

บทที่ 5

สรุป อภิปราย และข้อเสนอแนะ

จากการศึกษาเกี่ยวกับอาการแสดงทางคลินิกและผลการรักษาของผู้ป่วยเด็กที่สงสัยติดเชื้อ ไข้หวัดใหญ่สายพันธุ์ใหม่ชนิด A(H1N1)2009 ที่นอนรักษาในโรงพยาบาลมหาราชนครเชียงใหม่ ช่วงที่มีการระบาดของโรค ซึ่งทำการศึกษาในผู้ป่วยเด็กที่มีอายุระหว่าง 0 - 15 ปี ที่เข้ารับการรักษาในโรงพยาบาล ในช่วงเวลาตั้งแต่วันที่ 1 มิถุนายน พ.ศ. 2552 ถึงวันที่ 31 ธันวาคม พ.ศ. 2552 โดยเป็นการศึกษาแบบ retrospective study มีผู้ป่วยที่เข้าร่วมการวิจัยและได้รับการวิเคราะห์ข้อมูลทั้งสิ้น 112 ราย แบ่งเป็นผู้ป่วยเพศชาย 65 รายและเพศหญิง 47 ราย อายุเฉลี่ย 3.76 ± 3.8 ปี ช่วงอายุที่พบมากที่สุดคือ 2-5 ปี (39 รายหรือร้อยละ 34.8) ผู้ป่วยทั้งหมดไม่มีประวัติได้รับวัคซีนป้องกัน ไข้หวัดใหญ่ ผู้ป่วยส่วนใหญ่มาด้วยอาการของระบบทางเดินหายใจ คือ มีไข้ ไอ น้ำมูก และได้รับการวินิจฉัยเป็นโรคปอดอักเสบร้อยละ 76.8 ผู้ป่วยเด็กที่ให้ผลการทดสอบเป็นไข้หวัดใหญ่สายพันธุ์ใหม่ชนิด A(H1N1)2009 ด้วยวิธี RT-PCR ร้อยละ 20 และไม่มีผู้ป่วยที่เสียชีวิต

จากการศึกษานี้ ในกลุ่มประชากรที่ได้รับการวินิจฉัยว่าติดเชื้อ ไข้หวัดใหญ่สายพันธุ์ใหม่ พบว่าผู้ป่วยร้อยละ 88.4 อายุน้อยกว่า 6 ปี ในขณะที่พบน้อยในกลุ่มผู้ป่วยที่อายุมากกว่า 6-15 ปี ผลการศึกษานี้สอดคล้องกับรายงานก่อนหน้านี้ทั้งจากประเทศเม็กซิโก¹⁵ ซึ่งเป็นประเทศเริ่มแรกของการระบาด ประเทศสหรัฐอเมริกา¹⁶ ประเทศญี่ปุ่น¹⁷ และประเทศฝรั่งเศส¹⁸ ซึ่งได้มีผู้อธิบายว่าในผู้ใหญ่อาจจะมีภูมิคุ้มกันต่อเชื้อไข้หวัดใหญ่สายพันธุ์ใหม่อยู่บ้างแล้ว¹⁰ จึงทำให้มีโอกาสติดเชื้อได้น้อยกว่าเด็กซึ่งไม่มีภูมิคุ้มกันต่อเชื้อสายพันธุ์นี้มาก่อน

ในกลุ่มประชากรที่ศึกษา 43 ราย (ร้อยละ 38.4) เป็นผู้ป่วยที่มีโรคประจำตัวซึ่งจัดอยู่ในกลุ่มเสี่ยงมาด้วยอาการ ไข้ ไอ น้ำมูก โดยผู้ป่วย 32 รายจาก 43 ราย (ร้อยละ 74.4) ได้รับการวินิจฉัยเป็นปอดอักเสบ ผู้ป่วยที่มีผล PCR positive for influenza A(H1N1) มีโรคประจำตัวจำนวน 7 ราย (ร้อยละ 31.8)แบ่งเป็นผู้ป่วยที่เป็นโรคหอบหืด 2 ราย โรคลมชัก โรคหัวใจ และโรคธาลัสซีเมีย 2 ราย สำหรับผู้ป่วยที่มีผล PCR negative for influenza A(H1N1) มีโรคประจำตัว 35 ราย(ร้อยละ 41.2) (p value = 0.578) โดยทั้งสองกลุ่มไม่มีผู้เสียชีวิต อย่างไรก็ตามในแนวทางการดูแลรักษาผู้ป่วยไข้หวัดใหญ่สายพันธุ์ใหม่ชนิด A(H1N1)2009 ที่ออกโดยกระทรวงสาธารณสุข ผู้ป่วยที่มีโรคประจำตัวจัดเป็นกลุ่มเสี่ยงต่อโรครุนแรงที่ควรรับผู้ป่วยเข้านอนในโรงพยาบาลและให้การดูแลอย่างใกล้ชิดเพื่อประเมินอาการของโรค เมื่อเปรียบเทียบกับผลการศึกษาของ Ismail และคณะ¹⁹ ที่

