



กรมการแพทย์
DEPARTMENT OF MEDICAL SERVICES

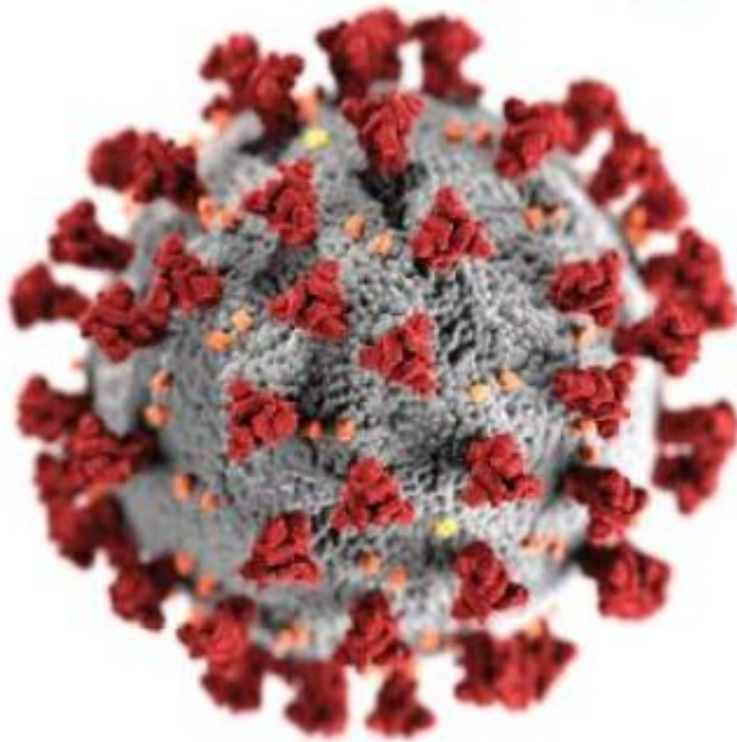
วารสาร

กรมการแพทย์

วารสารราย 3 เดือน ปีที่ 45 ฉบับที่ 1 ประจำเดือนมกราคม-มีนาคม 2563

ISSN 0125-1643

JOURNAL OF THE DEPARTMENT OF MEDICAL SERVICES



ยาต้านไวรัสที่กำลังอยู่ในกระบวนการวิจัย
เพื่อใช้รักษาโรค COVID-19



SCAN ME

วัตถุประสงค์

1. เผยแพร่ประสบการณ์ การวิจัย และค้นคว้าทางวิชาการแพทย์
2. พัฒนาองค์ความรู้ทางการแพทย์ นวัตกรรมทางการแพทย์ แก่บุคลากรด้านสาธารณสุข

ผู้อำนวยการ : นายแพทย์สมศักดิ์ อรรฆศิลป์

รองผู้อำนวยการ : นายแพทย์ณรงค์ อภิกุลวณิช นายแพทย์รัฐพงศ์ วงศ์วิวัฒน์ นายแพทย์มานัส โพธาภรณ์
นายแพทย์วีรวุฒิ อิมสำราญ

บรรณาธิการ : นายแพทย์อรรถสิทธิ์ ศรีสุบัติ

กองบรรณาธิการ

เกรียง ตั้งสง่า	คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
เจริญ ชูโชติถาวร	นักวิชาการอิสระ
จิรุตม์ ศรีรัตนบัลล์	ศูนย์วิจัยเพื่อพัฒนาระบบบริการสุขภาพ คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
ดนุชดา จามจุรี	มหาวิทยาลัยศรีนครินทรวิโรฒ ประสานมิตร
พรชัย สิทธิศรีณกุล	คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
พัชญา คชศิริพงศ์	วิทยาลัยเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยรังสิต
ภาคภูมิ สุปิยพันธุ์	คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
ภูพิงค์ เอกะวิภาต	สถาบันประสาทวิทยา
วินัดดา ปิยะศิลป์	นักวิชาการอิสระ
สมชัย ชัยศุภมงคลลาภ	นักวิชาการอิสระ
สมบูรณ์ ทรัพย์วงศ์เจริญ	โรงพยาบาลราชวิถี
สุวรรณา อรุณพงศ์ไพศาล	คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น
สุคนธา คงศีล	คณะสาธารณสุขศาสตร์ มหาวิทยาลัยมหิดล
ศิริมา สี่ละวงศ์	กองการพยาบาล กระทรวงสาธารณสุข

ฝ่ายจัดการ : ศิวพร สังกรม • นิจันันตร์ แก้วไสย์ • ปาลิตา ลิสุวรรณ • ญาณินทร์ เกลี้ยงลำยอง

สำนักงาน : สำนักงานวารสารกรมการแพทย์ กรมการแพทย์ กระทรวงสาธารณสุข

ถนนติวานนท์ ต.ตลาดขวัญ อ.เมือง จ.นนทบุรี 11000

โทร. 0 2590 6276 โทรสาร. 0 2965 9862

กำหนดการตีพิมพ์ ปีละ 4 ฉบับ (ฉบับ ม.ค.- มี.ค. เม.ย.- มิ.ย. ก.ค.- ก.ย. ต.ค.- ธ.ค.)

วารสารกรมการแพทย์ยินดีรับบทความและผลงานทางวิชาการเพื่อพิจารณาตีพิมพ์ลงในวารสาร จึงขอเชิญสมาชิกและผู้สนใจทุกท่านส่งต้นฉบับตามหลักเกณฑ์ที่กำหนดไว้ในคำชี้แจงการส่งเรื่องเพื่อลงพิมพ์ไปยังสำนักงานวารสารกรมการแพทย์

โดยส่งมาที่... **บรรณาธิการวารสารกรมการแพทย์**

สำนักงานวารสารกรมการแพทย์ กรมการแพทย์ กระทรวงสาธารณสุข ถ.ติวานนท์

ต.ตลาดขวัญ อ.เมือง จ.นนทบุรี 11000

โทร.0 2590 6276 โทรสาร 0 2965 9862

E-mail: dmsjournal2019@gmail.com

www.dms.go.th

ข้อความและข้อคิดเห็นต่างๆ เป็นของผู้เขียนบทความนั้นๆ

ไม่ใช่ความเห็นของกองบรรณาธิการหรือของวารสารกรมการแพทย์

วิสัยทัศน์:

วิสัยทัศน์ ระยะ 20 ปี (พ.ศ. 2560 – 2579)

ประชาชนสุขภาพดีได้รับการทางการแพทย์ที่มีคุณภาพและมาตรฐานวิชาชีพ อย่างเสมอภาค
การแพทย์ไทยเป็น 1 ใน 3 ของเอเชีย

วิสัยทัศน์ ระยะ 5 ปี (พ.ศ. 2560 – 2565)

ประชาชนได้รับการทางการแพทย์ที่มีคุณภาพและมาตรฐานวิชาชีพอย่างเสมอภาคภายในปี พ.ศ. 2565

พันธกิจ:

สร้างและถ่ายทอดองค์ความรู้ เทคโนโลยีทางการแพทย์ที่สมคุณค่า (Appropriate Medical Technology) เสริมสร้าง
การมีส่วนร่วม (Co-Creation) ทางวิชาการและบริการทางการแพทย์ในทุกภาคส่วนเพื่อพัฒนาการแพทย์ของประเทศ
สู่มาตรฐานสากล



วารสารกรมการแพทย์ ฉบับนี้ (มกราคม-มีนาคม) เป็นฉบับต้อนรับปี 2563 มาพร้อมกับเรื่องราวอันน่ากังวลกับเรื่องของสุขภาพประชาชนชาวไทยและประชาชนทั่วทั้งโลก นั่นคือ การแพร่ระบาดของเชื้อไวรัสโคโรนา 2019 (โควิด-19) ดังนั้นวารสารกรมการแพทย์ของเราฉบับนี้ จึงนำเสนอเรื่องโควิด-19 เป็นเรื่องเด่นประจำฉบับ เพื่อให้ท่านผู้อ่านได้ทราบถึงการรักษาโควิด-19 ที่อยู่ในกระบวนการศึกษาวิจัย อย่างไรก็ตามควรปฏิบัติตามหลักวิชาการทางการแพทย์ที่แนะนำและข่าวสารที่ได้เผยแพร่ความรู้เกี่ยวกับวิธีป้องกันไวรัสโควิด-19 โดยการล้างมือ กินของร้อน และใช้ช้อนส่วนตัว รวมถึงการสวมหน้ากากอนามัย รักษาระยะห่างระหว่างบุคคลและไม่เข้าไปบริเวณที่มีความเสี่ยงของการแพร่เชื้อ

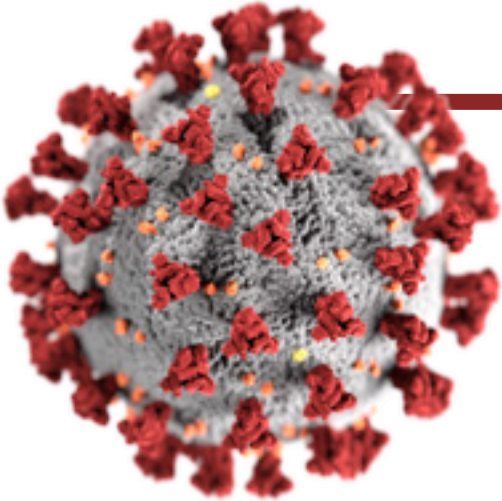
มิเพียงเท่านั้น วารสารกรมการแพทย์ฉบับนี้ยังเปี่ยมไปด้วยเรื่องราวที่น่าสนใจอีกเป็นจำนวนมาก ไม่ว่าจะเป็นเรื่องโรคไม่ติดต่อเรื้อรังต่างๆ อาทิ โรคมะเร็ง โรคหลอดเลือดสมอง โรคหัวใจ เป็นต้น นอกจากบทความที่เป็นองค์ความรู้ด้านโรคแล้ว ยังมีความรู้ที่หลากหลายในเชิงเศรษฐศาสตร์ การรับรู้ ทัศนคติกับสุขภาพ ดังนั้น บทความนี้จึงมีความสำคัญและน่าสนใจ ซึ่งบุคลากรทางการแพทย์และบุคคลทั่วไปก็จะได้ประโยชน์ ความรู้ทางวิชาการ เช่นเดียวกัน

แล้วพบกันฉบับหน้า พร้อมเรื่องราวที่น่าสนใจเช่นเคย

นพ.อรรถสิทธิ์ ศรีสุบัติ

บรรณาธิการ

เรื่อง	หน้า
เรื่องเด่นประจำฉบับ	
ยาต้านไวรัสที่กำลังอยู่ในกระบวนการวิจัย เพื่อใช้รักษาโรค COVID- 19	5
นิพนธ์ต้นฉบับ : ORIGINAL ARTICLES	9
คำชี้แจงการส่งเรื่องเพื่อลงพิมพ์	161



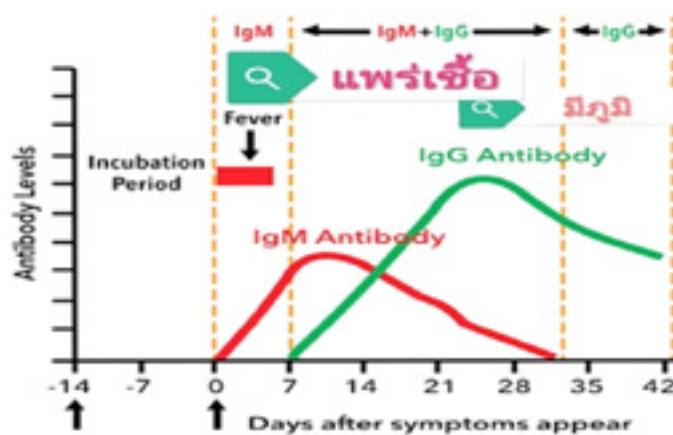
ยาต้านไวรัสที่กำลังอยู่ในกระบวนการวิจัย
เพื่อใช้รักษาโรค COVID- 19

สืบสาย คงแสงดาว P.U.

ศูนย์วิจัยชีวเวชศาสตร์ โรงพยาบาลราชวิถี กรมการแพทย์ กระทรวงสาธารณสุข
งานโรคระบบประสาท โรงพยาบาลราชวิถี กรมการแพทย์ กระทรวงสาธารณสุข

ບຫນ້າ

โดยปกติ การติดเชื้อไวรัสโรคไขหวัดส่วนมาก เชื้อไวรัสจะถูกกำจัดโดยระบบภูมิคุ้มกัน adaptive immunity (antibody IgM, IgG) ใน 1-2 สัปดาห์โดยไม่ต้องกินยา ผู้ป่วยที่ระบบภูมิคุ้มกันปกติก็มักจะหายเองได้สำหรับไวรัสโรคไขหวัดทั่วไป (รูปที่1) แต่เนื่องจาก SARS-CoV-2 มีการกระตุ้นระบบภูมิคุ้มกัน innate immunity (cytotoxic T cell) ที่รุนแรง จึงมีการอักเสบรุนแรง และบางคนไม่สามารถสร้าง adaptive immunity (protective antibody) ได้อย่างมีประสิทธิภาพหลังจากที่มีการอักเสบรุนแรง ทำให้ COVID-19 มีความรุนแรงและอัตราการตายสูงกว่าโรคไขหวัดทั่วไป



รูปที่ 1 ภูมิคุ้มกันตามธรรมชาติในผู้ป่วยบางรายที่สามารถสร้างภูมิคุ้มกัน IgG ได้ จะสามารถกำจัดเชื้อได้ใน 3-4 สัปดาห์และมีระยะพาหะ 21-28 วันจึงจำเป็นต้องกักตัวเพื่อลดการระบาดของโรค

การให้ยา antiviral หวังผลเพื่อลด viral antigen (ลดการสร้าง) และ ตัวยับยั้งไวรัส (target receptor block) หรือ กระตุ้น cytokine ด้วยยา antiviral (กลไกการออกฤทธิ์) ส่วนยาเสริมที่ใช้ร่วม อาทิ interferon ให้เพื่อกระตุ้นสมดุลระหว่าง innate และ adaptive immunity สำหรับยา steroid ไม่แนะนำให้ใช้ในทุกระยะ ในปัจจุบันมีการใช้ยาต้านไวรัสในการรักษาโรค COVID-19 โดยสามารถแบ่งสูตรยาได้เป็น 2 ประเภทใหญ่ๆ สูตรยาชนิดเดียว และสูตรยาผสม แพทย์ทั่วโลกได้ทำการวิจัยอย่างเร่งด่วนแต่ในปัจจุบันยังไม่สามารถหาสูตรยามาตรฐานที่รักษาโรคได้ เนื่องจากยังไม่มีการศึกษาวิจัยที่เป็นการศึกษาแบบสุ่มและควบคุม (randomized controlled trial) ที่ถูกออกแบบการวิจัยเป็นอย่างดี มีเพียงการศึกษาวิจัยพิเศษในผู้ป่วยจำนวนไม่มาก แต่ก็ยังเป็นข้อมูลที่ดีที่สุดในปัจจุบันที่แพทย์สามารถนำมาใช้ในการรักษาผู้ป่วยเป็นรายๆ ไป

บทความนี้จะได้ทำการทบทวนหลักฐานทางการแพทย์เท่าที่มีทั้งที่ได้รับการตีพิมพ์แล้วกำลังได้รับการตีพิมพ์และยังไม่ได้มีการตีพิมพ์ โดยมีวัตถุประสงค์เพื่อให้บุคลากรที่สนใจได้รับทราบเป็นข้อมูลเบื้องต้นและยังไม่ถือเป็นมาตรฐานในการรักษาโรค COVID-19 แต่อย่างใด

การรักษาด้วยยาสูตรเดี่ยวแบ่งเป็น

1. การรักษาด้วยยาต้านไวรัสชนิด protease inhibitors ในปัจจุบันได้มีการนำยาต้านไวรัส HIV มาใช้ในการรักษาโรค COVID-19 เนื่องจากมีการศึกษาในอดีตที่พบว่ายาในกลุ่มนี้สามารถยับยั้งโปรตีนที่สร้างโดยไวรัส SARS และ MERS ได้¹ การศึกษาวิจัยในอดีตพบว่าแม้จะไม่มีผลในการลดอัตราการตาย แต่ยา lopinavir/ritonavir booster (kaletra) สามารถใช้เป็นยาเดี่ยวในการลดความรุนแรงของโรคได้¹ สำหรับโรค COVID-19 ได้มีความพยายามนำเอายาชนิดนี้มาใช้ในการรักษาโรค COVID-19 โดยใช้เป็นยาชนิดเดียวและได้รับการอนุมัติจากรัฐบาลประเทศจีนให้สามารถนำมาใช้รักษาโรค COVID-19 ได้โดยยังไม่มีหลักฐานการวิจัยที่สนับสนุนความเป็นไปได้ของประสิทธิภาพการรักษาด้วยยา lopinavir/ritonavir booster (kaletra) เมื่อใช้เป็นยาเดี่ยว²⁻³ นอกจากนี้แม้ว่าแนวทางการรักษาโดยกรมการแพทย์ กระทรวงสาธารณสุขมีการนำเอา ยา darunavir/cobicistat มาใช้ในการรักษา COVID-19 อีกด้วย⁴ แม้จะมีประกาศจากบริษัทผู้ผลิต darunavir ว่า ยาของบริษัทต้องใช้ปริมาณสูงถึง 80 เท่าในการใช้เป็นยาเดี่ยวในการรักษาโรค COVID-19 แต่ในช่วงแรกของการระบาดของโรค COVID-19 มีการทดลองใช้ยาดังกล่าวโดยพบว่าผลของการรักษาด้วยยาในกลุ่มนี้เดี่ยวๆ ไม่มีความแตกต่างจากการรักษาด้วยการกักกันโรคโดยไม่ได้รับยาต้านไวรัส แม้ว่าจะมีหลักฐาน

อย่างไม่มีนัยสำคัญว่ายาในกลุ่มนี้อาจดีกว่าการกักกันโรค แต่เนื่องจากจำนวนผู้ป่วยที่น้อยเกินไปในการศึกษาวิจัยจึงยังไม่สามารถสรุปได้ว่ายาในกลุ่มนี้สามารถใช้เป็นยาเดี่ยวในการรักษาโรค COVID-19 ได้⁵

2. การรักษาด้วยยาต้านไวรัสไข้หวัดใหญ่ หรือ ยาต้านไวรัสที่ออกฤทธิ์ครอบคลุมหลายกลไก ในปัจจุบันนี้การใช้ยาต้านไวรัสชนิดนี้ได้แก่ ยา arbidol และยา favipiravir โดยใช้เป็นยาเดี่ยวในการรักษาโรค COVID-19 จากผลการศึกษาวิจัยพบว่ายา favipiravir 1,600 มิลลิกรัม สองครั้งในวันแรกของการรักษาตามด้วย 600 มิลลิกรัมวันละสองครั้ง ได้ผลการรักษาที่ดีกว่าในการกำจัดเชื้อไวรัส SARS-CoV-2 โดยเปรียบเทียบกับการรักษาด้วยยาเดี่ยว lopinavir/ritonavir booster (kaletra) 400/100 มิลลิกรัมวันละสองครั้ง และปอดกลับมาปกติเมื่อรักษาครบสองสัปดาห์จากการตรวจด้วยเครื่องเอกซเรย์คอมพิวเตอร์⁶ ด้วยเหตุนี้รัฐบาลจีนจึงอนุมัติให้ยา favipiravir เป็นยาเดี่ยวที่สามารถใช้มาตรฐานในการรักษาโรค COVID-19 แต่เนื่องจากการทดลองศึกษาวิจัยครั้งนี้ไม่ใช่การศึกษาวิจัยแบบสุ่ม ดังนั้นจึงควรมีการศึกษาวิจัยที่ออกแบบการทดลองที่ดีเพื่อยืนยันผลการรักษาของยาชนิดนี้ต่อไปในอนาคต นอกจากนี้ในยาในกลุ่มนี้ยังมียาต้านไวรัสที่ออกฤทธิ์หลายกลไกอีกชนิดหนึ่งชื่อ arbidol⁷ ซึ่งใช้ในการรักษาโรคหวัดอย่างแพร่หลายในประเทศรัสเซียและประเทศจีนโดยยังไม่ได้มีการขึ้นทะเบียนในประเทศในกลุ่มสหภาพยุโรปและสหรัฐอเมริกา โดยยาชนิดนี้ได้ถูกนำมาใช้ในการรักษาโรค COVID-19 ในช่วงแรกของการระบาดในประเทศจีนและผลจากการศึกษาพบว่ายาไม่มีความแตกต่างจากการรักษาด้วยการกักกันโรคแม้ว่าจะมีจำนวนผู้ป่วยที่หายจากยานี้ประมาณร้อยละ 80 แต่เนื่องจากขนาดตัวอย่างที่ใช้ในการศึกษาวิจัยน้อยเกินไปจึงยังไม่สามารถสรุปผลว่ายาชนิดนี้สามารถใช้ในการรักษาโรค COVID-19 ได้หรือไม่⁶⁻⁷

3. การรักษาด้วยยาคลอโรควิน (ยาด้านมาลาเลียที่มีผลด้าน ACE 2 receptor) เพียงชนิดเดียว ปัจจุบันได้มีการนำยาคลอโรควินซึ่งเป็นยาที่ใช้ในการรักษามาลาเรียในอดีตนำมาใช้ในการรักษาโรค COVID-19 เนื่องจากมีการทดลองในหลอดทดลองพบว่ายาสามารถยับยั้งการแบ่งตัวของไวรัสได้เป็นอย่างดี โดยทราบว่ายาดังกล่าวออกฤทธิ์ต้าน การจับของเชื้อไวรัสกับ ACE 2 receptor จากการสังเกตการรักษาของผู้ป่วยในประเทศจีนพบว่ายาชนิดนี้ได้ผลดีในการรักษาและช่วยลดการดำเนินโรคไม่ให้รุนแรงมากขึ้น แต่เนื่องจากยังไม่มีผลงานตีพิมพ์ในปัจจุบันซึ่งยังไม่ทราบรายละเอียดในการรักษา นอกจากนี้ในประเทศฝรั่งเศสได้มีแพทย์พยายามนำเอายาชนิดนี้มาใช้ในการรักษาผู้ป่วย ซึ่งพบว่าสามารถกำจัดเชื้อได้ร้อยละ 60 ถึง

80 ของผู้ป่วยที่ได้รับยาชนิดนี้เดี่ยวๆ จึงมีความเป็นไปได้สูงว่ายาชนิดนี้สามารถนำไปใช้ในการรักษาโรคได้จริงและขนาดยาที่ให้คือประมาณ 600 ถึง 1,000 มิลลิกรัมต่อวัน ยาชนิดนี้จะได้ผลดียิ่งขึ้นเมื่อให้ร่วมกับยา azithromycin แต่เนื่องจากยังไม่มีการศึกษาวิจัยที่มีขนาดตัวอย่างที่เพียงพอจึงยังไม่สามารถสรุปได้อย่างแน่นอนถึงประสิทธิภาพของยาตลอดจนความปลอดภัยของยาและการเกิดหัวใจเต้นผิดจังหวะเมื่อใช้ยาชนิดนี้ร่วมกับยากลุ่มอื่นๆ ยาคอโรควินจึงเป็นอีกความหวังหนึ่งในการรักษาโรคและต้องการการศึกษาวิจัยต่อไปในอนาคต⁷

การรักษาด้วยยาสูตรผสมแบ่งเป็น

1. ยาสูตรผสมยาไวรัสใช้หัวัดใหญ่ และยาด้านไวรัสชนิด protease inhibitors โดยสูตรยาที่ใช้จะมีดังนี้

1.1 Favipiravir ร่วมกับยา lopinavir/ritonavir โดยไม่แนะนำให้ใช้คอโรควินร่วมด้วย⁸

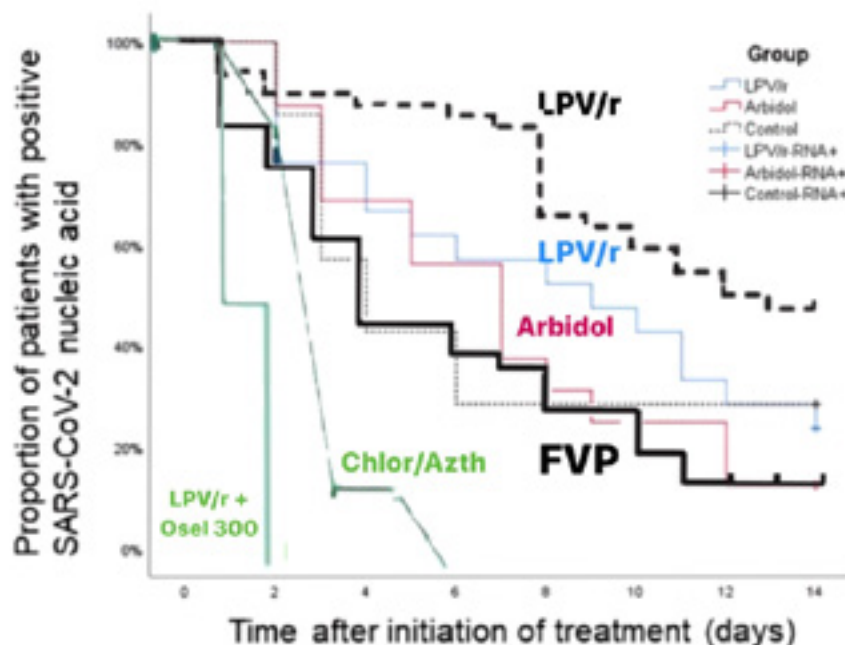
1.2 Favipiravir ร่วมกับยา darunavir/ritonavir โดยอาจเพิ่มคอโรควินร่วมด้วยได้⁸

1.3 Oseltamivir 300 มิลลิกรัมต่อวันแบ่งให้ทุก 12 ชั่วโมง ร่วมกับยา lopinavir/ritonavir ขนาด 800/200 มิลลิกรัมต่อวันโดยไม่แนะนำให้ใช้คอโรควินร่วมด้วย⁸⁻⁹

1.4 Oseltamivir 300 มิลลิกรัมต่อวันแบ่งให้ทุก 12 ชั่วโมง ร่วมกับยา darunavir/ritonavir โดยอาจเพิ่มคอโรควินร่วมด้วยได้ โดยยาสูตรดังกล่าวอาจมีแนวโน้มในการกำจัดเชื้อไวรัสได้เร็วกว่าการใช้ยาด้านไวรัสสูตรเดี่ยว ขึ้นอยู่กับการใช้ดุลยพินิจของแพทย์ในการเลือกสูตรยาในการรักษาซึ่งต้องการการศึกษาวิจัยมาตรฐานยืนยันประสิทธิภาพของยาสูตรผสมต่อไป⁸

2. ยาสูตรผสม คอโรควินและยา azithromycin แพทย์ที่ประเทศฝรั่งเศสรายงานการให้ chloroquine/azithromycin ยับยั้งไวรัสใน 6 วันได้ร้อยละ 100 เป็นอีกสูตรที่น่าสนใจแต่ azithromycin ไม่สามารถให้ได้กับยาด้านไวรัสสูตรที่มีส่วนผสมของ ritonavir เนื่องจากมี interaction ระดับปานกลางถึงรุนแรง จึงเป็นอีกทางเลือกหนึ่งสำหรับคนที่ไม่สามารถให้ยาด้านไวรัสชนิด protease inhibitors ได้⁷

โดยสรุปแล้ว ยังไม่มียาด้านไวรัสสูตรใดที่เป็นยามาตรฐานในการรักษาโรค COVID-19 หลักฐานทางการแพทย์ปัจจุบันเท่าที่รวบรวมได้สามารถมองภาพรวมประสิทธิภาพเบื้องต้นในการกำจัดเชื้อ SAR-CoV-2 ได้ (รูปที่ 2)



รูปที่ 2 แสดงถึงจำนวนผู้ป่วยที่สามารถกำจัดเชื้อไวรัสได้หลังจากเริ่มต้นการรักษาด้วยยาสูตรเดี่ยวและยาสูตรผสมชนิดต่างๆ เปรียบเทียบกับระยะเวลาหลังการรักษา โดยรวบรวมข้อมูลทั้งที่ตีพิมพ์แล้ว^{3,6-7} และยังไม่ได้ตีพิมพ์⁹ เท่าที่สามารถหาข้อมูลได้ในปัจจุบัน ซึ่งพบว่ามีแนวโน้มเป็นไปได้ที่ยาสูตรผสมและ favipiravir ที่ใช้เป็นยาเดี่ยวอาจมีประสิทธิภาพดีกว่ายา lopinavir /ritonavir สูตรเดี่ยวซึ่งจำเป็นต้องมีการศึกษาวิจัยเพิ่มเติมต่อไป

References

1. Chu CM. Role of lopinavir/ritonavir in the treatment of SARS: initial virological and clinical findings Thorax; 2004.
2. Bin C, Yeming W, Danning W, Wen L, Jingli W, Guohui F, et al. A Trial of Lopinavir–Ritonavir in Adults Hospitalized with Severe Covid-19. NEJM. 2020 Mar 18. DOI: 10.1056/NEJMoa2001282
3. Chang C, Jianying H, Zhenshun C, Jianyuan W, Song C, Yongxi Z, et al. Favipiravir versus Arbidol for COVID-19: A Randomized Clinical Trial doi: <https://doi.org/10.1101/2020.03.17.20037432> online published at <https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2020.03.17.20037432v2>
4. แนวทางเวชปฏิบัติ การวินิจฉัย ดูแลรักษา และป้องกันการติดเชื้อในโรงพยาบาลกรณีโรคติดเชื้อไวรัสโคโรนา 2019 (COVID-19) สำหรับแพทย์และบุคลากรสาธารณสุข ฉบับปรับปรุง วันที่ 21 มีนาคม พ.ศ.2563 https://www.dms.go.th/25630324211243PM_25630321172748PM_21_March_2020_CPG_COVID_-19_FINAL_version_16.15.pdf
5. Johnson and Johnson /Janzen pharmaceutical company anouce: Lack of evidence to support use of darunavir-based treatments for SARS-CoV-2 <https://www.jnj.com/lack-of-evidence-to-support-darunavir-based-hiv-treatments-for-coronavirus>
6. Qingxianb C, Minghui Y, Dongjing L, Jun C, Dan S, Junxia X, et al. Experimental Treatment with Favipiravir for COVID-19: An Open-Label Control Study (online published at <https://doi.org/10.1016/j.eng.2020.03.007>)
7. Chang C, Jianying H, Zhenshun C, Jianyuan W, Song C, Yongxi Z, et al. Favipiravir versus Arbidol for COVID-19: A Randomized Clinical Trial doi: <https://doi.org/10.1101/2020.03.17.20037432> online published at <https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2020.03.17.20037432v2>
8. Gautret P, Lagier JC, Parola P, Hoang VT, Meddeb L, Mailhe M, et al. Hydroxychloroquine and azithromycin as a treatment of COVID-19: results of an openlabel non-randomized clinical trial. Int J Antimicrob Agents. 2020 Mar 20: 105949. doi: 10.1016/j.ijantimicag.2020.105949.
9. Kongsangdao S. Various Combinations of Protease Inhibitors, Oseltamivir, Favipiravir, and Hydroxychloroquine for Treatment of COVID-19: A Randomized Control Trial (THDMS-COVID19) <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT04303299>
10. Yueping L, Zhiwei X, Weiyan L, Weiping C, Chunyan W, Yujuan G, et al. An exploratory randomized, controlled study on the efficacy and safety of lopinavir/ritonavir or arbidol treating adult patients hospitalized with mild/moderate COVID-19 (ELACOI). Medrxiv. 2020 Mar 23: doi: <https://doi.org/10.1101/2020.03.19.20038984>
11. Atipornwanich K, Akksilp S, Sawanpanyalert N, Kongsangdao S. Combination of lopinavir and ritonavir with high-dose oseltamivir in the treatment of coronavirus disease 2019 (COVID-19) In press.

สารบัญ Contents	หน้า Page
นิพนธ์ต้นฉบับ : ORIGINAL ARTICLES	
ความชุกของโรคทางจิตเวชในผู้ป่วยเสพติดกัญชาที่เข้ารับการรักษาแบบผู้ป่วยใน ในสถาบันบำบัดรักษาและฟื้นฟูผู้ติดยาเสพติดแห่งชาติบรมราชชนนี ณรงค์ ศิลปสคราญ พ.บ., สม., นันทา ชัยพิชิตพันธ์ ปร.ด. Prevalence of Psychiatric Disorders in Inpatients Cannabis Dependents at Princess Mother National Institute on Drug Abuse Treatment Narong Sinlapasacram, M.D., Nanta Chaipichitpan, Ph.D	12
การศึกษาแบบสุ่ม เปรียบเทียบระหว่างการยึดตาข่ายสังเคราะห์ โดยใช้ตัวยึดโลหะ กับการใช้กาว ในการผ่าตัดไส้เลื่อนขาหนีบ Laparoscopic Totally Extraperitoneal Repair อนุดพงษ์ ชูจันทร์ พ.บ. Comparison of Staple Fixation Versus N-butyl-2-cyanoacrylate Fixation in Laparoscopic Totally Extraperitoneal Inguinal Hernia Repair : A Randomized Controlled Trial Anutapong Chujan, M.D.	21
ผลทางคลินิกของผู้ป่วยโรคหัวใจเต้นระริกที่มีโรคลิ้นหัวใจชนิดที่ไม่ได้เกิดจากโรคหัวใจรูมาติก ในประเทศไทย อรรถพล ไพลีฐเกรียงไกร พ.บ., คมสิงห์ เมธาวีกุล พ.บ., เกรียงไกร เฮงรัศมี พ.บ. Clinical Outcomes of AF Patients with Non-Rheumatic Valvular Heart Disease in Thailand Attapol Phaisitkriengkrai, M.D., Komsing Methavigul, M.D. , Kriengkrai Hengrussamee, M.D.	29
การศึกษาความเป็นไปได้ทางกายวิภาคในการผ่าตัดย้ายเส้นประสาทรับความรู้สึกส่วนต้น ของเส้นประสาทเรเดียลไปเส้นประสาทรับความรู้สึกของเส้นประสาทอัลนาในการบาดเจ็บ ของแขนงประสาทเบรเคียลชนิดรยางค์ส่วนปลาย กิตติวรรณ สุพิชญางกูร พ.บ., คริส ผลประเสริฐ พ.บ., กนกพร ฉายะบุระกุล ปร.ด. Anatomical Feasibility Study of Superficial Branch of Radial Sensory Nerve Transfer to Sensory Branch of Ulnar Nerve in Lower Arm Type of Brachial Plexus Injury Kittiwan Supichyangur, M.D., Chris Pholprasert, M.D., Kanokporn Chayaburakul, Ph.D.	35
อัตราการกลับมาติดตามผลการรักษาทางทันตกรรมของผู้ป่วยเด็กพิเศษ ที่ได้รับการรักษาทางทันตกรรมภายใต้การดมยาสลบ ที่สถาบันสุขภาพเด็กแห่งชาติมหาราชินี กองกัญจน์ พรสูงส่ง ท.บ., วท.ม. Recall Rate of Children with Special Health Care Needs Receiving Dental Treatment under General Anesthesia at QSNICH Kongkarn Pornsoongsong, D.D.S., M.Sc.	42
ผลของการผ่าตัดเก็บรักษากะโหลกศีรษะผู้ป่วยได้ผิวงั้นในผู้ป่วยบาดเจ็บศีรษะ: เปรียบเทียบวิธีการผ่าตัดปิดกะโหลกทันทีเมื่อพร้อมและแบบรอระยะเวลา ธัชณรงค์ ธัญญศรี พ.บ. Outcome of the Subcutaneous Autologous Skull Flap Preservation in Traumatic Head Injury: Comparison between the Early and Late Cranioplasty Thachnaronk Thanyasri, M.D.	52

นิพนธ์ต้นฉบับ

สารบัญ Contents	หน้า Page
นิพนธ์ต้นฉบับ : ORIGINAL ARTICLES	
การศึกษาระดับของเม็ดเลือดขาวชนิดเมโมรีบีเซลล์ (ซีดี27+ ซีดี 19+) ในผู้ป่วยกลุ่มโรคนิวโรไมอีไลติส ออปติกา ที่ตรวจพบแอนติบอดีต่อควอพอรีนชนิดที่สี่ สหรัฐ อังศุมาศ ปร.ด., พ.บ. , เมธา อภิวัฒนากุล พ.บ., นิระชา ศรีวงษ์ วท.ม. The Level of Memory B Cells (CD27+ CD 19+) in Patient with Neuromyelitis Optica Spectrum Disorder with Positive AQP4-IgG Antibody Saharat Augsumart, Ph.D. M.D. , Metha Apiwattanakul, M.D., Niracha Sriwong, M.Sc.	65
ภาระทางเศรษฐศาสตร์ของโรงพยาบาลชุมชนสำหรับการดูแลผู้ป่วยโรคไตเรื้อรัง ระยะก่อนการบำบัดทดแทนไต สุวภรณ์ ส่งเสริมล้อสกุล ภ.ม., สกนธ์ สุภากุล ปร.ด., อัญชลี เพิ่มสุวรรณ ปร.ด. Economic Burden on Public Health Expenditure of Patients with Pre-dialysis Chronic Kidney Disease at a Community Hospital Suwaporn Songsermlosakul, M.Pharm., Sakon Supakul, Ph.D., Unchalee Permsuwan, Ph.D.	71
การพัฒนาแนวทางการปฏิบัติการพยาบาลแบบ ABCs ในผู้ป่วยโรคเลือดออกในสมอง ระยะเฉียบพลันในงานการพยาบาลผู้ป่วยหนักศัลยกรรม โรงพยาบาลประสาทเชียงใหม่ สาเล่ี พ่องสว่าง รมป., ชัญดาภิญจ์ แอนปัญญา พย.บ., สุวรรณา พูลเสมอ พย.บ. Development of ABCs Nursing Practice Guideline for Acute Hemorrhagic Stroke Patients in the Surgical Intensive Care Unit at Chiang Mai Neurological Hospital Salee Pongsavang, M.P.A, Chundakun Anpunya, B.N.S, Suwanna Poonsem, B.N.S	78
การศึกษาเปรียบเทียบองค์ประกอบทางชีวภาพของน้ำเลือดที่อุดมไปด้วยเกล็ดเลือด หลังปั่นด้วยชุดปั่นแยกชนิดมีเจลและไม่มีเจล ณัฐวุฒิ วงษ์ดีไทย พ.บ., เทพพิทักษ์ ตำเมือง วท.บ., อัครวิน ตำรงค์วัฒนโกสิน พ.บ., เจตนา รองเดช วท.บ., ยุพา เพ็งธรรม วท.บ.,พัฒนา เต็งอำนวย พ.บ. ปร.ด. Comparison of Bioactive Proteins in Platelet-Rich Plasma (PRP) Obtained from Gel Particles and Non-Gel Particles by Using a Commercial Centrifuge Column Kit Nattawut Wongdeethai, M.D., Tappitak Thummuang, B.S., Akarawin Damrongwattanapokin, M.D., Jettana Rongdet, B.S., Yupa Pengtum, B.S. Patana Teng-umnuay, M.D., Ph.D.	86
การศึกษาผลของการใช้เซลล์ต้นกำเนิดมีเซนไคม์จากเนื้อเยื่อภายในช่องปากของผู้ป่วย เพื่อการเจริญทดแทนของอวัยวะปริทันต์: การวิเคราะห์ห่อภิมาณ ทับทิม เชื้อหมอ พ.บ., เอสเธระ ประทีปทองคำ พ.บ.,ว.ท., Dr.med.dent., ทวีพร หอสุวรรณศักดิ์ พ.บ., ว.ท. The Effect of Autologous Intraoral Mesenchymal Stem Cells for Periodontal Tissue Regeneration: A Meta-Analysis Tubtim Chueamor, DDS., Esthera Prateeptongkum, DDS., Dip., Dr.med.dent Thawiporn Horsuwansak, DDS., Dip.	94
ปัจจัยที่มีความสัมพันธ์ต่อการวินิจฉัยล่าช้ามะเร็งช่องปากในโรงพยาบาลระดับตติยภูมิ ราชวิถี ธราธิป ลิขสิทธิพันธ์ พ.บ., สมจินต์ จินดาวิจักษณ์ พ.บ. Factors of Delayed Diagnosis of Oral Cancer in Rajavithi Supertertiary Care Hospital Tharatip Likkasitipun M.D., Somjin Chindavijak M.D.	104

นิพนธ์ต้นฉบับ

สารบัญ Contents	หน้า Page
นิพนธ์ต้นฉบับ : ORIGINAL ARTICLES	
การวัดปริมาณรังสีที่ผิวจากการถ่ายภาพเอกซเรย์ระบบดิจิทัลโดยใช้อุปกรณ์วัดรังสีโอเอสแอลชนิดนาโนดอท ชญาณิศ แก้วแสง วท.บ., ศิรินันท์ สังข์ทอง วท.บ., สุทธิดา ทาคำสุข วท.บ., ศุภวิทู สุขเพ็ง Ph.D., พาชื่น โพทัพ พร.ด. The Measurement of Entrance Surface Air Kerma for Digital Radiography Using OSL NanoDot™ Dosimeter Chayanit Kaewsang, B.Sc., Sirinun Sungthong, B.Sc., Sudthida Tarkamsuk, B.Sc., Supawitoo Sookpeng, Ph.D., Pachuen Potup, Ph.D.	111
อัตราการรอดชีพของผู้ป่วยกระดูกสะโพกหักที่มีภาวะโซเดียมในเลือดต่ำเมื่อแรกรับ จันทร์ทิพย์ จันทการ ศศม., กฤษณะพงศ์ มโนธรรม พ.บ. Survival of Fracture Neck of Femur Patients Hyponatremia at Admission Chantip Juntakarn, Kritsanapong Manotham, M.D.	120
ความรู้ ทศนคติ และการปฏิบัติเกี่ยวกับการป้องกันการติดเชื้อในผู้ป่วยมะเร็งของพยาบาลวิชาชีพ หอผู้ป่วยใน โรงพยาบาลมะเร็งอุดรธานี ยุวลี ฉายวงศ์ พย.ม. Knowledge, Attitudes, and Practices Regarding Infection Prevention in Cancer Patients Among Registered Nurses in the inpatient Udonrthani Cancer Hospital Yuwalee Chaywong, M.N.S.	130
ความรู้ด้านสุขภาพกับบทบาทของอาสาสมัครสาธารณสุขประจำหมู่บ้าน (อสม.) ในการป้องกันโรคเรื้อรัง อุไรรัตน์ คูหะมณี วท.ม., ยุวดี รอดจากภัย Dr.P.H., นิภา มหาราชพงษ์ Ph.D. Health Literacy and Role of Village Health Volunteer In Chronic Disease Prevention Urairat Khuhamanee, M.SC, Yuwadee Rodjarkpai, Dr.P.H., Nipha Maharachpong, Ph.D.	137
การผ่าตัดปิดเพดานช่องปากแบบ One-stage และ Two-stage กับผลลัพธ์ความกว้างของ dental arch: การทบทวนวรรณกรรมอย่างเป็นระบบและการวิเคราะห์ห่อภิมาณ อำนาจ ลิขิตกุลธนพร ท.บ.,วท.ม., อ.ท. Abstract: One-stage and Two-stage Palatoplasty and Dental Arch Width Outcome: A Systematic Review and Meta-Analysis Amnaj Likitkulthanaporn, D.D.S., M.Sc., Dip. Thai Orthod.	143
บทฟื้นฟูวิชาการ : Refresher Course	
บทบาทแพทย์ในการตรวจพิสูจน์เด็กถูกทารุณกรรมที่ศีรษะ กัมพล เครือคำขาว พ.บ. Medical Role in Proving Child Abuse in the Head Gampol Kluakamkao, M.D.	155

ความชุกของโรคทางจิตเวชในผู้ป่วยเสพติดกัญชาที่เข้ารับการรักษา แบบผู้ป่วยใน ในสถาบันบำบัดรักษา และฟื้นฟูผู้ติดยาเสพติดแห่งชาติบรมราชชนนี

ณรงค์ ศิลปสคราญ พ.บ. ส.ม., นันทา ชัยพิชิตพันธ์ ป.ร.ด.

สถานบำบัดรักษาและฟื้นฟูผู้ติดยาเสพติดแห่งชาติบรมราชชนนี ตำบลประจักษ์ปัตย์ อำเภอธัญบุรี จังหวัดปทุมธานี 12130

Abstract: Prevalence of Psychiatric Disorders in Inpatients Cannabis Dependents at Princess Mother National Institute on Drug Abuse Treatment

Sinlapasacram N, Chaipichitpan N

Princess Mother National Institute on Drug Abuse Treatment, Prachathipat, Thanyaburi, Prathumthani, 12130

(E-mail:thanyarak_tida@hotmail.com)

(Received: January 29, 2019; Revised: May 27, 2019; Accepted: July 24, 2019)

Background: Marijuana has been known for thousand years. It's a drug for entertainment. Marijuana would affect mind, body and society. A number of users have psychiatric disorders. **Objective:** This study was the first to determine the prevalence of psychiatric disorders in cannabis dependents at Princess Mother National Institute on Drug Abuse Treatment (PMNIDAT) and determine the relationship between period, times, dosages of marijuana per day, sex, age, occupation and marital status and the prevalence of psychiatric disorders. **Method:** The study was a retrospective descriptive study. Four hundred and twenty four inpatients medical records of cannabis dependence were collected during 2010 – 2016 (7 fiscal years). Questionnaires collecting demographic data and clinical characteristics developed by the author. Data were analyzed by descriptive statistic, chi-square test and Fisher's exact test with the significant level at $p = 0.05$. **Results:** Overall, The results revealed that 91.5% of cannabis dependents PMNIDAT inpatients had psychiatric disorders, among which were psychotic disorder 83.7%, anxiety disorder 64.9% and mood disorder 56.1%. Time period of using marijuana was significantly related the prevalence of mood disorder. Amount of marijuana used per day and occupation were related to the prevalence of psychotic disorder. Frequency of using marijuana per day was related to the prevalence of psychiatric disorder, psychotic disorder and anxiety disorder. Age is significantly connected to the prevalence of psychiatric disorder, psychotic disorder and moods disorder. Sex and marital status were not significantly related to the prevalence of psychiatric disorders. **Conclusion:** Cannabis dependence has a greater chance of having psychiatric disorder (s) than a person who does not use marijuana. Factors associated with psychiatric disorder in marijuana dependents were age, occupation, time duration, dosages and frequency of using marijuana per day, Therefore, Implementing cannabis for medical use should be reviewed the pro and cons from all perspectives.

Keywords: Psychiatric disorders, Cannabis dependents, Prevalence, Princess Mother National Institute on Drug Abuse Treatment

บทคัดย่อ

ภูมิหลัง: ภัยสุขภาพเป็นสารเสพติดซึ่งเป็นที่รู้จักกันมานานนับพันปี เป็นยาเสพติดที่ถูกใช้เพื่อความบันเทิง แต่ปัจจุบันพบว่า เมื่อบุคคลเสพติดภัยสุขภาพจะเกิดผลกระทบต่อทั้งร่างกาย จิตใจ และสังคม ผู้เสพติดจำนวนหนึ่งเกิดอาการทางจิตจากการติดภัยสุขภาพ **วัตถุประสงค์:** เพื่อศึกษาความชุกของโรคทางจิตเวชในผู้ป่วยเสพติดภัยสุขภาพที่เข้ารับการบำบัดรักษาในสถาบันบำบัดรักษาและฟื้นฟูผู้ติดยาเสพติดแห่งชาติบรมราชชนนี และศึกษาความสัมพันธ์ระหว่างระยะเวลา จำนวนขนาดภัยสุขภาพที่เสพติด เพศ อายุ อาชีพ สถานภาพสมรส กับความชุกของโรคทางจิตเวช **วิธีการ:** เป็นการศึกษาเชิงพรรณนา ศึกษาแบบย้อนหลัง จากการทบทวนเวชระเบียนผู้ป่วยในสถาบันบำบัดรักษาและฟื้นฟูผู้ติดยาเสพติดแห่งชาติบรมราชชนนี (สบยช.) ระหว่างวันที่ 20 ธันวาคม 2560 ถึงวันที่ 20 มีนาคม 2561 กลุ่มตัวอย่างจำนวน 424 ราย เป็นผู้ป่วยเสพติดภัยสุขภาพทั้งชายและหญิงที่เข้ารับการบำบัดรักษาใน สบยช. ตั้งแต่วันที่ 1 ตุลาคม 2553 – 30 กันยายน 2560 (7 ปีงบประมาณ) เก็บข้อมูลด้วยแบบบันทึกข้อมูลคุณลักษณะของผู้ป่วย และแบบบันทึกอาการ อาการแสดงของโรคทางจิตเวช วิเคราะห์ข้อมูลแสดงผลด้วย จำนวน ร้อยละ ค่าเฉลี่ย และส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน สถิติวิเคราะห์ใช้ Chi-square และ Fisher's exact test ที่ระดับนัยสำคัญทางสถิติ 0.05 **ผล:** พบว่า ผู้ป่วยเสพติดภัยสุขภาพที่เข้ารับการบำบัดรักษาใน สบยช. มีความชุกของการเกิดโรคทางจิตเวช (psychiatric disorder) ร้อยละ 91.5 ในจำนวนนี้พบเป็น โรคจิต (psychotic disorder) โรควิตกกังวล (anxiety disorder) และโรคทางอารมณ์ (mood disorder) คิดเป็นร้อยละ 83.7, 64.9 และ 56.1 ตามลำดับ การวิเคราะห์ความสัมพันธ์ระหว่างตัวแปรต้น (ระยะเวลา จำนวนขนาดภัยสุขภาพที่ใช้ เพศ อายุ อาชีพ สถานภาพสมรส) กับตัวแปรตามคือ ความชุกในการเกิดโรคทางจิตเวช พบว่า ระยะเวลาการใช้ภัยสุขภาพมีความสัมพันธ์กับการเกิดโรคทางอารมณ์ ปริมาณการใช้ภัยสุขภาพต่อวัน และอาชีพมีความสัมพันธ์กับการเกิดอาการของโรคจิต ความถี่ในการใช้ภัยสุขภาพต่อวันมีความสัมพันธ์กับการเกิดโรคทางจิตเวช อาการของโรคจิตและโรควิตกกังวล อายุมีความสัมพันธ์กับการเกิดโรคทางจิตเวช โรคจิต และโรคทางอารมณ์ อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ 0.05 ในขณะที่ตัวแปรเพศ และสถานภาพสมรส ไม่มีความสัมพันธ์กับความชุกในการเกิดโรคทางจิตเวช **สรุป:** ผู้ที่เสพติดภัยสุขภาพมีโอกาสเกิดโรคทางจิตเวชได้มากกว่าบุคคลที่ไม่ได้ใช้ภัยสุขภาพ ปัจจัยที่ส่งผลให้เกิดอาการของโรคทางจิตเวชในผู้เสพติดภัยสุขภาพ ได้แก่ อายุ อาชีพ ระยะเวลาในการใช้ภัยสุขภาพ ปริมาณ และความถี่ในการใช้ภัยสุขภาพต่อวัน ดังนั้น การจะนำภัยสุขภาพมาใช้ประโยชน์ทางการแพทย์จึง

ควรมีการทบทวนถึงผลดี – ผลเสียที่จะเกิดจากการใช้ภัยสุขภาพ

คำสำคัญ: โรคทางจิตเวช ผู้ป่วยเสพติดภัยสุขภาพ ความชุก สถาบันบำบัดรักษาและฟื้นฟูผู้ติดยาเสพติดแห่งชาติบรมราชชนนี

บทนำ

ภัยสุขภาพเป็นสารเสพติดซึ่งเป็นที่รู้จักกันมานานนับพันปี เมื่อ 6,000 ปีก่อนคริสตกาล ในประเทศจีนมีการนำภัยสุขภาพมาเป็นส่วนผสมในการปรุงอาหาร และมีหลักฐานทางการแพทย์ที่บ่งบอกว่ามีการใช้ภัยสุขภาพเป็นยาสมุนไพร โดยมีบันทึกอยู่ในหนังสือรวบรวมชื่อสมุนไพรของประเทศจีนสมัยจักรพรรดิเซินนัง พืชของภัยสุขภาพเป็นที่รู้จักกันดีในยุโรปในศตวรรษที่ 19 และต่อมาเริ่มเป็นที่รู้จักในประเทศสหรัฐอเมริกา ในชื่อของต้นเฮมพ์ (hemp) หรือต้นภัยสุขภาพที่มีคุณสมบัติทำให้ผู้เสพติดเกิดความสุข¹ ภัยสุขภาพเป็นสารเสพติดที่มีผู้เสพติดมากที่สุดประมาณ 200 – 300 ล้านคนทั่วโลก วัยรุ่นชายนิยมใช้โดยพบในช่วงอายุ 18 – 30 ปี ในประเทศไทย เมื่อปี 2554 คณะกรรมการบริหารเครือข่ายองค์กรวิชาการสารเสพติด ได้สำรวจพบว่า มีผู้เคยใช้ภัยสุขภาพจำนวน 2,440,785 คน (50.5 : 1,000 คน) มีผู้ที่ใช้ภัยสุขภาพในรอบ 1 ปีที่ผ่านมา มีจำนวน 109,040 คน (2.3:1,000 คน) และผู้ที่ใช้ภัยสุขภาพในรอบ 30 วันที่ผ่านมา จำนวน 9,880 คน (0.2: 1,000 คน)¹

ภัยสุขภาพเป็นสารที่ได้จากพืช marijuana นำมาใช้ในการเสพติดได้ทั้งต้น ได้แก่ ลำต้น ดอก ใบ และเมล็ด แต่ hashish เป็นผลผลิตที่สกัดจากยางของยอดต้นภัยสุขภาพเท่านั้น marijuana มีฤทธิ์รุนแรงน้อยกว่า hashish 5 –10 เท่า ภัยสุขภาพมีฤทธิ์ต่อระบบประสาท เมื่อได้รับในขนาดน้อยๆ จะทำให้เกิดอารมณ์ครึกครื้น หากได้รับในขนาดสูงๆ ภัยสุขภาพจะมีฤทธิ์คล้ายยาหลอนประสาท สารที่นักวิทยาศาสตร์เชื่อว่าทำให้เกิดฤทธิ์หลอนประสาทคือ Delta-9-tetrahydrocannabinol (THC) คุณสมบัติที่ภัยสุขภาพทำให้ผู้เสพติดมีอาการสนุกครึกครื้น ภัยสุขภาพจึงถูกนำมาใช้อย่างผิดกฎหมาย วิธีเสพติดใช้วิธีการสูบ แต่อาจใช้รับประทานได้ ภัยสุขภาพออกฤทธิ์ในระยะสั้นๆ ระหว่าง 5 – 8 ชั่วโมง² จากการศึกษาผู้ที่ใช้ภัยสุขภาพขนาดสูงและใช้อย่างสม่ำเสมอพบว่า ปัจจัยที่ทำให้ติดภัยสุขภาพได้ง่ายคือปัญหาทางจิตเวช ได้แก่ โรคจิตทางอารมณ์ บุคลิกภาพแบบอันธพาล ผู้เสพติดภัยสุขภาพมักมีอาการ ดังนี้ ช่างฝัน มีความสุข อารมณ์ครึกครื้น ช่างพูด และหัวเราะคิกคัก มีความรู้สึกเหมือนตัวจะลอย มีความตื่นเต้นทางเพศ มีความผิดปกติทางสายตา หูแว่ว จี๊ดอาหาร กระหายน้ำบ่อย ปากคอแห้ง ตาแดง (conjunctive injection) และหัวใจเต้นเร็ว เป็นต้น ถ้าใช้ภัยสุขภาพติดต่อกันจะเกิดการทนยา (tolerance) และเมื่อหยุดใช้ภัยสุขภาพทันทีจะมีอาการขาด

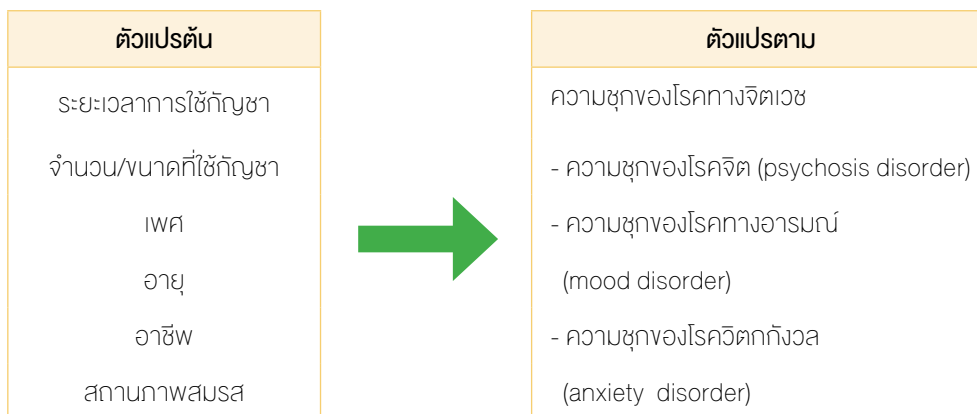
ยา โดยมีอาการแสดง ดังนี้ รู้สึกสับสนร้อนสับสนหนาว เหงื่อออกมาก น้ำมูกไหล ท้องเสีย สะอึก เบื่ออาหาร เป็นต้น อาการจะค่อยๆ ดีขึ้นเมื่อหยุดเสพ ส่วนใหญ่ไม่จำเป็นต้องใช้ยารักษา อาการถอนยาไม่รุนแรง ผู้เสพติดกัญชาจึงไม่ตระหนักถึงโทษพิษภัยของกัญชา³

การเสพยาบ่อยๆ อาจทำให้เกิดโรคจิตเภทได้ และอาจมีปัญหาด้านความจำ โครงสร้างสมองเปลี่ยนไปจากคนปกติ การเปรียบเทียบโครงสร้างทางกายภาพด้วยการสแกนสมองด้วยคลื่นสนามแม่เหล็กไฟฟ้า (Magnetic Resonance Imaging: MRI) ผลปรากฏว่า สมองส่วนการจดจำเกิดการหดตัวลงเมื่อเทียบกับคนปกติ เมื่อนำวัยรุ่น 100 คน มาทำแบบทดสอบความจำ พบว่า คนที่สมาธิปกติ และไม่เคยเสพยาสามารถทำคะแนนได้มากกว่าคะแนนเฉลี่ยของคนที่เคยเสพยาถึง 37 เท่า ส่วนผู้ป่วยจิตเภทที่ไม่เคยเสพยาสามารถทำคะแนนได้มากกว่าผู้ป่วยที่เคยเสพยาถึง 4 เท่า⁴ อย่างไรก็ตามกัญชายังมีประโยชน์ทางการแพทย์ กิลเลอร์โม เวลาสโก (Guillermo Velasco)⁵ ได้ค้นพบสารประกอบสำคัญในกัญชาที่มีฤทธิ์ยับยั้งเซลล์มะเร็งสมอง⁶ และทำลายเซลล์เนื้องอกของสมองได้ โดยไม่พบผลข้างเคียงใดๆ ทั้งนี้แม้ว่ากัญชาจะจัดเป็นยาเสพติดให้โทษประเภทที่ 5 ตามพระราชบัญญัติยาเสพติดให้โทษ พ.ศ. 2522

วันที่ 20 เมษายนของทุกปี เป็นวันกัญชาโลก ปี พ.ศ.

2558 เป็นปีที่ประเทศไทยจัดงานรวมพลคนชื่นชอบกัญชา และเรียกคนกลุ่มนี้ว่า “กัญชาชน” ซึ่งคนกลุ่มนี้ต้องการผลักดันให้เกิดนโยบายการใช้กัญชาเสรี ด้วยเหตุผลที่ว่ากัญชามีประโยชน์มากมาย แต่นักวิชาการหลายท่านยังคงต่อต้านเพราะเชื่อว่า กัญชาเป็นยาเสพติดที่นำไปสู่การใช้ยาที่มีฤทธิ์เสพติดรุนแรงขึ้น (gateway to harder drugs)⁷ ในประเทศไทยพบว่ามีกัญชาลักลอบใช้และเสพยากันมากในทุกภูมิภาคของประเทศ ส่งผลให้เกิดปัญหาหลายด้าน จากสถิติสถาบันธัญญารักษ์ปี พ.ศ. 2557⁸ พบว่า ผู้ป่วยเสพติดมีภาวะแทรกซ้อนทางจิตร้อยละ 15 – 20 ส่วนในผู้ป่วยจิตเวชพบว่า มีความชุกในการใช้ยาและสารเสพติด มากถึงร้อยละ 86.2⁹ แต่ยังไม่มีรายงานเชิงสำรวจถึงความชุกของอาการ และโรคทางจิตเวชในผู้ป่วยเสพติดกัญชา ในสสยช. จึงมีแนวคิดที่จะศึกษาความชุกของอาการ และโรคทางจิตเวชที่พบในผู้ป่วยเสพติดกัญชา เพื่อใช้เป็นข้อมูลพื้นฐาน หลักฐานเชิงประจักษ์ที่ใช้อ้างอิงทางวิชาการในการตัดสินใจเชิงนโยบายในส่วนองกัญชา กับข้อห้ามทางกฎหมายต่อไป โดยมีวัตถุประสงค์ เพื่อศึกษาความชุกของโรคทางจิตเวชในผู้ป่วยเสพติดกัญชาที่เข้ารับการรักษาในสถาบันบำบัดรักษาและฟื้นฟูผู้ติดยาเสพติดแห่งชาติบรมราชชนนี และศึกษาความสัมพันธ์ระหว่างระยะเวลา จำนวน/ขนาดที่ใช้กัญชา เพศ อายุ อาชีพ สถานภาพสมรส กับความชุกของโรคทางจิตเวช

กรอบแนวคิดของโครงการศึกษา



นิยามปฏิบัติการ

ความชุกของโรคทางจิตเวชในผู้ป่วยเสพติดกัญชา (prevalence of psychiatric disorder in cannabis dependence) หมายถึง จำนวนผู้ป่วยเสพติดกัญชาที่มีอาการ และอาการแสดงของโรคทางจิตเวช ได้แก่ โรคจิต โรคทางอารมณ์ และโรควิตกกังวล ในผู้ป่วยเสพติดกัญชาทั้งหมด ณ เวลาที่กำหนด

โรคทางจิตเวช (psychiatric disorder) ในการศึกษาครั้งนี้ หมายถึง โรคต่างๆ ดังต่อไปนี้เท่านั้น โรคจิต (psychotic disorder) โรคทางอารมณ์ (mood disorder) และโรควิตกกังวล (anxiety disorder)

วัตถุและวิธีการ

การศึกษาครั้งนี้เป็นการศึกษาเชิงพรรณนา ศึกษาย้อนหลังจากการทบทวนเวชระเบียนผู้ป่วยใน สบยช. กลุ่มตัวอย่าง คือ ผู้ป่วยเสพติดกัญชาทั้งชายและหญิงที่เข้ารับการบำบัดรักษาในสบยช. ตั้งแต่วันที่ 1 ตุลาคม 2553 – 30 กันยายน 2560 จำนวนกลุ่มตัวอย่างจากสูตร¹⁰ ความซุกของลักษณะประชากรที่สนใจเท่ากับ 0.5, $Z_{\alpha/2} = 1.96$ ระดับความคลาดเคลื่อนที่ยอมรับได้ร้อยละ 5 และระดับความเชื่อมั่นร้อยละ 95 ผู้ศึกษาเพิ่มกลุ่มตัวอย่าง เพื่อป้องกันความคลาดเคลื่อนอีกร้อยละ 10 ได้กลุ่มตัวอย่างจำนวน 424 ราย ด้วยวิธีสุ่มตัวอย่างแบบง่ายโดยการนำเลขที่โรงพยาบาล (hospital number) ของผู้เสพติดกัญชาในแต่ละปีมาเรียงกันและสุ่ม 1 เวชระเบียน ต่อ 7 เวชระเบียนนับวนจนครบ เก็บข้อมูลด้วยแบบบันทึกข้อมูลคุณลักษณะของผู้ป่วย และแบบบันทึกอาการ อาการแสดงของโรคทางจิตเวช โดยมีเกณฑ์การคัดกลุ่มตัวอย่างเข้าศึกษา (inclusion criteria) คือ เป็นเวชระเบียนผู้ป่วยเสพติดกัญชาในทุกอายุ ทั้งเพศหญิง และเพศชาย ได้รับการวินิจฉัยจากแพทย์ว่าโรคหลักเป็น cannabis/marihuana dependence มีเกณฑ์การคัดกลุ่มตัวอย่างออกจากการวิจัย (exclusion criteria) คือ เวชระเบียนที่สุ่มได้มีข้อมูลไม่ครบตามที่กำหนด เก็บข้อมูลตั้งแต่วันที่ 20 ธันวาคม 2560 – 20 มีนาคม 2561 งานศึกษานี้ได้รับการรับรองจากคณะกรรมการพิจารณาจริยธรรมการวิจัยในคนของสบยช. เครื่องมือที่ใช้ในการศึกษาคือแบบบันทึกข้อมูลคุณลักษณะของผู้ป่วย และแบบบันทึกอาการ อาการแสดงของโรคทางจิตเวชที่ผู้ศึกษาสร้างขึ้นเอง ตรวจสอบคุณภาพของเครื่องมือโดยผู้เชี่ยวชาญจำนวน 3 คน มีค่าความเที่ยงตรงทั้งฉบับ = 0.88 ค่าสัมประสิทธิ์อัลฟาของครอนบาค (Cronbach's Alpha Coefficient) ได้ค่าความเชื่อมั่น เท่ากับ 0.78 ตัวแปรที่ศึกษาคือ 1) ตัวแปรอิสระ (independent variable) ได้แก่ระยะเวลาการใช้กัญชา จำนวน/ขนาดที่ใช้กัญชา เพศ อายุ อาชีพ สถานภาพสมรส 2) ตัวแปรตาม (dependent variable) ได้แก่ ความซุกของโรคจิตเวช วิเคราะห์ข้อมูลส่วนบุคคล ข้อมูลด้านอาการ อาการแสดงของโรคทางจิตเวช นำเสนอโดย จำนวนร้อยละ ค่าส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน ส่วนความสัมพันธ์ระหว่างปัจจัยต่างๆ กับความซุกของโรคจิตเวช ใช้สถิติวิเคราะห์ คือ Chi-square, Fisher's exact test ที่ระดับนัยสำคัญทางสถิติ 0.05

ผล

1. ลักษณะส่วนบุคคล กลุ่มตัวอย่างส่วนใหญ่เป็นเพศชายคิดเป็นร้อยละ 97.4 มีอายุเฉลี่ย 21 ± 7.4 ปี สถานภาพโสด ร้อยละ 78.8 จบการศึกษาระดับมัธยมศึกษา ร้อยละ 64.6 ไม่มีอาชีพ คิดเป็นร้อยละ 65.6 รองลงมาคือ เป็นนักเรียน และรับจ้าง ตามลำดับ มีรายได้เฉลี่ย $2,282.55 \pm 6,393.54$ บาท กลุ่มตัวอย่างใช้กัญชาแห้ง โดยวิธีการสูบ ร้อยละ 100 มีการใช้ยาบ้า ยาไอซ์ร่วมด้วยมากที่สุด คิดเป็นร้อยละ 46.2 รองลงมาคือ ใช้กระท่อมและยานอนหลับ กลุ่มตัวอย่างมีการใช้กัญชาเป็น 2 ลักษณะ คือ 1) สูบกัญชา เฉลี่ย 1 - 3 ครั้ง/วัน ร้อยละ 63.4 ปริมาณการสูบกัญชาเฉลี่ย/วัน 10 ± 9.3 บ้อง 2) สูบกัญชาเฉลี่ย 1 - 3 ครั้ง/สัปดาห์ คิดเป็นร้อยละ 66.7 ปริมาณการเสบกัญชาเฉลี่ย/สัปดาห์ 1 ± 1.2 บ้อง เสพติดกัญชามานาน 4 ± 4.8 ปี สาเหตุที่เสพติดกัญชาเพราะเพื่อนชวน เข้ารับการบำบัดเป็นครั้งแรกร้อยละ 70 และผู้ป่วยกลุ่มนี้มีอาการทางจิตเวชก่อนเข้ารับการบำบัด คิดเป็นร้อยละ 52.5 บุคคลในครอบครัวของกลุ่มตัวอย่างไม่มีอาการทางจิต ร้อยละ 98.8 แพทย์วินิจฉัยว่า กลุ่มตัวอย่างมีอาการของโรค cannabis induce psychotic disorder ร้อยละ 44.1 รองลงมา คือ drug induce psychosis คิดเป็นร้อยละ 18.9

2. ศึกษาความซุกของโรคทางจิตเวชในผู้ป่วยเสพติดกัญชาที่เข้ารับการบำบัดรักษาใน สบยช. พบว่า ผู้ป่วยเสพติดกัญชามีความซุกในการเกิดโรคทางจิตเวช (psychiatric disorder) คิดเป็นร้อยละ 91.5 ในจำนวนนี้โรคที่พบบ่อยที่สุดคือ โรคจิต (psychotic disorder) คิดเป็นร้อยละ 83.7 รองลงมาคือ โรควิตกกังวล (anxiety disorder) และ โรคทางอารมณ์ (mood disorder) คิดเป็นร้อยละ 64.9 และ 56.1 ตามลำดับ (ตารางที่ 1)

ตารางที่ 1 กลุ่มตัวอย่างจำแนกตามอาการและอาการแสดงของโรคทางจิตเวช

อาการ/อาการแสดงของโรคทางจิตเวช (n = 424)		จำนวน	ร้อยละ
1	โรคทางจิตเวช (psychiatric disorder)	388	91.5
2	กลุ่มอาการของโรคจิต (psychotic disorder)	จำนวน	ร้อยละ
	ไม่พบกลุ่มอาการของโรคจิต	69	16.3
	พบกลุ่มอาการของโรคจิต	355	83.7
	บุคลิกภาพผิดปกติ (personality disorders)	122	28.8
	หลงผิด (delusion)	153	36.1
	หูแว่ว (auditory hallucination)	293	69.3
	เห็นภาพหลอน (visual hallucination)	224	53.0
	หวาดระแวง (paranoid)	267	63.0
	ก้าวร้าว (aggressive)	243	57.3
	พฤติกรรมไม่เป็นระเบียบ (disorganized behavior)	104	24.5
	คำพูดไม่เรียบเรียง (disorganized speech)	107	25.2
3	กลุ่มอาการของโรคทางอารมณ์ (mood disorder)	จำนวน	ร้อยละ
	ไม่พบกลุ่มอาการของโรคทางอารมณ์	186	43.9
	พบกลุ่มอาการของโรคทางอารมณ์	238	56.1
	อารมณ์ดีครั้งรุนแรงผิดปกติ (manic episode)	18	4.2
	ซึมเศร้า (depressive episode/major depressive disorder)	41	9.7
	ซึมเศร้าเรื้อรัง (dysthymia)	16	3.8
	คิดฆ่าตัวตาย (suicidal idea)	20	4.7
	อารมณ์ 2 ขั้ว (bipolar affective disorder)	29	6.9
	อารมณ์หงุดหงิด (irritable mood)	203	47.9
4	กลุ่มอาการของโรควิตกกังวล (anxiety disorder)	จำนวน	ร้อยละ
	ไม่พบกลุ่มอาการของโรควิตกกังวล	149	35.1
	พบกลุ่มอาการของโรควิตกกังวล	275	64.9
	วิตกกังวลทั่วไป (generalized anxiety disorder)	255	60.1
	ตื่นตระหนก (panic disorder)	13	3.1
	กลัวบางอย่างจำเพาะเจาะจง (specific phobia)	12	2.8
	กลัวการเข้าสังคม (social phobia)	7	1.7
	ย้ำคิดย้ำทำ (obsessive compulsive disorder)	23	5.4
	ภาวะเครียดภายหลังการเกิดเหตุการณ์สะเทือนใจ (post – traumatic stress disorder)	3	0.7

3. ความสัมพันธ์ระหว่างตัวแปรปริมาณการใช้กัญชา ลักษณะประชากร กับความชุกของโรคทางจิตเวช พบว่า ตัวแปรอายุ อาชีพ ปริมาณการใช้กัญชาต่อวัน ความถี่และระยะเวลาในการใช้กัญชามีความสัมพันธ์กับความชุกในการ

เกิดโรคทางจิตเวช อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ 0.05 ในขณะที่ตัวแปรเพศ และสถานภาพสมรสไม่มีความสัมพันธ์กับความชุกของการเกิดโรคทางจิตเวช (ตารางที่ 2)

ตารางที่ 2 ความสัมพันธ์ระหว่างตัวแปรกับการแสดงของโรคทางจิต และโรคจิตเวช (n = 424)

ตัวแปร	โรคจิตเวช				โรคจิต				โรคทางอารมณ์				โรคจิตกึ่งวล			
	มี		ไม่มี		มี		ไม่มี		มี		ไม่มี		มี		ไม่มี	
	จำนวน (ร้อยละ)	จำนวน (ร้อยละ)	p-value	จำนวน (ร้อยละ)	จำนวน (ร้อยละ)	p-value	จำนวน (ร้อยละ)	p-value	จำนวน (ร้อยละ)	จำนวน (ร้อยละ)	จำนวน (ร้อยละ)	p-value	จำนวน (ร้อยละ)	จำนวน (ร้อยละ)	จำนวน (ร้อยละ)	p-value
ระยะเวลาในการใช้กัญชา																
< 1 ปี	59 (92.2)	5 (7.8)		49 (76.6)	15 (23.4)		33 (51.6)		31 (48.4)		42 (65.6)		22 (34.4)			
1 – 5 ปี	204 (94.9)	11 (5.1)		177 (82.3)	38 (17.7)		116 (54.0)		99 (46.0)		143 (66.5)		72 (33.5)			
6 – 10 ปี	102 (93.6)	7 (6.4)	0.79	96 (88.1)	13 (11.9)	0.11	74 (67.9)		35 (32.1)		71 (65.1)	0.03*	38 (34.9)			0.56
>10 ปี	35 (97.2)	1 (2.8)		34 (94.4)	2 (5.5)		15 (41.7)		21 (58.3)		19 (52.8)		17 (47.2)			
รวม	400 (94.3)	24 (5.7)		356 (83.9)	68 (16.1)		238 (56.1)		186 (43.9)		275 (64.9)		149 (35.1)			
ปริมาณการใช้กัญชาต่อวัน																
1 – 10 บ่อน	298 (94.0)	19 (6.0)		262 (82.6)	55 (17.4)		170 (53.6)		147 (46.4)		208 (65.6)		109 (34.4)			
11 – 20 บ่อน	53 (94.6)	3 (5.4)	0.68	47 (83.9)	9 (16.1)	0.04*	35 (62.5)		21 (37.5)		33 (58.9)	0.47	23 (41.1)			0.46
> 20 บ่อน	45 (95.7)	2 (4.3)		42 (89.4)	5 (10.6)		30 (63.8)		17 (36.2)		35 (74.5)		12 (25.5)			
รวม	396 (94.2)	24 (5.7)		351 (83.7)	69 (16.3)		235 (56.0)		185 (44.0)		276 (65.7)		144 (34.3)			
ความถี่ในการใช้กัญชา																
1 – 3 ครั้ง	169 (95.5)	8 (4.5)		152 (85.9)	25 (14.1)		95 (53.7)		82 (46.3)		106 (59.9)		71 (40.1)			
4 – 10 ครั้ง	101 (94.4)	6 (5.6)	0.00*	97 (90.7)	10 (9.3)	0.01*	64 (59.8)		43 (40.2)		66 (61.7)	0.49	41 (38.3)			0.01*
> 10 ครั้ง	3 (50.0)	3 (50.0)		3 (50.0)	3 (50.0)		2 (33.3)		4 (66.7)		2 (33.3)		4 (66.7)			
รวม	273 (94.1)	17 (5.9)		252 (86.9)	38 (13.1)		161 (55.5)		129 (44.5)		174 (60.0)		116 (40.0)			

* p – value = 0.05

Fisher’s Exact Test และค่าไคสแควร์

ตารางที่ 2 ความสัมพันธ์ระหว่างตัวแปรกับการแสดงอาการแสดงของโรคทางจิต และโรคจิตเวช (n = 424) (ต่อ)

ตัวแปร	โรคจิตเวช			โรคจิต			โรคทางอารมณ์			โรควิตกกังวล			
	มี	จำนวน (ร้อยละ)	ไม่มี	มี	จำนวน (ร้อยละ)	ไม่มี	มี	จำนวน (ร้อยละ)	ไม่มี	มี	จำนวน (ร้อยละ)	p-value	
													p-value
เพศ													
	ชาย	390(94.4)	23(5.6)		348 (84.3)	65 (15.2)		231(55.9)	182(44.1)		269 (65.1)	144 (34.9)	
	หญิง	9 (81.8)	2 (18.2)	0.13 ⁽¹⁾	8 (72.7)	3 (27.3)	0.40 ⁽¹⁾	7 (63.6)	4 (36.4)	0.76 ⁽¹⁾	6 (54.5)	5 (45.5)	0.53 ⁽¹⁾
	รวม	399(94.3)	25 (5.7)		356(83.9)	68 (16.1)		238(56.1)	186(43.9)		275 (64.9)	149 (35.1)	
อายุ													
	≤ 20 ปี	191 (94.5)	11 (5.5)		165 (81.7)	37 (18.3)		100 (49.5)	102 (50.5)		129 (63.9)	73 (36.1)	
	21– 30 ปี	153 (95.0)	8 (5.0)		141 (87.6)	20 (12.4)		106 (65.8)	55 (34.2)		108 (67.1)	53 (32.9)	
	31 – 40 ปี	46 (95.8)	2 (4.2)	0.00*	42 (87.5)	6 (12.5)	0.04*	25 (52.1)	23 (47.9)	0.01*	29 (60.4)	19 (39.6)	0.64
	41 – 50 ปี	7 (85.7)	1 (14.3)		5 (62.5)	3 (37.5)		5 (62.5)	3 (37.5)		6 (75.0)	2 (25.0)	
	51 – 60 ปี	1 (20.0)	4 (80.0)		2 (40.0)	3 (60.0)		0 (0)	5 (100.0)		2 (40.0)	3 (60.0)	
รวม	398 (94.3)	26 (5.7)		355 (83.8)	69 (16.2)		235 (55.8)	189 (43.9)		274 (64.7)	150 (35.3)		
อาชีพ													
	ว่างงาน	261 (95.6)	12 (4.4)		239 (87.5)	34 (12.5)		152 (55.7)	121 (44.3)		175 (64.1)	98 (35.9)	
	นักเรียน/ นักศึกษา	67 (91.8)	6 (8.2)		59 (80.8)	14 (19.2)		38 (52.1)	35 (47.9)		46 (63.0)	27 (37.0)	
	รับจ้างทั่วไป	36 (92.3)	3 (7.7)	0.48	32 (82.1)	7 (17.9)	0.1*	25 (64.1)	14 (35.9)	0.53	26 (66.7)	13 (33.3)	0.63
	อาชีพส่วนตัว/ ค้าขาย/ เกษตรกร	28 (90.3)	3 (9.7)		21 (67.7)	10 (32.3)		20 (64.5)	11 (35.5)		24 (77.4)	7 (22.6)	
	รับราชการ/รัฐวิสาหกิจ	6 (85.7)	1 (14.3)		4 (57.1)	3 (42.9)		3 (42.9)	4 (57.1)		4 (57.1)	3 (42.9)	
รวม	396(93.6)	27 (5.8)		355(83.9)	68 (16.1)		238(56.3)	185 (43.7)		275 (65.0)	147 (35.0)		
สถานภาพสมรส													
	คู่	51 (89.5)	6 (10.5)		41 (71.9)	16 (28.1)		30 (52.6)	27 (47.4)		38 (66.7)	19 (33.3)	
	โสด	314 (94.9)	17 (5.1)	0.38	285 (86.1)	46 (13.9)	0.06	184 (55.6)	147 (44.4)	0.28	212 (64.0)	119 (36.0)	0.19
	หม้าย/หย่า/แยก/ร้าง	29 (96.8)	1 (3.2)		25 (83.3)	5 (16.7)		20 (66.7)	10 (33.4)		23 (76.7)	7 (23.3)	
	รวม	394 (94.3)	24 (5.7)		351 (84.0)	67 (16.0)		234(56.1)	184(43.9)		273 (65.2)	145 (34.8)	

(1) = ค่า Fisher’s Exact Test และค่าไคสแควร์*, p – value = 0.05

วิจารณ์

จากผลการศึกษาพบว่า ผู้ป่วยเสพติดกัญชาที่มีความชุกของการเกิดโรคทางจิตเวช (psychiatric disorder) สูงถึงร้อยละ 91.5 โรคทางจิตเวชที่พบบ่อย ได้แก่ โรคจิต (psychotic disorder) โรควิตกกังวล (anxiety disorder) และ โรคทางอารมณ์ (mood disorder) คิดเป็นร้อยละ 83.7, 64.9 และ 56.1 ตามลำดับ สอดคล้องกับการศึกษาของ Royal College of Psychiatrists (2018)¹¹ ที่พบว่า การใช้กัญชาที่มีความสัมพันธ์กับปัญหาสุขภาพจิต เมื่อเสพกัญชาเป็นเวลานานมีความเกี่ยวข้องกับความเสี่ยงต่อการเกิดอาการทางจิตเวช ทั้งโรคจิตเภท ภาวะซึมเศร้า และอาการวิตกกังวล และเป็นไปในแนวทางเดียวกับการวิจัยของ NIDA¹² ที่พบว่า การเสพยาเสพติดส่งผลให้เกิดความผิดปกติทางจิตเวช ได้แก่ โรคจิตเภท (schizophrenia) ภาวะซึมเศร้า (depression) ภาวะวิตกกังวล (anxiety) ได้

ระยะเวลาการใช้กัญชามีความสัมพันธ์กับการเกิดโรคอารมณ์แปรปรวน อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ 0.05 ผู้ป่วยที่เสพติดกัญชาระยะเวลานานกว่า 5 – 10 ปี จะเกิดโรคทางอารมณ์มากถึงร้อยละ 67.9 ด้าน**ปริมาณการใช้กัญชาต่อวัน** พบว่าผู้ป่วยเสพติดกัญชาที่ใช้กัญชามากกว่า 20 บ้องต่อวันจะเกิดโรคจิตมากถึงร้อยละ 89.4 ซึ่งมากกว่าการใช้กัญชาในปริมาณน้อยอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ 0.05 ด้าน**ความถี่ในการใช้กัญชาต่อวัน** พบว่ามีความสัมพันธ์กับการเกิดโรคจิต โรควิตกกังวลและโรคจิตเวช โดยผู้ป่วยเสพติดกัญชาที่ใช้กัญชา 4 – 10 ครั้งต่อวันจะเกิดโรคจิตและโรควิตกกังวลมากที่สุด คิดเป็นร้อยละ 90.7 และ 61.7 ส่วนผู้ป่วยเสพติดกัญชาที่เสพยาวันละ 1 – 3 ครั้ง จะเกิดโรคจิตเวชมากที่สุด คิดเป็นร้อยละ 95.5 ผลการศึกษาดังกล่าวสอดคล้องกับการศึกษาของ Degenhardt¹³ ที่ศึกษาผู้เสพติดกัญชาในโรงเรียนพบว่า ร้อยละ 41 ของกลุ่มตัวอย่างมีอาการทางจิตเวช เช่น มีอาการหูแว่ว และหลงผิด เมื่อเทียบกับผู้ที่ไม่เคยใช้กัญชา และในจำนวนนี้พบว่า มีอาการทางจิตเวชเพิ่มขึ้นเป็น 2 เท่า เมื่อผู้ป่วยใช้กัญชาในปริมาณมาก และจำนวนครั้งถี่ขึ้น โดยมีอาการที่พบบ่อยได้แก่ วิตกกังวล ซึมเศร้า และมีความคิดฆ่าตัวตาย เป็นต้น เป็นไปในแนวทางเดียวกับการศึกษาของ Khanatho¹⁴ ที่พบว่า การสูบกัญชาเป็นเวลานานมีความเกี่ยวข้องกับความเสี่ยงต่อการเกิดอาการทางจิตเวช โดยผู้ใช้กัญชาสม่ำเสมอจะทำให้เกิดความเสี่ยงต่อการเกิดอาการทางจิตเวช ทั้งโรคจิตเภท ภาวะซึมเศร้า และอาการวิตกกังวล และสอดคล้องกับการศึกษาของ Semple¹⁵ ที่พบว่า เมื่อใช้กัญชาจะมีโอกาสเสี่ยงต่อการเกิดโรคจิตเภทเพิ่มขึ้นเป็น 2.9 เท่า และเป็นไปในแนวทางเดียวกับการศึกษา

ของ Lev-Ran¹⁶ ที่พบว่า ผู้ใช้กัญชามีความเสี่ยงในการเกิดโรคซึมเศร้ามากกว่าผู้ที่ไม่ใช้กัญชาถึงร้อยละ 17 และความเสี่ยงนี้จะเพิ่มมากขึ้นเป็นร้อยละ 62 ในผู้ใช้กัญชาปริมาณมาก (heavy users) ด้วย

ตัวแปรอายุมีความสัมพันธ์กับการเกิดโรคจิต โรคทางอารมณ์ และโรคจิตเวช โดยผู้ป่วยเสพติดกัญชาที่มีอายุระหว่าง 21 – 30 ปี และอายุระหว่าง 31 – 40 ปี จะเกิดโรคจิตเวชมากที่สุดคิดเป็นร้อยละ 95 และ 95.8 ตามลำดับ ในจำนวนนี้มีอาการของโรคจิตมากถึง ร้อยละ 87.6 และ 87.5 ตามลำดับ เป็นไปในแนวทางเดียวกับการศึกษาของ Helle¹⁷ ที่ศึกษาความสัมพันธ์ระหว่างการใช้สารเสพติดกับอายุที่เริ่มมีอาการจิตเภท โดยเก็บข้อมูลในกลุ่มผู้ป่วยจิตเภท (schizophrenia spectrum disorders) ที่ได้รับการวินิจฉัยตาม DSM-IV และการคัดกรองประวัติการใช้สารเสพติด ในหลายพื้นที่ของประเทศนอร์เวย์ จำนวน 1,119 คน ผลการศึกษพบว่า กลุ่มผู้ใช้สารเสพติด จำนวน 627 คน จะเริ่มป่วยและมีอาการทางจิตเวช เมื่ออายุ 23 ปี (SD 7.1) ซึ่งเร็วกว่ากลุ่มที่หยุดใช้ยาเสพติดที่จะเกิดอาการทางจิตเวชเมื่ออายุ 25.9 ปี (SD 9.7) ซึ่งแสดงให้เห็นว่า ผู้ที่ใช้อยาและสารเสพติดตั้งแต่อายุยังน้อยมีโอกาสเกิดอาการทางจิต และโรคจิตเวชได้เร็วกว่าผู้ใช้อยาและสารเสพติดที่เริ่มใช้ยาเสพติดเมื่ออายุมากขึ้น ในขณะที่ตัวแปร**อาชีพ** พบว่ามีความสัมพันธ์กับการเกิดอาการทางจิต โดยผู้ป่วยเสพติดกัญชาที่ไม่มีอาชีพจะเกิดอาการทางจิตมากที่สุดคิดเป็นร้อยละ 87.5 จากสถิติของ สบยช.¹⁸ พบว่าผู้ใช้ยาและสารเสพติดทั่วประเทศไม่มีอาชีพ ซึ่งการว่างงานอาจเป็นสาเหตุหนึ่งที่ทำให้บุคคลไปใช้ยาเสพติดหรืออีกนัยหนึ่งคือ การเสพติดส่งผลให้เกิดภาวะว่างงานเพิ่มขึ้น จึงเป็นปัจจัยที่ส่งเสริมให้เกิดโรคแทรกซ้อนจากการใช้ยาเสพติดได้

จากการศึกษาพบว่า ตัวแปรเพศ สถานภาพสมรสที่ไม่มี ความสัมพันธ์กับความชุกในการเกิดอาการ อาการแสดงทางจิต และโรคจิตเวช อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ 0.05

สรุป

ผลลัพธ์ของการศึกษานี้เปรียบเสมือนภาพสะท้อนให้เห็นถึงปัญหาในการเสพติดกัญชาที่ส่งผลต่อสุขภาพกายและจิต จากผลการศึกษาพบว่า ผู้ป่วยเสพติดกัญชาที่มีความชุกในการเกิดโรคทางจิตเวช (psychiatric disorder) โรคจิต (psychotic disorder) โรควิตกกังวล (anxiety disorder) และ โรคทางอารมณ์ (mood disorder) สูงมาก ซึ่งโรคเหล่านี้นับเป็นปัญหาทางสุขภาพจิตที่สำคัญซึ่งก่อให้เกิดผลเสียต่อบุคคล ครอบครัว และสังคม ดังนั้น ผู้ที่เกี่ยวข้องกับการกำกับ ควบคุมยาเสพติด จึงควรให้ความสำคัญต่อการศึกษาดังประโยชน์และโทษ

ของการใช้กัญชาให้ครอบคลุมทุกมิติก่อนตัดสินใจปรับเปลี่ยนนโยบายการใช้กัญชาอย่างเสรี เพื่อประโยชน์สูงสุดต่อบุคคล สังคมและประเทศสืบไป

ข้อเสนอแนะในการศึกษารั้งต่อไป

1. ศึกษาความชุกของอาการ อาการแสดงทางจิต และโรคจิตเวชในผู้ป่วยเสพติดกัญชา โดยเก็บข้อมูลไปข้างหน้า เก็บข้อมูลระยะยาว 5 – 10 ปี เพื่อให้ได้ข้อมูลที่ทันสมัย และสอดคล้องกับบริบทปัจจุบัน

2. ศึกษาความชุกของอาการ อาการแสดงทางจิต และโรคจิตเวชในผู้ป่วยเสพติดกัญชา โดยการเปรียบเทียบกับผู้ป่วยที่ใช้ยาเสพติดประเภทอื่น เช่น ยาบ้า ยาไอซ์ กระท่อม เป็นต้น

เพื่อเป็นข้อมูลพื้นฐานในการพัฒนาวิชาการด้านการบำบัดรักษาผู้ป่วยเสพติดต่อไป

กิตติกรรมประกาศ

ขอขอบคุณอาจารย์นายแพทย์วิโรจน์ วีระชัย อดีตผู้อำนวยการ สบยช. และนายแพทย์สรายุทธ์ บุญชัยพานิชวัฒนา ผู้อำนวยการ สบยช. ที่สนับสนุนใน การดำเนินการศึกษารั้งนี้ ผู้ทรงคุณวุฒิที่กรุณาตรวจเครื่องมือการศึกษา และตรวจสอบความถูกต้องของงาน ผู้ช่วยนักวิจัย และงานเวชระเบียนที่ให้ความช่วยเหลือในทุกด้าน จนงานศึกษาสำเร็จลุล่วงด้วยดี

References

1. Office of the Narcotics Control Board. Nationwide drug suppression results for the year 2013. Annual Report. Bangkok: Office of the Narcotics Control Board; 2013.
2. Drug Control Division. Cannabis.[Internet] 2561. [Cited 2018 Apr 12].Available from: [https://www.Cannabis /Cannabis% 20 \(Cannabis\)% 20Htm, Psychotropic Substances Control Division](https://www.Cannabis /Cannabis% 20 (Cannabis)% 20Htm, Psychotropic Substances Control Division).
3. Thiengburanatham W. Drug Textbook. Bangkok: O.S. Printing House; 1988.
4. Khanatho M, Ritmontri S, Leeyatikul P, Younyuean S. Cannabis. Northeast Academic Network for Drug and Information Development Khon Kaen University; 2015.
5. Hall W, Degenhardt L. Cannabis use and the risk of developing a psychotic disorder. World Psychiatry 2008; 7: 68–71.
6. Fergusson DM, Boden JM, Horwood LJ. Cannabis use and other illicit drug use: testing the cannabis gateway hypothesis. Addiction 2006; 101: 556–69.
7. Booth M. Cannabis: a history. Micmillan; 2015.
8. Princess Mother National Institute on Drug Abuse Treatment. Annual report 2010 - 2016. Pathum Thani; 2016.
9. Maneekanont S, Arunphongphaisan S, Phimphanit W, Charasang N, Boonthot K. Prevalence of substance use in psychiatric patients at the outpatient department, Srinagarind Hospital. Journal of the Psychiatric Association of Thailand 2014; 59: 371 - 380.
10. Cochran WG. Sampling Techniques. New York: John Wiley & Sons. Inc; 1953.
11. Royal College of Psychiatrists. Cannabis and Mental Health.[Internet] 2018.[Cited 2018 Apr 12]. Available from: <https://www.rcpsych.ac.uk/expertadvice/problemsdisorders/cannabis>.
12. National Institute on Drug Abuse (NIDA); 2018.
13. Degenhardt L, Hall WD, Lynskey M, McGrath J, McLaren J. Should Burden of Disease Estimates Include Cannabis Use as a Risk Factor for Psychosis? PLoS Med, 2009; 6: e1000133.
14. Khanatho M, Liyatikul P, Ritmontri S. Policy and Management documents for Cannabis problem: A case study of England and the United States of America Research reports. Bangkok: Charan Sanitwong printing; 2016.
15. Semple DM, McIntosh AM, Lawrie SM. Cannabis as a risk factor for psychosis: systematic review. Journal of Psychopharmacology 2005; 19: 187-94.
16. Lev-Ran S, Roerecke M, Le Foll B, George TP, McKenzie K, Rehm J. The association between cannabis use and depression: a systematic review and meta-analysis of longitudinal studies. Psychol Med 2014; 44: 797-810.
17. Siri H. Cannabis use is associated with 3 years earlier onset of schizophrenia spectrum disorder in a naturalistic, multi-site sample (N=1119). Schizophrenia Research 2016; 170: 217-21.
18. Princess Mother National Institute on Drug Abuse Treatment. Annual report for Statistics of Cannabis patients at Thanyarak Hospital. Fiscal year 2017. Pathum Thani; 2018.

