ปัจจัยที่เกี่ยวข้องกับการชักจากไข้ในเด็กที่มีไข้จากการติดเชื้อทางเดินหายใจส่วนบน

ชลลดา ชวนประสิทธิ์กุล พ.บ,
โรงพยาบาลพนมสารคาม จังหวัดฉะเชิงเทรา

บทคัดย่อ

ที่มาของปัญหา:การตอบสนองต่อการอักเสบทั่วร่างกายมีความสัมพันธ์ที่ทำให้เกิดอาการชักจากไข้ (FS)แม้ว่าไข้จะเป็นอาการที่พบบ่อยในเด็ก แต่มีเพียงเด็กบางคนที่เป็นไข้เท่านั้นที่มีอาการ FS

วัตถุประสงค์:เพื่อหาปัจจัยที่มีผลต่อการเกิดภาวะชักจากไข้ในผู้ป่วยที่มีการติดเชื้อทางเดินหายใจส่วนบนที่มีไข้ร่วม

วิธีการศึกษา:การศึกษาครั้งนี้เป็นการศึกษาแบบ case control study กลุ่มประชากรเป็นผู้ป่วยที่เข้ารับการรักษาในโรงพยาบาลด้วยภาวะติดเชื้อทางเดินหายใจส่วนบน ที่มีอายุระหว่าง 6 เดือน ถึง 5 ปี โดยเก็บข้อมูลย้อนหลังทั้งหมด 5 ปี ขนาดตัวอย่างกลุ่มประชากรตัวอย่างมีจำนวนทั้งหมด 202 คน แบ่งเป็นผู้ป่วยที่มีภาวะชักจากไข้ จำนวน 101 คน และกลุ่มควบคุม ได้แก่ ผู้ป่วยที่ไม่มีภาวะชักจากไข้ จำนวน 101 คน วิเคราะห์สถิติด้วย Chi square T- test และหาปัจจัยการเกิดไข้ชัก ด้วย logistic regression และหาจุดตัดที่เหมาะสมด้วย Youden index

ผลการศึกษา: จากเด็ก 202 รายพบว่าปัจจัยที่สัมพันธ์กับภาวะชักจากไข้ โดยพบค่าเฉลี่ยอุณหภูมิร่างกายในกลุ่มไข้ชัก 39.18±0.76 องศาเซลเซียส และเมื่อเปรียบเทียบกับผู้ป่วยที่ไม่มีภาวะชักจากไข้ พบว่าอุณหภูมิที่สูงขึ้นทุก 1 องศาเซลเซียสเป็นปัจจัยเสี่ยงต่อไข้ชัก 5.44 เท่า (OR=5.44; 95%CI 3.19-9.28;p-value= <0.01) เมื่อวิเคราะห์ปัจจัยที่ความสัมพันธ์กับการเกิดภาวะชักจากไข้ ด้วยวิธี multiple logistic regression โดยควบคุม เพศ อายุ น้ำหนัก ส่วนสูง ประวัติไข้ชักในครอบครัว ประวัติโรคลมชักในครอบครัว ประวัติการได้รับวัคซีน ประวัติติดเชื้อไข้หวัดใหญ่ อุณหภูมิร่างกายสูงสุด Hb (g/dL) Hct (%) MCV (fL) RDW (%) พบว่า Neutrophil to lymphocyte ratio (NLR) ที่เพิ่มขึ้นทุก 1 หน่วยเป็นปัจจัยที่เพิ่มขึ้น 18.15 เท่า (adj.OR=18.15; 95%CI=6.60-49.91;p-value=<0.01) อุณหภูมิกายสูงสุด (องศาเซลเซียส)ที่เพิ่มขึ้นทุก 1 หน่วยเป็นปัจจัยที่เพิ่มขึ้น 2.19 เท่า (adj.OR=2.19;95%CI=1.23-3.91;p-value =<0.01) นอกจากนี้ยังพบตัวแปรที่มีความสัมพันธ์กับ FS ได้แก่ Lymphocyte counts ที่น้อยกว่า 3536 cells/µL มีความไว 85.14 % ความจำเพาะ 33.66% AUC =0.39 , Neutrophil counts >4480 cells/µL มีความไว 87.18% ความจำเพาะ 77.22% AUC =0.88, Neutrophil to lymphocyte ratio >0.9 มีความไว 91.08% ความจำเพาะ 71.28% AUC =0.85

สรุป: เมื่อวิเคราะห์ปัจจัยที่ความสัมพันธ์กับการเกิดภาวะชักจากไข้ ได้แก่ Neutrophil to lymphocyte ratio (NLR) อุณหภูมิกายสูงสุด(องศาเซลเซียส) นอกจากนี้ยังพบว่า Neutrophil to lymphocyte ratio เป็นตัวทำนายการเกิดภาวะชักจากไข้ได้ดีกว่า Lymphocyte counts และ Neutrophil counts

คำสำคัญ: Neutrophil to lymphocyte ratio, ชักจากไข้, ปัจจัย

Factors associated with Febrile seizure in febrile children with upper respiratory tract infection

Chonlada Chuanprasitkul M.D.
Phanomsarakham Hospital, Chachoengsao Province

Abstract

Background: The inflammatory response throughout the body has been linked to the development of febrile seizures (FS). Although fever is a common symptom in children, only some develop FS.

Objective: To determine factors affecting the occurrence of febrile seizures in patients with upper respiratory tract infection accompanied by fever.

Methods: This case control study included patients admitted to the hospital with upper respiratory tract infections aged between 6 months and 5 years.The data was collected retrospectively for a total of five years. The sample comprised 202 individuals, divided into 101 patients with febrile seizures and 101 without. Statistical analysis included the Chi-square, T-test and logistic regression to determine factors for febrile seizure occurrence, and the determination of appropriate cutoff points using the Youden index.