ได้ศึกษาไว้ตั้งแต่เดือน มิถุนายน พ.ศ. 2552 ถึงเดือนมีนาคม พ.ศ. 2553 ทำการศึกษาใน 68 โรงพยาบาลในประเทศมาเลเซีย มีผู้ป่วยทั้งหมด 1362 ราย เป็นผู้ป่วยเด็กอายุน้อยกว่า 12 ปี ผลการศึกษามีผู้ป่วยหนักที่ต้องได้รับการดูแลในหอผู้ป่วยหนักร้อยละ 3.3 และมีผู้เสียชีวิตร้อยละ 3.7 ซึ่งอัตราการเสียชีวิตเพิ่มขึ้น 4 เท่าในผู้ป่วยที่มีโรคประจำตัวตั้งแต่ 2 โรคขึ้นไป และมีความเสี่ยงสูงมากขึ้นในผู้ป่วยที่มีโรคประจำตัวเป็นโรคหายเคินหายใจ

สำหรับอาการทางคลินิกของผู้ป่วยเด็กที่พบจากการศึกษานี้ ส่วนใหญ่จะมาด้วยอาการของระบบทางเดินหายใจ กล่าวคือ มีไข้ ไอ และมีน้ำมูก (มากกว่าร้อยละ 70) จากการศึกษานี้พบว่าผู้ป่วยส่วนใหญ่ (ร้อยละ 67) มักจะมีไข้ไม่เกิน 3 วันก่อนมารับการตรวจรักษา มีผู้ป่วยจำนวน 36 ราย (ร้อยละ 33.6) ที่ให้ประวัติไข้ยาวนานเกินกว่า 4 วัน สำหรับอาการไอ จะพบมากกว่าอาการเจ็บคอ และมีน้ำมูก แต่ไม่ได้เป็นอาการที่แตกต่างระหว่างกลุ่มที่ PCR positive for influenza A(H1N1) กับ PCR negative ($p=0.393$) แต่อาการเจ็บคอพบในกลุ่มที่ PCR positive for influenza A(H1N1) มากกว่าผู้ป่วยที่ PCR negative ($p=0.023$) ทั้งนี้เมื่อทำการตรวจร่างกายพบทอลซิลและคออักเสบ (injected pharynx and tonsils) ไม่ได้แตกต่างกันระหว่างสองกลุ่ม ($p=0.911$) รวมถึงอาการหายใจเหนื่อยและภาวะความเข้มข้นของออกซิเจนในเลือดน้อยกว่าร้อยละ 95 (Oxygen < 95 %) และ พบได้ในทั้งสองกลุ่ม ($p=0.972$, $p=0.601$) เนื่องจากไข้หวัดใหญ่สายพันธุ์ใหม่ชนิด A(H1N1)2009 ก่อให้เกิดอาการจากการติดเชื้อทางเดินหายใจส่วนล่างมากกว่าส่วนบน และอาการทางคลินิกของผู้ป่วยเด็กที่เป็นไข้หวัดใหญ่สายพันธุ์ใหม่ชนิด A(H1N1)2009 คล้ายอาการของเด็กที่เป็นไข้หวัดใหญ่ตามฤดูกาล²⁰ ส่วนอาการอาเจียนพบมากกว่ากลุ่มที่ PCR negative ($p=0.04$) สำหรับข้อมูลของผู้ป่วยที่มีอาการถ่ายเหลวร่วมด้วยพบได้ร้อยละ 25 ซึ่งไม่ได้ต่างจากกลุ่มที่ PCR negative อย่างมีนัยสำคัญ ($p=0.686$) เมื่อเปรียบเทียบกับผลการศึกษาอาการของทงง²¹ ที่ทำการศึกษาระบาดประจำปีของไข้หวัดใหญ่ในผู้ป่วยเด็กที่มารับการรักษาที่โรงพยาบาลพระปกเกล้าตั้งแต่เดือนกรกฎาคม พ.ศ. 2548 ถึง เดือน กันยายน พ.ศ. 2550 ไข้หวัดใหญ่ตามฤดูกาล จำนวนทั้งสิ้น 838 คน ในเด็กอายุต่ำกว่า 15 ปี พบว่าผู้ป่วยส่วนใหญ่มีอาการ ไข้ (ร้อยละ 100) ไอ (ร้อยละ 88.7) น้ำมูก (ร้อยละ 71.6) อาการปวดหัว (ร้อยละ 51.5) เหมือนกัน แต่ต่างกันตรงที่พบอาการเจ็บคอ (ร้อยละ 39.2) หายใจเหนื่อย (ร้อยละ 13.7) อาเจียน (ร้อยละ 47.5) และอาการปวดเมื่อยกล้ามเนื้อ (ร้อยละ 19.6) น้อยกว่าการศึกษานี้ ส่วนภาวะความเข้มข้นของออกซิเจนในเลือดไม่มีบันทึกไว้