การศึกษาแบบสุ่มเปรียบเทียบระหว่างการยึดตาข่ายสังเคราะห์ โดยใช้ตัวยึดโลหะ กับการใช้กาว ในการผ่าตัดไส้เลื่อนขาหนีบ Laparoscopic Totally Extraperitoneal Repair

อนุตพงษ์ ชูจันทร์ พ.บ.

โรงพยาบาลสงฆ์ แขวงพญาไท เขตราชเทวี กรุงเทพมหานคร 10400

Abstract: Comparison of Staple Fixation Versus N-butyl-2-cyanoacrylate Fixation in Laparoscopic Totally Extraperitoneal Inguinal Hernia Repair: A Randomized Controlled Trial

Chujan A

Priest Hospital, Khwang Phyathai, Khet Ratcha Thewi, Bangkok, 10400

(E-mail: anutapong1973@gmail.com)

(Received: July 11, 2019; Revised: November 25, 2019; Accepted: December 16, 2019)

Background: In totally extraperitoneal laparoscopic inguinal hernia repair (TEP), it is accepted that mesh fixation is necessary to prevent mesh displacement and hernia recurrence. However, fixation by using staples may cause complications, such as pubic injury and nerve entrapment, leading to chronic pain. **Objective:** To compare the use of staples with that of N-butyl-2-cyanoacrylate glue in mesh fixation of TEP inguinal hernia repair. **Method:** A randomized controlled trial was conducted during June 2015-2017. Sixty patients with TEP were allocated into two groups, 30 patients in staple group (Protack) and 30 patients in the glue group (Histoacryl). Data collected included demographic data, operative time, postoperative pain (numerical rating scale), chronic pain, complications and recurrence. **Results:** Numerical rating scale (NRS) in the staple group was significantly greater than that of the glue group after 12 hours (1.97 ± 0.85 vs 1.20 ± 1.19 , $p=0.006$) and 48 hours (1.65 ± 0.89 vs 0.93 ± 0.96 , $p=0.006$). The incidence of chronic pain was higher in the staple group at three months (16.7% vs 13.3%, $p=0.424$) and six months (6.7% vs 3.3%, $p=0.353$). Demographic data and complications showed no significant difference between the two groups. Hernia recurrence was not found in either group after six months follow-up. **Conclusions:** N-butyl-2-cyanoacrylate glue might be an alternative choice of mesh fixation in TEP due to satisfactory outcomes and complications were not different compared to staple fixation.

Keywords: Inguinal hernia, Laparoscopic, TEP, Mesh fixation, Chronic pain

บทคัดย่อ

ภูมิหลัง: การผ่าตัดไส้เลื่อนขาหนีบบนแบบ laparoscopic totally extraperitoneal repair (TEP) นั้น เป็นที่ยอมรับว่าจำเป็นต้องยึดตาข่ายสังเคราะห์เพื่อป้องกันการ

เคลื่อนหรือพับของตาข่ายสังเคราะห์ ซึ่งเป็นสาเหตุทำให้เกิดการกลับเป็นซ้ำของไส้เลื่อนขาหนีบ แต่การยึดตาข่ายสังเคราะห์โดยใช้ตัวยึดโลหะ มีโอกาสเกิดปัญหาแทรกซ้อนได้ โดยเฉพาะการเจ็บปวดเรื้อรังหลังผ่าตัด **วัตถุประสงค์:**

เพื่อเปรียบเทียบผลการรักษาของการยึดตาข่ายสังเคราะห์ โดยใช้ตัวยึดโลหะกับการใช้กาว N-butyl-2-cyanoacrylate ในการผ่าตัดไส้เลื่อนขาหนีบแบบ laparoscopic totally extraperitoneal repair **วิธีการ:** ทำการศึกษาแบบสุ่ม ในผู้ป่วยที่ได้รับการผ่าตัดไส้เลื่อนขาหนีบแบบ TEP ทั้งหมด 60 ราย ระหว่างเดือนมิถุนายน 2558 ถึงเดือนมิถุนายน 2560 โดยแบ่งเป็น 2 กลุ่ม กลุ่มที่ยึดตาข่ายสังเคราะห์ด้วยตัวยึดโลหะ (Protack) จำนวน 30 ราย กับกลุ่มที่ยึดตาข่ายสังเคราะห์ด้วยกาว N-butyl-2 cyanoacrylate (Histoacryl) จำนวน 30 ราย โดยเก็บข้อมูลอายุ, ดัชนีมวลกาย, ASA class, ชนิดของไส้เลื่อน ระยะเวลาผ่าตัด ความเจ็บปวดหลังผ่าตัด อาการเจ็บปวดเรื้อรัง ภาวะแทรกซ้อน และการกลับเป็นซ้ำของไส้เลื่อน **ผล:** ในกลุ่มที่ยึดตาข่ายสังเคราะห์ด้วยตัวยึดโลหะ มีคะแนนความเจ็บปวดที่ 12 ชั่วโมงและ 48 ชั่วโมงหลังผ่าตัดสูงกว่ากลุ่มที่ยึดตาข่ายสังเคราะห์ด้วยกาว N-butyl-2 cyanoacrylate และพบอาการเจ็บปวดเรื้อรังในกลุ่มที่ยึดตาข่ายสังเคราะห์ด้วยตัวยึดโลหะมีอุบัติการณ์สูงกว่า ส่วนภาวะแทรกซ้อนไม่แตกต่างกันในผู้ป่วยทั้ง 2 กลุ่ม และไม่พบการกลับเป็นซ้ำของไส้เลื่อนในระหว่างติดตามการรักษา **สรุป:** การใช้กาว N-butyl-2-cyanoacrylate น่าจะเป็นอีกทางเลือกหนึ่งในการใช้เพื่อยึดตาข่ายสังเคราะห์ในการผ่าตัดไส้เลื่อนขาหนีบ แบบ TEP ซึ่งผลที่ได้เป็นที่น่าพอใจ โดยภาวะแทรกซ้อนหลังผ่าตัดไม่แตกต่างกัน เมื่อเทียบกับการใช้ตัวยึดโลหะในการยึดตาข่ายสังเคราะห์

คำสำคัญ: ไส้เลื่อนขาหนีบ ผ่าตัดส่องกล้อง totally extraperitoneal repair (TEP) การยึดตาข่ายสังเคราะห์ อาการเจ็บปวดเรื้อรัง

บทนำ

ไส้เลื่อนขาหนีบเป็นโรคที่พบได้บ่อยมากและผู้ป่วยส่วนใหญ่ได้รับการรักษาด้วยการผ่าตัด¹⁻² เพื่อบรรเทาอาการและลดความเสี่ยงที่จะเกิดภาวะแทรกซ้อนที่รุนแรง เช่น ภาวะ incarceration หรือ strangulation โดยปัจจุบันศัลยแพทย์ส่วนใหญ่นิยมการผ่าตัดไส้เลื่อนโดยใช้ตาข่ายสังเคราะห์ (tension-free mesh repair) เนื่องจากได้ผลการรักษาที่ดีขึ้นและอัตราการเป็นซ้ำของไส้เลื่อนน้อยกว่า^{1,3} ส่วนการผ่าตัดแบบ laparoscopic inguinal hernia repair นั้นได้รับความนิยมและทำกันมากขึ้นซึ่งมีข้อดี คือ ความเจ็บปวดหลังผ่าตัดน้อยกว่าและฟื้นตัวได้เร็วกว่า แต่มีข้อเสียที่การเรียนรู้ทำได้ยากกว่าใช้เวลาผ่าตัดนานกว่า และค่าใช้จ่ายในการผ่าตัดสูงกว่า โดยที่อัตราการกลับเป็นซ้ำ ไม่แตกต่างกัน²⁻⁵

การผ่าตัดไส้เลื่อนขาหนีบโดยวิธี laparoscopic

totally extraperitoneal repair (TEP) มีความจำเป็นต้องยึดตาข่ายสังเคราะห์เพื่อป้องกันการเคลื่อนของตาข่ายสังเคราะห์ และป้องกันการกลับเป็นซ้ำ⁹⁻¹⁴ อย่างไรก็ตาม การยึดตาข่ายสังเคราะห์ด้วยตัวยึดโลหะ (Protack) อาจเป็นสาเหตุที่ทำให้เกิดอาการเจ็บปวดทั้งในระยะสั้นและอาการเจ็บปวดเรื้อรัง (chronic pain) ได้¹⁵⁻¹⁹ ในระยะหลังมีการใช้วัสดุทางการแพทย์อย่างอื่นเพื่อยึดตาข่ายสังเคราะห์ แทนการใช้ตัวยึดโลหะ เช่น fibrin glue, acrylated adhesives และ absorbable sutures เป็นต้น²⁰⁻²³

ผู้ศึกษาได้ทำการศึกษาครั้งนี้โดยมีวัตถุประสงค์เพื่อเปรียบเทียบผลการรักษาของการยึดตาข่ายสังเคราะห์โดยใช้ตัวยึดโลหะกับการใช้กาว N-butyl-2-cyanoacrylate (Histoacryl) ในการผ่าตัดไส้เลื่อนขาหนีบแบบ TEP

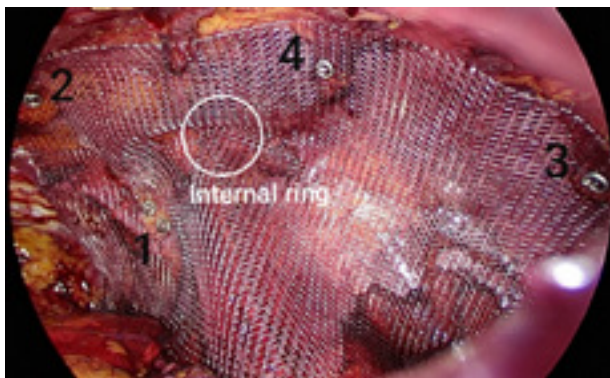
วัตถุประสงค์และวิธีการ

การศึกษานี้เป็นการศึกษาเชิงทดลองแบบสุ่ม (randomized controlled trial) โดยศึกษาในผู้ป่วยพระภิกษุสงฆ์ที่เป็นไส้เลื่อนขาหนีบข้างเดียวที่มารับการรักษาในโรงพยาบาลสงฆ์ ระหว่างเดือน มิถุนายน 2558 ถึงเดือน มิถุนายน 2560 จำนวน 60 รูป การศึกษานี้ได้รับการอนุมัติจากคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์ของโรงพยาบาลสงฆ์ และผู้ป่วยทุกรายได้รับการลงลายมือชื่อในใบยินยอมในการผ่าตัด ผู้ป่วยทุกรายจะได้รับการผ่าตัดไส้เลื่อนขาหนีบโดยวิธีส่องกล้อง TEP เกณฑ์การคัดเลือกผู้ป่วยเข้ารับการศึกษาคือ ผู้ป่วยไส้เลื่อนที่ขาหนีบข้างเดียวที่สามารถเดินกลับได้ มีอายุระหว่าง 18-80 ปี โดยสามารถให้การระงับความรู้สึกแบบทั่วไปได้และไม่มีข้อห้ามในการผ่าตัด ผู้ป่วยจะถูกสุ่มวิธีการผ่าตัดโดยวิธีการจับฉลากแล้วแบ่งผู้ป่วยทั้งหมดเป็น 2 กลุ่ม คือ กลุ่มที่ยึดตาข่ายสังเคราะห์ด้วยตัวยึดโลหะ (Protack) กับกลุ่มที่ยึดตาข่ายสังเคราะห์ด้วย N-butyl-2-cyanoacrylate (Histoacryl) กลุ่มละ 30 ราย โดยผู้ป่วยและวิสัญญีแพทย์ไม่ทราบวิธีที่จะใช้ยึดตาข่ายสังเคราะห์

เกณฑ์การคัดออกจากการศึกษา คือ ผู้ป่วยที่เคยผ่าตัดช่องท้องส่วนล่างหรือบริเวณอุ้งเชิงกรานมาก่อน ผู้ป่วยที่มีภาวะการแข็งตัวของเลือดผิดปกติ ผู้ป่วยไส้เลื่อนขาหนีบกลับเป็นซ้ำ (recurrent hernia) ผู้ป่วยที่มีภาวะแทรกซ้อนจากไส้เลื่อน (incarceration, strangulation และ intestinal obstruction) และผู้ป่วยที่ปฏิเสธเข้าร่วมการศึกษา ผู้ป่วยทั้งหมดได้รับการผ่าตัด โดยใช้การระงับความรู้สึกแบบทั่วไป และผ่าตัดโดยศัลยแพทย์คนเดียวกัน ผู้ป่วยได้รับการใส่สายสวนปัสสาวะและได้รับยาปฏิชีวนะทางหลอดเลือดดำก่อนผ่าตัด (cefazolin 1 กรัม หรือ clindamycin 600 มิลลิกรัม)

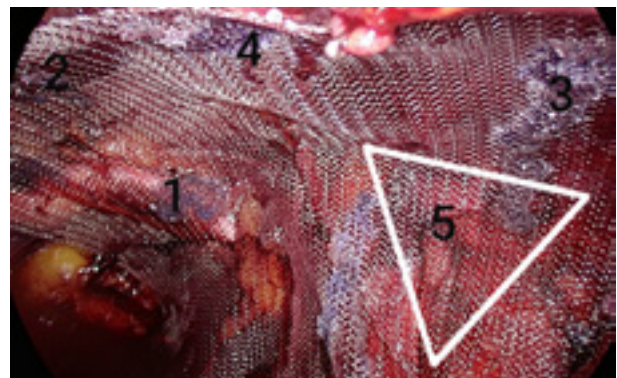
แผลผ่าตัดจะมีทั้งหมด 3 แผล แผลแรกจะอยู่ที่บริเวณใต้สะดือ โดยมีขนาดประมาณ 1.5-2.0 เซนติเมตร สำหรับใส่ balloon trocar ขนาด 12 มิลลิเมตร แผลต่อมาอยู่ที่ตำแหน่ง 2 เซนติเมตร เพื่อกะตุกหัวหน้าสำหรับใส่ port ขนาด 5 มิลลิเมตร และแผลสุดท้ายอยู่ตรงกลางระหว่างสองแผลแรก สำหรับใส่ Port 5 มิลลิเมตร แผลทั้งหมดจะอยู่ในแนวกลางลำตัว (midline) การผ่าตัดจะใช้กล้องศัลยกรรมและแก๊ส CO₂ ความดัน 12 มิลลิเมตรปรอท ศัลยแพทย์จะเริ่มทำช่องหน้าเยื่อช่องท้อง โดยใช้ balloon dissection ต่อมาจะทำการเลาะช่องหน้าเยื่อช่องท้องเพิ่มและเลาะหาถุงไส้เลื่อนออกจาก myopectineal orifice จากนั้นเตรียมตาข่ายสังเคราะห์ polypropylene mesh ขนาด 10x15 เซนติเมตร แล้ว

ใส่ตาข่ายสังเคราะห์ผ่านทาง port ใต้สะดือ วางคลุมปิด myopectineal orifice โดยในกลุ่มที่ยึดตาข่ายสังเคราะห์ด้วยตัวยึดโลหะ จะใช้ตัวยึดโลหะทั้งหมด 5 ตัว 1. ที่ตำแหน่ง cooper ligament จำนวน 2 ตัว 2. ที่ตำแหน่งผนังหน้าท้องกล้ามเนื้อ rectus บริเวณมุมบนด้านใกล้กลางของตาข่าย จำนวน 1 ตัว 3. ที่ตำแหน่งผนังหน้าท้องบริเวณมุมบนด้านข้างของตาข่ายเหนือต่อ iliopectic tract จำนวน 1 ตัว 4. ที่ตำแหน่งผนังหน้าท้องบริเวณขอบบนของตาข่ายระหว่างมุมบนทั้ง 2 มุม จำนวน 1 ตัว (รูปที่ 1) ส่วนในกลุ่มที่ยึดตาข่ายสังเคราะห์ด้วย N-butyl-2-cyanoacrylate (Histoacryl) จะใช้ Histoacryl[®] หยดไปที่ตาข่ายสังเคราะห์แทนตัวยึดโลหะที่ตำแหน่งเดียวกัน และหยดเพิ่มที่ตำแหน่ง triangle of pain (รูปที่ 2 หมายเลข 5)



รูปที่ 1

ตำแหน่งที่ยึดตาข่ายสังเคราะห์ด้วยตัวยึดโลหะ
ทั้ง 4 ตำแหน่ง (ไส้เลื่อนขาหนีบข้างขวา)



รูปที่ 2

ตำแหน่งที่ยึดตาข่ายสังเคราะห์ด้วยกาว ทั้ง 5 ตำแหน่ง
(ไส้เลื่อนขาหนีบข้างขวา)

การศึกษานี้เก็บข้อมูลพื้นฐานทั่วไป ได้แก่ อายุ ดัชนีมวลกาย ASA class ชนิดของไส้เลื่อน ค่าใช้จ่ายในการผ่าตัด และผลของการผ่าตัด ได้แก่ ระยะเวลาผ่าตัด ความเจ็บปวดหลังผ่าตัด ซึ่งใช้วิธีการประเมินโดยใช้คะแนนแบบ numerical rating scale (NRS) คะแนน 1-10 อาการปวดเรื้อรังภาวะแทรกซ้อนหลังผ่าตัด และการกลับเป็นซ้ำของไส้เลื่อน อาการปวดเรื้อรัง คือ การที่ยังมีความเจ็บปวดหลังผ่าตัด 3 เดือนไปแล้ว ภาวะน้ำเหลืองคั่ง (seroma) วินิจฉัยโดยการคลำพบก้อนถุงน้ำที่บริเวณขาหนีบหลังผ่าตัด ภาวะบวมอักเสบของสายรังอัณฑะ (spermatic cord inflammation) วินิจฉัยโดยการคลำพบสายรังอัณฑะบวมอักเสบหลังผ่าตัด ภาวะบวมอักเสบของลูกอัณฑะ (orchitis) วินิจฉัยโดยการคลำการบวมอักเสบของลูกอัณฑะ หลังผ่าตัด ผู้ป่วยจะได้รับยาแก้ปวด paracetamol (500 มิลลิกรัม) 2 เม็ด ถ้าคะแนนความเจ็บปวดน้อยกว่า 4 คะแนน และต้องการยาแก้

ปวด ถ้าคะแนนความเจ็บปวดมากกว่าหรือเท่ากับ 4 คะแนน จะได้รับยาแก้ปวดแบบฉีด pethidine 25-50 มิลลิกรัม ในผู้ป่วยทั้ง 2 กลุ่ม ผู้ป่วยได้รับการติดตามการรักษา 3 เดือน และ 6 เดือน หลังผ่าตัดเพื่อประเมินอาการปวดเรื้อรังและการกลับเป็นซ้ำของไส้เลื่อน

วิเคราะห์ข้อมูลเชิงปริมาณใช้ค่าเฉลี่ย ค่าเบี่ยงเบนมาตรฐานเปรียบเทียบทางสถิติด้วย unpaired student's test ข้อมูลเชิงคุณภาพใช้ร้อยละ ค่าฐานนิยม ค่าสูงสุด ค่าต่ำสุด เปรียบเทียบทางสถิติด้วย chi-square test แล้วถ้าค่า $p < 0.05$ ถือว่านัยสำคัญทางสถิติ

ผล

จากการผ่าตัดไส้เลื่อนขาหนีบโดยวิธีส่องกล้องแบบ TEP ในผู้ป่วยพระภิกษุสงฆ์ จำนวนทั้งหมด 60 รูป โดยแบ่งกลุ่มที่ยึดตาข่ายสังเคราะห์ด้วยตัวยึดโลหะจำนวน 30 รูป กับกลุ่ม

ที่ยึดตาข่ายสังเคราะห์ด้วยกาว N-butyl-2-cyanoacrylate จำนวน 30 รูป ผู้ป่วยทั้งหมดได้รับการผ่าตัดสำเร็จ และส่วนใหญ่ได้รับการติดตามการรักษาอย่างน้อย 6 เดือน หลังผ่าตัด

พบว่า ข้อมูลทั่วไปของผู้ป่วยทั้ง 2 กลุ่ม ทั้งอายุ ดัชนีมวลกาย ASA class ชนิดของไส้เลื่อน ไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (ตารางที่ 1)

ตารางที่ 1 ข้อมูลทั่วไปของผู้ป่วยทั้ง 2 กลุ่ม

ข้อมูลทั่วไป	กลุ่มที่ยึดตาข่ายสังเคราะห์ด้วยกาว (n=30)	กลุ่มที่ยึดตาข่ายสังเคราะห์ด้วยตัวยึดโลหะ (n=30)	p-value
อายุ (ปี)*	54.27±16.11	51.50±15.52	0.501
ดัชนีมวลกาย (กิโลกรัม/เมตร ²)*	22.29±3.13	24.09±4.01	0.059
ASA class [no. (%)]			
1	5 (16.7)	7 (23.3)	0.72
2	18 (60.0)	18 (60.0)	
3	7 (23.3)	5 (16.7)	
ชนิดไส้เลื่อน [No. (%)]			
Direct hernia	9 (30.3)	7 (23.3)	0.47
Indirect hernia	21 (70.0)	23 (76.7)	

* mean ± SD

เปรียบเทียบผลการรักษาของทั้ง 2 กลุ่ม (ตารางที่ 2) พบว่าคะแนนความเจ็บปวดหลังผ่าตัดในกลุ่มที่ยึดตาข่ายสังเคราะห์ด้วยตัวยึดโลหะสูงกว่าในกลุ่มที่ยึดตาข่ายสังเคราะห์ด้วยกาว โดยมีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่

12 ชั่วโมง และ 48 ชั่วโมง หลังผ่าตัด (1.97 ± 0.85 กับ 1.20 ± 1.19 , $p = 0.006$ และ 1.65 ± 0.89 กับ 0.93 ± 0.96 , $p = 0.006$ ตามลำดับ)

ตารางที่ 2 ผลการรักษาอื่นๆ และภาวะแทรกซ้อน

ข้อมูลทั่วไป	กลุ่มที่ยึดตาข่ายสังเคราะห์ด้วยกาว (n=30)	กลุ่มที่ยึดตาข่ายสังเคราะห์ด้วยตัวยึดโลหะ (n=30)	p-value
ระยะเวลาผ่าตัด (นาที)	74.67 ± 15.97	69.67 ± 18.43	0.266
NRS 4	2.2 ± 1.54	2.33 ± 1.92	0.768
NRS 8	1.63 ± 1.30	2.10 ± 1.27	0.165
NRS 12	1.20 ± 1.19	1.97 ± 0.85	0.006
NRS 24	1.64 ± 1.22	2.14 ± 1.09	0.113
NRS 48	0.93 ± 0.96	1.65 ± 0.89	0.006
Complication [No.(%)]			0.44
Seroma	4 (13.3)	7 (23.3)	
Spermatic cord inflammation	3 (10.0)	4 (13.3)	
Orchitis	0 (0.0)	1 (3.3)	

ตารางที่ 2 ผลการรักษาอื่นๆ และภาวะแทรกซ้อน (ต่อ)

ข้อมูลทั่วไป	กลุ่มที่ยึดตาข่ายสังเคราะห์ด้วยกาว (n=30)	กลุ่มที่ยึดตาข่ายสังเคราะห์ด้วยตัวยึดโลหะ (n=30)	p-value
Chronic pain [No.(%)]			
3 เดือน	2 (7.1) *	5 (18.5)**	0.424
6 เดือน	1 (3.6) *	4 (14.8)**	0.353
Recurrence [No.(%)]	0 (0)	0 (0)	NA
ผู้ป่วยที่มาติดตามการรักษา/ผู้ป่วยทั้งหมด (คน)	28/30	27/30	-

NRS = numerical rating scale ที่ 4,8,12,24 และ 48 ชั่วโมงหลังผ่าตัด (mean $\pm$ SD)

* n =28, ** n=27

ส่วนระยะเวลาผ่าตัดในกลุ่มที่ยึดตาข่ายสังเคราะห์ด้วยกาว N-butyl-2-cyanoacrylate มากกว่ากลุ่มที่ยึดตาข่ายสังเคราะห์ด้วยตัวยึดโลหะ แต่ไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (74.67 ± 15.97 กับ 69.67 ± 18.43 p = 0.266) มีผู้ป่วย 3 รายในกลุ่มที่ยึดตาข่ายสังเคราะห์ด้วยตัวยึดโลหะ ได้รับการฉีด pethidine ทางหลอดเลือดดำรายละ 30 มิลลิกรัม ส่วนในกลุ่มที่ยึดตาข่ายสังเคราะห์ด้วยกาว มีผู้ป่วย 2 ราย ได้รับการฉีด pethidine ทางหลอดเลือดดำรายละ 30 มิลลิกรัม และอีก 1 รายได้รับการฉีด pethidine 25 มิลลิกรัม ซึ่งไม่มีความแตกต่างกันในทั้ง 2 กลุ่ม

การเกิดภาวะแทรกซ้อนหลังผ่าตัดของทั้ง 2 กลุ่มไม่มีความแตกต่างกัน (p= 0.44) ที่พบบ่อยที่สุด คือ seroma โดยในกลุ่มที่ยึดตาข่ายสังเคราะห์ด้วยตัวยึดโลหะ มีจำนวน 7 ราย (ร้อยละ 23.3) และในกลุ่มที่ยึดตาข่ายสังเคราะห์ด้วยกาว มีจำนวน 4 ราย (ร้อยละ 13.3) มีผู้ป่วยที่มีภาวะบวมอักเสบของ spermatic cord ทั้งหมด 7 ราย อยู่ในกลุ่มที่ยึดตาข่ายสังเคราะห์ด้วยตัวยึดโลหะ จำนวน 4 ราย (ร้อยละ 13.3) และในกลุ่มที่ยึดตาข่ายสังเคราะห์ด้วยกาว จำนวน 3 ราย (ร้อยละ 10.0) นอกจากนั้นยังพบผู้ป่วยที่มีการอักเสบของลูกอัณฑะ (orchitis) จำนวน 1 ราย ในกลุ่มที่ยึดตาข่ายสังเคราะห์ด้วยตัวยึดโลหะ

อาการเจ็บปวดเรื้อรังที่ระยะเวลา 3 เดือน และ 6 เดือนหลังผ่าตัด ในกลุ่มที่ยึดตาข่ายสังเคราะห์ด้วยตัวยึดโลหะ พบจำนวน 5 ราย (ร้อยละ 18.5) และ 4 ราย (ร้อยละ 14.8) ตามลำดับ ซึ่งสูงกว่าในกลุ่มที่ยึดตาข่ายสังเคราะห์ด้วยกาวที่พบจำนวน 2 ราย (ร้อยละ 7.1) และ 1 ราย (ร้อยละ 3.6) ตามลำดับ แต่ไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ และในระหว่างติดตามการรักษาในผู้ป่วยทั้ง 2 กลุ่ม ไม่พบว่ามีอาการ

กลับเป็นซ้ำของไส้เลื่อนหลังผ่าตัด (แต่มีผู้ป่วย 3 ราย ในกลุ่มที่ยึดตาข่ายสังเคราะห์ด้วยตัวยึดโลหะ และ 2 ราย ในกลุ่มที่ยึดตาข่ายสังเคราะห์ด้วยกาว ที่ไม่ได้มาติดตามผลการรักษา)

วิจารณ์

จากการศึกษาที่ผ่านมา พบว่าการผ่าตัดไส้เลื่อนขาหนีบโดยวิธีการส่องกล้อง มีข้อดี คือ ความเจ็บปวดหลังผ่าตัดน้อยกว่า และการฟื้นตัวของผู้ป่วยเร็วกว่า⁶⁻⁸ แต่ด้วยเทคนิคการผ่าตัดส่องกล้องแบบ transabdominal preperitoneal laparoscopic inguinal hernia repair (TAPP) มีโอกาสเกิดภาวะแทรกซ้อนที่รุนแรง รวมถึงการบาดเจ็บต่อหลอดเลือดและอวัยวะในช่องท้อง ถึงแม้จะมีโอกาสเกิดขึ้นได้น้อยก็ตาม แต่เป็นภาวะแทรกซ้อนที่รุนแรง ดังนั้นเพื่อลดความเสี่ยงการเกิดภาวะแทรกซ้อนนี้ การผ่าตัดไส้เลื่อนขาหนีบโดยวิธีส่องกล้องแบบ totally extraperitoneal hernia repair (TEP) จึงได้รับความนิยมมากขึ้น⁶⁻⁸ เนื่องจากการกลับเป็นซ้ำของไส้เลื่อนขาหนีบ หลังผ่าตัดโดยวิธีส่องกล้อง มีหลายปัจจัย เช่น การเกาะงูงไส้เลื่อน และ ช่องหน้าเยื่อช่องท้องไม่เพียงพอ ขนาดของตาข่ายสังเคราะห์เล็กเกินไป การวางตาข่ายสังเคราะห์ปิดคลุมช่องไส้เลื่อนได้ไม่ดี การเคลื่อนหรือพับของตาข่ายสังเคราะห์จากก้อนเลือด และจากการยึดตาข่ายสังเคราะห์ไม่เหมาะสมหรือไม่ถูกต้อง⁹⁻¹³ เป็นต้น ดังนั้น ศัลยแพทย์ยังนิยมยึดตาข่ายสังเคราะห์ในการผ่าตัดไส้เลื่อนขาหนีบ โดยวิธีการส่องกล้องเพื่อป้องกันการเคลื่อนหรือพับของตาข่ายสังเคราะห์ และเพิ่มความแข็งแรงของตาข่ายสังเคราะห์¹⁴ แต่อย่างไรก็ตาม การยึดตาข่ายสังเคราะห์ด้วยตัวยึดโลหะ อาจจะเป็นสาเหตุที่ทำให้เกิดอาการเจ็บปวดหลังผ่าตัดทั้งในระยะสั้นและอาการเจ็บปวดเรื้อรัง ซึ่งอาจจะเกิดการบาดเจ็บต่อเส้นประสาท¹⁵⁻¹⁶ หรือจาก

การบาดเจ็บต่อปุ่มกระดูกเชิงกราน (pubic tubercle)¹⁷ ในขณะที่ยึดตาข่ายสังเคราะห์ด้วยตัวยึดโลหะ

จากการศึกษาที่ผ่านมา ได้มีการแนะนำให้ลดจำนวนตัวยึดโลหะที่ใช้ในการยึดตาข่ายสังเคราะห์ และระมัดระวังในการใช้โดยเฉพาะในตำแหน่งที่อาจทำให้เกิดการบาดเจ็บต่อเส้นประสาท¹⁵⁻¹⁶ และในระยะหลังได้มีการใช้วัสดุทางการแพทย์อย่างอื่นแทนการใช้ตัวยึดโลหะ ในการยึดตาข่ายสังเคราะห์เพื่อหลีกเลี่ยงภาวะแทรกซ้อนที่อาจเกิดขึ้นได้

Katkhouda²⁰ ได้รายงานการใช้ fibrin glue ในการยึดตาข่ายสังเคราะห์ เปรียบเทียบกับการใช้ตัวยึดโลหะในการผ่าตัดไส้เลื่อนโดยวิธีส่องกล้องในหมู่มพบว่าความแข็งแรงและการเคลื่อนไหวของตาข่ายสังเคราะห์ไม่แตกต่างกันระหว่างกลุ่มที่ใช้ fibrin glue กับกลุ่มที่ใช้ตัวยึดโลหะ

ต่อมา Novik²¹ ได้เริ่มต้นศึกษาผลการรักษาของการใช้ fibrin glue ยึดตาข่ายสังเคราะห์เปรียบเทียบกับการใช้ตัวยึดโลหะในการผ่าตัดไส้เลื่อนขาหนีบ โดยวิธีการส่องกล้อง พบว่าผลการรักษาไม่แตกต่างกันและไม่พบผลข้างเคียงจากการใช้ fibrin glue

นอกจากการใช้ fibrin glue แล้ว ยังมีการศึกษาการใช้กาว N-butyl-2-cyanoacrylate เพื่อยึดตาข่ายสังเคราะห์โดยทางทฤษฎีแล้วไม่ว่าจะเป็นการใช้ fibrin glue หรือ cyanoacrylate glue เพื่อยึดตาข่ายสังเคราะห์นั้น จะต่างกับการใช้ตัวยึดโลหะ เนื่องจากการใช้ fibrin glue หรือ cyanoacrylate glue จะไม่ทำให้เกิดการบาดเจ็บต่อเนื้อเยื่อที่อยู่ใต้ตาข่ายสังเคราะห์ ซึ่งน่าจะทำให้อาการเจ็บปวดหลังผ่าตัดทั้งระยะสั้น และ อาการเจ็บปวดเรื้อรัง น้อยลงได้ มีข้อมูลการใช้ synthetic glue (cyanoacrylate glue) ในหนูทดลองพบว่า synthetic glue ยังคงอยู่ไม่สลายไปหลังจาก 3 เดือนและยับยั้งไม่ให้เนื้อเยื่อประสานเข้ามา³⁰ แต่ก็มีการศึกษาพบว่าการใช้ N-butyl-2-cyanoacrylate glue ในการยึดตาข่ายสังเคราะห์ได้ผลดี โดยไม่มีผลกับการหายของเนื้อเยื่อ³¹ จึงได้มีการศึกษาเปรียบเทียบผลการใช้ การเย็บปกติ การใช้ fibrin glue และการใช้ N-butyl-2-cyanoacrylate glue ในการยึดตาข่ายสังเคราะห์ในการผ่าตัดไส้เลื่อนขาหนีบ ซึ่งพบว่าผลการรักษาไม่มีความแตกต่างกันในทั้ง 3 กลุ่ม แต่ภาวะแทรกซ้อนในกลุ่มที่ใช้การเย็บสูงกว่ากลุ่มที่ใช้ fibrin glue และกลุ่มที่ใช้ N-butyl-2-cyanoacrylate glue โดยภาวะแทรกซ้อนในกลุ่มที่ใช้ fibrin glue ไม่แตกต่างกับกลุ่มที่ใช้ N-butyl-2-cyanoacrylate glue³²

Farouk²² ได้รายงานผลการรักษาการใช้กาว N-butyl-2-cyanoacrylate ยึดตาข่ายสังเคราะห์ ในการผ่าตัดไส้เลื่อนขาหนีบแบบ tension free inguinal hernia repair ซึ่งไม่พบ

การกลับเป็นซ้ำของไส้เลื่อนขาหนีบ และไม่พบการบาดเจ็บต่อเส้นประสาท และหลอดเลือด

Jourdan และ Bailey²³ ได้เริ่มนำ N-butyl-2-cyanoacrylate มาเพื่อใช้ยึดตาข่ายสังเคราะห์ในการผ่าตัดไส้เลื่อนแบบขาหนีบ TEP ซึ่งผลเป็นที่น่าพอใจ แต่การศึกษาเชิงทดลองไปข้างหน้าแบบสุ่ม (prospective randomized controlled trial) ในการใช้กาว N-butyl-2-cyanoacrylate เพื่อยึดตาข่ายสังเคราะห์ ในการผ่าตัดไส้เลื่อนขาหนีบโดยวิธีส่องกล้องแบบ TEP ยังมีน้อย

โดยการศึกษาเป็นการศึกษาแบบ prospective randomized controlled trial พบว่าความเจ็บปวดหลังผ่าตัดในกลุ่มที่ยึดตาข่ายสังเคราะห์ด้วยกาว N-butyl-2-cyanoacrylate ลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ซึ่งคล้ายกับการศึกษาของ Baldo²⁸ ที่แสดงให้เห็นว่าการใช้ fibrin glue ยึดตาข่ายสังเคราะห์ นั้นลดความเจ็บปวดหลังผ่าตัดในระยะแรกได้ และได้ผลเช่นเดียวกับการศึกษาของ Subwongchareon²⁹ ที่พบว่า อาการเจ็บปวดหลังผ่าตัดที่ 24 ชั่วโมง ลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติในกลุ่มที่ใช้กาว N-butyl-2-cyanoacrylate ยึดตาข่ายสังเคราะห์

อาการเจ็บปวดเรื้อรัง คือ การที่ยังมีความเจ็บปวดหลังผ่าตัดไปแล้ว 3 เดือน อุบัติการณ์ของการเกิดอาการเจ็บปวดเรื้อรัง อยู่ระหว่าง ร้อยละ 0 หรือร้อยละ 63 หลังผ่าตัดไส้เลื่อนขาหนีบแบบ open hernia repair¹⁷⁻¹⁸ โดยมีผู้ป่วยที่มีอาการปวดรุนแรงจนมีผลกับกิจวัตรประจำวันสูงถึง ร้อยละ 11¹⁷ แต่พบได้น้อยลงในผู้ป่วยหลังผ่าตัดไส้เลื่อนขาหนีบโดยวิธีส่องกล้อง ซึ่งพบอุบัติการณ์ประมาณ ร้อยละ 9.2 - 13.8^{19,27}

จากการศึกษาที่ผ่านมาพบว่าการใช้ fibrin glue เพื่อยึดตาข่ายสังเคราะห์ ทำให้เกิดอาการเจ็บปวดเรื้อรังน้อยกว่าการใช้ตัวยึดโลหะเพื่อยึดตาข่ายสังเคราะห์โดยอุบัติการณ์การเกิดอาการเจ็บปวดเรื้อรังในกลุ่มที่ใช้ fibrin glue เท่ากับ ร้อยละ 4.5 - 13.2 ส่วนในกลุ่มที่ใช้ตัวยึดโลหะ มีอุบัติการณ์การเกิดอาการเจ็บปวดเรื้อรังเท่ากับ ร้อยละ 14.7 - 20²⁴⁻²⁵ ซึ่งในการศึกษานี้พบว่าอาการเจ็บปวดเรื้อรังหลังผ่าตัด ในกลุ่มที่ยึดตาข่ายสังเคราะห์ด้วยตัวยึดโลหะ (ร้อยละ 18.5) สูงกว่าในกลุ่มที่ยึดตาข่ายสังเคราะห์ด้วยกาว N-butyl-2-cyanoacrylate (ร้อยละ 7.1) ซึ่งผลที่ได้คล้ายกับการศึกษาที่ใช้ fibrin glue เพื่อยึดตาข่ายสังเคราะห์

ระยะเวลาผ่าตัดในกลุ่มที่ยึดตาข่ายสังเคราะห์ด้วยกาว N-butyl-2-cyanoacrylate มากกว่ากลุ่มที่ยึดตาข่ายสังเคราะห์ด้วยตัวยึดโลหะ เนื่องจากการเตรียมกาวและเครื่องมือที่ใช้ในการพ่นกาวไปที่ตาข่ายสังเคราะห์และเทคนิคในการพ่นกาว โดยในช่วงแรกอาจยังไม่มีคำแนะนำ แต่เมื่อ

ทำบ่อยๆ ในระยะหลัง เมื่อมีความชำนาญมากขึ้นจะทำให้ใช้เวลาสั้นลง

ค่าใช้จ่ายในการใช้ตัวยึดโลหะ นั้น ราคาเฉลี่ยอยู่ที่ตัวละ 268 บาท ใช้ทั้งหมด 5 ตัว รวมเป็นค่าใช้จ่ายทั้งหมด 1,340 บาท ส่วนค่าใช้จ่ายในการใช้ N-butyl-2-cyanoacrylate ราคาหลอดละ 1,070 บาท

ภาวะแทรกซ้อนหลังผ่าตัดที่พบได้บ่อยที่สุด คือ seroma โดยอุบัติการณ์พบได้ระหว่าง ร้อยละ 3.4 - 11.7²⁴ ซึ่งในการศึกษานี้พบว่าในกลุ่มที่ยึดตาข่ายสังเคราะห์ด้วยตัวยึดโลหะมีการเกิด seroma 7 ราย (ร้อยละ 23.3) สูงกว่าในกลุ่มที่ยึดตาข่ายสังเคราะห์ด้วยกาว N-butyl-2-cyanoacrylate ที่มีการเกิด seroma 4 ราย (ร้อยละ 13.3) แต่ไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ มีผู้ป่วย 4 ราย (ร้อยละ 13.3) ในกลุ่มที่ยึดตาข่ายสังเคราะห์ด้วยตัวยึดโลหะ และมีผู้ป่วย 3 ราย (ร้อยละ 10.0) ในกลุ่มที่ยึดตาข่ายสังเคราะห์ด้วยกาว N-butyl-2-cyanoacrylate ที่มีภาวะการบวมอักเสบของ spermatic cord และพบผู้ป่วย 1 ราย (ร้อยละ 3.3) ในกลุ่มที่ยึดตาข่ายสังเคราะห์ด้วยตัวยึดโลหะ ที่มีการอักเสบของลูก

อัณฑะ (orchitis) ซึ่งทั้งหมดได้รับการรักษาโดยใช้ยา กิน และในการศึกษานี้ไม่พบการกลับเป็นซ้ำของไส้เลื่อนหลังผ่าตัด ระหว่างที่ติดตามการรักษาในผู้ป่วยทั้ง 2 กลุ่ม

สรุป

การใช้กาว N-butyl-2-cyanoacrylate น่าจะเป็นอีกทางเลือกหนึ่งในการใช้เพื่อยึดตาข่ายสังเคราะห์ในการผ่าตัดไส้เลื่อนขาหนีบ แบบ TEP โดยผลที่ได้เป็นที่น่าพอใจ โดยเฉพาะอาการเจ็บปวดหลังผ่าตัด ในระยะสั้น (ที่ 12 ชั่วโมง และ 48 ชั่วโมง) ที่น้อยกว่าอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ส่วนอาการเจ็บปวดเรื้อรังก็มีแนวโน้มพบได้น้อยกว่ากลุ่มที่ยึดตาข่ายสังเคราะห์ด้วยตัวยึดโลหะ โดยที่ภาวะแทรกซ้อนหลังผ่าตัดไม่แตกต่างกัน

กิตติกรรมประกาศ

ขอขอบคุณ เจ้าหน้าที่ห้องสมุด ทีมงานห้องผ่าตัดและหอผู้ป่วยศัลยกรรมโรงพยาบาลสงฆ์ ที่ให้ความร่วมมือในการศึกษา

References

1. Lomanto D , Cheah WK , Faylona JM, Huang CS , Lohsiriwat D , Maleachi A , et al. Inguinal hernia repair : toward Asian guideline. Asian J Endosc Surg 2015; 8: 16-23.
2. Poelman MM, van den Heuvel B, Deelder JD , Abis GS, Beudeker N ,Bittner RR ,et al. EAES Consensus Development Conference on endoscopic repair of groin hernias. Surg Endosc 2013; 27: 3505-19.
3. Simons MP , Aufenacker T , Bay-Nielsen M , Bouillot JL , Campanelli G ,Conze J , et al. European Hernia Society guidelines on the treatment of inguinal hernia in adult patients. Hernia 2009; 13: 343-403.
4. Bittner R , Arregui ME , Bisgaard T , Dudai M , Ferzli GS , Fitzgibbons RJ , et al. Guidelines for laparoscopic (TAPP) and endoscopic (TEP) treatment of inguinal hernia (International Endohernia Society (IEHS)). Surg Endosc 2011; 25: 2773-843.
5. Bittner R , Montgomery MA , Arregui E , Bansal V , Bingener J , Bisgaard T , et al. Update of guidelines on Laparoscopic (TAPP) and endoscopic (TEP) treatment of inguinal hernia (International Endohernia Society (IEHS)). Surg Endosc 2015; 29 : 289-321.
6. EU Hernia Trialists Collaboration. Laparoscopic compared with open methods of groin hernia repair : systemic review of randomized controlled trials. Br J Surg 2000 ; 87 : 860-7.
7. Andersson B , Hallen M , Leveau P , Bergenfelz A , Westerdahl J. Laparoscopic extraperitoneal inguinal hernia repair versus open mesh repair : a prospective randomized controlled trial. Surgery 2003 ; 133 : 464-72.
8. Tanphiphat C , Tanprayoon T , Sangsubhan C, Chatamra K. Laparoscopic vs open inguinal hernia repair. A randomized , controlled trial. Surg Endosc 1998 ; 12 : 846-51.
9. Chowbay PK, Bandyopadhyay SK, Sharma A, Khullar R, Soni V, Baijal M. Recurrent hernia following endoscopic total extraperitoneal repair. J Laparoendosc Adv Surg Tech A 2003;13:21-5
10. Felix E, Scott S, Crafton B, Geis P, Duncan T, Sewell R, et al. Causes of recurrence after laparoscopic hernioplasty. A multicenter study. Surg Endosc 1998; 12:226-31.
11. Lowham AS, Filipi CJ, Fitzgibbons RJ Jr, Stoppa R, Wantz GE, Felix EL, et al. Mechanisms of hernia recurrence after preperitoneal mesh

- repair. traditional and laparoscopic. *Ann Surg* 1997; 225:422-31.
12. Deans GT, Wilson MS, Royston CM, Brough WA. Recurrent inguinal hernia after laparoscopic repair: possible cause and prevention. *Br J Surg* 1995; 82:539-41.
 13. Knook MT, van Rosmalen AC, Yoder BE, Kleinrensink GJ, Snijders CJ, Looman CW, et al. Optimal mesh size for endoscopic inguinal hernia repair: a study in a porcine model. *Surg Endosc* 2001; 15:1471-7.
 14. Dion YM, Laplante R, Charara J, Marois M. The influence of the number of endoclips and of mesh incorporation on the strength of an experimental hernia patch repair. *Surg Endosc* 1994; 8:1324-8.
 15. Stark E, Oestreich K, Wendl K, Rumstadt B, Hagmüller E. Nerve irritation after laparoscopic hernia repair. *Surg Endosc* 1999; 13: 878-81.
 16. Andrew DR, Gregory RP, Richardson DR. Meralgia paraesthetica following laparoscopic inguinal herniorrhaphy. *Br J Surg* 1994; 81: 715.
 17. Poobalan AS, Bruce J, Smith WC, King PM, Krukowski ZH, Chambers WA. A review of chronic pain after inguinal herniorrhaphy. *Clin J Pain* 2003; 19: 48-54.
 18. Nienhuijs S, Staal E, Strobbe L, Rosman C, Groenewoud H, Bleichrodt R. Chronic pain after mesh repair of inguinal hernia : a systematic review. *Am J surg* 2007; 194: 394-400.
 19. Lau H, Patil NG, Yuen WK, Lee F. Prevalence and severity of chronic groin pain after endoscopic totally extraperitoneal inguinal hernioplasty. *Surg Endosc* 2003; 17: 1620-23.
 20. Katkhouda N, Mavor E, Friedlander MH, Mason RJ, Kiyabu M, Grant SW, et al. Use of fibrin sealant for prosthetic mesh fixation in laparoscopic extraperitoneal inguinal hernia repair. *Ann Surg* 2001; 233: 18-25.
 21. Novik B, Hagedorn S, Mörk UB, Dahlin K, Skullman S, Dalenbäck J. Fibrin glue for securing the mesh in laparoscopic totally extraperitoneal inguinal hernia repair : a study with a 40-month prospective follow-up period. *Surg Endosc* 2006; 20: 462-7.
 22. Farouk R, Drew PJ, Qureshi A, Roberts AC, Duthie GS, Monson JR. Preliminary experience with butyl-2-cyanoacrylate adhesive in tension-free inguinal hernia repair. *Br J Surg* 1996; 83: 1100.
 23. Jourdan IC, Bailey ME. Initial experience with the use of N-butyl-2-cyanoacrylate glue for the fixation of polypropylene mesh in laparoscopic hernia repair. *Surg Laparosc Endosc* 1998; 8: 291-3.
 24. Lau H. Fibrin sealant versus mechanical stapling for mesh fixation during endoscopic extraperitoneal inguinal hernioplasty: a randomized prospective trial. *Ann Surg* 2005; 242: 670-5.
 25. Topart P, Vandenbroucke F, Lozac 'h P. Tisseel versus tack staples as mesh fixation in totally extraperitoneal laparoscopic repair of groin hernias: a retrospective analysis. *Surg Endosc* 2005; 19: 724-7.
 26. Schwab R, Willms A, Kroger A, Becker HP. Less chronic pain following mesh fixation using a fibrin sealant in TEP inguinal hernia repair. *Hernia* 2006; 10: 272-7.
 27. EU Hernia Trialists Collaboration. Repair of groin hernia with synthetic mesh: meta-analysis of randomized controlled trials. *Ann Surg* 2002; 235: 322-32.
 28. Boldo E, Armelles A, Perez de Lucia G, Martin F, Aracil JP, Miralles JM, et al. Pain after laparoscopic bilateral hernioplasty : Early results of a prospective randomized double-blind study comparing fibrin versus staples. *Surg Endosc* 2008; 22: 1206-9.
 29. Subwongchareon S, Ruksakul K. A randomized controlled trial of staple fixation versus N-butyl-2-cyanoacrylate fixation in laparoscopic inguinal hernia repair. *J Med Assoc Thai* 2013; 96 (Suppl 3): S8-13.
 30. Fortelny RH, Petter-Puchner AH, Walder N, Mittermayr R, Ohlinger W, Heinze A, et al. Cyanoacrylate tissue sealant impairs tissue integration of macroporous mesh in experimental hernia repair. *Surg Endosc* 2007 ; 21 : 1781-5.
 31. Losi P, Burchielli S, Spiller D, Finotti V, Kull S, Briganti E, et al. Cyanoacrylate surgical glue as an alternative to suture threads for mesh fixation in hernia repair. *J Surg Res* 2010; 163 : e53-8.
 32. Testini M, Lissidini G, Poli E, Guarrado A, Lardo D, Piccinni G. A single-surgeon randomized trial comparing sutures, N-butyl-2-cyanoacrylate and human fibrin glue for mesh fixation during primary inguinal hernia repair. *Can J Surg* 2010; 53: 155-60.

Clinical Outcomes of AF Patients with Non-Rheumatic Valvular Heart Disease in Thailand

Phaisitkriengkrai A, Methavigul K, Hengrussamee K

Department of Cardiology, Central Chest Institute of Thailand, Bangkrasor, Mueang Nonthaburi, 11000

(E-mail: komsing@ccit.mail.go.th)

(Received: March 15, 2019; Revised: September 25, 2019; Accepted: December 16, 2019)

บทคัดย่อ: ผลทางคลินิกของผู้ป่วยโรคหัวใจเต้นระริกที่มีโรคลิ้นหัวใจชนิดที่ไม่ได้เกิดจากโรคหัวใจรูมาติกในประเทศไทย

อรรถพล ไพลีกรียงไกร พ.บ., คมสิงห์ เมธาวิกุล พ.บ., เกียรติกร เสงษ์รัมย์ พ.บ.

กลุ่มงานอายุรศาสตร์หัวใจ สถาบันโรคทรวงอก ตำบลบางกระสอ อำเภอเมือง จังหวัดนนทบุรี 11000

ภูมิหลัง: โรคหัวใจเต้นระริกชนิดที่ไม่มีโรคลิ้นหัวใจ เป็นสาเหตุสำคัญของโรคหัวใจเต้นระริกในเวชปฏิบัติ การศึกษาส่วนใหญ่แสดงว่าการให้ยาละลายลิ่มเลือดช่วยลดความเสี่ยงในการเกิดโรคที่เกิดจากลิ่มเลือดอุดตัน แต่จนถึงปัจจุบันยังไม่มีการศึกษาผลทางคลินิกตลอดจนการให้ยาละลายลิ่มเลือดในผู้ป่วยที่มีโรคลิ้นหัวใจชนิดที่ไม่ได้เกิดจากโรคลิ้นหัวใจรูมาติก และโรคหัวใจเต้นระริก **วัตถุประสงค์:** เพื่อศึกษาผลทางคลินิกของผู้ป่วยโรคหัวใจเต้นระริกที่มีโรคลิ้นหัวใจชนิดที่ไม่เกิดจากโรคลิ้นหัวใจรูมาติกเปรียบเทียบกับผู้ป่วยโรคหัวใจเต้นระริกชนิดที่ไม่มีโรคลิ้นหัวใจ **วิธีการ:** การศึกษานี้เป็นการศึกษาแบบย้อนหลังในผู้ป่วยโรคหัวใจเต้นระริกในสถาบันโรคทรวงอกระหว่างเดือนมกราคม พ.ศ.2558 ถึงเดือนมกราคม พ.ศ. 2560 โดยได้แบ่งผู้ป่วยเป็นผู้ป่วยโรคหัวใจเต้นระริกที่ไม่มีโรคลิ้นหัวใจชนิดที่ไม่ได้เกิดจากโรคลิ้นหัวใจรูมาติกและผู้ป่วยโรคหัวใจเต้นระริกชนิดที่ไม่มีโรคลิ้นหัวใจ ผลลัพธ์หลักคือการเกิดโรคสมองขาดเลือดและผลลัพธ์รองคือ การเกิดเลือดออกในสมอง การเกิดเลือดออกในทางเดินอาหาร หรือการเสียชีวิตจากทุกสาเหตุ โดยผลลัพธ์หลักและผลลัพธ์รองจะได้รับการวิเคราะห์ด้วย chi-square test **ผล:** ผู้ป่วยโรคหัวใจเต้นระริก 146 รายได้เข้าสู่การศึกษา มีผู้ป่วยโรคหัวใจเต้นระริกที่มีโรคลิ้นหัวใจที่ไม่เกิดจากโรคลิ้นหัวใจรูมาติก 40 ราย และผู้ป่วยโรคหัวใจเต้นระริกที่ไม่มีโรคลิ้นหัวใจ 106 ราย พบโรคสมองขาดเลือดในผู้ป่วยโรคหัวใจเต้นระริกที่มีโรคลิ้นหัวใจที่ไม่เกิดจากโรคลิ้นหัวใจรูมาติก 3 ราย (7.50%) และในผู้ป่วยโรคหัวใจเต้นระริกที่ไม่มีโรคลิ้นหัวใจ 10 ราย (9.40%) [RR 0.79; 95 CI, 0.23 to 2.74; p = 0.71] ไม่พบเลือดออกในสมองในผู้ป่วยโรคหัวใจเต้นระริกที่มีโรคลิ้นหัวใจที่ไม่เกิดจากโรคลิ้นหัวใจรูมาติก (0%) และมีเลือดออกในสมองในผู้ป่วยโรคหัวใจเต้นระริกที่ไม่มีโรคลิ้นหัวใจ 4 ราย (3.77%) [RR 0; p = 0.21] มีเลือดออกในทางเดินอาหาร 4 รายในผู้ป่วยโรคหัวใจเต้นระริกที่มีโรคลิ้นหัวใจที่ไม่เกิดจากโรคลิ้นหัวใจรูมาติก (10%) และ 2 รายในผู้ป่วยโรคหัวใจเต้นระริกที่ไม่มีโรคลิ้นหัวใจ (1.89%) [RR 5.3; 95% CI, 1.00 to 27.81; p = 0.02] มีผู้ป่วยเสียชีวิต 8 รายในผู้ป่วยโรคหัวใจเต้นระริกที่มีโรคลิ้นหัวใจที่ไม่เกิดจากโรคลิ้นหัวใจรูมาติก (20%) และ 4 รายในผู้ป่วยโรคหัวใจเต้นระริกที่ไม่มีโรคลิ้นหัวใจ (3.77%) [RR 5.43; 95% CI, 1.73 to 17.04; p < 0.01] **สรุป:** ผู้ป่วยโรคหัวใจเต้นระริกที่มีโรคลิ้นหัวใจที่ไม่เกิดจากโรคลิ้นหัวใจรูมาติกมีเลือดออกในทางเดินอาหารและเสียชีวิตมากกว่าผู้ป่วยโรคหัวใจเต้นระริกที่ไม่มีโรคลิ้นหัวใจ ยาละลายลิ่มเลือดสามารถป้องกันโรคสมองขาดเลือดได้ไม่แตกต่างกันในผู้ป่วยทั้งสองกลุ่ม อย่างไรก็ตาม ความเสี่ยงที่เพิ่มขึ้นของการเกิดเลือดออกทางเดินอาหารและเสียชีวิตจะจำกัดในการใช้ยาละลายลิ่มเลือดในผู้ป่วยกลุ่มนี้

คำสำคัญ: โรคลิ้นหัวใจชนิดที่ไม่ได้เกิดจากโรคหัวใจรูมาติก โรคหัวใจเต้นระริก โรคหัวใจเต้นระริกชนิดที่ไม่มีโรคลิ้นหัวใจ ยาละลายลิ่มเลือด โรคหลอดเลือดสมอง เลือดออกผิดปกติ

Abstract

Background: Nonvalvular atrial fibrillation (NVAf) is the most common causes of atrial fibrillation (AF) in clinical practice. Many studies have demonstrated the oral anticoagulant drugs can reduce the risk of thromboembolism, but until now, there have had no clinical outcome trials including anticoagulant drugs in the patients with AF with non-rheumatic valvular heart disease (NRVHD). **Objective:** This trial was conducted to determine the clinical outcomes of AF patients with NRVHD compared with NVAf. **Methods:** This study was a retrospective observational study in patients with AF in Central Chest Institute of Thailand between January 2015 to January 2017. Those were divided into AF patients with NRVHD and patients with NVAf. The primary outcome was the ischemic stroke and secondary outcomes were intracranial hemorrhage, the gastrointestinal bleeding (GIB) or all-cause mortality. The primary and secondary outcomes in this study were analyzed with chi-square test. **Results:** A total of 146 AF patients were recruited. There were 40 AF patients in the NRVHD group and 106 patients in the NVAf group. There was ischemic stroke in 3 patients (7.50%) in the NRVHD group and in 10 patients (9.40%) in the NVAf group (RR 0.79; 95% CI, 0.23 to 2.74; $p = 0.71$). No patient in the NRVHD group (0%) and 4 patients (3.77%) in the NVAf group had the intracranial hemorrhage (RR, 0; $p = 0.21$). There was gastrointestinal bleeding GIB in 4 patients (10%) in the NRVHD group and 2 patients (1.89%) in the NVAf group (RR 5.3; 95% CI, 1.00 to 27.81; $p = 0.02$). Eight patients (20.51%) in the NRVHD group and 4 patients (3.77%) in the NVAf group died (RR 5.43; 95% CI, 1.73 to 17.04; $p < 0.01$). **Conclusions:** AF patients with NRVHD had more GIB and death than those with NVAf. The oral anticoagulant drugs were appeared to be the prevention of ischemic stroke in the AF patients with NRVHD comparable to the patients with NVAf. However, the increased risk of GI bleeding and death limited its use in these patients.

Keywords: non-rheumatic valvular heart disease, atrial fibrillation, nonvalvular atrial fibrillation, anticoagulant, stroke, bleeding

Introduction

Valvular heart disease is one of the causes of atrial fibrillation (AF)¹. The serious complication of atrial fibrillation is the cerebral embolism which can be prevented by anticoagulants¹⁻². The atrial fibrillation is classified into valvular and nonvalvular atrial fibrillation (NVAf) following the thromboembolic risk³.

The valvular AF including patients with either rheumatic valvular heart disease or mechanical prosthetic valves³. The patients with valvular AF are indicated for the oral anticoagulant due to high thromboembolic risk. However, the term “valvular AF” is still confused among several physicians⁴. Some of the AF patients with nonrheumatic valvular heart disease (NRVHD) may be prescribed the oral anticoagulants as well as those with rheumatic valvular heart disease regardless CHA₂DS₂-VASc score.

The anticoagulant trials in nonrheumatic AF have shown those had concomitant valvular heart disease about 19 – 25%⁵⁻⁷. The patients with NRVHD have higher thromboembolic events in the higher CHA₂DS₂-VASc score compared with those with NVAf⁸.

To date, there have been the nonvitamin K antagonist oral anticoagulants (NOACs) trials included the AF patients with valvular heart disease. Those with NRVHD in these trials have demonstrated the higher bleeding complication compared to those with NVAf⁹⁻¹³.

However, there have had no clinical outcome trials including anticoagulant drugs in the patients with AF with non-rheumatic valvular heart disease (NRVHD). This trial was conducted to determine the clinical outcomes of AF patients with NRVHD compared with NVAf

Materials and Methods

The AF patients were retrospectively recruited. The study included the AF patients were at least 18 years old treated in Central Chest Institute of Thailand between 2015 and 2017. The patients with moderate to severe rheumatic mitral stenosis, valvular repair and replacement surgery, functional mitral

regurgitation, NYHA functional class IV heart failure, thrombocytopenia, myeloproliferative disorder or hyperviscosity syndrome were excluded.

Those were divided into NRVHD group and NVAf group. The authors collected the baseline characteristics, comorbid disease, echocardiographic parameters and treatment in each patient. The primary outcome was ischemic stroke and the secondary outcomes were intracranial hemorrhage (ICH), gastrointestinal bleeding (GIB) or all-cause mortality.

The authors determined 0.025 for type I error and 0.10 for type II error with 90% power to detect the difference of primary outcome. The posthoc analysis of RE-LY trial¹² have shown the AF patients with NRVHD had 1.09 for the adjusted hazard ratio (HR) of stroke or systemic embolic events (SEE) and 95% confidence interval (CI) have been between 0.88 to 1.33, so the authors determined 1.045 for the HR for non-inferiority margin. The margin of 1.045 represents

half the adjusted HR of stroke or SEE. A sample size of 280 patients is calculated to compare two groups of patients in noninferiority hypothesis.

The categorical data are presented as frequency and percentage. The continuous variables are presented as mean $\pm$ standard deviation (SD). The primary and secondary outcomes in this study were analyzed with chi-square test. A p-value of 0.05 or less are considered as statistical significance.

Results

A total of 146 AF patients were enrolled. The study was prematurely terminated due to those with NRVHD had more significant increase in GIB and death. The average age was 68.90 ± 11.90 and 72.60 ± 11.30 years in NVAf and NRVHD groups, respectively. Two-third of patients were male and about 70% of patients had hypertension. The average CHA₂DS₂-VASc score was 2.42 and 2.65 in NVAf and NRVHD groups, respectively (p = 0.34). (Table 1)

Table 1 Baseline characteristics of the patients

Demographic data	NVAf (n = 106)	NRVHD (n = 40)	p-value
Mean age (years)	68.9 $\pm$ 11.9	72.6 $\pm$ 11.3	0.09
Male gender – no. (%)	68 (64.15%)	23 (57.50%)	0.46
Comorbid disease – no. (%)			
HT	79 (74.53%)	24 (60%)	0.08
DM	30 (28.30%)	12 (30%)	0.84
Hypercholesterolemia	70 (66.04%)	16 (40%)	< 0.01
CAD	24 (22.64%)	4 (10%)	0.08
Prior myocardial infarction	8 (7.55%)	3 (7.50%)	0.99
History of heart failure	24 (22.64%)	16 (40%)	0.04
COPD	2 (1.89%)	4 (10%)	0.03
Chronic kidney disease	39 (36.79%)	10 (25%)	0.18
Average CHA ₂ DS ₂ -VASc score	2.42	2.65	0.34
Oral anticoagulants – no. (%)			
NOACs	10 (9.43%)	10 (25%)	0.01
Warfarin	64 (60.38%)	26 (65%)	
Average INR	2.25	2.21	0.72
Average TTR	49.37%	42.64%	0.26

Table 1 Baseline characteristics of the patients (Cont.)

Demographic data	NVAF (n = 106)	NRVHD (n = 40)	p-value
Medication – no. (%)			
ACEI/ARB	51 (48.11%)	18 (45%)	0.74
Beta-blocker	85 (80.19%)	23 (57.50%)	0.01
Diuretic	34 (32.08%)	18 (45%)	0.15
Aspirin	29 (27.36%)	5 (12.50%)	0.06
Echocardiographic parameters			
LVEF (%) - mean±SD	60.8 ± 13.4	62.2 ± 10.8	0.47
LA diameter (mm.) - mean±SD	40.5 ± 7.8	46.8 ± 9.0	0.10

Value presented as mean ± SD and n (%).

SD = standard deviation, n = numbers, NVAF = nonvalvular atrial fibrillation, NRVHD = non-rheumatic valvular heart disease, COPD = chronic obstructive pulmonary disease, NOACs = non-vitamin K oral anticoagulants, INR = international normalized ratio, TTR = time in therapeutic range, ACEI/ARB = angiotensin converting enzyme inhibitor/angiotensin receptor blocker, LVEF = left ventricular ejection fraction, LA = left atrium

More AF patients with NRVHD were prescribed oral anticoagulants (85%) while only 68.87% of NVAF patients were prescribed oral anticoagulants. Warfarin was the most common oral anticoagulants prescribed in those patients (> 60%) with average time in therapeutic range (TTR) 49.37% and 42.64% in AF patients with NRVHD and NVAF, respectively.

There was ischemic stroke in 3 patients (7.50%) in the NRVHD group and in 10 patients (9.40%) in

the NVAF group (RR 0.79; 95% CI, 0.23 to 2.74; p = 0.71). No AF patient in the NRVHD group (0%) and 4 patients (3.77%) in the NVAF group had the ICH [RR, 0; p = 0.21]. There was GIB in 4 patients (10%) in the NRVHD group and 2 patients (1.89%) in the NVAF group (RR 5.3; 95% CI, 1.00 to 27.81; p = 0.02). Eight patients (20.51%) in the NRVHD group and 4 patients (3.77% in the NVAF group died (RR 5.43; 95% CI, 1.73 to 17.04; p < 0.01). (Figure 1)

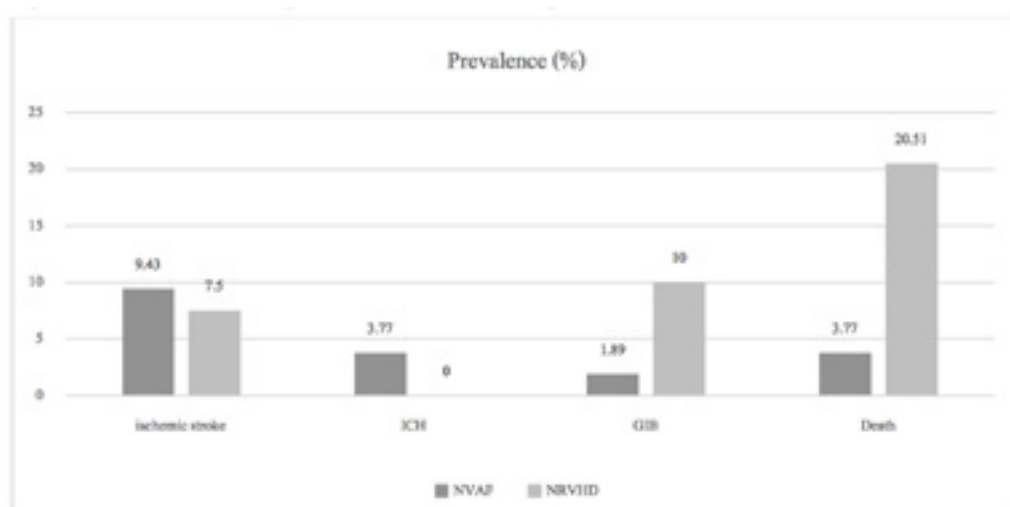


Figure 1 Clinical outcomes in patients with NVAF and AF patients with NRVHD

Discussion

This study showed the clinical outcomes in both group of AF patients in Thailand. The AF patients with NRVHD had the worse outcomes compared with those with NVAF in GIB and mortality while comparable ischemic stroke and ICH. The use of anticoagulants in the patients with NVAF is less than expectation. The average CHA₂DS₂-VAS score in patients with NVAF was 2.42, but only 68.87% of those were prescribed oral anticoagulants. Of those, warfarin was the most common oral anticoagulants prescribed in those patients (> 60%) with poor quality of anticoagulant control reflecting from average TTR < 65-70%. More AF patients with NRVHD were prescribed oral anticoagulants, but those were more poor anticoagulant control than those with NVAF leading to more GIB.

Because AF patients with NRVHD had more complicated heart disease such as their own valvular heart disease and heart failure leading to more poor anticoagulant control compared with those with NVAF.

Additionally, AF patients with NRVHD had more mortality than those with NVAF.

Death occurred more in NRVHD group may be from higher rates of heart failure, chronic obstructive lung disease and GIB than those with NVAF.

However, this study had some limitations. First, this study was retrospective study. The selection bias cannot be neglected, but this is the provisional data of AF patients with NRVHD in Thailand. Second, small sample size in this study cannot clarify the difference of some outcomes such as ICH and ischemic stroke. The larger study should be conducted in the future. Lastly, this study did not differentiate the type of atrial fibrillation such as paroxysmal, persistent or permanent atrial fibrillation or functional class or stage of heart failure that may affect the clinical outcomes in these patients.

Conclusions

AF patients with NRVHD had more GIB and death than those with NVAF. The oral anticoagulant drugs were appeared to be the prevention of ischemic stroke in the AF patients with NRVHD comparable to the patients with NVAF. However, the increased risk of GI bleeding and death limited its use in these patients.

References

1. Cooper NJ, Sutton AJ, Lu G, Khunti K. Mixed comparison of stroke prevention treatments in individuals with nonrheumatic atrial fibrillation. *Arch Intern Med* 2006; 166:1269-75.
2. Friberg L, Rosenqvist M, Lip GY. Net clinical benefit of warfarin in patients with atrial fibrillation: a report from the Swedish atrial fibrillation cohort study. *Circulation* 2012; 125:2298-307.
3. Kirchhof P, Benussi S, Kotecha D, Ahlsson A, Atar D, Casadei B, et al. 2016 ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation developed in collaboration with EACTS. *Eur Heart J* 2016; 37:2893-962.
4. Molteni M, Polo Friz H, Primitz L, Marano G, Boracchi P, Cimminiello C. The definition of valvular and non-valvular atrial fibrillation: results of a physicians' survey. *Europace* 2014; 16:1720-5.
5. Kernan WN, Ovbiagele B, Black HR, Bravata DM, Chimowitz MI, Ezekowitz MD, et al. Guidelines for the prevention of stroke in patients with stroke and transient ischemic attack: a guideline for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke* 2014; 45:2160-236.
6. Sinser DE, Hughes RA, Gress DR, Sheehan MA, Oertel LB, Maraventano SW, et al. The effect of low-dose warfarin on the risk of stroke in patients with non-rheumatic atrial fibrillation, *N Engl J Med* 1990; 323: 1505-11.
7. Ezekowitz MD, Bridgers SL, James KE, Carliner NH, Colling CL, Gornick CC et al. Warfarin in the prevention of stroke associated with non-rheumatic atrial fibrillation. Veterans Affairs Stroke Prevention in Nonrheumatic Atrial Fibrillation Investigators. *N Engl J Med* 1992; 327: 1406-12.

8. Philippart R, Brunet-Bernard A, Clementy N, Bourguignon T, Mirza A, Babuty D, et al. Prognostic value of CHA₂DS₂-VASc score in patients with 'non-valvular atrial fibrillation' and valvular heart disease: the Loire Valley Atrial Fibrillation Project. *Eur Heart J* 2015; 36: 1822–30.
9. Di Biase L. Use of Direct Oral Anticoagulants in Patients with Atrial Fibrillation and Valvular Heart Lesions. *J Am Heart Assoc* 2016; 5:e002776.
10. Breithardt G, Baumgartner H, Berkowitz SD, Hellkamp AS, Piccini JP, Stevens SR, et al. Clinical characteristics and outcomes with rivaroxaban vs. warfarin in patients with non-valvular atrial fibrillation but underlying native mitral and aortic valve disease participating in the ROCKET AF trial. *Eur Heart J* 2014; 35:3377-85.
11. Avezum A, Lopes RD, Schulte PJ, Lanas F, Gersh BJ, Hanna M, et al. Apixaban in Comparison With Warfarin in Patients With Atrial Fibrillation and Valvular Heart Disease. Findings From the Apixaban for Reduction in Stroke and Other Thromboembolic Events in Atrial Fibrillation (APISTOTLE) Trial. *Circulation* 2015; 132:624-32.
12. Ezekowitz MD, Nagarakanti R, Noack H, Brueckmann M, Litherland C, Jacobs M, et al. Comparison of Dabigatran and Warfarin in Patients with Atrial Fibrillation and Valvular Heart Disease: The RE-LY Trial (Randomized Evaluation of Long – Term Anticoagulant Therapy). *Circulation* 2016; 134:589-98.
13. De Caterina R, Renda G, Carnicelli AP, Nordio F, Trevisan M, Mercuri MF, et al. Valvular Heart Disease Patients on Edoxaban or Warfarin in the ENGAGE AF-TIMI 48 Trial. *J Am Coll Cardiol* 2017; 69:1372-82.

การศึกษาความเป็นไปได้ทางกายวิภาคในการผ่าตัดย้ายเส้นประสาท รับความรู้สึกส่วนต้นของเส้นประสาทเรเดียลไปเส้นประสาทรับความรู้สึกของ เส้นประสาทอัลนาในการบาดเจ็บของแขนงประสาทเบรเคียลชนิดรยางค์ ส่วนปลาย

กิตติวรรณ สุพิชญางกูร พ.บ., คริส ผลิตประเสริฐ พ.บ., กนกพร ฉายะบุระกุล ประ.ด.
กลุ่มงานออร์โธปิดิกส์ โรงพยาบาลราชวิถี แขวงทุ่งพญาไท เขตราชเทวี กรุงเทพมหานคร 10400

Abstract: Anatomical Feasibility Study of Superficial Branch of Radial Sensory Nerve Transfer to Sensory Branch of Ulnar Nerve in Lower Arm Type of Brachial Plexus Injury

Supichyangur K, Pholprasert C, Chayaburakul K
Orthopaedic Department, Rajavithi Hospital, Thung Phaya Thai, Ratchathewi, Bangkok, 10400
(E-mail: kittiwan.s@rsu.ac.th)
(Received: June 12, 2019; Revised: October 10, 2019; Accepted: October 25, 2019)

Background: Patients who were diagnosed with C7-T1 brachial plexus injury lost sensation in the area which was supplied by the sensory branch of the ulnar nerve. Neurotization or nerve transfer of the radial branch of the superficial radial nerve (RSRN) to the sensory branch of the ulnar nerve would provide the protective sensation method in these group of patients. **Objectives:** To study the feasibility in transferring the RSRN to the sensory branch of the ulnar nerve by studying the relationship between the arm length, nerves and branches of the superficial radial nerve (SBRN), in both male and female. **Methods:** To study 80 cadaver's forearms, measuring arm length, the RSRN and the sensory branch of the ulnar nerve. Studying the number of SBRN branches and a suitable surgery procedure of nerve transfer surgery for both male and female by defining a clear reference point. The measurements were measured by the physician with intra-observer reliability test ICC>0.9. **Results:** The arm length was significantly related to the sensory branch of the ulnar nerve ($p = 0.001$) but there was no significant change relating to the radial nerve (RSRN) ($p = 0.439$). The SBRN from both male and female had two branches and were suitable for the surgical procedure. **Conclusions:** Nerve transfer of the radial branch of the superficial radial nerve (RSRN) to the sensory branch of the ulnar nerve was feasible, with no tension at the suture point. We found every cadaver had two branches of the superficial radial nerve (SBRN), with possible minor donor site deficit because it was compensated by the ulnar branch of the superficial radial nerve and median nerve.