Results: Among 202 children, factors associated with febrile seizures were identified. The mean body temperature in the febrile seizure group was 39.18±0.76 degrees Celsius. For every 1 degree Celsius increase in temperature, the risk of febrile seizures increased (OR=5.44; 95% CI 3.19-9.28; p-value <0.01). Analyzing the factors associated with febrile seizures using multiple logistic regression, and adjust for gender, age, weight, height, family history of febrile seizures, family history of epilepsy, vaccination history, history of influenza, peak body temperature, Hb (g/dL), Hct (%), MCV (fL), and RDW (%), it was found that An increase in the Neutrophil to Lymphocyte Ratio (NLR) (adj.OR=18.15; 95%CI=6.60-49.91; p-value =<0.01). The highest body temperature (in degrees Celsius) (adj.OR=2.19; 95%CI=1.23-3.91; p-value= <0.01). Additionally, variables associated with FS included lymphocyte counts less than 3536 cells/µL (sensitivity 85.14%,specificity 33.66%,AUC=0.39), neutrophil counts greater than 4480 cells/µL (sensitivity 87.18%, specificity 77.22%, AUC=0.88), and a neutrophil to lymphocyte ratio greater than 0.9 (sensitivity 91.08%, specificity 1.28%,AUC=0.85).

Conclusions.factors associated with the occurrence of febrile seizures,the Neutrophil to Lymphocyte Ratio (NLR) and peak body temperature. Additionally, the Neutrophil to Lymphocyte Ratio is a better predictor of febrile seizures than lymphocyte counts and neutrophil counts.

Keywords: Neutrophil to lymphocyte ratio, febrile seizures, risk factors

บทนำ

ภาวะติดเชื้อทางเดินหายใจส่วนบนร่วมกับอาการไข้เป็นภาวะที่พบได้บ่อยในเด็ก และเป็นอาการที่ผู้ปกครองเป็นกังวล และพาบุตรหลานมาตรวจรักษาที่โรงพยาบาลเป็นจำนวนมาก ในบางรายที่มีไข้สูง อาจมีภาวะชักจากไข้ร่วมด้วยได้ ซึ่งมีอุบัติการณ์ร้อยละ 2-5 โดยพบได้มากในผู้ป่วยเด็กอายุ 6 เดือน ถึง 5 ปี [1]ภาวะชักจากไข้ แบ่งเป็น 2 ประเภท ได้แก่ simple และ complex febrile seizure [2] ปัจจัยเสี่ยงต่อภาวะชักจากไข้ ได้แก่ อุณหภูมิกายสูงกว่า 38 องศาเซลเซียส และไข้ขึ้นเร็วในระยะเวลาสั้นๆ ประวัติคนในครอบครัวเคยมีภาวะชักจากไข้ หรือเป็นโรคลมชัก [3]สาเหตุของภาวะชักจากไข้ ยังไม่เป็นที่ทราบแน่ชัด เชื่อว่าเกิดจากระบบประสาทในผู้ป่วยเด็กยังเจริญเติบโตไม่เต็มที่ ทำให้ปรับตัวและตอบสนองต่อภาวะไข้ได้ไม่ดี จึงเกิดภาวะชักขึ้น [4] นอกจากไข้จะมีผลต่อระบบประสาททำให้เกิดภาวะไข้ชักดังที่ได้กล่าวไปแล้วนั้น ภาวะไข้ยังสามารถกระตุ้นให้เกิดภาวะไข้ชักผ่านทางระบบภูมิคุ้มกันได้เช่นกัน โดยcytokines ที่ทำให้เกิดไข้และการอักเสบ ได้แก่ interleukin-1 alpha, interleukin-1 beta, tumor necrosis factor-alpha, interleukin-6 และ interferon ในทางกลับกัน ระบบภูมิคุ้มกันจะมีการหลั่ง cytokines ชนิดต้านการอักเสบ ได้แก่ interleukin-10 เพื่อตอบสนองภาวะไข้ที่เกิดขึ้น[5]

อาการชัก ไม่ได้เกิดขึ้นในผู้ป่วยที่มีไข้ทุกราย การติดเชื้อไวรัสชนิดต่างๆ พบว่ามีความสัมพันธ์กับการหลั่ง cytokines ที่ก่อการอักเสบแต่ละชนิด จากการศึกษา พบว่า มีการกลายพันธุ์ของยีนที่เกี่ยวกับการหลั่งสาร interleukin-1 alpha และ interleukin-1 beta ในผู้ป่วยที่เป็นลมชักที่ temporal lobe (temporal lobe epilepsy) และมีการกลายพันธุ์ของยีนที่เกี่ยวกับการหลั่งสาร interleukin-1 beta ในผู้ป่วยที่มีภาวะชักจากไข้เทียบกับกลุ่มที่แข็งแรงดี การกลายพันธุ์ดังกล่าว ส่งผลให้เกิดการชักในรูปแบบที่แตกต่างกันไป เมื่อมีการหลั่ง cytokines ข้างต้น โดยสรุปแล้วนั้น ภาวะชักจากไข้ เกิดได้จากหลายปัจจัยรวมกัน และระดับ cytokines ก่อการอักเสบที่เพิ่มมากขึ้นจากการมีไข้อาจจะต้องมีภาวะที่มีการเปลี่ยนแปลงความไวของเซลล์ในระบบประสาทส่วนกลาง (Neuronal hyperexcitability) ร่วมด้วย จึงก่อให้เกิดการชักขึ้นได้[6]

อัตราส่วนนิวโทรฟิลต่อลิมโฟไซต์ในเลือด (NLR) เป็นค่าบ่งชี้การตอบสนองการอักเสบและมีส่วนเกี่ยวข้องในการเกิดโรคหลายชนิด โดยเฉพาะในโรคหัวใจและมะเร็ง7 และจากการศึกษาของ Zhigang Liu6 พบว่าระดับ NLR ที่เพิ่มขึ้นมีความสัมพันธ์กับความเสี่ยงที่เพิ่มขึ้นของ FS โดยพบจุดตัดที่เหมาะสม 1.13 และพื้นที่ใต้เส้นโค้ง (AUC) เท่ากับ 0.768

