

โรคโควิด-19 ในคนไข้มะเร็งเด็กของโรงพยาบาลอุดรธานี

Pediatric hematologic and oncologic patient with Covid-19 infection in Udonthani Hospital

แพทย์หญิงปานกมล ศิริวัฒนกุล (Pankamol Sirivadhanakul, MD)

พ.บ., ว.ว.(กุมารเวชศาสตร์), ว.ว.(โลหิตวิทยาและมะเร็งในเด็ก)

กลุ่มงานกุมารเวชกรรม โรงพยาบาลศูนย์อุดรธานี

โรคโควิด19 (Coronavirus disease: COVID-19) เป็นโรคอุบัติใหม่ โดยมีรายงานการระบาดครั้งแรก ในเดือนธันวาคม พ.ศ. 2562 พบผู้ป่วยโรคปอดอักเสบไม่ทราบสาเหตุ ในเมืองอู่ฮั่น สาธารณรัฐประชาชนจีน¹ ประเทศไทยพบการระบาดของโควิด-19 ตั้งแต่เดือน มกราคม พ.ศ. 2563 โดยผู้ป่วยยืนยันโควิด-19 รายแรกเป็นนักท่องเที่ยวจีนเดินทางเข้าไทย² เชื้อไวรัสโคโรนาสายพันธุ์ ซาร์ส-โควิ-2 (SARS-CoV-2) เป็นอาร์เอ็นเอไวรัสที่ทำให้เกิดโรคโควิด19 ในมนุษย์ โดยไวรัสมีการกลายพันธุ์จาก B.1.1.7 (alpha) เป็น B.1.351 (beta) เป็น B.1.617.2 (delta) และ B.1.1.529 (omicron) ที่รายงานพบครั้งแรกในเดือนพฤศจิกายน พ.ศ. 2564 ที่ประเทศแอฟริกาใต้³ และเป็นสายพันธุ์หลักที่ระบาดทั่วโลก รวมถึงประเทศไทยในปัจจุบัน โดยพบว่าการแพร่กระจายได้เร็วกว่าสายพันธุ์ B.1.351 (beta) และ B.1.617.2 (delta) เนื่องจากการกลายพันธุ์ของ omicron มีผลให้เชื้อแทรกตัวเข้าสู่เซลล์มนุษย์เพื่อแบ่งตัวได้ยากขึ้นทำให้ปริมาณเชื้อในระบบทางเดินหายใจมีปริมาณน้อยเมื่อเปรียบเทียบกับสายพันธุ์อื่นก่อนหน้า เป็นผลให้คนไข้มีอาการเสียชีวิตและความรุนแรงของโรคต่ำกว่าสายพันธุ์ Delta^{4, 5}

ผู้ป่วยมักมีอาการของระบบทางเดินหายใจ เช่น ไข้ ไอ น้ำมูก หายใจหอบ^{6, 7} ในเด็กอาการแสดงมีหลากหลายตั้งแต่ไม่มีอาการ จนถึงระบบหายใจล้มเหลวหรือมีภาวะแทรกซ้อนจากการอักเสบของร่างกาย (MISC)^{8, 9} จากข้อมูลที่ผ่านมาพบว่าในผู้ป่วยเด็กจะมีความรุนแรงน้อยกว่าผู้ใหญ่¹⁰⁻¹³ แต่เด็กที่มีอายุน้อยกว่า 1 ปี โรคของระบบหายใจ โรคหัวใจ โรคสมอง และโรคมะเร็งมีโอกาสดูแลรักษาเมื่อติดเชื้อโควิด19 ได้มากกว่าเด็กปกติ¹⁴ ผู้ป่วยเด็กที่เป็นโรคมะเร็งจะได้รับยาเคมีบำบัด การฉายแสงเพื่อรักษาโรค ในภาวะที่มีการระบาดของโรคโควิดส่งผลต่อคนไข้โรคมะเร็งอย่างมาก และเนื่องจากเป็นโรคอุบัติใหม่ทำให้มีความหลากหลายของข้อมูลในผู้ป่วยมะเร็งเด็ก จึงเป็นที่มาของงานวิจัย

วัตถุประสงค์ เพื่อศึกษาอาการแสดงทางคลินิก การรักษาและผลการรักษาในผู้ป่วยเด็กโรคมะเร็งที่ติดเชื้อโควิด19 ของโรงพยาบาลอุดรธานี

วิธีการศึกษา

รูปแบบการศึกษา Retrospective cohort study

ประชากรที่ศึกษา

ผู้ป่วยเด็กโรคมะเร็งที่ติดเชื้อโควิด19 ของโรงพยาบาลศูนย์อุดรธานี ตั้งแต่วันที่ 1 มีนาคม พ.ศ. 2565 – 31 พฤษภาคม พ.ศ. 2565

เกณฑ์การคัดเลือกอาสาสมัครเข้าร่วมโครงการ (Inclusion criteria)

ผู้ป่วยเด็กโรคมะเร็งอายุ น้อยกว่า 15 ปี ที่ได้รับการวินิจฉัยว่าติดเชื้อโควิด19 ด้วยการตรวจ nasopharyngeal swab หาสารพันธุกรรมของเชื้อ SAR-CoV-2 ด้วยวิธี RT-PCR และเข้ารับการรักษาเป็นผู้ป่วยใน ตั้งแต่วันที่ 1 มีนาคม พ.ศ. 2565 – 31 พฤษภาคม พ.ศ. 2565 ของโรงพยาบาลอุดรธานี