เมื่อเปรียบเทียบกับผลการศึกษาที่เมืองนิวยอร์ก²² ซึ่งศึกษาที่โรงเรียนระดับมัธยมปลายแห่งหนึ่งที่เมืองนิวยอร์ก ที่มีจำนวนนักเรียน 2,686 ราย และอาจารย์จำนวน 228 ราย มีผู้ป่วยที่มีอาการคล้ายไข้หวัดใหญ่ จำนวน 213 ราย พบว่าจำนวน 44 ราย ตรวจพบ H1N1 ผู้ป่วยมีอายุเฉลี่ยเป็น 15 ปี (พิสัย 14-21 ปี) โดยแบ่งเป็นนักเรียน 43 รายและอาจารย์ที่มีอายุ 21 ปี 1 ราย การศึกษา



โดยการสัมภาษณ์อาการทางโทรศัพท์ พบว่าผู้ป่วยส่วนใหญ่มีอาการไข้ร้อยละ 96 อាកโรไอ (ร้อยละ 98) มีน้ำมูก (ร้อยละ 82) และอาการเจ็บคอ (ร้อยละ 82) ซึ่งใกล้เคียงกับการศึกษานี้ ผู้ป่วยมีอาการหายใจเหนื่อย (ร้อยละ 48) อาการอาเจียน (ร้อยละ 55) ซึ่งเป็นอาการที่พบน้อยกว่าการศึกษานี้ สำหรับอาการถ่ายเหลว (ร้อยละ 48) และอาการปวดศีรษะ (ร้อยละ 82) พบได้มากกว่าการศึกษานี้ การศึกษานี้พบอาการหายใจเหนื่อยพบราวร้อยละ 59 ของผู้ป่วยทั้งหมด และส่วนใหญ่พบในผู้ป่วยที่มีปอดอักเสบร่วมด้วย (10 ใน 12 ราย คิดเป็นร้อยละ 83) สอดคล้องกับรายงานจากประเทศสหรัฐอเมริกา¹⁶ ที่ทำการศึกษาในผู้ป่วยที่รับไว้รักษาในโรงพยาบาลจำนวน 272 ราย ในจำนวนผู้ป่วยทั้งหมดร้อยละ 45 เป็นผู้ป่วยที่มีอายุน้อยกว่า 18 ปี ร้อยละ 5 เป็นผู้ป่วยที่มีอายุมากกว่า 65 ปีขึ้นไป ผู้ป่วยร้อยละ 25 นอนรักษาตัวอยู่ในหอผู้ป่วยวิกฤต ผู้ป่วยจำนวน 100 จาก 249 ราย (ร้อยละ 40) มีภาพรังสีปอดผิดปกติ ในจำนวนนี้มีอาการหายใจลำบากร้อยละ 60