โรงพยาบาลพนมสารคามมีผู้ป่วยที่มีภาวะชักจากไข้เป็นจำนวนมาก เป็นอันดับที่ 5 ของผู้ป่วยในแผนกกุมารเวชกรรม จากสถิติปีล่าสุด พ.ศ.2566 (รองจากปอดอักเสบ อุจจาระร่วงเฉียบพลัน หลอดลมอักเสบ และกระเพาะอาหารอักเสบ ตามลำดับ) โดยจำนวนผู้ป่วยส่วนมากมักมีภาวะติดเชื้อทางเดินหายใจส่วนบนร่วมด้วย ภาวะชักจากไข้ดังกล่าว ส่งผลให้ผู้ปกครองกังวลเป็นอย่างมาก ผู้วิจัยจึงเกิดความคิดในการศึกษาปัจจัยที่มีผลต่อการเกิดภาวะชักจากไข้ในผู้ป่วยเด็กที่มีไข้และเข้ารับการรักษาในโรงพยาบาลด้วยภาวะติดเชื้อทางเดินหายใจส่วนบน และยังไม่เคยมีการศึกษาเกี่ยวกับปัจจัยดังกล่าวในประเทศไทย เพื่อนำผลการศึกษามาปรับใช้ในการดูแลผู้ป่วยในโรงพยาบาลพนมสารคามต่อไป

นิยามศัพท์เฉพาะ

ภาวะติดเชื้อทางเดินหายใจส่วนบน หมายถึง ภาวะที่มีการติดเชื้อของระบบหายใจส่วนต้น เริ่มตั้งแต่ช่องจมูกจนถึงเหนือกล่องเสียง โดยโรคที่พบได้บ่อยในกลุ่มนี้ ได้แก่ โรคหวัด (common cold), หูชั้นกลางอักเสบ (acute otitis media), โพรงจมูกอักเสบเฉียบพลัน (acute sinusitis), คอ

อักเสบเฉียบพลัน (acute pharyngitis), ต่อมทอนซิลอักเสบเฉียบพลัน (acute tonsillitis)

วิธีการศึกษา

การศึกษาครั้งนี้เป็นการศึกษาแบบ case control study ในผู้ป่วยที่เข้ารับการรักษาในโรงพยาบาลย้อนหลัง 5 ปี (ตั้งแต่ 1 มกราคม 2562 ถึง 31 ธันวาคม 2566) ด้วยภาวะติดเชื้อทางเดินหายใจส่วนบน ที่มีอายุระหว่าง 6 เดือน ถึง 5 ปี ที่มีไข้ร่วมด้วย (ทั้งที่มีและไม่มีภาวะชักจากไข้) โดยทุกรายจะได้รับการซักประวัติเบื้องต้น เช่น อายุ ประวัติได้รับวัคซีนในช่วง 1 สัปดาห์ที่ผ่านมา และประวัติเกี่ยวกับการชักในรายที่มีภาวะชักจากไข้ร่วมด้วย ได้แก่ ประวัติชักในครอบครัว ประวัติการชักครั้งก่อนหน้า เป็นต้น และทุกรายได้รับการตรวจเลือดเพื่อดูค่าความสมบูรณ์ของเม็ดเลือด (CBC)

คำนวณขนาดตัวอย่าง

การศึกษาครั้งนี้คำนวณขนาดอย่างแบบ case control study ซึ่งจากงานวิจัยที่ผ่านมาของ PLEELA KUMARI ที่ทำการศึกษา Risk Factors of First Episode Simple Febrile Seizures in Children Aged 6 Month to 5 Year: A Case Control Study พบว่า Family history Febrile seizure เป็นปัจจัยที่ทำให้เกิด FS 33.2% และกลุ่ม control 10.3 แทนค่าP(exposure|case) = 0.330 P(exposure|control) = 0.100 Ratio (case:control) = 1.00 Alpha = 0.01, Z(0.995) = 2.575829 Beta = 0.10, Z(0.900) = 1.281552 Cases = 101, Controls = 101 กลุ่มประชากรตัวอย่างมีจำนวนทั้งหมด 202 คนที่ได้รับการรักษาด้วยการนอนโรงพยาบาลจากภาวะติดเชื้อทางเดินหายใจส่วนบนร่วมกับมีไข้ กลุ่มทดลอง ได้แก่ ผู้ป่วยที่มีภาวะชักจากไข้ครั้งที่ 1จำนวน 89 คน คิดเป็น 88.12% ในรายที่มีภาวะชักจากไข้ หลาย visit ในช่วงเวลาที่ทำการศึกษาวิจัย ผู้วิจัยจะเลือกนำข้อมูลมาเพียง visit แรก มาทำการวิจัย เนื่องจากใน visit แรก จะมีข้อมูลต่างๆ ที่จะใช้ครบถ้วนที่สุด ในรายที่ชักซ้ำในคนเดียวกัน อาจจะไม่ได้ตรวจทางห้องปฏิบัติการครบถ้วนเท่าครั้งแรก เช่น อาจจะไม่ได้เจาะเลือดดูระดับโซเดียมในเลือด เป็นต้น จำนวน 101 คน กลุ่มควบคุม ได้แก่ ผู้ป่วยที่ไม่มีภาวะชักจากไข้ จำนวน 101 คน โดยวิธีสุ่มตัวอย่างง่ายด้วยระบบคอมพิวเตอร์

เกณฑ์การคัดเลือกอาสาสมัครเข้าร่วมโครงการ (Inclusion Criteria)

- ผู้ป่วยเด็ก อายุ 6 เดือน ถึง 5 ปี
- ผู้ป่วยเด็กที่ได้รับการวินิจฉัยว่ามีภาวะติดเชื้อทางเดินหายใจส่วนบนที่ได้รักษาตัวในโรงพยาบาลเป็นผู้ป่วยในของโรงพยาบาลพนมสารคาม โดยวัดไข้ทางรักแร้ มีอุณหภูมิตั้งแต่ 37.8 องศาเซลเซียสขึ้นไป