เกณฑ์การแยกแอสมาสมัครออกจากโครงการ (Exclusion criteria)

ข้อมูลเวชระเบียนไม่ครบถ้วน หรือ ผู้ป่วยที่ไม่ได้รับตรวจ หาสารพันธุกรรมของเชื้อ SARS-CoV-2 ด้วยวิธี RT-PCR

ขั้นตอนการดำเนินการวิจัย

เก็บข้อมูลจากเวชระเบียนผู้ป่วยของผู้ป่วยเด็กโรคมะเร็งอายุ น้อยกว่า 15 ปี ที่ได้รับการวินิจฉัยว่าติดเชื้อโควิด19 ด้วยการตรวจหาสารพันธุกรรมของเชื้อ SARS-CoV-2 โดย RT-PCR และเข้ารับการรักษาก่อนเป็นผู้ป่วยใน โดยเก็บข้อมูลพื้นฐานผู้ป่วยเด็กโรคมะเร็ง ที่ได้รับการวินิจฉัยว่าติดเชื้อโควิด19 อาการ อาการแสดง ผลตรวจทางห้องปฏิบัติการ ผลภาพถ่ายรังสีปอด (CXR) ที่อ่านโดยรังสีแพทย์ และการรักษาที่ผู้ป่วยได้รับ รวมถึงภาวะแทรกซ้อน ผลการรักษา และความรุนแรงของโรค โดยแบ่งความรุนแรงของโรคเป็น 5 ระดับ ดังต่อไปนี้¹⁶

- ไม่มีอาการ (Asymptomatic infection) คือ ผู้ป่วยที่ไม่มีอาการผิดปกติและผลภาพถ่ายรังสีปอดปกติ
- อาการน้อย (Mild) คือ ผู้ป่วยที่มีอาการเฉพาะทางเดินหายใจส่วนบนหรือทางเดินอาหาร มีสัญญาณชีพปกติ ไม่มีอาการหายใจหอบเร็ว ค่าออกซิเจนในเลือด (Oxygen saturation) ปกติ และผลภาพถ่ายรังสีปอดปกติ
- อาการปานกลาง (Moderate) คือ ผู้ป่วยที่มีอาการทางเดินหายใจส่วนล่างหรือผลภาพถ่ายรังสีปอดผิดปกติ มีสัญญาณชีพปกติโดยที่ไม่มีอาการหายใจหอบเร็ว ค่าออกซิเจนในเลือดปกติ
- อาการรุนแรง (Severe) คือ ผู้ป่วยที่มีสัญญาณชีพปกติ มีอาการทางเดินหายใจส่วนล่างหรือผลภาพถ่ายรังสีปอดผิดปกติ หรือมีอาการหายใจหอบเร็ว หรือค่าออกซิเจนในเลือดต่ำกว่า 95% หรือต้องใช้ให้ออกซิเจน
- อาการวิกฤต (Critical) คือ ผู้ป่วยที่มีอาการทางเดินหายใจล้มเหลว (Acute respiratory failure) หรือภาวะแทรกซ้อนอื่น ๆ ได้แก่ Shock, encephalopathy, myocardial injury, heart failure, coagulopathy, acute kidney injury, multiorgan dysfunction

วิเคราะห์ข้อมูลโดยโปรแกรม SPSS โดยนำมาวิเคราะห์ข้อมูลเชิงบรรยาย (Descriptive analysis) ใช้การแจกแจงความถี่ ร้อยละ ค่าเฉลี่ย พิสัย ค่ามัธยฐาน และค่าพิสัยระหว่างควอไทล์ (IQR) วิเคราะห์หาความสัมพันธ์ของปัจจัยระหว่างกลุ่มที่ไม่มีอาการและอาการไม่รุนแรงกับกลุ่มที่มีอาการปานกลางโดยใช้การวิเคราะห์ผลการทดสอบ T- Test โดยมีระดับนัยสำคัญที่ 0.05

ผลการศึกษา

ผู้ป่วยเด็กโรคมะเร็งที่ติดเชื้อโควิด19 ที่ได้รับการรักษาแบบผู้ป่วยในของโรงพยาบาลศูนย์อุดรธานี ตั้งแต่วันที่ 1 มีนาคม พ.ศ. 2565 – 31 พฤษภาคม พ.ศ. 2565 มีจำนวนทั้งหมด 17 คน จากตารางที่ 1 พบว่า ผู้ป่วยเด็กโรคมะเร็งที่ติดเชื้อโควิด19 เป็นเพศหญิงและชายใกล้เคียงกัน โดยเพศหญิง จำนวน 9 คน และเพศชายจำนวน 8 คน ส่วนมากอายุมากกว่า 1 ปี โดยอายุเฉลี่ยอยู่ที่ 8 ปี และเป็นผู้ป่วยโรคมะเร็งเม็ดเลือดขาวชนิด acute lymphoblastic leukemia (ALL) 10 คน คิดเป็นร้อยละ 58.8 ตามมาด้วย Neuroblastoma 4 คน คิดเป็นร้อยละ 23.5 ที่เหลือเป็นโรคมะเร็งเม็ดเลือดขาวชนิด acute myeloblastic leukemia (AML), Osteosarcoma และ Germ cell tumor โรคละ 1 คน นอกจากนี้ยังพบว่า มีโรคร่วมมากกว่าร้อยละ 50 ซึ่งส่วนมากมีภาวะ Febrile neutropenia จากการศึกษาพบจำนวนผู้ติดเชื้อมากสุดในเดือนมีนาคม พ.ศ. 2565 คิดเป็นร้อยละ 41.9 ผู้ป่วยทุก

