

ความพร้อมในการรองรับตั้งแต่แรกเริ่ม ดังนั้นควรมีความตระหนักในลักษณะประชากรที่มีความแตกต่างกันออกไป อย่างไรก็ตามในอนาคตควรมีการศึกษาแบบ randomized controlled trial เพื่อประเมินประสิทธิผลรวมทั้งอาการไม่พึงประสงค์จากยา FPV ในผู้ป่วยเด็กที่ติดเชื้อ SARS-CoV-2 เพื่อการรักษาโรคโควิด-19 ต่อไป

การติดเชื้อ SARS-CoV-2 ยังคงมีการแพร่ระบาด ณ ปัจจุบันซึ่งการศึกษาที่เกี่ยวข้องกับการรักษาโรคโควิด-19 ในเด็กยังคงมีอยู่อย่างจำกัด การศึกษาย้อนหลังในผู้ป่วยเด็กในครั้งนี้แสดงให้เห็นว่า ผู้ป่วยเด็กช่วงอายุ 1-5 ปีมีการติดเชื้อมากที่สุด อาการทางคลินิกที่สำคัญ คือ ไข้และไอ ความรุนแรงของโรคที่พบในผู้ป่วยเด็กเป็นระดับเล็กน้อยถึงปานกลาง การรักษาโรคโควิด-19 ด้วยยา FPV ในเด็กเป็นผลดีกับระยะเวลาการฟื้นตัวจากอาการทางคลินิกของโรคโควิด-19 และยา FPV มีรูปแบบเป็นยารับประทานซึ่งง่ายต่อการบริหารยาในผู้ป่วย ผลจากการศึกษาในครั้งนี้สนับสนุนแนวทางการรักษาตามแนวทางเวชปฏิบัติ การวินิจฉัย ดูแลรักษาและป้องกันการติดเชื้อในโรงพยาบาล กรณีโรคติดเชื้อไวรัสโคโรนา 2019 (COVID-19) ที่แนะนำให้ยา FPV ในผู้ป่วยเด็กที่มีอาการไม่รุนแรง ไม่มีปอดบวม ไม่มีปัจจัยเสี่ยงหรือมีอาการปอดบวม และผู้ป่วยยืนยันที่มีอาการปอดบวม เนื่องจากช่วยลดระยะเวลาการฟื้นตัวจากอาการทางคลินิกในผู้ป่วยเด็กเมื่อเทียบกับการรักษาตามอาการ แต่อย่างไรก็ตามการศึกษานี้มีข้อจำกัดในด้านขนาดตัวอย่างที่ค่อนข้างน้อย ควรต้องมีการศึกษาเพิ่มเติมโดยการเพิ่มขนาดตัวอย่าง หรือทำการศึกษาแบบสุ่มไปข้างหน้าเพื่อประเมินผลการรักษาเปรียบเทียบกับกลุ่มผู้ป่วยที่ไม่ได้รับยา FPV ต่อไป

ผลประโยชน์ทับซ้อน: ไม่มี

แหล่งเงินทุนสนับสนุน: ไม่มี

กิตติกรรมประกาศ

ขอขอบพระคุณบุคลากรทางการแพทย์ทุกท่าน เจ้าหน้าที่ฝ่ายเทคโนโลยีและสารสนเทศ และเจ้าหน้าที่ฝ่ายเวชระเบียน ที่มีส่วนช่วยเหลือและสนับสนุนการดำเนินการศึกษาในครั้งนี้

เอกสารอ้างอิง

1. World Health Organization. Coronavirus disease (COVID-19) [Internet]. [cited 2022 Jan 22]. Available from: https://www.who.int/health-topics/coronavirus#tab=tab_1.

2. Petrosillo N, Viceconte G, Ergonul O, Ippolito G, Petersen E. COVID-19, SARS and MERS: are they closely related?. *Clin Microbiol Infect* 2020;26:729-34.
3. Ministry of Public Health. SARS-CoV-2 variants in Thailand [Internet]. Nonthaburi: Department of Medical Sciences; 2021[cited 2022 Jan 30]. Available from: <https://data.go.th/dataset/sars-cov-2-variants>
4. Li B, Zhang S, Zhang R, Chen X, Wang Y, Zhu C. Epidemiological and Clinical Characteristics of COVID-19 in Children: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Front Pediatr*. 2020 Nov 2;8:591132.
5. Ministry of Public Health. Thai Guideline for COVID-19. Department of Medical Services [Internet]. 2022 [cited 2022 Dec 12]. Available from: [https://covid19.dms.go.th/backend/Content/Content_File/Bandner_\(Big\)/Attach/25650929162845PM_25650929131357PM_CPG_COVID-19_v.25_n_20220929.pdf](https://covid19.dms.go.th/backend/Content/Content_File/Bandner_(Big)/Attach/25650929162845PM_25650929131357PM_CPG_COVID-19_v.25_n_20220929.pdf)
6. Manabe T, Kambayashi D, Akatsu H, Kudo K. Favipiravir for the treatment of patients with COVID-19: a systematic review and meta-analysis. *BMC Infect Dis* 2021;21:489.
7. World Health Organization. Living guidance for clinical management of COVID-19 [Internet]. 2021 [cited 2022 Feb 13]. Available from: <https://www.who.int/publications/item/WHO-2019-nCoV-clinical-2021-2>
8. Chen C, Zhang Y, Huang J, Yin P, Cheng Z, Wu J, et al. Favipiravir versus arbidol for clinical recovery rate in moderate and severe adult COVID-19 patients: a prospective, multicenter, open-label, randomized controlled clinical trial. *Front Pharmacol* [Internet]. 2021[cited 2022 Jan 22];12:683296. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8443786/pdf/fphar-12-683296.pdf>
9. de Souza TH, Nadal JA, Nogueira RJN, Pereira RM, Brandão MB. Clinical manifestations of children with COVID-19: a systematic review. *Pediatr Pulmonol* 2020;55:1892-9.
10. Chaiyakulsil C, Sritipsukho P, Satdhabudha A, Bunjoungmanee P, Tangsathapornpong A, Sinlapamongkolkul P, et al. An epidemiological study of pediatric COVID-19 in the era of the variant of concern. *PLoS One* [Internet]. 2022[cited 2022 Jan 30];17(4):e0267035. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9012366/pdf/pone.0267035.pdf>
11. Wu Z, McGoogan JM. Characteristics of and important lessons from the coronavirus disease 2019 (COVID-19) outbreak in china: summary of a report of 72 314 cases from the chinese center for disease control and prevention. *JAMA* 2020;323:1239-42.
12. Shinkai M, Tsushima K, Tanaka S, Hagiwara E, Tarumoto N, Kawada I, et al. Efficacy and safety of favipiravir in moderate COVID-19 pneumonia patients without oxygen therapy: a randomized, phase iii clinical trial. *Infect Dis Ther* 2021;10:2489-509.
13. Panda PK, Sharawat IK, Natarajan V, Bhakat R, Panda P, Dawman L. COVID-19 treatment in children: a systematic review and meta-analysis. *J Family Med Prim Care* 2021;10:3292-302.
14. Tabatabaei SR, Moradi O, Karimi A, Armin S, Fahimzad A, Ghanaie RM, et al. A single-centered cohort study on favipiravir safety and efficacy in pediatric patients with COVID-19. *Iran J Pharm Res* [Internet]. 2022[cited 2022 Jan 30];21(1):e127034. Available from: <https://brieflands.com/articles/ijpr-127034.pdf>