เกณฑ์การแยกอาสาสมัครออกจากโครงการ (Exclusion Criteria)

- ผู้ป่วยที่มีโรคเรื้อรัง เช่น โรคปอดเรื้อรัง หอบหืด ลมชัก มีความผิดปกติทางกล้ามเนื้อและระบบประสาท โครโมโซมผิดปกติแต่กำเนิด โรคทางพันธุกรรม เป็นต้น
- อาการไข้ที่สงสัยว่าอาจจะเป็นจากติดเชื้อในระบบประสาท หรือจากการติดเชื้ออื่นที่ไม่ใช่การติดเชื้อที่ทางเดินหายใจส่วนบน

วิธีดำเนินการวิจัย

ได้มีการขออนุญาตผู้บริหารโรงพยาบาลพนมสารคามเพื่อเข้าถึงข้อมูลเวชระเบียนผู้ป่วย มีการทบทวนลักษณะทางคลินิกของผู้ป่วยที่คัดเลือก เช่น เพศ อายุ อุณหภูมิร่างกายแรกรับ ประวัติการชักก่อนหน้าของผู้ป่วยและครอบครัว ประวัติการได้รับวัคซีนในช่วง 1 สัปดาห์ที่ผ่านมา รวมถึงเก็บข้อมูลเกี่ยวกับผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการ คือ ค่าความสมบูรณ์ของเม็ดเลือด (Complete blood count) ร่วมด้วย

จริยธรรมการวิจัย

การศึกษาครั้งนี้ได้รับรองการพิจารณาจริยธรรมการศึกษาวิจัยในมนุษย์ สำนักงานสาธารณสุขจังหวัดฉะเชิงเทรา

เลขที่ PH_CCO_REC 012/2567 ลงวันที่ 16 กุมภาพันธ์ 2567

การวิเคราะห์ข้อมูล

ใช้สถิติพรรณนาข้อมูล กรณีที่ข้อมูลมีการแจกแจงปกติ นำเสนอค่าเฉลี่ยส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน และในกรณีข้อมูลแจกแจงไม่ปกติ นำเสนอค่ามัธยฐาน ค่า interquartile range ค่าสูงสุด และค่าต่ำสุด โดยใช้สถิติอนุมาน chi-square test หรือ fisher exact ในตัวแปร categorical data และสถิติ independent t-test และ Mann-Whitney-U test ตัวแปรเชิงปริมาณที่มี การกระจายตัวปกติและไม่เป็นปกติ ตามลำดับ ใช้สถิติเชิงอนุมานในการวิเคราะห์ข้อมูลเพื่อหาปัจจัยทีละตัวแปร โดยใช้การวิเคราะห์ลอจิสติค logistic regression หาค่า OR และ Adjust OR ใน multiple logistic regression และช่วงความเชื่อมั่น 95% Confidence Interval และเปรียบเทียบคะแนนเพื่อดูความแม่นยำ แสดงค่าความไว ความจำเพาะ positive predictive value (PPV), negative predictive value (NPV), positive likelihood ratio,negative likelihood ratio และ area under the receiver operating characteristic curve (AUROC) ด้วยวิธี Youden index

ผลการศึกษา

จากการทบทวนเวชระเบียนผู้ป่วยเด็กอายุ 6 เดือน – 5 ปี ที่เข้ารับการรักษาตัวเป็นผู้ป่วยใน ในช่วง 1 มกราคม 2562 – 31 ธันวาคม 2566 โดยผู้ป่วยทุกคนมีไข้ และได้รับการวินิจฉัยว่ามีภาวะติดเชื้อทางเดินหายใจส่วนบน ทั้งหมด 202 คน โดยแบ่งเป็นกลุ่มที่มีและไม่มีภาวะชักจากไข้ กลุ่มละ 101 คน พบว่ากลุ่มภาวะชักจากไข้ส่วนใหญ่เป็นเพศชาย 57 ราย (ร้อยละ 56.44) มัธยฐานอายุ 18 เดือน มัธยฐานน้ำหนัก 10.9 กิโลกรัม มัธยฐานส่วนสูง 75 เซนติเมตร มัธยฐานระยะเวลาที่ชัก 2 นาที พบชนิด simple febrile seizure มากที่สุด 100 ราย (99.01) ครอบครัวมีประวัติการชักจากไข้ 2 ราย (ร้อยละ 1.98) ประวัติครอบครัวมี epilepsy 1 ราย (ร้อยละ 0.99) ประวัติการได้รับวัคซีน 1 สัปดาห์ที่ผ่านมา 4 ราย (ร้อยละ 3.96) ประวัติติดเชื้อไข้หวัดใหญ่ 9 ราย (ร้อยละ 24.32) อุณหภูมิเฉลี่ยสูงสุด 39.18 องศาเซลเซียส เมื่อเปรียบเทียบความแตกต่างระหว่างกลุ่ม พบว่า อุณหภูมิเฉลี่ยสูงสุดที่ เพิ่มขึ้นทุก 1 องศาเซลเซียส เป็นปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับภาวะชักจากไข้ 5.44 เท่า (OR=5.44;95%CI 3.19-9.28;p-value=<0.01) เมื่อเปรียบเทียบผลทางห้องปฏิบัติการพบว่า ปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับ FS ได้แก่ Lymphocyte counts (OR=0.998;95%CI0.996-0.998;p-value=0.04),Neutrophil counts (OR=1.05; 95%CI 1.03-1.06;p-value= <0.01) และ Neutrophil to lymphocyte ratio (NLR) (OR=1.76; 95%CI 1.38-2.25; p-value= <0.01) Serum sodium (OR=0.46; 95%CI 0.36-0.59;p-value= <0.01) ดังแสดงตารางที่ 1 และ 2