คนที่ติดเชื้อยังไม่ได้รับการฉีดวัคซีนป้องกันการติดเชื้อโควิด19 การสัมผัสโรคส่วนมากพบว่าสัมผัสที่โรงพยาบาล และบุคคลในครอบครัว คิดเป็นร้อยละ 52.9 และ 41.2 ตามลำดับ มีผู้ป่วย 1 คนที่ทราบว่าติดเชื้อก่อนรับยาเคมีบำบัด และ 16 คน ที่เหลือติดเชื้อโควิด 19 หลังรับยาเคมีบำบัด พบว่าค่าเฉลี่ย อยู่ที่ 14 วันหลังรับยาเคมีบำบัด

ตารางที่ 1 ข้อมูลพื้นฐานของผู้ป่วยเด็กโรคมะเร็งที่ติดเชื้อโควิด19 จำนวน 17 คน

ลักษณะผู้ป่วย		จำนวน	ร้อยละ
เพศ (คน)	ชาย	8	47
	หญิง	9	53
อายุ (ปี)		8 ± 4	
	น้อยกว่า 1 ปี	1	5.9
	1 - 5 ปี	3	17.6
	5 - 10 ปี	6	35.3
	10 - 15 ปี	7	41.2
โรคประจำตัว (คน)	Acute lymphoblastic leukemia: ALL	10	58.8
	Acute myeloblastic leukemia: AML	1	5.9
	Neuroblastoma	4	23.5
	Osteosarcoma	1	5.9
	Germ cell tumor	1	5.9
โรคร่วม (คน)		9	52.9
	Agranulocytosis	1	11.1
	Candida enteritis and gastritis	1	11.1
	Down syndrome	1	11.1
	Febrile neutropenia	5	55.6
	Fournier gangrene	1	11.1
ช่วงเวลาติดเชื้อ (คน)	เดือนมีนาคม	7	41.2
	เดือนเมษายน	5	29.4
	เดือนพฤษภาคม	5	29.4
การรับวัคซีนโควิด19 (คน)		0	0.0
การสัมผัสโรค (คน)	ไม่ทราบ	1	5.9
	คนในครอบครัว	7	41.2
	โรงพยาบาล	9	52.9
การรักษาโรคมะเร็ง (คน)	เพิ่งวินิจฉัย ยังไม่ได้ยาเคมีบำบัด	1	5.9
	รับยาเคมีบำบัดเพื่อหายขาด	15	88.2

	รับยาเคมีบำบัดประคับประครอง	1	5.9
ระยะเวลาหลังยาเคมีบำบัด (วัน)		14.47 ± 9.9	
	≤ 14 วัน	10	58.8
	> 14 วัน	7	41.2

จากตารางที่ 2 พบว่าร้อยละ 35.3 ผู้ป่วยโรคมะเร็งที่ติดเชื้อโควิด19 ไม่มีอาการ ร้อยละ 41.2 มีไข้ อาการอื่น ๆ ที่พบคือ ไอ เจ็บคอ น้ำมูก ถ่ายเหลว และอาเจียน จากจำนวนผู้ป่วยที่มีไข้พบว่า ร้อยละ 57.1 มีไข้สูงมากกว่า 39°C จากการตรวจภาพถ่ายรังสีปอด พบว่า มี 5 คน คิดเป็นร้อยละ 29.4 มีภาวะปอดอักเสบ โดยเป็น Lobar pneumonia ร้อยละ 80 ความรุนแรงของโรคโควิด19 ในผู้ป่วยเด็กมะเร็งส่วนมากมีอาการน้อย คิดเป็นร้อยละ 47.1 รองลงมาเป็นอาการปานกลาง และไม่มีอาการ คิดเป็นร้อยละ 29.4 และ 23.5 ตามลำดับ ไม่พบผู้ป่วยที่มีอาการรุนแรงและอาการวิกฤต ระยะเวลานอนโรงพยาบาลหลังติดเชื้อโควิด19 เฉลี่ยอยู่ที่ 9 วัน

ตารางที่ 2 อาการ อาการแสดง ผลภาพถ่ายรังสีปอด และความรุนแรงของโรคโควิด19 ในผู้ป่วยเด็กโรคมะเร็ง

ลักษณะผู้ป่วย		จำนวน	ร้อยละ
อาการ (คน)	ไม่มีอาการ	6	35.3
	ไข้	7	41.2
	น้ำมูก	3	17.6
	หอบ	0	0.0
	ไอ	3	17.6
	เจ็บคอ	2	11.8
	ถ่ายเหลว	3	17.6
	อาเจียน	1	5.9
อุณหภูมิร่างกายของผู้ป่วยที่มีไข้ (คน)		7	41.2
	38 - < 39 °C	3	42.9
	> 39 °C	4	57.1
ภาพถ่ายรังสีปอดผิดปกติ (คน)		5	29.4
	Interstitial infiltration	1	20.0
	Lobar	4	80.0
ความรุนแรงของโรค (คน)	ไม่มีอาการ	4	23.5
	อาการน้อย	8	47.1
	อาการปานกลาง	5	29.4
	อาการรุนแรง	0	0.0
	อาการวิกฤต	0	0.0
ระยะเวลาอนโรงพยาบาลหลังติดเชื้อโควิด19 (วัน)		8.8 ± 8.4	