Keywords: Superficial branch of radial sensory nerve, Sensory branch of ulnar nerve, Brachial plexus injury, Neurotization or nerve transfer

บทคัดย่อ

บทนำ: ผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยว่ามีการบาดเจ็บของ
แขนงประสาทเบรเคียลระดับคอที่ 7 ถึงระดับอกที่ 1 (C7-T1

brachial plexus injury) จะมีการสูญเสียการรับความรู้สึก
เพื่อป้องกันอันตราย (protective sensation) บริเวณมือด้าน
ใน โดยเส้นประสาทที่รับความรู้สึกบริเวณนี้คือเส้นประสาท

รับความรู้สึกอัลนา (sensory branch of the ulnar nerve) การรักษาโดยการผ่าตัดย้ายเส้นประสาท (neurotization หรือ nerve transfer) โดยใช้เส้นประสาทรับความรู้สึกส่วนต้นของเส้นประสาทเรเดียลไปเส้นประสาทรับความรู้สึกของเส้นประสาทอัลนา จะช่วยให้มีการรับความรู้สึกเพื่อป้องกันอันตรายได้ ถ้าเลือกวิธีผ่าตัดที่เหมาะสม **วัตถุประสงค์:** เพื่อศึกษาความเหมาะสมของการผ่าตัดย้ายเส้นประสาทรับความรู้สึกส่วนต้นของเส้นประสาทเรเดียลไปเส้นประสาทรับความรู้สึกของเส้นประสาทอัลนา ศึกษาความสัมพันธ์ของความยาวแขนกับเส้นประสาททั้งสอง และจำนวนสาขาของเส้นประสาทรับความรู้สึกส่วนต้นของเส้นประสาทเรเดียลทั้งเพศชายและหญิง **วิธีการ:** ศึกษาแขน 80 ข้างในโรงอาจารย์ใหญ่ วัดความยาวแขน เส้นประสาทรับความรู้สึกส่วนต้นของเส้นประสาทเรเดียล และเส้นประสาทรับความรู้สึกของเส้นประสาทอัลนา จำนวนสาขาของเส้นประสาทรับความรู้สึกส่วนต้นของเส้นประสาทเรเดียล และความเหมาะสมของการผ่าตัดย้ายเส้นประสาททั้งเพศชายและเพศหญิง กำหนดจุดอ้างอิงที่ชัดเจน โดยการวัดด้วยแพทย์และมีการทดสอบความเที่ยง (intra-observer reliability) ICC>0.9 **ผล:** ความยาวแขนมีความสัมพันธ์อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติกับเส้นประสาทรับความรู้สึกของเส้นประสาทอัลนา ($p = 0.001$) แต่ไม่มีความสัมพันธ์กับเส้นประสาทรับความรู้สึกส่วนต้นของเส้นประสาทเรเดียล ($p = 0.439$) เส้นประสาทรับความรู้สึกส่วนต้นของเส้นประสาทเรเดียลมี 2 สาขา และมีความเหมาะสมในการผ่าตัดทุกร่างทั้งเพศชายและเพศหญิง **สรุป:** การผ่าตัดย้ายเส้นประสาทรับความรู้สึกส่วนต้นของเส้นประสาทเรเดียลไปเส้นประสาทรับความรู้สึกของเส้นประสาทอัลนาสามารถทำได้โดยไม่มีความตึงที่จุดเย็บต่อ และพบว่าทุกแขนของอาจารย์ใหญ่มีสาขาของเส้นประสาทรับความรู้สึกส่วนต้นของเส้นประสาทเรเดียลจำนวน 2 สาขา ซึ่งเป็นไปได้ว่าจะเกิดความสูญเสียการรับความรู้สึก (donor site deficit) น้อยเนื่องจากการชดเชย (compensate) จากแขนด้านอัลนา (ulnar branch) ของเส้นประสาทรับความรู้สึกส่วนต้นของเส้นประสาทเรเดียล และ เส้นประสาทมีเดีย

คำสำคัญ: เส้นประสาทรับความรู้สึกส่วนต้นของเส้นประสาทเรเดียล เส้นประสาทรับความรู้สึกของเส้นประสาทอัลนา การบาดเจ็บของเส้นประสาทเบรเคียล การผ่าตัดย้ายเส้นประสาท

บทนำ

เส้นประสาทเรเดียลและเส้นประสาทอัลนาในมนุษย์จะทำหน้าที่ทั้งสั่งการ (motor) และรับความรู้สึก (sensory) ที่มือ ข้อมือ และแขน

- เส้นประสาทอัลนา มาจาก ventral rami ของเส้น

ประสาทไขสันหลังระดับคอที่ 8 และระดับอกที่ 1 (C8 and T1 nerve roots)

รับความรู้สึก

1. ด้านหน้ารับความรู้สึกบริเวณฝ่ามือด้านใน (medial palm) & 1 ½ ของนิ้วด้านใน (ulnar digits) ผ่านมาทางแขน palmar cutaneous branch และ proper digital branch ตามลำดับ

2. ด้านหลังรับความรู้สึกบริเวณหลังมือด้านใน (medial dorsum) & 1 ½ ของนิ้วด้านในผ่านมาทางแขน dorsal cutaneous branch ซึ่งจะแบ่งเป็น radial และ ulnar branch สั่งการ

การกางและหุบนิ้ว รวมไปถึงการงอข้อ MCP¹⁻²

- เส้นประสาทเรเดียล มาจาก ventral rami ของเส้นประสาทไขสันหลังระดับคอที่ 5 ถึงระดับอกที่ 1 (C5 ถึง T1 nerve roots)

รับความรู้สึก

1. ด้านหลังมือฝั่งด้านข้างจนถึงโคนนิ้ว 3 ½ ของนิ้วฝั่งด้านข้าง (3 ½ dorsal radial base digits and hand) ผ่านทางแขนเส้นประสาทส่วนต้น (superficial branch)

2. เยื่อหุ้มข้อมือด้านหลัง (dorsal wrist capsule) สั่งการ

การเหยียดนิ้วทั้ง 5 นิ้วและกระดูกข้อมือขึ้น²⁻³

ผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยว่าบาดเจ็บของแขนงประสาทเบรเคียลระดับคอที่ 7 ถึง ระดับอกที่ 1 ซึ่งเป็นการบาดเจ็บชนิดรยางค์ส่วนปลาย (lower arm type) การทำผ่าตัดย้ายเส้นประสาทจะช่วยให้มีกำลังของกล้ามเนื้อ (motor power) ดีขึ้น แต่ผู้ป่วยก็ยังมีปัญหาเรื่องสูญเสียการรับความรู้สึก โดยเฉพาะอย่างยิ่งบริเวณมือและนิ้วด้านใน (medial hand & finger) ที่เป็นการรับความรู้สึกเพื่อป้องกันอันตรายเพราะเป็นส่วนที่สัมผัสสิ่งแวดล้อม โดยเส้นประสาทที่รับความรู้สึกบริเวณนี้คือเส้นประสาทรับความรู้สึกของเส้นประสาทอัลนา

เส้นประสาทรับความรู้สึกส่วนต้นของเส้นประสาทเรเดียล เป็นเส้นประสาทรับความรู้สึกที่อยู่ทางด้านหลังมือ ถ้ามีการสูญเสียการรับความรู้สึกบริเวณนี้ก็อาจมีอันตรายน้อยกว่าบริเวณฝ่ามือ ที่ใช้ในการสัมผัสสิ่งแวดล้อม ซึ่งเลี้ยงโดยเส้นประสาทมีเดียและเส้นประสาทอัลนา

การเข้าใจความสัมพันธ์ทางกายวิภาคของเส้นประสาทรับความรู้สึกส่วนต้นของเส้นประสาทเรเดียล และ เส้นประสาทรับความรู้สึกของเส้นประสาทอัลนา สามารถนำไปใช้รักษาผู้ป่วยบาดเจ็บของแขนงประสาทเบรเคียลระดับคอที่ 7 ถึง ระดับอกที่ 1 ชนิดรยางค์ส่วนปลายได้ โดยวิธีผ่าตัดย้ายเส้นประสาทรับความรู้สึกส่วนต้นของเส้นประสาทเรเดียลไปเส้นประสาทรับความรู้สึกของเส้นประสาทอัลนา ที่สูญเสีย

การรับรู้ความรู้สึกเพื่อป้องกันอันตรายทางด้านในของมือ เป็นผลให้เกิด บาดแผลพุพองและบาดแผลที่เกิดจากการใช้งานในชีวิตประจำวัน⁴

ปัจจัยสำคัญที่ทำให้การผ่าตัดย้ายเส้นประสาทได้ผลดี คือ การเย็บต่อที่ปราศจากความตึงโดยไม่ใช้ graft (tension free with avoid nerve grafting) มีขนาดที่ใกล้เคียงพอเหมาะกัน (size match between the donor and recipient), จุดเย็บต่ออยู่ใกล้กล้ามเนื้อที่เส้นประสาทไปเลี้ยง (closer to the end organ), เป็นเส้นประสาทชนิดเดียวกันทั้งหมด (enough pure motor or sensory axons) การศึกษากายวิภาคของเส้นประสาทมีข้อจำกัดในมนุษย์แต่สามารถทำได้ในอาจารย์ใหญ่

การศึกษานี้มีวัตถุประสงค์เพื่อศึกษาความเหมาะสมในการผ่าตัดของแขนงทางเรเดียลของเส้นประสาทรับรู้ความรู้สึกส่วนต้นของเส้นประสาทเรเดียล ไปยังเส้นประสาทรับรู้ความรู้สึกของเส้นประสาทอัลนา

วัตถุประสงค์และวิธีการ

นิยามศัพท์เฉพาะ

1. ความยาวของแขน คือความยาวจากหัวกระดูกเรเดียลถึง styloid (radial head to radial styloid)

2. ศึกษากายวิภาคของเส้นประสาทรับรู้ความรู้สึกส่วนต้นของเส้นประสาทเรเดียล และเส้นประสาทรับรู้ความรู้สึกของเส้นประสาทอัลนา (รูปที่ 1)

- Distant of the radial branch of the superficial radial nerve (DRSRN) คือการวัดความยาวจากจุดแยกสาขาของเส้นประสาทรับรู้ความรู้สึกส่วนต้นของเส้นประสาทเรเดียล (bifurcation of the superficial radial nerve: B1) ไปยัง radial styloid

- Distant of nerve transfer (DN) คือการวัดความยาวจากจุดแยกสาขาของเส้นประสาทรับรู้ความรู้สึกส่วนต้นของเส้นประสาทเรเดียล ไปยัง ulnar styloid

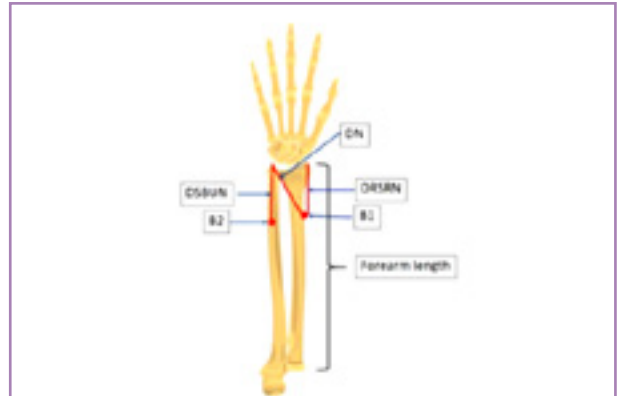
- Distant of the sensory branch of the ulnar nerve (DSBUN) คือการวัดความยาวจากจุดแยกสาขาของเส้นประสาทรับรู้ความรู้สึกของเส้นประสาทอัลนา (bifurcation of the dorsal cutaneous branch of ulnar nerve: B2) ไปยัง ulnar styloid

- จำนวนสาขาของเส้นประสาทรับรู้ความรู้สึกส่วนต้นของเส้นประสาทเรเดียล คือการนับจำนวนของเส้นประสาทรับรู้ความรู้สึกส่วนต้นของเส้นประสาทเรเดียล หลังจากแตกแขนงเส้นประสาท

3. SumminusD ความเหมาะสมของการผ่าตัดย้ายเส้นประสาท ที่ไม่มีความตึงหลังเย็บต่อ หมายถึง ความยาวของเส้นประสาทรับรู้ความรู้สึกส่วนต้นของเส้นประสาท

เรเดียลหลังแตกแขนงรวมกับความยาวของเส้นประสาทรับรู้ความรู้สึกของเส้นประสาทอัลนามีค่ามากกว่าระยะห่างของการผ่าตัดย้ายเส้นประสาท หรือ $DRSRN + DSBUN > DN$ ดังสมการ

$$\text{SumminusD} = \text{DRSRN} + \text{DSBUN} - \text{DN}$$



รูปที่ 1 รูปวาดจำลองการวัดเส้นประสาทเรเดียลและอัลนา

B1: จุดแยกสาขาของเส้นประสาทรับรู้ความรู้สึกส่วนต้น

ของเส้นประสาทเรเดียล

B2: จุดแยกสาขาของเส้นประสาทรับรู้ความรู้สึก

ของเส้นประสาทอัลนา

การศึกษานี้ทำการศึกษาในร่างอาจารย์ใหญ่ ที่ภาควิชากายวิภาคศาสตร์ มหาวิทยาลัยรังสิต จำนวนทั้งหมด 80 แขน ด้วยวิธีผ่าตัดที่ได้มาตรฐาน⁵ และเก็บรวบรวมข้อมูลโดยแพทย์ประจำบ้านออร์โธปิดิกส์ 1 ท่านทำการวัดตามมาตรฐานและทดสอบความเที่ยงตรง (รูปที่ 2)



รูปที่ 2 การวัดความยาวเส้นประสาท

โดยแพทย์ประจำบ้านออร์โธปิดิกส์

เป็นการศึกษา cross-sectional descriptive anatomical study โดยรวบรวมข้อมูลจากร่างอาจารย์ใหญ่ มหาวิทยาลัยรังสิต เก็บรวบรวมข้อมูลระหว่างเดือน พฤษภาคม 2560- มกราคม 2561 เกณฑ์คัดเข้าคือ แขนและข้อมือของร่างอาจารย์ใหญ่ ที่มีความสมบูรณ์ทั้งร่าง โดยไม่มีการแบ่งส่วน

ขณะที่ร่างอาจารย์ใหญ่ ที่ได้รับการบาดเจ็บที่รยางค์บนและร่างอาจารย์ใหญ่ ที่ได้รับผ่าตัดบริเวณแขนและข้อมือมาก่อนจะถูกคัดออกจากการศึกษา

การคำนวณกลุ่มตัวอย่าง อ้างอิงจากการศึกษาของ Samarakoon⁶ เนื่องจากการศึกษานี้ มีความยาวของเส้นประสาทรับรู้ความรู้สึกส่วนต้นของเรเดียลเป็นตัวสำคัญในการย้าย ถ้าความยาวของเส้นประสาทรับรู้ความรู้สึกส่วนต้นของเรเดียลไม่เหมาะสมจะทำให้ไม่สามารถผ่าตัดได้สำเร็จ จึงเลือกใช้เส้นประสาทรับรู้ความรู้สึกส่วนต้นของเรเดียลในการคำนวณกลุ่มตัวอย่าง โดยใช้สูตรประมาณค่าเฉลี่ย⁷

$$n = \frac{Z_{\alpha/2}^2 \sigma^2}{d^2}$$

โดยกำหนดให้

n = ขนาดตัวอย่าง

d = precision of estimate เป็นค่าความคลาดเคลื่อนสัมพัทธ์ระหว่าง ค่าสถิติ x ที่เบี่ยงเบนออกจากค่าพารามิเตอร์ μ , $5/100 \times 8.5 = 0.42$

α = ค่าสถิติมาตรฐานที่สอดคล้องกับนัยสำคัญ โดย $Z_{\alpha/2} = 1.96$

ดังนั้นสามารถคำนวณหาจำนวนกลุ่มตัวอย่าง ดังนี้

σ^2 = ค่าความแปรปรวนของประชากร แทนค่าด้วย SD แทนค่าด้วย 1.32

$$n = \frac{(1.96)^2 \times (1.32)^2}{(0.42)^2}$$

$$n = 38$$

จำนวนแขนจากร่างอาจารย์ใหญ่ ทั้งหมด 38 แขน

เนื่องจากการศึกษาครั้งนี้ ศึกษาโดยแยกเพศชาย และเพศหญิง จึงต้องการใช้จำนวนกลุ่มตัวอย่าง (n) เป็นสองเท่า ดังนั้นต้องใช้กลุ่มตัวอย่างทั้งสิ้น 80 แขน

วิเคราะห์ข้อมูล โดยใช้โปรแกรมสำเร็จรูป รายงานด้วยจำนวน ร้อยละ ค่าเฉลี่ย ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน ค่ามัธยฐาน ค่าต่ำสุด ค่าสูงสุด สถิติเชิงอนุมาน รายงานการเปรียบเทียบข้อมูลเชิงปริมาณ โดยใช้สถิติ Independent t-test ในกรณีข้อมูลแจกแจงปกติ วิเคราะห์ความสัมพันธ์ของความยาวแขนและเส้นประสาทโดยใช้สถิติ Pearson's correlation และกำหนดค่า p-value น้อยกว่า 0.05 เป็นนัยสำคัญทางสถิติ

ผล

จำนวนแขน ทั้งหมด 80 แขน แบ่งเป็นเพศชาย 41 แขน และเพศหญิง 39 แขน ค่าความยาวแขนเฉลี่ยเท่ากับ 22.5 ± 1.9 เซนติเมตร ค่าความยาวสูงสุดเท่ากับ 27.5 เซนติเมตร ค่าความยาวต่ำสุดเท่ากับ 19.0 เซนติเมตร อาจารย์ใหญ่ทุกแขน มีสาขาของเส้นประสาทรับรู้ความรู้สึกส่วนต้นของเส้นประสาทเรเดียล จำนวน 2 สาขา มีค่าความเหมาะสม (SumminusD) เฉลี่ยเท่ากับ 3.54 ± 1.88 เซนติเมตร (ตารางที่ 1) ค่าความยาวของแขนงทางเรเดียลของเส้นประสาทรับรู้ความรู้สึกส่วนต้นของเส้นประสาทเรเดียล (DRSRN) เฉลี่ยเท่ากับ 6.3 ± 1.8 เซนติเมตร ค่าความยาวสูงสุดเท่ากับ 12.0 เซนติเมตร ค่าความยาวต่ำสุดเท่ากับ 3.8 เซนติเมตร ค่าระยะทางของการย้ายเส้นประสาท (DN) เฉลี่ยเท่ากับ 8.7 ± 1.5 เซนติเมตร ค่าความยาวสูงสุดเท่ากับ 14.0 เซนติเมตร ค่าความยาวต่ำสุดเท่ากับ 5.7 เซนติเมตร ค่าความยาวของเส้นประสาทรับรู้ความรู้สึกของเส้นประสาทอัลนา (DSBUN) เฉลี่ยเท่ากับ 5.9 ± 1.6 เซนติเมตร ค่าความยาวสูงสุดเท่ากับ 11.0 เซนติเมตร ค่าความยาวต่ำสุดเท่ากับ 3.0 เซนติเมตร (ตารางที่ 2)

ค่า distant of the sensory branch of the ulnar nerve (DSBUN) และ SumminusD มีความสัมพันธ์อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติกับความยาวแขนทั้งในเพศชายและเพศหญิง (ตารางที่ 3) เพศชายมีความยาวแขนมากกว่าเพศหญิงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ แต่ไม่มีความแตกต่างกันของค่า DRSRN DN และ DSBUN (ตารางที่ 4) การวัดความเที่ยงตรง ICC>0.9

ตารางที่ 1 General characteristics (n=80)

Characteristics	Statistics data
Sex, n (%)	
Male	41 (51.25)
Female	39 (48.75)
Forearm length (cm)	
Mean $\pm$ SD	22.59 ± 1.92
Median (range)	22.30 (19.00 - 27.50)
No. of Branch, n (%)	
2	80 (100)
SumminusD (cm)	
Mean $\pm$ SD	3.54 ± 1.88
Median (range)	3.35 (0.50 - 8.50)

ตารางที่ 2 Mean and SD of DRSRN, DN and DSBUN

Characteristics	Mean±SD	Max	Min
DRSRN	6.30±1.80	12.00	3.80
DN	8.70±1.50	14.00	5.70
DSBUN	5.90±1.60	11.00	3.00

DRSRN: Distant of the radial branch of the superficial radial nerve, DN: Distant of nerve transfer, DSBUN: Distant of the sensory branch of the ulnar nerve

ตารางที่ 3 Correlations between forearm length, DRSRN, DN and DSBUN and summinusD

Characteristics	Forearm length					
	Total (n=80)		Male (n=41)		Female (n=39)	
	Correlation (r)	p-value	Correlation (r)	p-value	Correlation (r)	p-value
DRSRN	0.088	0.439	0.037	0.818	0.243	0.136
DN	0.085	0.453	0.104	0.519	0.201	0.220
DSBUN	0.362	0.001*	0.545	<0.001*	0.392	0.014*
SumminusD	0.332	0.003*	0.375	0.016*	0.462	0.003*

* p < 0.05

DRSRN: Distant of the radial branch of the superficial radial nerve, DN: Distant of nerve transfer, DSBUN: Distant of the sensory branch of the ulnar nerve, summinusD= DRSRN + DSBUN – DN

ตารางที่ 4 Comparison between male and female

Characteristics	Male (n=41)	Female (n=39)	p-value
Forearm length	23.32 ± 2.02	21.83 ± 1.49	<0.001*
DRSRN	6.16 ± 1.45	6.49 ± 2.17	0.431
DN	8.59 ± 1.4	8.96 ± 1.73	0.292
DSBUN	5.77 ± 1.4	6.19 ± 1.86	0.254
SumminusD	3.35 ± 1.79	3.73 ± 1.97	0.372

* p<0.05

DRSRN: Distant of the radial branch of the superficial radial nerve, DN: Distant of nerve transfer, DSBUN: Distant of the sensory branch of the ulnar nerve, SumminusD= DRSRN + DSBUN – DN

วิจารณ์

การผ่าตัดย้ายเส้นประสาท (nerve transfer) เป็นการผ่าตัดที่ได้รับการนิยมนำมาใช้ในผู้ป่วยที่บาดเจ็บของแขนงประสาทเบรเคียล ถ้าสามารถเลือกการผ่าตัดที่เหมาะสมได้ โดยเฉพาะอย่างยิ่งการสร้างให้เกิดกำลังของกล้ามเนื้อ กลับมาจะช่วยให้ผู้ป่วยมีคุณภาพชีวิตที่ดีขึ้น โดยหลักการของการรักษาผู้ป่วยที่บาดเจ็บของแขนงประสาทเบรเคียลระดับคอที่ 5 ถึงระดับอกที่ 1 (pan-brachial plexus injury) จะให้ความสำคัญโดยมีลำดับคือ 1. การงอข้อศอก (elbow flexion) 2. ความมั่นคงของข้อไหล่ (shoulder stabilization: abduction and external rotation) 3. การรับรู้ความรู้สึกของมือ (hand sensation) 4. การงอข้อมือและนิ้ว (wrist and finger flexion) 5. การเหยียดข้อมือและนิ้ว (wrist and finger extension) 6. การทำงานของกล้ามเนื้อในมือ (Intrinsic hand muscle function) โดยจะเห็นว่าเราให้ความสำคัญของการรับรู้ความรู้สึกที่มือเป็นอันดับสาม เนื่องจากบริเวณนี้เป็นการรับรู้ความรู้สึกเพื่อป้องกันอันตราย (protective sensation) ถ้ามีการสูญเสียไปจะทำให้เกิดอันตรายบริเวณดังกล่าวได้^๖

ผู้ป่วยที่บาดเจ็บของแขนงประสาทเบรเคียลชนิดรยางค์ส่วนปลายระดับคอที่ 7 ถึง ระดับอกที่ 1 (lower arm type C7-T1 injury) อาจมีปริมาณไม่มากเท่าชนิดรยางค์ส่วนต้น แต่ก็พบได้ไม่น้อย ไม่ว่าจะเป็นกรณีการบาดเจ็บชนิดรยางค์ส่วนปลายตั้งแต่แรก หรือเป็นการบาดเจ็บชนิดทั้งแขน แล้วมีการฟื้นคืนบางส่วนเหลือเพียงส่วนของ C7-T1 หรือ C8-T1 ที่ยังไม่สามารถใช้งานได้ จึงทำให้ผู้ป่วยกลุ่มนี้มีอาการอ่อนแรงของกล้ามเนื้อที่มือและมีอาการชาที่บริเวณด้านในของมือ ซึ่งเป็นการรับรู้ความรู้สึกเพื่อป้องกันอันตราย การผ่าตัดย้ายเส้นประสาทเพื่อช่วยให้มีแรงของกล้ามเนื้อมากขึ้น ถ้าเราสามารถช่วยให้มีการรับรู้ความรู้สึกของมือที่ดีขึ้นด้วย ก็จะทำให้การทำงานของมือดีขึ้น ดังการศึกษาของ Bin⁴ ที่ย้ายเส้นประสาทรับรู้ความรู้สึกส่วนต้นของเส้นประสาทเรเดียลไปเส้นประสาทรับรู้ความรู้สึกของเส้นประสาทอัลนา ทำให้มีการรับรู้ความรู้สึกที่ดีขึ้น

จากการศึกษาที่ผ่านมาพบว่า ส่วนใหญ่มุ่งเน้นที่เส้นประสาทเส้นใดเส้นหนึ่ง ไม่ได้มุ่งเน้นที่ความสัมพันธ์ของเส้นประสาททั้งสองเส้นเช่น การศึกษา เส้นประสาทรับรู้ความรู้สึกส่วนต้นของเส้นประสาทเรเดียล ของ Samarakoon^๕ มุ่งเน้นที่ความปลอดภัยในการทำหัตถการโดยศึกษาความสัมพันธ์ของเส้นประสาทกับจุดสำคัญบนกระดูก (bony land mark) พบว่า mean ของระยะจากจุดที่เส้นประสาทออกมาจนถึง radial styloid คือ 8.54 เซนติเมตร การศึกษาของ ROBSON^๖ มุ่งเน้นที่กายวิภาค และ จำนวนสาขาของเส้นประสาทรับรู้ความรู้สึกส่วนต้นของเส้นประสาทเรเดียล เพื่อประโยชน์ในการผ่าตัด

พบว่าเส้นประสาทรับรู้ความรู้สึกส่วนต้นของเส้นประสาทเรเดียลออกมาจากใต้กล้ามเนื้อเบรคิโอเรเดียลิส (brachioradialis muscle) มีค่าเฉลี่ยของระยะทางห่างจาก radial styloid คือ 8.31 เซนติเมตร และเส้นประสาทสามารถแตกแขนงออกได้ถึง 4 สาขา การศึกษาของ Gurses¹⁰ มุ่งเน้นที่ความสัมพันธ์ของเส้นประสาทรับรู้ความรู้สึกส่วนต้นของเส้นประสาทเรเดียล กับ the first extensor compartment เพื่อประโยชน์ในการผ่าตัด de Quervain tenosynovitis พบว่า เส้นประสาทรับรู้ความรู้สึกส่วนต้นของเส้นประสาทเรเดียลแตกให้แขนง lateral dorsal digital ไปที่นิ้วหัวแม่มือที่ 50±13 มิลลิเมตร ใกล้กว่า radial styloid

ในการศึกษานี้ มีการดูความยาวของเส้นประสาทรับรู้ความรู้สึกส่วนต้นของเส้นประสาทเรเดียลและเส้นประสาทรับรู้ความรู้สึกของเส้นประสาทอัลนา เพื่อมุ่งเน้นที่ความเหมาะสมของการผ่าตัด โดยวัดจากจุดแตกแขนง (bifurcation) ถึง radial styloid และ ulnar styloid ตามลำดับ การเลือกระยะทางการวัดของ เส้นประสาทรับรู้ความรู้สึกส่วนต้นของเส้นประสาทเรเดียลที่จุดแตกแขนง ถึง radial styloid เพราะเป็นจุดที่สามารถตัดและย้ายมาทำผ่าตัดย้ายเส้นประสาทได้เลยโดยไม่ต้องเลาะเพิ่ม ซึ่งจะส่งผลดีในแง่ไม่ให้เกิดการบาดเจ็บของเส้นประสาท ส่วนการวัดของเส้นประสาทรับรู้ความรู้สึกของเส้นประสาทอัลนา เลือกจุดเริ่มต้นของกาววัดที่ จุดแตกแขนงของแขนง dorsal cutaneous branch ของเส้นประสาทอัลนา ไปที่ ulnar styloid เพื่อให้มีจุดอ้างอิงที่ชัดเจนในการกำหนดจุดวัด ผลที่ได้พบว่า DRSRN และ DSBUN ไม่แตกต่างกันระหว่างชายและหญิง ซึ่งบอกได้ว่าเพศไม่มีผลกับความยาวของเส้นประสาททั้ง 2 เส้นนี้ และเมื่อทำผ่าตัดย้ายเส้นประสาทโดยการนำส่วนปลายของเส้นประสาทรับรู้ความรู้สึกส่วนต้นของเส้นประสาทเรเดียลมาต่อเข้ากับส่วนต้นของเส้นประสาทรับรู้ความรู้สึกของเส้นประสาทอัลนา โดยระยะทางจะต้องไม่น้อยกว่า DN ดังสมการ DRSRN + DSBUN > DN จึงจะมีความเหมาะสมในการทำผ่าตัด ที่ทำให้จุดที่เย็บต่อเส้นประสาทไม่มีความตึง ซึ่งผลลัพธ์ที่ได้ summinusD มีค่าเป็นบวกทั้งหมด จึงสามารถบอกได้ว่าระยะทางในการทำผ่าตัดย้ายเส้นประสาทนี้ สามารถทำได้โดยไม่มีความตึงของจุดที่เย็บต่อและทำได้ทั้งในชายและหญิง ซึ่งไม่มีความแตกต่างกันระหว่างเพศ ในส่วนของความสัมพันธ์ระหว่างความยาวของแขนกับความยาวของเส้นประสาทเราพบว่าเมื่อ ความยาวของแขนมากขึ้น DRSRN มีแนวโน้มมากขึ้นด้วย แต่ไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ มีเพียงเฉพาะความยาวของแขนกับ DSBUN เท่านั้นที่มีความสัมพันธ์อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ กล่าวคือถ้าความยาวของแขนมากขึ้น ความยาวของเส้นประสาทรับรู้ความรู้สึกของเส้นประสาทอัลนาก็ยาวขึ้นด้วย แต่ประโยชน์สำหรับการ

ทำผ่าตัดย้ายเส้นประสาทนี้อาจมีไม่มาก เพราะเส้นประสาทรับรู้ความรู้สึกส่วนต้นของเส้นประสาทเรเดียลที่ถูกย้ายมาก่อนข้างมีความยาวที่เพียงพออยู่แล้ว สำหรับจำนวนสาขาของเส้นประสาทรับรู้ความรู้สึกส่วนต้นของเส้นประสาทเรเดียล จากการศึกษาพบว่า ทุกแขนของอาจารย์ใหญ่มีจำนวน 2 สาขาทั้งหมด ซึ่งเป็นการสนับสนุนการศึกษาของ Xu⁴ ว่าหลังการทำผ่าตัดย้ายเส้นประสาทนี้แล้ว เป็นไปได้ว่าจะเกิดความเสียหาย (donor site deficit) น้อยเพราะมีการชดเชย (compensate) จากแขนงด้านอัลนา (ulnar branch) ของเส้นประสาทรับรู้ความรู้สึกส่วนต้นของเส้นประสาทเรเดียล และ เส้นประสาทมีเดีย (median branch) ของเส้นประสาทรับรู้ความรู้สึกส่วนต้นของเส้นประสาทเรเดียล ไปยังเส้นประสาทรับรู้ความรู้สึกของเส้นประสาทอัลนา เป็นการผ่าตัดที่มีประโยชน์และสามารถทำได้จริง โดยการต่อเส้นประสาทได้ปราศจากความตึงและไม่ต้องใช้ nerve graft รวมถึงเป็นไปได้อาจจะเกิดความเสียหายน้อย

References

1. Polatsch DB, Melone CP Jr, Beldner S, Incorvaia A. Ulnar nerve anatomy. *Hand Clin* 2007; 23:283-9.
2. Agur AMR, Dalley AF. Grant's Atlas of anatomy. 13th ed. Baltimore: Lippincott Williams & Wilkins; 2013.
3. Thompson JC. Netter's concise orthopaedic anatomy. 2nd ed. Philadelphia: Saunders Elsevier; 2010.
4. Xu B, Dong Z, Zhang CG, Gu YD. Transfer of the radial branch of the superficial radial nerve to the sensory branch of the ulnar nerve for sensory restoration after C7-T1 brachial plexus injury. *J Plast Reconstr Aesthet Surg* 2016; 69:318-22.
5. Shafi M, Hattori Y, Doi K. Surgical technique of harvesting vascularized superficial radial nerve graft. *J Hand Surg Am* 2010; 35:312-5.
6. Samarakoon LB, Lakmal KC, Thillainathan S, Bataduwaarachchi VR, Anthony DJ, Jayasekara RW. Anatomical relations of the superficial sensory branches of the radial nerve: a cadaveric study with clinical implications. *Patient Saf Surg* 2011; 5:28.
7. Wayne WD. Biostatistics: A foundation of analysis in the health sciences. 6th ed. New York: John Wiley and Sons; 1995.
8. Spinner RJ, Shin AY, Elhassan BT, Bishop AT. Traumatic brachial plexus injury. In: Wolfe SW, Hotchkiss RN, Pederson WC, Kozin SH, Cohen MS, editors. *Green's operative hand surgery*. 7th ed. Philadelphia: Elsevier; 2017. P. 1146-204.
9. Robson AJ, See MS, Ellis H. Applied anatomy of the superficial branch of the radial nerve. *Clin Anat* 2008; 21:38-45.
10. Gurses IA, Coskun O, Gayretli O, Kale A, Ozturk A. The relationship of the superficial radial nerve and its branch to the thumb to the first extensor compartment. *J Hand Surg Am* 2014; 39:480-3.

สรุป

อาจารย์ใหญ่ทุกแขนงมีความเหมาะสมของการผ่าตัดย้ายเส้นประสาทแขนงด้านเรเดียล (radial branch) ของเส้นประสาทรับรู้ความรู้สึกส่วนต้นของเส้นประสาทเรเดียลไปยังเส้นประสาทรับรู้ความรู้สึกของเส้นประสาทอัลนา โดยไม่มีความตึงที่จุดเย็บต่อ และพบว่าอาจารย์ใหญ่ทุกร่างมีสาขาของเส้นประสาทรับรู้ความรู้สึกส่วนต้นของเส้นประสาทเรเดียล จำนวน 2 สาขา ซึ่งเป็นไปได้อาจจะเกิดความเสียหาย (donor site deficit) น้อยเพราะมีการชดเชย (compensate) จากแขนงด้านอัลนา (ulnar branch) ของเส้นประสาทรับรู้ความรู้สึกส่วนต้นของเส้นประสาทเรเดียล และ เส้นประสาทมีเดีย (median branch) ของเส้นประสาทรับรู้ความรู้สึกส่วนต้นของเส้นประสาทเรเดียล ไปยังเส้นประสาทรับรู้ความรู้สึกของเส้นประสาทอัลนา เป็นการผ่าตัดที่มีประโยชน์และสามารถทำได้จริง โดยการต่อเส้นประสาทได้ปราศจากความตึงและไม่ต้องใช้ nerve graft รวมถึงเป็นไปได้อาจจะเกิดความเสียหายน้อย

กิตติกรรมประกาศ

การศึกษานี้ได้รับทุนสนับสนุนการวิจัยจากโรงพยาบาลราชวิถี ขอขอบคุณคณะผู้บริหารที่ให้การสนับสนุน ขอขอบคุณเจ้าหน้าที่หน่วยงานและผู้เกี่ยวข้องในการให้ความร่วมมือ และอำนวยความสะดวกในการเก็บรวบรวมข้อมูลงานศึกษานี้เสร็จสมบูรณ์

อัตราการกลับมาติดตามผลการรักษาทางทันตกรรมของผู้ป่วยเด็กพิเศษที่ได้รับการรักษาทางทันตกรรมภายใต้การดมยาสลบ ที่สถาบันสุขภาพเด็กแห่งชาติมหาราชินี

กองกาญจน์ พรสูงส่ง ก.บ., จก.บ.

กลุ่มงานทันตกรรม สถาบันสุขภาพเด็กแห่งชาติมหาราชินี แขวงทุ่งพญาไท เขตราชเทวี กรุงเทพมหานคร 10400

Abstract: Recall Rate of Children with Special Health Care Needs Receiving Dental Treatment under General Anesthesia at QSNICH

Pornsoongsong K

Dental department, Queen Sirikit National Institute of Child Health, Thung Phaya Thai, Ratchathewi, Bangkok, 10400

(E-mail: jeab_p@hotmail.com)

(Received: June 12, 2019; Revised: October 10, 2019; Accepted: October 25, 2019)

The objective of this study was to evaluate the recall rate of children with special health care need after dental treatment under general anesthesia over a 24-month period. Retrospective data of patients receiving dental treatment under general anesthesia at the dental department of Queen Sirikit National Institute of Child Health, during January 1, 2014 to December 31, 2016 was collected from the patient's medical records. The data included general information, oral health information before receiving dental treatment, dental treatment and follow-up information. Data were analyzed using descriptive and Chi square statistics. All 36 patients, with an average age of 5.6 ± 2.3 years, had underlying diseases and/or were patients with special health care needs. 58.6% returned for the one-week postoperative visit. The return rate for the 3, 6, 12 and 24-month followed up appointment were 70.8%, 64.7%, 69.2% and 83.3% respectively. 22.2% of treated patients were regular visiting. Factors that may affect continuity of visiting were medical disease and living location.

Keywords: General anesthesia, Dental treatment, Children with special health care need, Recall rate

บทคัดย่อ

การศึกษานี้มีวัตถุประสงค์เพื่อศึกษาอัตราการกลับมาติดตามผลภายหลังการรักษาทางทันตกรรมภายใต้การดมยาสลบของผู้ป่วยเด็กพิเศษ ในช่วงระยะเวลา 24 เดือน เก็บข้อมูลย้อนหลังจากเวชระเบียนผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาทางทันตกรรมภายใต้การดมยาสลบจากกลุ่มงานทันตกรรม สถาบันสุขภาพเด็กแห่งชาติมหาราชินี ตั้งแต่วันที่ 1 มกราคม 2557 ถึง 31 ธันวาคม 2559 ข้อมูลประกอบด้วย ข้อมูลทั่วไปของผู้ป่วย ข้อมูลสุขภาพช่องปากก่อนได้รับการรักษา

ทางทันตกรรม ข้อมูลการรักษาทางทันตกรรม และข้อมูลการกลับมาติดตามผลการรักษาภายหลังการรักษา วิเคราะห์ข้อมูลโดยใช้สถิติเชิงพรรณนา และวิเคราะห์ความสัมพันธ์โดยใช้สถิติ Chi-square ผู้ป่วย 36 ราย อายุเฉลี่ย 5.6 ± 2.3 ปี มีโรคประจำตัวและ/หรือมีกลุ่มอาการที่ต้องการได้รับการดูแลรักษาเป็นพิเศษทุกราย การติดตามผลภายหลังการรักษา 1 สัปดาห์ พบว่าผู้ป่วยมาตรวจตามนัดร้อยละ 58.6 อัตราการกลับมาตรวจตามนัดในช่วง 3, 6, 12 และ 24 เดือน คิดเป็นร้อยละ 70.8, 64.7, 69.2 และ 83.3 ตามลำดับ พบผู้ป่วย

เพียงร้อยละ 22.2 ที่มาตรวจตามนัดอย่างสม่ำเสมอ ซึ่งปัจจัยที่อาจส่งผลต่อการมาตามนัดสม่ำเสมอ ได้แก่ โรคประจำตัว และที่อยู่อาศัย

คำสำคัญ: ตมยาสลบ การรักษาทางทันตกรรม เด็กที่ต้องการได้รับการดูแลรักษาเป็นพิเศษ อัตราการกลับมาตรวจ

บทนำ

กลุ่มงานทันตกรรม สถาบันสุขภาพเด็กแห่งชาติมหาราชินี ได้ให้การดูแลรักษาทางทันตกรรมแก่ผู้ป่วยเด็กอายุแรกเกิดถึง 15 ปี ซึ่งนอกจากผู้ป่วยที่มีสุขภาพแข็งแรง ไม่มีโรคประจำตัวแล้ว ทางสถาบันฯ ยังให้การรักษาแก่ผู้ป่วยที่มีโรคประจำตัวและผู้ป่วยกลุ่มเด็กพิเศษ หรือผู้ที่ต้องการได้รับการดูแลรักษาเป็นพิเศษ (Children with Special Health Care Need: CSHCN) ด้วย ผู้ป่วยกลุ่มเด็กพิเศษ คือ ผู้ที่มีความบกพร่องหรือมีข้อจำกัดเกี่ยวกับร่างกาย พัฒนาการ สติปัญญา การเรียนรู้ พฤติกรรม หรืออารมณ์ รวมถึงผู้ป่วยที่มีโรคทางระบบที่ต้องการได้รับการดูแลรักษาทางการแพทย์เฉพาะทาง¹ ซึ่งต้องการการดูแลทางกายภาพที่พิเศษแตกต่างกันไปในแต่ละบุคคล นอกจากปัญหาทางกายภาพแล้ว ผู้ป่วยในกลุ่มนี้มักมีความเสี่ยงต่อการเกิดโรคในช่องปากที่มากขึ้น² เนื่องจากผู้ป่วยมักมีอนามัยช่องปากที่ไม่ดี ทำให้เกิดโรคเหงือกและฟันผุเพิ่มมากขึ้นกว่าเด็กปกติ³ อย่างไรก็ตาม การวางแผนการรักษาที่ควรจะเป็นสำหรับผู้ป่วยในกลุ่มนี้คือ การให้ทันตกรรมป้องกัน ตั้งแต่ยังไม่เกิดโรคในช่องปาก รักษาอนามัยช่องปากที่ดีให้คงอยู่ และมาพบทันตแพทย์อย่างสม่ำเสมอเพื่อตรวจสอบสุขภาพช่องปาก หากเริ่มมีปัญหาสุขภาพช่องปากเกิดขึ้นจะได้ให้การรักษาได้อย่างทันท่วงที ซึ่งจะช่วยลดโอกาสเกิดปัญหาทางทันตกรรมที่รุนแรงในอนาคตได้ แต่ปัญหาที่พบคือ ผู้ป่วยในกลุ่มนี้มักไม่ได้มาตรวจสุขภาพช่องปากเป็นประจำตั้งแต่ยังไม่มีการแสดงแต่จะมาเมื่ออาการของโรคในช่องปากได้ลุกลามมากแล้ว ซึ่งการรักษาทางทันตกรรมในโรคฟันที่รุนแรงลุกลามนั้นจะมีความยุ่งยากซับซ้อนมากขึ้น มากไปกว่านั้น การจัดการพฤติกรรมผู้ป่วยกลุ่มเด็กพิเศษมีความยากลำบากกว่าผู้ป่วยปกติ กล่าวคือ ผู้ป่วยกลุ่มเด็กพิเศษมักมีข้อจำกัดในการให้ความร่วมมือในการทำฟัน อันเนื่องมาจากมีความบกพร่องในด้านต่างๆ เช่น ทางร่างกาย จิตใจและอารมณ์ หรือสติปัญญา ทำให้ไม่สามารถสื่อสารได้ ควบคุมตนเองไม่ได้ ผู้ป่วยมีความกลัว วิดกกังวลและไม่ร่วมมืออย่างมาก ต่อต้านการทำฟัน ดังนั้นผู้ป่วยเหล่านี้จึงควรได้รับการทำฟันภายใต้การดมยาสลบ⁴ การดมยาสลบจะช่วยให้การรักษาทางทันตกรรมสามารถทำได้อย่างปลอดภัยมีประสิทธิภาพ ช่วยกำจัดความวิตกกังวล และความเจ็บปวดของผู้ป่วย ช่วยลดพฤติกรรมต่อต้านการทำฟัน นอกจากนี้ยัง

สามารถทำให้เสร็จสิ้นทั้งปากได้ในหนึ่งครั้งอีกด้วย⁴ อย่างไรก็ตาม การดมยาสลบก็มีความเสี่ยงที่อาจเกิดขึ้นได้ จึงจำเป็นต้องส่งผู้ป่วยทุกรายปรึกษาวิสัญญีแพทย์ และแพทย์เฉพาะโรคของผู้ป่วยเพื่อประเมินร่างกายก่อนการดมยาสลบทุกครั้ง และหลังจากผู้ป่วยได้รับการรักษาทางทันตกรรมพร้อมมูลภายใต้การดมยาสลบแล้ว ผู้ป่วยควรได้รับการตรวจสอบสุขภาพช่องปากเป็นประจำ เพื่อป้องกันการเกิดโรคในช่องปากที่รุนแรงซ้ำ

การติดตามผลการรักษาทางทันตกรรมมีวัตถุประสงค์เพื่อ ประเมินการหายของแผลในช่องปาก ตรวจสอบสุขภาพช่องปากให้แน่ใจว่าไม่มีรอยโรคเกิดซ้ำ เพื่อส่งเสริมทันตสุขภาพเพื่อให้สามารถดูแลสุขภาพช่องปากได้อย่างต่อเนื่องในระยะยาว ดังนั้นการกลับมาตรวจสุขภาพช่องปากเป็นระยะอย่างต่อเนื่อง และการดูแลทำความสะอาดที่ถูกวิธี สามารถคงสภาวะช่องปากที่ดีและป้องกันการเกิดโรคที่ลุกลามรุนแรงตามมาได้ สำหรับระยะเวลาในการนัดกลับมาตรวจจะขึ้นอยู่กับการประเมินความเสี่ยงในการเกิดฟันผุ ดังนั้น ผู้ที่มีความเสี่ยงสูงควรได้รับตรวจสอบสุขภาพช่องปากทุก 3 เดือน ผู้ที่มีความเสี่ยงปานกลางควรได้รับตรวจสอบสุขภาพช่องปากทุก 6 เดือน และผู้ที่มีความเสี่ยงต่ำควรได้รับตรวจสอบสุขภาพช่องปากทุก 6-12 เดือน⁵ เกณฑ์การประเมินนี้ใช้ได้กับทุกคนทั้งผู้ป่วยสุขภาพดี และกลุ่มผู้ป่วยเด็กพิเศษ อย่างไรก็ตาม ปัจจัยหนึ่งที่ใช้ในการประเมินความเสี่ยงในการเกิดฟันผุนี้คือ ปัจจัยของการมีโรคประจำตัวหรือมีกลุ่มอาการที่ต้องได้รับการดูแลเป็นพิเศษ ซึ่งตามเกณฑ์การประเมินผู้ป่วยในกลุ่มนี้จะสามารถถูกจัดอยู่ในกลุ่มที่มีความเสี่ยงปานกลางถึงสูง ซึ่งสิ่งที่พบจริงในคลินิก มักพบว่าผู้ป่วยกลุ่มนี้ส่วนใหญ่มักมีปัจจัยอื่นร่วมด้วยส่งผลให้มีความเสี่ยงในการเกิดฟันผุสูง โดยเฉพาะอย่างยิ่งในผู้ป่วยกลุ่มเด็กพิเศษที่ได้รับการรักษาทางทันตกรรมภายใต้การดมยาสลบ⁶ ผู้ป่วยกลุ่มนี้มักเป็นผู้ที่มีข้อจำกัดในการดูแลทำความสะอาดช่องปาก จึงได้มีการนัดกลับมาตรวจตรวจติดตามผลทันทีภายหลังการรักษา เพื่อเน้นย้ำการดูแลสุขภาพช่องปาก และให้การแนะนำการรับประทานอาหารเพื่อลดการเกิดรอยโรคฟันผุใหม่⁷ นอกจากนี้ ผู้ป่วยควรได้รับการตรวจสอบสุขภาพช่องปากทุก 3 เดือน เพื่อป้องกันการเกิดของโรคที่ลุกลามรุนแรงขึ้นอีก และเพื่อหลีกเลี่ยงการรักษาทางทันตกรรมภายใต้การดมยาสลบซ้ำโดยไม่จำเป็น จากการศึกษาของ Batawi⁸ พบว่าการไม่กลับมาตรวจสุขภาพช่องปากเป็นระยะจะมีการเกิดฟันผุมากกว่า และได้รับการดมยาสลบเพื่อรักษาทางทันตกรรมซ้ำสูงกว่าผู้ที่กลับมาตรวจ โดยเฉพาะอย่างยิ่งในผู้ป่วยกลุ่มเด็กพิเศษซึ่งพบว่าได้รับการดมยาสลบเพื่อรักษาทางทันตกรรมซ้ำสูงกว่าผู้ป่วยปกติ

ทางกลุ่มงานทันตกรรม สถาบันสุขภาพเด็กแห่งชาติมหาราชินี ได้ให้การดูแลรักษาผู้ป่วยในกลุ่มเด็กพิเศษ ประมาณ

ร้อยละ 20 ของผู้ป่วยที่มารักษาทางทันตกรรมทั้งหมด ปัญหาสุขภาพช่องปากที่พบส่วนใหญ่ ได้แก่ ฟันผุ โพรงประสาทฟันอักเสบ เหงือกอักเสบ และการสบฟันผิดปกติ ซึ่งโดยปกติหากอาการของโรคในช่องปากไม่รุนแรงมาก ผู้ป่วยสามารถได้รับการรักษาบนเก้าอี้ทำฟันได้ โดยที่จะต้องได้รับการดูแลระมัดระวังเป็นพิเศษตามข้อจำกัดของโรคของผู้ป่วยแต่ละรายในขณะที่ได้รับการรักษาทางทันตกรรม เพื่อป้องกันอาการแทรกซ้อนและอุบัติเหตุที่อาจเกิดขึ้น อย่างไรก็ตาม ผู้ป่วยมักถูกพาไปพบทันตแพทย์เมื่อมีอาการปวดหรือบวมแล้ว ซึ่งเป็นอาการแสดงของโรคฟันที่รุนแรงและลุกลาม ร่วมกับเป็นผู้ป่วยในกลุ่มเด็กพิเศษ ซึ่งไม่สามารถให้ความร่วมมือในการรักษาได้ ผู้ป่วยเหล่านี้จึงได้รับการรักษาทางทันตกรรมภายใต้การดมยาสลบทางกลุ่มงานทันตกรรมได้ให้การรักษาทันตกรรมพร้อมมูลแก่ผู้ป่วยกลุ่มเด็กพิเศษภายใต้การดมยาประมาณ 20 รายต่อปี และมีการนกล้อมกลับมาตรวจติดตามผลการรักษาและดูแลสุขภาพช่องปากเป็นระยะ จากการศึกษาที่ผ่านมาพบว่า อัตราการกลับมาตรวจติดตามผลภายหลังการรักษาทางทันตกรรมภายใต้การดมยาสลบค่อนข้างต่ำ^{9,10} นอกจากนี้ Mallineni⁷ พบว่าผู้ป่วยกลุ่มเด็กพิเศษที่ได้รับการรักษาทางทันตกรรมภายใต้การดมยาสลบ ได้กลับมาตรวจติดตามผลภายหลังการรักษาค่อยๆ ลดลง จากร้อยละ 96 เป็นร้อยละ 36 ภายในระยะเวลา 2 ปี อย่างไรก็ตาม ทางกลุ่มงานทันตกรรมยังไม่มีรายงานผลของการกลับมาตรวจติดตามผลภายหลังการรักษาของผู้ป่วยกลุ่มนี้ ผู้ศึกษาจึงสนใจศึกษาการกลับมาติดตามผลการรักษาทางทันตกรรมของผู้ป่วยเด็กพิเศษที่ได้รับการรักษาทางทันตกรรมภายใต้การดมยาสลบที่สถาบันสุขภาพเด็กแห่งชาติมหาราชินี เพื่อหาอัตราการกลับมาติดตามผลภายหลังการรักษา และศึกษาปัจจัยที่เกี่ยวข้องของผู้ป่วยที่มาและไม่มาในการนัดติดตามผลการรักษา เพื่อนำข้อมูลไปใช้ในการทบทวนแนวทางปฏิบัติในการติดตามผู้ป่วยให้เหมาะสมต่อไป

วัตถุประสงค์และวิธีการ

การศึกษานี้เป็นการศึกษาเชิงพรรณนาแบบภาคตัดขวาง โดยมีวัตถุประสงค์หลักเพื่อศึกษาอัตราการกลับมาติดตามผลภายหลังการรักษาทางทันตกรรมภายใต้การดมยาสลบในช่วงระยะเวลา 24 เดือน ในผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาทางทันตกรรมภายใต้การดมยาสลบจากกลุ่มงานทันตกรรม สถาบันสุขภาพเด็กแห่งชาติมหาราชินี ตั้งแต่วันที่ 1 มกราคม 2557 ถึง 31 ธันวาคม 2559 กำหนดเกณฑ์การคัดเลือก ได้แก่ ผู้ป่วยทุกรายที่ได้รับการรักษาทางทันตกรรมพร้อมมูลภายใต้การดมยาสลบจากกลุ่มงานทันตกรรม ที่สถาบันสุขภาพเด็กแห่งชาติมหาราชินี อายุ 2-12 ปี จำนวน 36 ราย โดยเก็บข้อมูลย้อน

หลังจากเวชระเบียนผู้ป่วย เครื่องมือที่ใช้ในการศึกษา ได้แก่ แบบบันทึกข้อมูลชนิดสร้างขึ้นเอง ข้อมูลประกอบด้วย ข้อมูลทั่วไปของผู้ป่วย ข้อมูลสุขภาพช่องปากของผู้ป่วยก่อนได้รับการรักษาทางทันตกรรม การรักษาทางทันตกรรมภายใต้การดมยาสลบ และการกลับมาติดตามผลการรักษาภายหลังการรักษาทางทันตกรรมภายใต้การดมยาสลบ การวิเคราะห์ข้อมูลโดยใช้สถิติเชิงพรรณนา แสดงค่าเป็นร้อยละ ค่าเฉลี่ย และค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน วิเคราะห์ปัจจัยของผู้ป่วยที่สัมพันธ์กับการมาตามนัดสม่ำเสมอโดยใช้สถิติ Chi-square test / Fisher exact test ที่ช่วงความเชื่อมั่น 95% การศึกษานี้ได้รับอนุมัติและผ่านการรับรอง จากคณะกรรมการวิจัยในมนุษย์ สถาบันสุขภาพเด็กแห่งชาติมหาราชินี

ผล

จากการศึกษาพบผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาทางทันตกรรมพร้อมมูลภายใต้การดมยาสลบ ในสถาบันสุขภาพเด็กแห่งชาติมหาราชินี จำนวน 36 ราย แบ่งเป็นเพศชาย จำนวน 22 ราย ร้อยละ 61.1 เพศหญิง จำนวน 14 ราย ร้อยละ 38.9 อายุเฉลี่ย 5.6 ± 2.3 ปี ผู้ป่วยทุกรายมีโรคประจำตัว หรือมีกลุ่มอาการที่ต้องการได้รับการดูแลรักษาเป็นพิเศษอย่างน้อยหนึ่งชนิด แบ่งผู้ป่วยตามการประเมินความเสี่ยงตามแนวทางของ American Society of Anesthesiologists (ASA classification)¹¹ เป็นผู้ป่วยที่มีโรคประจำตัวที่ควบคุมอาการได้ดี (ASA class II) จำนวน 29 ราย ร้อยละ 80.6 และผู้ป่วยที่มีโรคประจำตัวที่มีอาการรุนแรงมากขึ้น มีผลต่อการใช้ชีวิตประจำวัน (ASA class III) จำนวน 7 ราย ร้อยละ 19.4 ผู้ป่วยส่วนมากอาศัยอยู่ต่างจังหวัด ใช้สิทธิผู้พิการในการรักษา และมีการรักษาโรคประจำตัวอย่างต่อเนื่อง (ร้อยละ 72.2, 61.1 และ 66.7 ตามลำดับ) โรคประจำตัวและ/หรือกลุ่มอาการที่ต้องการได้รับการดูแลรักษาเป็นพิเศษที่พบ ได้แก่ โรคสมอง พัฒนาการช้า ร้อยละ 36.1 โรคหัวใจ ดาวน์ซินโดรม ซินโดรมอื่นๆ ร้อยละ 25 ออทิสติก ร้อยละ 13.9 และโรคเลือด ร้อยละ 8.3 (ตารางที่ 1)

ตารางที่ 1 ข้อมูลทั่วไปของผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาทางทันตกรรมภายใต้การดมยาสลบ (n=36)

ข้อมูลทั่วไปของผู้ป่วย	จำนวน (ราย)	ร้อยละ
อายุ (mean±SD)		5.6±2.3 ปี
เพศ		
ชาย	22	61.1
หญิง	14	38.9
การได้รับการรักษาทางทันตกรรมมาก่อนการดมยาสลบเพื่อทำฟัน		
ไม่เคยทำฟัน	19	52.8
เคยทำฟัน	17	47.2
โรคประจำตัว/กลุ่มอาการที่ต้องการได้รับการดูแลรักษาเป็นพิเศษ		
มี	36	100
1 โรค	19	52.8
มากกว่า 1 โรค	17	47.2
ASA classification		
ASA class II	29	80.6
ASA class III	7	19.4
ที่อยู่อาศัย		
ต่างจังหวัด	26	72.2
กรุงเทพ	10	27.8
สิทธิการรักษา		
สิทธิผู้พิการ	22	61.1
สิทธิ 30 บาท	11	30.5
สิทธิราชการ	1	2.8
อื่นๆ	2	5.6
โรคประจำตัว/กลุ่มอาการที่ต้องการได้รับการดูแลรักษาเป็นพิเศษ		
โรคสมอง	13	36.1
พัฒนาการช้า	13	36.1
โรคหัวใจ	9	25.0
ดาวน์ซินโดรม	9	25.0
ซินโดรมอื่นๆ	9	25.0
ออทิสติก	5	13.9
โรคเลือด	3	8.3

การตรวจช่องปากก่อนได้รับการรักษาทางทันตกรรม พบว่าผู้ป่วยอยู่ในชุดฟันน้ำนม 25 ราย ร้อยละ 69.4 และอยู่ในชุดฟันผสม 11 ราย ร้อยละ 30.6 มีค่าเฉลี่ยฟันผุ อุด ถอนของฟันน้ำนม และฟันแท้เท่ากับ 15.08 ± 4.73 และ 3.45 ± 3.11 ซึ่ง ตามลำดับ (ตารางที่ 2) ผู้ป่วยทั้ง 36 ราย ได้รับการรักษาทางทันตกรรมภายใต้การดมยาสลบ โดยรับไว้เป็นผู้ป่วยใน 20 ราย ร้อยละ 55.6 และเป็นผู้ป่วยนอก 16 ราย ร้อยละ 44.4 ในการรักษาทางทันตกรรม ผู้ป่วยส่วนมากได้รับการทำครอบฟันเหล็กไร้สนิม 31 ราย ถอนฟัน 27 ราย และอุดฟัน 26 ราย (ร้อยละ 86.1 75.0 และ 72.2 ตามลำดับ ตารางที่ 3)

ตารางที่ 2 ข้อมูลสุขภาพช่องปากของผู้ป่วยก่อนได้รับการรักษาทางทันตกรรมภายใต้การดมยาสลบ (n=36)

ข้อมูลสุขภาพช่องปากของผู้ป่วย	จำนวน (ราย)	ร้อยละ
ชุดของฟัน		
ชุดฟันน้ำนม	25	69.4
ชุดฟันผสม	11	30.6
ค่าเฉลี่ยจำนวนฟันผุ อุด ถอน (ซี่ต่อคน)		
ฟันน้ำนม	15.08 ± 4.729	
ฟันแท้	3.45 ± 3.110	
จำนวนฟันผุ (ซี่)		
ฟันน้ำนม (n=36)		
1-5	3	8.3
6-10	3	8.3
11-15	14	39.0
16-20	16	44.4
ฟันแท้ (n=11)		
0	2	18.2
1-4	6	54.5
5-8	3	27.3

ตารางที่ 3 การรักษาทางทันตกรรมภายใต้การดมยาสลบ

การรักษาทางทันตกรรมภายใต้การดมยาสลบ	จำนวน (ราย)	ร้อยละ
รูปแบบการรับผู้ป่วยเข้ารับรักษา		
ผู้ป่วยนอก	16	44.4
ผู้ป่วยใน	20	55.6
การรักษาทางทันตกรรม		
ครอบฟันเหล็กไร้สนิม	31	86.1
ถอนฟัน	27	75.0
อุดฟัน	26	72.2
รักษาโพรงประสาทฟัน	15	41.7
เคลือบหลุมร่องฟัน	12	33.3

ในการติดตามผลการรักษาทางทันตกรรมภายหลังการรักษาภายใต้การดมยาสลบ พบว่า ผู้ป่วยที่มีนัดติดตามอาการหลังการรักษา 1 วัน มาตามนัดทุกคน ส่วนผู้ป่วยที่มีนัดติดตามอาการหลังการรักษา 1 สัปดาห์ จำนวน 29 ราย มาตามนัด 17 ราย คิดเป็นร้อยละ 58.6 และในการ recall ผู้ป่วยกลับมาตรวจสุขภาพช่องปาก ทุก 3-6 เดือน ในช่วงระยะเวลา

24 เดือน ภายหลังจากได้รับการรักษาทางทันตกรรมภายใต้การดมยาสลบ พบว่า ในช่วง 3-5 เดือน นัดผู้ป่วยทั้งสิ้น 24 ราย ผู้ป่วยมาตามนัด 17 ราย คิดเป็นร้อยละ 70.8 ในช่วง 9-12 เดือน มีผู้ป่วยทำนัด 13 ราย ผู้ป่วยมาตามนัด 9 ราย คิดเป็นร้อยละ 69.2 และในช่วง 22-24 เดือน มีผู้ป่วยทำนัด 12 ราย ผู้ป่วยมาตามนัด 10 ราย คิดเป็นร้อยละ 83.3 (ตารางที่ 4)

ตารางที่ 4 การกลับมาติดตามผลการรักษาภายหลังการรักษาทางทันตกรรมภายใต้การดมยาสลบ

การกลับมาติดตามผลการรักษา	จำนวนผู้ป่วยที่นัด (ราย)	จำนวนผู้ป่วยที่มาตามนัด (ราย)	อัตราการกลับมาติดตามผลการรักษาตามนัด (ร้อยละ)
Follow up ภายในสัปดาห์แรกภายหลังการรักษา			
Follow up 1 วัน	7	7	100
Follow up 1 สัปดาห์	29	17	58.6
Recall หลังจากสัปดาห์แรก			
Recall 3-5 เดือน	24	17	70.8
Recall 6-8 เดือน	17	11	64.7
Recall 9-12 เดือน	13	9	69.2
Recall 13-15 เดือน	12	8	66.7
Recall 16-18 เดือน	10	8	80.0
Recall 19-21 เดือน	10	9	90.0
Recall 22-24 เดือน	12	10	83.3

กรณีผู้ป่วยที่ผิวดันครั้งแรกและกลับมาพบทันตแพทย์เอง ได้ทำการบันทึกช่วงเวลา และอาการหรือสาเหตุที่ผู้ป่วยกลับมา พบว่า ในระยะเวลา 6-24 เดือน มีผู้ป่วยกลับมาตรวจทั้งหมด 10 ราย อาการหรือสาเหตุที่ผู้ป่วยกลับมา ได้แก่ ไม่สะดวกมาตามทีนนัดจำนวน 5 ราย โดยผู้ป่วย 3 ราย ขาดการรักษาเป็นระยะเวลา 6, 10 และ 12 เดือน และผู้ป่วยอีก 2 ราย ขาดการรักษาเป็นระยะเวลา 9 เดือน ส่วนสาเหตุอื่น ได้แก่ ฟันผุ เครื่องมือกันที่ฟันล้มหลุด ครอบฟันหลุด ฟันน้ำนมไม่หลุด ซึ่งระยะเวลาขาดการรักษา (ตารางที่ 6) นอกจากนี้ มีผู้ป่วย 1 ราย กลับมาด้วยการมีฟันผุเพิ่ม ซึ่งขาดการรักษา 22 เดือน ต้องได้รับการรักษาด้วยการดมยาสลบเพื่อรักษาทางทันตกรรมซ้ำ (ตารางที่ 5)

ตารางที่ 5 อาการหรือสาเหตุที่ผู้ป่วยกลับมาพบทันตแพทย์เองครั้งแรก หลังจากที่ไม่ได้มาตามนัดตรวจติดตามผลการรักษา

อาการ	จำนวน (ราย)	ระยะเวลาที่ขาดช่วงการรักษา (เดือน)
ไม่มีอาการ (ไม่สะดวกมาตามทีนนัด)	5	6-12
ฟันผุ	1	6
เครื่องมือกันที่ฟันล้มหลุด	1	7
ครอบฟันหลุด	1	18
ฟันแท้ขึ้นซ้อน ฟันน้ำนมไม่หลุด	1	20
ฟันที่อุดเดิมผุเพิ่ม (ต้องดมยาเพื่อทำฟันซ้ำ)	1	22

ตารางที่ 6 ความต่อเนื่องในการกลับมาตรวจติดตามผลการรักษาในช่วง 3-24 เดือน (n=36)

ความต่อเนื่องในการกลับมาตรวจติดตามผลการรักษา	จำนวน (ราย)	ร้อยละ
สม่ำเสมอ	8	22.2
บางครั้ง	9	25.0
ไม่มาตามนัด แต่มาเฉพาะมีอาการ	4	11.1
ไม่มาเลยตั้งแต่ 3 เดือน	15	41.7

เมื่อจำแนกความต่อเนื่องในการกลับมาตรวจติดตาม ผลการรักษาภายหลังการรักษาทางทันตกรรมภายใต้การดม ยาสลบของผู้ป่วยทั้งหมด 36 ราย พบว่าผู้ป่วยที่มาตามนัด อย่างสม่ำเสมอ ซึ่งหมายถึง ผู้ที่มาตามนัดร้อยละ 80 ขึ้นไปของ การนัดทั้งหมด มี 8 คน คิดเป็นร้อยละ 22.2 และผู้ป่วยที่เหลือ

มาตรวจไม่สม่ำเสมอ คือ มาเป็นบางครั้ง ซึ่งหมายถึง ผู้ที่มาตาม นัด ร้อยละ 50-79 ของการนัดทั้งหมด ผู้ป่วยที่ไม่มาตามนัด แต่มาเฉพาะที่มีอาการ และผู้ป่วยที่ไม่กลับมาตรวจเลยหลังจาก 3 เดือนที่ได้รับการรักษาทางทันตกรรม (ร้อยละ 25.0, 11.1 และ 41.7 ตามลำดับ) ตารางที่ 6

ตารางที่ 7 ปัจจัยของผู้ป่วยต่อการมาตามนัดสม่ำเสมอในช่วง 3-24 เดือน

ปัจจัย	ความสม่ำเสมอในการมาตามนัด				p-value**	
	มาสม่ำเสมอ		ไม่สม่ำเสมอ			
	จำนวน	ร้อยละ	จำนวน	ร้อยละ		
ที่อยู่อาศัย						
กรุงเทพฯ	3	30	7	70	0.389	
ต่างจังหวัด	5	19.2	21	80.8		
สิทธิการรักษา						
สิทธิบัตรทอง	7	21.2	26	78.8	0.541	
จ่ายเอง	1	33.3	2	66.7		
โรคประจำตัว						
โรคหัวใจ	มี	3	33.3	6	66.7	0.384
	ไม่มี	5	18.5	22	81.5	
โรคเลือด	มี	1	33.3	2	66.7	0.541
	ไม่มี	7	21.2	26	78.8	
ซินโดรมอื่นๆ	มี	3	33.3	6	66.7	0.384
	ไม่มี	5	18.5	22	81.5	
ออทิสติก	มี	1	20.0	4	80.0	1.000
	ไม่มี	7	22.6	24	77.4	
ดาวน์ ซินโดรม	มี	1	20.0	4	80.0	1.000
	ไม่มี	7	22.6	24	77.4	
พัฒนาการช้า	มี	2	15.4	11	84.6	0.682
	ไม่มี	6	26.1	17	73.9	
โรคสมอง	มี	0	0	13	100	0.032**
	ไม่มี	8	34.8	15	65.2	
ความซับซ้อนของโรค						
1 โรค		4	21.1	15	78.9	0.720
2 โรค		4	28.6	10	71.4	
มากกว่า 2 โรค		0	3	100		

*Fisher's Exact Test, ** p<0.05

เมื่อดูปัจจัยของผู้ป่วยต่อการมาตามนัดสม่ำเสมอ สำหรับ ปัจจัยที่อยู่อาศัย พบว่าผู้ป่วยที่อาศัยในกรุงเทพมหานครมาตาม นัดสม่ำเสมอร้อยละ 30 มาไม่สม่ำเสมอร้อยละ 70 และผู้ป่วย

ที่อาศัยในต่างจังหวัดมาตามนัดสม่ำเสมอร้อยละ 19.2 มาไม่ สม่ำเสมอร้อยละ 80.8 ส่วนปัจจัยสิทธิการรักษา พบว่าผู้ป่วย ใช้สิทธิบัตรทองในการรักษา มาตามนัดสม่ำเสมอร้อยละ 21.2

มาไม่สม่ำเสมอร้อยละ 78.8 และผู้ป่วยที่จ่ายค่ารักษาเอง มาตามนัดสม่ำเสมอร้อยละ 33.3 มาไม่สม่ำเสมอร้อยละ 66.7 สำหรับปัจจัยเกี่ยวกับโรคประจำตัวพบว่าไม่มีผู้ป่วยที่มีโรคสมองกลับมาตรวจตามนัดอย่างสม่ำเสมอ ($p < 0.05$) และผู้ที่มีโรคหัวใจ ชินโดรมอื่น และ/หรือ โรคเลือด มาตามนัดสม่ำเสมอคิดเป็นร้อยละ 33.3 สำหรับความซับซ้อนของโรค พบว่าผู้ป่วยที่มีมากกว่า 2 โรคไม่มาตามนัดสม่ำเสมอ สำหรับผู้ป่วยที่มี 1 โรคหรือ 2 โรคมาตามนัดไม่แตกต่างกัน (ร้อยละ 21.1 และ 28.6 ตามลำดับ) (ตารางที่ 7)

วิจารณ์

มีข้อบ่งชี้หลายประการสำหรับผู้ป่วยที่ต้องการได้รับการรักษาทางทันตกรรมภายใต้การดมยาสลบ ข้อบ่งชี้หนึ่งที่สำคัญคือ ผู้ป่วยมีโรคประจำตัว หรือเป็นผู้ป่วยที่ต้องการได้รับการดูแลรักษาเป็นพิเศษ (ผู้ป่วยกลุ่มเด็กพิเศษ) เนื่องจากผู้ป่วยในกลุ่มนี้มักไม่สามารถให้ความร่วมมือในการทำฟัน และการให้การรักษาสภาพช่องปากและฟันให้แก่ผู้ป่วยกลุ่มนี้ก็มีความสำคัญ สำหรับผู้ป่วยที่มาเข้ารับการรักษาทางทันตกรรมพร้อมมูลภายใต้การดมยาสลบที่สถาบันสุขภาพเด็กแห่งชาติมหาราชินี จะเป็นผู้ป่วยที่มีโรคประจำตัว และ/หรือเป็นผู้ป่วยกลุ่มเด็กพิเศษทุกคน ซึ่งมีประมาณ 20 รายต่อปี ทำให้จำนวนผู้ป่วยกลุ่มตัวอย่างในการศึกษานี้มีไม่มากเท่ากับ 36 รายใน 2 ปี ซึ่งเป็นจำนวนผู้ป่วยที่มีตามจริงในช่วงเวลาที่เก็บข้อมูลเพื่อทำการศึกษา

ในการศึกษานี้ ได้วัดความรุนแรงของโรคฟันผุก่อนให้การรักษา โดยใช้ดัชนีฟันผุ ถอน อุด พบว่าผู้ป่วยมีค่าเฉลี่ยฟันผุ ถอน อุดในฟันน้ำนม (dmft) เท่ากับ 15.08 ± 4.73 ซึ่งต่อราย ซึ่งมีค่าค่อนข้างสูง เมื่อเทียบกับการสำรวจสภาวะสุขภาพช่องปากแห่งชาติ ครั้งที่ 8 ประเทศไทย พ.ศ. 2560 ในกลุ่มเด็กอายุ 5 ปี ที่พบว่ามีความเฉลี่ยฟันผุ ถอน อุด เท่ากับ 4.5 ซึ่งต่อราย¹² อย่างไรก็ตาม จากการศึกษาของ Sari¹³ พบว่า ผู้ป่วยในกลุ่มเด็กที่ต้องการได้รับการดูแลรักษาเป็นพิเศษมีค่าเฉลี่ยฟันผุ ถอน อุดมากกว่ากลุ่มเด็กปกติ และจากการศึกษาของ Chen¹⁴ พบว่าค่าเฉลี่ยฟันผุ ถอน อุดของผู้ป่วยกลุ่มที่ต้องการได้รับการดูแลรักษาเป็นพิเศษ ในช่วงอายุ 2-6 ปี เท่ากับ 13.82 ± 4.31 ซึ่งต่อราย ซึ่งมีค่าสูงใกล้เคียงกับในการศึกษานี้

การศึกษานี้ทำการศึกษาอัตราการกลับมาติดตามผลหลังการรักษาภายใต้การดมยาสลบ โดยจะมีการนัดติดตามผลหลังการรักษาภายใน 1 สัปดาห์ และหลังจากนั้นจะนัดตรวจเป็นระยะ 3-6 เดือน การนัดภายใน 1 สัปดาห์จะแบ่งเป็นนัดหลังจากทำการรักษา 1 วัน และ/หรือ 1 สัปดาห์ พบว่าผู้ป่วยที่นัดกลับมาหลังจากรักษา 1 วัน มา

ตามนัดทุกคน ซึ่งผู้ป่วยในกลุ่มนี้จะเป็นผู้ป่วยที่รับเป็นผู้ป่วยใน อาคารส่วนใหญ่พบว่ามีมารายขอของผลตามปกติ บางรายมีขอบเหงือกแดง และมี 1 รายซึ่งเป็นโรคเลือด พบว่ามีเลือดซึมออกมาต่อเนื่อง และเลือดหยุดเป็นปกติใน 2 วัน สำหรับผู้ป่วยที่นัดกลับมาติดตามอาการใน 1 สัปดาห์ พบว่ามาตามนัด ร้อยละ 58.6 ซึ่งใกล้เคียงกับการศึกษาของ Primosch¹⁵ ที่พบผู้ป่วยกลับมาตรวจติดตามผลภายหลังการรักษา 1 สัปดาห์ ร้อยละ 60 และการศึกษาของ Jamieson¹⁰ ที่มีผู้ป่วยกลับมาตรวจติดตามผลภายหลังการรักษา 2 สัปดาห์ ร้อยละ 54 สำหรับการนัดตรวจเป็นระยะหลังจากการรักษาทุก 3-6 เดือนนั้น จากการศึกษาที่ผ่านมาพบว่าอัตราการกลับมาตรวจเป็นระยะหลังการรักษาทางทันตกรรมภายใต้การดมยาสลบลดลงตามระยะเวลาที่มากขึ้น จะเห็นได้จากการศึกษาของ Jamieson¹⁰ ที่พบอัตราการกลับมาตรวจที่ระยะ 6, 12, 18, 24, 30 และ 36 เดือน เท่ากับร้อยละ 13, 12, 7, 6, 5 และ 5 ตามลำดับเช่นเดียวกับการศึกษาของ Mallineni⁷ ที่พบว่าผู้ป่วยกลุ่มเด็กพิเศษที่ได้รับการรักษาทางทันตกรรมภายใต้การดมยาสลบ กลับมาตรวจภายหลังการรักษาค่อยๆ ลดลง จากร้อยละ 96 เป็นร้อยละ 36 ภายในระยะเวลา 2 ปี ซึ่งแตกต่างจากการศึกษานี้ที่มีอัตราการกลับมาตรวจค่อนข้างสูงกว่าการศึกษาที่ผ่านมา อาจเนื่องมาจากวิธีการนัดอัตราการกลับมาตรวจของผู้ป่วยที่แตกต่างกัน กล่าวคือในการศึกษานี้คิดเป็นอัตราการกลับมาตามนัด ดังนั้นจึงคำนวณผู้ป่วยที่มาตามนัดส่วนผู้ป่วยที่ได้ทำการนัด ไม่ได้คิดจากกลุ่มตัวอย่างทั้งหมด

จากการศึกษาที่ผ่านมามีรายงานว่า ผู้ป่วยที่มีอาการหรือวิฤตบุรณะมีปัญหาเท่านั้นที่จะกลับมาพบทันตแพทย์¹⁶ ซึ่งในการศึกษานี้ได้มีการเก็บข้อมูลของผู้ป่วยที่ไม่ได้มาตามนัด แต่ได้กลับมาพบทันตแพทย์เอง พบว่ามีผู้ป่วยกลับมา 10 ราย มีผู้ป่วยครึ่งหนึ่งที่ไม่ได้มาตามนัดเนื่องจากไม่สะดวกในวันนัดสาเหตุอื่นได้แก่ เครื่องมือกันที่ฟันล้มหลุด ซึ่งจากการศึกษาของ Worthen¹⁷ ได้แนะนำให้เลื่อนการใส่เครื่องมือกันที่ฟันล้มออกไปก่อนจนกว่าผู้ป่วยจะให้ความร่วมมือได้ดี นอกจากนี้ในการศึกษานี้มีผู้ป่วย 1 รายที่ต้องได้รับการดมยาสลบเพื่อรักษาทางทันตกรรมซ้ำ ภายในระยะเวลา 2 ปี ซึ่งผู้ป่วยรายนี้ได้ขาดการรักษานานถึง 22 เดือน ซึ่งสัมพันธ์กับการศึกษาของ Batawi⁸ ที่พบว่าผู้ที่ไม่ให้ความร่วมมือในการกลับมาตรวจเป็นระยะมีโอกาสกลับมาดมยาสลบเพื่อรักษาทางทันตกรรมซ้ำสูงกว่ากลุ่มที่กลับมาตรวจเป็นระยะ และในผู้ป่วยเด็กที่ต้องการได้รับการดูแลรักษาเป็นพิเศษได้รับการดมยาสลบเพื่อทำฟันซ้ำ 6 รายจาก 38 ราย คิดเป็นร้อยละ 15.7 นอกจากนี้ยังพบว่าผู้ป่วยกลุ่มเด็กที่ต้องการได้รับการดูแลรักษาเป็นพิเศษให้ความร่วมมือในการกลับมาติดตามผลของการรักษาทางทันตกรรม

ภายใต้การดมยาสลบอย่างสม่ำเสมอสูงถึง ร้อยละ 60 ซึ่งต่างจากในการศึกษานี้ที่มีผู้ป่วยกลับมาอย่างสม่ำเสมอเพียงร้อยละ 22.2

ในการศึกษานี้มีข้อจำกัดของจำนวนกลุ่มตัวอย่าง เนื่องจากกลุ่มตัวอย่างในการศึกษานี้เป็นผู้ป่วยเด็กพิเศษที่ได้รับการรักษาทางทันตกรรมภายใต้การดมยาสลบซึ่งมีจำนวนไม่มาก ดังเช่นในการศึกษานี้มีประมาณ 20 รายต่อปีเท่านั้น ซึ่งอาจทำให้มีข้อจำกัดในการทดสอบสมมุติฐานเพื่อพิสูจน์ความสัมพันธ์ทางสถิติ ซึ่งในการศึกษานี้พบเพียง 1 ตัวแปรเท่านั้นที่มีความสัมพันธ์อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ได้แก่ ผู้ป่วยที่มีโรคสมอง ไม่มีการกลับมาตามนัดอย่างสม่ำเสมอ อาจเนื่องมาจากผู้ป่วยโรคสมองมักมีความผิดปกติของระบบการเคลื่อนไหว เช่น การเกร็ง กระตุก กล้ามเนื้อทำงานไม่ประสานกัน นอกจากนี้อาจมีปัญหาคืออื่นร่วมด้วย เช่น ภาวะความบกพร่องของสติปัญญา การมองเห็น และ/หรือการได้ยิน โดยเฉพาะอย่างยิ่งผู้ป่วยเหล่านี้มักไม่สามารถสื่อสารและให้ความร่วมมือได้ ดังนั้นการพาผู้ป่วยเดินทางไปพบทันตแพทย์จึงมีความยากลำบาก ซึ่งอาจเป็นสาเหตุให้ผู้ดูแลเด็กไม่ได้พาผู้ป่วยมาตรวจสุขภาพช่องปากตามนัดโดยที่ไม่มีอาการ

อย่างไรก็ตาม จากการศึกษาสามารถเห็นแนวโน้มของปัจจัยในผู้ป่วยที่มาสม่ำเสมอได้ ดังนี้ ปัจจัยที่อยู่อาศัย พบว่าผู้ที่อาศัยในกรุงเทพมหานคร มีแนวโน้มในการกลับมาอย่างสม่ำเสมอมากกว่าผู้ที่อาศัยในต่างจังหวัด อาจเนื่องมาจากความสะดวกในการเดินทาง ซึ่งสัมพันธ์กับการศึกษาของ Enger¹⁸ ที่พบว่าระยะทางระหว่างคลินิกฟันและที่อยู่อาศัยมีผลต่อความร่วมมือในการกลับไปตรวจติดตามการรักษาปัจจัยของสิทธิการรักษา พบว่าการใช้สิทธิบัตรทอง และการจ่ายเองมีการกลับมาสม่ำเสมอไม่แตกต่างกัน ซึ่งแตกต่างการศึกษาของ Batawi⁸ ที่กล่าวว่าผู้ที่จ่ายค่ารักษาเองให้ความร่วมมือในการกลับมาตรวจมากกว่าผู้ที่ใช้ประกันสุขภาพ อีกปัจจัยหนึ่งที่พบว่ามีความเกี่ยวข้องกับการกลับมาอย่างสม่ำเสมอ ได้แก่ โรคประจำตัว ซึ่งสัมพันธ์กับการศึกษาของ Mathu-Muju¹⁹ ที่พบว่าโรคประจำตัวเป็นปัจจัยที่สัมพันธ์กับการกลับมาดูแลสุขภาพช่องปากหลังจากได้รับการรักษาทางทันตกรรมภายใต้การดมยาสลบ ในการศึกษาพบว่าผู้ป่วยที่มีโรคหัวใจมีแนวโน้มในการกลับมาอย่างสม่ำเสมอมากกว่าผู้ป่วยที่ไม่มีโรคหัวใจ อาจเนื่องมาจากผู้ป่วยที่มีโรคหัวใจ

นั้น การมีฟันผุในช่องปากอาจเป็นสาเหตุหนึ่งที่ทำให้เชื้อเข้าสู่กระแสเลือดและเกิดการติดเชื้อที่เยื่อเมือกเหงือกได้ ซึ่งหากผู้ดูแลผู้ป่วยตระหนักถึงความสำคัญนี้ ก็จะพาผู้ป่วยกลับมาตรวจสุขภาพช่องปากอย่างสม่ำเสมอเพื่อป้องกันการเกิดฟันผุ เช่นเดียวกับผู้ป่วยที่มีซินโดรมอื่นที่พบว่ามีความโน้มในการกลับมาอย่างสม่ำเสมอมากกว่าผู้ที่ไม่มีซินโดรมอื่น ซึ่งในการศึกษานี้พบว่าผู้ป่วยซินโดรมอื่นมักมีโรคหัวใจร่วมด้วย ดังนั้นการกลับมาตรวจตามนัดอย่างสม่ำเสมอนอกจากเพื่อให้คงไว้ซึ่งสุขภาพช่องปากที่ดีแล้ว ยังเพื่อป้องกันภาวะการติดเชื้อที่เยื่อเมือกเหงือกเช่นเดียวกับผู้ป่วยโรคหัวใจด้วย นอกจากนี้ยังพบผู้ป่วยที่มีโรคเลือดมีแนวโน้มในการกลับมาอย่างสม่ำเสมอมากกว่าผู้ที่ไม่มีโรคเลือด อาจเนื่องมาจากผู้ป่วยโรคเลือด โดยเฉพาะอย่างยิ่งผู้ป่วยที่มีภาวะเลือดหยุดยากนั้น หากผู้ป่วยละเลยการดูแลสุขภาพช่องปากไป จะทำให้เกิดฟันผุลุกลามรุนแรง และอาจได้รับการรักษาด้วยการถอนฟัน ซึ่งจะมีผลต่อการเตรียมผู้ป่วยที่ยุ่ยากมากขึ้น เนื่องจากผู้ป่วยอาจเสี่ยงต่อภาวะมีเลือดออกมาก และเลือดหยุดไหลช้าได้ ดังนั้นหากผู้ดูแลเด็กมีความรู้ความเข้าใจที่ถูกต้อง และเห็นความสำคัญต่อการรักษาสุขภาพช่องปากและฟันของผู้ป่วย ก็มีแนวโน้มที่จะพาผู้ป่วยกลับมาตรวจเป็นระยะอย่างสม่ำเสมอ

สรุป

การกลับมาตรวจติดตามผลภายหลังการรักษาทางทันตกรรมภายใต้การดมยาสลบของผู้ป่วยเด็กพิเศษที่สถาบันสุขภาพเด็กแห่งชาติมหาราชินี มีอัตราการกลับมาตามนัดค่อนข้างสูง แต่ผู้ป่วยที่มาอย่างสม่ำเสมอยังมีน้อย และไม่มีผู้ป่วยที่มีโรคสมองมาตามนัดสม่ำเสมอ ข้อเสนอแนะ สำหรับผู้ป่วยที่มีโรคสมอง แนะนำการศึกษาเพิ่มเติมเกี่ยวกับรูปแบบการไปพบแพทย์ประจำตัว และปัจจัยอื่นที่เกี่ยวข้องที่มีผลต่อการไปพบทันตแพทย์ เพื่อปรับการนัดติดตามผู้ป่วยให้เหมาะสมต่อไป

กิตติกรรมประกาศ

ขอขอบพระคุณผู้ช่วยศาสตราจารย์ ดร.สุคนธา ศิริ อาจารย์ประจำภาควิชาโรคระบาดวิทยา คณะสาธารณสุขศาสตร์ มหาวิทยาลัยมหิดล ที่ได้ให้คำแนะนำปรึกษาตลอดการศึกษาในครั้งนี้

References

1. American Academy of Pediatric Dentistry. Guideline on Management of Dental Patients with Special Health Care Needs. *Pediatr Dent* 2016; 38: 67-72.
2. Anders PL, Davis EL. Oral health of patients with intellectual disabilities: a systematic review. *Spec Care Dentist* 2010; 30: 110-7.
3. Dharmani CK. Management of children with special health care needs (SHCN) in the dental office. *J Med Soc* 2018; 32: 1-6.
4. American Academy of Pediatric Dentistry. Guideline on Behavior Guidance for the Pediatric Dental Patient. *Pediatr Dent* 2016; 38: 185-198.
5. American Academy of Pediatric Dentistry. Caries-risk Assessment and Management for Infants, Children, and Adolescents. *Pediatr Dent* 2017; 39: 197-204.
6. Chang J, Kim HY. Does caries risk assessment predict the incidence of caries for special needs patients requiring general anesthesia? *Acta Odontol Scand* 2014; 72: 721-8.
7. Mallineni SK, Yiu CK. A retrospective review of outcomes of dental treatment performed for special needs patients under general anaesthesia: 2-year follow-up. *Scientific World Journal* 2014; 2014: 748353.
8. El Batawi HY. Factors affecting clinical outcome following treatment of early childhood caries under general anaesthesia: a two-year follow-up. *Eur Arch Paediatr Dent* 2014; 15: 183-9.
9. Peerbhay FB. Compliance with preventive care following dental treatment of children under general anaesthesia. *SADJ* 2009; 64: 442, 444-5.
10. Jamieson WJ, Vargas K. Recall rates and caries experience of patients undergoing general anesthesia for dental treatment. *Pediatr Dent* 2007; 29: 253-7.
11. Doyle DJ, Garmon EH. American Society of Anesthesiologists Classification (ASA Class) [Updated 2019 May 13]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2019 Jan-. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK441940/>
12. สำนักทันตสาธารณสุข กรมอนามัย กระทรวงสาธารณสุข. รายงานผลการสำรวจสภาวะสุขภาพช่องปากแห่งชาติ ครั้งที่ 8 ประเทศไทย พ.ศ. 2560. นนทบุรี: สามเจริญพาณิชย์; 2561.
13. Sari ME, Ozmen B, Koyuturk AE, Tokay U. A retrospective comparison of dental treatment under general anesthesia on children with and without mental disabilities. *Niger J Clin Pract* 2014; 17: 361-5.
14. Chen CY, Chen YW, Tsai TP, Shih WY. Oral health status of children with special health care needs receiving dental treatment under general anesthesia at the dental clinic of Taipei Veterans General Hospital in Taiwan. *J Chin Med Assoc* 2014; 77: 198-202.
15. Primosch RE, Balsewich CM, Thomas CW. Outcomes assessment of an intervention strategy to improve parental compliance to follow-up evaluations after treatment of early childhood caries using general anesthesia in a Medicaid population. *ASDC J Dent Child* 2001; 68: 102-8.
16. Leagault JV, Diner MH, Auger R. Dental treatment of children in a general anaesthesia clinic: review of 300 cases. *J Can Dent Assoc (Tor)* 1972; 38: 221-4.
17. Worthen TB, Mueller W. Implications of parental compliance on decision making in care provided using general anesthesia in a low - income population. *ASDC J Dent Child* 2000; 67: 197-9, 161.
18. Enger DJ, Mourino AP. A survey of 200 pediatric dental general anesthesia cases. *ASDC J Dent Child* 1985; 52: 36-41.
19. Mathu-Muju KR, Bush HM, Ho LA, Golden S, Roberts MW, Wright TJ. Socio-ecological factors associated with returning for post-operative care after dental treatment under general anesthesia. *Pediatr Dent* 2010; 32: 27-34.

Outcome of the Subcutaneous Autologous Skull Flap Preservation in Traumatic Head Injury: Comparison between the Early and Late Cranioplasty

Thachnaronk Thanyasri, M.D.

Department of surgery, Pathum Thani Hospital, Mueang Prathum Thani, Pathum Thani, 12000

(E-mail: Thachnaronk@yahoo.com)

(Received: September 25, 2019; Revised: December 13, 2019; Accepted: December 16, 2019)

บทคัดย่อ: ผลของการผ่าตัดเก็บรักษากระดูกศีรษะผู้ป่วยได้ผิวหนังในผู้ป่วยบาดเจ็บศีรษะ: เปรียบเทียบวิธีการผ่าตัดปิดกะโหลกทันทีเมื่อพร้อมและแบบรอระยะเวลา

ธัชณรงค์ ธัญยศรี พว.

กลุ่มงานศัลยกรรม โรงพยาบาลปทุมธานี อำเภอเมือง จังหวัดปทุมธานี 12000

ภูมิหลัง: การผ่าตัดปิดกะโหลกศีรษะโดยใช้กะโหลกตัวผู้ป่วยเองมีความแข็งแรงได้รูปทรงสวยงามและลดปัญหาการถูกปฏิเสธเนื้อเยื่อของร่างกาย แต่ช่วงเวลาที่เหมาะสมของการผ่าตัดปิดกะโหลกศีรษะยังคงเป็นที่ข้อโต้แย้งกันอยู่ ระยะเวลาการผ่าตัดปิดกะโหลกที่นานเกินไปมีผลต่อการฟื้นตัวของระบบประสาท **วิธีการ:** การศึกษาวิเคราะห์เปรียบเทียบย้อนหลังในผู้ป่วยบาดเจ็บศีรษะ 31 รายที่ได้รับการเก็บรักษากระดูกได้ผิวหนังและเปรียบเทียบผลการผ่าตัดปิดกะโหลกทันทีเมื่อพร้อม (early cranioplasty) และ การผ่าตัดแบบรอระยะเวลา (late cranioplasty) **ผล:** พบว่า การผ่าตัดกะโหลกศีรษะทั้ง 2 วิธีมีความปลอดภัย มีประสิทธิภาพและความเหมาะสมไม่แตกต่างกัน แต่การผ่าตัดแบบรอระยะเวลามีการสูญเสียมวลกระดูกของกะโหลกศีรษะส่งผลต่อรูปทรงศีรษะเนื่องจากการเปลี่ยนแปลงรูปร่างและขนาดของกะโหลกศีรษะ **สรุป:** การผ่าตัดปิดกะโหลกศีรษะควรทำเร็วที่สุดเมื่อผู้ป่วยเริ่มมีอาการฟื้นตัวแล้ว การผ่าตัดปิดกะโหลกทันทีเมื่อพร้อมเป็นวิธีที่มีความเหมาะสม

คำสำคัญ: ผู้ป่วยบาดเจ็บศีรษะ การเก็บรักษากระดูกศีรษะได้ผิวหนัง การผ่าตัดปิดกะโหลกทันทีเมื่อพร้อม การผ่าตัดปิดกะโหลกแบบรอระยะเวลา

Abstract

Background: The autologous skull flap cranioplasty has the potential strong bony fusion, replaced in the original position achieves the best cosmetic and eliminates the problem of rejection. The optimal timing for cranioplasty has remained controversial. The long waiting time for the cranioplasty affects the recovery of the neuronal function. **Method:** The retrospective comparative studied in thirty-one patients with traumatic head injury who underwent the subcutaneous autologous preservation and the outcome of the early and

late cranioplasty. **Results:** The early and late cranioplasty were safe, efficient, feasible technique and no differences between the two groups, but the late cranioplasty loss of bone mass and effect to reconstruction result in improper shape and size.

Conclusion: Cranioplasty should be early performed when the patient is stable and the early cranioplasty is a suitable technique

Keywords: Traumatic head injury, Subcutaneous autologous skull flap preservation, Early cranioplasty, Late cranioplasty

Introduction

Craniectomy has gained more scientific evidence of therapeutic value in option for treatment of increased intracranial pressure resulting from brain edema with non-responding to medical treatment. The repair of skull defect is not only important for brain protection and early rehabilitation, to reconstruct the skull for cosmetic deformation but also improves neuronal function and the effects of motor trephine syndrome¹⁻⁴. In 1919, Kreider re-implanted skull defect from the skull flap that preserved between the abdominal fat and the muscle layers⁵ and Elliott and Scott used cryopreserved autogenous skull flaps in the blood bank before the frozen bone was replaced into the skull defect in 1948⁶. In 1975, Nakajima preserved skull flaps in the thigh and possible to get the fascia lata through the same skin incision for a large dural patch⁷. In 1986, Açikgöz preserved rabbit skull flaps in the abdominal wall and revealed bony lacunae were filled with osteocytes in abdominal pocket and granulation tissue formation after cranioplasty with active osteoblasts, new blood vessels near the periosteum of the skull flap and bone regeneration⁸. In 1988 Korfali presented a technique for preserving the skull flap under the scalp after decompressive craniectomy until re-implantation when brain swelling had been resolved⁹.

The several autogenous skull flaps storage methods have been used such as alcohol storage, calcination, especially the subcutaneous abdominal wall and cryopreservation are more common that might be an effective and safe method for the storage as a result of survival of the bone cells and most commonly used to preserve autologous skull flaps but alcohol storage and calcination cause the bone cells to lose activity^{10, 11}. Although, many studies reported complications; the incidence infection rates were similar in the subcutaneous preservation and cryopreservation but the incidence of bone flap resorption in the cryopreservation was higher varied from 4% to 22% than the subcutaneous preservation^{12, 13}. Furthermore, contaminated bacteria could survive after long freezing and still have considerable growth capacity; skull flap resorption might cause active

osteoclasts was destroyed, bone cell death and foreign body reactions following cranioplasty^{13, 14}. In contrast, the subcutaneous storage method might keep the bone cells alive and better preservation method to maintain the biological characteristics of the bone flap^{8, 13, 15}.

Although synthetic materials have been developed to alternate skull flap, autologous skull flap has been widely used as the safe method and also provides the biological material that accepted completely at the graft site, increase bone regeneration, eliminates the problem of rejection, leads to very strong bony fusion, had the potential for assimilation, growth replaced in the original position achieves the best cosmetic and physiological results^{9, 16-18}. In our situation, preserving autologous skull flap after craniectomy in the subcutaneous abdominal wall for many patients if possible. According to several studies, the cranioplasty should be performed within 3 months to 12 months based on the presence of infections or postoperative complications¹⁹. Previously, accepted practice was for patients to wait for up to 6 months before having their skull reconstruction, but in some studied early surgery has no effect on the rate of cranioplasty infections and no significant increase in complication rates^{20, 21}. However, the optimal timing for preservation remains controversial. The aim of this study was to compare of the clinical outcomes and complications related between the early and late cranioplasty and the questions we wanted to address were the following:

1. Is the percutaneous cranioplasty feasible method for general hospital in Thailand?
2. Should we perform the early cranioplasty or late cranioplasty?
3. What are the precautions and complications for early and late cranioplasty?

Material and Method

A retrospective studied in 31 patients who underwent a reconstructive cranioplasty at the Department of Neurosurgery, Pathum Thani Hospital between October 2014 and Jan 2019. This study was defined as early cranioplasty when the time

interval between craniectomy and cranioplasty performed within 3 months and late cranioplasty when cranioplasty waited more than 3 months^{19,20,22}. The clinical data were collected from reviewing medical records included the patient age, gender, imaging studies, skull flap's weight, time interval between craniectomy and cranioplasty, perioperative finding and time since last follow-up. The sizes of the skull flap depended on patient's clinical, computer tomography and intraoperative finding which its effects on brain severity. The patients had Glasgow Coma Score less than 8, age more than 65 years and severe medical history were being excluded. The cranioplasty was performed as soon as possible when patients had clinical improvement (Glasgow outcome scale at least 4) and brain swelling was resolved.

This study was approved by the ethical review board of the Pathum Thani Hospital.

Surgical technique for skull flap preservation

After craniectomy was performed, the left paramedian abdominal incision was performed between the costal margin and the anterior superior iliac spine to prevent confusion if the patient undergoes other abdominal surgery. The dissection of a space under the subcutaneous tissue and muscular layer; then, placing of the skull flap in abdominal pocket²³. The fractured skulls were reconstructed prior to storage and the contaminated skull flaps were discarded. Before re-implantation, all patients underwent prophylactic antibiotic therapy and the skull flap was retrieved from the abdomen then washed with an antiseptic solution. Mini-plates fixed the skull flap to the craniectomy edge and closed wound with negative pressure drainage system (Figure 1).



Figure 1

The fractured skull was repaired before stored in an abdominal pocket (a, b, and c).