เมื่อวิเคราะห์ปัจจัยที่ความสัมพันธ์กับการเกิดภาวะชักจากไข้ ด้วยวิธี multiple logistic regression และพิจารณาตัวแปรที่ไม่มีความสัมพันธ์กันเอง โดยควบคุม เพศ อายุ น้ำหนัก ส่วนสูง ประวัติไข้ชักในครอบครัว ประวัติโรคลมชักในครอบครัว ประวัติการได้รับวัคซีน ประวัติติดเชื้อไข้หวัดใหญ่ อุณหภูมิร่างกายสูงสุด Hb (g/dL) Hct (%) MCV (fL) RDW (%) พบว่า Neutrophil to lymphocyte ratio (NLR) ที่เพิ่มขึ้นทุก 1 หน่วยเป็นปัจจัยที่เพิ่มขึ้น 18.15 เท่า (adj.OR=18.15;95%CI=6.60-49.91;p-value=<0.01) อุณหภูมิกายสูงสุด(องศาเซลเซียส)ที่เพิ่มขึ้นทุก 1 หน่วยเป็นปัจจัยที่เพิ่มขึ้น 2.19 เท่า (adj.OR=2.19;95%CI=1.23-3.91;p-value=<0.01) ดังตารางที่ 3 เมื่อหาจุดตัดที่เหมาะสม และ ROC curves ด้วยวิธี Youden index พบตัวแปรที่มีความสัมพันธ์กับ FS ได้แก่ Lymphocyte counts ที่น้อยกว่า 3536 cells/μL มีความไว 85.14 % ความจำเพาะ 33.66% AUC =0.39 , Neutrophil counts >4480 cells/μL มีความไว 87.18% ความจำเพาะ 77.22% AUC =0.88, Neutrophil to lymphocyte ratio >0.9 มีความไว 91.08% ความจำเพาะ 71.28% AUC =0.85 ดังตารางที่ 4

ตารางที่ 1 เปรียบเทียบความสัมพันธ์ของข้อมูลทั่วไประหว่างกลุ่มที่มีและไม่มีภาวะชักจากไข้

ตัวแปร	กลุ่มที่ไม่มีไข้ชัก n=101	กลุ่มที่มีไข้ชัก n=101	Univariate Logistic regression Odd ratio (95%CI)	p-value
เพศ				
-หญิง	51 (50.0)	44 (43.56)	1	
-ชาย	50 (49.50)	57 (56.44)	1.32 (0.75-2.29)	0.32
อายุ (เดือน)	11 (8-27)	18 (13-26)	1.01 (0.98-1.01)	0.40
น้ำหนัก (กิโลกรัม)	9.9 (8-12.3)	10.9 (9.2-13.0)	1.02 (0.95-1.10)	0.45
ส่วนสูง (เซนติเมตร)	74 (68-89)	75 (65-89)	0.99 (0.97-1.01)	0.38
ระยะเวลาของการชัก (นาที)	0	2 (1-3)		
ชนิดของการชัก				
-complex febrile seizure		1 (0.99)		
-simple febrile seizure		100 (99.01)		
ประวัติไข้ชักในครอบครัว	0	2 (1.98)	5.10 (0.24-107.58)	0.29
ประวัติโรคลมชักในครอบครัว	0	1 (0.99)	3.02 (0.12-75.26)	0.49
ประวัติการได้รับวัคซีนในช่วง 1 สัปดาห์ก่อนหน้า	0	4 (3.96)	9.36 (0.49-176.33)	0.13
ประวัติติดเชื้อไข้หวัดใหญ่	1 (16.67)	9 (24.32)	1.60 (0.16-15.62)	0.68
อุณหภูมิกายสูงสุด (องศาเซลเซียส)	38.42±0.56	39.18±0.76	5.44 (3.19-9.28)	<0.01

ตารางที่ 2 เปรียบเทียบความสัมพันธ์ของข้อมูลทางห้องปฏิบัติการระหว่างกลุ่มที่มีและไม่มีภาวะชักจากไข้

ตัวแปร median(IQR)	AFI	FS	Odd ratio (95%CI)	p-value
Hb (g/dL)	12 (11.4-12.7)	11.9 (11-12.6)	0.78 (0.60-1.01)	0.06
Hct (%)	36 (34-38)	36 (33-38)	0.92 (0.84-1.00)	0.07
MCV (fL)	73.5 (69.4-77.5)	72.5 (67.6-76.2)	0.99 (0.96-1.03)	0.96
RDW (%)	13.3 (12.8-14.6)	13.7 (13-14.6)	1.08 (0.96-1.23)	0.18
Lymphocyte counts (cells/µL)	4818 (3264-7272)	4125 (2439-5695)	0.998 (0.996-0.998)	0.01
Neutrophil counts (cells/µL)	2270 (1240-4190)	8360(5520-11920)	1.05 (1.03-1.06)	<0.01
NLR	0.4 (0.2-1)	2 (1.3-3.6)	1.76 (1.38-2.25)	<0.01
Serum sodium (mmol/L)	139 ±1.91	135.81±2.54	0.46 (0.36-0.59)	<0.01