จากตารางที่ 3 พบว่าค่าเฉลี่ยจำนวนเม็ดเลือดขาวอยู่ที่ $2,675 \times 10^6$ per L โดยที่ส่วนมากคิดเป็นร้อยละ 62.5 มีจำนวนน้อยกว่า $5,000 \times 10^6$ per L ส่วนค่า Absolute neutrophil count (ANC) มีค่าเฉลี่ย $1,546 \times 10^6$ per L ร้อยละ 18.7 มีภาวะ severe neutropenia ($ANC < 500 \times 10^6$ per L) ผู้ป่วยร้อยละ 68.8 มีภาวะ Lymphopenia (Absolute lymphocyte count, $ALC < 1,500 \times 10^6$ per L) ร้อยละ 62.5 มีภาวะเกล็ดเลือดปกติ (platelet count $> 140,000 \times 10^6$ per L) และร้อยละ 18.7 มีค่า Hemoglobin (Hb) > 10 g/dL นอกจากนี้ยังพบว่าผู้ป่วยร้อยละ 40 มีค่าเอนไซม์ตับ AST, ALT ผิดปกติ ค่า C-reactive protein (CRP) สูง ร้อยละ 50

ตารางที่ 3 ผลตรวจทางห้องปฏิบัติการในผู้ป่วยเด็กโรคมะเร็งที่ติดเชื้อโควิด19

การตรวจทางห้องปฏิบัติการ	จำนวน	ร้อยละ	
Complete blood count (n = 16)	WBC* $\times 10^6$ per L (median: IQR)	2,675: 1,063 – 9,763	62.5
	< 5000	10	12.5
	5000 – 10,000	2	25.0
	>10,000	4	
	ANC# $\times 10^6$ per L (median: IQR)	1,546: 534 – 4,209 3	18.7 25.0
	< 500	4	56.3
	500 – 1,500	9	
	> 1,500	983: 422 – 1,621	68.8
	ALC [§] $\times 10^6$ per L (median: IQR)	11 5	31.2
	< 1,500	222,688 \pm 104,938	6.3
	$\geq 1,500$	1	31.3
	Platelet $\times 10^6$ per L (mean \pm SD)	5 10	62.5
	< 20,000	9 \pm 1	81.3
	20,000 – 140,000	13	18.7
	> 140,000	3	
	Hb ^{&} g/dL (mean \pm SD)		
< 10			
≥ 10			
AST [@] : U/L (n =10) (median: IQR)	32: 17 - 44 6 4	60 40	
	30: 17 - 55		

ALT ⁷ U/L (n = 10) (median:	≤ 40	6	60
IQR)	> 40	4	40
CRP ¹ mg/dL (n = 6) (median:		10.3: 0.8 – 84.2	
IQR)	< 5	3	50
	≥ 5	3	50

* white blood cell count, #absolute neutrophil count, ⁵absolute lymphocyte count, ⁶hemoglobin, ⁸aspartate aminotransferase, ⁷alanine aminotransferase, ¹C-reactive protein

จากตารางที่ 4 พบว่าผู้ป่วยทุกคนได้รับการรักษาด้วย Favipiravir ระยะเวลาที่ได้ Favipiravir มีตั้งแต่ 5 - 10 วัน มีผู้ป่วยจำนวน 1 คนที่ได้รับการรักษาด้วย steroid และ Remdesivir การรักษาอื่นๆ ที่ได้รับคือ การได้รับ ยาปฏิชีวนะ ยากระตุ้นเม็ดเลือดขาว และการรับส่วนประกอบของเลือดดังแสดงในตาราง โดยส่วนประกอบของเลือดที่ได้คือ Leucocyte poor red blood cell (LPRC) และ platelet concentration

ตารางที่ 4 การรักษาที่ผู้ป่วยได้รับระหว่างนอนโรงพยาบาล

การรักษาที่ได้รับ	จำนวน	ร้อยละ
Favipiravir	17	100.0
Remdesivir	1	5.9
Steroid	1	5.9
ยาปฏิชีวนะ	9	52.9
ส่วนประกอบของเลือด	5	29.4
ยากระตุ้นเม็ดเลือดขาว	7	41.2

จากตารางที่ 5 พบว่ามีผู้ป่วย 2 คนจากจำนวน 13 คน ที่ถูกเลื่อนการรับยาเคมีบำบัด แล้วโรคมะเร็งลุกลามขึ้นโดยเป็นโรค Neuroblastoma ที่มี Brain metastasis มากขึ้น และโรคมะเร็งเม็ดเลือดขาวชนิด ALL ที่เป็นในเด็กทารก โดยผู้ป่วยมีการเป็นกลับใหม่ของโรค (Relapse ALL) และ จากตารางที่ 6 พบว่า platelet count < 140,000 10⁶ per L เป็นปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับความรุนแรงของโรคอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ โดยมีค่า P-value ได้ 0.018