The skull healed before retrieved for cranioplasty was performed (e and f)

Statistical Analysis

Descriptive statistics were used to compare clinical outcomes between both groups. The Shapiro-Wilk test was using the test for normal distribution. The variables compared using independent and paired samples t-test for parametric statistics when data were normal distribution and Mann-Whitney U test for non-parametric statistics when data were non-normally distributed. A significance value (p-value) and 95% confidence interval was reported. All statistical analysis was performed using SPSS

Results

Thirty-one patients were included in this study. The most of patients were male gender (89.47% in early and 58.33% in late craniectomy) and were in working age range. The early cranioplasty group was mostly extradural with or without intradural lesion (68.42%) and the patients were performed cranioplasty for a period of 44 to 78 days (average 54.42 days). The late cranioplasty group was intradural lesion (66.67%) and the patients were performed cranioplasty for a period of 123 to 350 days (average 210.92 days). The cause of injury was mostly traffic accidents (80.64%) (table 1- 4).

Table 1 Demographics and surgical factors

	Early cranioplasty group*	Late cranioplasty group**
Gender male/female	17/2	7/5
Intracranial lesion		
- Extradural with or without Intradural		
EDH&SDH with cerebral contusion	1	2
EDH with SDH	5	2
EDH with Diffuse SAH	2	-
EDH	5	-
- Intradural lesion		
Diffuse SAH with cerebral contusion	3	3
Diffuse SAH with SDH	1	3
SDH	2	1
ICH	-	1
Cause of injury		
Traffic accident	16	9
Body assault	2	3
Fall	1	-

* n = 19, ** n = 12

Table 2 Characteristics data of patients in early cranioplasty group (n=19)

Gender / age	Cause of Injury	Craniectomy to cranioplasty time interval (days)	Skull mass after Craniectomy (grams)	Skull mass before Cranioplasty (grams)	Skull mass change (%)	Length of stay after cranioplasty (days)
Male/ 16 years	traffic accident	46	92	94	2.17	11
Male/ 19 years	body assault	53	113	110	-2.65	10
Male/ 23 years	traffic accident	57	84	85	1.19	11
Female/ 27years	traffic accident	49	76	74	-2.63	12
Male/ 27 years	body assault	48	102	105	2.94	10
Male/ 31 years	traffic accident	51	85	86	1.18	10
Female/ 35 years	traffic accident	44	81	83	2.47	11

Table 2 Characteristics data of patients in early cranioplasty group (n=19) (Cont.)

Gender / age	Cause of Injury	Craniectomy to cranioplasty time interval (days)	Skull mass after Craniectomy (grams)	Skull mass before Cranioplasty (grams)	Skull mass change (%)	Length of stay after cranioplasty (days)
Male/ 38 years	traffic accident	52	93	90	-3.23	11
Male/ 42 years	traffic accident	47	78	77	-1.28	10
Male/ 46 years	traffic accident	50	84	82	-2.38	10
Male/ 48 years	traffic accident	59	95	94	-1.05	11
Male/ 51 years	traffic accident	48	92	94	2.17	13
Male/ 58 years	fall	55	81	79	-2.47	12
Male/16 years	traffic accident	63	56	52	-7.14	13
Male/19 years	traffic accident	61	70	67	-4.29	13
Male/20 years	traffic accident	78	56	54	-3.57	9
Male/18 years	traffic accident	55	57	54	-5.26	19
Male/18 years	traffic accident	57	75	73	-2.67	16
Male/19 years	traffic accident	51	63	64	1.59	14

Table 3 Characteristics data of patients in late cranioplasty group (n=12)

Gender / age	Cause of Injury	Craniectomy to cranioplasty time interval (days)	Skull mass after Craniectomy (grams)	Skull mass before Cranioplasty (grams)	Skull mass change (%)	Length of stay after cranioplasty (days)
Female/ 22 years	traffic accident	183	86	79	-8.14	10
Male/ 19 years	body assault	210	77	60	-22.08	15
Female/ 20 years	traffic accident	350	90	74	-17.78	15
Male/ 39 years	traffic accident	226	86	75	-12.79	12
Male/ 22 years	body assault	306	42	30	-28.57	14
Male/ 60 years	traffic accident	161	80	65	-18.75	13
Male/ 45 years	traffic accident	220	47	38	-19.15	8
Female/ 46 years	traffic accident	251	57	45	-21.05	10
Female/ 63 years	traffic accident	174	72	60	-16.67	9
Male/ 30 years	traffic accident	153	69	60	-13.04	7
Male/ 17 years	traffic accident	174	51	45	-11.76	15
Female/ 38 years	body assault	123	75	72	-4.00	21

Numerical variables were normally-distributed, except age, craniectomy to cranioplasty time interval and length of stay after cranioplasty in the early cranioplasty group were non-normally distributed (table 4). The craniectomy to cranioplasty time interval in the late cranioplasty group was higher than the early cranioplasty group (median 52.00 vs 196.50 days, p-value <0.01). The age and length of stay after cranioplasty in the late cranioplasty group were higher than that in the early cranioplasty group, but the difference were not statistically significant (median 27.00 vs 38.50, p-value 0.18 and median 11.00 vs 12.50, p-value 0.80, respectively) (table 4 and 5). In early cranioplasty group, the skull flap mass

after craniectomy was average 80.68 grams (56 to 113 grams) and the skull flap mass before cranioplasty was average 79.71 grams (52 to 110 grams), but the difference was not statistically significant (p-value 0.07). In late cranioplasty group, the skull flap mass after craniectomy was average 69.33 grams (42 to 90 grams) and the skull flap mass before cranioplasty was average 58.58 grams (30 to 79 grams) (p-value <0.01) (table 4 and 6). Equal variances not assumed by Levene's test, the skull flap mass change in the late cranioplasty group was higher than the early cranioplasty group (mean -16.15% vs -1.31%, p-value <0.01) (table 4 and 7).

Table 4 Descriptive data and normality tests (Shapiro-Wilk normality tests)

	Mean±SD	Median (Min-Max)	p-value
Age (years)			
Early cranioplasty group*	30.05±13.43	27.00 (16-58)	0.02***
Late cranioplasty group**	38.09±17.88	38.50 (17-63)	0.08
Craniectomy to cranioplasty time interval (days)			
Early cranioplasty group*	54.42±8.36	52.00 (44-78)	0.04***
Late cranioplasty group**	210.92±65.63	196.50 (123-350)	0.35
Skull flap mass after craniectomy (gram)			
Early cranioplasty group*	80.68±15.67	81.00 (56-113)	0.63
Late cranioplasty group**	69.33±16.32	73.50 (42-90)	0.30
Skull flap mass before cranioplasty (gram)			
Early cranioplasty group*	79.71±16.57	82.00 (52-110)	0.70
Late cranioplasty group**	58.58±15.84	60.00 (30-79)	0.38
Skull flap mass change (%)			
Early cranioplasty group*	-1.31±2.91	-2.38% ((-7.14)-2.94)	0.22
Late cranioplasty group**	-16.15±6.63	-17.22% ((-28.57)-(-4.00))	0.99
Length of stay after cranioplasty (days)			
Early cranioplasty group*	11.90±2.42	11.00 (9-19)	0.01***
Late cranioplasty group**	12.42±3.92	12.50 (7-21)	0.48

* n=19, ** n=12, *** p<0.05

Table 5 The Mann-Whitney U Test to determine the median difference between age, craniectomy to cranioplasty time interval and length of stay after cranioplasty in early cranioplasty group and late cranioplasty group.

		p-value
Age (years old)	Early cranioplasty group*	0.18
	Late cranioplasty group**	
Craniectomy to cranioplasty time interval (days)	Early cranioplasty group*	<0.01***
	Late cranioplasty group**	
Length of stay after cranioplasty (days)	Early cranioplasty group*	0.80
	Late cranioplasty group**	

* n=19, ** n=12, *** p<0.05

Table 6 The Paired samples t-test to determine the mean difference between skull flap mass (grams) after craniectomy and before cranioplasty in the early cranioplasty group and late cranioplasty group

	Mean±SD	95%CI		p-value
		Lower	Upper	
Early cranioplasty group*	1.11±2.49	-0.10	2.31	0.07
Late cranioplasty group**	10.75±4.18	8.09	13.40	<0.01***

* n=19, ** n=12, *** p<0.05

Table 7 The independent samples t -test to determine the mean difference of the skull flap mass change (%) between early and late cranioplasty group

	Mean±SD	Mean Diff	95%CI		p-value
			Lower	Upper	
Early cranioplasty group*	-1.31±2.91	14.84	10.48	19.20	<0.01***
Late cranioplasty group**	-16.15±6.63				

* n=19, ** n=12, *** p<0.05

There were 8 in 31 cases (4 cases in early and 4 cases in late cranioplasty) had fracture which repaired before preserved in abdominal pocket and

7 in 8 cases have bone healing before retrieved for cranioplasty (3 in 4 cases in early cranioplasty group and 4 in 4 cases in late cranioplasty group) (Figure 2).

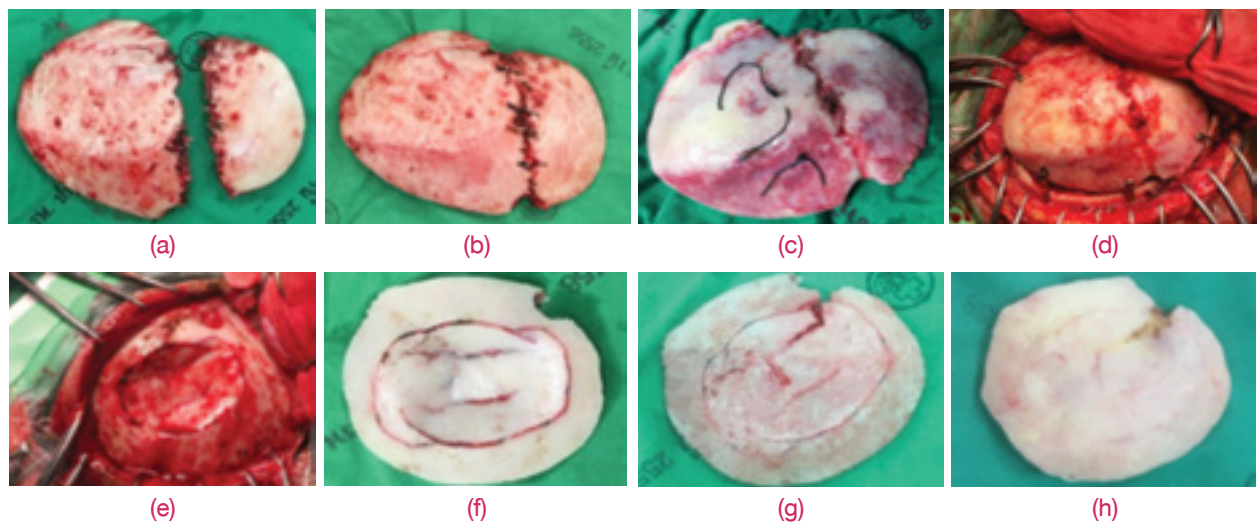


Figure 2

Diasteric skull fracture (a, b, c and d) and simple depressed skull fracture healed before retrieved for cranioplasty (e, f, g and h)

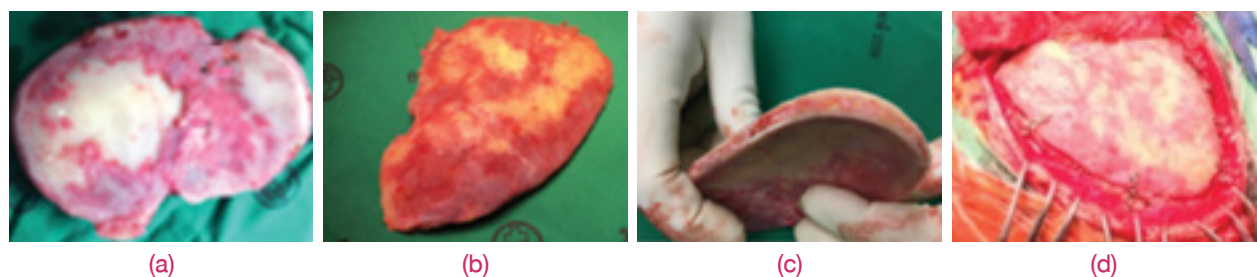


Figure 3

Red-whitest granulation tissue with a hard consistency (a) and neovascularization on the skull flap surface (b).

The contacted surface of the skull flap was prepared for cranioplasty (c) and a narrow gap between the skull flap and recipient site has been fixed (d).

The bone healing started to form at the edges of the skull flap during the 6 months after cranioplasty (Figure 4 (c)). Three of those cases developed a hydrocephalus after craniectomy (two cases in early and one case in late cranioplasty group) and had

a ventriculoperitoneal shunt placed at the time of cranioplasty. No patients had the skull flap re-implanted because of infection, cosmetic or serious complications.



Figure 4

Bone healing process show in CT scan at 1,3,6 and 12 months, respectively. (a, b, c and d).

Discussion

The indications for cranioplasty are protection of the vulnerable brain, cosmesis and facilitation of physiotherapy and mobilization²⁴. In patients with skull defects, the reconstruction cannot take place until the cerebral swelling has settled. Although 6 months are considered the minimum time to reduce complications from infection, cranioplasty performed within 3 months from craniectomy may lead to greater effects on motor functions^{10,19}. An early cranioplasty seems to reduce neurological complications, especially motor and cognitive recovery. Several studies have shown that patients who underwent early cranioplasty had better functional outcomes than late cranioplasty¹⁹.

1. Is the percutaneous cranioplasty feasible method for general hospital in Thailand?

In our situation, preserving autologous skull flap in abdominal wall pocket did not perform in the routine. The patients were selected from prognostic factor depends on the patient's condition which its effects on intracranial dynamics and to predict of survival outcome. Initial Glasgow Coma Score, pupil respond, vital sign, computed tomography, age, and intraoperative finding were used as a combined prognostic parameter²⁵. Although there is still no existing reports that have compared the subcutaneous preservation and cryopreservation in terms of the time duration of preservation related skull flap resorption, the incidence of skull flap resorption in the cryopreservation was higher than the subcutaneous preservation and more frequently in traumatic brain injury, multiple skull fractures and infection¹³. The skull flap resorption develops most frequently within the first year after cranioplasty

and wound healing disturbance or abscess within 2 months after cranioplasty²⁶. Therefore, the cryopreservation is unsuitable and limitations in a general hospital in Thailand because the blood bank does not have enough time to keep the skull flap. In our result of the study, preserving autologous skull flap under percutaneous tissue is the simplest technique, feasible and suitable than other methods in the general hospital, but it has to be appropriated preservation.

Although the alternative surgical techniques and other materials are developed to prevent the complications, various materials have been adapted to counter these pitfalls²⁷. The synthetic materials have a high complication rate, including implant failure and subacute or chronic infection²¹. Methyl methacrylate is a commonly used synthetic material because of its excellent tensile strength, strong, heat resistant and ease of use, but its fracture susceptibility, high risk of infection and the residual monomer from cold polymerization may be toxic have made this a less viable material long term²⁸. In Thailand, cranioplasty using synthetic materials are more expensive than cranioplasty using an autologous skull flap. Thus, cranioplasty using autologous skull flap is more economic than synthetic materials because it is the simplest, inexpensive and most suitable material that biocompatible without any risk of disease transmission^{24, 29}.

2. Should we perform the early cranioplasty or late cranioplasty?

The study found after retrieving skull flaps from abdominal pocket reveal red-whitest granulation tissue and neovascularization on the skull flap surface

(Figure 3 (a) and (b)). Indeed, the fractured skull had bone healing process in abdominal pocket was observed in early and late cranioplasty show that placing the skull flap between subcutaneous tissue and the muscle layers can preserve and heal fracture skull. Tsukagoshi presented the neovascularized skull flap when preserved into the subcutaneous and onto the rectus abdominis muscle pocket¹⁷ and Wang found osteocytes and mature bone matrix embedded skull flap with attached periosteum subcutaneously in abdomen pocket³⁰. However, the storage skull flap in abdominal wall pocket for a long time causes the bone mass to lose. The cause of bone resorption is considered to occur in a solitary bone flap without bone fusion or in portions of the bone flap far away from the fusion site. The bone resorption in late cranioplasty is more than early cranioplasty, so that its size does not match the size of the skull window and affect to cosmetic result in improper shape and size³¹ (Figure 5).

The optimal time for skull flap replantation should be performed between the second and third months after craniotomy. Marked resorption can be avoided as long as the replantation time is less than 6 months³⁰. In our study showed the long time interval made skull flap mass and shape changes. In late cranioplasty group, it is difficult to fix the widening gap between the flap and the surrounding skull margin because significant loss of the skull flap mass resulted in its size is not matching the size of the skull window. The large area of the autologous skull flap with no periosteum attachment have an effect on the regrowth of bone grafts in the bone healing process. As granulation tissue proliferates, capillaries invade the reinserted bone flap from surrounding tissue and the periosteum infiltrate the reinserted bone, primitive progenitor cell migrates and bone remodeling occurs¹⁸. A lack of vascular supply often leads to nonunion and avascular necrosis³². The skull defected reconstruction should be early performed when the patient has improved condition.

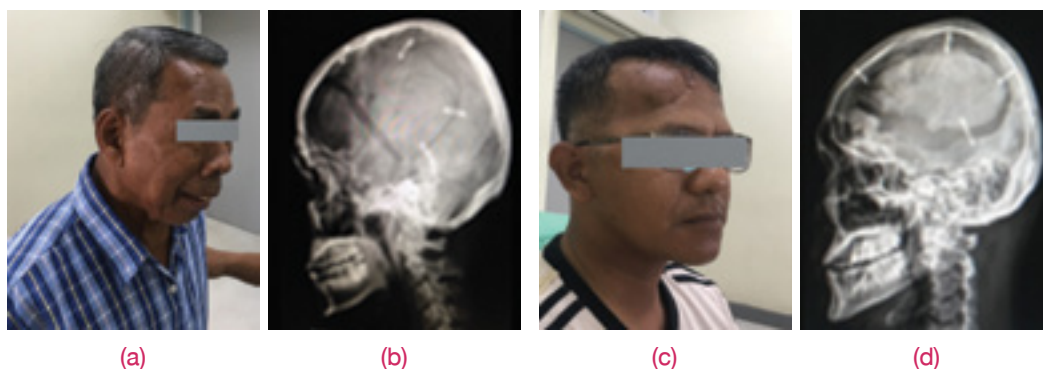


Figure 5

Show the patient's head was performed early cranioplasty is naturally symmetrical shape (a and b).

In late cranioplasty group, the loss of bone mass affects to reconstruction result from improper shape and size (c and d).

3. What are the precautions and complications for early and late cranioplasty?

Although the postoperative complication rate of 10% - 40% has been reported in large cranioplasty series. The severe complications of subcutaneous abdominal preservation in traumatic

head injury patients with traumatic brain injury required readmission by the hospital or reoperation about 30% of all complications, the high rate of failure of autologous skull flap cranioplasty from bone resorption and infection^{20, 21, 30}. However, the meta-analysis showed no difference in the time interval

between early and late cranioplasty in the overall complication and postoperative infection rate^{15, 22}.

In our study, there were no differences complication in two groups such as reoperation or skull flap infections and others serious complication except in the late cranioplasty group and the large skull flap size complained discomfort symptom at an abdominal surgical site because had waited until patients' consciousness and the cerebral swelling was improved conditions before cranioplasty. However, the skull flap size could be difficult to fix because of the widening gap between the flap and skull margin in the late cranioplasty group. The incidence of bone resorption significantly correlated with an increased skull defect area, the skull flap size, extensive scarring that make it the most resistant to conditions like poor vascularity. The contacted surface of skull flap and window edge should be prepared for cranioplasty and narrow contact between skull flap and recipient site with rigid fixation has been discussed in the bone healing and bone fusion process, leading to ischemia bone is gradually reabsorbed (Figure 2 (c) and (d))³³⁻³⁵. Thus, reducing the skull flap size and shape result in bone healing and cosmesis when patients have performed late cranioplasty then should be early performed when the patient is stable.

Conclusion

The subcutaneous autologous skull flap preservation is safe, efficient and feasible technique, suitable for institutions that do not have a blood bank. Furthermore, autologous skull flap cranioplasty is well accepted by patients for correction of the skull defect. In patients who have undergone craniectomy and have a good prognosis, should not have to wait cranioplasty for a long time, the early and late cranioplasty were no differences complication. However, in late cranioplasty loss of bone mass and effect to reconstruction result from improper shape and size. In Thailand, cranioplasty using autologous skull flap is more economic than synthetic materials and cryopreservation of skull flaps requires special equipment that cannot generally possible at general hospitals. The limitation of this study did not compare to cranioplasty using other materials or with autologous skull preserved in different modalities, and the long term follow-up, we could not estimate whether every skull flap resorption in computerized tomography scan because all the limitations of small sample size and retrospective analysis.

References

1. Grant FC, Norcross NC. Repair of Cranial Defects by Cranioplasty. *Ann Surg* 1939;110:488-512.
2. Stephens FL, Mossop CM, Bell RS, Tigno T Jr, Rosner MK, Kumar A, et al. Cranioplasty complications following wartime decompressive craniectomy. *Neurosurg Focus* 2010;28:E3.
3. Yamaura A, Makino H. Neurological deficits in the presence of the sinking skin flap following decompressive craniectomy. *Neurol Med Chir (Tokyo)* 1977;17:43-53.
4. Romero FR, Zanini MA, Ducati LG, Gabarra RC. Sinking skin flap syndrome with delayed dysautonomic syndrome-An atypical presentation. *Int J Surg Case Rep* 2013;4:1007-9.
5. Kreider GN. Repair of Cranial Defect by New Method: Report of Apparently Successful Case. *JAMA* 1920;74:1024.doi:10.1001/jama.1920.26210250001013
6. Elliott H, Scott HJ. The bone-bank in neurosurgery. *Br J Surg* 1951;39:31-4.
7. Nakajima T, Someda K, Yamanouchi Y, Matsumura H. Subcutaneous preservation of free skull bone flap taken out in decompressive craniectomy-- a follow-up study. *No Shinkei Geka* 1977;5:1329-33.
8. Açıkgöz B, Özcan OE, Erbeni A, Bertan V, Ruacan Ş, Açıkgöz HG. Histopathologic and microdensitometric analysis of craniotomy bone flaps preserved between abdominal fat and muscle. *Surgical Neurology* 1986;26:557-61.

9. Korfali E, Aksoy K. Preservation of craniotomy bone flaps under the scalp. *Surgical Neurology* 1988;30:269-72.
10. Fan MC, Wang QL, Sun P, Zhan SH, Guo P, Deng WS, et al. Cryopreservation of Autologous Cranial Bone Flaps for Cranioplasty: A Large Sample Retrospective Study. *World Neurosurg* 2018;109:e853-e859.
11. Klinger DR, Madden C, Beshay J, White J, Gambrell K, Rickert K. Autologous and acrylic cranioplasty: a review of 10 years and 258 cases. *World Neurosurg* 2014;82:e525-30.
12. Kim JK, Lee SB, Yang SY. Cranioplasty Using Autologous Bone versus Porous Polyethylene versus Custom-Made Titanium Mesh : A Retrospective Review of 108 Patients. *J Korean Neurosurg Soc* 2018;61:737-46.
13. Cheng CH, Lee HC, Chen CC, Cho DY, Lin HL. Cryopreservation versus subcutaneous preservation of autologous bone flaps for cranioplasty: comparison of the surgical site infection and bone resorption rates. *Clin Neurol Neurosurg* 2014;124:85-9.
14. Osawa M, Hara H, Ichinose Y, Koyama T, Kobayashi S, Sugita Y. Cranioplasty with a frozen and autoclaved bone flap. *Acta Neurochir (Wien)* 1990;102:38-41.
15. Lee CH, Chung YS, Lee SH, Yang HJ, Son YJ. Analysis of the factors influencing bone graft infection after cranioplasty. *J Trauma Acute Care Surg* 2012;73:255-60.
16. Morina A, Kelmendi F, Morina Q, Dragusha S, Ahmeti F, Morina D, et al. Cranioplasty with subcutaneously preserved autologous bone grafts in abdominal wall-Experience with 75 cases in a post-war country Kosova. *Surg Neurol Int* 2011;2:72.
17. Tsukagoshi T, Satoh K, Hosaka Y. Cranioplasty with neovascularized autogenous calvarial bone. *Plast Reconstr Surg* 1998;102:2114-8.
18. Cho TG, Kang SH, Cho YJ, Choi HJ, Jeon JP, Yang JS. Osteoblast and Bacterial Culture from Cryopreserved Skull Flap after Craniectomy: Laboratory Study. *J Korean Neurosurg Soc* 2017;60:397-403.
19. De Cola MC, Corallo F, Pria D, Lo Buono V, Calabrò RS. Timing for cranioplasty to improve neurological outcome: A systematic review. *Brain Behav* 2018;8:e01106-e.
20. Piitulainen JM, Kauko T, Aitasalo KM, Vuorinen V, Vallittu PK, Posti JP. Outcomes of cranioplasty with synthetic materials and autologous bone grafts. *World Neurosurg* 2015;83:708-14.
21. El Ghoul W, Harrisson S, Belli A. Autologous cranioplasty following decompressive craniectomy in the trauma setting. *Br J Neurosurg* 2015;29:64-9.
22. Zheng F, Xu H, von Spreckelsen N, Stavrinou P, Timmer M, Goldbrunner R, et al. Early or late cranioplasty following decompressive craniotomy for traumatic brain injury: A systematic review and meta-analysis. *J Int Med Res* 2018;46:2503-12.
23. Joaquim A, Mattos J, Chaddad F, Lopes A, de Oliveira E. Bone flap management in neurosurgery. *Revista Neurociencias* 2009;17.
24. Baldo S, Tacconi L. Effectiveness and safety of subcutaneous abdominal preservation of autologous bone flap after decompressive craniectomy: a prospective pilot study. *World Neurosurg* 2010;73:552-6.
25. Chestnut RM, Ghajar J, Maas A, Marion DW, Franco S, Teasdale G, et al. Part 2: Early indicators of prognosis in severe traumatic brain injury. *J Neurotrauma* 2000;17:555-627.
26. Schuss P, Vatter H, Oszvald A, Marquardt G, Imohl L, Seifert V, et al. Bone flap resorption: risk factors for the development of a long-term complication following cranioplasty after decompressive craniectomy. *J Neurotrauma* 2013;30:91-5.
27. Aydin S, Kucukyuruk B, Abuzayed B, Aydin S, Sanus GZ. Cranioplasty: Review of materials and techniques. *J Neurosci Rural Pract* 2011;2:162-7.
28. Shah AM, Jung H, Skirboll S. Materials used in cranioplasty: a history and analysis. *Neurosurg Focus* 2014;36:E19.
29. Mrad MA, Murad K, Antonyshyn O. Analyzing the Cost of Autogenous Cranioplasty Versus Custom-Made Patient-Specific Alloplastic Cranioplasty. *J Craniofac Surg* 2017;28:1260-3.

30. Wang WX, Jiang N, Wang JW, Kang X, Fu GH, Liu YL. Bone formation in subcutaneous pocket after bone flap preservation. Clin Case Rep 2016; 4:473-6.
31. Jeon JP, Heo Y, Kang SH, Yang JS, Choi HJ, Cho YJ. Retrospective Chronologic Computed Tomography Analysis of Bone Flap Fusion and Resorption After Craniotomy and Autologous Cryopreserved Cranioplasty. World Neurosurgery 2019;129:e900-e906.
32. Griffin KS, Davis KM, McKinley TO, Anglen JO, Chu T-MG, Boerckel JD, et al. Evolution of Bone Grafting: Bone Grafts and Tissue Engineering Strategies for Vascularized Bone Regeneration. Clinical Reviews in Bone and Mineral Metabolism 2015;13:232-44.
33. Elsalanty ME, Genecov DG. Bone grafts in craniofacial surgery. Craniomaxillofac Trauma Reconstr 2009;2:125-34.
34. Benzel EC, Gilbertson L, Mericle RA. Enhancing spinal fusion. Clin Neurosurg 2008;55:63-71.

การศึกษาระดับของเม็ดเลือดขาวชนิดเมโมรีบีเซลล์ (ซีดี 27+ ซีดี 19+) ในผู้ป่วยกลุ่มโรคนิวโรไมอิลิติสออพติกา ที่ตรวจพบแอนติบอดีต่ออควอพอรินชนิดที่สี่

สหรัฐ อังศุมาศ ปร.ด., พ.บ.*, เมธา อภิวัฒนากุล พ.บ.*, นิระชา ศรีวงษ์ วท.บ.**

*กลุ่มงานประสาทวิทยา สถาบันประสาทวิทยา แขวงทุ่งพญาไท เขตราชเทวี กรุงเทพมหานคร 10400

**สถาบันพยาธิวิทยา แขวงทุ่งพญาไท เขตราชเทวี กรุงเทพมหานคร 10400

Abstract: The Level of Memory B Cells (CD27+ CD19+) in Patient with Neuromyelitis Optica Spectrum Disorder with Positive AQP4-IgG Antibody

Aungsumart S*, Apiwattanakul M*, Sriwong N**

* Department of Neurology, Prasat Neurological Institute, Khwang Thung Phyathai, Khet Ratcha Thewi, Bangkok, 10400

** Institute of Pathology, Khwang Thung Phyathai, Khet Ratcha Thewi, Bangkok, 10400
(E-mail: saharatau@hotmail.com)

(Received: May 29, 2019; Revised: December 6, 2019; Accepted: December 16, 2019)

Neuromyelitis Optica Spectrum Disorder (NMOSD) is a central nervous system inflammatory disorder. One part of pathogenesis of disease is related to abnormal B cells function and cytokine expression especially B cells sub population called memory B cells (CD27 + CD19 +). The objective of this study is to compare the percentage of memory B cells between patients diagnoses with NMOSD and healthy subject control. The secondary objective is to compare percentage of memory B cells between the private laboratory and the laboratory of Institute of Pathology, Department of Medical Services. The blood from ten patients with NMOSD and equal number of healthy subject control were analyzed as percentage of memory B cell (CD27+ CD19+) by using flow cytometry. The percentage of memory cells were compared between patients with NMOSD and healthy subject control. Moreover the result of memory B cell from commercial private laboratory was compared with laboratory form Institute of Pathology, Department of Medical Services. The result shown percentage of memory B cells (CD27+ CD19+) in patients with NMOSD was significance higher than healthy subject control. The percentage difference of memory cell was 2.54% (p=0.028). In patients with recent relapse, the percentage of memory B cells was significance higher than non-relapse groups which 5.71% higher (p=0.003). There was no significance difference percentage of memory cells across private laboratory and laboratory of Institute of pathology, Department of medical service (p=0.064).

Keywords: Neuromyelitis Optica Spectrum Disorder (NMOSD), Memory B cells, Flow cytometry

บทคัดย่อ

กลุ่มอาการนิวโรไมอิลิติสออพติกา (Neuromyelitis Optica Spectrum Disorder, NMOSD) เป็นความผิดปกติที่เป็นผลจากการอักเสบของระบบประสาทส่วนกลาง จัดอยู่ในกลุ่มโรคปลอกประสาทถูกทำลาย มีการศึกษาพบว่ากลไก

หนึ่งที่เกี่ยวข้องกับการเกิดโรค เกิดจากการทำงานผิดปกติของเม็ดเลือดขาวชนิดบีเซลล์ (B cells) และมีการออกฤทธิ์ของ cytokine ที่เกี่ยวข้องกับการทำงานของเม็ดเลือดขาวชนิดบีเซลล์ รวมถึงเม็ดเลือดขาวชนิดบีเซลล์ในกลุ่มที่เรียกว่าเมโมรี

บีเซลล์ชนิด CD27+ CD19+ การศึกษานี้มีวัตถุประสงค์เพื่อเปรียบเทียบระดับเปอร์เซ็นต์เม็ดเลือดขาวชนิดเมโมรีเซลล์ระหว่างผู้ป่วยนิวโรไมโอไลติสออปติกากับคนปกติ และมีวัตถุประสงค์รองคือ เปรียบเทียบผลของเมโมรีเซลล์ระหว่างห้องปฏิบัติการของเอกซกับห้องปฏิบัติการของสถาบันพยาธิวิทยา กรมการแพทย์ โดยนำเลือดที่ได้จากอาสาสมัครที่เป็นผู้ป่วยนิวโรไมโอไลติสออปติก 10 รายและเลือดจากกลุ่มคนปกติที่เป็นกลุ่มควบคุมจำนวน 10 รายจะถูกนำมาวิเคราะห์โดยเครื่องแยกวิเคราะห์เซลล์ (flow cytometry) เพื่อหาระดับเปอร์เซ็นต์ของเมโมรีบีเซลล์ชนิด CD27+ CD19+ และข้อมูลดังกล่าวจะถูกนำมาเปรียบเทียบกัน นอกจากนี้ระดับเปอร์เซ็นต์ของเมโมรีบีเซลล์ชนิด CD27+ CD19+ ที่ตรวจโดยส่งไปยังห้องปฏิบัติการเอกซจะนำมาเปรียบเทียบกับผลวิเคราะห์ที่ได้จากห้องปฏิบัติการสถาบันพยาธิวิทยา กรมการแพทย์ ผลการศึกษาพบว่าระดับเปอร์เซ็นต์ของเมโมรีบีเซลล์ชนิด CD27+CD19+ ที่ได้จากอาสาสมัครผู้ป่วยนิวโรไมโอไลติสออปติก มีระดับเปอร์เซ็นต์ของเมโมรีเซลล์สูงกว่ากลุ่มควบคุม โดยพบความต่างระดับเปอร์เซ็นต์ของชนิด CD27+ CD19+ อยู่ที่ย้อยละ 2.54 ($p=0.028$) และพบว่าผู้ป่วยที่มีอาการกลับเป็นซ้ำฉับพลัน (recent relapse) มีระดับเปอร์เซ็นต์ของเมโมรีเซลล์ชนิด CD27+ CD19+ สูงกว่ากลุ่มที่ไม่มีการกลับเป็นซ้ำ โดยพบความต่างระดับที่ย้อยละ 5.71 ($p=0.003$) ส่วนการเปรียบเทียบผลระหว่างห้องปฏิบัติการของเอกซกับห้องปฏิบัติการสถาบันพยาธิวิทยานั้น ไม่พบความแตกต่างระหว่างห้องปฏิบัติการทั้งสองแห่งในการตรวจหาระดับเปอร์เซ็นต์ของเมโมรีบีเซลล์ชนิด CD27+ CD19+ อย่างมีนัยสำคัญ ($p=0.064$)

คำสำคัญ: กลุ่มอาการนิวโรไมโอไลติสออปติก เมโมรีบีเซลล์ เครื่องแยกวิเคราะห์เซลล์

บทนำ

กลุ่มอาการนิวโรไมโอไลติสออปติก (Neuromyelitis Optica Spectrum Disorder, NMOSD) เป็นความผิดปกติที่เป็นผลจากการอักเสบของระบบประสาทส่วนกลาง จัดอยู่ในกลุ่มโรคปลอกประสาทถูกทำลาย (central nervous system demyelination) ซึ่งภายหลังพบว่าผู้ป่วยกลุ่มอาการนิวโรไมโอไลติสออปติกจะมีแอนติบอดีต่อควอดรอนชนิดที่สี่ (Serum AQP4-IgG Ab)¹ ผู้ป่วยมักมีอาการทางระบบประสาทที่รุนแรง ได้แก่ อาการเส้นประสาทตาอักเสบและมักจะรุนแรงจนถึงตาบอด ไขสันหลังอักเสบจนไม่สามารถเคลื่อนไหวแขนขาได้ และในรายที่รุนแรงอาจต้องใช้เครื่องช่วยหายใจหรืออาจมีอาการสมองอักเสบซึ่งบางครั้งรุนแรงจนผู้ป่วยไม่รู้สีกตัวและอาจรุนแรงถึงเสียชีวิต² ผู้ป่วยโรคนิวโรไมโอไลติส

ออปติกจะมีการดำเนินโรคในลักษณะที่เมื่อป่วยแล้วจะมีภาวะกลับเป็นซ้ำ (relapse) ซึ่งภาวะที่กลับเป็นซ้ำมักจะรุนแรงจนทำให้ผู้ป่วยตาบอดและนอนติดเตียงอันเนื่องมาจากภาวะเส้นประสาทตาอักเสบ และไขสันหลังอักเสบ มีการศึกษาพบว่าส่วนหนึ่งของกลไกที่สำคัญในการสร้างแอนติบอดีต่อควอดรอนชนิดที่สี่ เกิดจากการทำงานของเม็ดเลือดขาวชนิดบีเซลล์ (B cells) นอกจากนี้ยังพบอีกว่าผู้ป่วยนิวโรไมโอไลติสออปติกมีการแสดงออกของ cytokine ที่เกี่ยวข้องกับการทำงานของเม็ดเลือดขาวชนิดบีเซลล์ เช่น IL6 (interleukin-6) APRIL (A proliferation-inducing ligand) หรือ BAFF (B-cell activating factor) สูงกว่าคนปกติ จึงกล่าวได้ว่าผู้ป่วยนิวโรไมโอไลติสออปติก มีความผิดปกติการทำงานของเม็ดเลือดขาวชนิดบีเซลล์³ และยังพบว่าการให้ยาเพื่อลดจำนวนของเม็ดเลือดขาวชนิดบีเซลล์ ได้แก่ Rituximab สามารถช่วยลดการกลับเป็นซ้ำของโรคได้⁴⁻⁶ โดยการกำเริบของโรคหลังจากให้ยาขึ้นอยู่กับระดับเปอร์เซ็นต์ของเม็ดเลือดขาวชนิดบีเซลล์ที่มีการเพิ่มสูงขึ้นเมื่อเวลาผ่านไปโดยเฉพาะอย่างยิ่งกลุ่มที่เรียกว่า เมโมรีบีเซลล์ชนิด CD27+ CD19+ ที่มีการเพิ่มขึ้นและสัมพันธ์อย่างชัดเจนต่อการเกิดการกลับเป็นซ้ำของโรค⁷⁻⁸ แต่ยังไม่มีการเปรียบเทียบระดับเปอร์เซ็นต์เม็ดเลือดขาวชนิดเมโมรีเซลล์ชนิด CD27+ CD19+ ระหว่างผู้ป่วย นิวโรไมโอไลติสออปติกกับคนปกติ

การศึกษานี้จึงมีวัตถุประสงค์เพื่อเปรียบเทียบระดับเปอร์เซ็นต์เม็ดเลือดขาวชนิดเมโมรีเซลล์ชนิด CD27+ CD19+ ระหว่างผู้ป่วยนิวโรไมโอไลติสออปติกกับคนปกติ และมีการเปรียบเทียบ ผลของเมโมรีเซลล์ชนิด CD27+ CD19+ ระหว่างห้องปฏิบัติการของเอกซกับห้องปฏิบัติการของสถาบันพยาธิวิทยา กรมการแพทย์

วัตถุประสงค์และวิธีการ

การศึกษานี้เป็นการศึกษานำร่อง (pilot study) โดยเปรียบเทียบระดับเปอร์เซ็นต์ของเมโมรีบีเซลล์ชนิด CD27+ CD19+ ที่ได้จากอาสาสมัครผู้ป่วยนิวโรไมโอไลติสออปติกที่ตรวจพบแอนติบอดีต่อควอดรอนชนิดที่สี่จำนวน 10 ราย และเป็นผู้ได้รับการรักษาที่สถาบันประสาทวิทยา เปรียบเทียบกับกลุ่มคนปกติจำนวน 10 ราย โดยที่ผู้ป่วยและอาสาสมัครทุกรายที่เข้าร่วมวิจัยจะต้องได้รับความยินยอมก่อนเข้าร่วมโครงการทุกราย โดยนำเลือดจากกลุ่มตัวอย่างไปวิเคราะห์โดยใช้เครื่องแยกวิเคราะห์เซลล์ (flow cytometry) ซึ่งมีขั้นตอนการคือนำเลือดนำตัวอย่างเลือด (whole blood) ที่มี EDTA ปริมาตร 100 μ L ซึ่งผ่านการเตรียมเซลล์ด้วยการผสม PE-Cy7 mouse anti-human CD19 (catalog no.341093) FITC-

Mab mouse anti-human CD27 (catalog no.555440) PerCP mouse anti-human CD45 (catalog no.555440) แล้วเข้าสู่การแยกเซลล์เม็ดเลือดขาวที่ต้องการโดยใช้ 1X BD FACS lysing solution ในการทำลายเม็ดเลือดแดง แล้วปรับปริมาตรด้วย 1X PBS ให้ได้ปริมาตร 500 μ L - 1 mL ก่อนการวิเคราะห์ด้วยเครื่อง flow cytometer เพื่อวิเคราะห์จำนวนเซลล์ และปริมาณความเข้มแสง ของแต่ละแอนติบอดี ในตัวอย่างควบคุม และตัวอย่างศึกษา และนำไปวิเคราะห์ที่ห้องปฏิบัติการสถาบันพยาธิวิทยา ที่เป็นสถานที่เพียงแห่งเดียวในสังกัดกรมการแพทย์ที่มีเครื่องแยกวิเคราะห์เซลล์ ขณะเดียวกันตัวอย่างเลือดเดียวกันนี้จะถูกนำไปวิเคราะห์ที่ห้องปฏิบัติการเอกชนแห่งหนึ่ง ซึ่งใช้เครื่องแยกวิเคราะห์เซลล์เพื่อนำมาใช้สำหรับการเปรียบเทียบ

ข้อมูลพื้นฐานของผู้ป่วยและอาสาสมัครกลุ่มควบคุมที่เข้าร่วมการวิจัยจะวิเคราะห์โดยใช้สถิติเชิงพรรณนา แสดงเป็น ร้อยละ ค่าเฉลี่ย ส่วนการเปรียบเทียบระดับเปอร์เซ็นต์ เมโมรีเซลล์ของผู้ป่วยและอาสาสมัครกลุ่มควบคุมใช้การวิเคราะห์รูปแบบ independent t-test และการเปรียบเทียบผลของระดับเปอร์เซ็นต์เมโมรีเซลล์ระหว่างห้องปฏิบัติการ ใช้ pair sample t-test และ Bland-Altman statistical bias method โดยยอมรับค่าความเชื่อมั่นที่ $p < 0.05$ โดยการศึกษาได้รับการอนุมัติจากสำนักงานคณะกรรมการวิจัยสถาบันประสาทวิทยา กรมการแพทย์ กระทรวงสาธารณสุข

ผล

จากตารางที่ 1 แสดงให้เห็นข้อมูลพื้นฐานของผู้ป่วยและอาสาสมัครกลุ่มควบคุม โดยกลุ่มผู้ป่วยมีอัตราส่วนเป็นเพศหญิงทั้งหมดเนื่องจากผู้ป่วยนิวโรโมอีไลติสออดิติกาส่วนมากเป็นเพศหญิงในขณะที่กลุ่มควบคุมมีอัตราส่วนเพศหญิงร้อยละ 50 อายุเฉลี่ยในกลุ่มผู้ป่วยจะมากกว่าคือ 40.2 ปีเทียบกับกลุ่มควบคุมคือ 31.4 ปี จำนวนเม็ดเลือดขาวสูงกว่าในกลุ่มผู้ป่วยนิวโรโมอีไลติสออดิติกา 9,453 เซลล์/มม เทียบกับ 6,251 เซลล์/มม ในกลุ่มควบคุม ขณะที่เม็ดเลือดขาวชนิดลิมโฟไซต์ไม่ได้แตกต่างกัน เมื่อดูข้อมูลของโรคนิวโรโมอีไลติสออดิติกาพบว่าในกลุ่มนี้ได้รับยาเคมีบำบัดทั้งหมด โดยมีระยะเวลาค่าเฉลี่ย

ตั้งแต่เริ่มเกิดโรคอยู่ประมาณ 5.9 ปี

สำหรับผลการเปรียบเทียบระดับเปอร์เซ็นต์ของเมโมรีบีเซลล์ชนิด CD27+ CD19+ ที่ได้จากอาสาสมัครผู้ป่วยนิวโรโมอีไลติสออดิติกากับกลุ่มคนปกติ (รูปภาพที่ 1) พบว่ากลุ่มผู้ป่วยนิวโรโมอีไลติสออดิติกามีระดับเปอร์เซ็นต์ของเมโมรีเซลล์ชนิด CD27+ CD19+ สูงกว่ากลุ่มควบคุม (ตารางที่ 2 และ รูปที่ 1A) โดยพบความต่างระดับเปอร์เซ็นต์ของเมโมรีเซลล์อยู่ที่ร้อยละ 2.54 ($p=0.028$) สิ่งที่น่าสนใจก็คือในการศึกษานี้คือกลุ่มผู้ป่วยนี้มีผู้ป่วย 3 รายที่ได้รับการวินิจฉัยว่ามีอาการกลับเป็นซ้ำฉับพลัน (recent relapse) เมื่อเรานำค่าระดับเปอร์เซ็นต์ของของเมโมรีเซลล์ชนิด CD27+ CD19+ ของผู้ป่วยที่มีอาการกลับเป็นซ้ำฉับพลัน เปรียบเทียบกับกลุ่มที่ไม่มีอาการกลับเป็นซ้ำพบว่ามีความแตกต่างระดับเปอร์เซ็นต์ของเมโมรีบีเซลล์ชนิด CD27+ CD19+ สูงกว่าร้อยละ 5.71 ($p=0.003$) (ตารางที่ 2 และรูปที่ 1B) ซึ่งน่าจะเป็นข้อมูลเบื้องต้นที่สะท้อนให้เห็นถึงระดับเปอร์เซ็นต์ของเมโมรีบีเซลล์ชนิด CD27+ CD19+ น่าจะมีส่วนเกี่ยวข้องกับการเกิดโรคนิวโรโมอีไลติสออดิติกา และน่าจะเป็นส่วนสำคัญที่ทำให้ผู้ป่วยกลับเป็นซ้ำ

ในการศึกษานี้ได้มีการเปรียบเทียบผลของเมโมรีบีเซลล์ชนิด CD27+ CD19+ ระหว่างห้องปฏิบัติการของเอกชนกับห้องปฏิบัติการสถาบันพยาธิวิทยา ซึ่งผลการศึกษาไม่พบความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญระหว่างห้องปฏิบัติการทั้งสองแห่งในการตรวจหาระดับเปอร์เซ็นต์ของเมโมรีบีเซลล์ชนิด CD27+ CD19+ ทั้ง 20 ตัวอย่าง (ตารางที่ 3) โดยที่ค่าเฉลี่ยระดับเปอร์เซ็นต์ของเมโมรีบีเซลล์ชนิด CD27+ CD19+ ที่ห้องปฏิบัติการของเอกชนอยู่ที่ร้อยละ 2.50 ($SD=2.66$) ขณะที่ค่าเฉลี่ยระดับเปอร์เซ็นต์ของเมโมรีบีเซลล์ชนิด CD27+ CD19+ ที่ห้องปฏิบัติการสถาบันพยาธิวิทยาอยู่ที่ร้อยละ 3.27 ($SD=1.39$) ($p=0.064$) (รูปที่ 2) แสดงข้อมูลของ Bland-Altman plot เปรียบเทียบระหว่าง 2 ห้องปฏิบัติการพบค่า mean difference อยู่ที่ -0.77 % และ limits of agreement($+1.96SD, -1.96SD$) อยู่ที่ -2.68 % ถึง 4.22 % ซึ่งข้อมูลร้อยละ 95 อยู่ในช่วงดังกล่าว ซึ่งยืนยันความไม่แตกต่างกันในการตรวจหาระดับเปอร์เซ็นต์เมโมรีบีเซลล์ของทั้งสองห้องปฏิบัติการ

ตารางที่ 1 ข้อมูลพื้นฐานกลุ่มควบคุมและผู้ป่วยนิวโรโมอีไลติสออปติกา (mean±SD)

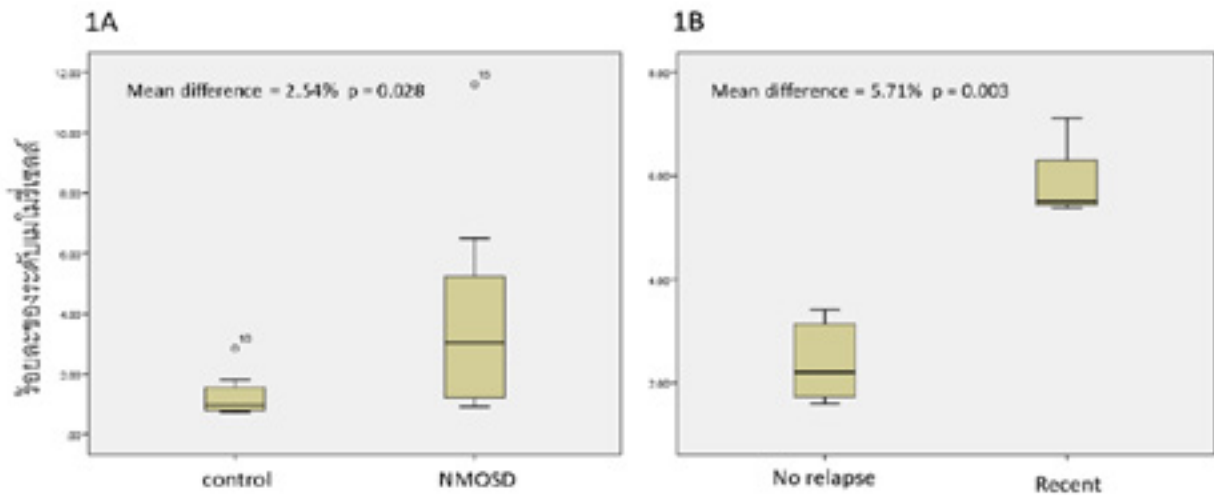
ข้อมูลพื้นฐาน	กลุ่มควบคุม N=10	ผู้ป่วยนิวโรโมอีไลติสออปติกา N=10
เพศหญิง N(%)	5 (50)	10 (100)
อายุ (ปี)	31.4 ±6.7	40.2±19.8
ระยะเวลาเฉลี่ยที่เริ่มป่วย (ปี)	-	5.9±8.5
ได้รับยากดภูมิ (ร้อยละ)	0	100
ค่าเฉลี่ยจำนวนเม็ดเลือดขาว (เซลล์/มม ³)	6,251±1877	9,453±2723
ค่าเฉลี่ยจำนวนเม็ดเลือดขาวลิมโฟไซต์ (เซลล์/มม ³)	2,045±530	2,153±933

ตารางที่ 2 เปรียบเทียบระดับเปอร์เซ็นต์ของ เมโมรีบีเซลล์ชนิด CD27+ CD19+ ในกลุ่มควบคุม กับผู้ป่วยนิวโรโมอีไลติสออปติกา และผู้ป่วยที่ไม่มีการกลับเป็นซ้ำกับผู้ป่วยที่เป็นซ้ำ

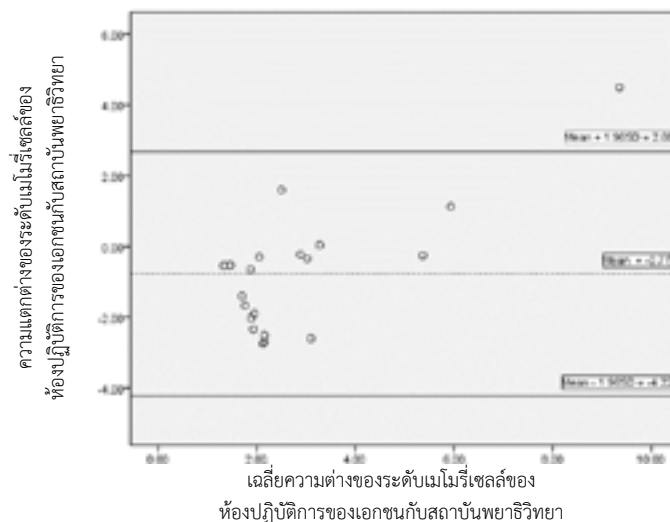
	จำนวน (ราย)	ค่าเฉลี่ย (ร้อยละ)	ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน (ร้อยละ)	ความแตกต่าง ของค่าเฉลี่ย (ร้อยละ)	p-value
กลุ่มควบคุม	10	1.23	0.67	2.54	0.028
ผู้ป่วยนิวโรโมอีไลติสออปติกา	10	3.78	3.30		
ผู้ป่วยนิวโรโมอีไลติสออปติกาที่ไม่มีอาการเป็นซ้ำ	7	2.06	1.06	5.71	0.003
ผู้ป่วยนิวโรโมอีไลติสออปติกาที่มีอาการเป็นซ้ำฉับพลัน	3	7.78	3.37		

ตารางที่ 3 เปรียบเทียบระดับเปอร์เซ็นต์ของ เมโมรีบีเซลล์ชนิด CD27+ CD19+ ของตัวอย่างทั้งหมด 20 ตัวอย่างจากห้องปฏิบัติการสถาบันพยาธิวิทยาและ ห้องปฏิบัติการของเอกชน

	จำนวน (ราย)	ค่าเฉลี่ย (ร้อยละ)	ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน (ร้อยละ)	ความแตกต่างของ ค่าเฉลี่ย (ร้อยละ)	p-value
ห้องปฏิบัติการ สถาบันพยาธิวิทยา	20	3.27	1.39	0.77	0.064
ห้องปฏิบัติการ ของเอกชน	20	2.50	2.66		



รูปที่ 1 ระดับเมโมรีเซลล์ชนิด CD27+ CD19+ กลุ่มผู้ป่วยนิวโรโมอีไลติสออปติกาเทียบกับกลุ่มควบคุม (รูปที่ 1A) และระดับเมโมรีเซลล์กลุ่มผู้ป่วยนิวโรโมอีไลติสออปติกาที่มีอาการกลับเป็นซ้ำฉับพลัน (recent relapse) เปรียบเทียบกับกลุ่มที่ไม่มีการกลับเป็นซ้ำ (รูปที่ 1B)



รูปที่ 2 ข้อมูลของ Bland-Altman plot เปรียบเทียบการตรวจระดับเมโมรีเซลล์ชนิด CD27+ CD19+ ระหว่าง 2 ห้องปฏิบัติการ

วิจารณ์

จากผลการศึกษาพบว่า ผู้ป่วยกลุ่มโรคนิวโรโมอีไลติสออปติกา มีระดับเปอร์เซ็นต์ของเม็ดเลือดขาวชนิดเมโมรีบีเซลล์ชนิด CD27+ CD19+ ในกระแสเลือดสูงกว่ากลุ่มควบคุม และข้อมูลที่น่าสนใจเพิ่มเติมคือ ผู้ป่วยที่ได้รับวินิจฉัยว่ามีอาการกลับเป็นซ้ำ ยิ่งพบว่ามีระดับของเมโมรีบีเซลล์ชนิด CD27+ CD19+ สูงกว่าในกลุ่มของผู้ป่วยกลุ่มโรคนิวโรโมอีไลติสออปติกาที่ไม่ได้มีอาการกลับเป็นซ้ำในระดับที่เพิ่มขึ้นมาก ซึ่งผลลัพธ์ดังกล่าวอาจจะเป็นตัวช่วยบอกถึงว่าเมโมรีบีเซลล์ชนิด CD27+ CD19+ อาจเป็นสาเหตุสำคัญที่ก่อให้เกิดโรคนิวโรโมอีไลติสออปติกาเมื่อเปรียบเทียบกับการศึกษาที่ก่อน

หน้านี้พบว่า ผู้ป่วยกลุ่มโรคนิวโรโมอีไลติสออปติกา นอกจากมีการเปลี่ยนแปลงระดับเมโมรีเซลล์แล้วยังมีการเปลี่ยนแปลงของระดับบีเซลล์ในกลุ่มที่เรียกว่า regulatory เซลล์ (Bregs)⁷ ซึ่งข้อมูลดังกล่าวมีความจำเป็นสำหรับการเข้าใจกลไกต่อการเกิดโรคและนำไปสู่การศึกษาต่อไปในอนาคตเพื่อรักษาโรคให้หายขาด นอกจากนี้การนำผลของ เมโมรีบีเซลล์ชนิด CD27+ CD19+ ที่พบว่าสูงขึ้นในช่วงมีการกลับเป็นซ้ำของโรคอาจจะเป็นตัวชี้วัดที่ช่วยในการทำนายถึงโอกาสการกลับเป็นซ้ำของโรคได้ซึ่งเมื่อเปรียบเทียบกับการศึกษาอื่นที่มีมา⁸⁻⁹ พบว่าการติดตามการรักษาของโรคนิวโรโมอีไลติสออปติกาจะใช้

เมโมรีบีเซลล์ชนิด CD27+ CD19+ ทุก 2 ถึง 3 เดือนในการติดตามการรักษาเพื่อให้ยากดภูมิคุ้มกันลึซิมเฟพ จะช่วยให้มีประสิทธิภาพในการป้องกันการกลับเป็นซ้ำได้ดี และเมื่อบริหารยาโดยให้ยาเมื่อเวลาที่ระดับเมโมรีบีเซลล์ชนิด CD27+ CD19+ เพิ่มขึ้นมากกว่า 0.05% ของระดับเม็ดเลือดขาวจะช่วยให้ลดการใช้ยาลึซิมเฟพโดยมีประสิทธิภาพใกล้เคียงกับการให้ยาแบบคงที่ (fixed dose regimen) ซึ่งช่วยประหยัดค่าใช้จ่าย การให้ยา การศึกษานี้แสดงให้เห็นผลว่าผู้ป่วย กลุ่มโรค นิวโรไมโอไลติสออพติกาจะได้รับประโยชน์จากการติดตามเมโมรีบีเซลล์ชนิด CD27+ CD19+ เพื่อเป็นแนวทางในการรักษาโรคที่จะกลับมาเป็นซ้ำได้

นอกจากนี้ผลของเมโมรีบีเซลล์ชนิด CD27+ CD19+ ระหว่างห้องปฏิบัติการของเอกซกับห้องปฏิบัติการสถาบันพยาธิวิทยานั้นไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญ ทำให้

สามารถนำข้อมูลมาใช้เลือกส่งตรวจเครื่องวิเคราะห์เซลล์ในการตรวจหาระดับเมโมรีบีเซลล์ชนิด CD27+CD19+ ในหน่วยงานของกรมการแพทย์ ส่งผลให้เกิดความคุ้มค่าและเป็นการสนับสนุนการทำงานภายใต้หน่วยงานเดียวกัน

สรุป

การศึกษานี้พบว่าผู้นิวโรไมโอไลติสออพติกาโดยเฉพาะอย่างยิ่งกลุ่มที่ได้มีการวินิจฉัยว่าโรคกลับเป็นซ้ำมีระดับของเมโมรีบีเซลล์ชนิด CD27+ CD19+ ที่สูงกว่ากลุ่มควบคุม ซึ่งสามารถนำไปใช้ในการติดตามการกลับเป็นซ้ำของโรค และการส่งตรวจตรวจหาระดับเมโมรีบีเซลล์ชนิด CD27+ CD19+ ผ่านห้องปฏิบัติการสถาบันพยาธิวิทยากรมการแพทย์ซึ่งให้ผลไม่แตกต่างจากห้องปฏิบัติการของเอกซ

References

1. Lennon VA, Wingerchuk DM, Kryzer TJ, Pittock SJ, Lucchinetti CF, Fujihara K, et al. A serum autoantibody marker of neuromyelitis optica: distinction from multiple sclerosis. Lancet 2004;364:2106-12.
2. Wingerchuk DM, Lennon VA, Lucchinetti CF, Pittock SJ, Weinshenker BG. The spectrum of neuromyelitis optica. Lancet Neurol 2007;6:805-15.
3. Krumbholz M, Meinl E. B cells in MS and NMO: pathogenesis and therapy. Semin Immunopathol 2014;36:339-50.
4. Bedi GS, Brown AD, Delgado SR, Usmani N, Lam BL, Sheremata WA. Impact of rituximab on relapse rate and disability in neuromyelitis optica. Mult Scler 2011;17:1225-30.
5. Collongues N, Brassat D, Maillart E, Labauge P, Ouallet JC, Carra-Dalliere C, et al. Efficacy of rituximab in refractory neuromyelitis optica. Mult Scler 2016;22:955-9.
6. Damato V, Evoli A, Iorio R. Efficacy and Safety of Rituximab Therapy in Neuromyelitis Optica Spectrum Disorders: A Systematic Review and Meta-analysis. JAMA Neurol 2016;73:1342-8.
7. Han J, Sun L, Wang Z, Fan X, Wang L, Song YY, et al. Circulating regulatory B cell subsets in patients with neuromyelitis optica spectrum disorders. Neurol Sci 2017;38:1205-12.
8. Lebrun C, Cohen M, Rosenthal-Allier MA, Bresch S, Benzaken S, Marignier R, et al. Only Follow-Up of Memory B Cells Helps Monitor Rituximab Administration to Patients with Neuromyelitis Optica Spectrum Disorders. Neurol Ther 2018; 7: 373-83.
9. Kim SH, Kim W, Li XF, Jung IJ, Kim HJ. Repeated treatment with rituximab based on the assessment of peripheral circulating memory B cells in patients with relapsing neuromyelitis optica over 2 years. Archives Neurol 2011;68:1412-20.

ภาระทางเศรษฐศาสตร์ของโรงพยาบาลชุมชนสำหรับการดูแลผู้ป่วยโรคไตเรื้อรัง ระยะก่อนการบำบัดทดแทนไต

สุพรรณ สงเสริมลอสกุล ภ.ม.*; สกนธ์ สุภากุล ปร.ด.**; อัญชลี เพิ่มสุวรรณ ปร.ด.**

*โรงพยาบาลคลองลาน อำเภอลองลาน จังหวัดกำแพงเพชร 62180

**ภาควิชาบริหารเภสัชกรรม คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยเชียงใหม่ 50200

Abstract: Economic Burden on Public Health Expenditure of Patients with Pre-dialysis Chronic Kidney Disease at a Community Hospital

Songsermlosakul S*, Supakul S**, Permsuwan U**

* Khlong Lan District Hospital, Khlonglan, Kamphaeng Phet, 62180

** Department of Pharmaceutical Care, Faculty of Pharmacy, Chiang Mai University, 50200

(E-mail: suwaporn.song@gmail.com)

(Received: August 2, 2019; Revised: September 9, 2019; Accepted: October 16, 2019)

Background: Chronic kidney disease (CKD) is an emerging non-communicable diseases which poses economic burden to the country. **Objective:** This study aimed to compare the actual costs of care for patients with pre-dialysis chronic kidney disease at Khlong-Lan hospital. **Methods:** A retrospective analysis was conducted by using Khlong-Lan hospital information database. All costs of resource utilization of patients who had been diagnosed with stage 3-5 Pre-dialysis CKD from January 1 to December 31, 2016 were collected. These include the followings costs: medicine, cost of hospitalization (if any), blood & blood components, laboratory and pathology investigations, diagnostic radiology and radiotherapy, special diagnostic tests, medical equipment services, procedure and anesthesia services, nursing services, physical therapy services and medical supplies. Costs estimation was done by using 2 different sources (1) unit cost of Khlong-Lan hospital and (2) a standard list of costs for community hospital. **Results:** Data from 215 patients with stage 3-5 Pre-dialysis CKD were obtained. The costs were adjusted to the 2018 fiscal year costs. The mean total cost (per person per year) estimated with the standard list of cost for community hospital was 25% lower than that estimated with the unit cost of Khlong-Lan hospital (5,611 and 7,478 Thai Baht respectively). **Conclusion:** The cost of health care for patients with pre-dialysis CKD estimated with the standard list of cost for community hospital yielded lower amount than that based on unit cost of Khlong-Lan hospital.

Keywords: Chronic kidney disease, Pre-dialysis, Costs, Economic burden

บทคัดย่อ

ภูมิหลัง: โรคไตเรื้อรังเป็นโรคไม่ติดต่อเรื้อรังที่ก่อให้เกิดภาระค่าใช้จ่ายต่อประเทศค่อนข้างสูง **วัตถุประสงค์:** เพื่อเปรียบเทียบค่าใช้จ่ายสำหรับการดูแลผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังระยะก่อนการบำบัดทดแทนไตที่โรงพยาบาลคลองลาน **วิธีการ:** ทำการศึกษาแบบย้อนหลัง ใช้ข้อมูลจากฐานข้อมูลอิเล็กทรอนิกส์ของโรงพยาบาลคลองลาน ทำการศึกษาเก็บข้อมูลค่าใช้จ่ายของทรัพยากรทั้งหมดที่ใช้รักษาผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยเป็นโรคไตเรื้อรังระยะสามถึงระยะห้า และยังไม่ได้

รับการบำบัดทดแทนไต ช่วงเวลาที่ทำการศึกษา คือระหว่างวันที่ 1 มกราคม พ.ศ. 2559 ถึงวันที่ 31 ธันวาคม พ.ศ. 2559 ค่าใช้จ่ายที่ถูกนำมาศึกษาคือ ค่ายาและสารอาหารทางหลอดเลือด ค่าห้องและค่าอาหารผู้ป่วยใน ค่าบริการโลหิตและส่วนประกอบของโลหิต ค่าตรวจวินิจฉัยทางเทคนิคการแพทย์และพยาธิวิทยา ค่าตรวจวินิจฉัยและรักษาทางรังสีวิทยา ค่าตรวจวินิจฉัยโดยวิธีพิเศษอื่นๆ ค่าอุปกรณ์ของใช้และเครื่องมือทางการแพทย์ ค่าทำหัตถการและวิสัญญี ค่าบริการทางการแพทย์ ค่าทำหัตถการและวิสัญญี ค่าบริการทางกายภาพบำบัดและทางเวชกรรมฟื้นฟู

ค่าเวชภัณฑ์ที่มีขาย ค่าฉันทน์ค่าใช้จ่ายโดยใช้แหล่งข้อมูลราคาต้นทุนต่อหน่วยทรัพยากรจาก 2 แหล่ง คือ 1) ราคาต้นทุนต่อหน่วยทรัพยากรของโรงพยาบาลคลองลาน และ 2) รายงานต้นทุนมาตรฐานของโรงพยาบาลชุมชน ปรับราคาค่าใช้จ่ายตามดัชนีเงินเฟ้อปี พ.ศ. 2561 **ผล:** ศึกษาข้อมูลจากผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังระยะที่สามถึงระยะที่ห้า จำนวน 215 ราย ที่เข้าตามเกณฑ์การศึกษา เมื่อคำนวณค่าใช้จ่ายตามราคาต้นทุนต่อหน่วยทรัพยากรของรายงานต้นทุนมาตรฐานของโรงพยาบาลชุมชน พบว่าจะมีมูลค่าต่ำกว่ากรณีที่คำนวณตามราคาต้นทุนต่อหน่วยทรัพยากรของโรงพยาบาลคลองลาน ประมาณร้อยละ 25 (มูลค่าเท่ากับ 5,611 บาทต่อรายต่อปี และ 7,478 บาทต่อรายต่อปี ตามลำดับ) **สรุป:** ค่าใช้จ่ายในการดูแลผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังระยะก่อนการบำบัดทดแทนไต กรณีที่คำนวณตามราคาต้นทุนต่อหน่วยทรัพยากรของรายงานต้นทุนมาตรฐานของโรงพยาบาลชุมชน มีมูลค่าต่ำกว่าค่าใช้จ่ายที่คำนวณตามราคาต้นทุนต่อหน่วยทรัพยากรของโรงพยาบาลคลองลาน

คำสำคัญ: โรคไตเรื้อรัง ระยะก่อนการบำบัดทดแทนไต ค่าใช้จ่าย ภาระทางเศรษฐศาสตร์

บทนำ

โรคไตเรื้อรัง หมายถึง ภาวะที่มีความผิดปกติในการทำงานหรือโครงสร้างของไตเป็นเวลานานกว่า 3 เดือน ส่งผลให้ไตทำงานลดลงอย่างต่อเนื่อง¹ หากแบ่งระยะของโรคไตตามระดับอัตราการกรองของเสียที่ไตหรือ glomerular filtration rate (GFR) เป็น 5 ระยะ² ระยะที่สาม หมายถึง ผู้ป่วยมีค่า GFR 30-59 มิลลิตรต่อนาทีต่อพื้นที่ผิวกาย 1.73 ตารางเมตร ระยะที่สี่และที่ห้า หมายถึง ผู้ป่วยมีค่า GFR 15 - 29 และต่ำกว่า 15 มิลลิตรต่อนาทีต่อพื้นที่ผิวกาย 1.73 ตารางเมตร² การศึกษาในประเทศไทย (Thai screening and early evaluation of kidney disease - Thai SEEK study)³ พบว่ามีผู้ป่วยไทยที่อายุเกิน 18 ปี ประมาณร้อยละ 8.5 ที่มีโรคไตเรื้อรังตั้งแต่ระยะสามขึ้นไป โรคไตเรื้อรังอาจส่งผลกระทบต่อผู้ป่วยและครอบครัวในหลายด้าน ได้แก่ ผลกระทบด้านคุณภาพชีวิต⁴⁻⁶ และผลกระทบด้านค่าใช้จ่าย Kefale⁴ พบว่าเมื่อผู้ป่วยเป็นโรคไตเรื้อรังเพิ่มขึ้น คุณภาพชีวิตของผู้ป่วยจะต่ำลงในทุกมิติ และจะมีค่าใช้จ่ายมากขึ้นตาม Golestaneh⁷ พบว่า ผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังระยะที่สองมีค่าใช้จ่ายการรักษาส่งกว่าผู้ป่วยที่ไม่เป็นโรคไตเรื้อรังประมาณ 2 เท่าในทุกช่วงอายุ และค่าใช้จ่ายเพิ่มขึ้นตามความรุนแรงของโรคไต ในกลุ่มผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังระยะที่ห้าที่ยังไม่ได้รับการบำบัดทดแทนไต อายุน้อยกว่า 65 ปี และกลุ่มอายุ 65 ปีขึ้นไป มีค่าใช้จ่ายสูงกว่าผู้ป่วยที่ไม่เป็นโรคไตเรื้อรังที่อยู่ในช่วงอายุเดียวกันถึง 10 เท่า และ 6 เท่า ตามลำดับ⁷

โรคเบาหวานและโรคความดันโลหิตสูงเป็นสาเหตุสำคัญของโรคไตเรื้อรัง โรคทั้งสองและโรคไตเรื้อรังเป็นโรคที่พบบ่อยในชุมชน ดังนั้นโรงพยาบาลชุมชน จึงเป็นหน่วยงานสำคัญในการคัดกรอง และดูแลผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังระยะต้นจากการศึกษาของ Jiamjariyapon⁸ พบว่าการให้การดูแลผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังด้วยทีมสหสาขาวิชาชีพจากโรงพยาบาลชุมชน ร่วมกับทีมเยี่ยมบ้านที่ประกอบด้วยพยาบาลของโรงพยาบาลส่งเสริมสุขภาพตำบล ร่วมกับอาสาสมัครสาธารณสุขประจำหมู่บ้าน จะช่วยชะลอความเสื่อมของไตได้อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ เมื่อเทียบกับการดูแลแบบดั้งเดิม ปัจจุบันประชากรไทยได้รับการสนับสนุนค่าใช้จ่ายด้านสุขภาพผ่านทางกองทุนด้านสุขภาพหลักสามกองทุน ได้แก่ กรมบัญชีกลางสำหรับข้าราชการ พนักงานรัฐวิสาหกิจและครอบครัว สำนักงานประกันสังคมแห่งชาติ และสำนักงานหลักประกันสุขภาพแห่งชาติ โรงพยาบาลคลองลานเป็นโรงพยาบาลชุมชนขนาด 60 เตียง รับผิดชอบดูแลผู้ป่วยในเขตอำเภอคลองลาน จังหวัดกำแพงเพชร ผู้ป่วยที่อยู่ในเขตนี้เกือบทั้งหมดได้รับการสนับสนุนค่าใช้จ่ายผ่านกองทุนสำนักงานหลักประกันสุขภาพแห่งชาติ ซึ่งเหมาะจ่ายเป็นรายหัวต่อปี⁹

ปัจจุบันการศึกษาด้านค่าใช้จ่ายสำหรับการดูแลผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังในโรงพยาบาลชุมชนประเทศไทยยังมีจำนวนน้อย คู่มือการประเมินเทคโนโลยีด้านสุขภาพสำหรับประเทศไทย และฐานข้อมูลโครงการประเมินเทคโนโลยีและนโยบายด้านสุขภาพ (HITAP) แนะนำแหล่งที่มาของต้นทุนต่อหน่วยทรัพยากรสำหรับการคำนวณค่าใช้จ่ายของการบริการทางการแพทย์ไว้หลายแหล่ง โดยทั่วไปนิยมใช้ข้อมูลจากแหล่งรายงานต้นทุนมาตรฐานของโรงพยาบาลชุมชน¹⁰⁻¹¹ อย่างไรก็ตาม ยังไม่เคยมีการคำนวณเปรียบเทียบ ระหว่างยอดค่าใช้จ่ายที่คำนวณจากราคาต้นทุนต่อหน่วยทรัพยากรของโรงพยาบาลชุมชน (ซึ่งถือเป็นค่าใช้จ่ายจริง) กับยอดค่าใช้จ่ายที่คำนวณจากราคาต้นทุนต่อหน่วยทรัพยากรที่ได้จากรายงานต้นทุนมาตรฐานของโรงพยาบาลชุมชน และยังไม่มีการศึกษาเปรียบเทียบกับยอดงบประมาณที่โรงพยาบาลได้รับจาก กองทุนหลักประกันสุขภาพแห่งชาติ เนื่องจากผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังของประเทศตั้งแต่ระยะที่สามขึ้นไป มีจำนวนมาก (ประมาณ 3 ล้านคน³) การคำนวณภาระงบประมาณภาครัฐที่ต้องใช้เพื่อการดูแลผู้ป่วยโรคนี้จึงมีความสำคัญ คณะผู้ศึกษาต้องการศึกษาระบบงบประมาณที่โรงพยาบาลคลองลานต้องใช้เพื่อดูแลผู้ป่วยโรคไตเรื้อรัง และต้องการศึกษาความแตกต่างของยอดค่าใช้จ่ายสำหรับการรักษาผู้ป่วยโรคไตเรื้อรัง เมื่อคำนวณจากวิธีต่างๆ ดังกล่าวข้างต้นนี้ในสถานการณ์จริงตามเวชปฏิบัติทั่วไป

วัตถุประสงค์และวิธีการ

โครงการวิจัยนี้เป็นส่วนหนึ่งของหลักสูตรบัณฑิตศึกษา ปริญญาเภสัชศาสตรมหาบัณฑิต สาขาวิชาการจัดการเภสัชกรรม คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยเชียงใหม่ (Graduate Master's Degree Program in Pharmacy Management, Faculty of Pharmacy, Chiang Mai University) ได้รับการพิจารณาและรับรองจากคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์ของคณะเภสัชศาสตร์มหาวิทยาลัยเชียงใหม่ ทำการศึกษาแบบย้อนหลัง ช่วงเวลาที่ทำการศึกษา คือ ช่วงวันที่ 1 มกราคม พ.ศ. 2559 ถึงวันที่ 31 ธันวาคม พ.ศ. 2559 โดยใช้ข้อมูลจากฐานข้อมูลอิเล็กทรอนิกส์ HosXP ของโรงพยาบาลคลองลาน จังหวัดกำแพงเพชร คัดเลือกข้อมูลของผู้ป่วย มีเกณฑ์การคัดเลือก ดังนี้ 1) ผู้ป่วยได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นโรคไตเรื้อรังระยะที่ 3 ถึงระยะที่ 5 (รหัสโรคคือ รหัส N183, N184 และ N185¹³) มีข้อมูล Serum creatinine อย่างน้อย 2 ครั้ง นำมาคำนวณอัตราการกรองของไต (eGFR) จากสูตร CKD-EPI formula¹² แล้วแยกผู้ป่วยเป็นโรคไตเรื้อรังระยะต่าง ๆ ตามแนวทางของ KDIGO² ระยะ 3A หมายถึง มีค่า eGFR 45 - 59 มิลลิลิตรต่อนาทีต่อพื้นที่ผิวกาย 1.73 ตารางเมตร ระยะ 3B หมายถึง มีค่า eGFR 30 - 44 มิลลิลิตรต่อนาทีต่อพื้นที่ผิวกาย 1.73 ตารางเมตร ระยะที่ 4 หมายถึง มีค่า eGFR 15 - 29 มิลลิลิตรต่อนาทีต่อพื้นที่ผิวกาย 1.73 ตารางเมตร และระยะที่ 5 หมายถึง มีค่า eGFR ต่ำกว่า 15 มิลลิลิตรต่อนาทีต่อพื้นที่ผิวกาย 1.73 ตารางเมตร 2) เข้ารับการรักษาในคลินิกโรคไตเรื้อรังอย่างน้อย 2 ครั้งในช่วง 12 เดือนล่วงหน้าก่อนช่วงเวลาที่ทำการศึกษา 3) มีข้อมูลทรัพยากรที่ใช้ในการรักษาโรคและภาวะแทรกซ้อนทั้งหมดในช่วงเวลาที่ทำการศึกษา ในฐานข้อมูลอิเล็กทรอนิกส์ HosXP ผู้ป่วยจะถูกคัดออกจากการศึกษาคือ 1) มีอายุต่ำกว่า 18 ปี 2) ผู้ป่วยถูกส่งต่อไปรักษาที่สถานบริการอื่นในช่วงเวลาที่ทำการศึกษา 3) ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นโรคมะเร็งทุกชนิดโดยมีรหัสโรคคือรหัส C00 ถึง D48¹³ 4) เป็นผู้ที่ได้รับการบำบัดทดแทนไต เก็บข้อมูลชนิดของโรคร่วม ตามรหัส ICD 10 คือ รหัส E11 (กลุ่มโรคเบาหวานชนิดที่ 2) รหัส I10-I15 (กลุ่มโรคความดันโลหิตสูง) รหัส E78 (กลุ่มความผิดปกติของเมตาบอลิซึมของไโกลิโปรตีนและภาวะไขมันในเลือดอื่น) รหัส I20-I25 (กลุ่มโรคหัวใจขาดเลือด) รหัส I50 (กลุ่มโรคหัวใจล้มเหลว)¹³ กรณีที่ผู้ป่วยไม่มีรหัสในข้างต้น จะพิจารณาจากยาที่ผู้ป่วยได้รับในปีนั้น เก็บข้อมูลชนิดและปริมาณทรัพยากรที่สถานพยาบาลของทางราชการ ใช้ในการรักษาโรคทั้งหมดของผู้ป่วยในช่วงปีที่ทำการศึกษา ในหมวดต่างๆ ดังนี้ หมวดยาและสารอาหารทางหลอดเลือด หมวดห้องและอาหารผู้ป่วยใน หมวดการบริการ

โลหิตและส่วนประกอบของโลหิต หมวดการตรวจวินิจฉัยทางเทคนิคการแพทย์และพยาธิวิทยา หมวดการตรวจวินิจฉัยและรักษาทางรังสีวิทยา หมวดการตรวจวินิจฉัยโดยวิธีพิเศษอื่นๆ หมวดอุปกรณ์ของใช้และเครื่องมือทางการแพทย์ หมวดการทำหัตถการและวิสัญญี หมวดการบริการทางการแพทย์พยาบาล หมวดการบริการทางกายภาพบำบัดและทางเวชกรรมฟื้นฟู และหมวดเวชภัณฑ์ที่มีใช้ยา

การคำนวณค่าใช้จ่าย

1. การคำนวณค่าใช้จ่ายโดยคิดตามราคาต้นทุนต่อหน่วยทรัพยากรของโรงพยาบาลคลองลาน

ต้นทุนต่อหน่วยทรัพยากรของโรงพยาบาลคลองลาน แสดงค่าคงที่ของอัตราส่วนต้นทุนต่อยอดเงินเรียกเก็บของโรงพยาบาลคลองลานของแต่ละหมวดทรัพยากรไว้ในวงเล็บท้ายหมวด (ค่าคงที่อัตราส่วนต้นทุนต่อยอดเงินเรียกเก็บมีค่ามากกว่า 1 หมายความว่า ราคาต้นทุนของทรัพยากรในหมวดนั้นมีมูลค่าสูงกว่ายอดเงินที่เรียกเก็บได้) ดังนี้ หมวดค่าห้องและอาหาร (0.81) หมวดค่าการรับบริการโลหิตและส่วนประกอบของโลหิต (2.06) หมวดค่าตรวจวินิจฉัยทางเทคนิคการแพทย์และพยาธิวิทยา (1.27) หมวดค่าตรวจวินิจฉัยและรักษาทางรังสีวิทยา (1.72) หมวดค่าการตรวจวินิจฉัยโดยวิธีพิเศษอื่น ๆ (0.57) หมวดค่าอุปกรณ์ของใช้และเครื่องมือทางการแพทย์ที่ใช้ (1.09) หมวดค่าหัตถการและบริการวิสัญญี (3.60) หมวดค่าการรับบริการทางการแพทย์พยาบาล (3.4038) หมวดค่าการรับบริการทางกายภาพบำบัดและเวชกรรมฟื้นฟู (1.33) หมวดค่ายาและสารอาหารทางหลอดเลือด (0.8590) และหมวดค่าเวชภัณฑ์ที่มีใช้ยา (1.78) นำมาคำนวณดังนี้^{10-11, 14}

คำนวณ ราคาต้นทุนต่อหน่วยทรัพยากรของข้อมูลโรงพยาบาลคลองลานมีค่า = ค่าคงที่ของอัตราส่วนต้นทุนต่อยอดเงินเรียกเก็บของโรงพยาบาลคลองลาน (ในแต่ละหมวดทรัพยากรที่ใช้) × ยอดเงินเรียกเก็บต่อหนึ่งหน่วยทรัพยากรนั้นของโรงพยาบาลคลองลาน

สูตร ค่าใช้จ่ายทั้งหมดของหมวดนั้น = จำนวนทรัพยากร × ราคาต้นทุนต่อหน่วยทรัพยากรของโรงพยาบาลคลองลาน

เนื่องจากข้อมูลค่าคงที่อัตราส่วนต้นทุนต่อยอดเงินเรียกเก็บของทรัพยากร และยอดเงินเรียกเก็บของหนึ่งหน่วยทรัพยากรของโรงพยาบาลคลองลานที่นำมาใช้ เป็นข้อมูลที่ถูกจัดทำขึ้นในปี พ.ศ. 2560 จึงปรับค่าใช้จ่ายที่คำนวณได้ตามดัชนีเงินเพื่อให้เป็นมูลค่าปี พ.ศ. 2561 โดยใช้สูตรดังนี้¹⁴⁻¹⁵

สูตร ปรับจ่ายปรับตามค่าเงินเพื่อ = ดัชนีราคาผู้บริโภคในปี พ.ศ. 2561 / ดัชนีราคาผู้บริโภคในปี พ.ศ. 2560

สูตร มูลค่าของปี พ.ศ. 2561 = มูลค่าเดิมในปี พ.ศ.