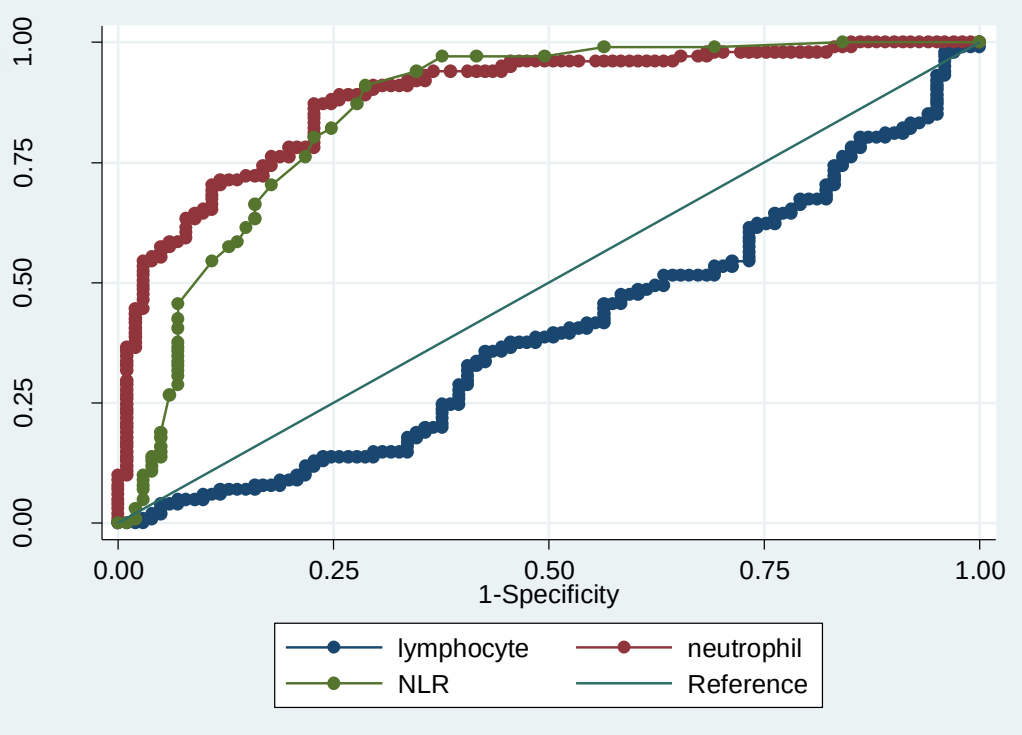
ตารางที่ 3 ปัจจัยที่ความสัมพันธ์กับการเกิดภาวะชักจากไข้ ด้วยวิธี multiple logistic regression

ตัวแปร	Adjust odd ratio	95%CI	p-value
NLR	18.15	6.60-49.91	<0.01
อุณหภูมิกายสูงสุด(องศาเซลเซียส)	2.19	1.23-3.91	<0.01

*เมื่อควบคุม เพศ อายุ น้ำหนัก ส่วนสูง ประวัติไข้ชักในครอบครัว ประวัติโรคลมชักในครอบครัว ประวัติการได้รับวัคซีน ประวัติติดเชื้อไข้หวัดใหญ่ อุณหภูมิร่างกายสูงสุด Hb (g/dL) Hct (%) MCV (fL) RDW (%)

ตารางที่ 4 เปรียบเทียบการหาจุดตัดที่เหมาะสม ด้วยวิธี Youden index

ตัวแปร	Cut point	Sensitivity	Specificity	AUC	95%CI	p-value
Lymphocyte counts (cells/μL)	<3536	85.14%	33.66%	0.39	0.31-0.47	<0.01
Neutrophil counts (cells/μL)	>4480	87.18%	77.22%	0.88	0.84-0.93	<0.01
NLR	>0.9	91.08%	71.28%	0.85	0.80-0.91	<0.01



ภาพที่ 1 ผลการวิเคราะห์เส้นโค้ง ROC ของ Lymphocyte Neutrophil และ NLR

วิจารณ์

ภาวะชักจากไข้ที่มีสาเหตุจากการติดเชื้อทางเดินหายใจส่วนบน เป็นภาวะที่พบได้บ่อยในผู้ป่วยเด็ก แม้จะเป็นที่ทราบกันดีในกลุ่มบุคลากรด้านสาธารณสุข ว่าไม่ได้เป็นภาวะที่อันตรายถึงชีวิต แต่ก็เป็นการเจ็บป่วยภาวะหนึ่งที่ทำให้ผู้ปกครองกังวลเป็นอย่างมากได้ จากการศึกษานี้ ได้มีการเก็บรวบรวมข้อมูลของผู้ป่วยเด็กที่เข้ารับการรักษาเป็นผู้ป่วยในที่โรงพยาบาลพนมสารคาม ที่มีภาวะไข้จากการติดเชื้อทางเดินหายใจส่วนบน ภายในระยะเวลา 5 ปี มีจำนวน 202 คน โดยแบ่งออกเป็น 2 กลุ่ม กลุ่มละ 101 คน ได้แก่ กลุ่มที่มีและไม่มีภาวะชักจากไข้ เพื่อศึกษาถึงปัจจัยที่มีผลต่อภาวะชักจากไข้

จากการศึกษานี้ พบว่า เมื่อวิเคราะห์ปัจจัยที่ความสัมพันธ์กับการเกิดภาวะชักจากไข้ ด้วยวิธี multiple logistic regression และพิจารณาตัวแปรที่ไม่มีความสัมพันธ์กันเอง โดยควบคุม เพศ อายุ น้ำหนัก ส่วนสูง ประวัติไข้ชักในครอบครัว ประวัติโรคลมชักในครอบครัว ประวัติการได้รับวัคซีน ประวัติติดเชื้อไข้หวัดใหญ่ อุณหภูมิร่างกายสูงสุด Hb (g/dL) Hct (%) MCV (fL) RDW (%) พบว่า Neutrophil to lymphocyte ratio (NLR) ที่เพิ่มขึ้นทุก 1 หน่วยเป็นปัจจัยที่เพิ่มขึ้น 18.15 เท่า (adj.OR=18.15;95% CI=6.60-49.91;p-value=<0.01) อุณหภูมิกายสูงสุด(องศาเซลเซียส) 2.19 เท่า (adj.OR=2.19;95%CI=1.23-3.91;p-value=<0.01)สอดคล้องกับ Margriet van Stuijvenberg และคณะ พบว่าอุณหภูมิสูงระหว่างมีไข้สัมพันธ์กับความเสี่ยงที่เพิ่มขึ้นของอาการชักซ้ำได้[8] และยังสอดคล้องกับ Indar Kumar Sharawat และคณะ ที่พบว่าอุณหภูมิร่างกายสูงสุดเป็นปัจจัยเสี่ยงที่เกี่ยวข้องกับการเกิดไข้ชักครั้งแรก[9] นอกจากนั้นพบว่า ผู้ป่วยเพศชาย พบว่าชักจากไข้มากกว่าผู้ป่วยเพศหญิง แม้ว่าจะไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ ซึ่งตรงกับการศึกษาก่อนหน้าของ Xixis KL และคณะ ที่พบว่าเพศชายมีโอกาสเกิดภาวะชักจากไข้มากกว่าเพศหญิงถึง 1.6 เท่า [10]