ตารางที่ 5 ผลของการติดเชื้อโควิด19 ที่มีต่อผู้ป่วย

ผลกระทบ	จำนวน	ร้อยละ	
ผลกระทบต่อโรคมะเร็ง (คน)	โรคมะเร็งอาการคงที่	15	88.2
	โรคมะเร็งลุกลามขึ้น	2	11.8
ผลกระทบต่อการรักษา (คน)	เลื่อนเคมีบำบัด	13	76.5
	เลื่อนการตรวจภาพถ่าย	2	11.8
	รังสี	1	5.9
	เลื่อนการผ่าตัด		

ตารางที่ 6 ความสัมพันธ์ของปัจจัยกับความรุนแรงของโรคโควิด19

	ปัจจัย	ความรุนแรงของโรค		Chi ² (P-value)
		ไม่มีอาการหรืออาการ น้อย	อาการปานกลาง	
เพศ	ชาย	6	2	0.142 (0.707)
	หญิง	6	3	
อายุ	น้อยกว่า 1 ปี	1	0	1.518 (0.678)
	1 - 5 ปี	2	1	
	5 - 10 ปี	5	1	
	10 - 15 ปี	4	3	

ตารางที่ 6 ปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับความรุนแรงของโรค (ต่อ)

	ปัจจัย	ความรุนแรงของโรค		Chi ² (P-value)
		ไม่มีอาการหรืออาการ น้อย	อาการปานกลาง	
โรคร่วม	ไม่มี	6	2	0.142 (0.707)
	มี	6	3	
อาการ	ไม่มี	4	2	0.69 (0.793)
	มี	8	3	
ไข้	ไม่มี	7	3	0.004 (0.949)
	มี	5	2	
น้ำมูก	ไม่มี	10	4	0.27 (0.870)
	มี	2	1	
ไอ	ไม่มี	11	3	2.435 (0.119)
	มี	1	2	
เจ็บคอ	ไม่มี	10	4	0.374 (0.541)
	มี	1	1	
ANC x 10 ⁶ per L	< 500	1	2	3.588 (0.166)
	500 – 1,500	4	0	
	> 1,500	6	3	
ANC x 10 ⁶ per L	<1,500	5	2	0.042 (0.838)
	≥1,500	6	3	
ALC x 10 ⁶ per L	< 1,500	7	4	0.428 (0.513)
	≥ 1,500	4	1	
Platelet x 10 ⁶ per L	< 140,000	2	4	5.605

	$\geq 140,000$	9	1	(0.018*)
Hb g/dL (mean \pm SD)	< 10	9	4	0.007
	≥ 10	2	1	(0.931)
AST U/L	≤ 35	4	2	1.667
	> 35	4	0	(0.197)
ALT U/L	≤ 40	5	1	0.104
	> 40	3	1	(0.747)
CRP	< 5	1	2	0.667
	≥ 5	2	1	(0.414)

วิจารณ์

จากการศึกษานี้เป็นช่วงที่มีการระบาดของโรคโควิด 19 สายพันธุ์ B.1.1.529 (omicron) ในประเทศไทย พบว่า เป็นเพศหญิงและชายใกล้เคียงกัน คล้ายคลึงกับข้อมูลการระบาดของผู้ป่วยอายุน้อยกว่า 20 ปี ของจังหวัดอุดรธานีและของประเทศไทย³ การศึกษาของคณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัยในปี พ.ศ. 2564¹⁵ รวมถึงการศึกษาผู้ป่วยเด็กโรคมะเร็งในสหราชอาณาจักร¹⁶ อายุเฉลี่ยของผู้ป่วยอยู่ที่ 8 ปี โรคมะเร็งที่เป็นส่วนมากเป็น ALL คล้ายคลึงกับการศึกษาของ Mullada และคณะที่รวบรวมข้อมูลศึกษาจาก 45 ประเทศ ซึ่งมีผู้ป่วยมากถึง 1,500 คน¹⁷

ผู้ป่วยเด็กโรคมะเร็งที่ติดเชื้อโควิด 19 ของโรงพยาบาลอุดรธานี ส่วนใหญ่มีภาวะร่วมเป็น febrile neutropenia เนื่องจากคนไข้ส่วนใหญ่เพิ่งได้รับยาเคมีบำบัดและพบว่าติดเชื้อโควิด 19 อยู่ในระยะเวลาเฉลี่ย 14 วัน หลังรับยาเคมีบำบัด ซึ่งตรงกับช่วงที่ไขกระดูกถูกกดการสร้างจากการให้ยาเคมีบำบัด ทำให้พบว่าส่วนใหญ่ จะมีไข้และ ANC ต่ำ เมื่อเปรียบเทียบกับการศึกษาของ Mullada และคณะ พบว่าผู้ป่วยร้อยละ 82.9 ได้รับการรักษาด้วยยาเคมีบำบัด ปลุกถ่ายไขกระดูก ร้อยละ 5 และรักษาแบบประคับประคอง ร้อยละ 3.5 ใกล้เคียงกับการศึกษาของโรงพยาบาลอุดรธานี ที่ได้รับยาเคมีบำบัดร้อยละ 88.2 และรักษาแบบประคับประคอง ร้อยละ 5.9 แต่โรงพยาบาลอุดรฯยังไม่มีผู้ป่วยที่ได้รับการปลูกถ่ายไขกระดูก