2560 x ปัจจัยปรับตามค่าเงินเพื่อ

2. การคำนวณค่าใช้จ่ายโดยคิดตามราคาต้นทุนต่อหน่วยทรัพยากรของรายงานต้นทุนมาตรฐานของโรงพยาบาลชุมชน¹⁴

ข้อมูลราคาต้นทุนต่อหน่วยทรัพยากรที่ถูกนำมาใช้คำนวณได้มาจากรายงานต้นทุนมาตรฐานเพื่อการประเมินเทคโนโลยีด้านสุขภาพของโรงพยาบาลชุมชน¹⁴ ยกเว้นกรณีราคาต้นทุนของหมวดยาและสารอาหารทางหลอดเลือด และหมวดเวชภัณฑ์ที่มีโซยา จะใช้ข้อมูลจากศูนย์ข้อมูลข่าวสารด้านเวชภัณฑ์ กระทรวงสาธารณสุข¹⁶ และกรณีไม่พบข้อมูลราคาต้นทุนต่อหน่วยของรายงานต้นทุนมาตรฐาน จะหาราคาต้นทุนต่อหน่วยจาก

ราคาต้นทุนต่อหน่วยทรัพยากรของรายงานต้นทุนมาตรฐาน = $1.45 \times$ ยอดเงินเรียกเก็บต่อหนึ่งหน่วยทรัพยากรของโรงพยาบาลคลองลาน

หมายเหตุ *1.45 เป็นค่าคงที่ของอัตราส่วนต้นทุนต่อยอดเงินเรียกเก็บโดยเฉลี่ยของโรงพยาบาลชุมชนทั่วประเทศ¹⁷ (ค่าดังกล่าวมีค่ามากกว่า 1 หมายความว่า ราคาต้นทุนของทรัพยากรมีมูลค่าสูงกว่ายอดเงินที่เรียกเก็บได้ 1.45 เท่า)

สูตร ค่าใช้จ่ายทั้งหมดของหมวดนั้น = จำนวนทรัพยากร x ราคาต้นทุนต่อหน่วยทรัพยากรของรายงานต้นทุนมาตรฐานของโรงพยาบาลชุมชน

เนื่องจากรายงานต้นทุนมาตรฐานเพื่อการประเมินเทคโนโลยีด้านสุขภาพของโรงพยาบาลชุมชน เป็นข้อมูลที่ถูก

จัดทำขึ้นตั้งแต่ปี พ.ศ. 2552 จึงปรับค่าใช้จ่ายที่คำนวณได้ตามดัชนีเงินเพื่อให้เป็นมูลค่าปี พ.ศ. 2561 ส่วนค่าใช้จ่ายหมวดยาและสารอาหารทางหลอดเลือด และหมวดเวชภัณฑ์ที่มีโซยาเป็นข้อมูลปี พ.ศ. 2561 จึงไม่ปรับมูลค่า โดยใช้สูตรดังนี้¹⁴⁻¹⁵

สูตร ปัจจัยปรับตามค่าเงินเพื่อ = $\frac{\text{ดัชนีราคาผู้บริโภคในปี พ.ศ. 2561}}{\text{ดัชนีราคาผู้บริโภคในปี พ.ศ. 2552}}$

สูตร มูลค่าของปี พ.ศ. 2561 = มูลค่าเดิมในปี พ.ศ. 2552 x ปัจจัยปรับตามค่าเงินเพื่อ

คำนวณค่าใช้จ่ายรวมต่อรายต่อปีของทรัพยากรทุกหมวด และค่าใช้จ่ายเฉลี่ยแสดงตัวเลขเป็นค่า standard deviation โดยแบ่งเป็น ค่าใช้จ่ายผู้ป่วยนอก ผู้ป่วยใน และค่าใช้จ่ายรวม

ผล

ได้ศึกษาข้อมูลค่าใช้จ่ายของผู้ป่วยจำนวน 215 ราย ประมาณสองในสามเป็นเพศหญิง (ร้อยละ 64.19) มีอายุเฉลี่ย 69.53 ± 10.10 ปี ใช้สิทธิหลักประกันสุขภาพแห่งชาติ (ร้อยละ 90.70) ดัชนีมวลกายเฉลี่ย 23.83 ± 4.19 กิโลกรัมต่อตารางเมตร และพบว่าผู้เข้าร่วมการศึกษาเป็นโรคไตเรื้อรัง ระยะ 3A ระยะ 3B และระยะ 4 เท่ากับ ร้อยละ 58.60, 31.16 และ 10.23 ตามลำดับส่วนใหญ่มีโรคร่วม ได้แก่ โรคความดันโลหิตสูง ร้อยละ 93.02 ภาวะไขมันในเลือดสูง ร้อยละ 49 และโรคเบาหวานชนิดที่ 2 ร้อยละ 34.42

ตารางที่ 1 ข้อมูลทั่วไปของข้อมูลค่าใช้จ่ายที่ถูกนำมาศึกษา (n = 215)

ข้อมูลทั่วไป	ตัวแปร	จำนวน (ร้อยละ)
เพศ	ชาย	77 (36)
	หญิง	138 (64)
อายุ (ปี) (mean $\pm$ SD)		69.53 $\pm$ 10.10
ดัชนีมวลกาย (กิโลกรัมต่อตารางเมตร) (mean $\pm$ SD)		23.83 $\pm$ 4.19
สิทธิการรักษาพยาบาล	หลักประกันสุขภาพแห่งชาติ (UC)	195 (90.7)
	สวัสดิการของข้าราชการ	19 (8.8)
	ประกันสังคม	1 (0.5)
ระยะโรคไตเรื้อรัง	ระยะ 3A	126 (59)
	ระยะ 3B	67 (31)
	ระยะ 4	22 (10)
โรคร่วม	ความดันโลหิตสูง	200 (93)
	ภาวะไขมันในเลือดสูง	105 (49)
	โรคเบาหวานชนิดที่ 2	74 (34)
	กลุ่มโรคหัวใจ	6 (3)
	ไม่มีโรคร่วม	9 (4)

เมื่อคำนวณค่าใช้จ่ายตามราคาต้นทุนต่อหน่วย ทรัพยากรของโรงพยาบาลคลองลาน พบว่ามีมูลค่า 1,607,774 บาท หรือเท่ากับค่าใช้จ่ายเฉลี่ย $7,478 \pm 7,277$ บาทต่อราย ต่อปี หยอดค่าใช้จ่ายที่มีมูลค่ามากที่สุด 3 ลำดับแรก คือ ค่า ยาและสารอาหารทางหลอดเลือด ค่าตรวจวินิจฉัยทางเทคนิค การแพทย์และพยาธิวิทยา และค่าบริการทางการแพทย์พยาบาล สำหรับค่าใช้จ่ายกรณีที่เกิดตามราคาต้นทุนต่อหน่วยทรัพยากร ของรายงานต้นทุนมาตรฐานของโรงพยาบาลชุมชน มีมูลค่า

1,206,276 บาท หรือเป็นค่าใช้จ่ายเฉลี่ยเท่ากับ $5,611 \pm 5,430$ บาทต่อรายต่อปี หยอดค่าใช้จ่ายที่มีมูลค่ามากที่สุด 3 ลำดับแรก จะเหมือนกับกรณีการคำนวณตามวิธีแรก อย่างไรก็ตามเมื่อจัดอันดับหยอดค่าใช้จ่ายที่มีมูลค่าจากมากไปน้อย พบว่ามีความแตกต่างกันระหว่างการคำนวณ 2 วิธี ค่าใช้จ่าย ที่คำนวณตามวิธีที่สองมีมูลค่าต่ำกว่าการคำนวณตามวิธีแรก ประมาณร้อยละ 25

ตารางที่ 2 ค่าใช้จ่ายในการรักษาพยาบาลผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังระยะก่อนการบำบัดทดแทนไต

รายการ	ค่าใช้จ่าย (บาท) (n = 215)		ร้อยละ ส่วนต่าง (% difference)
	คิดตามราคาต้นทุนต่อหน่วยทรัพยากรของโรงพยาบาลคลองลาน	คิดตามราคาต้นทุนต่อหน่วยทรัพยากรของรายงานต้นทุนมาตรฐานของโรงพยาบาลชุมชน	
1. ค่ายาและสารอาหารทางหลอดเลือด	538,952	360,056	-33
1.1 ค่ายาที่เกี่ยวข้องกับการรักษาโรคไตเรื้อรังและโรคร่วมที่สนใจ	439,450	278,357	-37
1.2 ค่ายาที่ใช้ในการรักษาโรคร่วมอื่น ๆ	99,502	81,699	-18
2. ค่าห้องและค่าอาหารผู้ป่วยใน	68,330	107,967	58
3. ค่าบริการโลหิตและส่วนประกอบของโลหิต	9,271	6,409	-31
4. ค่าตรวจวินิจฉัยทางเทคนิคการแพทย์และพยาธิวิทยา	411,435	446,624	9
5. ค่าตรวจวินิจฉัยและรักษาทางรังสีวิทยา	16,706	13,424	-20
6. ค่าตรวจวินิจฉัยโดยวิธีพิเศษอื่นๆ	3,576	8,595	140
7. ค่าอุปกรณ์ของใช้และเครื่องมือทางการแพทย์	14,565	18,486	27
8. ค่าทำหัตถการและวิสัญญี	8,516	3,405	-60
9. ค่าบริการทางการแพทย์พยาบาล	488,805	193,416	-60
10. ค่าบริการทางกายภาพบำบัดและทางเวชกรรมฟื้นฟู	42,668	44,124	3
11. ค่าเวชภัณฑ์ที่มีใช้ยา	4,949	3769	-24
ผลรวมค่าใช้จ่ายทั้งหมด	1,607,774	1,206,276	-25
ค่าใช้จ่ายเฉลี่ย (Mean $\pm$ SD)			
ค่าใช้จ่ายทั้งหมดต่อรายต่อปี	$7,478 \pm 7,277$	$5,611 \pm 5,430$	-25
ค่าใช้จ่ายผู้ป่วยนอกต่อรายต่อปี	$5,705 \pm 3,609$	$4,215 \pm 2,584$	-26
ค่าใช้จ่ายผู้ป่วยในต่อรายต่อปี	$1,773 \pm 4,903$	$1,396 \pm 3,840$	-21

วิจารณ์

ค่าใช้จ่ายทั้งหมดสำหรับการดูแลผู้ป่วยโรคไตเรื้อรัง ในกรณีที่เกิดตามราคาต้นทุนต่อหน่วยทรัพยากรของโรงพยาบาล คลองลาน มีค่าใกล้เคียงกับค่าใช้จ่ายสำหรับการดูแลผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังแบบผสมผสานที่โรงพยาบาลคลองขลุง ที่ศึกษา โดย Srisubath¹⁸ ที่เป็นเช่นนี้ อาจเป็นเพราะโรงพยาบาลทั้ง 2 แห่งเป็นโรงพยาบาลชุมชนมีบริบทคล้ายคลึงกัน เช่น นโยบาย การปฏิบัติงาน ราคาต้นทุนต่อหน่วยของทรัพยากร กลุ่มผู้ป่วย ที่เข้ารับบริการ และเป็นโรงพยาบาลที่อยู่ในเขตพื้นที่ใกล้เคียง กัน หากเป็นโรงพยาบาลระดับอื่นที่มีแบบแผนการรักษา ซับซ้อนมากขึ้น อาจมีมูลค่าต้นทุนที่แตกต่างไปจากการศึกษานี้

จากการสืบค้นข้อมูลทั้งในประเทศและต่างประเทศ ไม่พบการศึกษาในลักษณะเปรียบเทียบค่าใช้จ่ายที่ได้จากการ คำนวณทั้ง 2 วิธี การพบว่าต้นทุนต่อหน่วยทรัพยากรที่คำนวณ จากรายงานต้นทุนมาตรฐานของโรงพยาบาลชุมชน มีมูลค่า ต่ำกว่าค่าใช้จ่ายกรณีเกิดตามราคาต้นทุนต่อหน่วยทรัพยากร ของโรงพยาบาลคลองลานประมาณร้อยละ 25 น่าจะแสดงให้เห็นว่าราคาต้นทุนค่าใช้จ่ายมาตรฐานตามที่ได้ใช้อ้างอิงกัน อยู่ ยังต่ำกว่าค่าใช้จ่ายที่เกิดขึ้นจริงเป็นอย่างมาก ค่าใช้จ่าย จากการคำนวณทั้ง 2 วิธี มีมูลค่าสูงกว่างบประมาณจัดสรรเงิน บริการทางการแพทย์เหมาจ่ายรายหัวของกองทุนหลักประกัน สุขภาพแห่งชาติ (3,426.56 บาทต่อราย)⁹ ประมาณ 2 เท่า ผล การศึกษานี้ควรจะนำไปเป็นข้อมูลเบื้องต้นให้กับกองทุนหลัก ประกันสุขภาพแห่งชาติสำหรับการจัดสรรงบประมาณในการ ดูแลผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังในอนาคต ความแตกต่างของมูลค่าค่าใช้จ่าย ที่เกิดขึ้นจากการใช้แหล่งข้อมูลที่น่ามาใช้คำนวณ 2 แหล่ง อาจเกิดจากหลายปัจจัย ได้แก่ 1) แหล่งข้อมูลต้นทุนต่อหน่วย ทรัพยากรที่นำมาใช้แตกต่างกัน รายงานต้นทุนมาตรฐานเพื่อการประเมินเทคโนโลยีด้านสุขภาพของโรงพยาบาลชุมชน นำ ข้อมูลมาจากตัวแทนโรงพยาบาลชุมชนทั้งขนาด 30 เตียง และ 60 เตียง ส่วนโรงพยาบาลคลองลานมีขนาด 60 เตียง จึงส่งผลให้ราคาต้นทุนต่อหน่วยของทรัพยากรแตกต่างกัน 2) ระยะเวลาที่นำข้อมูลจากแหล่งข้อมูลมาพิจารณาแตกต่างกัน ข้อมูลต้นทุนต่อหน่วยทรัพยากรของรายงานต้นทุนมาตรฐาน เพื่อการประเมินเทคโนโลยีด้านสุขภาพของโรงพยาบาลชุมชน

มีการปรับปรุงล่าสุดในปี พ.ศ. 2552 ซึ่งนำมาจากข้อมูลของ โรงพยาบาลชุมชนในช่วงปี พ.ศ. 2550 ราคาข้อมูลต้นทุนดังกล่าว อาจต่ำกว่าค่ารักษาพยาบาลในปัจจุบัน 3) โรงพยาบาล คลองลานในช่วงเวลา 10 ปีนี้มีกำลังบุคลากร และอุปกรณ์การ แพทย์เพิ่มขึ้น ทำให้ราคาต้นทุนต่อหน่วยทรัพยากรมีมูลค่า สูงขึ้นเมื่อเทียบกับข้อมูลของรายงานต้นทุนมาตรฐานของ โรงพยาบาลชุมชน

หากใช้ราคาต้นทุนต่อหน่วยทรัพยากรของโรงพยาบาล คลองลานมาเป็นฐานในการคำนวณ ค่าใช้จ่ายการดูแล ผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังระยะก่อนการบำบัดทดแทนไตเขตอำเภอ คลองลาน ที่มารับบริการที่โรงพยาบาลคลองลานในปี พ.ศ. 2562 มีจำนวน 1,250 ราย คิดเป็นค่าใช้จ่ายทั้งหมดประมาณ 9,350,000 บาท

จุดอ่อนของการศึกษานี้คือ ไม่สามารถวิเคราะห์ข้อมูล ที่ไม่มีอยู่ในฐานข้อมูลได้ เนื่องจากการเก็บข้อมูลย้อนหลังได้ มาจากฐานข้อมูลของโรงพยาบาล หากมีการบันทึกข้อมูลไม่ ครบถ้วน อาจส่งผลต่อค่าใช้จ่ายที่เกิดขึ้น ส่วนจุดเด่นของการ ศึกษา คือ ได้ใช้ข้อมูลจากสถานการณ์จริงตามเวชปฏิบัติทั่วไป ผลการศึกษาที่ได้จึงสามารถสะท้อนค่าใช้จ่ายตามความเป็นจริง

สรุป

ค่าใช้จ่ายทั้งหมดในการดูแลผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังระยะ ก่อนการบำบัดทดแทนไต เมื่อคิดตามราคาต้นทุนต่อหน่วย ทรัพยากรของรายงานต้นทุนมาตรฐานของโรงพยาบาลชุมชน มีมูลค่าเท่ากับ 5,611 บาทต่อรายต่อปี ซึ่งมีมูลค่าต่ำกว่า ค่าใช้จ่ายทั้งหมดเมื่อคิดตามราคาต้นทุนต่อหน่วยทรัพยากร ของโรงพยาบาลคลองลาน (7,478 บาทต่อรายต่อปี) ประมาณ ร้อยละ 25

กิตติกรรมประกาศ

ขอขอบคุณ นายแพทย์จักรพงษ์ เสงตระกุลเวนิช ผู้อำนวยการโรงพยาบาลคลองลาน คุณพศิน รักษาสิทธิ์ เจ้าหน้าที่โรงพยาบาลคลองลานทุกท่าน และคณาจารย์ คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยเชียงใหม่ ที่ให้คำปรึกษา และ ทำให้การศึกษานี้สำเร็จลุล่วงไปด้วยดี

References

1. Rungprai D, Sukkha S, Chaijamorn W, Wanakamane U, Onlamai K, Wongphira P. Handbook of kidney disease care for pharmacists. Bangkok: Prachachon; 2558. (In Thai)
2. National kidney foundation. KDIGO 2012 clinical practice guideline for the evaluation and management of chronic kidney disease. Kidney Inter Suppl 2013;3:1-150.
3. Ingsathit A, Thakkinstian A, Chaiprasert A, Sangthawan P, Gojaseni P, Kiattisunthorn K, et al. Prevalence and risk factors of chronic kidney disease in the Thai adult population: Thai SEEK study. Nephrol Dial Transplant 2010;25:1567-75.
4. Kefale B, Alebachew M, Tadesse Y, Engidawork E. Quality of life and its predictors among patients with chronic kidney disease: A hospital-based cross sectional study. PLoS One 2019;14:e0212184.
5. Rubio AR, Asencio JMM, Raventos MEP. Depression, anxiety and health-related quality of life amongst patients who are starting dialysis treatment. J Ren Care 2017;43:73-82.
6. Wyld MLR, Morton RL, Clayton P, Wong MG, Jardine M, Polkinghorne K, et al. The impact of progressive chronic kidney disease on health-related quality-of-life: a 12-year community cohort study. Qual Life Res 2019;28:2081-90.
7. Golestaneh L, Alvarez PJ, Reaven NL, Funk SE, McGaughey KJ, Romero A, et al. All-cause costs increase exponentially with increased chronic kidney disease stage. Am J Manag Care 2017;23 Suppl 10:S163-72.
8. Jiamjariyapon T, Ingsathit A, Pongpirul K, Vipattawat K, Kanchanakorn S, Saetie A, et al. Effectiveness of integrated care on delaying progression of stage 3-4 chronic kidney disease in rural communities of Thailand (ESCORT study): a cluster randomized controlled trial. BMC Nephrol 2017;18:83.
9. National Health Security Office. National health security fund management guide fiscal year 2019. Nonthaburi: Sahamitr printing and publishing; 2018. (In Thai)
10. Chaikledkaew U, Teerawattananon Y, Kongphitayachai S, Suksomboon N. Guidelines for health technology assessment in Thailand. Nonthaburi: The graphic system; 2009. (In Thai)
11. Health Intervention and Technology Assessment Program [internet]. Nonthaburi: Concept and costing method [cited 10 June 2017]. Available from: <http://costingmenu.hitap.net/>. (In Thai)
12. Kantachuvessiri S, Potisat S, Ngowsiri J. Guidelines for screening and care for kidney complications in patients with diabetes and hypertension. Nonthaburi: The agricultural cooperative federation of Thailand; 2012. (In Thai)
13. Strategy and planning division. International statistical classification of diseases and related health problems tenth revision Thai modification volume 1. Bangkok: Sri Mueang Printing; 2016. (In Thai)
14. Riewpaiboon A. Standard cost lists for health technology assessment. Bangkok: Tanapress; 2011. (In Thai)
15. Permsuwan U. Health economic evaluation and budget impact analysis. Chiangmai: Research Administration Center, Chiang Mai University; 2018. (In Thai)
16. Drug and medical supply information center, ministry of public health [internet]. Nonthaburi: Drug price [cited 23 July 2018]. Available from: <http://dmsic.moph.go.th/dmsic/index.php?p=1&id=1>. (In Thai)
17. Riewpaiboon A. Standard cost lists for health economic evaluation in Thailand. J Med Assoc Thai 2014;97 Suppl 5:S127-34.
18. Srisubat A, Jiamjariyapon T, Chanpitakkul M, Leesmidt V, Wisansak W, Promnim S, et al. Cost effectiveness of integrated care in patients with chronic kidney disease stage 3 and 4 compared with standard care in rural communities. Journal of the Department of Medical Services 2017;42:54-63.

การพัฒนาแนวทางการปฏิบัติการพยาบาลแบบ ABCs ในผู้ป่วยโรคเลือดออกในสมองระยะเฉียบพลัน ในงานการพยาบาลผู้ป่วยหนักศัลยกรรม โรงพยาบาลประสาทเชียงใหม่

สาส์ ผ่องสว่าง รปม., ชัญดาภรณ์ แอนปัญญา พย.บ, สุวรรณ พูลสม พย.บ
โรงพยาบาลประสาทเชียงใหม่ ตำบลสุเทพ อำเภอเมืองเชียงใหม่ จังหวัดเชียงใหม่ 50200

Abstract: Development of ABCs Nursing Practice Guideline for Acute Hemorrhagic Stroke Patients in the Surgical Intensive Care Unit at Chiang Mai Neurological Hospital

Pongsavang S, Anpunya C, Poonsem S
Chiang Mai Neurological Hospital, Suthep, Mueang Chiang Mai, Chiang Mai, 50200
(E-mail:saleeps85@gmail.com)
(Received: September 2, 2019; Revised: October 24, 2019; Accepted: December 16, 2019)

This research and development study aimed to develop ABCs nursing practice guideline for acute hemorrhagic stroke patients in the surgical intensive care unit at Chiang Mai Neurological Hospital and to compare patients outcomes of the nursing practice and nurse practitioners' satisfaction between the new practice and the conventional nursing practice. The sample consisted of 52 participants selected purposively. Participants were divided into 2 groups, with 26 subjects in each group. Data were collected from June to August 2019. The research instruments comprised of a manual evaluation form, a patients' outcome of nursing practice form, and a satisfaction evaluation form. The validity and reliability of the research instruments were assessed by 3 experts prior to collecting data. The CVI values were 0.98 and 0.93, respectively. The reliability values as measured by Cronbach's alpha coefficient were 0.96 and 0.83, respectively. Data were analyzed using frequency distribution, mean, percentage, and standard deviation, and compared using the exact probability test and the Mann-Whitney U Test. The study indicated that ABCs nursing practice guidelines for acute hemorrhagic stroke patients, developed by compiling nursing practice from empirical evidence, significantly reduced the duration of treatment in the intensive care unit ($p < 0.05$). Nurses were satisfied with the content and implementation at a statistically significant level ($p < 0.05$). The incidences of complications (increased intracranial pressure, cerebral edema, ventilator associated pneumonia, and aspiration) decreased compared to the former guideline from 34.6% to 23.1%. In conclusion, the application of ABCs nursing practice guideline for acute hemorrhagic stroke patients in the surgical intensive care unit can be useful to decrease patients' length of stay and reduce the occurrence of preventable complications.

Keywords: Nursing practice guideline, Acute hemorrhagic stroke patient, Surgical intensive care unit

บทคัดย่อ

การศึกษานี้เป็นการวิจัยและพัฒนา มีวัตถุประสงค์เพื่อพัฒนาแนวทางการปฏิบัติการพยาบาลแบบ ABCs ในผู้ป่วยโรคเลือดออกในสมองระยะเฉียบพลันในงานการพยาบาลผู้ป่วยหนักศัลยกรรม โรงพยาบาลประสาทเชียงใหม่ เปรียบเทียบ

ผลลัพธ์ปฏิบัติการพยาบาลด้านผู้ป่วย และความพึงพอใจของพยาบาลผู้ปฏิบัติด้านเนื้อหาและการนำไปใช้กับแนวทางการปฏิบัติการพยาบาลแบบเดิม กลุ่มตัวอย่างเลือกแบบเฉพาะเจาะจง จำนวน 52 ราย แบ่งออกเป็น 2 กลุ่ม กลุ่มละ 26 ราย ระหว่างเดือนมิถุนายนถึงเดือนสิงหาคม 2562 เครื่องมือที่ใช้

ในการวิจัยคือ แบบประเมินแนวทางการปฏิบัติการพยาบาล และผลลัพธ์ปฏิบัติการพยาบาล และแบบประเมินความพึงพอใจของพยาบาลผู้ปฏิบัติ ตรวจสอบดัชนีความตรงเชิงเนื้อหา เท่ากับ 0.98 และ 0.93 โดยผู้ทรงคุณวุฒิ 3 ท่าน มีค่าความเชื่อมั่น (Cronbach alpha's coefficient) เท่ากับ 0.96 และ 0.83 วิเคราะห์ข้อมูลโดยการแจกแจงความถี่ ค่าเฉลี่ย ร้อยละ และส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน เปรียบเทียบข้อมูลด้วยสถิติ Exact probability test และ Mann-Whitney U Test ผลการศึกษาพบว่า แนวทางการปฏิบัติการพยาบาลในผู้ป่วยโรคเลือดออกในสมองระยะเฉียบพลันแบบ ABCs ที่พัฒนาโดยการรวบรวมปฏิบัติการพยาบาลจากหลักฐานเชิงประจักษ์ ระยะเวลานอนรักษาในงานพยาบาลผู้ป่วยหนักคัดลยกรรมลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.05$) และความพึงพอใจการนำไปใช้มากกว่าอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.05$) อัตราการเกิดภาวะแทรกซ้อน (ภาวะความดันในกะโหลกศีรษะสูง สมอ บวม ติดเชื้อ ปอดอักเสบจากการใช้เครื่องช่วยหายใจและการสูดสำลัก) ลดลงจากกลุ่มที่ได้รับปฏิบัติการพยาบาลตามแนวทางแบบเดิมจากร้อยละ 34.6 เป็นร้อยละ 23.1 สรุปการดูแลผู้ป่วยโรคเลือดออกในสมองระยะเฉียบพลันโดยใช้แนวทางการปฏิบัติการพยาบาลแบบ ABCs ในงานพยาบาลผู้ป่วยหนักคัดลยกรรมมีประสิทธิภาพ ระยะเวลานอนรักษาในงานพยาบาลผู้ป่วยหนักลดลง และลดการเกิดภาวะแทรกซ้อนที่สามารถป้องกันได้

คำสำคัญ: แนวทางการปฏิบัติการพยาบาล ผู้ป่วยโรคเลือดออกในสมองระยะเฉียบพลัน งานพยาบาลผู้ป่วยหนักคัดลยกรรม

บทนำ

โรคหลอดเลือดสมอง (stroke) เป็นปัญหาสาธารณสุขที่สำคัญ โดยเป็นสาเหตุการเสียชีวิตเป็นอันดับสองของโลกรองจากโรคหัวใจขาดเลือด และผลจากโรคทำให้เกิดความพิการเรื้อรังทางร่างกายเป็นอันดับที่ 3 ของโลก¹⁻² ประเทศไทยอัตราการเสียชีวิตด้วยโรคหลอดเลือดสมองมีแนวโน้มเพิ่มขึ้นทุกปี โดยเพิ่มขึ้นจาก 31.7 ต่อแสนประชากร ในปี 2555 เป็น 48.7 ต่อแสนประชากร ในปี 2559³ โรคหลอดเลือดสมองเป็นโรคที่เกิดจากภาวะสมองขาดเลือดจากการตีบ อุดตัน หรือมีการแตกของหลอดเลือดในสมอง ทำให้เนื้อสมองส่วนนั้นถูกทำลายหรือเกิดการตายของเนื้อสมอง ส่งผลให้การทำหน้าที่ของสมองผิดปกติ โดยความผิดปกติที่เกิดขึ้นอยู่กับตำแหน่งที่มีพยาธิสภาพ รวมถึงระยะเวลาที่เกิดโรคทำให้ผู้ป่วยมีอาการผิดปกติของการทำงานของกล้ามเนื้อ ความคิด ความจำอย่างทันทีทันใด รวมถึงเกิดความพิการและทุพพลภาพ เกิดภาวะพึ่งพิง

ในระยะยาวส่งผลกระทบต่อตัวผู้ป่วยเอง ครอบครัว รวมถึงระบบสุขภาพด้วย⁴ การดูแลผู้ป่วยระยะวิกฤตหรือระยะแรกจึงมีความสำคัญเป็นอย่างมาก ต้องได้รับการแก้ไขหรือรักษาให้ทันท่วงที เนื่องจากในระยะนี้ผู้ป่วยจะมีการเปลี่ยนแปลงอย่างรวดเร็วตามการดำเนินของโรค ได้แก่ ภาวะความดันในกะโหลกศีรษะสูง สมอ บวม รวมทั้งภาวะแทรกซ้อนที่อาจเกิดขึ้นได้ เช่น มีการติดเชื้อที่แผลผ่าตัด ปอดอักเสบจากการใช้เครื่องช่วยหายใจ เป็นต้น ซึ่งเป็นภาวะที่อันตรายและเป็นสาเหตุเสริมทำให้ผู้ป่วยเสียชีวิตได้ สำหรับผู้ป่วยที่รอดชีวิตอาจเกิดความพิการหลงเหลือตามมา ทำให้ผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองที่มีอาการรุนแรงและอยู่ในระยะวิกฤตโดยเฉพาะผู้ป่วยโรคเลือดออกในสมองมีความจำเป็นอย่างยิ่งที่ต้องเข้ารับการรักษาในหอผู้ป่วยหนัก ให้ได้รับการดูแล เฝ้าระวังติดตามอย่างใกล้ชิด ป้องกันภาวะแทรกซ้อนที่อาจเกิดขึ้น ดังนั้นพยาบาลผู้ดูแลต้องมีความรู้ ความสามารถ และมีความเชี่ยวชาญในการดูแลเฉพาะโรคตามมาตรฐานวิชาชีพ เพื่อให้การดูแลผู้ป่วยมีประสิทธิภาพตามแนวทางการปฏิบัติการพยาบาลที่มีการรวบรวมอย่างเป็นระบบ เป็นแนวทางสำหรับช่วยในการตัดสินใจให้ผู้ป่วยปฏิบัติใช้อย่างมีวิจารณญาณร่วมกับความชำนาญในการดูแลผู้ป่วยเฉพาะราย⁵ มีการส่งเสริมการทำงานระหว่างสหสาขาวิชาชีพให้ผู้ป่วยได้รับการดูแลที่ครอบคลุม ต่อเนื่อง มีมาตรฐานลดโอกาสเกิดความผิดพลาด อีกทั้ง ลดกิจกรรมหรือขั้นตอนการปฏิบัติที่ไม่จำเป็น ผลลัพธ์ที่ได้คือคุณภาพการบริการที่ดี ได้แก่ อัตราตาย ภาวะแทรกซ้อน ความพิการ จำนวนวันนอน และค่าใช้จ่ายลดลง

โรงพยาบาลประสาทเชียงใหม่เป็นโรงพยาบาลระดับตติยภูมิให้บริการผู้ป่วยเฉพาะทางระบบประสาท มีผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองเป็นกลุ่มโรคหลัก อีกทั้งเป็นโรงพยาบาลแม่ข่ายโรคหลอดเลือดสมองรับส่งต่อผู้ป่วยระยะเฉียบพลันและวิกฤตมาดูแลในงานพยาบาลผู้ป่วยหนัก ที่ผ่านมาการดูแลผู้ป่วยโรคเลือดออกในสมองระยะเฉียบพลันเป็นการให้ปฏิบัติการพยาบาลตามแผนการรักษาของแพทย์ร่วมกับอาการแสดงทางคลินิกของผู้ป่วย ซึ่งยังไม่มีกรรวบรวมแนวทางการปฏิบัติการพยาบาลสำหรับเป็นคู่มือหรือแนวทางที่ชัดเจน จากการศึกษาสถิติย้อนหลัง 3 ปีผู้ป่วยโรคเลือดออกในสมองระยะเฉียบพลันที่เข้ารับการรักษาในงานพยาบาลผู้ป่วยหนักคัดลยกรรม โรงพยาบาลประสาทเชียงใหม่ ตั้งแต่ปี 2558-2560 พบอัตราตายร้อยละ 4.65, 5.18 และ 4.03 ตามลำดับ อัตราการนำผู้ป่วยไปดูแลแบบประคับประคอง (palliative care) ที่บ้านร้อยละ 10.96, 9.56 และ 10.07 ตามลำดับ⁶ ซึ่งอัตราตายและการนำผู้ป่วยไปดูแลแบบประคับประคองที่บ้านเฉลี่ยในแต่ละปีเป็นอัตราที่สูงถึงร้อยละ 15 นอกจากนี้ยังมีผู้ป่วย

ที่มีความพิการและภาวะพึ่งพิงเฉลี่ยร้อยละ 23 ดังนั้นเพื่อให้เกิดผลลัพธ์คุณภาพการบริการที่ดีและมีประสิทธิภาพ ได้แก่ การลดลงของอัตราการตาย ความพิการ ภาวะแทรกซ้อน จำนวนวันนอนและค่าใช้จ่าย ผู้ป่วยสามารถดำรงชีวิตในสังคมได้ตามศักยภาพ มีคุณภาพชีวิตที่ดี และตอบสนองแผนพัฒนาระบบบริการสุขภาพ ผู้ศึกษาเห็นว่าควรมีแนวทางการปฏิบัติการพยาบาลที่ถูกรวบรวมไว้อย่างเป็นระบบ⁷ เพื่อช่วยสนับสนุนการตัดสินใจในการดูแลผู้ป่วยสำหรับพยาบาลผู้ปฏิบัติ อีกทั้งให้ตระหนักถึงการเพิ่มผลลัพธ์ทางการพยาบาล จึงดำเนินการพัฒนาแนวทางการปฏิบัติการพยาบาลแบบ ABCs ในผู้ป่วยโรคเลือดออกในสมองระยะเฉียบพลันด้วยการทบทวนหลักฐานเชิงประจักษ์ มาจัดทำเป็นแนวทางการปฏิบัติการพยาบาลโดยใช้แบบ ABCs (ABCDEHI) ซึ่งจัดเรียงปฏิบัติการพยาบาลตามลำดับความสำคัญของการดูแลและเรียงตามตัวอักษรในการช่วยจำ ดังนี้ Airway, Blood pressure control, Cushing's triad prevention, Discharge planning, Decompressive surgery and Disability prevention, Electrolyte, Food , Holistic care และ Infection prevention ขึ้น เพื่อการพัฒนาแนวทางการปฏิบัติการพยาบาลแบบ ABCs ในผู้ป่วยโรคเลือดออกในสมองระยะเฉียบพลันในทางการพยาบาลผู้ป่วยหนัก ศัลยกรรม โรงพยาบาลประสาทเชียงใหม่ และเปรียบเทียบผลลัพธ์แนวทางการปฏิบัติการพยาบาลแบบ ABCs กับแนวทางการปฏิบัติการพยาบาลแบบเดิม

วัตถุประสงค์

การศึกษานี้เป็นการวิจัยและพัฒนา เพื่อเปรียบเทียบผลลัพธ์ด้านผู้ป่วยระหว่างกลุ่มที่ได้รับปฏิบัติการพยาบาลตามแนวทางแบบ ABCs ที่พัฒนาขึ้นกับกลุ่มที่ได้รับปฏิบัติการพยาบาลตามแนวทางแบบเดิม ในผู้ป่วยที่มาารับการรักษาในทางการพยาบาลผู้ป่วยหนักศัลยกรรมโรงพยาบาลประสาทเชียงใหม่ และความพึงพอใจของพยาบาลผู้ปฏิบัติด้านเนื้อหาและการนำไปใช้ แนวทางการปฏิบัติการพยาบาลแบบ ABCs กับแนวทางการปฏิบัติการพยาบาลแบบเดิม ดำเนินการระหว่างเดือนมิถุนายน 2562 ถึง เดือนสิงหาคม 2562 ประชากรในการศึกษามี 2 กลุ่ม ได้แก่ ผู้ป่วยโรคเลือดออกในสมองระยะเฉียบพลันที่เข้ารับการรักษานในทางการพยาบาลผู้ป่วยหนักศัลยกรรมโรงพยาบาลประสาทเชียงใหม่ และพยาบาลวิชาชีพที่ปฏิบัติงานประจำในทางการพยาบาลผู้ป่วยหนักศัลยกรรม กลุ่มตัวอย่างในการศึกษานี้ประกอบด้วย 1) ผู้ป่วยโรคเลือดออกในสมองระยะเฉียบพลันที่เข้ารับการรักษานในทางการพยาบาลผู้ป่วยหนักศัลยกรรม โรงพยาบาลประสาทเชียงใหม่ ระหว่างเดือนมิถุนายน 2562 ถึง เดือน สิงหาคม 2562 เลือกกลุ่ม

ตัวอย่างแบบเฉพาะเจาะจง (purposive sampling) ตามเกณฑ์การคัดเลือกตัวอย่าง (inclusion criteria) คือ อายุมากกว่า 40 ปี มีโรคความดันโลหิตสูงเป็นโรคร่วม และเป็นผู้ป่วยระยะเฉียบพลัน คำนวณขนาดกลุ่มตัวอย่างจากการวิเคราะห์อำนาจการทดสอบ (power analysis)⁸ ได้ขนาดของกลุ่มตัวอย่างเป็นผู้ป่วยโรคเลือดออกในสมองระยะเฉียบพลัน 52 ราย แบ่งเป็น 2 กลุ่มคือ กลุ่มที่ได้รับปฏิบัติการพยาบาลตามแนวทางแบบเดิม จำนวน 26 ราย และกลุ่มที่ได้รับปฏิบัติการพยาบาลตามแนวทางแบบ ABCs จำนวน 26 ราย และ 2) พยาบาลวิชาชีพทุกคนที่ปฏิบัติงานประจำในทางการพยาบาลผู้ป่วยหนักศัลยกรรมโรงพยาบาลประสาทเชียงใหม่ รวมทั้งหมดจำนวน 15 คน

เครื่องมือที่ใช้ในการวิจัยครั้งนี้มี 2 ชุด คือ ชุดที่ 1 ประกอบด้วยแบบรวบรวมข้อมูลส่วนบุคคล แบบประเมินผลลัพธ์ (ภาวะแทรกซ้อน) หลังปฏิบัติการพยาบาล และแบบประเมินความพึงพอใจของพยาบาลผู้ปฏิบัติ ด้านเนื้อหาและการนำไปใช้แนวทางการปฏิบัติการพยาบาลแบบเดิม ชุดที่ 2 ประกอบด้วย แบบรวบรวมข้อมูลส่วนบุคคล แบบประเมินผลลัพธ์หลังปฏิบัติการพยาบาล และแบบประเมินความพึงพอใจของพยาบาลผู้ปฏิบัติ ด้านเนื้อหาและการนำไปใช้แนวทางการปฏิบัติการพยาบาลแบบ ABCs ที่ผู้วิจัยได้พัฒนาขึ้น นำไปตรวจสอบหาค่าดัชนีความตรงเชิงเนื้อหา⁹ โดยผู้ทรงคุณวุฒิจำนวน 3 ท่าน ประกอบด้วย พยาบาลวิชาชีพที่มีความเชี่ยวชาญระบบประสาท 2 ท่าน อาจารย์พยาบาล 1 ท่าน และหาความเชื่อมั่นโดยวิธี Cronbach Alpha's coefficient แบบประเมินแนวทางการปฏิบัติการพยาบาลและผลลัพธ์ของปฏิบัติการพยาบาล ดัชนีความตรงเชิงเนื้อหา เท่ากับ 0.98 และความเชื่อมั่น เท่ากับ 0.96 แบบประเมินความความพึงพอใจของพยาบาลผู้ปฏิบัติ ด้านเนื้อหาและการนำไปใช้ ดัชนีความตรงเชิงเนื้อหา เท่ากับ 0.93 และความเชื่อมั่น เท่ากับ 0.83

การเก็บรวบรวมข้อมูลหลังดำเนินการพัฒนาแนวทางการปฏิบัติการพยาบาลแบบ ABCs ตามขั้นตอน 4 ขั้นตอน ดังนี้ 1) กำหนดขอบเขต เป้าหมาย แผนงาน จากการทบทวนผลลัพธ์การดูแลผู้ป่วยโรคเลือดออกในสมองระยะเฉียบพลันในการพยาบาลผู้ป่วยหนักศัลยกรรมย้อนหลัง 3 ปี พบว่ามีอัตราการตายในโรงพยาบาลและนำกลับไปดูแลแบบประคับประคองที่บ้านเฉลี่ยร้อยละ 15 และมีผู้ป่วยมีภาวะพึ่งพิงเมื่อกลับไปอยู่บ้านร้อยละ 23 จึงจัดตั้งทีมงานเพื่อพัฒนาให้เกิดการเพิ่มผลลัพธ์ทางการพยาบาล และวางแผนดำเนินงาน 2) การวิเคราะห์ปัญหา หน่วยงานยังไม่มีแนวทางการปฏิบัติการพยาบาลผู้ป่วยโรคเลือดออกในสมองระยะเฉียบพลัน การปฏิบัติการพยาบาลด้านการป้องกันภาวะแทรกซ้อน การดูแลภาวะโภชนาการและการวางแผนจำหน่ายยังไม่ครอบคลุม ทีมพัฒนาจัดทำแนวทาง

แก้ไขปัญหาโดยการพัฒนาแนวทางการปฏิบัติการพยาบาลแบบ ABCs ด้วยการสืบค้น รวบรวม ค้นหา คัดกรองหลักฐานเชิงประจักษ์ และดำเนินการยกร่างแนวทางการปฏิบัติการพยาบาลแบบ ABCs ในผู้ป่วยโรคเลือดออกในสมองระยะเฉียบพลัน 3) ทดลองปฏิบัติ ศึกษาผลลัพธ์และอุปสรรคในการปฏิบัติ และ 4) กำหนดให้แนวทางการปฏิบัติการพยาบาลที่พัฒนาขึ้นเป็นแนวทางการปฏิบัติการพยาบาลสำหรับผู้ป่วยโรคเลือดออกในสมองระยะเฉียบพลันในงานการพยาบาลผู้ป่วยหนักศัลยกรรมโรงพยาบาลประสาทเชียงใหม่ จากนั้นทำการรวบรวมข้อมูลส่วนบุคคล ผลการประเมินผลลัพธ์หลังปฏิบัติการพยาบาล แบบประเมินความพึงพอใจของพยาบาลผู้ปฏิบัติ นำมาวิเคราะห์ข้อมูลส่วนบุคคลโดยการแจกแจงความถี่ ค่าเฉลี่ย ร้อยละ และส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน เปรียบเทียบผลลัพธ์หลังปฏิบัติการพยาบาล โดยใช้วิธีทางสถิติ nonparametric Test เนื่องจากข้อมูลไม่ได้มีการแจกแจงแบบปกติ ด้วยสถิติ

Exact probability test, Mann-Whitney U Test และ Wilcoxon Signed Ranks Test

ผล

ผู้ป่วยโรคเลือดออกในสมองระยะเฉียบพลันทั้งสองกลุ่มส่วนใหญ่เป็นเพศชายร้อยละ 73.1 กลุ่มที่ได้รับปฏิบัติการพยาบาลตามแนวทางแบบเดิมร้อยละ 61.6 อายุอยู่ในช่วง 40 -70 ปี กลุ่มที่ได้รับปฏิบัติการพยาบาลตามแนวทางแบบ ABCs ร้อยละ 38.4 อายุอยู่ในช่วง 61-70 ปี รองลงมาร้อยละ 23.1 อยู่ในช่วง 40 - 60 ปี ทั้งสองกลุ่มส่วนใหญ่มีการศึกษาอยู่ในระดับประถมศึกษา ร้อยละ 73.1 และ 88.5 ตามลำดับ ทำการทดสอบทางสถิติ ข้อมูลส่วนบุคคลด้านระดับการศึกษา มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.05$) ด้านเพศอายุ สถานภาพสมรส การนับถือศาสนา สิทธิในการรักษาพยาบาล ผลกระทบจากการเจ็บป่วยและการรักษาโรคร่วมไม่แตกต่างกัน (ตารางที่ 1)

ตารางที่ 1 ข้อมูลส่วนบุคคลกลุ่มตัวอย่างที่ได้รับปฏิบัติการพยาบาลตามแนวทางแบบเดิมและตามแนวทางแบบ ABCs

ลักษณะ	แนวทางแบบเดิม		แนวทางแบบ ABCs		p-value
	จำนวน	ร้อยละ	จำนวน	ร้อยละ	
เพศ					
ชาย	19	73.1	19	73.1	1.000
หญิง	7	26.9	7	26.9	
อายุ (ปี)					
40 - 50 ปี	8	30.8	6	23.1	0.510
51 - 60 ปี	8	30.8	6	23.1	
61 - 70 ปี	5	19.2	10	38.4	
มากกว่า 70 ปี	5	19.2	4	15.4	
สถานภาพสมรส					
โสด	3	11.5	6	23.1	0.172
คู่	17	65.5	9	34.6	
หม้าย	3	11.5	6	23.1	
หย่า	3	11.5	5	19.2	
ระดับการศึกษา					
ไม่ได้ศึกษา	7	26.9	1	3.8	0.027*
ประถมศึกษา	19	73.1	23	88.5	
มัธยมศึกษา/อาชีวศึกษา	0	0.0	2	7.7	

ตารางที่ 1 ข้อมูลส่วนบุคคลกลุ่มตัวอย่างที่ได้รับปฏิบัติการพยาบาลตามแนวทางแบบเดิมและตามแนวทางแบบ ABCs (ต่อ)

ลักษณะ	แนวทางแบบเดิม		แนวทางแบบ ABCs		p-value	
	จำนวน	ร้อยละ	จำนวน	ร้อยละ		
ศาสนา						
พุทธ	26	100.0	25	96.2	1.000	
คริสต์	0	0.0	1	3.8		
อาชีพ						
รับจ้าง	9	34.6	6	23.1	0.838	
เกษตรกร	8	30.8	7	26.9		
รับราชการ	0	0.0	1	3.8		
ธุรกิจส่วนตัว	3	11.5	4	15.4		
ไม่ได้ทำงาน	6	23.1	8	30.8		
สิทธิในการรักษาพยาบาล (สิทธิจากประกันสุขภาพ)						
ไม่ใช่	1	3.8	2	7.7	1.000	
ใช่	25	96.2	24	92.3		
สถานภาพในครอบครัว						
หัวหน้าครอบครัว	18	69.2	16	61.5	0.771	
สมาชิก	8	30.8	9	34.6		
ผู้อาศัย	0	0.0	1	3.9		
ผลกระทบจากการเจ็บป่วย						
ไม่มีผลกระทบ	1	3.8	5	19.2	0.191	
มีผลกระทบ (ตอบได้มากกว่า 1 ข้อ)	25	96.2	21	80.8		
- ขาดรายได้	19	76.0	16	76.2		
- ไม่มีผู้ดูแล	4	16.0	5	23.8		
- ด้านการรักษา	2	8.0	1	4.8		
โรคร่วม Hypertension						
รักษาต่อเนื่อง	1	3.8	6	23.1		0.099
รักษาไม่ต่อเนื่อง	25	96.2	20	76.9		

ผลลัพธ์ ผู้ป่วยโรคเลือดออกในสมองระยะเฉียบพลัน กลุ่มที่ได้รับปฏิบัติการพยาบาลตามแนวทางแบบ ABCs มีระยะเวลาอนรรักษ์ในงานการพยาบาลผู้ป่วยหนักน้อยกว่า กลุ่มที่ได้รับปฏิบัติการพยาบาลตามแนวทางแบบเดิมอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.05$) อัตราการเกิดภาวะแทรกซ้อน กลุ่มที่ได้รับปฏิบัติการพยาบาลตามแนวทางแบบ ABCs น้อยกว่ากลุ่มที่ได้รับปฏิบัติการพยาบาลตามแนวทางแบบเดิม (ร้อยละ 23.1 และ 34.6) แตกต่างกันอย่างไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ ค่า Glasgow coma score และ motor power ทั้งสองกลุ่มแตกต่างกันอย่างไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ เนื่องจากแนวทาง

การปฏิบัติการพยาบาลแบบ ABCs ได้มีการพัฒนาอย่างเป็นระบบด้วยการทบทวนหลักฐานเชิงประจักษ์ จึงเป็นแนวทางให้ผู้ปฏิบัติใช้ตัดสินใจอย่างมีวิจารณญาณร่วมกับความชำนาญในการดูแลผู้ป่วย ทำให้อัตราการเกิดภาวะแทรกซ้อนลดลง และค่า Glasgow coma score และ motor power มีแนวโน้มเพิ่มขึ้นสอดคล้องกับการพัฒนาระบบการดูแลผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองตีบหรืออุดตันของ Komatsatit¹⁰ มีผลลัพธ์ลดอัตราการเกิดปอดอักเสบจากการสำลัก อัตราการเกิดแผลกดทับ และไม่เกิดการติดเชื้อในระบบทางเดินปัสสาวะ (ตารางที่ 2)

ตารางที่ 2 ข้อมูลผลลัพธ์หลังปฏิบัติการพยาบาล กลุ่มตัวอย่างที่ได้รับปฏิบัติการพยาบาลตามแนวทางแบบเดิมและตามแนวทางแบบ ABCs

ลักษณะ	แนวทางแบบเดิม		แนวทางแบบ ABCs		p-value
	จำนวน	ร้อยละ	จำนวน	ร้อยละ	
การเกิดภาวะแทรกซ้อน					
ไม่เกิด	17	65.4	20	76.9	0.541
เกิด (ตอบได้มากกว่า 1 ข้อ)	9	34.6	6	23.1	
- ภาวะความดันในกะโหลกศีรษะสูง	4	44.4	2	33.3	
- ภาวะสมองบวม	3	33.3	0	0.0	
- ภาวะสารละลายอิเล็กโตรลัยท์	3	33.3	2	33.3	
ไม่สมดุล					
- ปอดอักเสบจากการใช้เครื่องช่วยหายใจ	3	33.3	1	16.7	
- เกิดการสูดสำลัก	2	22.2	1	16.7	
- ภาวะ hypoglycemia / hyperglycemia	1	11.1	1	16.7	
ระยะเวลาอนรักษาใน ICU (วัน)					
1 - 3 วัน	3	11.5	11	42.3	0.029*
1 - 5 วัน	11	42.3	9	34.6	
> 5 วัน	12	46.2	6	23.1	
Mean ± SD	7.62 ± (5.05)		5.04 ± (3.01)		0.016*
Glasgow coma score					
ลดลง	3	11.5	2	7.7	0.168
เพิ่มขึ้น	11	42.3	18	69.2	
เท่าเดิม	12	46.2	6	23.1	
Mean ± SD (admit)	11.50 ± 2.90		10.38 ± 3.28		0.311
Mean ± SD (discharge)	12.15 ± 2.71		12.35 ± 1.79		0.948
Motor power					
ลดลง	11	42.3	5	19.2	0.204
เพิ่มขึ้น	10	38.5	15	57.7	
เท่าเดิม	5	19.2	6	23.1	

ความพึงพอใจของพยาบาลผู้ปฏิบัติการพยาบาล ด้านเนื้อหา และการนำไปใช้แนวทางปฏิบัติการพยาบาลแบบเดิม และแนวทางการปฏิบัติการพยาบาลแบบ ABCs พบว่าความพึงพอใจภาพรวมด้านเนื้อหาและด้านการนำไปใช้ต่อแนวทาง

การปฏิบัติการพยาบาลแบบ ABCs ($\bar{X}$ 3.83 คะแนน อยู่ในระดับมาก) มากกว่าแนวทางปฏิบัติการพยาบาลแบบเดิม ($\bar{X}$ 3.05 คะแนน อยู่ในระดับปานกลาง) อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.05$) (ตารางที่ 3)

ตารางที่ 3 ข้อมูลเปรียบเทียบความพึงพอใจด้านเนื้อหา การนำไปใช้ของพยาบาลผู้ปฏิบัติ แนวทางการปฏิบัติการพยาบาลแบบเดิมกับแนวทางการปฏิบัติการพยาบาลแบบ ABCs

	แนวทางแบบเดิม		แนวทางแบบ ABCs		p-value
	Mean	SD	Mean	SD	
ด้านเนื้อหา	2.82	0.22	4.08	0.29	0.001*
ด้านการนำไปใช้	3.21	0.22	3.67	0.20	0.001*
ภาพรวม	3.05	0.20	3.83	0.18	0.001*

วิจารณ์

แนวทางการปฏิบัติการพยาบาลในผู้ป่วยโรคเลือดออกในสมองระยะเฉียบพลันแบบ ABCs ที่พัฒนาจากการรวบรวมปฏิบัติการพยาบาลจากหลักฐานเชิงประจักษ์ที่เหมาะสม ทำการเปรียบเทียบผลลัพธ์กับแนวทางการปฏิบัติการพยาบาลแบบเดิม ผลการศึกษา ด้านผู้ป่วยพบว่า 1) เกิดภาวะแทรกซ้อนเฉพาะโรคที่สามารถป้องกันได้ ได้แก่ ภาวะความดันในกะโหลกศีรษะสูง สมอวงวม สารละลายอิเล็กโทรลัยท์ไม่สมดุล hypoglycemia / hyperglycemia ติดเชื้อปอดอักเสบจากการใช้เครื่องช่วยหายใจและการสูดสำลัก ลดลงจากร้อยละ 34.6 เป็นร้อยละ 23.1 ซึ่งสอดคล้องกับการพัฒนาระบบการดูแลผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองตีบหรืออุดตันของ Komatsatit¹⁰ มีผลลัพธ์ลดอัตราการเกิดปอดอักเสบจากการสำลัก อัตราการเกิดแผลกดทับ และไม่เกิดการติดเชื้อในระบบทางเดินปัสสาวะ 2) ระยะเวลาอนรรักษ์ในงานการพยาบาลผู้ป่วยหนักคล้ายคลึงคล้อยลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.05$) สอดคล้องกับการพัฒนาระบบการดูแลผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมอง ภายใต้บริบทของโรงพยาบาลตติยภูมิของ Polchaiyo¹¹ และ Duangkaew¹² ที่ศึกษาผลการจัดการรายกรณีในผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองแตก ต่อระยะวันนอนค่าใช้จ่ายในโรงพยาบาลและความพึงพอใจของทีมสหวิชาชีพ ส่วนด้านผู้ปฏิบัติ พยาบาลผู้ปฏิบัติมีความพึงพอใจต่อแนวทางการปฏิบัติการพยาบาลแบบ ABCs ด้านเนื้อหาและด้านการนำไปใช้ มีค่าเฉลี่ยเท่ากับ 3.83 คะแนน (ระดับมาก) มากกว่าปฏิบัติการ

พยาบาลตามแนวทางปฏิบัติแบบเดิมที่มีค่าเฉลี่ยเท่ากับ 3.05 คะแนน (ระดับปานกลาง) มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.05$) โดยสอดคล้องกับการศึกษาของ Plungklang¹³ และ Duangkaew¹²

การศึกษานี้ได้ศึกษาเฉพาะผู้ป่วยโรคเลือดออกในสมองระยะเฉียบพลันที่รับไว้ดูแลรักษาในหน่วยงานสำหรับดูแลผู้ป่วยระยะวิกฤตเท่านั้น จึงควรมีการศึกษาผลลัพธ์การดูแลผู้ป่วยโรคเลือดออกในสมองหลังย้ายออกจากหน่วยงานวิกฤตและคุณภาพชีวิตหลังจำหน่ายออกจากโรงพยาบาล รวมถึงค่าใช้จ่ายในโรงพยาบาล

สรุป

แนวทางการปฏิบัติการพยาบาลแบบ ABCs ผู้ป่วยโรคเลือดออกในสมองระยะเฉียบพลันที่พัฒนาขึ้น เปรียบเทียบผลลัพธ์หลังปฏิบัติกับแนวทางการปฏิบัติการพยาบาลแบบเดิม ด้านผู้ป่วยเกิดภาวะแทรกซ้อนน้อยกว่า ลดระยะเวลาอนรรักษ์ในงานการพยาบาลผู้ป่วยหนัก ด้านผู้ปฏิบัติมีความพึงพอใจต่อแนวทางการปฏิบัติการพยาบาลที่พัฒนาขึ้นทั้งด้านเนื้อหา และการนำไปใช้มากกว่าแนวทางแบบเดิม ดังนั้นแนวทางการปฏิบัติการพยาบาลที่พัฒนามีความเหมาะสมสำหรับใช้เป็นแนวทางการปฏิบัติการพยาบาลในงานการพยาบาลผู้ป่วยหนัก ศัลยกรรม โรงพยาบาลประสาทเชียงใหม่

References

1. Lozano R, Naghavi M, Foreman K, Lim S, Shibuya K, Aboyans V, et al. Global and regional mortality from 235 causes of death for 20 age groups in 1990 and 2010: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2010. *Lancet* 2012; 15; 380:2095-128.
2. Powers WJ, Rabinstein AA, Ackerson T, Adeoye OM, Bambakidis NC, Becker K, et al. 2018 Guidelines for the Early Management of Patients with Acute Ischemic Stroke: A Guideline for Healthcare Professionals from the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke* 2018; 49:e46-e110.
3. Ministry of Public Health. Department of Disease Control. Bureau of Non-Communicable Diseases. Annual report 2017 [Internet]. Nonthaburi: Bureau of Non-Communicable Diseases; 2018 [cited 2019 Jun 15]. Available from: http://www.thaincd.com/document/file/download/paper-manual/NCD_Report60.pdf
4. Raju RS, Sarma PS, Pandian JD. Psychosocial problems, quality of life, and functional independence among Indian stroke survivors. *Stroke* 2010; 41:2932-7.
5. Thongchai C. Clinical practice guidelines development. *The Thai Journal of Nursing Council* 2005; 20:63-76.
6. Chiang Mai Neurological Hospital. Surgical intensive care unit's data. Chiang Mai: Hospital; 2018.
7. Sackett DL, Rosenberg WM, Gray JA, Haynes RB, Richardson WS. Evidence-based medicine: what it is and what it isn't. *BMJ* 1996; 312:71-2.
8. Vorapongsathorn T, Vorapongsathorn S. Sample size calculation using G* Power program. *Thailand Journal of Health Promotion and Environmental Health* 2018; 41:11-21.
9. Meehanpong P, Chatdokmaiprai K. Assessing quality of research instrument in nursing research. *Journal of The Royal Thai Army Nurses* 2018; 19:9-15.
10. Komatsatit W, Kenthongdee W, Kromthong P. Developing a care system for stroke patients, Loei Provincial Network. *Journal of Nursing and Health Care* 2015; 33:150-9.
11. Polchaiyo S, Masaeng A, Kerdkaew B. Development of a care system for stroke patients under the context of tertiary care hospital. *Journal of Humanities and Social Sciences Nakhon Phanom University* 2018; Spec No (The 25th Nursing Meeting):26-35.
12. Duangkaew A, Jumpamool A. Effect of case management for hemorrhagic stroke patients on length of stay, cost of care and provider satisfaction. *Journal of Nursing and Health Care* 2018; 36:42-50.
13. Plungklang S, Buranavanich W, Gualnok S, Singthale K, Somchock J. Development of patient care model for cerebrovascular disease in accidental and emergency department at Jakarat Hospital Nakhonratchasima Province, Thailand. *Journal of Nursing and Education* 2014; 7:92-103.

การศึกษาเปรียบเทียบองค์ประกอบทางชีวภาพของน้ำเลือดที่อุดมไปด้วยเกล็ดเลือดหลังปั่นด้วยชุดปั่นแยกชนิดมีเจลและไม่มีเจล

ณัฐวุฒิ วงษ์ดีไทย พ.บ.* **, เทพพิทักษ์ คำเมือง วท.บ.** , อัครวิน คำรงค์วัฒนโกศล พ.บ.* , เจตนา รongเดช วท.บ.** ,
ยุพา เพ็งธรรม พ.บ.* **, พัฒนา เต็งอำนวย พ.บ. ปร.ด.* **,

*มหาวิทยาลัยธุรกิจบัณฑิต ถนนประชาชื่น แขวงทุ่งสองห้อง เขตหลักสี่ กรุงเทพมหานคร 10210

**บริษัทเซลเทค จำกัด 147 อินทามระ 33 ถนนสุขุมวิท ดินแดง กรุงเทพมหานคร 10400

Abstract: Comparison of Bioactive Proteins in Platelet-Rich Plasma (PRP) Obtained from Gel Particles and Non-Gel Particles by using a Commercial Centrifuge Column kit

Wongdeethai N* **, Thummuang T** , Damrongwattanapokin A* , Rongdet J** , Pengtum Y** ,
Teng-umnuay P* **,

*Dhurakij Pundit University Prachachuen Rd., Laksi, Bangkok, 10210

**Celtac Company Limited, 147 Inthamara 33, Suthisarn Rd., Dindaeng, Bangkok, 10400

(E-mail: doctorpatana@yahoo.com)

(Received: May 14, 2019; Revised: August 8, 2019; Accepted: August 27, 2019)

Evaluation of bioactive proteins in platelet-rich plasma after preparation, by using commercial centrifuge kits. Peripheral blood samples were drawn from 5 healthy male donors, aged 20-30 and processed with 2 types of commercial centrifugation column kits; a gel separator column kit (Selphyl, Dermalink Thailand) and a non-gel separator column kit (Mesopraser-20, Celtac Thailand). The completed blood count was measured by an automated machine. Additionally, the bioactive proteins were examined with the help of a cytokine chemokine profile and inflammatory marker such as: Platelet-derived growth factor-BB (PDGF-BB), Epidermal growth factor (EGF), Fibroblast growth factor-2 (FGF-2), Hepatocyte Growth factor (HGF) and Interleukin-8 (IL-8). All results were analysed by the Magnetic Bead Immuno Chemiluminescence Assay method by Luminex magpix (Merck, Thailand). The results indicated that white blood cells in Selphyl showed significant differences in comparison to Mesopraser-20 values (mean, 0.05 vs. 0.10, $p=0.028$), whereas the values of red blood cells and platelets showed no considerable deviations for both centrifuge kits. The cytokine chemokine profile and inflammatory marker analysis indicated no significant differences, except for EGF and FGF-2. When we compared the levels of EGF and FGF-2 with the ones of the recovered platelets, it became evident that these did not correlate with the concentration of platelets. The platelets count isolated from Selphyl was lower than from Mesopraser-20 (210.6 ± 58.95 vs. 261.8 ± 67.58 respectively, $p = 0.140$), other than the FGF-2 level that turned out to be higher (137.17 ± 11.77 vs. 127.28 ± 13.89 , $p = 0.034$). When we considered the EGF level, both PRP Kits correlated with platelets count (261.80 ± 126.7 vs. 392.10 ± 158.72 , $p = 0.040$). The experiment showed that Selphyl is more efficient than Mesopraser-20 when isolating PRP with less white blood cells. Regardless, red blood cells, platelets and bioactive proteins showed slightly significant differences as compared to Mesopraser-20. It also became evident that Selphyl was more useful, practical, convenient and completely closed systemic when collecting and isolating PRP from whole blood. However, the variation of bioactive proteins in platelet-rich plasma depended on individual variations as it directly affected the quality of platelet-rich plasma.

Keywords: Platelet-rich Plasma, Selphyl, Dermalink Thailand, Mesopraser-20, Celtac Thailand

บทคัดย่อ

การศึกษาครั้งนี้เป็นการศึกษาเพื่อวิเคราะห์ และเปรียบเทียบปริมาณองค์ประกอบทางชีวภาพหลังการปั่นแยก PRP โดยทำการเจาะเลือดจากกลุ่มอาสาสมัครเพศชาย อายุระหว่าง 20 – 30 ปี จำนวน 5 คน โดยอาสาสมัคร 1 คน จะทำการปั่นแยกส่วนประกอบของ PRP โดยใช้ชุดปั่นแยก 2 ชนิดคือ ชนิดมีเจล Sodium Citrate Gel Separator tube (Selphyl, Dermalink Thailand) และชนิดไม่มีเจล Sodium Citrate column (Mesoprase-20, Celtac Thailand) ทำการปั่นแยกแล้วตรวจหาปริมาณองค์ประกอบชีวภาพภายใน PRP ได้แก่ เกล็ดเลือด เม็ดเลือดแดง และเม็ดเลือดขาว รวมทั้งปริมาณสารโปรตีนชีวภาพ (Growth factors Profile) ได้แก่ Platelet-derived growth factor-BB (PDGF-BB), Epidermal growth factor (EGF), Fibroblast growth factor-2 (FGF-2), Hepatocyte Growth factor (HGF) และ สารบ่งชี้สภาวะการอักเสบ (Inflammatory profile) ได้แก่ Interleukin-8 (IL-8) โดยใช้หลักการ Magnetic Bead Immuno Chemiluminescence Assay ด้วยเครื่อง Luminex magpix (MERCK, Thailand) จากผลการทดลองพบว่า Selphyl สามารถปั่นแยก PRP แล้วมีจำนวนเม็ดเลือดขาวน้อยกว่า Mesoprase-20 (mean, 0.05 vs. 0.10, $p=0.028$) อย่างมีนัยสำคัญ ในขณะที่จำนวนเม็ดเลือดแดง และเกล็ดเลือดนั้นไม่มีความแตกต่างกัน ผลการเปรียบเทียบปริมาณสารโปรตีนชีวภาพใน PRP ทั้ง 2 ชนิดพบว่าระดับ PDGF-BB, HGF และ IL-8 ไม่มีความแตกต่างกัน ในขณะที่ระดับ EGF และ FGF-2 มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ และพบว่าระดับ FGF-2 ไม่มีความสอดคล้องกับจำนวนเกล็ดเลือดที่ตรวจนับได้ โดยจำนวนเกล็ดเลือดใน PRP ที่ปั่นแยกได้จาก Selphyl มีค่าน้อยกว่า Mesoprase-20 (210.6 ± 58.95 vs. 261.8 ± 67.58 , $p = 0.140$) ตามลำดับ แต่กลับมีระดับ FGF-2 ที่สูงกว่า Mesoprase-20 (137.17 ± 11.77 vs. 127.28 ± 13.89 , $p = 0.034$) ตามลำดับ แต่เมื่อพิจารณาระดับ EGF พบว่ามีความสอดคล้องกับจำนวนเกล็ดเลือดที่ตรวจวัดใน PRP ที่ปั่นแยกได้จากชุดปั่นแยกทั้ง 2 ชนิด (261.80 ± 126.7 vs. 392.10 ± 158.72 , $p = 0.040$) ตามลำดับ จากการศึกษาครั้งนี้พบว่าชุดปั่นแยก PRP ของ Selphyl นั้นสามารถปั่นแยก PRP แล้วได้องค์ประกอบทางชีวภาพที่สามารถตรวจพบได้ภายใน PRP โดยมีปริมาณของเม็ดเลือดขาวที่น้อยกว่าชุดปั่นแยก Mesoprase-20 และมีจำนวนเกล็ดเลือด และเม็ดเลือดแดง รวมถึงสารโปรตีนชีวภาพ Cytokine, Chemokine Profiles และ Inflammatory maker นั้นมีความแตกต่างเล็กน้อยเมื่อเทียบกับ Mesoprase-20 และยังสามารถทำการเตรียมปั่นแยก

สกัด PRP ได้จาก Whole blood โดยไม่ยุ่งยาก สะดวก รวดเร็ว และเป็นระบบปิดอย่างสมบูรณ์ แต่อย่างไรก็ตามองค์ประกอบชีวภาพต่าง ๆ ภายใน PRP ที่ได้นั้นมีความแตกต่างกันไปขึ้นอยู่กับปัจจัยภายในของแต่ละบุคคลและชนิดของชุดปั่นแยก PRP ซึ่งเป็นปัจจัยหลักที่ส่งผลต่อคุณภาพของ PRP ที่ได้

คำสำคัญ: พลาสมาที่มีปริมาณเกล็ดเลือดสูง Selphyl, Dermalink Thailand, Mesoprase-20, Celtac Thailand

บทนำ

Platelet-rich plasma (PRP) คือน้ำเลือดที่อุดมไปด้วยเกล็ดเลือดปริมาณมาก สามารถเตรียมได้จากเลือดครบส่วน (whole blood) โดยผ่านกระบวนการทำให้เข้มข้นขึ้นด้วยการปั่นแยกเอาส่วนของน้ำเลือดที่มีส่วนผสมสารกันเลือดแข็ง หรือพลาสมา (plasma) และเกล็ดเลือด แยกออกจากเม็ดเลือดแดง (red blood cell) และเม็ดเลือดขาว (white blood cell)

PRP ได้ถูกนำมาใช้ ในการศัลยกรรมตกแต่งใบหน้า (maxillofacial surgery) ศัลยกรรมตกแต่งภายในช่องปาก (oral surgery) โดย PRP ที่ใช้เป็นกาวไฟบริน (fibrin glue / fibrin sealant / fibrin gel / platelet gel) หรือเพลาเททริชไฟบริน (platelet-rich fibrin / PRF, platelet-rich fibrin matrix / PRFM) ซึ่งเตรียมได้การปั่น PRP จากเลือดตนเอง (autologous PRP) แล้วกระตุ้นให้เกิดก้อนไฟบริน (fibrin clot formation) โดยใช้ thrombin หรือ calcium chloride¹ อีกทั้งในด้านการศัลยกรรมกระดูก เวชศาสตร์การกีฬา และทันตกรรม ได้มีการประยุกต์นำ PRP และ platelet gel มาใช้ เนื่องจากคุณสมบัติของ PRP และ platelet gel มีช่วยเร่งในการฟื้นฟู และซ่อมแซมเนื้อเยื่อไม่ว่าจะเป็นเนื้อเยื่ออ่อน (soft tissue) เนื้อเยื่อแข็ง (hard tissue)² เส้นเอ็น (ligaments) กล้ามเนื้อ (muscles) และกระดูกอ่อน (tendons)³ และยังมีส่วนช่วยในการห้ามเลือด (hemostatic) และส่งเสริมการรักษาบาดแผล (wound healing)¹ โดยความเข้มข้นของเกล็ดเลือดใน PRP ที่ใช้มีค่ามากกว่าค่าปกติในเลือด นี่จึงเป็นจุดเริ่มต้นของการประยุกต์ พัฒนาคุณภาพของกรรมวิธีการเตรียม และผลิต PRP เพื่อใช้ในด้านต่าง ๆ ของการผ่าตัดศัลยกรรมมากขึ้น

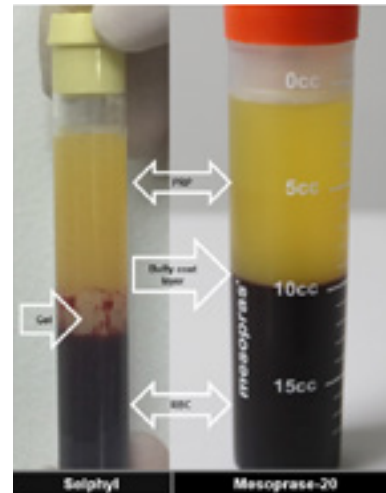
การพบการปนเปื้อนของเม็ดเลือดแดงใน PRP สามารถบ่งบอกถึงประสิทธิภาพของ PRP และความสำเร็จหรือความล้มเหลวของการรักษาโดยใช้ PRP ได้ มีรายงานพบการปนเปื้อนของเม็ดเลือดแดงใน PRP ที่ใช้สำหรับทำหัตถการฉีดข้อเข้า (intra-articular injection) สามารถทำให้เกิดการระคายเคืองบริเวณเยื่อหุ้ม Synovial ได้⁴ นอกจากนี้การปนเปื้อนของเม็ดเลือดขาวอาจมีผลเกี่ยวข้องกับการป้องกันเนื้อเยื่อ และก่อให้เกิดการอักเสบได้³ การพบการปนเปื้อนของเม็ดเลือดขาว

ทำให้มีสารชักนำการอักเสบ (inflammatory cytokines) เพิ่มขึ้น ส่งผลต่อประสิทธิภาพและศักยภาพของการฟื้นฟูซ่อมแซมเนื้อเยื่อของ PRP แต่ก้อาจก่อให้เกิดการอักเสบ และจำกัดประสิทธิภาพการใช้งานของ PRP อีกด้วย⁵⁻⁶ อย่างไรก็ตามงานวิจัยพบว่าการปนเปื้อนของเม็ดเลือดขาวใน PRP อาจมีผลทำให้เกิดการป้องกันและยับยั้งแบคทีเรียใน PRP ได้

การเตรียม PRP โดยทั่วไปนิยมเตรียมได้จากเลือดครบส่วน⁷⁻⁸ ซึ่งเตรียมด้วยวิธีระบบเปิด (open method) โดยใช้หลอดพลาสติก (columns) ที่มีอยู่ในชุดปั่นแยก PRP สำเร็จรูป ทำการปั่นแยกส่วนประกอบของเลือดจาก whole blood แล้วดูดส่วนของ plasma มาเตรียมเป็น PRP ถึงแม้ว่า open method จะเป็นวิธีที่มีประสิทธิภาพมาก⁹ แต่ยังเป็นวิธีที่ค่อนข้างยุ่งยากในการเตรียมปั่นแยก PRP ให้มีปริมาณของเกล็ดเลือดสูง และอาจเสี่ยงต่อการปนเปื้อนของเม็ดเลือดแดงและเม็ดเลือดขาวได้ ทางคณะผู้ศึกษามีความสนใจที่จะศึกษา เปรียบเทียบเพื่อหาความสัมพันธ์ขององค์ประกอบทางชีวภาพภายใน PRP หลังปั่นแยกได้จากชุดปั่นแยก 2 ชนิด คือ ชุดปั่นแยก PRP ด้วยระบบปิดชนิดไม่มีเม็ดเจล (non-gel separator) โดยใช้ sodium citrate tube (Mesoprase-20, Celtac Thailand) และชุดปั่นแยก PRP ด้วยระบบปิดชนิดมีเม็ดเจล (gel separator) โดยใช้ sodium gel separator tube (Selphyl, Dermalink Thailand) ซึ่งเป็นชุดปั่นแยก PRP ที่ใช้ในการทำ PRFM (platelet-rich fibrin matrix) ในการปั่นแยก PRP จาก whole blood แล้วทำการตรวจวิเคราะห์ตัวอย่างเลือดก่อนและหลังทำการปั่นแยก PRP โดยทำการศึกษาหาความสัมพันธ์ของจำนวนเกล็ดเลือด (platelet count) เม็ดเลือดขาว (white blood cell) เม็ดเลือดแดง (red blood cell) รวมถึงปริมาณของสารโปรตีนชีวภาพ Growth factors Profiles ได้แก่ platelet-derived growth factor-BB (PDGF-BB), epidermal growth factor (EGF), fibroblast growth factor-2 (FGF-2), hepatocyte growth factor (HGF) และสารบ่งชี้สถานะการอักเสบ Inflammatory profile ได้แก่ interleukine-8 (IL-8) หลังปั่นแยก PRP โดยการใช้เครื่อง Luminex Magpix 200 (MERCK Thailand) โดยอาศัยหลักการ Magnetic Bead Immuno Chemiluminescence Assay ซึ่งมีความไวสูง และสามารถตรวจหาปริมาณสารชีวภาพ จากตัวอย่างปริมาณน้อย ๆ ได้

วัตถุประสงค์และวิธีการ

เจาะเก็บเลือดจากกลุ่มตัวอย่างอาสาสมัครเพศชาย จำนวน 5 คน คนละ 29 มิลลิลิตร โดยมีอายุเฉลี่ย 20-30 ปี ไม่มีโรคหรือประวัติทางพันธุกรรมเกี่ยวกับเกล็ดเลือดหรือ



ภาพที่ 1 ส่วนประกอบชุดปั่นแยก PRP หลังทำการปั่นเหวี่ยงด้วยเครื่อง Centrifuge

การแข็งตัวของเลือด และไม่มีประวัติติดเชื้อหรือใช้ยาต้านการอักเสบ หรือยาต้านการแข็งตัวของเลือด เช่น warfarin, heparin อย่างน้อย 10 วัน ก่อนทำการตรวจวิเคราะห์ โดยแบ่งแยกสำหรับปั่นด้วยชุดปั่นแยกระบบปิดโดยใช้ sodium citrate gel separator tube (Selphyl, Dermalink) 9 มิลลิลิตร และปั่นแยกด้วยระบบปิดโดยใช้ sodium citrate tube (Mesoprase-20, Celtac) 20 มิลลิลิตรโดยทำตามคำแนะนำในคู่มือของแต่ละชุดปั่น ปริมาตรของสารละลาย PRP ที่ได้จากการปั่นแยกด้วยชุดปั่นแยก Selphyl ได้สารละลาย PRP ประมาณ 4-5 มิลลิลิตร และสารละลาย PRP ที่ได้จากชุดปั่นแยก Mesoprase-20 จะได้สารละลาย PRP ประมาณ 8-9 มิลลิลิตร และแบ่งสารละลาย PRP ที่ปั่นแยกได้ ตัวอย่างละ 1 มิลลิลิตร เพื่อทำการตรวจนับความสมบูรณ์ของเม็ดเลือด (CBC, complete blood cell count) (BC-5180, Fiermer) จากนั้นนำสารละลาย PRP ที่เหลือมากระตุ้นให้เกิดเป็นก้อน fibrin clot โดยการเติมแคลเซียมกลูโคเนต (calcium gluconate) โดยปริมาณจะใช้ตามคำแนะนำที่มีอยู่ในคู่มือของแต่ละชุดทดสอบ จากนั้นผสมให้เข้ากันด้วย Vortex แล้วตั้งทิ้งไว้ที่อุณหภูมิห้อง 25-30 องศาเซลเซียส เป็นเวลา 2-3 ชั่วโมงโดยห้ามเขย่าหรือแกว่งหลอดทดลอง เมื่อเกิด fibrin clot จนสมบูรณ์แล้วทำการเขย่าละลายก้อน fibrin clot ด้วย Vertex แล้วปั่นตกตะกอน fibrin clot ด้วยความเร็ว 5,000 rpm ด้วยเครื่องปั่นเหวี่ยง centrifuge (ยี่ห้อ Zentrifuge, Hettich) เป็นเวลา 10 นาที จากนั้นนำส่วนใสด้านบน (supernatant) ที่ได้กรองด้วยตัวกรองชนิดกระบอกฉีดยา (syringe filter) ที่มีขนาดของรูกรอง 0.10 μm , (Millipore, MERCK Thailand) และ

เก็บตัวอย่างที่ -20 องศาเซลเซียสจนกว่าจะทำการตรวจวัด โดยทำการวิเคราะห์ตรวจวัดหาปริมาณของสารโปรตีนชีวภาพ โดยใช้ Luminex Magpix 200, MERCK Thailand โดยอาศัยหลักการ Magnetic Bead Immuno Chemiluminescence Assay ในการตรวจวัดหาปริมาณสารโปรตีนชีวภาพและทำตามคู่มือทดสอบ ทั้งนี้เนื่องจากกลุ่มตัวอย่างมีจำนวนน้อยกว่า 30 คน ดังนั้นทางผู้ศึกษาจึงเลือกสถิติ t-test เพื่อใช้อธิบายความสัมพันธ์ของปริมาณสารโปรตีนชีวภาพจากการปั่นแยกสกัดจากชุดปั่นแยก PRP ทั้ง 2 วิธี

ผล

การตรวจนับเซลล์ด้วยเครื่องตรวจนับอัตโนมัติเปรียบเทียบกับชุดตรวจ Selphyl กับ Mesoprase-20 พบว่า จำนวนเกล็ดเลือดได้ 210.6 กับ 261.8 (103 cells/ μ l) ซึ่งได้น้อยกว่า whole blood, จำนวนเม็ดเลือดขาวได้ 0.10 กับ 0.05 (103 cells/ μ l) และจำนวนเม็ดเลือดแดงได้ 0.01 กับ 0.01 (103 cells/ μ l) ตามลำดับ เมื่อเปรียบเทียบค่าทางสถิติพบว่าจำนวนเกล็ดเลือดและจำนวนเม็ดเลือดแดงไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญ ($p > 0.05$) แต่จำนวนเม็ดเลือดขาวมีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.05$) (ตารางที่ 1)

ตารางที่ 1 ผลการตรวจนับจำนวนเกล็ดเลือด เม็ดเลือดขาว และเม็ดเลือดแดงใน PRP หลังปั่นแยกโดยใช้ชุดปั่นแยก PRP 2 ชนิด

Parameters	Selphyl	Mesoprase-20	p-value
Platelet count in whole blood(10^3 cells/ μ l) mean $\pm$ SD	311.80 $\pm$ 59.86		ND
Platelet count in PRP(10^3 cells/ μ l) mean $\pm$ SD	210.6 $\pm$ 58.95	261.8 $\pm$ 67.58	0.140
White blood cell count (10^3 cells/ μ l) mean $\pm$ SD	0.05 $\pm$ 0.03	0.10 $\pm$ 0.05	0.028*
Red blood cell count (10^6 cells/ μ l) mean $\pm$ SD	0.01 $\pm$ 0	0.01 $\pm$ 0	0.374

Based on the results of independent sample t-test (two-tailed), * $p < 0.05$ was considered statistically significant; ND, Not determined

จากการตรวจวิเคราะห์ปริมาณสารโปรตีนชีวภาพพบว่าระดับของ PDGF-BB, HGF, Interlukine-8 ได้ค่า $p = 0.170$, 0.961 และ 0.148 ตามลำดับ แสดงว่าไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญ ($p > 0.05$) ส่วน EGF

และ FGF-2 ได้ค่า $p = 0.040$ และ 0.034 แสดงว่ามีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.05$) (ตารางที่ 2)

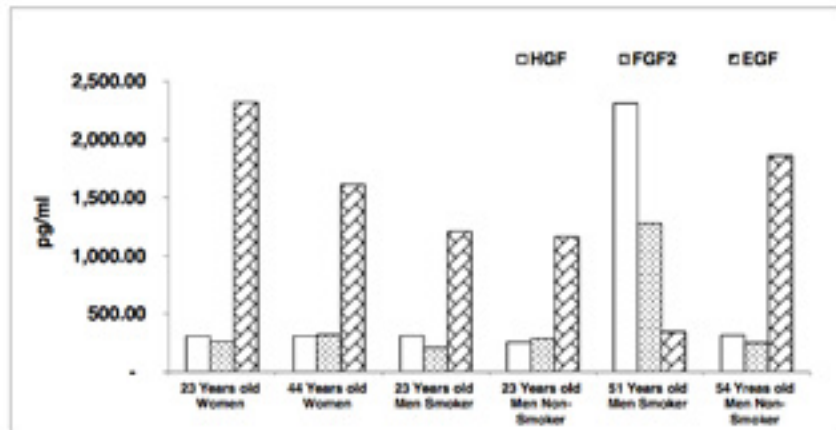
ตารางที่ 2 ผลการตรวจวิเคราะห์ระดับสารโปรตีนชีวภาพ Growth factors Profile และ Inflammatory Profile ที่ได้จากการปั่นแยก PRP โดยใช้ชุดปั่นแยก PRP 2 ชนิด

Parameters	Selphyl	Mesoprase-20	p-value
PDGF-BB (pg/ml) mean $\pm$ SD	227,315.80 $\pm$ 29,298.10	259,597.10 $\pm$ 6,251.08	0.170
EGF (pg/ml) mean $\pm$ SD	261.80 $\pm$ 126.7	392.10 $\pm$ 158.72	0.040*
FGF-2 (pg/ml) mean $\pm$ SD	137.17 $\pm$ 11.77	127.28 $\pm$ 13.89	0.034*
HGF (pg/ml) mean $\pm$ SD	126.54 $\pm$ 35.32	128.24 $\pm$ 33.87	0.961
IL-8 (pg/ml) mean $\pm$ SD	5.48 $\pm$ 7.01	7.78 $\pm$ 9.82	0.148

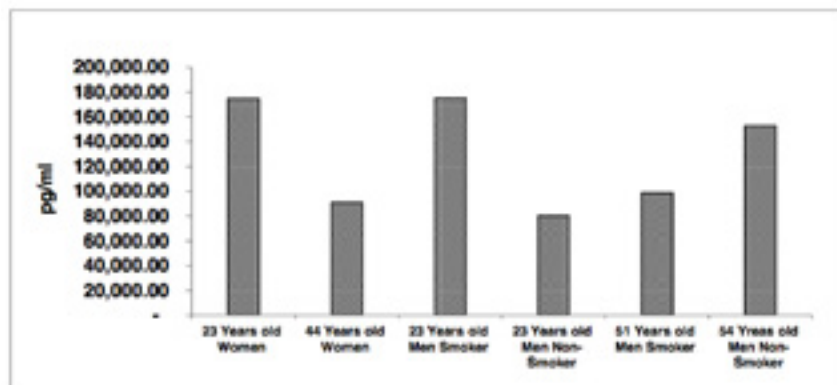
Based on the results of independent sample t-test (two-tailed), * $p < 0.05$ was considered statistically significant

คณะผู้ศึกษาได้ทำการศึกษานำร่องถึงปริมาณของสารโปรตีนชีวภาพที่ได้จากการปั่นเลือดตามวิธีมาตรฐานพบว่า

ความแตกต่างของปริมาณสารโปรตีนชีวภาพใน PRP ในแต่ละบุคคล และพฤติกรรม (ภาพที่ 2 และภาพที่ 3)



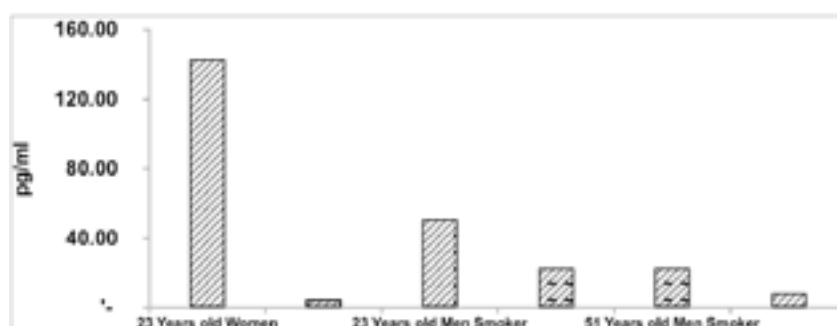
ภาพที่ 2 แสดงปริมาณสารโปรตีนชีวภาพ growth factors EGF, FGF-2 และ HGF ในเพศชาย และเพศหญิง แยกตามอายุ และพฤติกรรม



ภาพที่ 3 ปริมาณสารโปรตีนชีวภาพ Growth factors PDGF-BB ในเพศชาย และเพศหญิงแยกตามอายุ และพฤติกรรม

จากภาพที่ 2 พบว่าระดับของ HGF และ FGF-2 ที่สูงขึ้นพบในเพศชายอายุ 51 ปีที่สูบบุหรี่ ตรงข้ามกับระดับของ EGF ซึ่งมีระดับต่ำเมื่อเทียบกับกลุ่มอื่น จากภาพที่ 3 แสดงระดับของ PDGF-BB มีค่าใกล้เคียงกันในทุกกลุ่ม แต่พบปริมาณของ

PDGF-BB มีระดับสูงสุดในเพศชายอายุ 23 ปีที่สูบบุหรี่ เพศหญิงอายุ 23 ปี และเพศชายอายุ 54 ปีไม่สูบบุหรี่ตามลำดับ นอกจากนั้น ยังพบระดับของ IL-8 ซึ่งมีค่าสูงสุดในเพศหญิงอายุ 23 ปี เมื่อเทียบกับกลุ่มอื่น (ภาพที่ 4)



ภาพที่ 4 ปริมาณสารโปรตีนชีวภาพ Inflammatory Profile IL- 8 ในเพศชายและเพศหญิง แยกตามอายุและพฤติกรรม

วิจารณ์

จากผลการศึกษาของ Taniguchi¹⁰ ได้ศึกษาถึงความสัมพันธ์ของอายุ เพศ และจำนวนของเกล็ดเลือดกับปริมาณ growth factors ใน leukocyte-poor platelet-rich plasma (LP-PRP) พบว่าอายุที่เพิ่มขึ้นส่งผลให้มีระดับของ PDGF-BB และ insulin-like growth factor-1 (IGF-1) ที่ลดลงและจำนวนเกล็ดเลือดใน PRP ที่เพิ่มขึ้นส่งผลให้มีระดับของ PDGF-BB, transforming growth factor- β 1 (TGF- β 1), EGF และ HGF เพิ่มขึ้น โดยองค์ประกอบภายใน PRP ของผู้ป่วยแต่ละรายมีความแตกต่างกันเนื่องมาจากอายุ และจำนวนเกล็ดเลือดของผู้ป่วยแต่ละราย โดยที่เพศไม่มีผลต่อปริมาณของ growth factors ใน PRP แต่อย่างใด จากการศึกษาของ Xiong¹¹ ซึ่งทำการศึกษถึงความแตกต่างของส่วนประกอบทางชีวภาพใน PRP ระหว่างเพศชายและเพศหญิง พบว่าเพศชายมีระดับ FGF-basic และ PDGF-BB สูงกว่าเพศหญิง โดยในการศึกษานี้มีความแตกต่างกันขององค์ประกอบภายใน PRP โดยที่เพศเป็นปัจจัยหลักที่มีผลต่อองค์ประกอบทางชีวภาพใน PRP มากกว่าอายุ นอกจากนี้ Ugur¹² ได้ทำการศึกษาเกี่ยวกับการเปลี่ยนแปลงของระดับ VEGF, IL-6 และ IL-10 ในกลุ่มตัวอย่างที่สูบบุหรี่และไม่สูบบุหรี่พบว่า ในกลุ่มคนที่สูบบุหรี่มีระดับ VEGF และ IL-6 สูงกว่าคนที่ไม่สูบบุหรี่ 39.855 เท่า และ 250.537 เท่าตามลำดับ แต่ในขณะเดียวกันระดับของ IL-10 ในกลุ่มที่สูบบุหรี่มีค่าน้อยกว่า 13.911 เท่าของคนที่ไม่สูบบุหรี่

สำหรับการศึกษานี้ เนื่องจากทำในจำนวนตัวอย่างที่จำกัด จึงไม่สามารถสรุปผลที่แน่ชัดได้ แต่สิ่งหนึ่งที่สามารถบอกได้คือ อายุ เพศ และพฤติกรรมของแต่ละบุคคล อาจส่งผลต่อปริมาณของสารโปรตีนชีวภาพ growth factors และ inflammatory profile ให้มีความหลากหลายและแตกต่างกัน (ภาพที่ 2, 3 และ 4) อย่างไรก็ตามควรมีการทำการศึกษาเพิ่มเติมในกลุ่มตัวอย่างที่มากขึ้น

Pochini¹³ ได้ทำการศึกษาเกี่ยวกับการตรวจหาปริมาณสารโปรตีนชีวภาพและทำการตรวจวัดองค์ประกอบภายใน PRP โดยเตรียม PRP แบบระบบเปิดเปรียบเทียบกับชุดปั่นแยก PRP แบบหลอด ยี่ห้อ GPS III และ Magellan (606.33 $\pm$ 84), (1630.25 $\pm$ 271) พบว่าค่าเฉลี่ยของจำนวนเกล็ดเลือดที่ปั่นแยกได้จากชุดปั่นแยก PRP ทั้ง 2 ชนิดมีค่าสูงกว่าค่าเฉลี่ยจำนวนเกล็ดเลือดที่เตรียมแบบระบบเปิดและเมื่อเทียบกับค่ามาตรฐานของ PRP ซึ่งทางสมาคมกำหนดไว้ซึ่งควรมีค่าอย่างน้อยเท่ากับ 200,000 platelets/ μ l พบว่ามีค่าสูงกว่าเกณฑ์ทางสมาคมกำหนดไว้ซึ่งสอดคล้องกับการทดลองในครั้งนี้โดยชุดปั่นแยก PRP Selphyl และ Mesopraxe-20 ได้ค่าเฉลี่ยที่ (210.6 $\pm$ 58.95) และ (261.8 $\pm$ 67.58) ตามลำดับ

และเมื่อเทียบกับเกณฑ์ทางสมาคมแล้วพบว่ามีความเฉลี่ยของจำนวนเกล็ดเลือดใน PRP หลังปั่นแยกสูงกว่าเกณฑ์ทางสมาคมกำหนดไว้

จากการศึกษาพบว่า ค่าเฉลี่ยจำนวนเกล็ดเลือดใน whole blood และ PRP ของชุดปั่นแยก Selphyl และชุดปั่นแยก Mesopraxe-20 มีจำนวนเกล็ดเลือดที่ตรวจวัดได้ใน whole blood มากกว่า PRP ของชุดปั่นแยกทั้ง 2 ชนิด (311.80 $\pm$ 59.86 vs. 199.6 $\pm$ 58.95, 261.8 $\pm$ 67.58) ซึ่งต่างจากงานวิจัยของ Eppley¹⁴ โดยทำการศึกษาเปรียบเทียบค่าเฉลี่ยจำนวนเกล็ดเลือดจาก whole blood และ PRP พบว่าค่าเฉลี่ยจำนวนเกล็ดเลือดใน PRP มีปริมาณมากกว่าใน whole blood ถึง 8 เท่า (197 $\pm$ 42, 1,600 $\pm$ 330) อาจเป็นเพราะปริมาณของเลือดที่นำมาปั่นแยก PRP มีปริมาณไม่เท่ากัน เนื่องจากคำแนะนำที่แตกต่างกันของชุดปั่นแยก PRP ส่งผลให้องค์ประกอบชีวภาพภายใน PRP ที่วัดได้มีปริมาณที่ต่างกันอย่างสิ้นเชิง

จากการศึกษาของ Bowen¹⁵ พบว่าค่าความถ่วงจำเพาะของเม็ดเจล (gel particles) ที่ใช้ในหลอดเก็บเลือดทั่วไปในห้องปฏิบัติการทางการแพทย์พบว่ามีค่าเท่ากับ 1.04 และค่าความถ่วงจำเพาะของส่วนประกอบอื่นๆ เช่นซีรัมหรือพลาสมา มีค่าอยู่ในช่วง 1.026 ถึง 1.031 และก้อนลิ่มเลือด เม็ดเลือดแดงมีค่าอยู่ในช่วง 1.092 ถึง 1.095 และจากรายงานการศึกษาวิจัยของ Keever¹⁶ ได้รายงานเกี่ยวกับค่าความถ่วงจำเพาะของเกล็ดเลือดว่ามีค่าประมาณเท่ากับ 1.030 ซึ่งเมื่อเปรียบเทียบกับค่าความถ่วงจำเพาะของเกล็ดเลือดและเม็ดเจลพบว่าเม็ดเกล็ดเลือดมีค่าใกล้เคียงกันซึ่งทางผู้ศึกษาสันนิษฐานว่าอาจเป็นไปได้ว่าหลังทำการปั่นแยก PRP แล้วอาจมีเกล็ดเลือดบางส่วน ติดอยู่ในชั้นเม็ดเจล จึงทำให้ค่าของจำนวนเกล็ดเลือดที่ตรวจวัดได้ใน PRP หลังปั่นแยกจากชุดปั่นแยก Selphyl นั้นมีค่าน้อยกว่าชุดปั่นแยก Mesopraxe-20 และจากรายงานการทบทวนของ Rhoades¹⁷ ได้กล่าวถึงค่าความถ่วงจำเพาะของ red blood cell และ white blood cell มีค่าประมาณ 1.115 และ 1.070 ตามลำดับ จากการเปรียบเทียบค่าความถ่วงจำเพาะของเม็ดเลือดขาวเทียบกับเม็ดเจลแล้วพบว่าค่าความถ่วงจำเพาะของเม็ดเลือดขาวมีค่ามากกว่าเม็ดเจลโดยทางผู้ศึกษาได้สันนิษฐานว่าอาจเป็นไปได้เมื่อทำการปั่นแยก PRP แล้วทำให้เม็ดเลือดขาวส่วนใหญ่จะตกลงไปอยู่ด้านล่างชั้นเม็ดเจลและอาจมีเม็ดเลือดขาวบางส่วนตกอยู่ด้านบนเม็ดเจล เมื่อทำการตรวจวัดจำนวนเม็ดเลือดขาวใน PRP หลังปั่นแยกด้วยชุดปั่นแยก Selphyl จึงทำให้มีค่าของจำนวนเม็ดเลือดขาวที่ปั่นเป็นใน PRP แต่อย่างไรก็ตามการปนเปื้อนของเม็ดเลือดขาวใน PRP ที่ปั่นแยกโดย Selphyl ยังมีจำนวนน้อยกว่าเม็ดเลือดขาวใน

PRP ที่ปั่นแยกด้วยชุดปั่น Mesoprase-20 ในขณะที่ชุดปั่นแยก Mesoprase-20 ไม่มีตัวกันระหว่างเม็ดเลือดแดงกับ PRP (gel particle) มีเพียงชั้นรอยต่อระหว่างเม็ดเลือดแดงและพลาสมาที่เรียกว่า ชั้นบัฟฟี่โค้ด (buffy coat) ซึ่งประกอบไปด้วยเม็ดเลือดขาวและเกล็ดเลือดจึงทำให้สามารถพบการปนเปื้อนของเม็ดเลือดขาวใน PRP ที่ปั่นแยกได้จากชุดปั่นแยก Mesoprase-20 ได้

ในอดีตยังไม่เคยมีการศึกษาเกี่ยวกับการตรวจหาปริมาณโปรตีนชีวภาพ cytokine, chemokine profiles และ inflammatory makers ใน PRP ที่ปั่นแยกได้จากเลือดที่มีปริมาณน้อย ๆ โดยทั่วไปจะใช้ PRP ที่ปั่นแยกจากเลือดปริมาณมาก และเนื่องจากต้องทำการตรวจหาปริมาณสารในระดับพิโคกรัม (pg) จึงต้องใช้เทคโนโลยีขั้นสูง (Luminex magpix 200, MERCK Thailand) ในการตรวจหาสารโปรตีนชีวภาพดังกล่าวจึงมีค่าใช้จ่ายค่อนข้างสูง จึงทำให้สามารถวิเคราะห์ตัวอย่างได้เพียง 5 ตัวอย่าง อย่างไรก็ตามจากการศึกษาวิเคราะห์ข้อมูล cytokine, chemokine profiles และ inflammatory makers ในครั้งนี้พบว่าระดับของ PDGF-BB, HGF และ IL-8 ไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ และ PRP ที่ปั่นแยกได้จาก Selphyl และ Mesoprase-20 มีระดับของ EGF (261.80 ± 126.7 vs. 392.10 ± 158.72 , $p=0.040$) และ FGF-2 (137.17 ± 11.77 vs. 127.28 ± 13.89 , $p=0.034$) แตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ เป็นที่น่าสังเกตว่าเมื่อเปรียบเทียบกับจำนวนเกล็ดเลือดแล้วพบว่าระดับของ FGF-2 ไม่ได้สอดคล้องกับจำนวนเกล็ดเลือดที่ตรวจนับได้หลังปั่นแยก PRP โดยจำนวนเกล็ดเลือดใน PRP ที่ปั่นแยกได้จาก Selphyl นั้นมีค่าน้อยกว่า Mesoprase-20 (210.6 ± 58.95 vs. 261.8 ± 67.58) ตามลำดับ แต่กลับมีระดับของ FGF-2 ใน PRP สูงกว่า (137.17 ± 11.77 vs. 127.28 ± 13.89) ตามลำดับ ซึ่งสอดคล้องกับงานวิจัยของ Pochini³ ได้รายงานว่าการศึกษาและตรวจวิเคราะห์ระดับของ cytokine, chemokine profiles ใน PRP โดยใช้ชุดปั่นแยก PRP เปรียบเทียบกับ PRP ที่เตรียมได้จากวิธีระบบเปิด พบว่าระดับของ TGF- β และ FGF-2 ไม่จำเป็นต้องสอดคล้องกับจำนวนเกล็ด

เลือดที่ได้หลังจากปั่นแยก PRP เนื่องจากโดยปกติแล้วระดับ FGF-2 สามารถตรวจพบได้ในกระแสเลือดและมีในระดับที่ค่อนข้างต่ำมาก² แต่เมื่อพิจารณาระดับ EGF ที่ตรวจวัดได้ใน PRP หลังปั่นแยกพบว่าระดับของ EGF มีความสอดคล้องกับจำนวนเกล็ดเลือดใน PRP ซึ่งจากการศึกษาพบว่าแหล่งของ EGF ในกระแสเลือดของคนปกติทั่วไปพบมากที่สุด ใน Alpha granules ของเกล็ดเลือด¹⁸ จึงสามารถอธิบายได้ว่าระดับ EGF ใน PRP ที่ปั่นแยกได้จากชุดปั่น Selphyl มีค่าน้อยกว่า Mesoprase-20 เนื่องจากองค์ประกอบทางชีวภาพภายใน PRP ที่ได้จากชุดปั่น Selphyl มีจำนวนเกล็ดเลือดหลังปั่นแยกน้อยกว่า Mesoprase-20 จึงส่งผลให้ระดับของ EGF ใน PRP ที่ปั่นแยกได้จาก Selphyl มีค่าน้อยกว่า Mesoprase-20

สรุป

การศึกษานี้พบว่า PRP ที่ปั่นแยกได้จากเลือดปริมาณน้อย ยังคงมีสารโปรตีนชีวภาพ เช่น cytokine, chemokine profiles และ inflammatory makers การเปรียบเทียบ PRP ที่ปั่นแยกจากชุดปั่นชนิดมีเจล (Selphyl) กับชุดปั่นแยกชนิดไม่มีเจล (Mesoprase-20) พบว่ามีองค์ประกอบทางชีวภาพไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ชุดปั่นแยกชนิดมีเจล (Selphyl) สามารถปั่นแยก PRP ได้โดยมีปริมาณของเม็ดเลือดขาวได้น้อยกว่าชนิดที่ไม่มีเจล (Mesoprase-20) และสามารถทำการเตรียมปั่นแยก PRP ได้จาก whole blood ซึ่งวิธีการเตรียมไม่ยุ่งยาก สะดวก และเป็นระบบปิดอย่างสมบูรณ์ อย่างไรก็ตาม องค์ประกอบชีวภาพภายใน PRP ที่ได้นั้นมีความแตกต่างกันไปขึ้นอยู่กับปัจจัยภายในของแต่ละบุคคลและชนิดของชุดปั่นแยก PRP ยังคงเป็นปัจจัยหลักที่ส่งผลต่อคุณภาพของ PRP ที่ได้อย่างไรก็ตามเนื่องจากการศึกษาในครั้งนี้มีข้อจำกัดเรื่องของจำนวนตัวอย่างที่น้อยเกินไป จึงควรทำการศึกษาเพิ่มเติมต่อไป

กิตติกรรมประกาศ

ขอขอบคุณ บริษัท Dermalink ประเทศไทย จำกัด ที่สนับสนุนเครื่องมือและอุปกรณ์ในการศึกษานี้

References

- Whitman DH, Berry RL, Green DM. Platelet gel: an autologous alternative to fibrin glue with applications in oral and maxillofacial surgery. *J Oral Maxillofac Surg* 1997; 55: 1294-9.
- Lee JW, Kwon OH, Kim TK, Cho YK, Choi KY, Chung HY, et al. Platelet-rich plasma: quantitative assessment of growth factor levels and comparative analysis of activated and inactivated groups. *Arch Plast Surg* 2013; 40 : 530-5.
- Pochini AC, Antonioli E, Bucci DZ, Sardinha LR, Andreoli CV, Ferretti M, et al. Analysis of cytokine profile and growth factors in platelet-rich plasma obtained by open systems and commercial columns. *Einstein (Sao Paulo)* 2016; 14: 391-7.
- Latalski M, Elbatrawy YA, Thabet AM, Gregosiewicz A, Raganowicz T, Fatyga M, et al. Enhancing Bone Healing During distraction osteogenesis with platelet-rich plasma. *Injury* 2011; 42: 821-4.
- Wasterlain AS, Braun HJ, Harris AH, Kim HJ, Dragoo JL. The systemic effects of platelet-rich plasma injection. *Am J Sports Med* 2013; 41: 186-93.
- Sundman EA, Cole BJ, Fortier LA. Growth factor and catabolic cytokine concentrations are influenced by the cellular composition of platelet-rich plasma. *Am J Sports Med* 2011; 39: 2135-40.
- Anitua E, Sánchez M, Nurden AT, Nurden P, Orive G, Andía I. New insights into and novel applications for platelet-rich fibrin therapies. *Trends Biotechnol* 2006; 24: 227-34.
- Dohan Ehrenfest DM, Rasmusson L, Albrektsson T. Classification of platelet concentrates: from pure platelet-rich plasma (P-PRP) to leucocyte- and platelet-rich fibrin (L-PRF). *Trends Biotechnol* 2009; 27: 158-67.
- de Jonge S, de Vos RJ, Weir A, van Schie HT, Bierma-Zeinstra SM, Verhaar JA, et al. One-year follow-up of platelet-rich plasma treatment in chronic Achilles tendinopathy: a double-blind randomized placebo-controlled trial. *Am J Sports Med* 2011; 39: 1623-29.
- Taniguchi Y, Yoshioka T, Sugaya H, Goshō M, Aoto K, Kanamori A, et al. Growth factor levels in leukocyte-poor platelet-rich plasma and correlations with donor age, gender, and platelets in the Japanese population. *J Exp Orthop* 2019; 6: 4.
- Xiong G, Lingampalli N, Koltsov JCB, Leung LL, Bhutani N, Robinson WH, et al. Men and Women Differ in the Biochemical Composition of Platelet-Rich Plasma. *Am J Sports Med*. 2018; 46: 409-19.
- Ugur MG, Kutlu R, Kilinc I. The effects of smoking on vascular endothelial growth factor and inflammation markers: A case-control study. *Clin Respir J* 2018; 12: 1912-18.
- Boswell SG, Cole BJ, Sundman EA, Karas V, Fortier LA. Platelet-rich plasma: a milieu of bioactive factors. *Arthroscopy* 2012; 28: 429-39.
- Eppley BL, Woodell JE, Higgins J. Platelet quantification and growth factor analysis from platelet-rich plasma: implications for wound healing. *Plast Reconstr Surg* 2004; 114: 1502-8.
- Bowen RA, Remaley AT. Interferences from blood collection tube components on clinical chemistry assays. *Biochem Med (Zagreb)* 2014; 24: 31-44.
- Keever-Taylor CA, Schmidt K, Zeng H, Morris D, Heidtke S, Konings S. et al. Determination of the volume of HPC, apheresis products based on weight in grams. *Blood*. 2014 ; 124 : 3850
- Rhoades RA, Bell DR. In: Taylor C, Horvath K. *Medical Physiology Principles for Clinical Medicine*. 4th ed. Baltimore: Lippincott Williams & Wilkins; 2009.p. 169-87.
- Ben-Ezra J, Sheibani K, Hwang DL, Lev-Ran A. Megakaryocyte synthesis is the source of epidermal growth factor in human platelets. *Am J Pathol* 1990; 137: 755-9.