จากการเก็บรวบรวมข้อมูล เพื่อเปรียบเทียบความสัมพันธ์ระหว่างค่าต่างๆ จากการตรวจความสมบูรณ์ของเม็ดเลือด (Complete blood count) และภาวะชักจากไข้ พบว่ามีเพียง 3 ปัจจัยที่มีความสัมพันธ์อย่างมีนัยสำคัญกับภาวะชักจากไข้ ได้แก่ จำนวนเม็ดเลือดขาวลิมโฟไซต์ (Absolute Lymphocyte counts) จำนวนเม็ดเลือดขาวนิวโทรฟิล (Absolute Neutrophil counts) และค่าสัดส่วนระหว่างเม็ดเลือดขาวนิวโทรฟิลต่อลิมโฟไซต์ (Neutrophil to Lymphocyte ratio) (p<0.01) โดยเมื่อนำมาวิเคราะห์หาจุดตัดที่เหมาะสมและวิเคราะห์หลายตัวแปร ก็ยังพบว่าทั้ง 3 ปัจจัยข้างต้นมีนัยสำคัญทางสถิติ ซึ่งสอดคล้องกับการศึกษาก่อนหน้าของ Krystyna Gontko-Romanowska และคณะ [11]ที่พบจำนวนเม็ดเลือดขาวนิวโทรฟิลต่ำกว่าอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติในกลุ่มที่ไม่ชักเทียบกับกลุ่มที่มีภาวะชักจากไข้ (p <0.001) โดยจำนวนเม็ดเลือดขาวนิวโทรฟิลที่พบได้สูงนั้น อาจเป็นการเพิ่มจำนวนเม็ดเลือดแบบชั่วคราว ซึ่งเป็นผลจากการที่ร่างกายตอบสนองต่อภาวะที่มีการทำงานของกล้ามเนื้อมากขึ้น เช่น จากภาวะตัวสั่นจากไข้ หรือหลังการชัก ส่งผลให้เกิดการอักเสบทั่วร่างกาย จึงทำให้ตรวจพบเม็ดเลือดขาวชนิดนิวโทรฟิลเพิ่มขึ้นในกระแสเลือด

จากการศึกษาเดียวกัน ผลการศึกษาเกี่ยวกับจำนวนเม็ดเลือดขาวลิมโฟไซต์ เป็นไปในแนวทางเดียวกับการศึกษาของผู้เขียน กล่าวคือ พบจำนวนเม็ดเลือดลิมโฟไซต์ต่ำกว่าในกลุ่มที่มีภาวะชักจากไข้เทียบกับกลุ่มที่ไม่ชัก (p<0.01) อีกปัจจัยหนึ่งที่พบว่ามีนัยสำคัญทางสถิติ คือ Neutrophil to Lymphocyte ratio (NLR) (p<0.01) พบว่าในกลุ่มที่มีภาวะชักจากไข้พบ NLR สูงกว่ากลุ่มที่ไม่ชักอย่างมีนัยสำคัญ สอดคล้องกับการศึกษาของ Samaneh

Hosseini และคณะ [12] ที่พบ NLR สูงกว่าในกลุ่มที่มีภาวะชักจากไข้เทียบกับกลุ่มไม่ชักเช่นกัน ($p<0.001$) เนื่องจากในกลุ่มที่มีภาวะชักจากไข้จะมีจำนวนเม็ดเลือดขาวชนิดนิวโทรฟิลสูง ส่วนเม็ดเลือดขาวชนิดลิมโฟไซต์ต่ำ ทำให้สัดส่วนดังกล่าวสูงกว่ากลุ่มควบคุม กลไกที่กล่าวถึงความสัมพันธ์ของ NLR ที่สูงกับภาวะชักจากไข้ คือ ในภาวะที่ร่างกายมีการอักเสบ เช่น ภาวะชักจากไข้ ร่างกายจะมีการตอบสนองโดยการหลั่งสารประเภทหนึ่งมาจากระบบภูมิคุ้มกัน (Cytokines)[13] แต่เนื่องจากมีข้อจำกัดหลายด้าน เช่น ห้องปฏิบัติการในโรงพยาบาลไม่สามารถตรวจได้ หรือราคาค่าตรวจในการส่งห้องปฏิบัติการนอกโรงพยาบาลมีราคาสูง ทำให้ไม่สามารถตรวจระดับ cytokines ในเลือดได้โดยตรงในทุกโรงพยาบาลทั่วประเทศ ดังนั้นการพิจารณาภาวการณ์อักเสบในร่างกายอาจจะใช้ NLR แทนได้ เนื่องจาก cytokines จากภาวะการอักเสบดังกล่าว หลั่งออกมาจากเม็ดเลือดขาวชนิดนิวโทรฟิลเป็นหลัก และ NLR ใช้ต้นทุนในการตรวจถูกกว่ามาก เนื่องจากใช้ผลตรวจความสมบูรณ์ของเม็ดเลือดเบื้องต้นมาคำนวณ นอกจากนั้นการศึกษาดังกล่าวยังระบุว่า เม็ดเลือดขาวชนิดลิมโฟไซต์มีการหลั่ง Cytokines ชนิด interleukin-10 ซึ่งมีฤทธิ์ต้านการอักเสบ ส่งผลให้เกิดการชักได้น้อยกว่า จึงเป็นสาเหตุว่าในกลุ่มที่ไม่มีชัก มีเม็ดเลือดขาวชนิดลิมโฟไซต์สูงกว่า พบการชักได้น้อยกว่า ในทางกลับกัน เม็ดเลือดขาวชนิดนิวโทรฟิล หลั่ง Cytokines ชนิดที่ก่อการอักเสบ เช่น High mobility group box 1 (HMBG1), Interleukin-6, Interleukin-1 Beta ทำให้เกิดการชักได้ง่ายกว่า ดังนั้น จึงสามารถคาดการณ์ได้ว่ากลุ่มที่มี NLR สูง จะพบการชักได้มากกว่า