จากข้อมูลพื้นฐานพบว่าไม่มีผู้ป่วยที่ได้รับวัคซีนโควิด 19 เนื่องจากกำลังได้รับการรักษาด้วยยาเคมีบำบัดแบบเข้มข้น ส่วนผู้ป่วยที่รับการรักษาแบบประคับประคองและเพิ่งได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นมะเร็งอายุ 6 ปี และ 5 ปี ตามลำดับ ยังเข้าไม่ถึงวัคซีนเนื่องจากวัคซีนสำหรับเด็กอายุ 5 – 18 ปี เพิ่งเริ่มฉีดช่วงกลางเดือนกุมภาพันธ์ พ.ศ. 2565 ในจังหวัดอุดรธานี^{18, 19}

การสัมผัสโรคโควิด 19 จากการศึกษาพบว่าการสัมผัสจากคนในครอบครัว และขณะนอนโรงพยาบาล คิดเป็นร้อยละ 41.1 และ 52.9 ตามลำดับ แตกต่างจากข้อมูลของ Meena และคณะ ที่ได้ทบทวนงานวิจัยอย่างเป็นระบบ ได้ผู้ป่วยเด็กโรคมะเร็งที่เป็นโควิด 19 เข้าร่วมงานวิจัยได้จำนวนผู้ป่วยมากถึง 226 คน จาก 10 ประเทศ พบว่าผู้ป่วยส่วนมากได้รับเชื้อจาก คนในครอบครัวและโรงเรียน คิดเป็นร้อยละ 53 และ 47 ตามลำดับ²⁰ อาจเกิดจากการระบาดของโควิดในประเทศไทย ได้หยุดการเรียนการสอนในโรงเรียน และปรับเปลี่ยนเป็นการเรียนการสอนทางไกล โดยใช้ระบบการเรียนการสอนผ่านระบบออนไลน์ ผู้ป่วยจึงไม่ได้ไปโรงเรียน อยู่บ้านกับคนใน

ครอบครัว และเดินทางมาอนโรงพยาบาลรับยาเคมีบำบัดตามแพทย์นัด จึงทำให้ไม่พบการสัมผัสจากโรงเรียนในการศึกษานี้ แต่พบการสัมผัสเชื้อในโรงพยาบาลแทน

ด้านอาการและอาการแสดงพบว่าไม่มีอาการร้อยละ 35 คล้ายคลึงกับการศึกษาในช่วงปี พ.ศ. 2563 – 2564^{16, 17, 20-23} ซึ่งอยู่ในช่วงร้อยละ 13 – 32 แม้ว่าจะเป็นการศึกษาช่วงสายพันธุ์เดลต้าระบาด ส่วนผู้ป่วยที่มีอาการส่วนมากมาด้วยไข้ และไอ คล้ายคลึงกัน นอกจากนี้ยังพบว่า 1 ใน 3 มีภาวะปอดอักเสบ มีความรุนแรงของโรคปานกลาง แต่ในการศึกษานี้ ไม่พบผู้ป่วยที่อาการรุนแรงหรือวิกฤตเหมือนการศึกษาก่อนหน้านี้ อาจมีสาเหตุมาจากช่วงระยะเวลาที่ศึกษาเป็นช่วงที่มีสายพันธุ์โอมิครอนระบาด เป็นสาเหตุให้ความรุนแรงของโรคในผู้ป่วยมะเร็งไม่รุนแรงเท่าการศึกษาก่อนหน้านี้²⁴

ผู้ป่วยทุกคนได้รับการรักษาตามแนวทางการรักษาแนวทางเวชปฏิบัติ การวินิจฉัย ดูแลรักษา และป้องกันการติดเชื้อในโรงพยาบาล กรณีโรคติดเชื้อไวรัสโคโรนา 2019 (COVID-19) สำหรับแพทย์และบุคลากรสาธารณสุข^{25,26} เนื่องจากผู้ป่วยได้รับยาเคมีบำบัดจึงได้รับการรักษาแบบผู้ป่วยใน และได้รับยา favipiravir 5 – 10 วัน ตามความรุนแรงของโรค มี 1 คน ได้รับ Remdesivir และ steroid เนื่องจากมีปอดอักเสบมากขึ้นจาก CXR หลังรักษา คนไข้ทุกคนหายจากโรคโควิด 19 ค่าเฉลี่ยในการนอนรับการรักษาอยู่ที่ 14 วัน ใกล้เคียงกับการศึกษาของ Meena และคณะ²² แต่การศึกษานี้ไม่พบโรคแทรกซ้อนจากโรคโควิด19

ผลตรวจทางห้องปฏิบัติการ ค่า WBC, ANC, ALC, AST/ALT, CRP ไม่พบความสัมพันธ์กับความรุนแรงของโรคในผู้ป่วยเด็กมะเร็งที่ติดเชื้อโควิด 19 แต่พบว่า ภาวะ Thrombocytopenia มีผลต่อความรุนแรงของโรคโควิด19 อย่างมีนัยยะสำคัญทางสถิติ ซึ่งต่างการศึกษาในประเทศตุรกี²⁵ การศึกษาของ Mukkada¹⁹ ที่พบว่า ภาวะ Lymphopenia, CRP สูง มีผลต่อความรุนแรงของโรค