สำหรับอาการปวดศีรษะและปวดเมื่อยตามตัว ซึ่งเป็นอาการที่ค่อนข้างจำเพาะสำหรับโรคไข้หวัดใหญ่^{20,23} ในการศึกษาพบได้ประมาณร้อยละ 53.8 และร้อยละ 55.6 ตามลำดับ ซึ่งสอดคล้องกับรายงานจากประเทศสหรัฐอเมริกาของ Seema Jain¹⁶ และการศึกษาที่ประเทศญี่ปุ่นของ N Komiya¹⁷ โดยรายงานจากประเทศสหรัฐอเมริกาของ Seema Jain¹⁶ ที่ได้ศึกษาไว้ในเดือนเมษายนถึงเดือนพฤษภาคม ปี พ.ศ. 2552 พบอาการปวดศีรษะและปวดเมื่อยตามตัวประมาณร้อยละ 34 และร้อยละ 36ตามลำดับ โดยการศึกษาเป็นกลุ่มประชากรที่รับไว้รักษาในโรงพยาบาลและส่วนใหญ่เป็นผู้ใหญ่ที่สามารถให้รายละเอียดของอาการเจ็บป่วยได้ ขณะเดียวกันการศึกษานี้ที่ประเทศญี่ปุ่นของ N Komiya¹⁷ ที่ได้ศึกษาไว้ในเดือน พฤษภาคมปี พ.ศ. 2552 ทำการศึกษาในโรงเรียนจากผู้ป่วยที่มีอายุเฉลี่ย (Median age) 16 ปี มีช่วงอายุ 13-53 ปี จำนวน 105 ราย พบอาการปวดศีรษะและปวดเมื่อยตามตัวประมาณร้อยละ 52.1 และร้อยละ 19.8 ตามลำดับ

ผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการพบว่าค่าเฉลี่ยเม็ดเลือดขาวในเลือดอยู่ในเกณฑ์ปกติ ($10,720 \pm 558 \text{ cell/mm}^3$) ซึ่งต่างจากการศึกษาในประเทศจีน²⁴ ที่พบว่าค่าเฉลี่ยเม็ดเลือดขาวต่ำกว่าปกติ $3,440 + 220 \text{ cell/mm}^3$ สำหรับค่าความเข้มข้นของเลือดและระดับเกล็ดเลือดอยู่ในเกณฑ์ปกติ สำหรับภาพรังสีปอด ส่วนใหญ่เป็น bilateral perihilar interstitial pattern อย่างไรก็ตามมีการศึกษาก่อนหน้านี้พบว่าผลการตรวจภาพรังสีคอมพิวเตอร์ (computed tomography; CT scan) พบว่าภาพรังสีที่ตรวจพบเป็นลักษณะ ground glass และสัมพันธ์กับความรุนแรงของโรค^{25,26}

ในการศึกษานี้พบว่าอาการทางคลินิกและการประเมินด้านระบาดวิทยาในเด็กยังไม่เพียงพอที่จะใช้วินิจฉัยไข้หวัดใหญ่สายพันธุ์ใหม่ชนิด A(H1N1)2009 เพราะยังมีเชื้อไวรัสอื่นๆที่เป็นสาเหตุของโรคคิดเชื่อกันทางเดินหายใจอีกหลายชนิดและอาการคล้ายคลึงกันมาก รวมทั้งต้องอาศัยข้อมูลการเจ็บป่วยจากผู้ปกครองของผู้ป่วยเด็ก ในช่วงที่มีการระบาดในปี พ.ศ. 2009 จึงมีการใช้

real-time PCR มาช่วยในการวินิจฉัยไข้หวัดใหญ่สายพันธุ์ใหม่ชนิด A(H1N1)2009 ร่วมด้วย ซึ่งเป็นวิธีการที่มี sensitivity and specificity ร้อยละ 98-100 และร้อยละ 93-99 ตามลำดับ²⁷ การศึกษาผู้ป่วย 112 รายได้รับการส่งตรวจ real-time PCR 109 ราย (ร้อยละ 97.3) พบสารพันธุกรรมของเชื้อไวรัสไข้หวัดใหญ่สายพันธุ์ใหม่ชนิด A(H1N1)2009 จากผู้ป่วยจำนวน 22 ราย (ร้อยละ 20) ตรวจไม่พบสารพันธุกรรมของเชื้อไวรัสไข้หวัดใหญ่จำนวน 85 ราย (ร้อยละ 76) จากสิ่งส่งตรวจทั้งหมด พบสารพันธุกรรมของเชื้อไวรัสไข้หวัดใหญ่ชนิดเอตามฤดูกาล (seasonal flu A) จำนวน 2 ราย (ร้อยละ 1.4)