แม้ว่าการศึกษานี้จะพบว่าระดับ NLR ที่สูง มีความสัมพันธ์อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติกับภาวะชักจากไข้ แต่ยังมีข้อจำกัด เรื่องขนาดกลุ่มประชากรอาจไม่เพียงพอ นอกจากนั้นปัจจัยที่มีผลโดยตรงต่อการทำนายภาวะชักจากไข้ คือระดับ Cytokines จากภาวการณ์อักเสบ ซึ่งการศึกษานี้ ยังไม่สามารถศึกษาระดับ Cytokines ดังกล่าวได้โดยตรงเทียบกับจำนวนเม็ดเลือดขาวนิวโทรฟิลในเลือด ด้วยข้อจำกัดหลายด้าน เช่น การเข้าถึงห้องปฏิบัติการ และราคาค่าส่งตรวจ นอกจากนั้น การติดเชื้อโควิด-19 ที่พบได้มากในช่วงที่มีการศึกษาวิจัย ไม่สามารถเก็บข้อมูลได้ครบถ้วนตลอดระยะเวลาวิจัย เนื่องจากการศึกษาครั้งนี้มีการเก็บข้อมูลย้อนหลัง 5 ปี (ตั้งแต่ 1 มกราคม 2562 ถึง 31 ธันวาคม 2566) ซึ่งโควิด-19 เริ่มมีการระบาดเดือน มีนาคม 2563 และโรงพยาบาลพนมสารคาม เริ่มมีชุดตรวจโควิด-19 ตั้งแต่เดือนพฤษภาคม 2564 ดังนั้นกลุ่มตัวอย่างในการศึกษานี้จึงไม่ได้ตรวจเชื้อทุกราย ผู้วิจัยจึงมีข้อเสนอแนะให้ศึกษาเพิ่มเติมในด้านดังกล่าวต่อไป

สรุป

เมื่อวิเคราะห์ปัจจัยที่ความสัมพันธ์กับการเกิดภาวะชักจากไข้ ได้แก่ Neutrophil to lymphocyte ratio (NLR) อุณหภูมิกายสูงสุด(องศาเซลเซียส) นอกจากนี้ยังพบว่า Neutrophil to lymphocyte ratio เป็นตัวทำนายการเกิดภาวะชักจากไข้ได้ดีกว่า Lymphocyte counts และ Neutrophil counts อย่างไรก็ตามการศึกษาดังกล่าวจะสามารถนำไปประยุกต์ใช้กับการดูแลรักษาผู้ป่วยในอนาคต เพื่อเฝ้าระวังการชักในโรงพยาบาลต่อไป

เอกสารอ้างอิง (References)

1.Han JY, Han SB. Febrile Seizures and Respiratory Viruses Determined by Multiplex Polymerase Chain Reaction Test and Clinical Diagnosis. Child Basel Switz. 2020 Nov 17;7(11):234.

2.Febrile seizures: an update | Archives of Disease in Childhood [Internet]. [cited 2024 Apr 10]. Available from: https://adc.bmj.com/content/89/8/751

3.Febrile seizures [Internet]. [cited 2024 Apr 12]. Available from: https://www.e-cep.org/journal/view.php?doi=10.3345/kjp.2014.57.9.384

4.Hossain MM, Saha NC. Clinical review of febrile seizure and updates. Karnataka Paediatr J. 2021 Jun 2;36(1):3–12.

5.Choi J, Min HJ, Shin JS. Increased levels of HMGB1 and pro-inflammatory cytokines in children with febrile seizures. J Neuroinflammation. 2011 Oct 11;8(1):135.

6. Liu Z, Li X, Zhang M, Huang X, Bai J, Pan Z, et al. The role of Mean Platelet Volume/platelet count Ratio and Neutrophil to Lymphocyte Ratio on the risk of Febrile Seizure. Sci Rep. 2018 Oct 11;8(1):15123.

7. Buonacera A, Stancanelli B, Colaci M, Malatino L. Neutrophil to Lymphocyte Ratio: An Emerging Marker of the Relationships between the Immune System and Diseases. Int J Mol Sci. 2022 Mar 26;23(7):3636.

8. van Stuijvenberg M, Steyerberg EW, Derksen-Lubsen G, Moll HA. Temperature, Age, and Recurrence of Febrile Seizure. Arch Pediatr Adolesc Med. 1998 Dec 1;152(12):1170–5.

9. Sharawat IK, Singh J, Dawman L, Singh A. Evaluation of Risk Factors Associated with First Episode Febrile Seizure. J Clin Diagn Res JCDR. 2016 May;10(5):SC10–3.

10. Xixis KL, Samanta D, Smith T, Keenaghan M. Febrile Seizure. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2024 [cited 2024 Apr 12]. Available from: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK448123/

11. Gontko – Romanowska K, Żaba Z, Panieński P, Steinborn B, Szemień M, Łukasik – Głębocka M, et al. The assessment of laboratory parameters in children with fever and febrile seizures. Brain Behav. 2017 May 15;7(7):e00720.

12. Hosseini S, Gharedaghi H, Hassannezhad S, Sadeghvand S, Maghari A, Dastgiri S, et al. The Impact of Neutrophil-Lymphocyte Ratio in Febrile Seizures: A Systematic Review and Meta-Analysis. BioMed Res Int. 2022;2022:8472795.

13. Han JY, Han SB. Pathogenetic and etiologic considerations of febrile seizures. Clin Exp Pediatr. 2023 Feb;66(2):46–53.