ผลกระทบต่อโรคมะเร็งที่รุนแรงคือ Relapse ALL ในผู้ป่วย infant ALL และผู้ป่วยโรค Neuroblastoma ที่มีการแพร่กระจายของโรคมะเร็งมากขึ้นหลังถูกเลื่อนยาเคมีบำบัด เนื่องจากผู้ป่วยติดเชื้อโควิด 19 และต้องกักตัว 20 วัน ในผู้ป่วยที่ได้รับยาเคมีบำบัด

สรุปผล

ผู้ป่วยเด็กโรคมะเร็งที่ติดเชื้อโควิด พบว่าเพศชายและหญิงติดเชื้อใกล้เคียงกัน อายุเฉลี่ย 8 ปี ส่วนใหญ่เป็นโรค ALL ที่ติดเชื้อหลังรับยาเคมีบำบัด 2 อาทิตย์ ยังไม่มีผู้ป่วยที่ได้รับวัคซีนป้องกันโควิด19 มีประวัติสัมผัสจากคนในครอบครัวและโรงพยาบาล ร้อยละ 30 ไม่มีอาการ ร้อยละ 40 มีไข้ ไม่มีผู้ป่วยที่มีอาการรุนแรงหรือวิกฤต โดยร้อยละ 70 ไม่มีอาการและความรุนแรงน้อย ทุกคนได้รับการรักษาด้วยยา Favipiravir มี 1 คน ที่ได้ Remdesivir และ steroid และไม่มีภาวะแทรกซ้อนจากโรคโควิด19 พบว่าภาวะเกล็ดเลือดต่ำมีผลต่อความรุนแรงของโรคอย่างมีนัยยะสำคัญทางสถิติ (P-value 0.018) การติดเชื้อโควิดทำให้ผู้ป่วยถูกเลื่อนการให้ยาเคมีบำบัด มี 2 คน ที่โรคมะเร็งเป็นมากขึ้น

ข้อเสนอแนะและข้อจำกัดงานวิจัย

ผู้ป่วยเด็กโรคมะเร็งที่ติดเชื้อโควิด ที่ไม่มีอาการ และผลการตรวจ CXR ปกติ อาจรับยาเคมีบำบัดต่อเนื่องตามแผนการรักษาได้เนื่องจากพบว่าไม่มีผู้ป่วยที่มีอาการรุนแรงหรือวิกฤตขึ้นจากการศึกษา และพิจารณาให้ยาเคมีบำบัดระหว่างการนอนรับการรักษาที่หอผู้ป่วยโรคโควิด19 ต่อ เพื่อลดการเกิดโรคกลับหรืออาการของโรคมะเร็งรุนแรงขึ้นระหว่างการเลื่อนการรับยาเคมีบำบัด ส่วนผู้ป่วยที่มีอาการปานกลางอาจพิจารณาเป็นรายๆ

ข้อจำกัดในการศึกษาเนื่องจากเป็น Retrospective cohort study การส่งตรวจทางห้องปฏิบัติการในผู้ป่วยมีความหลากหลาย มีการตรวจค่าการทำงานตับ ค่า CRP ในผู้ป่วยบางคน การเปลี่ยนรูปแบบวิจัยเป็น Prospective cohort study อาจช่วยได้ นอกจากนี้เนื่องจากจำนวนผู้ป่วยที่เข้าเกณฑ์การศึกษามีจำนวนน้อย การศึกษาในหลายหน่วยวิจัยอาจช่วยให้รวบรวมผู้ป่วยได้มากขึ้นและมีข้อมูลที่มากขึ้นเพื่อวิเคราะห์หาความสัมพันธ์ในด้านต่าง ๆ รวมทั้งการศึกษาในระยะยาวหลังผู้ป่วยติดเชื้อเพื่อติดตามอาการข้างเคียง มีประโยชน์ในการดูแลรักษาผู้ป่วยต่อไป

เอกสารอ้างอิง

1. World Health Organization [Internet]. WHO-convened global study of origins of SARS-CoV-2: China Part. [Cited 2022 May 2]. Available from: <https://www.who.int/publications/i/item/who-convened-global-study-of-origins-of-sars-cov-2-china-part>
2. Tantrakarnapa K, Bhopdhornangkul B. Challenging the spread of COVID-19 in Thailand. *One Health*. 2020 Dec 20;11:100173.
3. Network for Genomic Surveillance in South Africa (NGS-SA). SARS-CoV-2 sequencing update. Network for Genomic Surveillance in South Africa (NGS-SA). 2021 Nov 26.
4. Dejnirattisai W, Huo J, Zhou D, Zahradnik J, Supasa P, Liu C, et al. SARS-CoV-2 Omicron-B. 1.1. 529 leads to widespread escape from neutralizing antibody responses. *Cell*. 2022 Jan 4.
5. Hui KPY, Ho JCW, Cheung MC, Ng KC, Ching RHH, Lai KL, et al. SARS-CoV-2 Omicron variant replication in human bronchus and lung ex vivo. *Nature*. 2022 Feb 1. doi: 10.1038/s41586-022-04479-6. Epub ahead of print. PMID: 35104836.
6. Huang C, Wang Y, Li X, Ren L, Zhao J, Hu Y, et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *Lancet*. 2020;395:497–506
7. Guan W, Ni Z, Hu Y, et al. Clinical characteristics of coronavirus disease 2019 in China. *N Engl J Med*. 2020;382:1861–1862.
8. Guimarães D, Pissarra R, Reis-Melo A, Guimarães H. Multisystem inflammatory syndrome in children (MISC): a systematic review. *International Journal of Clinical Practice*. 2021 Nov;75(11):e14450.
9. Sethy G, Mishra B, Jain MK, Patnaik S, Mishra R, Behera JR, et al. Clinical profile and immediate outcome of Multisystem Inflammatory Syndrome in Children (MIS-C) associated with Covid-19: a multicentric study. *medRxiv*. 2021 Jan 1.
10. 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 Apr 7;323(13):1239-42.
11. Zimmermann P, Curtis N. Why is COVID-19 less severe in children? A review of the proposed mechanisms underlying the age-related difference in severity of SARS-CoV-2 infections. *Arch Dis Child*. 2021;106:429-439.