การศึกษานี้ผู้ป่วยทุกคนที่ได้รับการรักษาด้วยยาต้านไวรัส มีอาการดีขึ้น ไม่พบโรคแทรกซ้อน และไม่มีผู้เสียชีวิต มีผู้ป่วยเพียง 1 รายที่มาด้วยอาการเหมือนไข้หวัดใหญ่ และมีอาการรุนแรงและระบบหายใจล้มเหลวต้องใส่ท่อช่วยหายใจ แต่ผลการตรวจตรวจ real-time PCR เป็นลบ ซึ่งแตกต่างจากการศึกษาในประเทศสหรัฐอเมริกา¹⁶ ที่มีอัตราการเสียชีวิตร้อยละ 7 ทั้งนี้เพราะกลุ่มประชากรที่ศึกษาต่างกัน รายงานจากประเทศสหรัฐอเมริกาเป็นกลุ่มผู้ป่วยหนักหรือต้องใช้เครื่องช่วยหายใจ ผู้ป่วยที่เสียชีวิตทุกรายล้วนแต่มีโรคประจำตัวเดิม จึงเป็นข้อสังเกตหนึ่งว่าผู้ป่วยที่มีโรคประจำตัวมีโอกาสเกิดโรครุนแรงเช่นเดียวกับที่พบในไข้หวัดใหญ่ตามฤดูกาล แต่ไม่สามารถสรุปได้ว่าเป็นปัจจัยเสี่ยงต่อการเกิดโรครุนแรงหรือไม่ เนื่องจากผู้ป่วยที่เสียชีวิตมีจำนวนน้อย

มีการศึกษาทางระบาดวิทยาเกี่ยวกับ case-fatality ratio พบว่าผู้ป่วยผู้ใหญ่แม้โอกาสติดเชื้อจะน้อยกว่าผู้ป่วยเด็กเนื่องจากอาจมีภูมิคุ้มกันจากเชื้อไวรัสไข้หวัดใหญ่ชนิด A H1N1 ต่างสายพันธุ์มาบ้างแล้ว แต่ถ้าติดเชื้อแล้วมีโอกาสเสียชีวิตได้มากกว่า โดยผู้ป่วยที่อายุมากกว่า 50 ปีมีโอกาสเสียชีวิตร้อยละ 6 ในขณะที่ผู้ป่วยเด็กมีโอกาสเสียชีวิตร้อยละ 1-2^{9,28} ซึ่งในการศึกษานี้ผู้ป่วยที่เสียชีวิตเป็นผู้ใหญ่ 3 ราย มีผู้ป่วย 1 รายที่อายุ > 50 ปีและเป็นผู้ป่วยเด็กอายุ 1 ปี 1 ราย

สำหรับปัจจุบันนี้ประเทศไทยได้มีการระบาดใหญ่ของไข้หวัดใหญ่สายพันธุ์ใหม่ชนิด A(H1N1)2009 มา 2 ระลอกแล้ว ก็ยังคงมีการระบาดของโรคอยู่เป็นระยะด้วย พบการระบาดเป็นกลุ่มก้อนหลายเหตุการณ์ในสถานที่ที่มีการรวมตัวของคนหมู่มาก เช่น โรงเรียน สถานประกอบการ โรงแรม สถานที่ทำงาน ทั้งในกรุงเทพมหานครและต่างจังหวัด รวมทั้งผลการเฝ้าระวังเชื้อไข้หวัดใหญ่เฉพาะพื้นที่ ไข้หวัดใหญ่สายพันธุ์ใหม่ชนิด A(H1N1)2009 ต่อไปจะกลายเป็นไข้หวัดใหญ่ตามฤดูกาลแล้ว โดยมีช่วงฤดูกาลระบาดของโรคไข้หวัดใหญ่ ซึ่งได้แก่ฤดูฝนและฤดูหนาว ซึ่งต้องมีการเฝ้าระวังต่อไป อย่างไรก็ตามในองค์ความรู้ปัจจุบันทำให้เข้าใจถึงลักษณะทางพยาธิวิทยาของเชื้อไวรัสนี้ คือ มักก่อให้เกิดการทำลายบริเวณในบริเวณหลอดลมและเนื้อปอดได้รวดเร็วกว่า ซึ่งก่อให้เกิดอาการที่รุนแรงในระยะต้นของโรคได้มากกว่า^{29,30} การตรวจด้วย real-time PCR จึงอาจไม่