การศึกษาผลของการใช้เซลล์ต้นกำเนิดมีเซนไคม์จากเนื้อเยื่อภายในช่องปากของผู้ป่วยเพื่อการเจริญทดแทนของอวัยวะปริทันต์: การวิเคราะห์ห่อภิณ

กัมมิม เชื้อหอม น.บ.*, เอกธระ ประทีปทองคำ น.บ.,ว.น., Dr.med.dent. *, ทวีพร หอสุวรรณศักดิ์ น.บ., ว.น.**

*สถาบันทันตกรรม กรมการแพทย์ ตำบลตลาดขวัญ อำเภอเมืองนนทบุรี จังหวัดนนทบุรี 11000

**กลุ่มงานทันตกรรม โรงพยาบาลเวชการุณย์รัศมี ถนนเลียบวารี แขวงกระทุ่มราย เขตหนองจอก กรุงเทพมหานคร 10530

Abstract: The Effect of Autologous Intraoral Mesenchymal Stem Cells for Periodontal Tissue Regeneration: A Meta-Analysis

Chueamor T*, Prateetongkum E *, Horsuwansak T**

*Institute of Dentistry, Department of Medical Services, Talad Khwan, Mueang Nonthaburi, Nonthaburi, 11000

**Wetchakarunrasm Hospital, Liapwari road, Krathum rai, Nong chok, Bangkok, 10530

(E-mail: salasuang@gmail.com)

(Received: September 11, 2019; Revised: November 7, 2019; Accepted: December 16, 2019)

Periodontal disease is a highly prevalence oral disease in adult, and may ultimately cause tooth loss. There are many options for periodontal disease treatment, however the complete periodontal tissue regeneration is a goal. Currently, the concept of tissue engineering has been used in the treatment of periodontal disease, and cell-based tissue engineering is identified as a promising way to obtain periodontal regeneration. The objective of this meta-analysis was to quantitatively find out the effect of oral mesenchymal stem cells (MSCs) for periodontal tissue regeneration in human. PubMed database was systematically searched for related articles, together with searching in Google scholar and manual search at the Institute's library. They were all filtered for articles in English or Thai from 1993 to 2018. Five articles, which are randomized control trials and clinical trials were accepted and extracted for meta-analysis. Data was calculated for standard mean difference (SMD) at 95% CI and random effect model was used. The results showed the decrease of clinical attachment level (SMD = -0.511; 95% CI -0.143 - (-0.879); $p = 0.007$), and the data was homogeneity ($I^2 = 0.00\%$). The probing depth reduction was increase (SMD = 0.390; 95% CI 0.038-0.741; $p = 0.030$), while data was moderate heterogeneity ($I^2 = 56.9\%$). In addition, bone fill was increase (SMD = 0.212; 95% CI -0.225 - 0.649; $p = 0.342$), and data was high heterogeneity ($I^2 = 88.1\%$). Moreover, no significant different in gingival recession (SMD = 0.001; 95% CI -0.360 - 0.362; $p = 0.995$), and the data was homogeneity ($I^2 = 0.00\%$). The result evidences suggest that oral MSCs benefit on periodontal regeneration. However, as less clinical trials and possible the risk of bias problems, the further higher quality researches are still required to prove the effectiveness of oral MSCs transplantation for periodontal tissue regeneration in clinical applications in the future.

Keywords: Periodontal treatment, Oral mesenchymal stem cells, Osseous defect, Meta-analysis

บทคัดย่อ

โรคปริทันต์เป็นอีกโรคหนึ่งในช่องปากที่พบได้บ่อย หากไม่ได้รับการรักษาที่เหมาะสมจะนำไปสู่การสูญเสียฟัน ทางเลือกการรักษามีหลายวิธี โดยเป้าหมายสูงสุดของการรักษา คือหวังผลให้เกิดการเจริญทดแทนของอวัยวะปริทันต์อย่างสมบูรณ์ ในปัจจุบันแนวคิดเกี่ยวกับหลักการของวิศวกรรมเนื้อเยื่อได้ถูกนำมาใช้รักษาโรคปริทันต์มากขึ้น และอีกหนึ่งทางเลือกคือการนำวิศวกรรมเนื้อเยื่อโดยอาศัยเซลล์เป็นหลัก (cell-based tissue engineering) เพื่อหวังผลในการเจริญทดแทนของอวัยวะปริทันต์ วัตถุประสงค์ของการวิเคราะห์ห่อภิณครั้งนี้เพื่อตอบคำถามในเชิงปริมาณด้วยการวิจัยอย่างเป็นระบบ ว่าผลของการใช้เซลล์ต้นกำเนิดมีเซนไคม์จากเนื้อเยื่อในช่องปากของผู้ป่วยมีผลให้เกิดการเจริญทดแทนของเนื้อเยื่อปริทันต์อย่างไร งานวิจัยที่เกี่ยวข้องกับการรักษาดังกล่าวสืบค้นมาจากรฐานข้อมูล PubMed อย่างเป็นระบบ สืบค้นจาก Google scholar ร่วมกับค้นหาด้วยมือจากในห่องสมุด เลือกเฉพาะบทความภาษาอังกฤษหรือภาษาไทย ตั้งแต่ปี ค.ศ. 1993 ถึงปี ค.ศ. 2018 บทความที่ได้รับการยอมรับมี 5 บทความที่เป็นการศึกษาทดลองที่มีการควบคุม (randomized control trials) และการศึกษาทางคลินิก (clinical trials) ทั้ง 5 บทความถูกนำมาวิเคราะห์ห่อภิณ โดยรวบรวมผลลัพธ์ทางคลินิก มีตัวชี้วัดได้แก่ ระดับการยึดเกาะของอวัยวะปริทันต์ (clinical attachment level) ร่องลึกปริทันต์ที่ลดลง (probing depth reduction) การเพิ่มขึ้นของความสูงกระดูก (bone fill) และระดับการร่นของขอบเหงือก (gingival recession) โดยนำข้อมูลมาเทียบกับกลุ่มควบคุมที่ไม่มีการใช้เซลล์ นำมาหาค่า standard mean difference (SMD) ที่ช่วงความเชื่อมั่น 95% ผลการวิเคราะห์พบว่า การรักษาโรคปริทันต์ที่มีความพิการของกระดูกในกลุ่มที่ใช้เซลล์มีเซนไคม์จากเนื้อเยื่อในช่องปาก ผลการวิเคราะห์ของระดับการยึดเกาะของอวัยวะปริทันต์ลดลง (SMD = -0.511; 95% CI -0.143 - (-0.879); p = 0.007) ข้อมูลมีความเป็นเนื้อเดียวกัน ($I^2 = 0.0\%$) พบร่องลึกปริทันต์ที่ลดลงมากขึ้น (SMD = 0.390; 95% CI 0.038 - 0.741; p = 0.030) ข้อมูลขาดความเป็นเนื้อเดียวกันระดับกลาง ($I^2 = 59.9\%$) และปริมาณกระดูกเพิ่มขึ้น (SMD = 0.212; 95% CI -0.225 - 0.649; p = 0.342) ข้อมูลขาดความเป็นเนื้อเดียวกันระดับสูง ($I^2 = 88.1\%$) และการร่นของระดับขอบเหงือกไม่แตกต่างกัน (SMD = 0.001; 95% CI -0.360-0.362; p = 0.995) ข้อมูลมีความเป็นเนื้อเดียวกัน ($I^2 = 0.00\%$) สรุปการวิเคราะห์นี้สนับสนุนว่าเทคนิควิศวกรรมเนื้อเยื่อโดยอาศัยเซลล์ต้นกำเนิดมีเซนไคม์จากในช่องปากมีผลให้เกิดการเจริญทดแทนของอวัยวะปริทันต์ อย่างไรก็ตาม เนื่องจากยังมีการศึกษาที่มีจำนวนน้อย จำนวนกลุ่มตัวอย่าง

มีไม่มากนักและยังมีอคติอยู่บ้าง ดังนั้นจึงมีความจำเป็นที่จะต้องมีการศึกษาในทางคลินิกที่เป็นการทดลองแบบสุ่มและมีกลุ่มควบคุมที่มีจำนวนมากขึ้นและมีคุณภาพสูงต่อไปเพื่อประเมินผลของการใช้เซลล์ต้นกำเนิดมีเซนไคม์จากในช่องปากเพื่อหวังผลให้เกิดการเจริญทดแทนของอวัยวะปริทันต์

คำสำคัญ: การรักษาโรคปริทันต์ เซลล์ต้นกำเนิดมีเซนไคม์ในช่องปาก ความพิการของกระดูก วิเคราะห์ห่อภิณ

บทนำ

โรคปริทันต์ (periodontal disease) เป็นโรคที่มีการอักเสบเรื้อรัง ส่งผลให้เกิดการละลายตัวของกระดูกขาฟัน (alveolar bone) ฟันโยก และนำไปสู่การสูญเสียฟัน¹ โดยเป้าหมายของการรักษาโรคคือเพื่อให้เกิดการทดแทน กลุ่มเนื้อเยื่อยึดฟัน ได้แก่ เคลือบรากฟัน (cementum) เอ็นยึดปริทันต์ (periodontal ligament) และกระดูกขาฟัน การรักษาแบบดั้งเดิม (conventional treatment) เช่น การขูดหินน้ำลาย (scaling) การเกลารากฟัน (root planing) และการผ่าตัดเปิดแผ่นเหงือกเพื่อขูดทำความสะอาด (open flap debridement) ถึงแม้จะช่วยลดร่องลึกปริทันต์และเพิ่มการยึดเกาะของอวัยวะปริทันต์ แต่การหายจะมีการสร้างเยื่อบุผิวเป็นแบบเชื่อมต่อแบบยาว (long junctional epithelium)² การรักษาโดยใช้แผ่นเยื่อขึ้น (guided tissue regeneration) เพื่อเหนี่ยวนำให้เกิดการเจริญทดแทนของเนื้อเยื่อปริทันต์ยังให้ผลที่คาดเดาได้ยาก³ แนวคิดจากหลักการของวิศวกรรมเนื้อเยื่อ (tissue engineering) เริ่มโดย Langer⁴ ได้รับความสนใจและเริ่มนำมาใช้ในการรักษาโรคปริทันต์อักเสบมากขึ้น เพื่อหวังผลให้เกิดการสร้างเนื้อเยื่อใหม่ทดแทนและซ่อมแซมเนื้อเยื่อที่ได้รับยับยั้ง⁵ โดยอาศัยองค์ประกอบหลัก 3 ประการ ได้แก่ 1) เซลล์ (cell) 2) โมเลกุลส่งสัญญาณ (signaling molecules) และ 3) โครงร่าง (scaffold)⁴ วิศวกรรมเนื้อเยื่อโดยอาศัยเซลล์เป็นหลักสามารถจำแนกเป็น 2 แนวทาง ได้แก่ การสร้างเนื้อเยื่อในห้องปฏิบัติการแล้วทำการปลูกถ่ายให้ผู้ป่วย (extracorporeal tissue engineering) และการนำส่งเซลล์เพื่อให้เกิดการสร้างเนื้อเยื่อขึ้นในตัวผู้ป่วย (in situ tissue engineering)⁶⁻⁷ จากการศึกษาทดลองในสัตว์และในทางคลินิกโดยเทคนิคนี้ร่วมกับใช้เซลล์ต้นกำเนิดมีเซนไคม์พบว่าสามารถทำให้เกิดการเจริญทดแทนของเนื้อเยื่อปริทันต์⁸ ดังนั้นจำเป็นต้องศึกษาและค้นคว้ากระบวนการรักษาทางคลินิกที่มีประสิทธิภาพและผลของการรักษาต่อไป

เซลล์ต้นกำเนิดมีเซนไคม์ที่นำมาใช้รักษาโรคปริทันต์มีทั้งที่มาจากภายนอกช่องปาก (extraoral mesenchymal stem cells) และจากภายในช่องปาก (intraoral mesenchymal

stem cells หรือ dental mesenchymal stem cells) โดยเซลล์มีเซนไคม์ที่มีแหล่งมาจากเนื้อเยื่อภายนอกช่องปากที่มีการทดลองในงานวิศวกรรมเนื้อเยื่อปริทันต์ ได้แก่ เซลล์ต้นกำเนิดจากไขกระดูก (bone marrow-derived stem cell; BMSCs) และเซลล์ต้นกำเนิดไขมัน (adipocyte derived stroma cells; ADSCs) ซึ่งพบว่าเซลล์เหล่านี้มีข้อจำกัดในเรื่องของการสกัดเซลล์ ซึ่งเป็นเทคนิคที่ค่อนข้างรุกล้ำ (invasive technique) ส่วนเซลล์ต้นกำเนิดมีเซนไคม์จากเนื้อเยื่อภายในช่องปาก ได้แก่ เซลล์ต้นกำเนิดจากโพรงประสาทฟัน (dental pulp stem cells; DPSCs) เซลล์ต้นกำเนิดจากฟันน้ำนม (stem cells from exfoliated deciduous teeth; SHED) เซลล์ต้นกำเนิดจากเอ็นยึดปริทันต์ (periodontal ligament stem cells; PDLSCs) เซลล์ต้นกำเนิดจากเนื้อเยื่อส่วนปลายราก (stem cells from apical papilla; SCAP) เซลล์ต้นกำเนิดจากเนื้อเยื่อหุ้มฟัน (dental follicle stem cells; DFSCs) และเซลล์ต้นกำเนิดที่ได้จากเหงือก (gingival stem cells; GSCs/gingival tissue-derived MSCs; GMSCs)³ ข้อดีของการใช้เซลล์ต้นกำเนิดมีเซนไคม์ในช่องปาก ได้แก่ เข้าถึงได้ง่าย เหมาะสมและสะดวกต่อการนำมาใช้ มีปฏิกิริยาที่เข้ากันได้กับโครงร่าง และสามารถแบ่งตัวเพิ่มจำนวนและเปลี่ยนไปเป็นเนื้อเยื่อที่หลากหลาย⁹⁻¹⁰

จากการศึกษาของ Feng¹¹ ได้เริ่มทดลองในมนุษย์โดยใช้เซลล์ที่ได้จากเอ็นยึดปริทันต์ของตนเองในการนำมารักษาความพิการได้สันกระดูก (intrabony defects) พบว่ามีสถานะของโรคปริทันต์ดีขึ้นอย่างมีนัยสำคัญ จึงมีการแนะนำว่าเซลล์ต้นกำเนิดจากเอ็นยึดปริทันต์น่าจะให้ประสิทธิภาพและมีความปลอดภัยในการรักษาโรคปริทันต์อักเสบในมนุษย์ Li¹² ได้ทำการรักษาความพิการของกระดูกบริเวณง่ามรากฟัน โดยใช้เซลล์ต้นกำเนิดจากเนื้อเยื่อในฟันที่มีการอักเสบร่วมกับใช้วัสดุโครงร่างโดยใช้เบต้าไตรแคลเซียมฟอสเฟต (β -tricalcium phosphate) วัตถุประสงค์ที่ปรากฏทางคลินิกและภาพรังสี พบว่ามีการสร้างกระดูกเกิดขึ้นใหม่

การศึกษาของ Chen¹³ เป็นการศึกษาทดลองแบบสุ่มโดยใช้เซลล์ต้นกำเนิดจากเอ็นยึดปริทันต์ของผู้ป่วยเองร่วมกับปลูกกระดูกสังเคราะห์จากวัว กลุ่มทดลองจะได้รับการรักษาโดยวิธีการชักนำให้เกิดเนื้อเยื่อคั่นสภาพและแผ่นเซลล์ต้นกำเนิดเอ็นยึดปริทันต์ร่วมกับ Bio-oss ส่วนกลุ่มควบคุมใช้เฉพาะวิธีการชักนำให้เกิดเนื้อเยื่อคั่นสภาพร่วมกับ Bio-oss พบว่าแต่ละกลุ่มมีการเกิดการสร้างกระดูกเพิ่มขึ้น ($p < 0.001$) อย่างไรก็ตามไม่พบความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญของทั้งกลุ่มทดลองที่ใช้เซลล์และกลุ่มควบคุม ($p > 0.05$) ในขณะที่ Ferrarotti¹⁴ ทำการศึกษาทดลองแบบสุ่มที่มีกลุ่มควบคุม

โดยกลุ่มทดลองใช้เซลล์ต้นกำเนิดจากเนื้อเยื่อในฟันร่วมกับคอลลาเจนสปันจ์ (collagen sponge) ส่วนกลุ่มควบคุมได้คอลลาเจนสปันจ์อย่างเดียว วัตถุประสงค์ทางคลินิกและภาพรังสีพบว่ากลุ่มทดลองมีร่องลึกปริทันต์ลดลง การยึดเกาะของอวัยวะปริทันต์เพิ่มขึ้น และมีการสร้างกระดูกมากกว่ากลุ่มควบคุม

แม้จะยังเป็นที่โต้แย้งกันอยู่ว่าเนื้อเยื่อชนิดใดที่จะเป็นแหล่งของเซลล์ที่เหมาะสมในการเกิดการเจริญทดแทนของเนื้อเยื่อปริทันต์ที่สมบูรณ์ แต่ก็มีหลายการศึกษาที่แสดงว่าเซลล์จากเนื้อเยื่อเอ็นยึดปริทันต์มีความสามารถที่ทำให้เกิดกลุ่มเนื้อเยื่อยึดฟัน (attachment apparatus) ได้อย่างสมบูรณ์¹³ นอกจากนี้ยังมีการศึกษาของ Park¹⁵ เปรียบเทียบความสามารถของเซลล์ต้นกำเนิดจากเนื้อเยื่อเอ็นยึดปริทันต์ เซลล์ต้นกำเนิดจากเนื้อเยื่อในโพรงฟัน และเซลล์ต้นกำเนิดจากถุงปลายรากฟันในการรักษาความพิการของอวัยวะปริทันต์ พบว่าเซลล์ต้นกำเนิดจากเนื้อเยื่อเอ็นยึดปริทันต์ทำให้เกิดการเจริญทดแทนของเอ็นยึดปริทันต์ กระดูกเบ้าฟัน และเคลือบรากฟันได้มากที่สุด^{8,15} และ Han¹⁶ ได้ทำการศึกษาวิเคราะห์อภิมานถึงผลของการใช้เซลล์ต้นกำเนิดมีเซนไคม์จากทั้งในช่องปากและนอกช่องปาก ได้ข้อสรุปว่าการใช้เซลล์ต้นกำเนิดมีเซนไคม์ให้ผลในการลดร่องลึกปริทันต์และส่งเสริมให้เกิดการยึดเกาะของอวัยวะปริทันต์อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

เนื่องจากเทคโนโลยีที่มีความก้าวหน้าอย่างต่อเนื่อง การศึกษาเกี่ยวกับเซลล์ต้นกำเนิดได้มีการพัฒนามากขึ้น และเล็งเห็นว่าในอนาคตการรักษาโดยใช้เซลล์ต้นกำเนิดสามารถช่วยฟื้นฟูเนื้อเยื่อ อีกทั้งยังสามารถซ่อมแซมเนื้อเยื่อหรืออวัยวะที่บกพร่องโดยการปลูกถ่ายเซลล์ในตนเอง¹⁷ จากหลายการศึกษาพบว่าเซลล์ต้นกำเนิดจากเอ็นยึด ปริทันต์มีบทบาทสำคัญในการทำให้เกิดการเจริญทดแทนของอวัยวะปริทันต์ ดังนั้นการพิจารณาเลือกใช้เซลล์ต้นกำเนิดมีเซนไคม์ชนิดอื่นที่แยกได้จากเนื้อเยื่อในช่องปากจะสามารถส่งเสริมให้เกิดการเจริญทดแทนของอวัยวะปริทันต์ในการรักษาโรคปริทันต์ในมนุษย์เป็นอย่างดี จึงเป็นที่มาของการศึกษานี้ เพื่อต้องการศึกษาและรวบรวมหลักฐานทางวิชาการที่สรุปถึงประสิทธิผลของการใช้เซลล์ต้นกำเนิดมีเซนไคม์ที่แยกได้จากเนื้อเยื่อในช่องปากเพื่อการเจริญทดแทนของเนื้อเยื่อปริทันต์

วัตถุประสงค์และวิธีการ

1. การรวบรวมข้อมูล

เก็บรวบรวมบทความจากฐานข้อมูล PubMed ด้วยวิธีการสืบค้นอย่างเป็นระบบ ใช้กลยุทธ์การสืบค้นข้อมูล (Search strategies) ดังนี้คือ (((stem cells) OR progenitor cells) AND periodontal disease) OR periodontitis) AND

periodontal regeneration) OR periodontal tissue regeneration นำผลมารวมกับการสืบค้นจาก Google scholar ร่วมกับการค้นหาด้วยมือจากห้องสมุดของสถาบันทันตกรรม ซึ่งนำมาเฉพาะบทความภาษาอังกฤษหรือภาษาไทย ตั้งแต่ ปี ค.ศ. 1993 จนถึงปี ค.ศ. 2018 ชนิดของการศึกษาที่เลือกเป็นการทดลองแบบสุ่มที่มีกลุ่มควบคุม (randomized controlled trial) และการวิจัยทางคลินิก (clinical trials) โดย inclusion criteria ในการเลือกบทความคือเป็นรายงานการวิจัยในมนุษย์ที่เป็นการศึกษาการใช้เซลล์ต้นกำเนิดมีเซนไคม์ที่แยกออกมาจากเนื้อเยื่อในช่องปากของผู้ป่วยในการรักษาความพิการของอวัยวะปริทันต์ โดยมีการแสดงผลการรักษาที่ชัดเจน และกำหนดแนวทางและระยะเวลาในการติดตามประสิทธิภาพอย่างน้อย 3 เดือน Exclusion criteria คือ รายงานการวิจัยในมนุษย์ที่เป็นการศึกษาการใช้เซลล์ต้นกำเนิดมีเซนไคม์ที่แยกออกมาจากเนื้อเยื่อนอกช่องปากของผู้ป่วยในการรักษาความพิการของอวัยวะปริทันต์

2. การทบทวนบทความ

ผู้ทบทวน (reviewer) 2 คน อ่านบทความอย่างเป็นอิสระต่อกัน (TC และ EP) ตั้งแต่ขั้นตอนคัดเลือกรื่องและเฉพาะบทความที่ผ่านเกณฑ์ทั้ง inclusion และ exclusion criteria ที่กำหนดสำหรับฉบับเต็มของบทความจะถูกนำมาประเมินตามขั้นตอนการทำวิจารณ์ (critical appraisal) ซึ่งประกอบด้วย การทบทวนบทความ การดึงข้อมูลจากบทความ และการประเมินคุณภาพของบทความต่อไป โดยการคัดเลือกเป็นอิสระต่อกัน หากความคิดเห็นที่ขัดแย้งระหว่างผู้ทบทวน 2 คน จะถูกแก้ไขโดยการอภิปรายและตกลงกันเป็นเอกฉันท์ (รูปที่ 1)

3. การดึงข้อมูลจากบทความ

นำผลลัพธ์ทางคลินิกและผลทางภาพถ่ายรังสี ดู clinical parameter ได้แก่ ระดับการยึดเกาะของอวัยวะปริทันต์ (clinical attachment level) ความลึกของร่องลึกปริทันต์ที่ลดลง (probing depth reduction) ปริมาณของกระดูกที่เพิ่มขึ้น (bone fill) และระดับการร่นของขอบเหงือก (gingival recession) โดยกลุ่มทดลองเป็นกลุ่มที่ได้รับการรักษาโดยใช้เซลล์ต้นกำเนิดมีเซนไคม์ที่แยกได้มาจากเนื้อเยื่อในช่องปาก ส่วนกลุ่มควบคุมไม่ได้รับการรักษาโดยใช้เซลล์ต้นกำเนิดใด ๆ เซลล์ต้นกำเนิดนั้นจะเป็นการสร้างเนื้อเยื่อในช่องปฏิบัติการแล้วทำการปลูกถ่ายให้ผู้ป่วย หรือการนำส่งเซลล์เพื่อให้เกิดการสร้างเนื้อเยื่อขึ้นในตัวผู้ป่วย ข้อมูลที่รวบรวมจะเป็น

ค่าเฉลี่ย (mean) ค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน (standard deviation) หรือ standard error ของแต่ละ clinical parameter

4. คุณภาพของบทความ

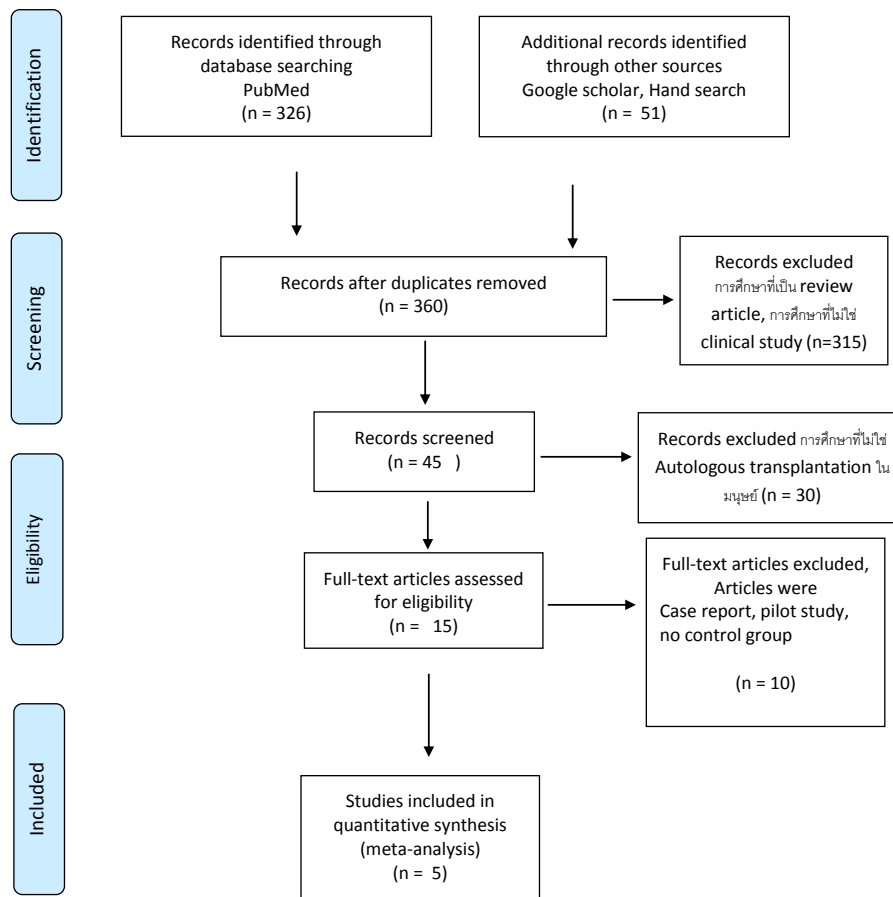
การประเมินคุณภาพของบทความที่ได้รับการยอมรับโดยผู้ทบทวนทั้งสองคนอย่างเป็นอิสระต่อกัน จากนั้นผู้วิจัยประเมินคุณภาพของงานวิจัยตามแนวทางของ Cochrane risk of bias¹⁸ ตาม PRISMA guideline การยอมรับคุณภาพบทความใช้เกณฑ์ตามผู้ทบทวนทั้งสองคน และแสดงผลการประเมินอคติงานวิจัย (ตารางที่ 1)

5. สถิติที่ใช้

การศึกษานี้อยู่ในรูปตัวแปรต่อเนื่อง ข้อมูลที่ได้ผลจาก clinical studies รายงานเป็นค่าเฉลี่ยและค่าเบี่ยงเบนมาตรฐานของ clinical parameter ของกลุ่มที่ได้รับการรักษาโดยใช้เซลล์ต้นกำเนิดกับกลุ่มควบคุม การแสดงผลการวิเคราะห์อภิมานถูกนำมาคำนวณ pooled differential variation ของ clinical parameter ทั้ง 4 ตัว ได้แก่ ระดับการยึดเกาะของอวัยวะปริทันต์ ความลึกของร่องลึกปริทันต์ที่ลดลง ปริมาณของกระดูกที่เพิ่มขึ้น และระดับการร่นของขอบเหงือก โดยคำนวณ standard mean difference (SMD) ที่ระดับความเชื่อมั่น (confidence interval) เท่ากับร้อยละ 95 ใช้ random effects models นำเสนอผลการรวมข้อมูล (pooled estimate) ในรูปกราฟ forest plot (รูปที่ 2B, 3B, 4B, และ 5B) การศึกษาที่ใช้ค่า Cochrane statistic (Q-statistic) และค่า percentage of inconsistency index (I^2) เพื่อวัดความไม่เป็นเนื้อเดียวกัน (heterogeneity) นำเสนอผลด้วย Funnel plot (รูปที่ 2C, 3C, 4C, และ 5C) การวิเคราะห์นี้ใช้โปรแกรม Stata 11.2

ผล

การสืบค้นข้อมูลอย่างเป็นระบบจาก PubMed ได้ 326 บทความ สืบค้นจาก Google Scholar ได้ 47 บทความ รวมกับการสืบค้นจากห้องสมุดสถาบันทันตกรรม 4 บทความ เป็นจำนวนทั้งสิ้น 377 บทความ ผ่านการคัดกรองตามเกณฑ์ inclusion และ exclusion criteria ได้รับการยอมรับจากผู้ทบทวนเป็นเอกฉันท์จำนวน 5 บทความ โดยยอมรับบทความที่เป็น randomized control trial และ clinical study บทความที่ถูกคัดเข้ามานั้นมีขนาดตัวอย่างมากที่สุดคือ 30 คน และน้อยที่สุดคือ 7 คน (รูปที่ 1)



รูปที่ 1 แสดงขั้นตอนวิธีการทบทวนอย่างเป็นระบบใน Prisma flow template

การประเมินอคติงานวิจัยทั้ง 5 การศึกษา พบว่า มี 3 ประเมิน อีก 2 การศึกษาพบว่าจะมีอคติต่ำ (low risk of bias) การศึกษาที่ประเมินผลเป็น low risk of bias ของทุกค่าการ และไม่ชัดเจน (unclear risk) ร่วมด้วย (ตารางที่ 1)

ตารางที่ 1 การประเมินอคติงานวิจัย

Author Year	Random sequence generation (selection bias)	Allocation concealment (selection bias)	Blind of participants and personnel (performance bias)	Blinding of the outcome assessment (detection bias)	Incomplete outcome data (detection bias)	Selective reporting (reporting bias)	Other bias
Akbay ³⁴ 2005	U	L	L	U	L	L	L
Riccardo ²⁷ 2009	U	U	U	U	L	L	L
Chen ¹³ 2016	L	L	L	L	L	L	L
Ferrarotti ¹⁴ 2018	L	L	L	L	L	L	L
Shalini ³⁵ 2018	L	L	L	L	L	L	L

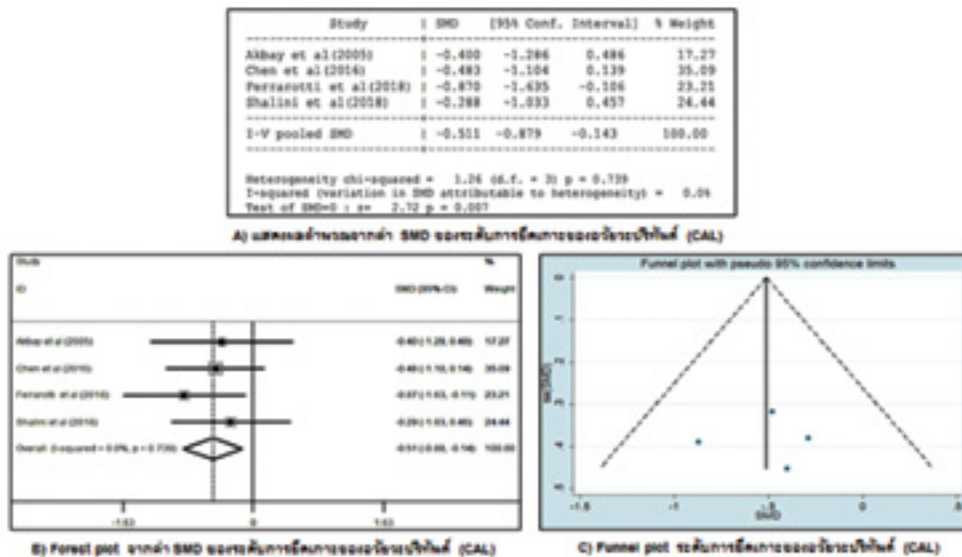
หมายเหตุ: L หมายถึง Low risk, H หมายถึง High risk, U หมายถึง Unclear

การทำวิเคราะห์ห่อภิมาณ จะนำผลของค่าเฉลี่ยและค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน ของ clinical parameter แต่ละตัวมาคำนวณโดยหาค่า standard mean difference (SMD) ที่ช่วงความเชื่อมั่น 95% วิเคราะห์ตามรูปแบบ random effect

model ซึ่งจากการรวบรวมการศึกษาในครั้งนี้มีเซลล์ต้นกำเนิดมีเซนไคม์ในช่องปากที่มีการศึกษาคือ เซลล์ต้นกำเนิดจากเอ็นยึดปริทันต์และเซลล์ต้นกำเนิดจากเนื้อเยื่อในฟัน

ผลการวิเคราะห์ของระดับการยึดเกาะของอวัยวะปริทันต์ (clinical attachment level) การแปลผลการวิเคราะห์ เมื่อดูค่า $I^2=0.00\%$ และ $p=0.739$ สามารถแปลผลได้ว่าการศึกษาทั้ง 4 การศึกษานี้สามารถรวมกันนั้นสามารถรวมกันได้ เนื่องจากไม่มีความต่างแบบกัน (homogeneity) แสดงว่า

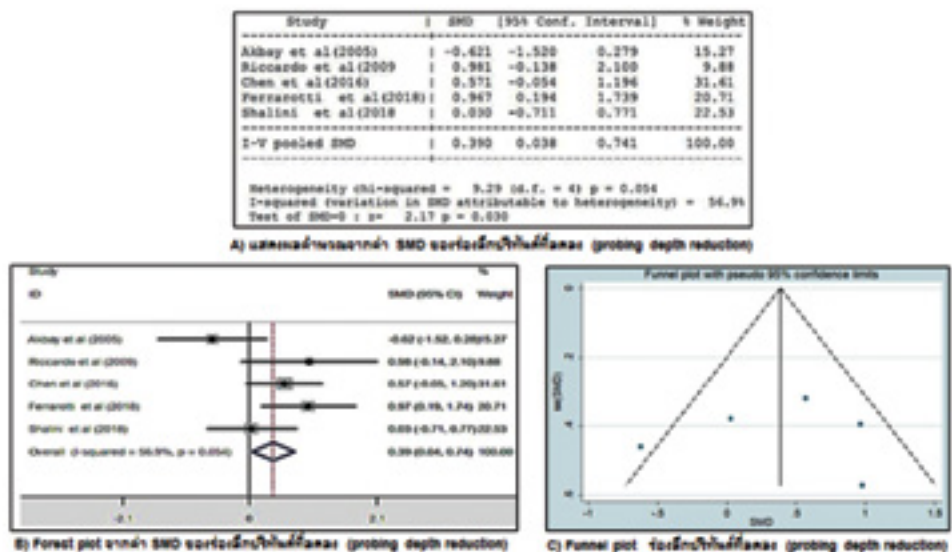
งานวิจัยที่นำมารวมนั้นมีความสอดคล้องกัน เมื่อดูผลรวมของขนาดอิทธิพล (effect size) นั่นคือ ค่า SMD มีค่าเท่ากับ -0.51 (95% CI $-0.143 - (-0.879)$, $p=0.007$) แปลผลได้ว่ากลุ่มควบคุมที่ไม่มีการใช้เซลล์มีการสูญเสียการยึดเกาะปริทันต์มากกว่ากลุ่มที่ใช้เซลล์ (รูปที่ 2)



รูปที่ 2 ผลของระดับการยึดเกาะของอวัยวะปริทันต์ (CAL)

ผลการวิเคราะห์ของร่องลึกปริทันต์ที่ลดลง (probing depth reduction) การแปลผลการวิเคราะห์ เมื่อดูค่า $I^2=56.9\%$ และ $p=0.054$ แปลผลได้ว่าการศึกษาทั้ง 5 การศึกษานี้สามารถรวมกันนั้นพอรวมกันได้ เนื่องจากมีความต่างแบบระดับปานกลาง เมื่อดูผลรวมของขนาดอิทธิพล (effect

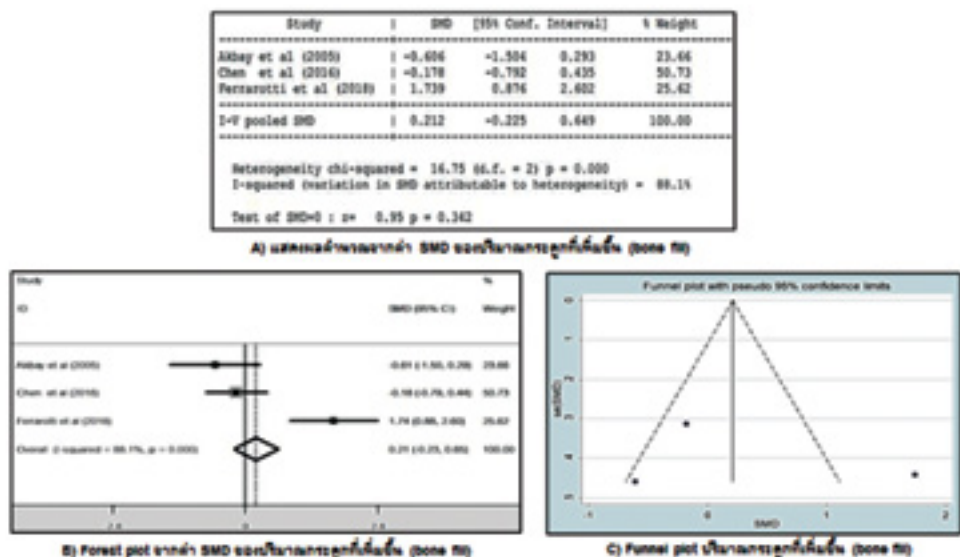
size) นั่นคือ ค่า SMD มีค่าเท่ากับ 0.39 (95%CI $0.04 - 0.74$, $p=0.030$) แปลผลได้ว่ากลุ่มทดลองที่ได้รับการรักษาโดยเซลล์ต้นกำเนิดมีเซนไคม์มีร่องลึกปริทันต์ลดลงมากกว่าเมื่อเทียบกับกลุ่มควบคุม (รูปที่ 3)



รูปที่ 3 ผลของร่องลึกปริทันต์ที่ลดลง (probing depth reduction)

ผลการวิเคราะห์ของปริมาณของกระดูกที่เพิ่มขึ้น (bone fill) การแปลผลการวิเคราะห์ เมื่อดูค่า $I^2=88.1\%$ และ $p=0.000$ สามารถแปลผลได้ว่า การศึกษาทั้ง 3 การศึกษาที่นำมารวมนั้นมีความต่างแบบปรากฏอย่างชัดเจน ระดับของ

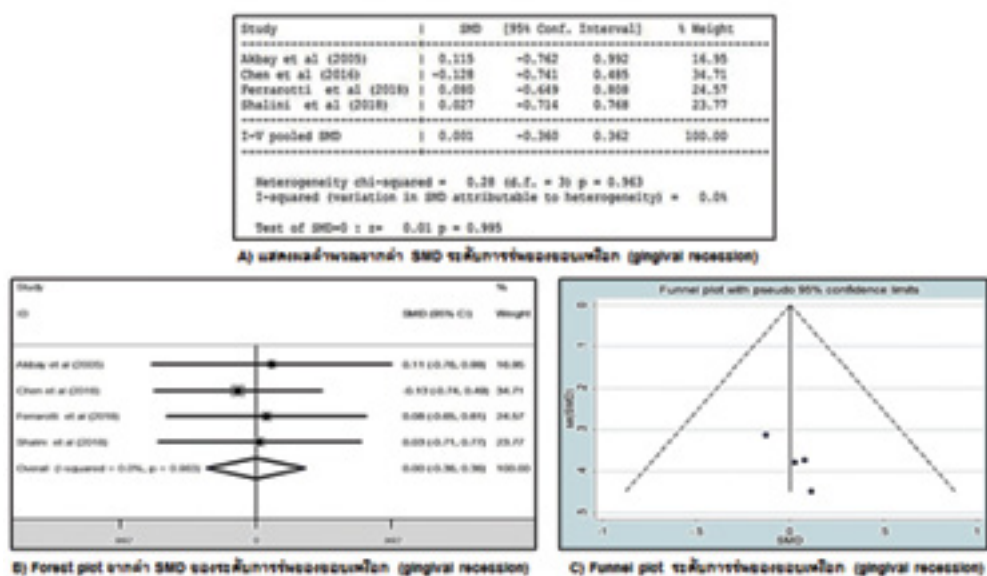
กระดูกที่เพิ่มขึ้นนั้นอาจจะยังไม่สามารถสรุปได้ เนื่องจากข้อมูลขาดความเป็นเนื้อเดียวกันสูง ($I^2=88.1\%$) และการศึกษาที่ยังไม่มากพอ (รูปที่ 4)



รูปที่ 4 ผลของปริมาณกระดูกที่เพิ่มขึ้น (bone fill)

ผลการวิเคราะห์ของการร่นของระดับขอบเหงือก (gingival recession) การแปลผลการวิเคราะห์ เมื่อดูค่า $I^2=0.00\%$ และ $p=0.963$ สามารถแปลผลได้ว่า การศึกษาทั้ง 4 การศึกษาที่นำมารวมนั้นสามารถรวมกันได้ เนื่องจากไม่มีความต่างแบบกัน (homogeneity) แสดงว่างานวิจัยที่นำมา

รวมนั้น มีความสอดคล้องกัน เมื่อดูผลรวมของขนาดอิทธิพล (effect size) นั่นคือ ค่า SMD มีค่าเท่ากับ 0.00 (95% CI -0.36-0.36), $p=0.995$ แปลผลได้ว่า ทั้งกลุ่มควบคุมและกลุ่มทดลองมีระดับการร่นของขอบเหงือกไม่แตกต่างกัน (รูปที่ 5)



รูปที่ 5 ผลของระดับการร่นของขอบเหงือก (gingival recession)

วิจารณ์

เซลล์ต้นกำเนิดมีเซนไคม์เป็นเซลล์ต้นกำเนิดจากร่างกายที่สามารถเปลี่ยนไปเป็นเซลล์อื่นได้หลากหลาย และเกิดการสร้างเนื้อเยื่อได้หลากหลายรวมถึงเนื้อเยื่อของฟัน ดังนั้นเซลล์ต้นกำเนิดมีเซนไคม์จึงได้รับความสนใจในการมารักษาเพื่อให้เกิดการเจริญทดแทนของอวัยวะปริทันต์ การใช้เซลล์ต้นกำเนิดจากมีเซนไคม์มีบทบาททางวิศวกรรมเนื้อเยื่อและการรักษาโดยอาศัยเซลล์ (cell base tissue engineering) เนื่องจากมีผลให้เกิดการสร้างเคลือบรากฟัน เอ็นยึดปริทันต์ และกระดูกเบ้าฟัน เมื่อทำการปลูกฝังไปยังรอยโรคปริทันต์ในแบบจำลองของสัตว์ทดลอง^{16, 22-24} สัตว์ทดลองที่มีการทดลองมีหลากหลายกลุ่ม ได้แก่ หนู สุนัข สุกร และวัว จากการทดลองแสดงให้เห็นว่าการสร้างเนื้อเยื่อปริทันต์และการสร้างเนื้อเยื่อแข็ง การใช้เซลล์มีเซนไคม์เพื่อให้เกิดการเจริญทดแทนของอวัยวะปริทันต์ในสัตว์ทดลองพบว่ามีประสิทธิภาพในการเกิดการเจริญทดแทนของอวัยวะปริทันต์ แต่ยังคงมีการทดลองเพื่อทดสอบถึงประสิทธิภาพอย่างละเอียดและคำนึงถึงผลที่จะนำไปใช้ได้จริงในมนุษย์²⁵ แม้จะมีการศึกษาทางคลินิกหลายการศึกษาที่แสดงให้เห็นประสิทธิภาพของเซลล์ต้นกำเนิดมีเซนไคม์ในการมารักษาเพื่อให้เกิดการเจริญทดแทนของอวัยวะปริทันต์ที่ยังคงไม่สอดคล้องกัน โดยบางการศึกษาแสดงให้เห็นว่าการใช้เซลล์ต้นกำเนิดมีเซนไคม์ให้ผลลัพธ์ที่ดีให้เกิดการเจริญทดแทนของอวัยวะปริทันต์เมื่อเทียบกับกลุ่มควบคุม^{13, 26-28} แต่ก็มีการศึกษาทางคลินิกที่แสดงให้เห็นว่าการใช้เซลล์ต้นกำเนิดมีเซนไคม์ให้ผลไม่แตกต่างจากกลุ่มควบคุม^{22, 29} ในการทำวิเคราะหณ์อภิมานครั้งนี้เป็นการศึกษาทางคลินิกถึงผลของการใช้เซลล์ต้นกำเนิดมีเซนไคม์ที่ได้มาจากเนื้อเยื่อในช่องปากของผู้ป่วยและปลูกฝังในบริเวณที่มีความพิการของอวัยวะปริทันต์ของตนเอง ซึ่งจากการรวบรวมข้อมูลพบว่ามีเซลล์ที่รวบรวมได้จากการศึกษา ได้แก่ เซลล์ต้นกำเนิดจากเนื้อเยื่อในฟันและเซลล์ต้นกำเนิดจากเอ็นยึดปริทันต์ ซึ่งเป็นเซลล์ต้นกำเนิดมีเซนไคม์จากในช่องปากที่เข้าถึงได้ง่าย ฟันที่เป็นแหล่งของเซลล์ต้นกำเนิดที่ถูกถอนด้วยเหตุผลเป็นฟันฝัง (impaction) หรือไม่ได้ใช้งาน (nonfunctional) จากการศึกษาทั้ง 5 การศึกษาที่นำมาวิเคราะห์อภิมานยังไม่พบมีรายงานว่าเกิดอาการที่ไม่พึงประสงค์จากการใช้เซลล์ดังกล่าว เช่นเดียวกับการศึกษาของ Iwata³⁰ ที่ศึกษาการนำแผ่นเซลล์ของเอ็นยึดปริทันต์ทดลองใช้แผ่นเซลล์นี้ไปรักษาบริเวณที่มีความพิการของกระดูกร่วมกับใช้เบต้าไตรแคลเซียมฟอสเฟต พบการลดลงของร่องลึก ปริทันต์มีการยึดเกาะของอวัยวะปริทันต์เพิ่มขึ้น และจากภาพรังสีส่วนตัดอาศัยคอมพิวเตอร์ (computed tomography) พบมีการเพิ่มขึ้นของกระดูก อีกทั้งพบว่ามีความปลอดภัยและไม่พบว่ามี

ผลอันไม่พึงประสงค์³⁰ ผลลัพธ์ที่นำมาวิเคราะห์อภิมานจะนำผลลัพธ์ทางคลินิกจากการติดตามผลการรักษาครั้งสุดท้ายของแต่ละการศึกษาซึ่งเป็นระยะเวลาที่ต่างกัน จำนวนบทความที่นำมาวิเคราะห์อภิมานมีทั้งหมด 5 บทความ ซึ่งเป็นการศึกษาที่มีการนำเซลล์ต้นกำเนิดมีเซนไคม์มาใช้รักษาความพิการของกระดูก (osseous defects) โดยมี 5 บทความที่มีการวัดผลลัพธ์ของการลดลงของร่องลึกปริทันต์ 4 บทความที่รายงานผลการยึดเกาะของอวัยวะปริทันต์และการร่นของระดับขอบเหงือก และ 3 บทความที่รายงานผลของการเพิ่มของกระดูก เมื่อเปรียบเทียบกับการศึกษาก่อนหน้านี้ของ Han¹⁶ เป็นการวิเคราะห์อภิมานโดยรวบรวมบทความที่ให้การรักษาโรคปริทันต์จากการใช้เซลล์ต้นกำเนิดมีเซนไคม์ที่แยกได้มาจากฟันและจากบริเวณอื่น ซึ่งเป็นการศึกษาทางคลินิกติดตามดูผลของร่องลึกปริทันต์ การยึดเกาะของอวัยวะปริทันต์ และการร่นของขอบเหงือก พบว่ากลุ่มทดลองที่มีการใช้เซลล์มีประโยชน์ในการนำมารักษาเพื่อหวังผลให้เกิดการเจริญทดแทนของอวัยวะปริทันต์เมื่อเทียบกับกลุ่มควบคุมและไม่พบผลอันไม่พึงประสงค์จากการรวบรวมอภิมานวิเคราะห์ของผู้อาวุโษครั้งนี้ พบว่ากลุ่มทดลองที่มีการใช้เซลล์มีเซนไคม์มีการลดลงของร่องลึกปริทันต์ และมีการเพิ่มขึ้นของระดับการยึดเกาะของอวัยวะปริทันต์ที่มากกว่ากลุ่มควบคุม การพิจารณาในส่วนของการปริมาตรกระดูกที่เพิ่มพบว่ากลุ่มทดลองมีการเพิ่มของกระดูกมากกว่า แต่เนื่องจากผลลัพธ์ของการเพิ่มความสูงของกระดูกนั้นข้อมูลขาดความเป็นเนื้อเดียวกันสูง ($I^2 = 88.1\%$) จึงควรมีการศึกษาเพื่อดูผลลัพธ์ทางคลินิกที่มากกว่านี้ ส่วนการร่นของระดับขอบเหงือกพบว่ากลุ่มทดลองและกลุ่มควบคุมมีความใกล้เคียงกัน

จากการทบทวนวรรณกรรมครั้งนี้ พบว่าจำนวนตัวอย่างของแต่ละการศึกษาและการศึกษาที่เป็นการศึกษาแบบสุ่มที่มีกลุ่มควบคุมยังมีไม่มาก โดยการศึกษาที่นำมาศึกษาในมนุษย์ส่วนใหญ่จะเป็นรายงานผู้ป่วยหรือชุดรายงานผู้ป่วยและไม่มีกลุ่มควบคุม^{12, 30-33} และบางการศึกษาพบว่าการใช้เซลล์ต้นกำเนิดในการรักษาโรคปริทันต์ให้ผลไม่แตกต่างจากกลุ่มควบคุมอย่างมีนัยสำคัญ¹³ แต่เนื่องจากผลลัพธ์ทางคลินิกในบางตัวชี้วัดขาดความเป็นเนื้อเดียวกัน และการศึกษาค่อนข้างน้อย จึงยังไม่สามารถหาข้อสรุปที่แน่นอนได้

ข้อจำกัดเกี่ยวกับการสืบค้นข้อมูลในครั้งนี้ คือ บทความที่ได้มาจาก PubMed, Google scholar และจากที่มีอยู่ในห้องสมุดสถาบันทันตกรรมเท่านั้น การสืบค้นด้วยมือพบว่ามีวิจัยฉบับเต็มมีจำนวนน้อย การศึกษาที่เป็นการศึกษาแบบสุ่มหรือการศึกษาทางคลินิกยังมีน้อย และมีการศึกษารายงานสถานะเสร็จสมบูรณ์แต่ยังไม่สามารถหาข้อมูลฉบับเต็มได้ โดยในการศึกษานี้มีเพียง 5 บทความที่ครบตามเกณฑ์ที่กำหนดไว้

ใน inclusion และ exclusion criteria และยอมรับตามเกณฑ์ เป็นเอกฉันท์จากผู้ทบทวน การศึกษาที่นำมาวิเคราะห์มีอคติ วิจัยอยู่บ้างแต่ก็ยอมรับได้

สรุป

การรวบรวมข้อมูลเพื่อทำอภิมานวิเคราะห์จากการศึกษาทั้งหมด 5 การศึกษา พบว่าเมื่อระยะเวลาผ่านไปกลุ่มทดลองมีการเพิ่มขึ้นของการยึดเกาะของอวัยวะปริทันต์ มีการลดลงของร่องลึกปริทันต์ ส่วนระดับของกระดูกที่เพิ่มขึ้นนั้นอาจจะยังไม่สามารถสรุปได้ เนื่องจากข้อมูลขาดความเป็นเนื้อเดียวกันสูง และการศึกษาที่ยังไม่มากพอ ส่วนระดับการร่นของขอบเหงือกทั้งกลุ่มทดลองและกลุ่มควบคุมไม่แตกต่างกัน ซึ่งจากตัวชี้วัดการยึดเกาะของอวัยวะปริทันต์ที่เพิ่มขึ้นและการลดลงของร่องลึกปริทันต์ในกลุ่มที่ใช้เซลล์แสดงถึงการเกิด การเจริญทดแทนของอวัยวะปริทันต์ พบว่าเซลล์ต้นกำเนิดมีเซนไคม์จากในช่องปากที่มีการนำมาศึกษาจะเป็นเซลล์จาก

เอ็นยึดปริทันต์ และเซลล์ต้นกำเนิดจากเนื้อเยื่อในฟัน ข้อจำกัดของการศึกษานี้คือ จำนวนการศึกษาและจำนวนตัวอย่างของแต่ละการศึกษามีจำนวนน้อย ดังนั้นยังต้องมีการศึกษาทางคลินิกที่มีการออกแบบให้มีจำนวนตัวอย่างที่มากขึ้นและไม่มีอคติ การให้การรักษาโรคปริทันต์โดยใช้เซลล์ต้นกำเนิดมีเซนไคม์จากเนื้อเยื่อในช่องปากก็เป็นอีกหนึ่งทางเลือกเพื่อนำมารักษาโรคปริทันต์ ซึ่งทางเลือกการรักษาโดยวิธีทางวิศวกรรมเนื้อเยื่อและมีการใช้เซลล์ต้นกำเนิดร่วมด้วยควรจะต้องมีการรวบรวมผลวิจัยทางคลินิกที่มีคุณภาพเพื่อหาผลสรุปต่อไป

กิตติกรรมประกาศ

ขอขอบคุณ อ.พญ.ทพญ. กรรณิกา ชูเกียรติมั่น สำหรับคำแนะนำและการวิเคราะห์ผลทางสถิติ ขอขอบคุณสถาบันทันตกรรมที่ช่วยสนับสนุนให้การดำเนินการวิจัยสำเร็จลุล่วงด้วยดี

References

1. Tatakis DN, Kumar PS. Etiology and pathogenesis of periodontal diseases. Dent Clin North Am 2005;49: 491-516.
2. Li B, Jin Y. Chapter 37 - Periodontal Tissue Engineering: Current Approaches and Future Therapies. In: Vishwakarma A, Sharpe P, Shi S, Ramalingam M, editors. Stem Cell Biology and Tissue Engineering in Dental Sciences. Boston: Academic Press;2015. p. 471-82.
3. Srithanyarat SS. Tissue Engineering: A New Paradigm for Periodontal Treatment. J Dent Assoc of Thai 2019;1:1-9.
4. Langer R, Vacanti JP. Tissue engineering. Science 1993;260:920-6.
5. Dabra S, Chhina K, Soni N, Bhatnagar R. Tissue engineering in periodontal regeneration: A brief review. Dent Res J(Isfahan) 2012;9:671-80.
6. ธนภูมิ โอสนานนท์. เซลล์ต้นกำเนิดและวิศวกรรมเนื้อเยื่อของอวัยวะบริเวณช่องปากขากรรไกรและใบหน้า. ครั้งที่พิมพ์ 2. กรุงเทพฯ: โรงพิมพ์บริษัท มิสเตอร์ก๊อปปี้ (ประเทศไทย); 2560.
7. Nakahara T. A review of new developments in tissue engineering therapy for periodontitis. Dent Clin North Am 2006;50:265-76.
8. Hynes K, Menicanin D, Gronthos S, Bartold PM. Clinical utility of stem cells for periodontal regeneration. Periodontology 2000 2012;59:203-27.
9. Aly LAA. Stem cells: Sources, and regenerative therapies in dental research and practice. World J Stem Cells 2015;7:1047-53.
10. Estrela C, Alencar AH, Kitten GT, Vencio EF, Gava E. Mesenchymal stem cells in the dental tissues: perspectives for tissue regeneration. Braz Dent J 2011;22:91-8.
11. Feng F, Akiyama K, Liu Y, Yamaza T, Wang TM, Chen JH, et al. Utility of PDL progenitors for in vivo tissue regeneration: a report of 3 cases. Oral Dis 2010;16:20-8.
12. Li Y, Zhao S, Nan X, Wei H, Shi J, Li A, et al. Repair of human periodontal bone defects by autologous grafting stem cells derived from inflammatory dental pulp tissues. Stem Cell Res Ther 2016;7:141.
13. Chen FM, Gao LN, Tian BM, Zhang XY, Zhang YJ, Dong GY, et al. Treatment of periodontal intrabony defects using autologous periodontal ligament stem cells: a randomized clinical trial. Stem Cell Res Ther 2016;7:33.
14. Ferrarotti F, Romano F, Gamba MN, Quirico A, Giraudi M, Audagna M, et al. Human intrabony defect regeneration with micrografts containing dental pulp stem cells: A randomized controlled clinical trial. J Clin Periodontol 2018;45:841-50.
15. Park JY, Jeon SH, Choung PH. Efficacy of periodontal stem cell transplantation in the treatment of advanced periodontitis. Cell Transplant 2011;20:271-85.

16. Han N, Su Y, Guo L, Jia L, Du J, Wang H, et al. The Clinical Effect and Meta-analysis of Mesenchymal Stem Cells for Periodontal Tissue Regeneration. *Dentistry* 2018;8:508.
17. Dean R. The Periodontal Ligament: Development, Anatomy and Function. *OHDM* 2017;16:1-7.
18. Higgins J AD, Sterne J. Assessing risk of bias in included studies. In: Higgins J, Green S, editors *Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions*:The Cochrane Collaboration; 2009.
19. Han J, Menicanin D, Gronthos S, Bartold PM. Stem cells, tissue engineering and periodontal regeneration. *Aust Dent J* 2014;59:117-30.
20. Feng J, Mantesso A, De Bari C, Nishiyama A, Sharpe PT. Dual origin of mesenchymal stem cells contributing to organ growth and repair. *Proc Natl Acad Sci* 2011;108:6503-8.
21. Seo BM, Miura M, Gronthos S, Mark Bartold PM, Batouli S, Brahimi J, et al. Investigation of multipotent postnatal stem cells from human periodontal ligament. *The Lancet* 2004;364:149-55.
22. Tassi SA, Sergio NZ, Misawa MYO, Villar CC. Efficacy of stem cells on periodontal regeneration: Systematic review of pre-clinical studies. *J Periodontal Res* 2017;52:793-812.
23. Yan XZ, Yang F, Jansen JA, de Vries RB, van den Beucken JJ. Cell-Based Approaches in Periodontal Regeneration: A Systematic Review and Meta-Analysis of Periodontal Defect Models in Animal Experimental Work. *Tissue Eng Part B Rev* 2015;21:411-26.
24. Bright R, Hynes K, Gronthos S, Bartold PM. Periodontal ligament-derived cells for periodontal regeneration in animal models: a systematic review. *J Periodont Res* 2015;50:160-72.
25. Hughes FJ. Mesenchymal Stem Cells and Periodontal Regeneration. *Current Oral Health Reports* 2014;1: 1-8.
26. Baba S, Yamada Y, Komuro A, Yotsui Y, Umeda M, Shimuzutani K, et al. Phase I/II Trial of Autologous Bone Marrow Stem Cell Transplantation with a Three-Dimensional Woven-Fabric Scaffold for Periodontitis. *Stem Cells Int* 2016;2016:6205910
27. d'Aquino R, De Rosa A, Lanza V, Tirino V, Laino L, Graziano A, et al. Human mandible bone defect repair by the grafting of dental pulp stem/progenitor cells and collagen sponge biocomplexes. *Eur Cell Mater* 2009;18:75-83.
28. Dhote R, Charde P, Bhongade M, Rao J. Stem Cells Cultured on Beta Tricalcium Phosphate (β -TCP) in Combination with Recombinant Human Platelet-Derived Growth Factor-BB (rh-PDGF-BB) for the Treatment of Human Infrabony Defects. *J Stem Cells* 2015;10:243-54.
29. Zanwar K, Kumar Ganji K, Bhongade ML. Efficacy of Human Umbilical Stem Cells Cultured on Poly(lactic/ Polyglycolic Acid Membrane in the Treatment of Multiple Gingival Recession Defects: a Randomized Controlled Clinical Study. *J Dent (Shiraz)* 2017; 18:95-103.
30. Iwata T, Yamato M, Washio K, Yoshida T, Tsumanuma Y, Yamada A, et al. Periodontal regeneration with autologous periodontal ligament-derived cell sheets – A safety and efficacy study in ten patients. *Regen Ther* 2018;9:38-44.
31. Aimetti M, Ferrarotti F, Gamba MN, Giraudi M, Romano F, Dentistry R. Regenerative Treatment of Periodontal Intrabony Defects Using Autologous Dental Pulp Stem Cells: A 1-Year Follow-Up Case Series. *Int J Periodontics Restorative Dent* 2018;38:51-8.
32. Graziano A, Carinci F, Scolaro S, d'Aquino R. Periodontal tissue generation using autologous dental ligament micro-grafts: case report with 6 months follow-up. *Ann Maxillofac Sur* 2013;1:20.
33. Aimetti M, Ferrarotti F, Mariani GM, Cricenti L, Romano F. Use of Dental Pulp Stem Cells/Collagen Sponge Biocomplex in the Treatment of Non-Contained Intrabony Defects: A Case Series. *Clin Adv Periodontics* 2015;5: 104-9.
34. Akbay A, Baran C, Günhan Ö, Özmeriç N, Balış K. Periodontal regenerative potential of autogenous periodontal ligament grafts in Class II furcation defects. *J Periodontol* 2005;76:595-604.
35. Shalini HS, Vandana KL. Direct application of autologous periodontal ligament stem cell niche in treatment of periodontal osseous defects: A randomized controlled trial. *J Indian Soc Periodontol* 2018;22:503.

Factors of Delayed Diagnosis of Oral Cancer in Rajavithi Supertertiary Care Hospital

Tharatip Likkasitipun M.D., Somjin Chindavijak M.D.

Center of Excellence in Otolaryngology Head and Neck Surgery, Rajavithi Hospital, Thung Phaya Thai, Ratchathewi, Bangkok, 10400

(E-mail: Tharatip.dream@gmail.com)

(Received: September 6, 2019; Revised: December 20, 2019; Accepted: December 23, 2019)

บทคัดย่อ: ปัจจัยที่มีความสัมพันธ์ต่อการวินิจฉัยล่าช้ามะเร็งช่องปาก ในโรงพยาบาลระดับตติยภูมิ ราชวิถี

ธราทิป ลิขสิกรพันธุ์ พ.บ., สมจินต์ จินดาวิชฌน์ พ.บ.

ศูนย์การแพทย์เฉพาะทางด้านโสต ศอ นาสิกวิทยา โรงพยาบาลราชวิถี แขวงทุ่งพญาไท เขตราชเทวี กรุงเทพมหานคร 10400

วัตถุประสงค์: เพื่อศึกษาปัจจัยที่มีความสัมพันธ์ ต่อระยะเวลาการวินิจฉัยมะเร็งช่องปาก เนื่องจากผลการรักษามะเร็งช่องปากในระยะเริ่มแรกมีอัตราการรอดชีวิตดีกว่ามะเร็งช่องปากระยะลุกลาม การวินิจฉัยล่าช้าเป็นปัจจัยหนึ่งที่มีผลต่อการเกิดลุกลามของโรค การศึกษาถึงปัจจัยที่มีผลต่อการวินิจฉัยจะเป็นประโยชน์ในการวางแผนยุทธศาสตร์เพื่อลดความล่าช้าดังกล่าว **วิธีการ:** ทำการศึกษาโดยการสัมภาษณ์ผู้ป่วยมะเร็งช่องปากที่เป็นผู้ป่วยใหม่ที่ห้องตรวจหู คอ จมูก ระหว่างเดือนตุลาคม 2560 – เมษายน 2561 จำนวน 136 ราย ผู้ป่วยที่ตอบแบบสัมภาษณ์ไม่สมบูรณ์จะถูกคัดออก โดยแบบสอบถามประกอบด้วย ข้อมูลทั่วไป ได้แก่ เพศ อายุ รายได้ การศึกษา สถานะ อาชีพ ประวัติการสูบบุหรี่ การดื่มสุรา การเคี้ยวหมาก ส่วนของข้อมูลเกี่ยวกับมะเร็งช่องปาก ได้แก่ ระยะเวลาตั้งแต่มีอาการจนมาพบแพทย์ ตำแหน่ง อาการ ระยะโรค การจัดการอาการเบื้องต้น และส่วนของการตรวจรักษาโดยแพทย์เบื้องต้น ได้แก่ วิธีการให้การตรวจรักษาครั้งแรก ปัจจัยต่างๆได้รับการวิเคราะห์ทางสถิติโดยใช้ SPSS ปัจจัยต่างๆได้รับการวิเคราะห์โดย univariate analysis และวิเคราะห์โดย binary logistic regression ปัจจัยที่มีความสัมพันธ์อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ในการวิจัยนี้ค่าสถิติมีนัยสำคัญที่น้อยกว่า 0.05 **ผล:** ทำการศึกษาในผู้ป่วย 136 ราย เพศชาย 77 ราย และเพศหญิง 59 ราย อายุเฉลี่ย 60 ปี (ช่วงอายุ 17-86 ปี) ระยะเวลาเฉลี่ยในการวินิจฉัยหลังจากเริ่มมีอาการใช้เวลามากกว่า 5 สัปดาห์ มีผู้ป่วยมะเร็งช่องปากร้อยละ 11 ได้รับการวินิจฉัยภายใน 4 สัปดาห์ ปัจจัยที่ทำให้เกิดความล่าช้า ได้แก่ การสังเกตอาการด้วยตัวเองก่อนไปโรงพยาบาล ($p<0.05$; OR 4.7; 95% CI:1.02-21.9) และผู้ป่วยที่มีอายุมากกว่า 60 ปี ($p<0.05$; OR 3.4; 95% CI:1.02-11.31) นอกจากนี้ยังมีปัจจัยทางด้านแพทย์คือ การรักษาครั้งแรกด้วยยา ($p<0.01$; OR 7.9; 95% CI:2.65-23.88) และการสังเกตอาการ ($p<0.01$; OR 6.0; 95% CI: 2.03-17.68) และจากการวิเคราะห์หาค่าตัวแปรพบว่าการสังเกตอาการเบื้องต้นด้วยตัวคนไข้เองเป็นปัจจัยที่ส่งต่อการวินิจฉัยล่าช้ามากที่สุด ($p<0.41$; 95% CI:1.07-24.06) **สรุป:** ในขณะที่การเข้าถึงข้อมูลโรคมะเร็งสามารถทำได้หลายวิธีด้วยเทคโนโลยีและสื่อสารมวลชน แต่การวินิจฉัยมะเร็งช่องปากล่าช้ายังคงเป็นปัญหาของผู้ป่วยที่ได้รับการส่งต่อมาที่ รพ.ราชวิถี ปัจจัยที่มีผลต่อความล่าช้าได้แก่ การสังเกตอาการของผู้ป่วย อายุ การไม่ได้รับการวินิจฉัยตั้งแต่ระยะเริ่มแรก เพื่อลดความล่าช้าในการวินิจฉัย จึงต้องมีการให้ความรู้ในเรื่องของอาการเตือนตั้งแต่ระยะเริ่มแรกแก่สาธารณชน โดยเฉพาะในผู้สูงอายุ การตรวจค้นหามะเร็งช่องปากด้วยตนเองเป็นการเพิ่มประสิทธิภาพการสังเกตอาการด้วยตนเอง และแพทย์ผู้ที่มีโอกาสพบผู้ป่วยมะเร็งช่องปากตั้งแต่ระยะเริ่มแรกควรมีความรู้และมีการจัดการตั้งแต่ผู้ป่วยมาพบในช่วงต้นได้

คำสำคัญ: ความล่าช้าในการวินิจฉัย มะเร็งช่องปาก การตรวจช่องปากด้วยตนเอง ความล่าช้าโดยผู้ป่วย ความล่าช้าโดยแพทย์

Abstract

Objective: To identify the factors related delayed diagnosis of oral cancer in the Era of digital technology 2018. **Methods:** Related information is collected by interview and statistical analyzed. **Results:** Out of the 136 patients, 77 were males, 59 females. The median age was 60 years old (ranged 17-86). The average time of diagnosis after patient recognition was more than 5 weeks. 11% of oral cancer patients were diagnosed within 4 weeks. The delayed diagnosis was caused by the patients which were self-observed the symptoms before visiting the hospital ($p < 0.05$; OR 4.7; 95% CI: 1.02-21.9) and those with 60 years of age or older ($p < 0.05$; OR 3.4; 95% CI: 1.02-11.31). In addition, delayed factors by physician were first time treatment by medication ($p < 0.01$; OR 7.9; 95% CI: 2.65-23.88) and by observation ($p < 0.01$; OR 6.0; 95% CI: 2.03-17.68). **Conclusion:** While the data of cancer knowledge can be accessed by many varieties of digital technology and social media, the delayed diagnosis of oral cancer is still the problem of referred patients in Rajavithi Supertertiary Hospital. The delayed factors were self-observation, age, and lack of intervention by physician at early stage. To decrease the delay of diagnosis, early warning sign of oral cancer should be promoted for public awareness, particularly for older persons. Oral self-examination to detect oral cancer should be available to improve the efficiency of self-observation. It is also advisable that medical profession be recognize to early stage oral cancer lesion for early intervention.

Keywords: Delay diagnosis, Oral cancer, Oral self-exam, Patient delay, physician delay

Introduction

Global Statistic 2018 reported incidence of oral cancer in male and female which were 5.8 and 2.3 ASR respectively which was 13th most common cancer in male with mortality 2.8 ASR (12th of mortality rate from cancer in male). The delayed diagnosis is one of the factor that affect survival from the changing of staging from early stage to advanced stage. Robb¹

reported public cancer awareness in Britain that Recall of cancer symptoms was good for the classic tumor symptom of lump/swelling (68%), but very poor for all other symptoms include sore that does not heal (5%) which is the early symptoms of early cancer . The program to promote of cancer awareness in population in England was created since 2006 together with the guideline from National Institute for Health and Care Excellence (NICE) for refer of suspected cancer and recommended of appointment within 2 weeks for primary health care worker.

The histological reports collected by biopsy is the gold standard for diagnosis of oral cancer and AJCC 2018 was used to staging of cancer. Oral cancer is the most common Head and neck cancer in Thailand, and is one of the common cancer in Thai population which the Thailand Cancer Registry vol IX, 2013-2015² reported of 6th common cancer in male with 5.5 ASR and 10th common cancer in female with 4.3 ASR. In Rajavithi supertertiary care hospital where the referred of head and neck cancer from provincial hospitals all over the countries, were estimated 300 oral cancer patients each year. The proportion of advanced stage is substantially more than early stage and the pattern of the stage is not decrease over decades. These advanced stage of oral cancer patients need the multidisciplinary team for treatment with the poor outcome compare to the early stage which the outcome is better while the treatment need only one modality.

Although the data of risk factors, sign and symptoms of oral cancer can easily access by digital technology and social media such as internet, LINE, TV etc, most of the oral cancer patients were diagnosed with advanced stage. Kerdpon³ reported delayed diagnosis of oral cancer in southern Thailand that mean patient delay of 90.6 days and mean professional delay of 51.2 days . Traditional herbal medication use was significantly associated with prolonged patient delay (hazard ratio [HR] 0.46, 95% CI 0.28–0.76). Buddhists had shorter total delay than Muslims (HR 0.68, 95% CI 0.49–0.95). The present

study indicates that both patients and health care profession are responsible for the diagnostic delay in the year 2001. The lack of the data of oral cancer awareness in Thai population and the specific strategies and policy for shorter the delayed of oral cancer diagnosis is still the present problems in health care system.

So the author is interested in study of factors that affect the delay of diagnosis which included the data of cancer awareness of these patients and also explore the physician factors, so the result from this study will be benefit for policy maker to decrease the delay in diagnosis of oral cancer which will improve survival of oral cancer patients in Thailand.

Materials and Methods

The prospective study was performed at outpatient ENT department at Rajavithi supertertiary hospital during October 2017- April 2018 by interview the first diagnosed untreated oral cancer patients in Rajavithi supertertiary hospital who can complete the questionnaires and excluded the incomplete questionnaires. This research was review and approved by Institutional Review Board Committee of Rajavithi Hospital. Written informed consent was obtained from all participants. The data of sex, age, income, education, marital status, employed status, occupation, history of smoking, drinking alcohol, betel nut chewing, duration of time from patient recognition of symptom to first time to see a physician, site of oral cancer, stage, management of the first visit of physician were collected at outpatient department . That all parameters collected by review articles³⁻¹⁰

The delayed group was defined as patients delayed and physician delayed. The duration from patient recognition oral lesion to visit physician more than 2 weeks is defined to patients delayed and physician decided biopsy more than 2 weeks is defined to physician delayed due to changing of stage by report of Brouha¹¹

The statistically analysis by The IBM SPSS statistic. The descriptive data was analyzed by

mean and percentage. And the categorical data was compared by Chi-square test/Fisher Exact test. Factors affected the delayed of diagnosis were calculated by Univariate Analysis which further binary Logistic Regression for the statistically significant factors . The p-value of less than 0.05 was statistically significant in this study.

Results

There were 136 oral cancer patients were included with 77 (57%) males and 59 (43%) female. The data as shown in Table 1, most of the oral cancer patients were more than 60 years of age, unemployed 48%, income less than 10,000 baht 55%, married status 57% and education less than secondary school 89%.

The symptom presented at first visit to see physician were pain 55%, mass in oral cavity 16.2% and bleeding from oral lesion 2.2%. Site of oral cancer was tongue 48.5%, floor of mouth 15.4%, alveolar ridge 15.4%, hard palate 8.8%, buccal 7.4, lip 2.9% and retromolar trigone 1.5%. Risk factors were alcohol drinking 66.2%, smoking 64% and betel nut chewing 26.5%. The average time of diagnosis after patient recognition is more than 5 weeks. 11% of oral cancer patients were diagnosed within 4 weeks.

Table 1 Descriptive data of oral cancer patients

Factors	n (%)
Sex	
Male	77 (56.6)
Female	59 (43.4)
Age (Years), mean±SD	59.6±13.5
15-30	3 (2.2)
31-45	17 (12.5)
46-59	45 (33.1)
≥ 60	71 (52.2)
Symptom at presentation	
Pain	36 (26.5)
Bleeding	3 (2.2)
Ulcer	75 (55.1)
Mass in oral cavity	22 (16.2)
Duration of patient recognition to first see physician (weeks)	
<2	15(11.0)
>2	121(89.0)
Site of oral cancer	
Tongue	66(48.5)
Alveolar ridge	21 (15.4)
Floor of mouth	21 (15.4)
Hard palate	12 (8.8)
Buccal	10 (7.4)
Lip	4 (2.9)
Retromolar trigone	2 (1.5)

Analysis between the delayed and non-delayed group in table 2 as shown. All of 20 factors were analyzed by binary logistic regression between delayed and non-delayed group. Age, marital status and self-observed management were associated with delayed diagnosis. Oral cancer patients with age more than 60 years were delayed with odds ratio of 3.41 (95% CI (1.03-11.32) p=0.045), self-observed

management before diagnosis associated with delayed by odds ratio 4.74 (95% CI (1.02-21.91) p=0.047). And married status were less likely to delayed with odds ratio of 0.24 (95% CI (0.06-0.91) p=0.036). And then, multivariate analysis shows the self-observed management before diagnosis is the highly associated with delayed diagnosis of oral cancer by odds ratio 5.07 (95% CI (1.07-24.063) p=0.041)

Table 2 Factors associated with the delayed diagnosis of oral cancer

Factors	n (%)		p-value	OR (95%CI)
	Delayed	Non-Delayed		
Sex				
Male: Female ratio	1.28	1.5	0.779	0.855(0.287-2.553)
Age (years)				
≥ 60	67(55.4)	4(26.7)	0.045*	3.412(1.029-11.319)
Unemployed				
	60(49.6)	5(33.3)	0.241	1.967(0.635-6.097)
Marital status				
Single	17 (14.0)	5 (33.3)		1
Married	72 (59.5)	5 (33.3)	0.036*	0.236(0.061-0.909)
Widow	25 (20.7)	2 (13.3)	0.145	0.272(0.047-1.568)
Divorce	7 (5.8)	3 (20.0)	0.661	1.457(0.271-7.821)
Education				
At least High school	109 (90.1)	12 (80.0)	0.24	2.271(0.56-9.20)
Smoking History				
	79 (65.3)	8 (53.3)	0.366	1.646(0.558-4.852)
Alcohol drinking				
	81 (66.9)	8 (53.3)	0.296	1.772(0.600-5.232)
Betel Nut History				
	32 (26.4)	4 (26.7)	0.985	0.989(0.294-3.328)
Income (Baht)				
5001-10000	28 (52.8)	6 (66.7)	0.588	1.607(0.288-8.964)
>10000	10 (18.9)	1 (11.1)	0.824	0.750(0.060-9.418)
Travel to Hospital				
By Public transportation	91 (75.2)	11 (73.3)	0.874	1.103(0.327-3.723)
Self-management				
by observation				
	51 (42.1)	2 (13.3)	0.047*	4.736(1.024-21.910)
Knowledge of risk factor				
	117 (96.7)	14 (93.3)	0.523	2.089(0.218-20.028)
Knowledge of oral cancer				
	49 (40.5)	10 (66.7)	0.062	0.34(0.11-1.057)
T-stage (T3-T4)	80 (66.1)	7 (46.7)	0.146	2.230(0.756-6.580)
Staging				
1	11 (9.1)	1 (6.7)	0.404	0.273(0.013-5.768)
2	21 (17.4)	5 (33.3)	0.789	0.714(0.061-8.397)
3	24 (19.8)	3 (20.0)	0.453	0.375(0.029-4.859)
4	62 (51.2)	5 (33.3)	0.254	0.242(0.021-2.775)

*Statistically significant at p<0.05

Table 3 Multivariate analysis factors associated with the physician delayed diagnosis of oral cancer

Factors	p-value	OR(95%CI)
Age > 60 years	0.077	3.116(0.886-10.960)
Marital status married	0.185	0.446(0.135-1.473)
Self-management by observation	0.041*	5.074(1.070-24.063)

*Statistically significant at p<0.05

For the physician delayed in Table 4, the delayed result in the group of physician who prescribed medication at the first time of patient consulted with odds ratio of 7.96 (95% CI (2.65-23.88)

$p < 0.001$) and the postpone of biopsy compared with the immediately biopsy management with odds ratio of 6.00 (95% CI ((2.035-17.687) $p = 0.001$).