12. อุษา ทิสยากร. COVID-19 in Asian Children: Clinical Profile, Impact and Control. *PIDST Gazette*.2564;27:42-43.
13. Ludvigsson JF. Systematic review of COVID 19 in children shows milder cases and a better prognosis than adults. *Acta paediatrica*. 2020 Jun;109(6):1088-95.
14. 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(8):1892-9.
15. Anugulruengkitt S, Teeraananchai S, Chantasrisawad N, Promsena P, Jantarabenjakul W, Puthanakit T. Clinical outcomes of pediatric COVID-19 in a tertiary care center in Bangkok, Thailand. *IJID Regions*. 2021 Dec 1;1:159-62.
16. Millen GC, Arnold R, Cazier JB, Curley H, Feltbower RG, Gamble A, et al. Severity of COVID-19 in children with cancer: report from the United Kingdom paediatric coronavirus cancer monitoring project. *British journal of cancer*. 2021 Feb;124(4):754-9.
17. Mukkada S, Bhakta N, Chantada GL, Chen Y, Vedaraju Y, Faughnan L, et al. Global characteristics and outcomes of SARS-CoV-2 infection in children and adolescents with cancer (GRCCC): a cohort study. *The Lancet Oncology*. 2021 Oct 1;22(10):1416-26.
18. สมาคมโรคติดต่อในเด็กแห่งประเทศไทย[internet]. คำแนะนำการฉีดวัคซีนป้องกันโรคโควิด-19 สำหรับเด็ก และวัยรุ่น (ฉบับที่ 6) 15 พฤษภาคม พ.ศ. 2565. [cited 2022 June 25]. Available from <https://www.pidst.or.th/A1175.html>
19. สมาคมโรคติดต่อในเด็กแห่งประเทศไทย[internet]. คำแนะนำการฉีดวัคซีนป้องกันโรคโควิด-19 สำหรับเด็ก และวัยรุ่น (ฉบับที่ 5). [cited 2022 June 25]. Available from <https://www.pidst.or.th/A1144.html>
20. Meena JP, Kumar Gupta A, Tanwar P, Ram Jat K, Mohan Pandey R, Seth R. Clinical presentations and outcomes of children with cancer and COVID19: a systematic review. *Pediatric blood & cancer*. 2021 Jun;68(6):e29005.
21. Moreira DC, Millen GC, Sands S, Kearns PR, Hawkins DS. The care of children with cancer during the COVID-19 pandemic. *American Society of Clinical Oncology Educational Book*. 2021 May 14;41:e305-14.
22. Rajapakse N, Dixit D. Human and novel coronavirus infections in children: a review. *Paediatrics and international child health*. 2021 Jan 2;41(1):36-55.
23. ERBAŞ İC, ASRAK HK, GÜZİN AÇ, ALATAŞ ŞÖ, AKYOL Ş, BAYRAM MT, et al. The clinical follow-up and management of COVID-19 in children and adolescents with an immunocompromised state or a malignancy. *Turkish Journal of Medical Sciences*. 2022;52(3):571-9.
24. Ulloa AC, Buchan SA, Daneman N, Brown KA. Early estimates of SARS-CoV-2 Omicron variant severity based on a matched cohort study, Ontario, Canada. *MedRxiv*. 2021 Jan 1.

25. สมาคมโรคติดเชื้อในเด็กแห่งประเทศไทย[internet]. แนวทางเวชปฏิบัติ การวินิจฉัย ดูแลรักษา และป้องกันการติดเชื้อในโรงพยาบาล กรณีโรคติดเชื้อไวรัสโคโรนา 2019 (COVID-19) ฉบับวันที่ 18 พฤษภาคม 2565. [cited 2022 June 25]. Available from <https://www.pidst.or.th/A1176.html>
26. สมาคมโรคติดเชื้อในเด็กแห่งประเทศไทย[internet]. แนวทางเวชปฏิบัติ การวินิจฉัย ดูแลรักษา และป้องกันการติดเชื้อในโรงพยาบาล กรณีโรคติดเชื้อไวรัสโคโรนา 2019 (COVID-19) สำหรับแพทย์และบุคลากรสาธารณสุข ฉบับวันที่ 22 มีนาคม พ.ศ. 2565. Available from <https://www.pidst.or.th/A1158.html>