พบเชื้อเนื่องจากทำการตรวจบริเวณโพรงจมูกและคอ จึงไม่ได้ใช้การตรวจด้วย real-time PCR เป็น gold standard ในการวินิจฉัยไข้หวัดสายพันธุ์ใหม่ชนิด A(H1N1)2009 แล้ว

การศึกษานี้มีข้อจำกัดบางประการ เนื่องจากการศึกษาแบบเก็บข้อมูลย้อนหลังจึงทำให้ได้ข้อมูลไม่ครบถ้วนสมบูรณ์นัก หากในอนาคตถ้ามีการศึกษาติดตามผู้ป่วยไปข้างหน้า น่าจะช่วยลดข้อจำกัดนี้ได้ อีกประการหนึ่งจำนวนประชากรในการศึกษานี้ได้จากโรงพยาบาลเดียวหากมีการรวบรวมประชากรศึกษาจากหลายโรงพยาบาลน่าจะทำให้ได้ข้อมูลทางระบาดวิทยาที่มีคุณค่ามากขึ้น อย่างไรก็ตาม การศึกษานี้เป็นการรายงานผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยว่าติดเชื้อไวรัสไข้หวัดใหญ่สายพันธุ์ใหม่ชนิด A(H1N1)2009 และเป็นโรคที่ไม่เคยมีการระบาดมาก่อน ข้อมูลที่ได้จะเป็นข้อมูลพื้นฐานในการวางแผนงานวิจัยเพื่อศึกษาไปข้างหน้า และสามารถนำความรู้ไปประยุกต์ใช้ในอนาคต่อไป

บทสรุปและข้อเสนอแนะ

จากงานวิจัยนี้ ผู้ป่วยเด็กที่สงสัยติดเชื้อไข้หวัดใหญ่สายพันธุ์ใหม่ชนิด A(H1N1)2009 ในช่วงที่มีการระบาดส่วนใหญ่อายุ 2-5 ปี มีอาการเด่นคือไอ ไข้ และปวดอวัยวะ ผู้ป่วยเด็กได้รับการวินิจฉัยเป็นโรคปอดอักเสบ ร้อยละ 76.8 ผู้ป่วยเด็กที่ให้ผลการทดสอบเป็นไข้หวัดใหญ่สายพันธุ์ใหม่ชนิด A(H1N1)2009 ด้วยวิธี real-time PCR ร้อยละ 20 และไม่มีผู้ป่วยที่เสียชีวิต

ในปัจจุบันนี้ ไข้หวัดใหญ่สายพันธุ์ใหม่ชนิด A(H1N1)2009 ได้กลายเป็นไข้หวัดใหญ่ตามฤดูกาลแล้ว โดยมีช่วงฤดูกาลในฤดูฝนและฤดูหนาว ซึ่งต้องมีการเฝ้าระวังต่อไป ผู้ป่วยที่มีอาการปอดบวมรุนแรงในปัจจุบันนี้ต้องคิดถึงโรคไข้หวัดใหญ่สายพันธุ์ใหม่ชนิด A(H1N1)2009 ไว้ด้วยเสมอ และให้ยาต้านไวรัสทันทีที่จะช่วยทำให้ผลการรักษาดีขึ้น การตรวจด้วย real-time PCR อาจจะไม่มีความจำเป็น เนื่องจากเชื้อก่อให้เกิดอาการของทางเดินหายใจส่วนล่างมากกว่าส่วนบน