Table 4 Subgroup analysis of delayed diagnosis by physician

Factors	n (%)		p-value	OR (95%CI)
	Delayed	Non-delayed		
Management by physician at the first time to see patients				
Medication	70.0	22.7	$<0.001^*$	7.961(2.654-23.881)
Observation	0.0	5.3	0.576	1.282(1.149-1.429)
Biopsy	30.0	72.0	0.001^*	6.000(2.035-17.687)
T-stage (T1-T2)	40.0	36.0	0.742	0.844(0.307-2.319)
Early Staging	35.0	32.0	0.799	0.874(0.309-2.470)

*Statistically significant at $p < 0.05$

Discussion

Problem of delayed diagnosis of oral cancer was reported by Kerdpon³ in the 2001 that 74% of the oral cancers in this study was delayed (defined as more than 30 days from first recognition of lesion to diagnosis) which from the patient was estimated 90.6 days and physician delay was estimated 51.2 day and factor that affect was the usage of alternative treatment by herb before diagnosis in advanced stage. In this study by the year 2018 that author expected that the access of hospital service and digital data that Thai population all over the country can find these facilities, whether the delayed diagnosis is the problems or not. The study demonstrated that 121 out of 136 observed the oral lesion more than 3 weeks before going to hospital and most of the patients were in advanced stage.

Factors affect the delayed diagnosis that were reported by Pitiphat⁵ studied in 105 patients by pretested questionnaire showed that former smoker had 4.3 times greater risk of delayed diagnosis compared with current smoker and the length of delay was greater among single patients, non-smoker or those with stage IV tumor. In this study, the risk factors for cancer which were smoking, alcohol drinking and betel nut chewing did not demonstrate the different

between groups. Onizawa⁴ reported that the delayed by initial professional, initial visit to a dentist, T1 cancer which was in the same direction of the result in this study. Scott⁸ reported of behavior delayed which was from the patient such as self-medication, Delayed seeking help and not known warning sign compared with the data in this study, patient age more than 60 years and self-observation management were at risk of delayed diagnosis while married status was non delayed compared with delayed group. As in subgroup analysis by age showed that the group of patient age >60 years, most of them were unemployed, low education, low income and no knowledge about oral cancer. These group of patient which will be high proportion of population in Thailand in aging society which reported by ministry of public health that 20% of population by 2018 so the oral cancer problems of cancer awareness and early diagnosis will lead for the policy in healthcare management of Ministry of Public Health in the near future to decrease the delayed of diagnosis of oral cancer. The physician delay in this study found that the initial physician who aware of risk factors and the highly suspicious of oral cancer performed biopsy at first time will shorter the delayed so the knowledge of early cancer lesion or premalignant lesion should be recognized

or the criteria of high risk lesion to be referred for the physician who will be the primary physician to see these patients such as dentist, general practice, family doctor, health worker would be the strategies for shorter the delay.

This study has limitation of the groups of participant were the advanced stage of oral cancer due to the Rajavithi Hospital is the supertertiary care and is the major hospital for the referred cases in the universal coverage scheme from the provincial hospital. The early stage cancer would be treated in provincial hospital and only the advanced case would be referred, so the problems of cancer awareness in population should be the future direction for the study to collect the data for decision making of the policy in this area for shorter the delayed diagnosis of oral cancer. The small number of non-delayed groups which was a problem in the power of interpretation.

Conclusion

While the data of cancer knowledge can be accessed by many varieties of digital technology and social media, the delayed diagnosis of oral cancer is still the problem of referred patients in Rajavithi Supertertiary Hospital. The significant delayed factor were self-observation management and lack of intervention by physician at early stage.

The delayed diagnosis of oral cancer is still a problem of care process in the management even though the knowledge and data of oral cancer can easier access compare with the health care service and data from previously reported of the delayed diagnosis in Thailand. The strategy for shorter the delayed diagnosis especially for the aging population will improved the outcome of oral cancer patients.

Acknowledgement

We are grateful to all center of excellence in Otolaryngology Head and Neck Surgery in Rajavithi Hospital and especially the member staff at Research Center, Rajavithi Hospital. Finally, we would like to thank Rajavithi Hospital for funding this research.

References

1. Robb K, Stubbings S, Ramirez A, Macleod U, Austoker J, Waller J, et al. Public awareness of cancer in Britain: a population-based survey of adults. *Br J Cancer* 2009; 101: 18-23.
2. Ministry of public health. Cancer in Thailand Vol. 8, 2010-2012.
3. Kerdpon D, Sriplung H. Factors related to advanced stage oral squamous cell carcinoma in southern Thailand. *Oral Oncol* 2001; 37: 216-21.
4. Onizawa K, Nishihara K, Yamagata K, Yusa H, Yanagawa T, Yoshida H. Factors associated with diagnostic delay of oral squamous cell carcinoma. *Oral Oncol* 2003; 39: 781-8.
5. Pitiphat W, Diehl SR, Laskaris G, Cartos V, Douglass CW, Zavras AI. Factors associated with delay in the diagnosis of oral cancer. *J Dent Res* 2002; 81: 192-7.
6. Silverman S Jr. Early diagnosis of oral cancer. *Cancer* 1988; 62: 1796-9.
7. Guggenheimer J, Verbin RS, Johnson JT, Horkowitz CA, Myers EN. Factors delaying the diagnosis of oral and oropharyngeal carcinomas. *Cancer* 1989; 64: 932-5.
8. Scott SE, Grunfeld EA, Main J, McGurk M. Patient delay in oral cancer: a qualitative study of patients' experiences. *Psychooncology* 2006; 15: 474-85.
9. Holloway P, McAndrew PG, Perini MG. Delays in the referral and treatment of oral squamous cell carcinoma. *Br Dent J* 2000; 188: 262-5.
10. Ghani WM, Doss JG, Jamaluddin M, Kamaruzaman D, Zain RB. Oral cancer awareness and its determinants among a selected Malaysian population. *Asian Pac J Cancer Prev* 2013; 14: 1957-63.
11. Brouha XD, Tromp DM, Hordijk GJ, Winnubst JA, de Leeuw JR. Oral and pharyngeal cancer: analysis of patient delay at different tumor stages. *Head Neck* 2005; 27: 939-45.

การวัดปริมาณรังสีที่ผิวจากการถ่ายภาพเอกซเรย์ระบบดิจิทัล โดยใช้อุปกรณ์วัดรังสีโอเอสแอลชนิดนาโนดอท

ชญานิศ แก้วแสง วท.บ.*, ศรินันท์ สังข์ทอง วท.บ.*, สุทธิดา ทาคำสูง วท.บ.*, ศุภวิฑูร์ สุทธิพงษ์ Ph.D.*, พาชัน โพธิ์พ ปร.ด.*, **
*ภาควิชารังสีเทคนิค คณะสหเวชศาสตร์ มหาวิทยาลัยนเรศวร ตำบลท่าโพธิ์ อำเภอเมือง จังหวัดพิษณุโลก 65000
**หน่วยวิจัยภูมิคุ้มกันระดับเซลล์และโมเลกุล คณะสหเวชศาสตร์ มหาวิทยาลัยนเรศวร ตำบลท่าโพธิ์ อำเภอเมือง
จังหวัดพิษณุโลก 65000

Abstract: The Measurement of Entrance Surface Air Kerma for Digital Radiography Using OSL NanoDot™ Dosimeter

Kaewsang C*, Sungthong S*, Tarkamsuk S, Sookpeng S* Potup P*,**

*Radiological Technology department, Faculty of Allied Health Sciences, Naresuan University,
Muang Phitsanulok, 65000

**Cellular and Molecular Immunology Research Unit, Faculty of Allied Health Sciences,
Naresuan University, Muang Phitsanulok, 65000

(E-mail: pachuenp@nu.ac.th)

(Received: March 19, 2019; Revised: November 18, 2019; Accepted: December 16, 2019)

The assessment of entrance skin air kerma (ESAK) from radiographic examination can be performed either the calculation method recommended by International Atomic Energy Agency report no. 457, or the direct measurement using a dosimeter. The aims of this study were to measure the values of ESAK using Nanodot™ dosimeter and compare those with the calculation method and to measure doses for eye lens, thyroid gland and breast received from the examination. The six of most common radiographic examinations were performed using an adult female phantom. The routine exposure parameters used for the hospital were set. The results revealed that the values of ESAK for skull anteroposterior (AP) and lateral cross table, the chest posteroanterior (PA), Abdomen supine (AP) and upright (AP) and the pelvis AP were 1.51, 1.51, 0.16, 7.69, 1.33 and 8.03 milligray (mGy), respectively. The percentage differences between both methods were within $\pm 16.88\%$ the maximum doses for the eye lens, breast and thyroid gland received from the examinations were 1.52, 1.78 and 0.87 mGy, respectively. The values of ESAK from the measurement using Nanodot™ were lower than those from the calculation method. This was because the axis of nanodots™ was not perpendicular to the x-ray beam. The measured and calculated ESAKs for the skull and chest radiographs obtained in this study were lower than the dose level recommended by the department of medical sciences, Thailand but those for the abdomen and pelvis were higher. The exposure techniques can be further reviewed by the hospital authority in order to reduce doses for patients.

Keywords: Entrance skin air kerma (ESAK), Nanodot™, Digital radiography

บทคัดย่อ

ปริมาณรังสีที่ผิวจากการถ่ายภาพเอกซเรย์ สามารถใช้วิธีการคำนวณตามรายงานที่ 457 ของทบวงการพลังงานปรมาณูระหว่างประเทศ หรือใช้การวัดรังสีโดยตรงจากเครื่องมือวัดรังสี การศึกษานี้มีวัตถุประสงค์เพื่อวัดปริมาณรังสีที่ผิวโดยใช้เครื่องวัดรังสีชนิดนาโนดอทและเปรียบเทียบกับค่าที่ได้

จากการคำนวณ และวัดปริมาณรังสีกระเจิงที่เลนส์ตา ต่อมไทรอยด์ และเต้านมที่ถ่ายภาพเอกซเรย์ทั่วไปที่นิยมกระทำบ่อย 6 ท่า ในหุ่นจำลองผู้ใหญ่เพศหญิง และใช้ค่าพารามิเตอร์ตามโปรโตคอลการถ่ายภาพผู้ป่วย ผู้ใหญ่ ขนาดมาตรฐานของโรงพยาบาล และนำไปเปรียบเทียบกับปริมาณรังสีอ้างอิงของกรมวิทยาศาสตร์การแพทย์ ผลการศึกษาพบว่าปริมาณรังสีที่

ผิวที่วัดโดยนาโนดอท จากการเอกซเรย์กะโหลกศีรษะทำตรงด้านหน้ามาด้านหลังและทำด้านข้าง ทรวงอกทำตรงด้านหลังมาด้านหน้า ช่องท้องทำนอนตรงด้านหน้ามาด้านหลังและทำยืนตรงด้านหน้ามาด้านหลัง และเชิงกรานทำตรงด้านหน้ามาด้านหลัง มีค่าเท่ากับ 1.51, 1.51, 0.16, 7.69, 1.33 และ 8.03 มิลลิเกรย์ตามลำดับ ซึ่งมีค่าแตกต่างจากการคำนวณอยู่ในช่วง $\pm$ ร้อยละ 16.88 ค่าปริมาณรังสีกระเจิงสูงสุดที่เลนส์ตา เต้านมและต่อมไทรอยด์ได้รับการถ่ายภาพเอกซเรย์ เท่ากับ 1.52, 1.78 และ 0.87 มิลลิเกรย์ตามลำดับ ค่าที่ได้จากการวัดปริมาณรังสีด้วยเครื่องวัดรังสีชนิดนาโนดอท มีค่าต่ำกว่าที่ได้จากวิธีการคำนวณ เนื่องมาจากกระนาบในการรับรังสีไม่ตรงกับทิศทางของลำรังสี ค่าปริมาณรังสีที่ผิวได้จากการศึกษาครั้งนี้ต่ำกว่าปริมาณรังสีอ้างอิงจากกรมวิทยาศาสตร์การแพทย์ ประเทศไทย ยกเว้นการถ่ายภาพช่องท้องและเชิงกราน ซึ่งโรงพยาบาลสามารถนำไปพิจารณาเพื่อปรับปรุงโปรโตคอลในการถ่ายภาพเพื่อลดปริมาณรังสีแก่ผู้ป่วยต่อไป

คำสำคัญ: ปริมาณรังสีที่ผิว เครื่องวัดรังสีชนิดนาโนดอท การถ่ายภาพเอกซเรย์ระบบดิจิทัล

บทนำ

การถ่ายภาพเอกซเรย์ทั่วไปเป็นการตรวจที่นิยมใช้เพื่อวินิจฉัยรอยโรคของอวัยวะภายใน หรือการแตกหักของกระดูก การจัดท่าผู้ป่วยและการเลือกใช้ค่าพารามิเตอร์ที่เหมาะสม เช่น ค่าความต่างศักย์ และค่ากระแสหลอดและเวลา จะทำให้ภาพเอกซเรย์ที่ได้มีคุณภาพเพียงพอสำหรับการวินิจฉัยโรค¹ แต่ในปัจจุบันด้วยเทคโนโลยีทางการถ่ายภาพเอกซเรย์ได้มีการพัฒนาอย่างต่อเนื่อง และปัจจุบันภาพที่ได้จากการเอกซเรย์จะอยู่ในรูปแบบของข้อมูลดิจิทัล ซึ่งสามารถปรับคุณภาพของภาพภายหลังการถ่ายภาพได้² จึงอาจส่งผลให้นักรังสีเทคนิคตระหนักถึงการใช้ค่าพารามิเตอร์ทางรังสีและปริมาณรังสีที่เหมาะสมกับผู้ป่วยน้อยลง ส่งผลให้ผู้ป่วยได้รับปริมาณรังสีเพิ่มขึ้นโดยไม่จำเป็น ถึงแม้ปริมาณรังสีที่ใช้ในงานรังสีวินิจฉัยจะมีค่าน้อย แต่หากผู้ป่วยมีความจำเป็นที่จะต้องได้รับปริมาณรังสีจากการถ่ายภาพเอกซเรย์ซ้ำหรือจากการรักษาทางการแพทย์เพิ่มเติม อาจจะทำให้ปริมาณรังสีสะสมในร่างกายผู้ป่วยเพิ่มสูงขึ้น และอาจเกิดผลของรังสีแบบไม่ชัดเจน (stochastic effect) เกิดขึ้นในอนาคตได้³ ดังนั้นนักรังสีเทคนิคควรระมัดระวังและตระหนักถึงปริมาณรังสีที่ผู้ป่วยจะได้รับ โดยมีการใช้รังสีอย่างเหมาะสม ซึ่งนอกจากผู้ป่วยจะได้รับปริมาณรังสีโดยตรงจากรังสีปฐมภูมิแล้ว ยังมีรังสีทุติยภูมิหรือรังสีกระเจิงที่เกิดขึ้นระหว่างการถ่ายภาพเอกซเรย์ ซึ่งจะส่งผลต่ออวัยวะที่อยู่ข้างเคียงและเพิ่มความเสี่ยงจากการได้รับรังสีอีกด้วย

การหาค่าปริมาณรังสีที่ผู้ป่วยได้รับจากการถ่ายภาพเอกซเรย์ เป็นหนทางหนึ่งที่จะนำไปสู่การพัฒนาการใช้รังสีอย่างเหมาะสม ซึ่งทบวงการปรมาณูระหว่างประเทศ (International Atomic Energy Agency : IAEA) ได้แนะนำให้มีการประเมินปริมาณรังสีที่ผู้ป่วยได้รับจากการถ่ายภาพเอกซเรย์ โดยวิธีที่นิยมใช้ในการประเมินปริมาณรังสีที่ผู้ป่วยได้รับ คือ การหาค่าปริมาณรังสีที่ผิว (Entrance Surface Air Kerma : ESAK) เนื่องจากสามารถหาได้ง่าย มีวิธีการหาที่หลากหลาย ทั้งการคำนวณจากสูตรที่แนะนำไว้ในรายงานฉบับที่ 457 ของทบวงการปรมาณูระหว่างประเทศ⁴ และการวัดโดยตรงโดยใช้หัววัดรังสีชนิดต่างๆ ซึ่งในช่วงทศวรรษที่ผ่านมาอุปกรณ์วัดรังสีประเภทโอเอสแอล (Optical Stimulated Luminescent Dosimeter : OSL) ชนิด นาโนดอท (nanoDot™) ได้เข้ามามีบทบาทในการวัดปริมาณรังสีมากขึ้น ซึ่งข้อดีของนาโนดอทคือ มีขนาดเล็ก จึงสะดวกต่อการใช้งาน มีความไวต่อรังสีสามารถวิเคราะห์ค่าปริมาณรังสีซ้ำได้ มีความหนาแน่นใกล้เคียงกับร่างกายมนุษย์ จึงไม่เกิดสิ่งแปลกปลอมบนภาพเอกซเรย์⁵⁻⁷ จากเหตุผลดังกล่าวข้างต้นผู้ศึกษาจึงมีแนวคิดในการศึกษาการหาปริมาณรังสีที่ผิวได้รับจากการถ่ายภาพเอกซเรย์ทั่วไปโดยใช้นาโนดอท วัดในหุ่นจำลอง ทั้งนี้เพื่อหาค่าปริมาณรังสีที่ผิวได้รับจากการถ่ายภาพเอกซเรย์ระบบดิจิทัลจากวิธีการวัดด้วยนาโนดอท และการคำนวณตามสูตรของทบวงการปรมาณูระหว่างประเทศ และเปรียบเทียบค่าที่ได้กับค่าปริมาณรังสีอ้างอิง นอกจากนี้งานศึกษาชิ้นนี้ยังศึกษาความเป็นไปได้ของนาโนดอทในการหาปริมาณรังสีที่ผิวได้รับ ทั้งนี้เพื่อนำผลที่ได้ไปใช้เป็นข้อมูลสำหรับหน่วยงานนำไปใช้ประยุกต์เพื่อหาแนวทางการใช้ปริมาณรังสีอย่างเหมาะสมให้กับผู้ป่วยต่อไป

วัตถุประสงค์ของการศึกษา

1. เพื่อเปรียบเทียบปริมาณรังสีที่ผิวได้รับจากการถ่ายภาพเอกซเรย์ทั่วไประหว่างการวัดโดยใช้นาโนดอทและการคำนวณ
2. เพื่อหาปริมาณรังสีกระเจิงที่เลนส์ตา ต่อมไทรอยด์และเต้านม
3. เพื่อเปรียบเทียบระดับปริมาณรังสีกับค่าอ้างอิงจากกรมวิทยาศาสตร์การแพทย์

วัตถุประสงค์และวิธีการ

เก็บข้อมูลปริมาณรังสีที่ผิวของหุ่นจำลองเพศหญิงจากการเอกซเรย์ทั่วไปโดยระบบดิจิทัลของเครื่องเอกซเรย์พร้อมเครื่องอ่านภาพในระบบคอมพิวเตอร์ของโรงพยาบาลแห่งหนึ่งในจังหวัดพิษณุโลก จากการถ่ายภาพเอกซเรย์ประจำ 6 ท่า ได้แก่ การเอกซเรย์กะโหลกศีรษะทำตรงด้านหน้า

มาด้านหลัง (skull AP) และทำด้านข้าง (skull lateral cross table) ทรวงอกทำตรงด้านหลังมาด้านหน้า (chest PA) ช่องท้องทำนอนตรงด้านหน้ามาด้านหลัง (abdomen AP supine) และทำยืน (abdomen AP upright) และเชิงกรานทำตรงด้านหน้ามาด้านหลัง (pelvis AP) (ตารางที่ 1) โดยอาศัยการวัดปริมาณรังสีด้วยอุปกรณ์วัดรังสีชนิด

นาโนดอท ชนิด $Al_2O_3:C$ ขนาด 1×1 ตารางเซนติเมตร และหนา 2 มิลลิเมตร และการคำนวณค่าปริมาณรังสีที่ผิวตามวิธีการในรายงานฉบับที่ 457 ของทบวงการประมาณระหว่างประเทศ โดยก่อนทำการเก็บข้อมูลจะทำการตรวจสอบคุณภาพของเครื่องเอกซเรย์ตามขั้นตอนของกรมวิทยาศาสตร์การแพทย์ และวัดค่าความหนาครึ่งค่า (half value layer)

ตารางที่ 1 ค่าเทคนิคที่ใช้ในการถ่ายภาพเอกซเรย์ในท่าประจำ

ท่าที่ใช้ในการถ่ายภาพ	ค่าพารามิเตอร์					ขนาดแผ่นรับภาพ (นิ้ว ²)
	kVp	mA	ms	mAs	SID (ซม.)	
Skull AP	70	250	80	20	100	10X12
Skull lateral cross table	65	250	80	20	100	10X12
Chest PA upright	83	200	25	5	180	14X17
Abdomen AP supine	81	320	180	57.6	100	14X17
Abdomen AP upright	91	250	100	9	100	14X17
Pelvis AP	82	320	200	64	100	14X17

kVp = kilovoltage peak, mA = milliampere, ms = millisecond, mAs = milliamperesecond,

SID = source to image distance, AP = anteroposterior, PA = posteroanterior,

ซม. = เซนติเมตร

การคำนวณค่าปริมาณรังสีที่ผิวโดยวิธีของทบวงการประมาณระหว่างประเทศ

โดยการวัด output ของเครื่องเอกซเรย์ด้วยหัววัดชนิดไอออนไนเซชัน และเครื่อง electrometer โดยจัดระยะจากจุดโฟกัสของหลอดเอกซเรย์ถึงแผ่นรับภาพ (Source to Image Distance : SID) เท่ากับ 100 เซนติเมตร จากนั้นวางหัววัดไอออนไนเซชันบน test stand แล้วจัดระยะจากจุดกำเนิดรังสีถึงหัววัดรังสี (Focal to Detector Distance : FDD) ให้เท่ากับ 50 เซนติเมตร จัดกึ่งกลางลำรังสีให้อยู่กึ่งกลางหัววัดไอออนไนเซชัน และเปิดลำรังสีให้คลุมปริมาตรของหัววัด ใช้

แผ่นตะกั่ววางบนเตียงเอกซเรย์ เพื่อลดการนับวัดรังสีกระเจิงที่สะท้อนกลับมายังหัววัด วางแผ่นตะกั่วลงบนเตียงเอกซเรย์ จากนั้นถ่ายเอกซเรย์ที่ค่าความต่างศักย์ต่างๆ ได้แก่ 60, 70, 80, 90 และ 100 kVp ตามลำดับ ทั้งนี้เพื่อให้ครอบคลุมค่าความต่างศักย์ที่ใช้งานเป็นประจำ (ตารางที่ 1) โดยกำหนดค่ากระแสหลอดและเวลาเท่ากับ 11 mAs ซึ่งแต่ละความต่างศักย์ทำการเอกซเรย์ทั้งหมด 5 ครั้ง และหาค่าเฉลี่ยของค่าปริมาณรังสีที่วัดได้ จากนั้นคำนวณค่า output หรือ $Y(d)$ ในหน่วย mGy/mAs ดังสมการ

$$Y(d) = \frac{K(d)}{mAs}$$

เมื่อ	$Y(d)$	คือ ค่า output ณ ตำแหน่งหัววัดรังสีสำหรับค่าความต่างศักย์ใด ๆ
	$K(d)$	คือ ปริมาณรังสีเฉลี่ยในหน่วย mGy ที่อ่านได้จากหัววัดไอออนไนเซชัน คูณด้วยค่าแก้จากการสอบเทียบหัววัดรังสี (calibration factor)
	mAs	คือ ค่ากระแสหลอดและเวลาที่ใช้ในการหาค่า Output (11 mAs)

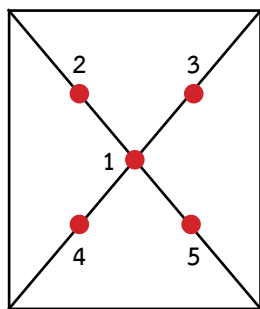
จากนั้นคำนวณค่าปริมาณรังสีที่ผิว หรือ ESAK จากการถ่ายภาพเอกซเรย์โดยค่าพารามิเตอร์ที่ใช้ประจำ (ตารางที่ 1) ตามวิธีของทบวงการปรมาณูระหว่างประเทศ ดังสมการ

$$ESAK = Y(d) \times mAs \times \left[\frac{FDD}{FDD - t_p - t_b} \right]^2 \times BSF$$

เมื่อ	Y(d)	คือ ค่า output ณ ตำแหน่งหัววัดรังสีสำหรับค่าความต่างศักย์ใด ๆ
	mAs	คือ ค่ากระแสหลอดและเวลาที่ใช้ในการถ่ายภาพ (ตารางที่ 1)
	FDD	คือ ระยะห่างระหว่างจุดโฟกัสของหลอดเอกซเรย์ถึงกึ่งกลางหัววัดรังสี (เซนติเมตร)
	FFD	คือ ระยะห่างระหว่างจุดโฟกัสของหลอดเอกซเรย์ถึงอุปกรณ์รับภาพ (เซนติเมตร)
	t _p	คือ ความหนาของอวัยวะส่วนที่ถ่าย (เซนติเมตร)
	t _b	คือ ระยะห่างระหว่างเตียงถึงอุปกรณ์รับภาพ
	BSF	คือ ค่าแก้ของรังสีกระเจิงย้อนกลับตามค่า HVL และขนาด field size

การวัดค่าปริมาณรังสีที่ผิวและปริมาณรังสีกระเจิงที่เลนส์ตา ต่อมไทรอยด์ และเต้านมโดยนาโนดอท

การวัดค่าปริมาณรังสีที่ผิวจากการถ่ายภาพเอกซเรย์ จะทำโดยการติดนาโนดอท จำนวน 5 ตัว ลงบนผิวของหุ่นจำลอง โดยหากเปิดพื้นที่ลำรังสี ขนาด 10X12 ตารางนิ้ว จะติดนาโนดอท 1 ตัว ไว้จุดกึ่งกลางลำรังสี และอีก 4 ตัว ติดห่างจากจุดกึ่งกลางออกมาตามแนวแฉกมุม 3.9 นิ้ว และหากเปิด field size ขนาด 14 X 17 ตารางนิ้ว จะติดนาโนดอท 1 ตัว ไว้จุดกึ่งกลางลำรังสี และอีก 4 ตัว ติดห่างจากจุดกึ่งกลางออกมาตามแนวแฉกมุม 5.5 นิ้ว (ภาพที่ 1) ทั้งนี้ยกเว้นในท่า Skull Lateral Cross table ซึ่งจะติดนาโนดอทจำนวน 3 ตัว โดย 1 ตัว ไว้จุดกึ่งกลางลำรังสี และอีก 2 ตัว ติดห่างจากจุดกึ่งกลางออกมาตามแนวแฉกมุม 3.9 นิ้วซึ่งจะอยู่บริเวณด้านหลังของหัวของหุ่นจำลอง



ภาพที่ 1 ตำแหน่งการวางนาโนดอทจำนวน 5 ตัว ภายในขอบเขตลำรังสี

สำหรับการวัดปริมาณรังสีกระเจิงจากการถ่ายภาพ Skull ท่า AP และ ท่า lateral cross table จะวัดที่ตำแหน่งเลนส์ตาทั้งสองข้าง ข้างละ 1 ตัว และตำแหน่งต่อมไทรอยด์ 1 ตัว การถ่ายภาพ Chest ท่า PA วัดที่ตำแหน่งต่อมไทรอยด์ 1 ตัว และตำแหน่งเต้านมทั้งสองข้าง ส่วนการถ่ายภาพเอกซเรย์ Abdomen ท่า AP supine และ AP upright จะวัดที่ตำแหน่ง

เต้านมทั้งสองข้าง ตัวอย่างการติดนาโนดอทของการถ่ายภาพเอกซเรย์ abdomen (ภาพที่ 2)



ภาพที่ 2 ตำแหน่งที่วางนาโนดอทเพื่อวัดปริมาณรังสีที่ผิวและปริมาณรังสีที่ผิวที่เต้านมได้รับในท่า abdomen AP supine

ในการอ่านค่าปริมาณรังสีจากนาโนดอทแต่ละตัวจะอ่านค่า 3 ครั้ง โดยใช้เครื่องอ่าน Microstar โดยใช้ค่าแก้ความไว (sensitivity) ของการตอบสนองของนาโนดอทแต่ละตัวซึ่งเป็นค่าเฉพาะที่บริษัทผู้ผลิตเป็นผู้สอบเทียบก่อนการใช้งาน และค่าแก้การตอบสนองต่อพลังงาน (energy dependence)⁸ ซึ่งมีค่าอยู่ระหว่าง 0.88-1.06 สำหรับพลังงานในช่วง 60 kVp – 100 kVp (ตารางที่ 2) ทั้งนี้จะทำการลบค่าปริมาณรังสีที่ได้ออกจากค่าปริมาณรังสีพื้นหลัง (background) เมื่ออ่านค่าปริมาณรังสีจากนาโนดอททั้งหมดแล้วจะเปรียบเทียบค่าปริมาณรังสีที่ผิวได้รับจากการวัดโดยใช้นาโนดอท และการคำนวณจากสูตร โดยใช้ร้อยละความคลาดเคลื่อน (percentage error) ดังสมการ

$$\text{ร้อยละความคลาดเคลื่อน} = \frac{\text{ค่าที่ได้จากการวัดปริมาณรังสี} - \text{ค่าที่ได้จากการคำนวณ}}{\text{ค่าที่ได้จากการคำนวณ}} \times 100$$

และทำการเปรียบเทียบปริมาณรังสีที่ผิวจากการถ่ายภาพเอกซเรย์ที่ได้จากงานวิจัยกับค่าปริมาณรังสีอ้างอิงของกรมวิทยาศาสตร์การแพทย์

ตารางที่ 2 ค่า HVL ที่ความต่างศักย์ 60, 70, 80, 90 และ 100 kVp

kVp	HVL	keV	ค่าแก้การตอบสนองต่อพลังงาน
60	2.63	32	0.88
70	2.95	34	0.91
80	3.40	37	1.00
90	3.82	38	1.02
100	4.15	39	1.06

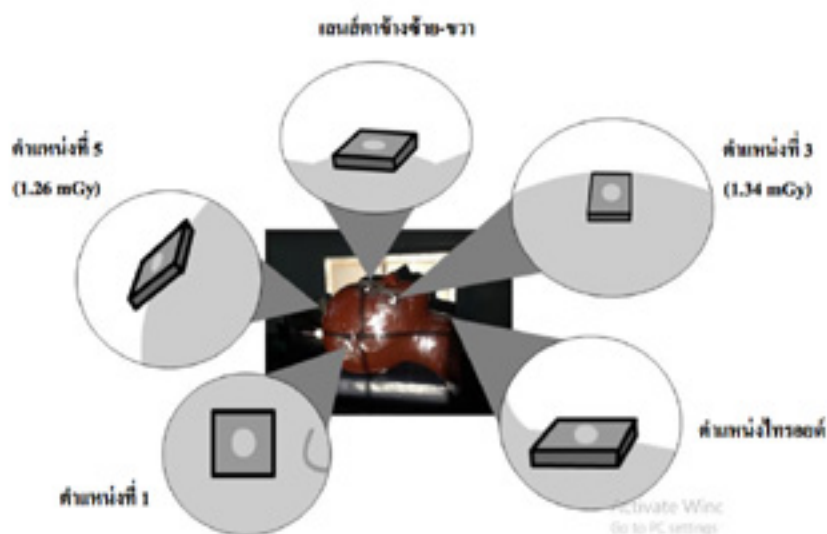
kVp = kilovoltage peak, HVL = half value layer, keV = kiloelectron volt

ผล

ค่าปริมาณรังสีที่ผิวจากการถ่ายภาพเอกซเรย์ในแต่ละท่า ซึ่งวัดได้ตรงตำแหน่งกึ่งกลางลำรังสี และค่าเฉลี่ยจากทั้ง 5 ตำแหน่ง และส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน ซึ่งวัดได้จากนาโนดอท และการคำนวณ (ตารางที่ 3) โดยพบว่าปริมาณรังสีตรงตำแหน่งกึ่งกลางลำรังสีมีค่ามากที่สุด ในการถ่ายภาพกะโหลกศีรษะท่า AP และ lateral, ทรวงอกท่า PA, ช่องท้องท่า AP supine และ upright (AP) และเชิงกราน ท่า AP มีค่า 1.51, 1.51, 0.16, 7.69, 1.33 และ 8.03 mGy ตามลำดับ

ผลการวัดปริมาณรังสีกระเจิงที่เลนส์ตา ต่อมไทรอยด์ และเต้านมได้รับการถ่ายภาพเอกซเรย์ (ตารางที่ 4) โดยพบว่า ค่าปริมาณรังสีสูงสุดที่ผิวของเลนส์ตามีค่าเท่ากับ 1.52 และ 1.14 mGy ในการถ่ายภาพกะโหลกศีรษะ ท่า AP และ lateral cross table ซึ่งหันด้านขวาของหุ่นจำลองใกล้หลอดเอกซเรย์ ค่าปริมาณรังสีสูงสุดที่ผิวของต่อมไทรอยด์มีค่าเท่ากับ 0.87, 0.18 และ 0.01 mGy ในการถ่ายภาพกะโหลกศีรษะ ท่า AP และ lateral cross table และ ปอดท่า PA upright ตาม

ลำดับ ส่วนค่าปริมาณรังสีสูงสุดที่ผิวของเต้านมมีค่าเท่ากับ 0.01, 1.78 และ 0.10 mGy ในการถ่ายภาพเอกซเรย์ทรวงอก ท่า PA upright, ช่องท้องท่า AP supine และ AP upright ตามลำดับ และผลการเปรียบเทียบค่าปริมาณรังสีที่ผิวกับค่าอ้างอิงจากกรมวิทยาศาสตร์การแพทย์ พบว่าค่าปริมาณรังสีที่ผิวที่ได้จากงานศึกษานี้มีค่าต่ำกว่าค่าอ้างอิงของกรมวิทยาศาสตร์การแพทย์ ยกเว้นการถ่ายภาพเอกซเรย์ช่องท้องท่า AP supine และเชิงกรานท่า AP (ตารางที่ 5) ทั้งนี้ปริมาณรังสีที่ผิวซึ่งวัดจากนาโนดอททั้ง 5 ตำแหน่งของแต่ละท่าการถ่ายภาพเอกซเรย์ทั่วไป ในท่า skull AP, chest PA upright, abdomen AP supine, abdomen AP upright และ pelvis AP และปริมาณรังสีที่ผิวซึ่งวัดจากนาโนดอททั้ง 3 ตำแหน่งของท่า skull lateral Cross table (ภาพที่ 3) เมื่อเปรียบเทียบกับปริมาณรังสีที่ตำแหน่งกึ่งกลาง (หมายเลข 1) ของตำแหน่งนาโนดอทซึ่งเป็นตำแหน่งที่วัดค่าได้สูงสุด พบว่ามีความแตกต่างสูงสุด คิดเป็นความคลาดเคลื่อนร้อยละ- 29 (ตารางที่ 6)



ภาพที่ 3 ลักษณะการวางตัวของอุปกรณ์วัดรังสีนาโนดอท ในระนาบของหุ่นจำลองในการถ่ายภาพ skull ท่า lateral cross table

ตารางที่ 3 ปริมาณรังสีที่ผิวหนังซึ่งวัดจากนาโนดอทและจากการคำนวณ

ท่าถ่ายภาพเอกซเรย์	ปริมาณรังสีที่ผิวได้รับ (mGy)				ความคลาดเคลื่อน* (ร้อยละ)
	นาโนดอท		คำนวณ		
	ตำแหน่งกึ่งกลางลำรังสี	mean±SD	ตำแหน่งกึ่งกลางลำรังสี	mean±SD	
Skull AP	1.51	1.33±0.16	1.56	1.46± 0.07	-3.21
Skull lateral cross table	1.51	1.37±0.13	1.71	1.69± 0.02	-11.70
Chest PA upright	0.16	0.16±0.01	0.17	0.17± 0.00	-5.88
Abdomen AP supine	7.69	6.65± 0.92	7.59	7.70± 0.08	1.32
Abdomen AP upright	1.33	1.16±0.20	1.60	1.65 ± 0.09	-16.88
Pelvis AP	8.03	6.79±0.98	9.11	8.78± 0.35	-11.86

*ความแตกต่างที่ตำแหน่งกึ่งกลางลำรังสี

mGy = milligray, SD = standard deviation, AP = anteroposterior, PA = posteroanterior

ตารางที่ 4 ปริมาณรังสีกระดูกเชิงที่เลนส์ตา ไทรอยด์ และเต้านม

ท่าถ่ายภาพเอกซเรย์	ตำแหน่งที่วัดรังสีกระดูกเชิง	ปริมาณรังสีกระดูกเชิง (mGy)
Skull AP	เลนส์ตาข้างซ้าย	1.52
	เลนส์ตาข้างขวา	1.49
	ไทรอยด์	0.87
Skull lateral cross table	เลนส์ตาข้างซ้าย	0.62
	เลนส์ตาข้างขวา	1.14
	ไทรอยด์	0.18
Chest PA upright	เต้านมข้างซ้าย	0.01
	เต้านมข้างขวา	0.01
	ไทรอยด์	0.01
Abdomen AP supine	เต้านมข้างซ้าย	1.56
	เต้านมข้างขวา	1.78
Abdomen AP upright	เต้านมข้างซ้าย	0.08
	เต้านมข้างขวา	0.10

mGy = milligray, AP = anteroposterior, PA = posteroanterior

ตารางที่ 5 การเปรียบเทียบค่าปริมาณรังสีที่ผิวกับค่าอ้างอิงจากกรมวิทยาศาสตร์การแพทย์

การถ่ายภาพเอกซเรย์	ปริมาณรังสีอ้างอิง กรมวิทยาศาสตร์การแพทย์ (mGy)	ปริมาณรังสีที่ได้จากงานวิจัย (mGy)	
		นาโนดอท	คำนวณ
Skull AP	2.62	1.51	1.56
Skull lateral cross table	2.10	1.51	1.71
Chest PA upright	0.29	0.16	0.17
Abdomen AP supine	3.80	7.69	7.59
Abdomen AP upright		1.33	1.60
Pelvis AP	3.11	8.03	9.11

mGy = milligray, AP = anteroposterior, PA = posteroanterior

ตารางที่ 6 ปริมาณรังสีที่ผิวซึ่งวัดจากนาโนดอททั้ง 5 ตำแหน่งของแต่ละท่าการถ่ายภาพเอกซเรย์ทั่วไป เมื่อเทียบกับปริมาณรังสีที่ตำแหน่งกึ่งกลาง (หมายเลข 1)

ท่าถ่ายภาพเอกซเรย์	ปริมาณรังสีที่ผิวได้รับ (mGy)						ความคลาดเคลื่อน* (ร้อยละ)
	ตำแหน่งนาโนดอท						
	1 (กึ่งกลาง)	2	3	4	5	mean±SD	
Skull AP	1.51	1.40	1.41	1.17	1.14	1.33±0.16	-24.50
Skull lateral cross table	1.51	-	1.34	-	1.26	1.37±0.13	-16.56
Chest PA upright	0.16	0.15	0.15	0.16	0.16	0.16±0.01	-6.25
Abdomen AP supine	7.69	6.68	7.40	5.60	5.86	6.65± 0.92	-27.18
Abdomen AP upright	1.33	0.94	0.95	1.33	1.26	1.16±0.20	-29.32
Pelvis AP	8.03	7.12	7.22	5.82	5.76	6.79±0.98	-28.27

*ความแตกต่างสูงสุด เมื่อเทียบกับปริมาณรังสีที่ตำแหน่งกึ่งกลาง (หมายเลข 1)

mGy = milligray, SD = standard deviation, AP = anteroposterior, PA = posteroanterior

วิจารณ์

ผลการศึกษาพบว่าค่าปริมาณรังสีที่ผิวที่วัดได้จากนาโนดอท ทั้ง 5 ตำแหน่งของแต่ละท่าการถ่ายภาพเอกซเรย์ทั่วไป มีความแปรปรวนอยู่ในช่วงร้อยละ -29 เมื่อเทียบกับปริมาณรังสีที่ตำแหน่งกึ่งกลาง (หมายเลข 1) ซึ่งเป็นตำแหน่งที่วัดค่าได้สูงสุด ซึ่งผู้ศึกษาคิดว่าอาจเป็นผลมาจากสาเหตุที่สำคัญสองประการ คือประการแรกเกิดจาก heel effect ซึ่งจะส่งผลต่อค่าปริมาณรังสีที่ผิวที่วัดได้ โดยนาโนดอทที่ติดอยู่ในด้านแอโนดหรือขั้วบวกของหลอดเอกซเรย์จะได้รับปริมาณรังสีน้อย

กว่าด้านแคโทดหรือขั้วลบของหลอดเอกซเรย์ ซึ่งสอดคล้องกับงานศึกษาของ Fung⁹ โดยพบว่าค่าปริมาณรังสีที่ด้านแคโทดมีค่าสูงกว่าปริมาณรังสีที่ด้านแอโนด ประการที่สองคือ angular dependence เนื่องจากสรีระของหุ่นจำลองมีโค้งเว้า ทำให้นาโนดอทแต่ละตัวไม่อยู่ในระนาบเดียวกัน นาโนดอทที่วางตั้งฉากกับลำรังสีจะได้รับปริมาณรังสีมากกว่า ในขณะที่นาโนดอทตัวที่ไม่ตั้งฉากกับลำรังสีจะมีพื้นที่ในการรับรังสีน้อยกว่า อีกทั้งยังเกิดการลดทอนปริมาณรังสีจากตัวฉลပ်พลาสติกของนาโนดอท ซึ่งสอดคล้องกับงานศึกษาของ Okazaki¹⁰ พบว่า ระบายของ

นาโนโดทที่วางทำมุม 90 องศากับลำรังสีจะทำให้ประสิทธิภาพในการวัดรังสีของนาโนโดท ลดลงเหลือร้อยละ 80 เมื่อเทียบกับนาโนโดทที่ตั้งฉากกับลำรังสี อย่างไรก็ตามการวัดจะยังมีผลต่อ angular dependence ด้วยเช่นกัน โดยในสถานะที่มีรังสีกระเจิง เช่น การวัดภายในหุ่นจำลอง ประสิทธิภาพในการรับรังสีของนาโนโดทจะขึ้นกับระยะในการรับรังสี มากกว่าสถานะที่ไม่มีรังสีกระเจิง^๑ เช่น การวัดในอากาศ ซึ่งในงานศึกษานี้เป็นสถานะที่นาโนโดทถูกวางในอากาศบนผิวหุ่นจำลอง ประสิทธิภาพในการวัดรังสีของนาโนโดท เนื่องจาก angular dependence จึงควรมีค่าไม่ต่ำกว่าร้อยละ 80 หรือกล่าวอีกอย่างหนึ่งว่าค่าที่วัดได้น้อยลงไม่เกินร้อยละ 20

การเปรียบเทียบปริมาณรังสีที่วัดได้จากนาโนโดทและการคำนวณโดยสูตร พบว่าปริมาณรังสีที่วัดได้จากนาโนโดทมีค่าที่น้อยกว่าปริมาณรังสีที่ได้จากการคำนวณ ซึ่งผู้ศึกษาคิดว่าเป็นผลมาจากทิศทางของลำรังสี หรือ angular dependence เช่นกัน โดยจะส่งผลให้นาโนโดทวัดค่าปริมาณรังสีที่ผิวได้น้อยลง เมื่อพิจารณาความแตกต่างระหว่างปริมาณรังสีที่วัดได้จากนาโนโดท และการคำนวณจากสูตรของทบวงการประมาณระหว่างประเทศ ณ ตำแหน่งจุดกึ่งกลางลำรังสี ซึ่งนาโนโดทตั้งฉากกับทิศทางของลำรังสี ก็ยังพบว่ามีค่าแตกต่างอยู่ในช่วงความคลาดเคลื่อนร้อยละ ± 1.32 ถึง 16.88 ทั้งนี้อาจเป็นเพราะปริมาตรและพื้นที่ในการรับรังสีของนาโนโดทมีค่าน้อยกว่าหัววัดไอออนไนเซชันที่สามารถสามารถนับวัดปริมาณรังสีได้จากทิศทางเกือบ 360 องศา อย่างไรก็ตามการใช้นาโนโดทเพื่อวัดปริมาณรังสีที่ผิวเป็นวิธีการที่ง่าย และทราบค่าปริมาณรังสีที่ผิวได้โดยตรง แต่ผู้ใช้งานจำเป็นต้องคำนึงถึงค่าแก้การตอบสนองต่างๆ ของนาโนโดทด้วย เช่น การตอบสนองต่อปริมาณรังสี ค่าการจางหายของสัญญาณ ค่าการตอบสนองเชิงมุม เป็นต้น ซึ่งงานศึกษาชิ้นนี้ไม่มีการแก้ไขการตอบสนองของ นาโนโดทซึ่งเป็นผลมาจากทิศทางของลำรังสี

ค่าปริมาณรังสีกระเจิงสูงสุดที่ผิวบริเวณเลนส์ตาจากการถ่ายภาพเอกซเรย์กะโหลกศีรษะท่า AP และ lateral cross table มีค่าเท่ากับ 1.52 mGy และในการถ่ายภาพเอกซเรย์ในท่า lateral cross table เลนส์ตาข้างขวาได้รับปริมาณรังสีมากกว่าเลนส์ตาข้างซ้าย เนื่องจากอยู่ใกล้หลอดเอกซเรย์มากกว่า อย่างไรก็ตาม ปริมาณรังสีกระเจิงที่ผิวบริเวณเลนส์ตามีค่าต่ำกว่า threshold dose ของการเกิดต้อกระจก (cataract) ที่กำหนดโดย ICRP และมีค่าเท่ากับ 500 mGy¹¹ เมื่อนำค่าปริมาณรังสีที่ผิวได้รับของเลนส์ตามาเปรียบเทียบกับงานศึกษาอื่น พบว่า ในการถ่ายภาพเอกซเรย์กะโหลกศีรษะท่า lateral cross table ค่าเฉลี่ยปริมาณรังสีที่ผิวได้รับของเลนส์ตาข้างซ้ายและขวามีค่ามากกว่างานวิจัยของ Mohammed¹²

ที่ทำการคำนวณค่าปริมาณรังสีที่ผิวได้รับของเลนส์ตาในการถ่ายภาพเอกซเรย์กะโหลกศีรษะท่า lateral โดยใช้โปรแกรม Xdose ซึ่งอาจเป็นผลมาจากการใช้ค่ากระแสหลอดที่สูงกว่าค่าปริมาณรังสีที่ผิวบริเวณต่อมไทรอยด์ในการถ่ายภาพกะโหลกศีรษะ ท่า AP และ lateral cross table และทรวงอกท่า PA upright มีค่าเท่ากับ 0.87, 0.18 และ 0.01 mGy ตามลำดับ ส่วนค่าปริมาณรังสีที่ผิวของเต้านมจากการถ่ายภาพช่องท้องท่า AP supine พบว่าค่าปริมาณรังสีที่ผิวได้รับของเต้านมข้างซ้ายและขวามีค่าใกล้เคียงกันคือ 1.56 และ 1.78 mGy ตามลำดับ ส่วนในถ่ายภาพช่องท้องท่า AP upright ค่าปริมาณรังสีที่ผิวได้รับของเต้านมข้างซ้ายและขวามีค่าเท่ากับ 0.08 และ 0.10 mGy และการถ่ายภาพทรวงอกท่า PA upright ค่าปริมาณรังสีที่ผิวได้รับของเต้านมข้างซ้ายและขวามีค่าเท่ากับ 0.01 mGy

เมื่อพิจารณาค่าปริมาณรังสีที่ผิว ณ ตำแหน่งจุดกึ่งกลางลำรังสีที่ได้โดยการคำนวณจากสูตร และจากการวัดด้วยนาโนโดท เปรียบเทียบกับค่าปริมาณรังสีที่ผิวอ้างอิงในระดับชาติของกรมวิทยาศาสตร์การแพทย์ พบว่าค่าปริมาณรังสีที่ผิว ในการถ่ายภาพช่องท้อง ท่า AP supine และเชิงกราน ท่า AP มีค่าสูงกว่า ทั้งนี้อาจเป็นผลเนื่องมาจากการใช้ค่ากระแสหลอดที่สูงเกินไป เมื่อเปรียบเทียบกับผลการศึกษาของ Buncharat¹³ โดยเฉพาะอย่างยิ่งการถ่ายภาพในภาพเอกซเรย์เชิงกรานท่า AP supine ซึ่งทางโรงพยาบาลสามารถนำไปพิจารณาเพื่อปรับปรุงโปรโตคอลในการถ่ายภาพทางรังสีให้เหมาะสม โดยพิจารณาทั้งคุณภาพของภาพและปริมาณรังสีควบคู่กัน

งานศึกษาชิ้นนี้มีข้อจำกัดบางประการ เช่น ไม่มีการแก้ค่าการตอบสนองของนาโนโดทจากระยะในการรับรังสีในแต่ละมุม (angular dependence) และเป็นการศึกษาในหุ่นจำลอง ซึ่งตั้งค่าพารามิเตอร์ของการถ่ายภาพตามที่โรงพยาบาลใช้เป็นประจำ อย่างไรก็ตามแนวทางในการดำเนินงานศึกษาชิ้นนี้ อาจนำไปประยุกต์ในผู้ที่เข้ามารับการถ่ายภาพเอกซเรย์ทั่วไป เพื่อให้ทราบค่าปริมาณรังสีที่ผิวที่ผู้ป่วยได้รับ และนำไปสู่การวางแผนการใช้ปริมาณรังสีอย่างเหมาะสมสำหรับโรงพยาบาลอื่น ๆ ต่อไป

สรุป

ค่าปริมาณรังสีที่ผิวได้รับจากการถ่ายภาพเอกซเรย์ทั่วไปด้วยระบบดิจิทัล โดยการใช้อุปกรณ์วัดรังสีนาโนโดทในการถ่ายภาพกะโหลกศีรษะท่า AP และ lateral, ทรวงอกท่า PA, ช่องท้องท่า AP supine และ upright และเชิงกรานท่า AP มีค่า 1.51, 1.51, 0.16, 7.69, 1.33 และ 8.03 mGy ตามลำดับ โดยปริมาณรังสีที่วัดได้ตรงตำแหน่งกึ่งกลางลำรังสี มีค่าต่ำกว่าการคำนวณจากสูตรในรายงานของทบวงการประมาณ

ระหว่างประเทศ ฉบับที่ 457 อยู่ในช่วงความคลาดเคลื่อนร้อยละ 16.88 และปริมาณรังสีที่ผิวที่วัดได้จากงานศึกษานี้มีค่าต่ำกว่าค่าปริมาณรังสีอ้างอิงจากกรมวิทยาศาสตร์การแพทย์ในทุกการตรวจ ยกเว้นการถ่ายภาพช่องท้องและเชิงกรานสำหรับค่าปริมาณรังสีสูงสุดที่ผิวที่เลนส์ตา เต้านมและต่อมไทรอยด์ได้รับการถ่ายภาพเอกซเรย์ทั่วไปจากงานวิจัยนี้มีค่าเท่ากับ 1.52, 1.78 และ 0.87 mGy ตามลำดับ

กิตติกรรมประกาศ

ขอขอบคุณ คณะสหเวชศาสตร์ มหาวิทยาลัยนเรศวร สำหรับการสนับสนุนทุนวิจัย ผู้อำนวยการและเจ้าหน้าที่แผนกรังสีวิทยา โรงพยาบาลพิษณุเวช ที่ให้ความอนุเคราะห์ในการใช้เครื่องเอกซเรย์เพื่อเก็บข้อมูล

References

1. Yensri L. Comparison of radiation absorbed doses among patients undergoing standard chest radiographic examination by computed radiography (CR) and digital radiography (DR). The Southern College Network Journal of Nursing and Public Health 2016; 1: 129-39.
2. Charoenwikrom C. Technology assessment between digital radiography and computed radiography. Bulletin of the department of medical sciences 2014; 39: 184-8.
3. Kamiya K, Ozasa K, Akiba S, Niwa O, Kodama K, Takamura N, et al. Long-term effects of radiation exposure on health. Lancet 2015; 386: 469-78.
4. International Atomic Energy Agency (IAEA). Dosimetry in Diagnostic Radiology: An International Code of Practice In: Technical Reports Series no. 457 (TRS 457).Vienna; 2017.
5. Perks CA, Yahnke C, Million M. Medical dosimetry using Optically Stimulated Luminescence dots and microStar readers. International Atomic Energy Agency (IAEA) 2008: 1-10.
6. Takegami K, Hayashi H, Nakagawa K, Okino H, Okazaki T, Kobayashi I, et al. Measurement method of an exposed dose using the nanoDot dosimeter. ESR 2015: 1-16.
7. Tongruang C, Sirichai Theirrattanakul S, Diswath W. Characterization of an optically stimulated luminescence NanoDot dosimeters for diagnostic radiology. Bulletin of the department of medical sciences 2016; 58:141-8.
8. Al-Senan RM, Hatab MR. Characteristics of an OSLD in the diagnostic energy range. Med Phys 2011; 38: 4396-405.
9. Fung KK, Gilboy WB. Anode heel effect on patient dose in lumbar spine radiography. Br J Radiol 2000; 73: 531-6.
10. Okazaki T, Hayashi H, Takegami K, Okino H, Kimoto N, Kobayashi I, et al. Fundamental Study of nanoDot OSL Dosimeters for Entrance Skin Dose Measurement in Diagnostic X-ray Examinations. JRPR 2016; 41: 229-36.
11. Stewart FA, Akleyev AV, Hauer-Jensen M, Hendry JH, Kleiman NJ, MacVittie TJ, et al. ICRP Publication 118: ICRP statement on tissue reactions and early and late effects of radiation in normal tissues and organs — threshold doses for tissue reactions in a radiation protection context. Ann ICRP 2012; 41: 1-322.
12. Mohammed AA, Ahmed A. Estimation of Radiation Dose for Adult Patients Undergoing Diagnostic X-ray Examinations of the Skull and Cervical Spine. IOSR-JAP 2017; 9: 33-6.
13. Buncharat S, Hamuttiti P. Patient doses in simple radiographic examinations in Trang, Phatthalung and Satun provinces in the transition from x-ray film to computed radiography. Journal of Health Science 2016; 25:632-40.

อัตราการรอดชีพของผู้ป่วยกระดูกสะโพกหักที่มีภาวะโซเดียมในเลือดต่ำเมื่อแรกรับ

จันทรทิพย์ จันทการ ศศม., กฤษณะพงศ์ มโนธรรม พ.บ.

โรงพยาบาลเลิดสิน กรมการแพทย์ แขวงสีลม เขตบางรัก กรุงเทพมหานคร 10500

Abstract: Survival of Fracture Neck of Femur Patients Hyponatremia at Admission

Juntakarn C, Manotham K

Lerdsin Hospital, Department of Medical Services, Silom, Bangrak, Bangkok, 10500

(E-mail: junckrt@gmail.com)

(Received: September 18, 2019; Revised: November 18, 2019; Accepted: December 16, 2019)

Fracture neck of femur is one of the most common fractures in the elderly. It is known that this type of fracture has severe impact on quality of life and mortality. Currently operative treatment is the best treatment of this fracture. It is advocated that early operative intervention might yield the better outcome. Anyway, surgical intervention is also depended on patients' condition eventhough some patients were treated with the non-operative treatment. Of interest, small studies reported the mortality of non-operative patients was not much poorer than that of operative patients. Therefore factors that reflect patients' physiologic condition and relate to mortality may be useful for therapeutic decision and planning are strongly required. We retrospective studied of the medical records of fracture hip patients who were admitted in Lerdsin General Hospital during 1 January 2011 to 31 December 2015. From the first serum sodium within 24 hour of admission. Hyponatremia were defined as the level of serum sodium lower than 135 mmol/L. We recorded the demographic, serum sodium and dead date from medical record of the patient also from the phone called and The National Registration. The patients who were admitted in our hospital with fracture hip are 405 cases. Among them were excluded 49 cases. Therefore 356 cases included in this study, the mean age was 59.5 ± 21.8 years. 52.2% were female and 47.8 % were male. The patients were operated 89% and Frail 57.9%. Of these 55.3% patients were over age 60. The mean of Sodium level at the first visit of the patients were 135.9 ± 4.2 . The normal value is 135-145 mmol/L. The prevalence of Hyponatremia were 30.1% and mean 131.2 ± 3.8 mmol/L (Sodium Level <135 mmol/L). The mean age of Hyponatremia was 64.2 ± 21.8 years. The death rate was 17.1%. We followed the survival until 1 June 2016. Median of survival, who got operation were 46.2 months. The survival in hyponatremia patients at 48 month were 74% associated with significantly ($p=0.001$). After we adjusted factors of age, sex, sodium level, cause of fracture and operation we found age was associated with survival rate significant at $p=0.002$. The hazard ratio of the age over 60 were increased 1.4 of the age less than 60 (95%CI for HR: 0.06, 0.3). Causes of fracture were associated with survival rate statistic significant at $p=0.006$. We have sufficient evidence for supporting that hyponatremia and survival rate were associated.

Keywords: Survival, Hyponatremia at first admission, Fracture Femur, Operation and Non operation

บทคัดย่อ

ภาวะกระดูกสะโพกหักพบมากในผู้สูงอายุและเป็นปัญหาทางสาธารณสุขซึ่งมีผลกระทบต่อคุณภาพชีวิตและอัตราการรอดชีพของผู้สูงอายุ ผู้ป่วยกระดูกสะโพกหักจะมีภาวะพิการสูงและจะเสียชีวิตภายใน 6 เดือนร้อยละ 13.5 และจะมีอัตราการเสียชีวิตภายใน 1 ปีร้อยละ 24 ปัจจุบันการให้การรักษาโดยวิธีการผ่าตัดซึ่งให้ผลการรักษาได้ดี ผู้ป่วยกระดูกหักเร็วและสามารถกลับมาใช้ชีวิตประจำวันได้เร็วขึ้น อย่างไรก็ตามผลการผ่าตัดจะขึ้นอยู่กับ

ภาวะของผู้ป่วยก่อนการได้รับการผ่าตัดและอาจเป็นสาเหตุที่ทำให้ไม่ได้รับการผ่าตัดเช่นกัน เป็นที่น่าสนใจว่าผู้ป่วยที่ไม่ได้รับการผ่าตัดไม่ได้มีอัตราการรอดชีพน้อยกว่าผู้ป่วยที่ได้รับการผ่าตัด ดังนั้นการศึกษาปัจจัยที่มีผลต่ออัตราการรอดชีพในผู้ป่วยกระดูกสะโพกหักที่มีภาวะโซเดียมในเลือดต่ำเมื่อแรกรับจึงอาจเป็นประโยชน์ในการตัดสินใจวางแผนการรักษา การศึกษาครั้งนี้เป็นการศึกษาแบบย้อนหลัง โดยเก็บข้อมูลจากแฟ้มประวัติผู้ป่วยที่เข้ารับการรักษาในโรงพยาบาลเลิดสินและได้รับการวินิจฉัยจากแพทย์ว่ากระดูกสะโพก

หัก ตั้งแต่วันที่ 1 มกราคม 2554 ถึง วันที่ 31 ธันวาคม 2558 และต้องมีการเจาะเลือดโซเดียมครั้งแรก (ภายใน 24 ชม.) เมื่อเข้ารับการรักษาเป็นผู้ป่วยในโรงพยาบาล (first visit after admission) เพื่อศึกษาอุบัติการณ์การเกิดภาวะโซเดียมในเลือดต่ำ (โซเดียมในเลือดต่ำกว่า 135 mmol/L) และติดตามการรอดชีวิตของผู้ป่วยจากแฟ้มประวัติผู้ป่วยและทะเบียนราษฎร์ (เก็บข้อมูล ถึงวันที่ 1 มิถุนายน 2559) บันทึกหน่วยเป็นเดือน โดยใช้สถิติ Kaplan-Meier survival curve และ multivariate Cox-proportional hazard analysis เพื่อวิเคราะห์อัตราการรอดชีวิตของผู้ป่วยกระดูกสะโพกหักที่มีภาวะ hyponatremia ผลการศึกษา ผู้ป่วยกระดูกสะโพกหักที่เข้ารับการรักษาทั้งหมดจำนวน 405 ราย คัดออกจำนวน 49 รายเนื่องจากมีอายุน้อยกว่า 20 ปี จำนวน 36 ราย ไม่มีผลโซเดียมจำนวน 10 ราย ต่างชาติที่ติดตามการเสียชีวิตไม่ได้จำนวน 3 ราย จึงมีผู้ป่วยที่เข้าเกณฑ์การศึกษาทั้งสิ้น 356 ราย อายุเฉลี่ย 59.5 ± 21.8 เป็นเพศหญิง ร้อยละ 52.2 เพศชาย ร้อยละ 47.8 มีผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาโดยวิธีการผ่าตัด ร้อยละ 89 สาเหตุจากการหกล้ม ร้อยละ 57.9 เป็นผู้ป่วยมีอายุมากกว่า 60 ปี ร้อยละ 55.3 ค่าเฉลี่ยโซเดียมในเลือดแรก รับ 135.9 ± 4.2 mmol/L (ระดับโซเดียมในเลือดปกติ อยู่ระหว่าง 135-145 mmol/L³) ความชุกในผู้ป่วยโซเดียมในเลือดต่ำ ร้อยละ 30.1 ค่าเฉลี่ย 131.2 ± 3.8 mmol/L (ระดับโซเดียม <135 mmol/L) ผู้มีภาวะโซเดียมในเลือดต่ำมีอายุเฉลี่ย 64.2 ± 21.8 ปี เมื่อติดตามการมีชีวิตของผู้ป่วยทั้งหมดถึงวันที่ 1 มิถุนายน 2559 พบว่ามีผู้เสียชีวิตจำนวนร้อยละ 17.1 ค่ามัธยฐานระยะเวลาการรอดชีพที่ได้รับการผ่าตัดในผู้ป่วยที่มีภาวะ hyponatremia = 46.2 เดือน เปรียบเทียบระยะการรอดชีพผู้ป่วยกระดูกสะโพกหักที่ได้รับการผ่าตัดระหว่าง ผู้ที่มีภาวะ hyponatremia และ normonatremia ผู้ที่มีภาวะ Hyponatremia ทุกคนที่เวลา 48 เดือนเป็นต้นไป มีจำนวนผู้เสียชีวิต 2 รายจะมีอัตราการรอดชีพร้อยละ 74 อัตราการรอดชีพมีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญที่ $p=0.001$ เมื่อควบคุมผลกระทบจากตัวแปร อายุ เพศ ภาวะโซเดียมในกระแสเลือดต่ำ สาเหตุการเข้ารับการรักษา และการผ่าตัด พบว่าอายุเป็นปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับการเสียชีวิต ระดับนัยสำคัญที่ $p=0.002$ โดยผู้ป่วยมีอายุมากกว่า 60 ปี มีโอกาสเสียชีวิตมากกว่าผู้มีอายุน้อยกว่า 60 ปี HR 1.4 เท่า (95% CI for HR: 0.06, 0.3) สาเหตุการเข้ารับการรักษา มีความสัมพันธ์กับการเสียชีวิต ระดับนัยสำคัญที่ $p=0.006$ และการศึกษาครั้งนี้ไม่มีข้อมูลสนับสนุนเพียงพอที่จะบอกถึงระดับความสัมพันธ์ระหว่างภาวะ hyponatremia กับ การเสียชีวิต

คำสำคัญ: อัตราการรอดชีพ ภาวะโซเดียมในเลือดต่ำ เมื่อแรกรับ กระดูกสะโพกหัก การผ่าตัดและไม่ผ่าตัด

บทนำ

ผู้ป่วยกระดูกสะโพกหักเป็นปัญหาทางสาธารณสุขเนื่องจากจะมีภาวะพิการสูงร้อยละ 13.5 จะเสียชีวิตภายใน 6 เดือน และภายใน 1 ปี จะมีอัตราการเสียชีวิตร้อยละ 24¹ ผลจากการมีโซเดียมในเลือดต่ำ (hyponatremia) จะทำให้มีการเดินไม่มั่นคงและหกล้มซึ่งยังมีการศึกษาในเรื่องนี้น้อยมาก² อีกประการคือโซเดียมมีผลโดยตรงในการเพิ่มมวลกระดูก ภาวะโซเดียมในเลือดต่ำ^{1,3} ส่วนใหญ่จะพบในผู้สูงอายุร้อยละ 50 มีสาเหตุจากกลุ่มโรคที่มีภาวะ antidiuretic hormone ไม่เหมาะสม

(syndrome of inappropriate anti-diuretic hormone) และจากการที่ได้รับยา diuretic, congestive heart failure, renal failure, vomiting, diarrhea, liver failure, nephrotic syndrome, hypothyroidism, pancreatitis, hyperlipidemia, multiple myeloma, myperglycemia ทำให้มีความเสี่ยง⁴⁻⁵ ต่อการเกิด brain damage, respiratory failure, noncardiogenic pulmonary edema, falls, bone fractures.^{3,6-7} จากการศึกษาทางรังสีวิทยาพบว่า โซเดียมเป็นส่วนประกอบในกระดูก 1 ใน 3 ของร่างกาย การขาดโซเดียมมีผลต่อการดูดซึมแคลเซียมในกระดูกลดลงด้วย การรักษาภาวะ hyponatremia จะมีความยากเนื่องจากจะไม่ปรากฏอาการให้เห็น แต่จะมีผลต่อมวลกระดูกในระยะยาว มีการศึกษาในห้องปฏิบัติการทดลองโดยให้หนูอยู่ในภาวะ hyponatremia เป็นเวลา 3 เดือน ประเมินความหนาแน่นมวลกระดูกด้วยเครื่อง DEXA (Dual Energy X-ray Absorptiometry) พบว่า หนูที่อยู่ในภาวะ hyponatremia มีความสัมพันธ์กับการลดลงของมวลกระดูก trabecular และ cortical 30 % เมื่อเทียบกับหนูกลุ่มปกติ อย่างมีนัยสำคัญที่ $p<0.01$ ⁶

การหักของกระดูกเป็นปัญหาระดับต้นของสาธารณสุข ทำให้สูญเสียทางเศรษฐกิจและผู้ป่วยติดเตียงมากขึ้น สาเหตุส่วนใหญ่เกิดจากอุบัติเหตุทางจราจร การถูกทำร้ายร่างกาย หรือตกจากที่สูง แต่สำหรับผู้สูงอายุมักเกิดจากการหกล้ม (ground fall) สาเหตุของการหกล้มขึ้นอยู่กับสภาพแวดล้อม⁸⁻⁹ การใช้ชีวิตประจำวัน รวมถึงสุขภาพ จากการศึกษาพบว่าส่วนใหญ่ปัจจัยเสี่ยงที่สัมพันธ์กับการหกล้มคือการได้รับยา psychotropic drugs, antihypertensive drugs, anticonvulsants เป็นต้น การได้รับยาที่มีผลต่อเนื้อกระดูก ส่วนใหญ่จะมีผลต่อการดูดซึมแคลเซียมและขับออกพร้อมกับปัสสาวะ ซึ่งมีผลทำให้ภาวะกระดูกพรุนรุนแรงขึ้น นั่นหมายถึงโอกาสหักของกระดูกมีมากขึ้น การรักษาส่วนใหญ่ต้องใช้วิธีการผ่าตัด ซึ่งขึ้นอยู่กับสภาพร่างกายของผู้ป่วยด้วย หากสามารถรับการรักษาได้เร็วก็จะสามารถฟื้นตัวได้เร็ว ลดภาวะ osteo-necrosis และ non-union ได้⁷

มีการศึกษาในผู้ป่วย hyponatremia พบว่าไตจะมีการกรองลดลง^{6,10-11} และจะรักษาสมดุลในการกรองน้ำ, sodium, potassium และ acid จากอาหารที่รับประทาน มีการศึกษาว่า ผู้สูงอายุจะมีการกรองลดลง 1 mmol/lite ทุก 10 ปี (จากค่า 141 ± 4 mmol/lite)³ ระดับ Na มีความสัมพันธ์กับการหกล้มมากกว่าคนมีโซเดียมปกติ 67 เท่า⁶ ซึ่งการหกล้มนำไปสู่การหักของกระดูก และผู้ป่วยที่มีอายุ >65 ปี ที่มีภาวะ hyponatremia มีโอกาสกระดูกสะโพกหักเป็น 3 เท่าของคนอายุ < 65 ปี⁴

มีการศึกษาความชุกของผู้ป่วยที่มีภาวะโซเดียมในเลือดต่ำ⁷ พบว่า ผู้ป่วยที่ได้รับการผ่าตัดสะโพกจะมีภาวะโซเดียมในเลือดต่ำ ร้อยละ 16.9 และเปลี่ยนข้อเข่าเทียม ร้อยละ 4.6 โรงพยาบาลเลิดสิน มีผู้ป่วยที่กระดูกสะโพกหักตั้งแต่ปี 2549-2557 จำนวน 3,279 ราย และยังไม่พบว่ามีกรรายงานการศึกษาความชุกของผู้ป่วยที่ผ่าตัดกระดูกสะโพกหัก การศึกษานี้จึงมีความประสงค์ในการศึกษาอัตราการรอดชีพที่ระยะเวลา 5 ปี และความชุกของผู้ป่วยกระดูกสะโพกหักที่มีภาวะโซเดียมในเลือดต่ำ

วัตถุประสงค์และวิธีการ

การศึกษานี้เป็นการศึกษาในผู้ป่วยกระดูกสะโพกหัก จากแบบเก็บข้อมูลซึ่งผู้ศึกษาได้เสนอผ่านการพิจารณาจากคณะกรรมการวิจัยและจริยธรรมโรงพยาบาลเลิดสิน โดยศึกษาจากแฟ้มเวชระเบียนผู้ป่วยกระดูกสะโพกหัก (ICD10: S7210, S7220, S7230, S7231, S7240, S7241, S7270, S7280, S7290) และเข้ารับการรักษาในโรงพยาบาลเลิดสิน เริ่มเก็บข้อมูล ตั้งแต่วันที่ 1 มกราคม พ.ศ. 2554 ถึง 31 ธันวาคม พ.ศ. 2558 ผู้ป่วยจะต้องมีผลการเจาะเลือดโซเดียมครั้งแรกเมื่อเข้ารับเป็นผู้ป่วยใน (first visit admitted) กำหนดเกณฑ์การคัดผู้ป่วยออกจากการศึกษา ได้แก่ ผู้ป่วยที่รับ refer จากที่อื่น มีอายุน้อยกว่า 20 ปี และเป็นชาวต่างชาติที่ไม่สามารถสื่อสารและติดตามการรอดชีวิตได้ ในการศึกษาครั้งนี้เป็นการศึกษาการรอดชีพของผู้ป่วยกระดูกสะโพกหักที่มีภาวะโซเดียมในเลือดต่ำ จากการศึกษาค่าปกติในคนสุขภาพแข็งแรงในประเทศจีน¹² พบว่าค่าโซเดียมในเลือด อยู่ระหว่าง 136-146 mmol/L ซึ่งเป็นค่าใกล้เคียงกับค่ามาตรฐานที่ใช้เป็นเกณฑ์ค่าปกติที่ใช้ในปัจจุบัน จึงกำหนดให้ค่าปกติของโซเดียมในเลือดอยู่ระหว่าง 135-145 mmol/L และกำหนดให้ภาวะโซเดียมในเลือดต่ำ (hyponatremia) เมื่อแรกรับมีค่า < 135 mmol/L¹¹ และติดตามการรอดชีพจากการโทรศัพท์และสำนักทะเบียนราษฎร ถึงวันที่ 1 มิถุนายน 2559 เมื่อได้ข้อมูลครบถ้วนแล้วจะวิเคราะห์ด้วยสถิติ ดังนี้

1. ข้อมูลทั่วไปใช้ descriptive statistic (frequency percentage, mean±SD)
2. หาระยะเวลาการรอดชีพโดย life table และวิเคราะห์ระยะการรอดชีพผู้ป่วยโดย Kaplan Meier method และ log rank test

3. วิเคราะห์อัตราการรอดชีพของผู้ป่วยโดยใช้ Cox regression analysis โดยกำหนดตัวแปรที่มีความเกี่ยวข้องและจากการวิเคราะห์ bivariate analysis โดยคัดเลือกตัวแปรที่มีระดับนัยสำคัญที่ $p < 0.25$ เพื่อเข้าสู่การวิเคราะห์ multivariate analysis สำหรับการวิเคราะห์ตัวแปรที่มีความสัมพันธ์กับการเสียชีวิตในผู้ป่วย hyponatremia โดยการสร้างโมเดลจะทำการคัดเลือกตัวแปรออกจาก model เริ่มต้นแบบเจาะจง (purposeful selection) โดยวิธีลดตัวแปรอิสระ (backward elimination) กำหนดระดับนัยสำคัญที่ $p < 0.05$

ผล

จากการทบทวนเวชระเบียนพบผู้ป่วยกระดูกสะโพกหักที่เข้าพักรับการรักษาในโรงพยาบาลเลิดสิน จำนวน 405 ราย ไม่เป็นไปตามเกณฑ์การศึกษา จำนวน 49 ราย (อายุน้อยกว่า 20 ปีจำนวน 36 ราย ไม่มีผลโซเดียมจำนวน 10 ราย ต่างชาติที่ติดตามการเสียชีวิตไม่ได้จำนวน 3 ราย) ดังนั้น จึงมีผู้ป่วยเป็นไปตามเกณฑ์การศึกษาจำนวน 356 ราย เพศหญิงมากกว่าเพศชาย ร้อยละ 4.4 อายุเฉลี่ย 59.5 ± 21.8 ปี ค่าเฉลี่ยระดับโซเดียมแรกรับ 135.9 ± 4.2 Mmol/L ผู้ป่วยได้รับการรักษาด้วยการผ่าตัด ร้อยละ 89 (ไม่ได้รับการผ่าตัด 39 ราย) สาเหตุเข้ารับการรักษาเนื่องมาจากการหกล้ม ร้อยละ 57.9 พบว่า ผู้หญิงจะเข้ารับการรักษาด้วยสาเหตุการหกล้มมากกว่าผู้ชาย ร้อยละ 36.0 ในขณะที่ผู้ชายเข้ารับการรักษาด้วยอุบัติเหตุมากกว่าผู้หญิง ร้อยละ 38.6 เมื่อติดตามการเสียชีวิตของผู้ป่วยทั้งหมดถึง วันที่ 1 มิถุนายน 2559 มีผู้เสียชีวิตทั้งสิ้น ร้อยละ 17.1 (ตารางที่ 1) มีผู้ป่วยภาวะ hyponatremia ร้อยละ 30.1 ค่าเฉลี่ยระดับโซเดียม 131.2 ± 3.8 mmol/L (ตารางที่ 1)

ตารางที่ 1 ข้อมูลทั่วไป

	Male		Female		Total	
	n (%)	Mean±SD	n (%)	Mean±SD	n (%)	Mean±SD
Gender	170 (47.8)	-	186 (52.2)	-	356 (100)	-
Age (yr.)	-	49.5 (21.7)	-	68.6 (17.5)	-	59.5 (21.8)
Operation						
- Early (1-7 day)	94 (55.3)	-	80 (43.0)	-	174 (48.9)	-
- Late (>7day)	68 (40.0)	-	75 (40.3)	-	143 (40.1)	-
Non-operation	8 (4.7)	-	31 (16.7)	-	39 (11.0)	-
Level serum sodium	-	136.3 (3.4)	-	135.6 (4.8)	-	135.9 (4.2)
- Normonatremia	126 (74.1)	137.7 (2.3)	123 (66.1)	138.2 (2.1)	249 (69.9)	137.9 (4.2)
- Hyponatremia	44 (25.9)	132.1 (2.8)	63 (33.9)	130.5 (4.3)	107 (30.1)	131.2 (3.8)
Cause of Fracture						
- Hi-velocity	104 (61.2)	-	46 (24.7)	-	150 (42.1)	-
- Frail	66 (38.8)	-	140 (75.3)	-	206 (57.9)	-
Status						
- Alive	154 (90.6)	-	141 (75.8)	-	295 (82.9)	-
- Dead	16 (9.4)	-	45 (24.2)	-	61 (17.1)	-

ตารางที่ 2 ข้อมูลทั่วไปผู้ป่วย Hyponatremia และ Normanatremia

	Normanatremia n=249		Hyponatremia n=107		Total n=356	
	n (%)	Mean±SD	n (%)	Mean±SD	n (%)	Mean±SD
Serum Sodium						
- Male	126 (50.6)	137.7 (2.3)	44 (41.1)	132.1 (2.8)	170 (47.8)	136.3 (3.4)
- Female	123 (49.4)	138.2 (2.1)	63 (58.9)	130.5 (4.3)	186 (52.2)	135.6 (4.8)
Age						
- age ≤ 60 yr.	121 (47.8)	38.2 (12.4)	41 (37.4)	40.0 (13.4)	162 (45.5)	38.2 (12.4)
- age > 60 yr.	128 (52.2)	75.7 (8.1)	66 (79.2)	79.2 (8.2)	194 (55.3)	76.7 (8.5)
Operation						
- Early (1-7 day)	126 (50.6)	3.9 (2.1)	48 (44.9)	4.2 (2.2)	174 (48.9)	4.0 (2.1)
- Late operation	100 (40.2)	11.7 (6.4)	43 (40.1)	28.7 (69.8)	143 (40.1)	16.6 (39.1)
Non-operation	23 (9.2)	0	16 (15.0)	0	39 (11.0)	0
Cause of Fracture						-
- Hivelocity	116 (46.6)	-	34 (31.8)	-	150 (42.1)	-
- Frail	133 (53.4)	-	73 (68.2)	-	206 (57.9)	-
Status						
- Alive	212 (85.1)	-	83 (77.6)	-	295 (82.9)	-
- Dead	37 (14.9)	-	24 (22.4)	-	61 (17.1)	-

กลุ่มผู้ป่วยที่มีภาวะโซเดียมในเลือดต่ำ พบว่าเพศหญิงมีจำนวนมากกว่าเพศชาย ร้อยละ 17.8 อยู่ในกลุ่มอายุมากกว่า 60 ปีอายุเฉลี่ย 79.2±8.2 มีจำนวนมากกว่ากลุ่มที่มีอายุน้อยกว่า 60 ปี ร้อยละ 41.8 มีสาเหตุจากการ หกล้ม ร้อยละ 68.2 มีผู้ป่วยที่มี

ภาวะโซเดียมในเลือดต่ำที่ไม่ได้รับการผ่าตัดจำนวน 16 ราย ซึ่งในการศึกษานี้พบว่าในจำนวนผู้เสียชีวิตทั้งหมดมีภาวะโซเดียมในเลือดต่ำร่วมด้วย ร้อยละ 22.4 (n=107) (ตารางที่ 2)

ตารางที่ 3 ข้อมูลทั่วไปผู้ป่วยที่ได้รับการผ่าตัดและไม่ได้ผ่าตัด

	Operative n=317	Non-operative n=39	Total n=356
Gender			
- Male	162 (51.1)	8 (20.5)	170 (47.8)
- Female	155 (48.9)	31 (79.5)	155 (52.2)
Age			
- < 60 yrs	157 (49.5)	5 (12.8)	162 (45.5)
- > 60 yrs.	160 (50.5)	34 (87.2)	194 (54.5)
Sodium Level			
- Normanatremia	226 (71.3)	23 (59.0)	249 (69.9)
- Hyponatremia	91 (28.7)	16 (41.1)	107 (30.1)
Cause of Fracture			
- Hivelocity	144 (45.4)	6 (15.4)	150 (42.1)
- Frail	173 (54.6)	33 (84.6)	206 (57.9)
Status			
- Alive	270 (85.2)	25 (64.1)	295 (82.9)
- Dead	47 (14.8)	14 (35.9)	61 (17.1)

ผู้ป่วยที่ได้รับการผ่าตัดจำนวน 317 ราย ผู้ป่วยที่รับการผ่าตัดมีภาวะโซเดียมในเลือดต่ำ ร้อยละ 28.7 สาเหตุจากการหกล้ม ร้อยละ 57.9 (ตารางที่ 3)

ตารางที่ 4 ผู้ป่วยกระดูกสะโพกหักจำแนกตามการผ่าตัด

n %	Non-operative n =39	Early Operative n=174	Late Operative n=143	Total n=356	p-value
Gender					0.001
- Male	8 (4.7)	94 (55.3)	68 (40)	179 (100)	
- Female	31 (16.7)	80 (43)	75 (40.3)	186 (100)	
Age					< 0.001
- ≤ 60 yrs.	5 (3.1)	95 (58.6)	62 (38.3)	162 (100)	
- > 60 yrs.	34 (17.5)	79 (40.7)	81 (41.8)	194 (100)	
Sodium Level					0.254
- Normonatremia	23 (9.2)	126 (50.6)	100 (40.2)	249 (100)	
- Hyponatremia	16 (15)	48 (44.9)	43 (40.2)	107 (100)	
Cause of Fracture					0.001
- Hivelocity	6 (4)	85 (56.7)	59 (39.3)	150 (100)	
- Fraild	33 (16)	89 (43.2)	84 (40.8)	206 (100)	
Status					0.003
- Alive	25 (8.5)	151 (51.2)	119 (40.3)	295 (100)	
- Dead	14 (23)	23 (37.7)	24 (39.3)	61 (100)	

เพศ อายุ มีความสัมพันธ์กับการผ่าตัดอย่างมีนัยสำคัญ ที่ $p = 0.001$ และ $p < 0.001$ มีผู้ป่วย ร้อยละ 15 ที่มีภาวะโซเดียมในเลือดต่ำและไม่ได้ผ่าตัด เมื่อทดสอบความสัมพันธ์แล้วพบว่า

ระดับโซเดียมในเลือดไม่มีความสัมพันธ์กับการผ่าตัด สาเหตุของการหักของกระดูกมีความสัมพันธ์กับการผ่าตัด ระดับนัยสำคัญที่ $p = 0.001$ (ตารางที่ 4)

ตารางที่ 5 ข้อมูลผู้ป่วยที่เสียชีวิต (n=61)

	Normonatremia n=37		Hyponatremia n=24		Total n=61		p-value
	n (%)	Mean±SD	n (%)	Mean±SD	n (%)	Mean±SD	
Gender							0.171
- Male	12 (32.4)	-	4 (16.7)	-	16 (26.2)	-	
- Female	25 (67.6)		20 (83.3)		45 (73.8)		
Serum Sodium	37 (60.7)	137.4 (1.8)	24 (39.3)	129.9 (4.3)	61 (100)	134.5 (4.8)	-
Age							0.528*
- ≤ 60 yrs.	5 (13.5)	41.0 (11.0)	2 (8.3)	44.5 (12.0)	7 (11.5)	42.0 (10.4)	
- > 60 yrs.	32 (86.5)	81.3 (6.6)	22 (91.7)	81.0 (6.5)	54 (88.5)	81.2 (6.5)	
Operation							0.476
- Early (1-7 day)	16 (43.2)	-	7 (29.2)	-	23 (37.7)	-	
- Late operation	14 (37.8)	-	10 (41.7)	-	24 (39.3)	-	
Non-operation	7 (18.9)	-	7 (29.2)	-	14 (23.0)	-	
Cause of Fracture							0.206*
- Hivelocity	5 (13.5)	-	1 (4.2)		6 (9.8)		
- Frail	32 (86.5)		23 (95.8)		55 (90.2)		

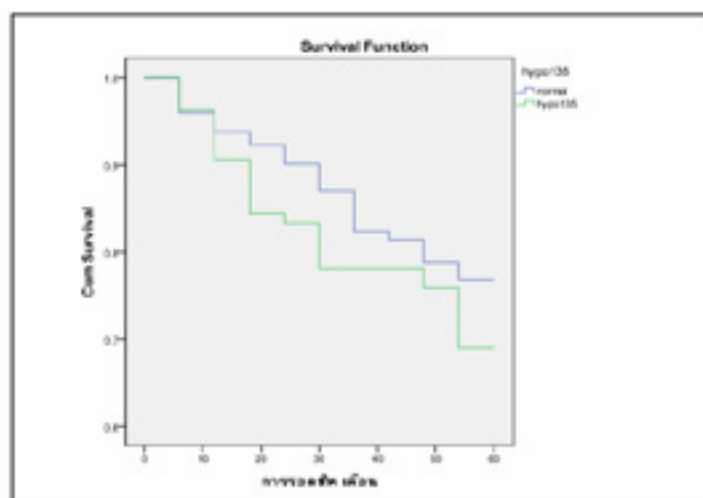
* Fisher's Exact test

เมื่อพิจารณากลุ่มผู้ป่วยที่เสียชีวิตจำนวน 61 ราย พบว่า เพศมีความสัมพันธ์กับการเสียชีวิต โดยเพศหญิงเสียชีวิตมากกว่าเพศชาย กลุ่มผู้ป่วยที่มีภาวะโซเดียมในเลือดต่ำมีระดับโซเดียมเฉลี่ย

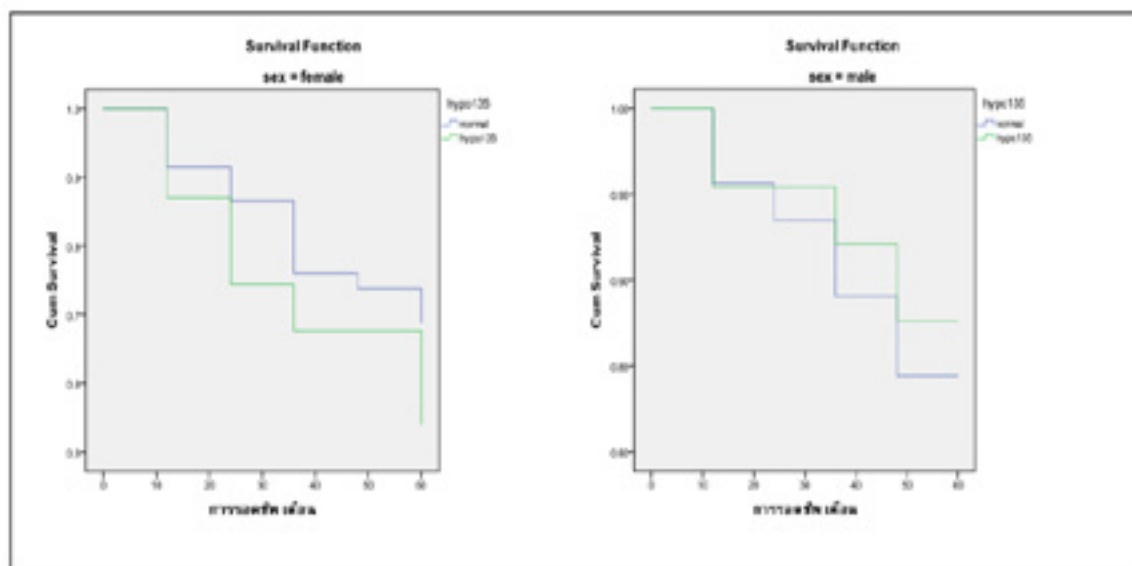
129.9±4.3 mmol/L นอกจากนี้ยังไม่พบความสัมพันธ์ระหว่างอายุสาเหตุการหักของกระดูก และการผ่าตัด (ตารางที่ 5)

ตารางที่ 6 อัตรารอดชีพแต่ละช่วงเวลาของผู้ป่วยกระดูกสะโพกหักที่มีภาวะโซเดียมในเลือดต่ำ

ระยะเวลา (เดือน)	เพศชาย		เพศหญิง		รวม	
	เสียชีวิต (ราย)	อัตราการรอดชีพ (ร้อยละ)	เสียชีวิต (ราย)	อัตราการรอดชีพ (ร้อยละ)	เสียชีวิต (ราย)	อัตราการรอดชีพ (ร้อยละ)
0	1	95	3	95	4	96
6	1	95	5	87	6	91
12	0	95	6	77	6	84
24	1	92	3	68	4	78
36	0	92	0	68	0	78
48	0	87	2	57	2	69
60	0	87	0	57	0	69



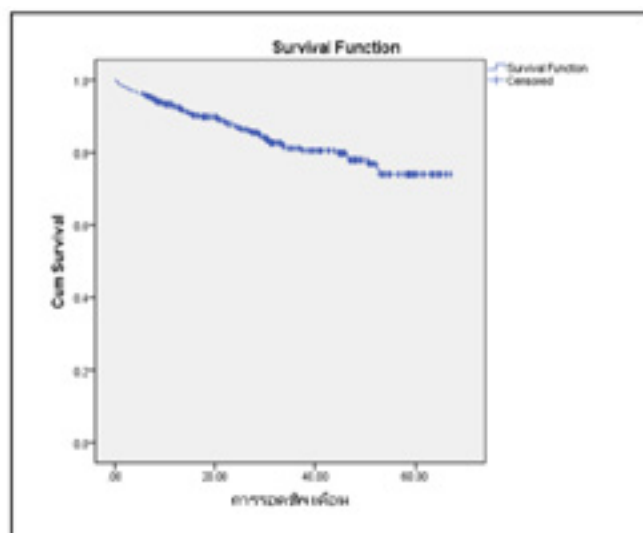
ภาพที่ 1 อัตราการรอดชีพแต่ละช่วงเวลา ในผู้ที่มีภาวะโซเดียมในเลือดต่ำ



ภาพที่ 2 อัตราการรอดชีพแต่ละช่วงเวลา จำแนกตามเพศ

อัตราการรอดชีพ (proportion time) ของผู้ที่มีภาวะโซเดียมต่ำที่ 12, 24 เดือน อยู่ที่ร้อยละ 84 และ ร้อยละ 78 (ตารางที่ 4) มีอัตราการเสียชีวิตที่ ร้อยละ 17.1 (ตารางที่ 2) เพศหญิงและเพศชายมีอัตราการเสียชีวิต (incident density) เท่ากันที่ 1.1 ราย/

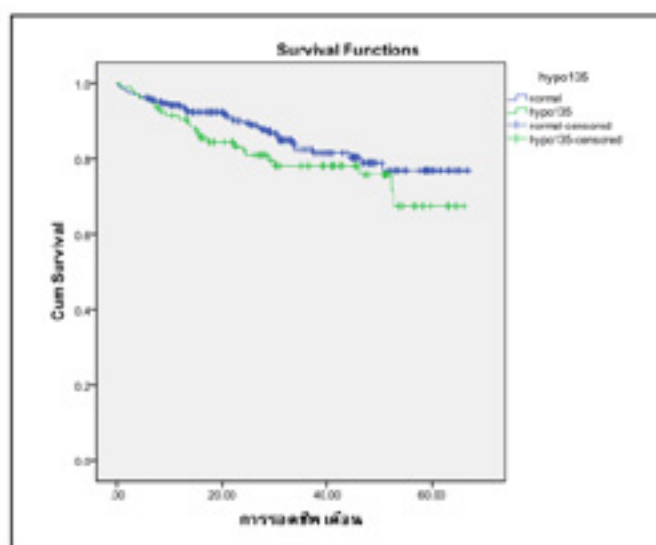
1,000ราย/เดือน (หมายถึงเมื่อติดตามการเสียชีวิต 1,000 ราย เป็นเวลา 1 เดือน จะพบคนเสียชีวิต11 ราย) หากคิดรวมทั้งเพศหญิงและเพศชายมีอัตราการเสียชีวิต 5.4 ราย/1,000 ราย/เดือน



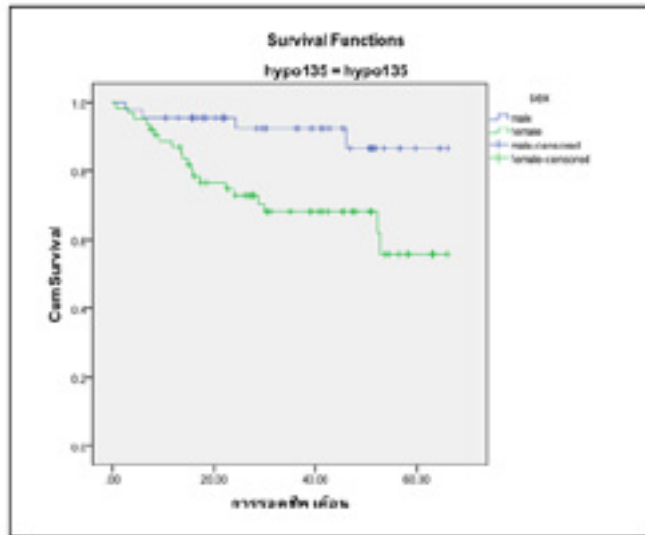
ภาพที่ 3 ระยะเวลาการรอดชีพผู้ป่วยกระดูกสะโพกหัก

ตารางที่ 7 เปรียบเทียบระยะเวลาการรอดชีพในผู้ป่วยที่มีโซเดียมในเลือดต่ำ

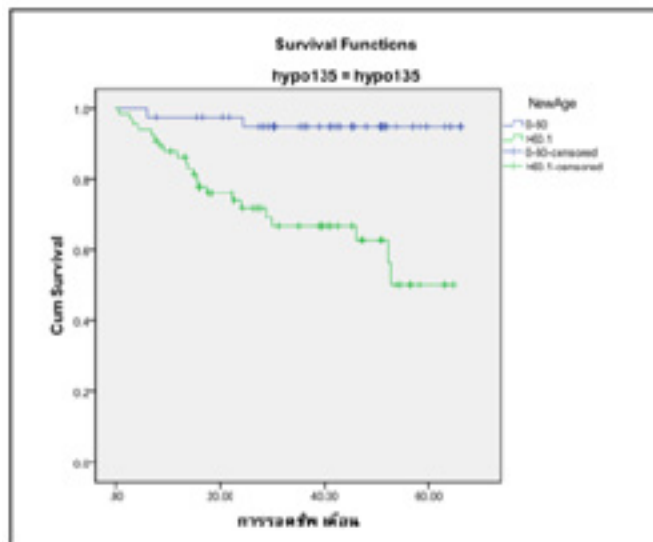
	Survival Time (month)				p-value
	3 yrs.	5 yrs.	Mean±SD	95%CI	
Gender					0.001
- Male	95 %	92.6 %	56.3±1.3	53.8-58.7	
- Female			60.9±2.5	56.0-65.6	
Sodium Serum					0.188
- Normonatxemia	94.3 %	93.1 %	57.3 ±1.4	54.5-60.1	
- Hyponatremia			53.2 ±2.3	48.7-57.7	
Age					< 0.001
- ≤ 60 yrs.	98.0 %	95.5 %	63.5±1.8	60.0-61.1	
- > 60 yrs.			45.9±3.2	39.6-52.1	
Operation					0.004
- Early	93.4 %	87.4 %			
- Late					
Non-operative					< 0.001
Cause of Fracture					
- Hivelocity	87.4%	80.4 %	64.6±1.5	61.6-67.6	
- Frail			48.2±2.3	42.2-54.1	



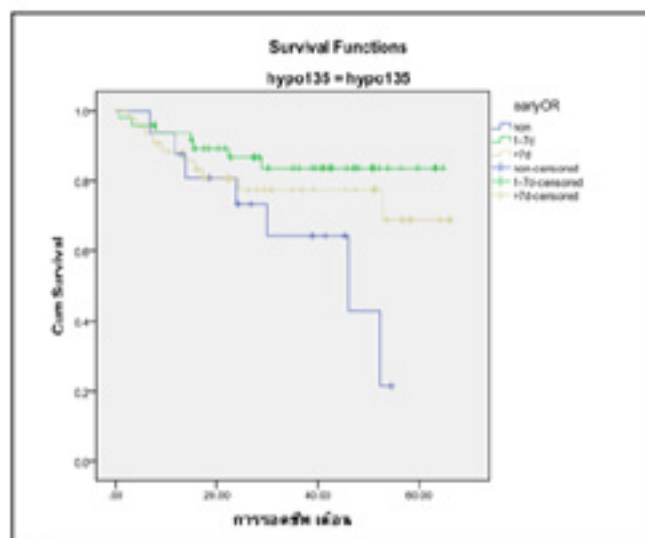
ภาพที่ 4 เปรียบเทียบการรอดชีพกลุ่มโซเดียมในเลือดปกติ และโซเดียมในเลือดต่ำ



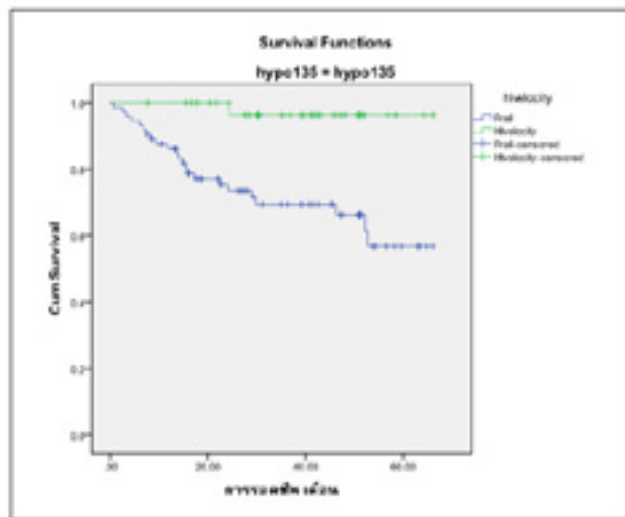
ภาพที่ 5 เปรียบเทียบเพศและการรอดชีพในผู้ป่วยกลุ่มโหนดเดียวในเลือดต่ำ



ภาพที่ 6 เปรียบเทียบอายุและการรอดชีพในผู้ป่วยโหนดเดียวในเลือดต่ำ



ภาพที่ 7 เปรียบเทียบการรอดชีพผู้ป่วยที่ได้รับการผ่าตัด มีโหนดเดียวในเลือดต่ำ



ภาพที่ 8 เปรียบเทียบการรอดชีพผู้ป่วยกลุ่ม ที่มีโซเดียมในเลือดต่ำ

คำนวณระยะเวลาการรอดชีพ (median survival time) ด้วย Kaplan Meier พบว่า เพศชายมีอัตราการรอดชีพ ร้อยละ 90.6 เพศหญิง ร้อยละ 75.8 ค่ากลางการรอดชีพ 56.3 ± 1.3 เดือน (95% CI: 53.8-58.7) (ภาพที่ 3 และตารางที่ 7) แต่หากผู้ป่วยมีระดับโซเดียมในเลือดต่ำจะมีค่ากลางการรอดชีพที่ 53.2 ± 2.3 (95% CI:

48.7-57.7) น้อยกว่าผู้ที่มีระดับโซเดียมปกติ (ภาพที่ 4 และตารางที่ 7) ผู้ป่วยที่ได้รับการผ่าตัดภายใน 1-7 วันจะมีค่ากลางการรอดชีพนานกว่าผู้ป่วยที่ได้รับการผ่าตัดช้าหรือไม่ได้รับการผ่าตัดอย่างมีนัยสำคัญที่ 0.004 (ภาพที่ 7 และตารางที่ 7)

ตารางที่ 8 ปัจจัยที่มีผลต่อการรอดชีพของผู้ป่วยกระดูกสะโพกหัก

	HR crude	95%CI	p-value
Gender	2.654	1.50-4.70	0.001
Age	0.137	0.06-0.30	< 0.001
Serum sodium level	1.410	0.843-2.359	0.190
Operation	0.709	0.49-1.04	0.075
Hivelocity	0.137	0.06-0.32	< 0.001

ตารางที่ 9 ปัจจัยที่มีผลต่อการรอดชีพของผู้ป่วยกระดูกสะโพกหัก (เมื่อควบคุมปัจจัย)

	HR adjust	95%CI	p-value
Age	0.25	0.10-0.60	0.002
Hivelocity	3.61	1.44-9.04	0.006

เมื่อนำปัจจัยต่างมาวิเคราะห์หาความสัมพันธ์ระหว่างปัจจัยและการรอดชีพด้วย Cox regression หากปัจจัยใดมีค่า $p > 0.025$ จะตัดปัจจัยนั้นออก และนำปัจจัยทั้งหมดเข้าทดสอบด้วยวิธี backward stepwise อีกครั้งพบว่า เมื่อควบคุมปัจจัยจากตัวแปรได้แก่ เพศ การผ่าตัด อายุ สาเหตุการเข้ารับการรักษา และผลโซเดียมในเลือดแล้ว พบว่าอายุ และสาเหตุการเข้ารับการรักษา มีผลต่อการรอดชีพของผู้ป่วยกระดูกสะโพกหัก โดยผู้ป่วยที่มีอายุมากกว่า 60 ปี มีความเสี่ยงต่อการเสียชีวิต 0.25 เท่าของผู้ป่วยที่มีอายุน้อยกว่าหรือเท่ากับ 60 ปี และสาเหตุการเข้ารับการรักษาจากอุบัติเหตุมีความเสี่ยงต่อการเสียชีวิต 3.61 เท่า เมื่อเทียบกับผู้ป่วยที่หกล้ม อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ 0.002 และ 0.006 (ตารางที่ 9)

สรุป

ภาวะโซเดียมในเลือดต่ำเป็นภาวะที่พบได้บ่อยในผู้ป่วยสูงอายุ จากการศึกษาผู้ป่วยกระดูกสะโพกหักที่มีภาวะโซเดียมในเลือดต่ำ (กำหนดให้ค่าโซเดียมในเลือดต่ำกว่า 135 mmol/L) ในโรงพยาบาลเลิดสิน จำนวน 356 ราย พบความชุกที่ ร้อยละ 30.1

นับว่าเป็นความชุกที่สูงเมื่อเทียบกับการศึกษาที่ผ่านมา^{1,13-17} เช่น ผลการศึกษาปี 2011 Hoorn⁷ ทำโครงการ Rotterdam Study ได้ศึกษาความชุกของผู้ที่มีภาวะ hyponatremia ทั้งในเพศชายและหญิง จำนวน 5,208 ราย พบความชุก ร้อยละ 7.7 Hagino¹³ ศึกษาผู้ป่วยกระดูกสะโพกหักที่มีภาวะ hyponatremia เมื่อเริ่ม admit 512 ราย พบความชุก ร้อยละ 9.6 การที่มีความชุกต่างกันมากเนื่องจากกลุ่มประชากรศึกษาที่แตกต่างกัน จึงเทียบเคียงกับการศึกษา ในปี 2017 ประเทศอิตาลี¹⁷ ศึกษาในกลุ่มผู้สูงอายุกระดูกสะโพกหักที่มีอายุมากกว่า 65 ปี และมีภาวะโซเดียมในเลือดต่ำ โดยศึกษาย้อนหลัง ในปี 2014-2015 พบว่ามีความชุก ร้อยละ 19 (n=334) ซึ่งอัตราความชุกในโรงพยาบาลเลิดสินก็ยิ่งสูงกว่า ร้อยละ 10

ในการศึกษานี้ยังพบว่า เพศหญิงมากกว่าเพศชาย^{11,18} ร้อยละ 4.4 (ตารางที่ 1) และเพศหญิงมีความเสี่ยงต่อการเสียชีวิตมากกว่าเพศชาย 2.7 เท่า (ตารางที่ 8) การหกล้ม (ground fall) มากกว่าร้อยละ 50 เป็นสาเหตุสำคัญในการเกิดกระดูกสะโพกหัก ผู้ป่วยที่มีอายุมากกว่า 60 ปี จะมีโอกาสเสียชีวิตมากกว่าผู้ที่มีอายุน้อยกว่า 60 ปี 0.14 เท่า (ตารางที่ 8) ผู้ป่วย hivelocity ร้อยละ

96 จะได้รับการรักษาโดยการผ่าตัด กลุ่ม Fraild จะได้รับการผ่าตัดร้อยละ 84 (ตารางที่ 4) ผู้ที่มีค่าโซเดียมในเลือดต่ำไม่ได้เป็นปัจจัยที่จะได้รับการผ่าตัดหรือไม่ได้รับการผ่าตัด นอกจากนี้ยังมีรายงานว่าภาวะโซเดียมต่ำมีผลต่อการลดลงในการสร้างมวลกระดูกและมีผลต่อการทรงตัว^{2,10-11,19} แต่ก็ยังขาดข้อมูลทางคลินิกเรื่องระดับ sodium มีผลกับการทรงตัวและมวลกระดูกอย่างไร แต่จากผลการวิจัย systematic review² ปี 2007-2017 (26 เรื่อง) พบว่า ภาวะโซเดียมในเลือดต่ำมีผลต่อการเพิ่มการเป็นโรคกระดูกพรุน 2.07 เท่า และมีโอกาสกระดูกหักเพิ่มขึ้นเป็น 2.34 เท่า ในการศึกษาที่พบว่า ผู้มีภาวะ hyponatremia มีโอกาสเสี่ยงต่อการเสียชีวิตมากกว่าคนที่ normonatremia 1.4 เท่า¹⁵ ภาวะ hyponatremia จึงเป็นตัวสะท้อนถึงความแข็งแรงของผู้ป่วย ซึ่งอาจเป็นสาเหตุของการนอนในโรงพยาบาลนานขึ้นและทำให้ผู้ป่วยเสียชีวิตเร็วขึ้น¹⁷ และมักจะเสียชีวิตในระยะเวลาสั้นๆ (2 สัปดาห์) ซึ่งสาเหตุการเสียชีวิตจากสาเหตุอื่นๆ ก็อาจมีภาวะโซเดียมในเลือดต่ำร่วมได้เช่นกัน ซึ่งจากผลการศึกษาที่ยังไม่มีข้อมูลเพียงพอในการที่จะสนับสนุนว่า ระดับโซเดียมในเลือดต่ำมีความสัมพันธ์กับการเสียชีวิต เนื่องจากการศึกษานี้เป็นการเก็บข้อมูลการเสียชีวิตในภาพรวมของผู้ป่วยผ่าตัดกระดูกสะโพกและมีภาวะโซเดียมในเลือดต่ำ จึงเป็นข้อจำกัดของ

การศึกษาคั้งนี้ที่เป็นการศึกษาเรื่องความชุกและอัตราการรอดชีพของผู้ป่วยกระดูกสะโพกหักที่มีผลโซเดียมครั้งแรกเมื่อแรกรับ โดยไม่ได้ศึกษาถึงการเสียชีวิตจากภาวะโซเดียมในเลือดต่ำ ปัจจัยหรือสาเหตุการเสียชีวิตของผู้ป่วย

ผู้ป่วยกระดูกสะโพกหักที่มีสาเหตุจากการหกล้ม หรือจากการเกิดอุบัติเหตุที่รุนแรง การรักษาโดยวิธีการผ่าตัด จะสามารถฟื้นฟูสภาพร่างกายได้เร็ว ลดระยะเวลาการนอนติดเตียง ลดความทุกข์ทรมานจากอาการปวด ซึ่งการเตรียมความพร้อมของร่างกายเป็นความปลอดภัยที่ผู้ป่วยจะได้รับ อย่างไรก็ตามผู้ป่วยกระดูกหักส่วนใหญ่จะเป็นผู้สูงอายุที่มีการป่วยด้วยโรคเรื้อรังและได้รับยาอย่างต่อเนื่องและเป็นยาที่มีผลต่อระดับโซเดียมในเลือด ซึ่งอาจทำให้ผู้สูงอายุอยู่ในภาวะ mild chronic hyponatremia⁷ ในทางคลินิกจึงควรเพิ่มการเฝ้าระวังในการดูแลรักษาผู้ป่วยสูงอายุ ผู้ป่วยที่ต้องได้รับยาที่มีผลต่อการลดลงของ sodium จึงควรมีการตรวจหรือประเมินระดับโซเดียมในเลือดและคุณภาพกระดูกเป็นระยะ รวมถึงให้คำแนะนำในการลดปัจจัยที่มีความเสี่ยงต่อการหกล้ม ตั้งแต่ผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาที่แผนกผู้ป่วยนอก และหากผู้สูงอายุมีความจำเป็นต้องรับการรักษาด้วยการผ่าตัดก็จะช่วยลดความเสี่ยงอัตราการเสียชีวิต

References

1. Ayus JC, Negri AL, Kalantar-Zadeh K, Moritz ML. Is chronic hyponatremia a novel risk factor for hip fracture in the elderly?. *Nephrol Dial Transplant* 2012; 27: 3725 – 31.
2. Luckey AE, Parasa CJ. Fluid and electrolytes in the aged. *Arch surg* 2003; 138: 1055 – 60.
3. Verbalis JG, Barsony J, Sugimura Y, Tian Y, Adams DJ, Carter EA, Resnick HE. Hyponatremia-Induced Osteoporosis. *J Bone Miner Res* 2015; 30: 970–5.
4. Cervellin G, Mitartittono M, Pedrazzoni M, Picanza A, Lippi G, Prevalence of hyponatremia in femur neck fractures: a one-year survey in an urban emergency department. *Adv Orthop* 2014; 2014: 397059.
5. Jamal SA, Arampatzis S, Harrison SL, Bucur RC, Ensrud K, Orwoll ES, Bauer DC. Hyponatremia and Fractures: Findings from the MrOS Study. *J Bone Miner Res* 2015; 30: 970–5.
6. Hannan EL, Magaziner J, Wang JJ, Eastwood EA, Silberzweig SB, Gilbert M, et al. Mortality and locomotion 6 months after hospitalization for hip fracture: risk factors and risk-adjusted hospital outcomes. *JAMA* 2001; 285:2736-42.
7. Hoorn EJ, Rivadeneira F, van Meurs JB, Ziere G, Stricker BH, Hofman A, et al. Mild hyponatremia as a risk factor for fractures: the Rotterdam Study. *J Bone Miner Res* 2011; 26: 1822–8.
8. Beloosesky Y, Hershkovitz A, Solovey B, Salai M, Weiss A. Hip fracture post-operation dysnatremia and Na⁺-courses in different cognitive and functional patient groups. *Arch Gerontol Geriatr* 2011; 53: 179–82.
9. Tolouian R, Alhamad T, Farazmand M, Mulla ZD. The correlation of hip fracture and hyponatremia in the elderly. *J Nephrol* 2012; 25: 789-93.
10. Hagino T, Ochiai S, Watanabe Y, Senga S, Saito M, Takayama Y, et al. Hyponatremia at admission is associated with in-hospital death in patients with hip fracture. *Arch Orthop Trauma Surg* 2013;133:507-11.
11. Tareen N, Martins D, Nagami G, Levine B, Norris KC. Sodium disorders in the elderly. *J Natl Med Assoc* 2005; 97: 217–24.
12. Holm JP, Amar AOS, Hyldstrup L, Jensen JEB. Hyponatremia, a risk factor for osteoporosis and fractures in women. *Osteoporos Int* 2016; 27:989-1001.
13. Upadhyay A, Jaber BL, Madias NE. Incidence and prevalence of hyponatremia. *Am J Med* 2006; 119: S30-5.
14. Foster KW. Hip fractures in adults. [Internet] 2016. [Cited 2017 Jan 16]. Available from: https://www.uptodate.com/contents/osteoporotic-fracture-risk-assessment?source=see_link.
15. Lewiecki EM. Osteoporotic fracture risk assessment. [Internet] 2015. [Cited 2017 Jan 16]. Available from: https://www.uptodate.com/contents/osteoporotic-fracture-risk-assessment?source=see_link#H16.
16. Murthy K, Ondrey GJ, Malkani N, Raman G, Hodge MB, Marcantonio AJ, et al. The effects of hyponatremia on bone density and fractures: a systematic review and meta-analysis. *Endocr Pract* 2019; 25: 366-78.
17. Aicale R, Tarantino D, Maffulli N. Prevalence of Hyponatremia in Elderly Patients with Hip Fractures: A Two-Year Study. *Med Princ Pract* 2017; 26: 451-5.
18. Jia K, Zhang C, Huang X, Wang L, Hao X, Mu R. Reference Intervals of Serum Sodium, Potassium, and Chlorine in Chinese Han Population and Comparison of Two ISE Methods. *J Clin Lab Anal* 2015; 29: 226–34.
19. Yoo BS, Park JJ, Choi DJ, Kang SM, Hwang JJ, Lin SJ, et al. Prognostic value of hyponatremia in heart failure patients: an analysis of the Clinical Characteristics and Outcomes in the Relation with Serum Sodium Level in Asian Patients Hospitalized for Heart Failure (COAST) study. *Korean J Intern Med* 2015; 30:460-70.

ความรู้ ทักษะ และพฤติกรรมการป้องกันการติดเชื้อในผู้ป่วยมะเร็งของพยาบาลวิชาชีพ หอผู้ป่วยใน โรงพยาบาลมะเร็งอุดรธานี

ยุวดี ฉายวงศ์ พย.ม.

งานพยาบาลป้องกันและควบคุมการติดเชื้อ โรงพยาบาลมะเร็งอุดรธานี อำเภอเมืองอุดรธานี จังหวัดอุดรธานี 41330

Abstract: Knowledge, Attitudes, and Practices Regarding Infection Prevention in Cancer Patients Among Registered Nurses in the inpatient Udonnathani Cancer Hospital

Chaywong Y

Department of nursing prevention Infection and Control, Udonnathani Cancer Hospital, Udonnathani, 41330

(Email: yuting_urcc23042513@hotmail.com)

(Received: April 26, 2019; Revised: July 11, 2019; Accepted: August 27, 2019)

Infections in cancer patients is a leading cause of death in patients. The practices of registered nurses are very important in preventing infections among cancer patients. This study is a part of thesis; descriptive correlational study aimed to examine the knowledge, attitudes, and practices of registered nurses regarding infection prevention in cancer patients, and to study the relationship between knowledge, attitudes, and practices of registered nurses regarding infection prevention in cancer patients. The participants were 60 registered nurses who were working in the inpatient units in Udonnathani Cancer Hospital under the Department of Medical Services, Ministry of Public Health. Data were collected between June and November 2017. Research instrument was a questionnaire consisting of four parts: demographic data, knowledge of preventing infections in cancer patients, attitudes towards preventing infections in cancer patients, and practices of preventing infections in cancer patients. The content validity of the questionnaire was examined by five experts. The content validity index was 1.0. The reliability of the knowledge, attitudes, and practices questionnaire were 0.72, 0.90 and 0.87 respectively. Data were analyzed by using descriptive statistics. The relationship between knowledge, attitudes, and practices of registered nurses regarding preventing infections in cancer patients was analyzed by using the Spearman Correlation Coefficients. The research findings showed that the participants had knowledge of preventing infections in cancer patients at a high level with a median score of 20 out of 25 points. The samples had attitudes and practice regarding preventing infections in cancer patients at a high level and very agree with questions. It was also found that the participants' knowledge of and attitudes regarding preventing infections in cancer patients did not correlate with a statistical significance of 0.05 ($r = 0.355$) and the knowledge did not correlate with the participants' practices of preventing infections in cancer patients ($r = 0.068$). While the attitudes and practices of the participants regarding preventing infections in cancer patients were positively correlated at a low level with a statistical significance of 0.05 ($r = 0.390$). The results of this research can be used as baseline information and guidance on planning to promote knowledge, attitudes, and practices regarding preventing infections in cancer patients among registered nurses in hospitals of cancer under the Department of Medical Services, Ministry of Public Health.

Keywords: Knowledge, Attitudes, Practices, Preventing infections in cancer patients, Registered nurses

บทคัดย่อ

การติดเชื้อในผู้ป่วยมะเร็งเป็นสาเหตุสำคัญทำให้ผู้ป่วยเสียชีวิต การปฏิบัติของพยาบาลวิชาชีพจึงมีความสำคัญอย่างยิ่งต่อการป้องกันการติดเชื้อในผู้ป่วยมะเร็ง การวิจัยนี้เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาความรู้ ทักษะและการปฏิบัติเกี่ยวกับการ

ป้องกันการติดเชื้อของพยาบาลวิชาชีพในโรงพยาบาลมะเร็งสังกัดกรมการแพทย์ เป็นการวิจัยเชิงพรรณนาหาความสัมพันธ์ มีวัตถุประสงค์เพื่อศึกษาความรู้ ทักษะ และการปฏิบัติเกี่ยวกับการป้องกันการติดเชื้อในผู้ป่วยมะเร็งของพยาบาลวิชาชีพ รวมทั้งศึกษาความสัมพันธ์ของความรู้ ทักษะ และการปฏิบัติเกี่ยว

กับการป้องกันการติดเชื้อในผู้ป่วยมะเร็งของพยาบาลวิชาชีพ กลุ่มตัวอย่างที่ศึกษาคือ พยาบาลวิชาชีพ จำนวน 60 คน ที่ปฏิบัติงานในหอผู้ป่วยใน โรงพยาบาลมะเร็งอุดรธานี สังกัด กรมการแพทย์ กระทรวงสาธารณสุข รวบรวมข้อมูลระหว่าง เดือนมิถุนายน พ.ศ. 2560 ถึงเดือนพฤศจิกายน พ.ศ. 2560 เครื่องมือที่ใช้ในการวิจัยประกอบด้วย 4 ส่วนคือ แบบสอบถาม ข้อมูลทั่วไป แบบวัดความรู้ในการป้องกันการติดเชื้อในผู้ป่วย มะเร็ง แบบวัดทัศนคติในการป้องกันการติดเชื้อในผู้ป่วยมะเร็ง และแบบสอบถามเกี่ยวกับการปฏิบัติในการป้องกันการติดเชื้อ ในผู้ป่วยมะเร็ง ซึ่งแบบสอบถามดังกล่าวผ่านการตรวจสอบ ความตรงเชิงเนื้อหาจากผู้ทรงคุณวุฒิ 5 ท่าน ได้ค่าดัชนีความ ตรงเชิงเนื้อหาเท่ากับ 1.0 และทดสอบความเชื่อมั่นได้ค่าเท่ากับ 0.72, 0.90 และ 0.87 ตามลำดับ วิเคราะห์ข้อมูลโดยใช้สถิติเชิง พรรณนาและวิเคราะห์หาความสัมพันธ์ระหว่างคะแนนความ รู้ ทัศนคติ และการปฏิบัติเกี่ยวกับการป้องกันการติดเชื้อ ในผู้ป่วยมะเร็งของกลุ่มตัวอย่างโดยใช้สถิติสัมประสิทธิ์สหพันธ์ สเปียร์แมน ผลการศึกษาพบว่า กลุ่มตัวอย่างมีคะแนนความรู้ ทัศนคติ และการปฏิบัติในการป้องกันการติดเชื้อในผู้ป่วยมะเร็ง โดยรวมอยู่ในระดับสูง โดยมีค่ามัธยฐานเท่ากับ 20 คะแนน จาก คะแนนเต็ม 25 คะแนน มีคะแนนทัศนคติโดยรวมอยู่ในระดับ สูง คือเห็นด้วยอย่างยิ่งกับข้อคำถาม และยังมีการปฏิบัติตาม ทุกครั้งเพื่อป้องกันการติดเชื้อในผู้ป่วยมะเร็ง นอกจากนี้ยังพบ ความสัมพันธ์ของความรู้กับทัศนคติในการป้องกันการติดเชื้อ ในผู้ป่วยมะเร็งของกลุ่มตัวอย่างอยู่ในระดับต่ำอย่างไม่มีนัยสำคัญ ทางสถิติที่ระดับ 0.05 ($r = 0.355$) และความรู้ยังไม่มี ความสัมพันธ์กับการปฏิบัติเพื่อป้องกันการติดเชื้อในผู้ป่วยมะเร็ง ($r = 0.068$) ส่วนทัศนคติกับการปฏิบัติเพื่อป้องกันการติดเชื้อ ในผู้ป่วยมะเร็งของกลุ่มตัวอย่างมีความสัมพันธ์ทางบวกในระดับ ต่ำ อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ 0.05 ($r = 0.390$) ผลการ ศึกษาสามารถนำไปใช้เป็นข้อมูลพื้นฐานและเป็นแนวทางใน การวางแผนเพื่อส่งเสริมความรู้ ทัศนคติ และการปฏิบัติเกี่ยวกับการป้องกันการติดเชื้อในผู้ป่วยมะเร็งของพยาบาลวิชาชีพ ในโรงพยาบาลมะเร็ง สังกัดกรมการแพทย์ กระทรวงสาธารณสุข

คำสำคัญ: ความรู้ ทัศนคติ การปฏิบัติ การป้องกันการติดเชื้อในผู้ป่วยมะเร็ง พยาบาลวิชาชีพ

บทนำ

โรคมะเร็งเป็นโรคเรื้อรังร้ายแรงที่ทำให้ประชากรทั่วโลกเสียชีวิตจำนวนมาก และมีแนวโน้มเพิ่มขึ้นทุกปี คาดการณ์ในปี พ.ศ. 2573 จะพบผู้ป่วยรายใหม่ 20-25 ล้านราย เสียชีวิตด้วยโรคมะเร็ง ทั่วโลกประมาณ 13-16 ล้านราย¹ สำหรับประเทศไทย โรคมะเร็งเป็น สาเหตุการตายอันดับหนึ่ง และเพิ่มมากขึ้นในทันท้องเดียวกัน จาก ข้อมูลรายงานประจำปีของกระทรวงสาธารณสุข ปี พ.ศ. 2560 พบ คนไทยเสียชีวิตด้วยโรคมะเร็ง 78,540 ราย เพศชาย 45,016 ราย เพศหญิง 33,524 ราย และข้อมูลทะเบียนมะเร็งของสถาบันมะเร็ง แห่งชาติ พ.ศ. 2560 พบผู้ป่วยรายใหม่ทั้งที่ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็น

มะเร็งและไม่เป็นมะเร็งจำนวนทั้งสิ้น 22,250 ราย โดยเป็นผู้ป่วย มะเร็งรายใหม่ถึง 3,441 ราย คิดเป็นร้อยละ 15.47

ผู้ป่วยมะเร็งมีโอกาสติดเชื้อได้ง่าย เนื่องจากภาวะภูมิ ด้านทานร่างกายต่อเชื้อโรคที่ลดลงจากผลการรักษา ทั้งเคมีบำบัด และรังสีรักษา รวมถึงการทำหัตถการต่างๆ และการผ่าตัดซึ่งส่วน มากในผู้ป่วยมะเร็งมักได้รับการผ่าตัดใหญ่ เพื่อป้องกันการลุกลาม ของมะเร็ง จึงส่งผลกระทบต่ออวัยวะหลายระบบ รวมทั้งระบบ ภูมิคุ้มกัน และการมีบาดแผลบริเวณกว้างเป็นหนทางให้เชื้อโรคเข้าสู่ ร่างกายผู้ป่วยได้ง่าย บางรายอาจเกิดการติดเชื้อในกระแสโลหิต อย่างรุนแรง (severe sepsis) เชื้อเข้าสู่กระแสโลหิต (septicemia) เกิดภาวะช็อกจากการติดเชื้อ (septic shock) และเกิดการสูญเสีย ชีวิตได้ในที่สุด²

จากการศึกษาการติดเชื้อในผู้ป่วยมะเร็งในประเทศ สหรัฐอเมริกาของ Hart³ พบการติดเชื้อโดยรวมเท่ากับ 48.3 ครั้งต่อผู้ป่วยที่มีภาวะนิวโทรพีเนีย 100 ราย โดยพบมีการ ติดเชื้อในกระแสโลหิตมากที่สุด เท่ากับ 13.5 ครั้ง ข้อมูล โรงพยาบาลมะเร็งอุดรธานีและสถาบันเฉพาะทางด้านโรคมะเร็ง สังกัดกรมการแพทย์ พ.ศ. 2557-2560 พบอัตราการติดเชื้อ ในโรงพยาบาล 1.1-2.49 ครั้งต่อ 1,000 วันนอนโรงพยาบาล ของผู้ป่วย และพบผู้ป่วยมะเร็งมีการติดเชื้อในกระแสโลหิต ร้อยละ 13.33-40.87 ในประเทศไทย จากการศึกษาของ Polpinit⁴ พบว่า ผู้ป่วยมะเร็งติดเชื้อมีอัตราการเสียชีวิต ร้อยละ 22.6 สำหรับโรงพยาบาลมะเร็งอุดรธานีและสถาบัน เฉพาะทางด้านโรคมะเร็ง สังกัดกรมการแพทย์ มีรายงานใน พ.ศ. 2557-2560 พบอัตราการเสียชีวิตในผู้ป่วยมะเร็งที่มีภาวะ นิวโทรพีเนียและมีอาการไข้ร่วม (febrile neutropenia) ร้อย ละ 6.8-9.67 นอกจากนี้ยังพบการใช้เวลาในการรักษาเฉลี่ย 12.6 วัน เสียค่าใช้จ่าย 27,587 เหยียดสหรัฐ⁵ และใช้ระยะ เวลาในการรักษาเฉลี่ย 22.4 วัน สำหรับประเทศไทย เสีย ค่าใช้จ่ายเพื่อการรักษา 186,453 บาทในผู้ป่วยมะเร็งที่มีภาวะ นิวโทรพีเนียติดเชื้อในโรงพยาบาลศรีนครินทร์⁶

จากการทบทวนวรรณกรรมด้านการปฏิบัติในการ ป้องกันการติดเชื้อในผู้ป่วยมะเร็ง พบว่า พยาบาลวิชาชีพที่มี ประสบการณ์การทำงาน 0-3 ปี ยังขาดประสบการณ์ในเรื่อง การประเมินอาการ และการเปลี่ยนแปลงของผู้ป่วย และผู้ที่ มีประสบการณ์การทำงาน 3-5 ปี พบมีปัญหาในการตัดสินใจ ทางคลินิก⁷ มีพฤติกรรมการดูแลผู้ป่วยมะเร็งโดยมีการทำความ สะอาดมือค่อนข้างน้อยก่อนสัมผัสตำแหน่งที่ให้ยาเคมีบำบัด และให้ การดูแลตามหลักการปฏิบัติพยาบาลทั่วไป ไม่จำเพาะเจาะจงด้านการป้องกันการติดเชื้อในผู้ป่วยโรคมะเร็ง เช่น ไม่มีการประเมินภายในช่องปากก่อนและหลังรับยาเคมี บำบัด เป็นต้น⁸ ในด้านความรู้ พบว่าร้อยละ 89 ของพยาบาล ผู้ดูแลผู้ป่วยมะเร็งในประเทศไทย ไม่ทราบว่าภาวะนิวโทร-พีเนีย หรือภาวะเม็ดเลือดขาวชนิดนิวโทรฟิลต่ำ (neutropenia) ทำให้ผู้ป่วยเสี่ยงต่อการติดเชื้อ⁹ และพยาบาลในหอผู้ป่วยวิกฤติ มีคะแนนความรู้เกี่ยวกับการควบคุมการติดเชื้อในโรงพยาบาล

มะเร็ง เท่ากับร้อยละ 63.6 ซึ่งต่ำกว่าเกณฑ์ที่ตั้งไว้คือ ร้อยละ 75¹⁰ ส่วนด้านทัศนคติ พบว่าร้อยละ 32 ของพยาบาลวิชาชีพที่ปฏิบัติงานในโรงพยาบาลระดับมหาวิทยาลัยในประเทศอิหร่าน มีคะแนนเจตคติต่อการปฏิบัติการป้องกันการติดเชื้ออยู่ในระดับปานกลาง¹¹ ส่วนพยาบาลควบคุมการติดเชื้อประจำหอผู้ป่วยโรงพยาบาลมหาวิทยาลัย มีทัศนคติในการป้องกันและควบคุมการติดเชื้อในโรงพยาบาลอยู่ในระดับดีร้อยละ 62 ระดับดีมากร้อยละ 19 และระดับปานกลางร้อยละ 17.6¹² ส่วนในด้านความสัมพันธ์ของความรู้ ทัศนคติ และการปฏิบัติของพยาบาล พบว่า ความรู้ของพยาบาลมีความสัมพันธ์กับการปฏิบัติ ($r = 0.23, p < 0.01$) ความรู้ของพยาบาลมีความสัมพันธ์กับทัศนคติ ($r = 0.14, p < 0.01$) และทัศนคติมีความสัมพันธ์กับการปฏิบัติ ($r = 0.33, p < 0.01$) ในประเทศไทยพบว่า เจตคติของพยาบาลเกี่ยวกับการใช้หลักการป้องกันการแพร่กระจายเชื้อแบบมาตรฐาน มีความสัมพันธ์เชิงบวกกับการปฏิบัติของพยาบาลอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p = 0.001$) ดังนั้นจึงสรุปได้ว่า ความรู้ ทัศนคติ และการปฏิบัติมีความสัมพันธ์กัน¹³

ทั้งนี้ที่ผ่านมา ยังไม่พบการศึกษาที่ครอบคลุมทั้งความรู้ ทัศนคติ และการปฏิบัติของพยาบาลวิชาชีพในการป้องกันการติดเชื้อในผู้ป่วยมะเร็ง ดังนั้นจึงมีความสนใจที่จะศึกษาและหาความสัมพันธ์ของความรู้ ทัศนคติ และการปฏิบัติของพยาบาลวิชาชีพในการป้องกันการติดเชื้อในผู้ป่วยมะเร็ง โรงพยาบาลมะเร็งอุดรธานี สังกัดกรมการแพทย์ กระทรวงสาธารณสุข เพื่อที่จะให้ได้ข้อมูลที่จะเป็นประโยชน์ด้านการป้องกันและควบคุมการติดเชื้อในกลุ่มผู้ป่วยมะเร็ง อีกทั้งสามารถนำไปใช้เพื่อเป็นแนวทางในการพัฒนาและส่งเสริมในการปฏิบัติของพยาบาลวิชาชีพ เพื่อป้องกันการติดเชื้อในผู้ป่วยมะเร็งได้อย่างมีประสิทธิภาพต่อไป

วัตถุประสงค์และวิธีการ

การศึกษานี้ เป็นการศึกษาวิจัยเชิงพรรณนาหาความสัมพันธ์ (descriptive correlational research) โดยศึกษาความรู้ ทัศนคติ และการปฏิบัติเกี่ยวกับการป้องกันการติดเชื้อในผู้ป่วยมะเร็งของพยาบาลวิชาชีพ และหาความสัมพันธ์ระหว่างตัวแปร โดยศึกษาเฉพาะในกลุ่มพยาบาลวิชาชีพที่ปฏิบัติงานในหอผู้ป่วยในโรงพยาบาลมะเร็งอุดรธานี ระหว่างเดือนมิถุนายน ถึงเดือนพฤศจิกายน พ.ศ. 2560 ที่ยินยอมเข้าร่วมการศึกษา โดยกำหนดขนาดกลุ่มตัวอย่างโดยใช้สูตร Yamane ที่ระดับความเชื่อมั่นร้อยละ 95¹⁴ จากจำนวนประชากร 60 คน ได้กลุ่มตัวอย่าง 31 คน วิธีการคัดเลือกกลุ่มตัวอย่าง ใช้วิธีการเลือกกลุ่มตัวอย่างแบบเฉพาะเจาะจง กลุ่มพยาบาลวิชาชีพที่ปฏิบัติกรดูแลผู้ป่วยมะเร็งในหอผู้ป่วยในเท่านั้น และแยกคำนวณแบบสัดส่วนรายหอผู้ป่วย และสุ่มตัวอย่างแบบง่ายโดยการสุ่มแบบแทนที่จนได้กลุ่มตัวอย่างครบตามที่ต้องการ ตอบแบบสอบถามซึ่งผู้ศึกษาได้พัฒนาขึ้นและผ่านตรวจสอบความสอดคล้อง ความตรงตามเนื้อหา แล้วนำมาหาค่าความเชื่อมั่นของเครื่องมือ โดยผู้ทรงคุณวุฒิ 5 ท่าน ได้ค่าดัชนีความตรงตามเนื้อหาเท่ากับ 1 ได้ค่าความเชื่อมั่น

ของแบบวัดความรู้เท่ากับ 0.72 แบบวัดทัศนคติและแบบสอบถามการปฏิบัติ เท่ากับ 0.90 และ 0.87 ตามลำดับ ซึ่งแบบสอบถามประกอบด้วยเนื้อหา 4 ส่วน ได้แก่ ส่วนที่ 1 แบบสอบถามข้อมูลทั่วไป ประกอบด้วยข้อคำถามเกี่ยวกับเพศ อายุ ระดับการศึกษา หอผู้ป่วยที่ปฏิบัติงาน ตำแหน่งงาน ประสบการณ์ในการทำงานเป็นพยาบาลวิชาชีพ ประสบการณ์ในการดูแลผู้ป่วยมะเร็ง และการได้รับความรู้หรืออบรมเกี่ยวกับการป้องกันการติดเชื้อในโรงพยาบาลและการป้องกันการติดเชื้อในผู้ป่วยมะเร็ง ส่วนที่ 2 เป็นแบบวัดความรู้ในการป้องกันการติดเชื้อในผู้ป่วยมะเร็ง ประกอบด้วยข้อคำถามเกี่ยวกับโรคมะเร็ง สถานการณ์ สาเหตุ พยาธิสภาพและการแพร่กระจายของโรค การตรวจวินิจฉัยและการรักษา การติดเชื้อและวินิจัยการติดเชื้อ สาเหตุ ปัจจัย และผลกระทบ รวมทั้งแนวทางป้องกันการติดเชื้อในผู้ป่วยโรคมะเร็ง รวมจำนวน 25 ข้อ เป็นแบบเลือกตอบ 4 ตัวเลือก ซึ่งมีข้อที่ถูกต้องเพียง 1 ข้อ รวมทั้งหมด เท่ากับ 25 คะแนน ส่วนที่ 3 แบบวัดทัศนคติในการป้องกันการติดเชื้อในผู้ป่วยมะเร็ง ประกอบด้วยข้อคำถามเกี่ยวกับความรู้สึกนึกคิดและความคิดเห็นของพยาบาลวิชาชีพในหอผู้ป่วยใน โดยมีเนื้อหาเกี่ยวกับ โรคมะเร็ง สถานการณ์ สาเหตุ พยาธิสภาพและการแพร่กระจายของโรค การตรวจวินิจฉัยและการรักษา การติดเชื้อและวินิจัยการติดเชื้อ สาเหตุ ปัจจัย และผลกระทบ รวมทั้งแนวทางป้องกันการติดเชื้อในผู้ป่วยโรคมะเร็ง ลักษณะคำตอบเป็นแบบลิเคิร์ต (Likert's scale) แบ่งเป็น 4 ระดับคือ เห็นด้วยอย่างยิ่ง เห็นด้วย ไม่เห็นด้วย ไม่เห็นด้วยอย่างยิ่ง มีจำนวน 20 ข้อ โดยมีลักษณะข้อความในทางบวกจำนวน 14 ข้อ และทางลบจำนวน 6 ข้อ และส่วนที่ 4 เป็นแบบสอบถามการปฏิบัติในการป้องกันการติดเชื้อในผู้ป่วยมะเร็ง ประกอบด้วย ด้านการประเมินและการวินิจัยการติดเชื้อในผู้ป่วยมะเร็ง ด้านการป้องกันการติดเชื้อโดยยึดหลักปลอดเชื้อ ด้านการป้องกันการติดเชื้อตามมาตรฐานทั่วไป ด้านการป้องกันการติดเชื้อตามวิถีทางการแพร่กระจายเชื้อ ด้านการป้องกันการติดเชื้อจากกิจกรรมการพยาบาลที่สำคัญ ด้านการป้องกันการติดเชื้อจากสิ่งแวดล้อม และด้านการให้ความรู้ คำแนะนำแก่ผู้ป่วยและญาติผู้ดูแล จำนวน 36 ข้อ ลักษณะคำตอบเป็นมาตราส่วนประมาณค่า 4 ระดับ คือ ปฏิบัติทุกครั้ง ปฏิบัติบ่อยครั้ง ปฏิบัติบางครั้ง และไม่ปฏิบัติ หลังจากนั้นนำข้อมูลมาทำการวิเคราะห์ โดยใช้สถิติเชิงพรรณนา และวิเคราะห์หาความสัมพันธ์ระหว่างคะแนนความรู้ ทัศนคติ และการปฏิบัติเกี่ยวกับการป้องกันการติดเชื้อในผู้ป่วยมะเร็งของกลุ่มตัวอย่างโดยใช้สถิติสัมประสิทธิ์สหสัมพันธ์สเปียร์แมน เนื่องจากข้อมูลมีการกระจายแบบไม่ปกติ

ผล

กลุ่มตัวอย่างส่วนใหญ่ เพศหญิง คิดเป็นร้อยละ 90 มีอายุอยู่ในช่วง 21 – 40 ปี ร้อยละ 86.66 ระดับการศึกษาปริญญาตรี ร้อยละ 96.67 ปฏิบัติงานที่หอผู้ป่วยพิเศษ สามัญหญิง และสามัญชาย คิดเป็นร้อยละ 40, 23.33, 20 ตามลำดับ เป็นพยาบาลปฏิบัติการและชำนาญการ คิดเป็นร้อยละ 80 และ 20 ประสบการณ์ในการทำงานเป็นพยาบาลตั้งแต่ 11 ปี ขึ้นไป คิดเป็นร้อยละ 43.33

รองลงมา 5 – 7 ปี คิดเป็นร้อยละ 30 และ 8 – 10 ปี คิดเป็นร้อยละ 23.33 ประสิทธิภาพในการดูแลผู้ป่วยมะเร็งส่วนใหญ่อยู่ในช่วง 3 – 4 ปี คิดเป็นร้อยละ 33.33 รองลงมา ประสิทธิภาพ 5 – 7 ปี คิดเป็นร้อยละ 23.33 ได้รับการอบรมการป้องกันและการติดเชื้อในโรงพยาบาล คิดเป็นร้อยละ 86.67 และรับการอบรมการป้องกันและควบคุมการติดเชื้อในผู้ป่วยมะเร็ง คิดเป็นร้อยละ 70

ด้านความรู้ในการป้องกันการติดเชื้อในผู้ป่วยมะเร็งของกลุ่มตัวอย่าง
ตารางที่ 1 ระดับความรู้ในการป้องกันการติดเชื้อในผู้ป่วยมะเร็งของกลุ่มตัวอย่าง

ค่าคะแนน	จำนวน (ราย)	คิดเป็นร้อยละ	ระดับความรู้
20 – 25	16	53.33	สูง
15 – 19	11	36.67	ปานกลาง
0 – 14	3	10.00	ต่ำ
Median = 20 Range =10 (12:22)			ปานกลาง
Mean = 19 SD = 2.51			

จากตารางที่ 1 พบว่า กลุ่มตัวอย่างส่วนใหญ่ มีความรู้ในระดับสูง มีค่าคะแนนระหว่าง 20-25 จำนวน 16 ราย คิดเป็นร้อยละ 53.33 รองลงมา คือ มีความรู้ในระดับปานกลาง จำนวน 11 ราย คิดเป็นร้อยละ 36.67 และ มีความรู้ในระดับต่ำจำนวน 3 ราย คิดเป็นร้อยละ 10

ตารางที่ 2 กลุ่มตัวอย่างที่ ตอบถูก ข้อคำถามแบบวัดความรู้ในการป้องกันการติดเชื้อในผู้ป่วยมะเร็ง (n=30)

ความรู้ในการป้องกันการติดเชื้อในผู้ป่วยมะเร็ง	จำนวน	ร้อยละ
การให้ความรู้แก่ผู้ป่วยมะเร็งที่มีภูมิคุ้มกันต่ำและญาติ	30	100
สาเหตุและปัจจัยกระตุ้นให้เกิดโรคมะเร็ง	30	100
การปฏิบัติตามหลักการสวมอุปกรณ์ป้องกันร่างกายส่วนบุคคล	30	100
การปฏิบัติตามหลักการป้องกันการติดเชื้อตามมาตรฐานทั่วไป	18	60.00
ปัจจัยด้านผู้ป่วยที่ก่อให้เกิดการติดเชื้อได้ง่ายในผู้ป่วยมะเร็ง	14	46.67
เชื้อราก่อโรกระบบทางเดินหายใจที่สำคัญในผู้ป่วยมะเร็ง	10	33.33
การทำความสะอาดร่างกายผู้ป่วยมะเร็งที่มีภาวะติดเชื้อในกระแสโลหิตจากการคายสว่นหลอดเลือดดำส่วนกลาง	9	30.00
วิธีการรักษาโรคมะเร็งในปัจจุบัน	7	23.33

ด้านทัศนคติในการป้องกันการติดเชื้อในผู้ป่วยมะเร็งของกลุ่มตัวอย่าง พบว่ามีทัศนคติที่เห็นด้วยอย่างยิ่ง เกี่ยวกับการปฏิบัติเพื่อป้องกันการติดเชื้อในผู้ป่วยมะเร็งคิดเป็นร้อยละ70 เห็นด้วยร้อยละ 15 และไม่เห็นด้วยร้อยละ 15 และยังพบว่ากลุ่มตัวอย่างร้อยละ10 เห็นด้วยอย่างยิ่งในข้อคำถามที่

เป็นลบ ในข้อคำถามเรื่องผู้ป่วยมะเร็งเป็นโรคที่รักษาไม่หาย ไม่จำเป็นต้องให้การพยาบาลดูแลเป็นพิเศษ และพยาบาลไม่จำเป็นต้องติดตามอาการและอาการแสดงของการติดเชื้อในผู้ป่วยทุกวัน

ตารางที่ 3 กลุ่มตัวอย่างจำแนกตามทัศนคติ ในการป้องกันการติดเชื้อในผู้ป่วยมะเร็ง (n=30)

ทัศนคติในการป้องกันการติดเชื้อในผู้ป่วยมะเร็ง (ข้อความเชิงลบ)	ค่าต่ำสุด	ค่าสูงสุด	ค่ามัธยฐาน	แปลผล
ท่านคิดว่าผู้ป่วยมะเร็งเป็นโรคที่รักษาแล้วไม่หาย ไม่จำเป็นต้องให้การพยาบาลดูแลเป็นพิเศษ	1	4	4	เห็นด้วยอย่างยิ่ง
ท่านคิดว่าพยาบาลวิชาชีพไม่จำเป็นต้องติดตามอาการและอาการแสดงของการติดเชื้อ ในผู้ป่วยมะเร็ง	1	4	4	เห็นด้วยอย่างยิ่ง
ท่านคิดว่า การทำความสะอาดมือก่อนให้การพยาบาลผู้ป่วยใส่สายสวนหลอดเลือดดำส่วนกลางมีความจำเป็นน้อย หากผู้ป่วยปิดแผลด้วยผ้าก๊อชปราศจากเชื้อ	1	4	3	เห็นด้วย
ทัศนคติในการป้องกันการติดเชื้อในผู้ป่วยมะเร็ง (ข้อความเชิงบวก) ภาพรวม	3	4	4	เห็นด้วยอย่างยิ่ง

ด้านการปฏิบัติในการป้องกันการติดเชื้อในผู้ป่วยมะเร็ง เพื่อป้องกันการติดเชื้อในผู้ป่วยมะเร็งคิดเป็นร้อยละ 80.55 และของกลุ่มตัวอย่าง พบว่า กลุ่มตัวอย่างปฏิบัติตามข้อคำถามทุกครั้ง ปฏิบัติบ่อยครั้งคิดเป็นร้อยละ 19.44

ตารางที่ 4 กลุ่มตัวอย่างจำแนกตามการปฏิบัติในการป้องกันการติดเชื้อในผู้ป่วยมะเร็ง (n=30)

การปฏิบัติในการป้องกันการติดเชื้อในผู้ป่วยมะเร็ง	ค่าต่ำสุด	ค่าสูงสุด	ค่ามัธยฐาน	แปลผล
ท่านประเมินซักถามผู้ป่วยมะเร็งเกี่ยวกับการจัดการภายในช่องปากและฟัน ก่อนรับการฉายรังสี บริเวณศีรษะและลำคอเสมอ	1	3	2	ปฏิบัติบ่อยครั้ง
ท่านทำความสะอาดมือหลังสัมผัสผู้ป่วย สารน้ำ สิ่งคัดหลั่งและสิ่งแวดล้อมรอบตัวผู้ป่วยเสมอ	2	3	2	ปฏิบัติบ่อยครั้ง
ท่านใช้น้ำกับสบู่หรือน้ำยาฆ่าเชื้อ 3-5 ซีซี. ในการทำความสะอาดมือให้ทั่วฝ่ามือ หลังมือ ง่ามนิ้ว นิ้วมือและข้อมือ (ครบทุกขั้นตอน) เป็นเวลาอย่างน้อย 20 วินาที	2	3	2	ปฏิบัติบ่อยครั้ง
ท่านใช้ alcohol-based hand rubs ในการทำความสะอาดมือ โดยท่านจะถูบ แอลกอฮอล์ให้ทั่วฝ่ามือ หลังมือ ง่ามนิ้ว นิ้วมือและข้อมือ (ครบทุกขั้นตอน)	1	3	2	ปฏิบัติบ่อยครั้ง
ท่านจัดให้ผู้ป่วยมะเร็งที่มีการแพร่กระจายเชื้อทางอากาศอยู่ในห้องแยกที่มีความดันเป็นลบ	0	3	2	ปฏิบัติบ่อยครั้ง
ท่านใช้น้ำยาทำลายเชื้อคลอเฮกซิดีน ที่เข้มข้นมากกว่า 0.5% ผสมแอลกอฮอล์ ในการทำความสะอาดแผล ตำแหน่งใส่สายสวนหลอดเลือดดำส่วนกลาง	0	3	2	ปฏิบัติบ่อยครั้ง
การปฏิบัติในการป้องกันการติดเชื้อในผู้ป่วยมะเร็ง (ภาพรวม)	2	3	3	ปฏิบัติทุกครั้ง

ตารางที่ 5 ความสัมพันธ์ของ ความรู้ ทักษะ และการปฏิบัติเพื่อการป้องกันการติดเชื้อในผู้ป่วยมะเร็งของกลุ่มตัวอย่าง

ตัวแปร	ความรู้	ทัศนคติ	การปฏิบัติ
ความรู้	1	0.355	0.068
ทัศนคติ		1	0.390*
การปฏิบัติ			1

หมายเหตุ p < 0.05

จากตารางที่ 5 พบว่า ความรู้ กับ ทัศนคติในการปฏิบัติเพื่อการป้องกันการติดเชื้อในผู้ป่วยมะเร็งของกลุ่มตัวอย่าง มีความสัมพันธ์กันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p = 0.054$) ($r=0.355$) และความรู้กับการปฏิบัติในการป้องกันการติดเชื้อในผู้ป่วยมะเร็ง มีสัมพันธ์กันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p = 0.719$) ($r=0.068$) ส่วนทัศนคติกับการปฏิบัติในการป้องกันการติดเชื้อในผู้ป่วยมะเร็งมีความสัมพันธ์กันในระดับต่ำอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p = 0.033$) ($r=0.390$)

วิจารณ์

การวิจัยครั้งนี้ เป็นการศึกษาความรู้ ทัศนคติ และการปฏิบัติเกี่ยวกับการป้องกันการติดเชื้อในผู้ป่วยมะเร็งของพยาบาลวิชาชีพที่ปฏิบัติงานในหอผู้ป่วยใน โรงพยาบาลมะเร็งอุดรธานี และหาความสัมพันธ์ระหว่างตัวแปร พบว่า

ความรู้ในการป้องกันการติดเชื้อในผู้ป่วยมะเร็งของกลุ่มตัวอย่างมีคะแนนความรู้อยู่ในระดับสูง คิดเป็นร้อยละ 53.33 ซึ่งอาจเนื่องมาจากการที่กลุ่มตัวอย่างเคยได้รับการอบรมเรื่องการป้องกันการติดเชื้อในโรงพยาบาล คิดเป็นร้อยละ 86.67 อย่างไรก็ตามจากผลการศึกษานี้ยังพบว่า ร้อยละ 10 ของกลุ่มตัวอย่าง ยังมีความรู้ในระดับต่ำในเรื่องของการติดเชื้อได้ง่ายในผู้ป่วยมะเร็ง ถึงร้อยละ 46.67 เชื้อราก่อโรคในระบบทางเดินหายใจที่สำคัญ ร้อยละ 33.33 และวิธีการรักษาโรคมะเร็งในปัจจุบัน คิดเป็นร้อยละ 23.33 ซึ่งอาจสัมพันธ์กับการได้รับการอบรมเรื่องการป้องกันการติดเชื้อในผู้ป่วยมะเร็งเพียงร้อยละ 70 และสอดคล้องกับการศึกษาของ Southern¹⁵ เกี่ยวกับการดูแลช่องปากของผู้ป่วยมะเร็งที่ได้รับยาเคมีบำบัดในประเทศไอร์แลนด์ระหว่างปี ค.ศ. 2003 ที่พบว่า ร้อยละ 69 ของพยาบาลที่ดูแลผู้ป่วยไม่ได้รับการอบรมหรือไม่ได้รับความรู้ในการดูแลช่องปากอย่างต่อเนื่อง ส่งผลให้ผู้ป่วยที่ได้รับ

ยาเคมีบำบัดเกิดภาวะแทรกซ้อนจากการติดเชื้อภายในช่องปาก ตามมา และทำนองเดียวกันกับการศึกษาของฟูเบิร์ท และคณะ⁸ ที่พบว่า ร้อยละ 89 ของพยาบาลวิชาชีพ ผู้ดูแลผู้ป่วยมะเร็งในยุโรป ไม่ทราบว่าการดูแลผู้ป่วยมะเร็งเสี่ยงต่อการติดเชื้อ นอกจากนี้ผลของการศึกษายังสอดคล้องกับการศึกษาในประเทศอียิปต์ ที่พบว่า พยาบาลในหอผู้ป่วยวิกฤติมีคะแนนความรู้เกี่ยวกับการควบคุมการติดเชื้อในโรงพยาบาลมะเร็ง เท่ากับร้อยละ 63.6 ซึ่งต่ำกว่าเกณฑ์ที่ตั้งไว้ คือ ร้อยละ 75¹⁰ ดังนั้นการให้ความรู้และการอบรมที่มีความเป็นจำเพาะ เจาะจง เฉพาะด้าน สำหรับพยาบาลวิชาชีพจึงมีความจำเป็นอย่างยิ่ง

ด้านทัศนคติซึ่งเป็นความรู้ลึก นึกคิดของบุคคล พบว่ากลุ่มตัวอย่างมีทัศนคติที่เห็นด้วยอย่างยิ่งเกี่ยวกับการปฏิบัติเพื่อป้องกันการติดเชื้อในผู้ป่วยมะเร็ง ทั้งนี้อาจเนื่องมาจากกลุ่มตัวอย่างเป็นพยาบาลวิชาชีพที่ให้การดูแลผู้ป่วยมะเร็งโดยตรง และมีความใกล้ชิดกับผู้ป่วยมะเร็ง ซึ่งอาจก่อให้เกิดความเห็นอกเห็นใจ และเกิดความรู้สึกลงสสารผู้ป่วยมะเร็งที่ได้รับการรักษาในโรงพยาบาล แต่สำหรับโรงพยาบาลระดับมหาวิทยาลัยในประเทศอิหร่าน พบว่า ร้อยละ 32 ของพยาบาลวิชาชีพมีคะแนนเจตคติต่อการปฏิบัติเพื่อป้องกันการติดเชื้ออยู่ในระดับปานกลาง¹¹ อย่างไรก็ตาม การวิจัยนี้ยังพบว่า กลุ่มตัวอย่างบางส่วนยังมีความคิดเห็นและเห็นด้วยอย่างยิ่งกับการเป็นโรคมะเร็งแล้วจะรักษาไม่หาย และไม่จำเป็นต้องให้การพยาบาลดูแลเป็นพิเศษถึงร้อยละ 5 และก็ไม่จำเป็นต้องติดตามอาการและการแสดงของการติดเชื้อในผู้ป่วยทุกวันอีก ร้อยละ 5 ดังนั้น จึงจำเป็นอย่างยิ่งที่จะต้องส่งเสริมทัศนคติ และความเข้าใจในประเด็นดังกล่าว เพื่อให้พยาบาลวิชาชีพเกิดทัศนคติที่ดีในการปฏิบัติเพื่อป้องกันการติดเชื้อในผู้ป่วยมะเร็ง

ด้านการปฏิบัติในการป้องกันการติดเชื้อในผู้ป่วยมะเร็งของกลุ่มตัวอย่าง พบว่ามีคะแนนการปฏิบัติเพื่อป้องกันการติดเชื้อในผู้ป่วยมะเร็งอยู่ในระดับสูง คิดเป็นร้อยละ 80.55 และปฏิบัติบ่อยครั้งคิดเป็นร้อยละ 19.44 ทั้งนี้อาจเนื่องมาจากความคุ้นเคย ความเกรงใจในตัวผู้ป่วย อีกทั้งส่วนใหญ่ในการดูแลผู้ป่วยจะเป็นพยาบาลวิชาชีพ ระดับปฏิบัติการถึงร้อยละ 80 ซึ่งมีประสบการณ์ในการทำงานมากกว่า 11 ปี คิดเป็นร้อยละ 43.33 ซึ่งทำให้กลุ่มตัวอย่างเกิดความมั่นใจในการปฏิบัติการดูแลผู้ป่วยมากขึ้น สอดคล้องกับการศึกษาเกี่ยวกับประสบการณ์ กับการทำงานของพยาบาลวิชาชีพในสถาบันมะเร็งแห่งชาติ ในการดูแลผู้ป่วยมะเร็งที่เป็นระยะเวลานานจะก่อให้เกิดความมั่นใจในการดูแลผู้ป่วยมากขึ้น ส่วนผู้ที่ประสบการณ์การทำงาน 0-3 ปี จะขาดประสบการณ์ในการประเมินอาการ และการเปลี่ยนแปลงของผู้ป่วย ส่วนพยาบาลที่มีประสบการณ์การทำงาน 3-5 ปี พบมีปัญหาในการตัดสินใจทางคลินิก ซึ่งอาจส่งผลต่อการปฏิบัติงานของพยาบาลได้ 7 แต่จากการสังเกตและประสบการณ์การทำงานในดูแลผู้ป่วยมะเร็งของผู้วิจัยและการศึกษาของ Wanasook⁸ พบว่า พยาบาลผู้ปฏิบัติการดูแลผู้ป่วยมะเร็ง จะดูแลปฏิบัติตามหลักการปฏิบัติการพยาบาลทั่วไป และไม่จำเพาะเจาะจงด้านการป้องกันการติดเชื้อในผู้ป่วยโรคมะเร็ง เช่น ไม่มีการประเมินภายในช่องปากก่อนและหลังรับ

ยาเคมีบำบัด ทำความสะอาดมือก่อนข้างน้อยก่อนสัมผัสตำแหน่งที่ทายาเคมีบำบัด หรือก่อน หลังสัมผัสผู้ป่วย เป็นต้น ซึ่งสอดคล้องกับการปฏิบัติของพยาบาลในหน่วยมะเร็งโรงพยาบาลศรีนครินทร์ที่มีความหลากหลายในการปฏิบัติในการป้องกันการติดเชื้อผู้ป่วยมะเร็ง ทั้งนี้อาจเนื่องมาจากขาดแนวปฏิบัติ และไม่มีการนำความรู้จากหลักฐานเชิงประจักษ์ที่ทันสมัยมาใช้เท่าที่ควร⁹ จำเป็นอย่างยิ่งที่ควรเน้นย้ำ ติดตาม กำกับ และให้ความสำคัญในเรื่องการปฏิบัติเพื่อป้องกันการติดเชื้อในผู้ป่วยมะเร็ง สำหรับพยาบาลวิชาชีพ

ส่วนด้านความสัมพันธ์ของความรู้ ทัศนคติ และการปฏิบัติ เกี่ยวกับการป้องกันการติดเชื้อในผู้ป่วยมะเร็งของกลุ่มตัวอย่าง พบว่า คะแนนความรู้กับทัศนคติในการป้องกันการติดเชื้อในผู้ป่วยมะเร็งของกลุ่มตัวอย่างมีความสัมพันธ์ทางบวกในระดับต่ำมาก อย่างไม่มีนัยสำคัญทางสถิติระดับ 0.05 ($p = 0.054$) ($r = 0.355$) และคะแนนความรู้กับ การปฏิบัติในการป้องกันการติดเชื้อในผู้ป่วยมะเร็งสัมพันธ์กันอย่างไม่มีความนัยสำคัญระดับ 0.05 ($P = 0.719$) ($r = 0.068$) ส่วนทัศนคติ กับการปฏิบัติเพื่อป้องกันการติดเชื้อในผู้ป่วยมะเร็งของกลุ่มตัวอย่างมีความสัมพันธ์ทางบวกในระดับต่ำ อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ 0.05 ($p = 0.033$) ($r = 0.390$) ซึ่งสอดคล้องกับการศึกษาของ Sarani¹¹ ที่ศึกษาเกี่ยวกับความสัมพันธ์ของความรู้ ทัศนคติ และการปฏิบัติ เกี่ยวกับการควบคุมการติดเชื้อในโรงพยาบาลของพยาบาลในประเทศอิหร่าน พบว่า ทัศนคติเกี่ยวกับการป้องกันการติดเชื้อมีความสัมพันธ์กับการปฏิบัติอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.01$) นอกจากนี้ยังสอดคล้องกับการศึกษาของ Somanusorn¹⁶ เกี่ยวกับ ความรู้ ทัศนคติ และพฤติกรรม เกี่ยวกับการป้องกันและควบคุมการติดเชื้อในโรงพยาบาลของพยาบาลสำเร็จใหม่ในโรงพยาบาลเขตภาคตะวันออกเฉียงเหนือ ที่พบว่า ความรู้ของพยาบาลเกี่ยวกับการป้องกันและควบคุมการติดเชื้อในโรงพยาบาลมีความสัมพันธ์ทางบวกในระดับต่ำกับทัศนคติต่อการป้องกันและควบคุมการติดเชื้อในโรงพยาบาล อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ 0.05 ($r = 0.20$) แต่ความรู้ไม่มีความสัมพันธ์กับพฤติกรรม อีกทั้งยังพบว่าทัศนคติต่อการป้องกันและควบคุมการติดเชื้อในโรงพยาบาลมีความสัมพันธ์ทางบวกในระดับต่ำกับพฤติกรรม เกี่ยวกับการป้องกันและควบคุมการติดเชื้อในโรงพยาบาลของพยาบาลวิชาชีพ อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ 0.01 ($r = 0.29$) ซึ่งตรงตามแนวคิดความสัมพันธ์ระหว่าง ความรู้ ทัศนคติ และการปฏิบัติ ของ Schwartz¹⁷ ที่กล่าวไว้ว่า การปฏิบัติที่แสดงออกมาจะเป็นไปตามความรู้และทัศนคติ ที่บุคคลนั้นมีอยู่ ซึ่งความรู้ไม่มีความสัมพันธ์โดยตรงกับการปฏิบัติ แต่มีทัศนคติทำหน้าที่เป็นตัวกลางที่มีความเชื่อมโยง หรือมีความสัมพันธ์กับทั้งความรู้และการปฏิบัติ ดังนั้นการส่งเสริมการปฏิบัติในการป้องกันการติดเชื้อในผู้ป่วยมะเร็งของพยาบาลวิชาชีพที่จะได้ผลนั้น จึงจำเป็นอย่างยิ่งที่จะต้องส่งเสริมให้พยาบาลวิชาชีพมีความรู้และทัศนคติที่ดีในการป้องกันการติดเชื้อในผู้ป่วยมะเร็ง อย่างไรก็ตามการวิเคราะห์ความสัมพันธ์นี้ไม่ได้ใช้วิธีการวิเคราะห์แบบ Partial correlation นั่นคือยังไม่ได้ควบคุมตัวแปรแทรกซ้อนที่อาจมีผลต่อความสัมพันธ์ดังกล่าว รวมถึงข้อจำกัดของกลุ่มตัวอย่างที่มีจำนวนน้อย

สรุป

จากผลการศึกษาครั้งนี้ จึงแสดงให้เห็นว่า พยาบาลวิชาชีพที่มีความรู้เกี่ยวกับการป้องกันการติดเชื้อในผู้ป่วยมะเร็งที่ติดเชื้อเอดส์หรือส่งเสริมให้บุคคลนั้นมีทัศนคติที่ดี และส่งเสริมให้พยาบาลวิชาชีพมีการปฏิบัติที่ถูกต้องในการป้องกันการติดเชื้อในผู้ป่วยมะเร็งด้วย ดังนั้นโรงพยาบาลมะเร็งอุดรธานี ควรหาแนวทางในการส่งเสริมความรู้ ทัศนคติ และการปฏิบัติในการป้องกันการติดเชื้อในผู้ป่วยมะเร็งให้แก่พยาบาลวิชาชีพ

ข้อจำกัดของการวิจัย

การวิจัยนี้มีข้อจำกัดในจำนวนของกลุ่มตัวอย่างที่อาจจะน้อย และวิธีการเก็บรวบรวมข้อมูล ที่ไม่ใช่วิธีการสุ่มสังเกตในการ

ปฏิบัติเพื่อป้องกันการติดเชื้อในผู้ป่วยมะเร็งของพยาบาลวิชาชีพ อย่างไรก็ตามผู้วิจัยได้ชี้ให้เห็นถึงความสำคัญในการให้ข้อมูลตามความเป็นจริง

กิตติกรรมประกาศ

ขอขอบคุณท่านอาจารย์ ผศ.ดร.นงศ์คราญ วิเศษกุล อาจารย์ที่ปรึกษาหลัก และ รศ.ดร.นงเยาว์ เกษตรภิบาล อาจารย์ที่ปรึกษารอง คณะพยาบาลศาสตร์ มหาวิทยาลัยเชียงใหม่ ที่ให้คำปรึกษา ชี้แนะในการศึกษาครั้งนี้

References

1. Petchichetchian W. Excellent Nursing in Caring for Cancer Patients. Songkhla: Suburb Typing; 2011.
2. Segal BH, Walsh TJ, Holland SM. Infections in the cancer patients. In: Devita VT, Hellman Jr S, Rosenberg SA. eds., Cancer principle and practice of oncology. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2001.
3. Hart S. Prevention of infection. In: Grundy M. Nursing in hematological oncology. Edinburgh: Bailliere Tindall; 2005.
4. Polpinit N. Hospital infection in cancer patients. Udon Thani Hospital (Master of Nursing Thesis Infectious Disease Nursing Program. Graduate School, Chiang Mai University; 1997.
5. Schilling MB, Parks C, Deeter RG. Costs and outcomes associated with hospitalized cancer patients with neutropenic complication: A retrospective study. Exp Ther Med 2011; 2: 859-66.
6. Chaiyawong N. Development of nursing practice guidelines for infection prevention in cancer patients with Low white blood cells after receiving chemotherapy, Ward 5, Srinagarind Hospital (Master of Nursing Science Thesis, Adult Nursing Program). Graduate School, Khon Kaen University; 2014.
7. Phaibunphalayoi B. The effects of Participatory Supervision Program for Head Nurses on Professional Nurses Performances at a Tertiary Level Hospital in the Department of Medical Service under the Ministry of Public Health. Cancer Journal 2015; 35:46-55.
8. Wanasook P. The Effect of Using Computer-Assisted Instruction on Knowledge and Practice of Nurses about the Prevention of Infection in Patients with Cancer of the Blood and Lymphatic System Receiving Medication Chemotherapy. (Master of Nursing Science Thesis Infectious Disease Nursing Program.) Graduate School, Chiang Mai University; 2010.
9. Foubert J, Kearney N, Ouwerkerk J, Uhlenhopp M, Vaessen G. Knowledge of haematological toxicities among European nurses: a learning needs assessment. Eur J Oncol Nurs 2005; 9: 239-47.
10. Eskander HG, Morsy MWY, Elfeky HAA. Intensive Care Nurses' Knowledge & Practices regarding Infection Control Standard Precaution at Selected Egyptian Cancer Hospital. Journal of Education and Practice 2013; 4: 160-74.
11. Sarani H, Balouchi A, Masinaeinezhad N, Ebrahimitabs E. Knowledge, Attitude and Practice of Nurses about Standard Precautions for Hospital-Acquired Infection in Teaching Hospitals Affiliated to Zabol University of Medical Sciences (2014). Global Journal of Health Science 2016; 8:193-8.
12. Tianyaphan S. Knowledge, Attitude, and Support Affecting the Surveillance of Infection In the Hospital of Infection Control Nurses at the Wards of Maharaj Nakorn Chiang Mai Hospital.(Master of Nursing Thesis). Graduate School, Chiang Mai University; 2000.
13. Supapvanit C. Prevention behavior according to standard precautions of nurses Hospital in Pattani Provincial. Booklet, Infectious Disease Control Club in the Hospital of Thailand 2005; 15: 55-69.
14. Yamane T. Statistics and introduction analysis. New York: Harper & Row; 1973.
15. Schwartz NE. Nutritional knowledge, attitude, and practices of high school graduated. J Am Diet Assoc 1975; 66: 28-31.
16. Somanusorn S. Knowledge, Attitude and Behavior about Prevention and Control Infectious Hospitals of newly Completed Nurses in Hospitals in the Northeastern Region. (Master of Nursing Thesis). Graduate School, Chiang Mai University; 1998.

ความรอบรู้ด้านสุขภาพกับบทบาทของอาสาสมัครสาธารณสุขประจำหมู่บ้าน (อสม.) ในการป้องกันโรคเรื้อรัง

อุไรรัตน์ คุณะมนี อก.ม.*, ยุวดี รอดจากภัย Dr.P.H.** , นิภา มหารัชพงษ์ Ph.D.***

*สาขาวิชาสุขภาพและการส่งเสริมสุขภาพ คณะสาธารณสุขศาสตร์ มหาวิทยาลัยบูรพา

อำเภอเมืองชลบุรี จังหวัดชลบุรี 20131

**คณะสาธารณสุขศาสตร์ มหาวิทยาลัยบูรพา อำเภอเมืองชลบุรี จังหวัดชลบุรี 20131

*** ภาควิชาสุขภาพ คณะสาธารณสุขศาสตร์ มหาวิทยาลัยบูรพา อำเภอเมืองชลบุรี จังหวัดชลบุรี 20131

Abstract: Health Literacy and Role of Village Health Volunteer In Chronic Disease Prevention

Khuhamanee U*, Rodjarkpai Y **, Maharachpong N***

*Major in Health Education and Health Promotion, Burapa University, Mueang Chon Buri, Chon Buri, 20131

**Faculty of Public Health, Burapa University, Mueang Chon Buri, Chon Buri, 20131

*** Health Education and Health Promotion Program, Burapa University, Mueang Chon Buri, Chon Buri, 20131

(E-mail: aeh_ulp@hotmail.com)

(Received: May 24, 2019; Revised: July 23, 2019; Accepted: August 15, 2019)

This cross sectional research aimed to analyze association between health literacy(HL) and role of village health volunteer(VHVs) in chronic disease prevention and associations between health literacy and role of village health volunteer in chronic disease prevention in Wangchan district, Rayong province. Two hundred and one village health volunteers in Wangchan district, Rayong province were cluster sampled. The data were consequently and analyzed for frequency, percentage, mean, standard deviation, max, min, and Chi square test. The sample group had mean scores was at excellent level in cognitive health regarding the chronic disease prevention, good level in accessing to health information and health service, media literacy for chronic disease prevention., Decision skills in chronic disease prevention, and Self management for health condition for chronic disease prevention. The results showed VHVs was at fair level in communication skills to enhance the chronic disease prevention, and VHVs was at good level in role of village health volunteer in chronic disease prevention. And the results show significant associations between health literacy and role of village health volunteer in chronic disease prevention scores ($p < 0.05$).

Keywords: Health literacy, Village health volunteer, Chronic disease prevention.

บทคัดย่อ

การศึกษาแบบตัดขวาง (cross sectional study) มีวัตถุประสงค์เพื่อศึกษาความรอบรู้ด้านสุขภาพของอาสาสมัครสาธารณสุขประจำหมู่บ้าน (อสม.) ในการป้องกันโรคเรื้อรัง และความสัมพันธ์ระหว่างความรอบรู้ด้านสุขภาพ กับบทบาทของ อสม. ในการป้องกันโรคเรื้อรัง อำเภอวังจันทร์ จังหวัดระยอง กลุ่มตัวอย่างที่ใช้ในการศึกษาครั้งนี้ คืออาสาสมัครสาธารณสุขประจำหมู่บ้าน (อสม.) ที่ปฏิบัติงานและขึ้นทะเบียนอสม. ในอำเภอวังจันทร์ จังหวัดระยอง จำนวน 201 คน

สุ่มกลุ่มตัวอย่างโดยใช้วิธีแบบกลุ่ม (cluster sampling) เก็บข้อมูลโดยใช้แบบสอบถาม การวิเคราะห์ข้อมูลใช้สถิติเชิงพรรณนา ร้อยละ ค่าเฉลี่ย ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน ค่าสูงสุด ค่าต่ำสุด และสถิติเชิงวิเคราะห์ Chi square test ผลการศึกษาพบว่า กลุ่มตัวอย่าง มีค่าเฉลี่ยคะแนนความรอบรู้ด้านสุขภาพด้านความรู้ความเข้าใจ อยู่ในระดับดีมาก ด้านการเข้าถึงข้อมูล และบริการสุขภาพ ด้านการรู้เท่าทันสื่อ ด้านทักษะการตัดสินใจ และด้านการจัดการตนเอง อยู่ในระดับดี และ ในด้านทักษะการสื่อสารสุขภาพ อยู่ในระดับพอใช้ โดยพบว่า มีระดับบทบาท

ในการป้องกันโรคเรื้อรังอยู่ในระดับดี เมื่อทดสอบความสัมพันธ์ระหว่างความรู้ ด้านสุขภาพกับบทบาทของอสม. ในการป้องกันโรคเรื้อรัง พบว่า ความรอบรู้ด้านสุขภาพ มีความสัมพันธ์กับบทบาทของ อสม. ในการป้องกันโรคเรื้อรัง อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.05$)

คำสำคัญ: ความรอบรู้ด้านสุขภาพ อาสาสมัครสาธารณสุขประจำหมู่บ้าน การป้องกันโรคเรื้อรัง

บทนำ

ความรอบรู้ด้านสุขภาพ (Health Literacy;-HL) เป็นแนวคิดที่องค์การอนามัยโลก (World Health Organization; WHO) ให้ความสำคัญเป็นอย่างมาก จากการประชุมส่งเสริมสุขภาพโลกครั้งที่ 7 องค์การอนามัยโลกได้ประกาศให้ประเทศสมาชิกให้ความสำคัญกับการพัฒนาความรอบรู้ด้านสุขภาพของประชาชน และได้ให้ความหมายของคำว่า “Health Literacy” ไว้ว่า ทักษะทางปัญญาและทักษะทางสังคม ที่เป็นตัวกำหนดแรงจูงใจและความสามารถของบุคคล ในการเข้าถึง เข้าใจ และใช้ข้อมูลข่าวสารเพื่อส่งเสริมและรักษาสุขภาพของตนเองให้ดีอยู่เสมอ¹ สำหรับประเทศไทยการใช้ คำเรียก “Health Literacy” ยังไม่มีการบัญญัติอย่างเป็นทางการ แต่มีหลายหน่วยงานที่เกี่ยวข้อง ได้มีการแปลความหมายและกำหนดคำเรียกไว้ ตามลำดับของช่วงเวลา โดยในปี 2560 คณะผู้บริหารระดับสูงของการทรวงสาธารณสุขได้กำหนดคำเรียกว่า ความรอบรู้ด้านสุขภาพ²

การพัฒนาและส่งเสริมให้ประชาชนมีความรอบรู้ด้านสุขภาพ (health literacy) เป็นการสร้างและพัฒนาขีดความสามารถในระดับบุคคลในการธำรงรักษาสุขภาพตนเองอย่างยั่งยืน ทำให้ประชาชนสามารถแลกเปลี่ยนข้อมูลด้านสุขภาพ คัดกรองความเสี่ยง และกำหนดเป้าประสงค์การดูแลสุขภาพของตนเองได้ โดยเฉพาะ เรื่องการจัดการโรคเรื้อรังที่กำลังเป็นปัญหาระดับโลก และทำให้เสียค่าใช้จ่ายในการรักษาพยาบาล

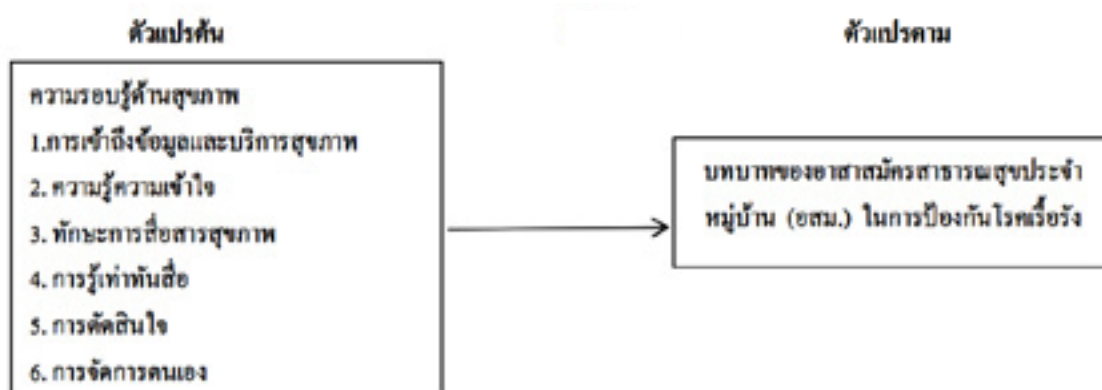
เป็นอย่างมาก หากประชาชนมีความรอบรู้ด้านสุขภาพต่ำ ย่อมจะส่งผลต่อสภาวะสุขภาพในภาพรวม ซึ่งกล่าวได้ว่าประชาชนขาดความสามารถในการดูแลสุขภาพของตนเอง จำนวนผู้ป่วยโรคเรื้อรังเพิ่มขึ้น ทำให้ค่าใช้จ่ายในการรักษาพยาบาลเพิ่มมากขึ้น³

สถานการณ์ด้านสุขภาพของอำเภอวังจันทร์ จังหวัดระยอง ในปี 2558-2560 พบว่า โรคเบาหวานและโรคความดันโลหิตสูง เป็นปัญหาที่มีความสำคัญในประชาชนทุกกลุ่มวัย และเป็นปัญหาที่มีความสำคัญลำดับที่ 1 ในปี 2560⁴ ดังนั้น หน่วยงานสาธารณสุขและภาคีเครือข่าย จึงดำเนินงานส่งเสริมสุขภาพและป้องกันโรคเรื้อรังกันอย่างเข้มแข็งโดยมี อสม. เป็นผู้นำด้านสุขภาพในชุมชน มีบทบาทสำคัญในการดำเนินงาน และผู้ประสานงานระหว่างเจ้าหน้าที่สาธารณสุขกับประชาชน เพื่อแก้ไขปัญหา

จากข้อมูลดังกล่าวข้างต้นจะเห็นได้ว่า อาสาสมัครสาธารณสุขประจำหมู่บ้าน (อสม.) คือบุคคลที่เป็นผู้นำด้านสุขภาพของชุมชน เป็นผู้ที่มีความรู้ สามารถค้นหาข้อมูลด้านสุขภาพจากแหล่งข้อมูลที่เชื่อถือได้ เพื่อให้คำแนะนำด้านสุขภาพที่ถูกต้องให้กับประชาชนในพื้นที่ และมีความรู้ทันสถานการณ์ในปัจจุบันอยู่เสมอ แต่ในปัจจุบันพบว่า บุคคลที่เข้ามาสมัครเป็น อสม. มีความหลากหลายในด้านอายุ การศึกษา และความสามารถต่าง ๆ ดังนั้น ผู้ศึกษาจึงมีความสนใจในการศึกษาความรอบรู้ด้านสุขภาพกับบทบาทของอาสาสมัครสาธารณสุขประจำหมู่บ้าน (อสม.) ในการป้องกัน โรคเรื้อรังของ อสม. ของอำเภอวังจันทร์ จังหวัดระยอง เพื่อนำผลการวิจัยมาใช้ในการวางแผนการพัฒนาความรอบรู้ด้านสุขภาพและบทบาทของ อสม. ในการป้องกันโรคเรื้อรัง ในพื้นที่ต่อไป

กรอบแนวคิดในการวิจัย

การวิจัยครั้งนี้ผู้วิจัยใช้แนวทางการจำแนกระดับความรอบรู้ด้านสุขภาพของกองสุศึกษากรมสนับสนุนบริการสุขภาพ กระทรวงสาธารณสุข พ.ศ.2561



วัตถุประสงค์และวิธีการ

การศึกษาครั้งนี้เป็นการวิจัยเชิงสำรวจแบบตัดขวาง (cross sectional study) มีวัตถุประสงค์เพื่อศึกษาความรอบรู้ด้านสุขภาพกับบทบาทของ อสม. ในการป้องกันโรคเรื้อรัง ประชากรที่ใช้ในการศึกษา ครั้งนี้คือ อสม. ที่ปฏิบัติงาน และขึ้นทะเบียนอสม. ในอำเภอวังจันทร์ จังหวัดระยอง จำนวน 437 คน กลุ่มตัวอย่างเป็น อสม. อำเภอวังจันทร์ จังหวัดระยอง คำนวณขนาดตัวอย่างจาก สูตร Cochran, W.G.Z (1977). ได้จำนวนกลุ่มตัวอย่าง 182 คน และเพื่อป้องกันการสูญหายของกลุ่มตัวอย่างในระหว่าง การศึกษาทดลอง ผู้ศึกษาได้เพิ่มกลุ่มตัวอย่างเป็น 201 คน โดยต้องมีคุณสมบัติคือเป็น อสม. ที่ขึ้นทะเบียนในเขตอำเภอวังจันทร์ จังหวัดระยอง มีอายุงาน ไม่น้อยกว่า 1 ปี และสมัครใจเข้าร่วมการศึกษาวิจัยครั้งนี้ ได้มาโดยวิธีการสุ่มตัวอย่างแบบกลุ่ม (cluster sampling) จากจำนวนทั้งหมด 4 ตำบล ได้แก่ ตำบลป่ายุบใน และตำบลชุมแสง สุ่มได้กลุ่มตัวอย่างที่ 1 จำนวน 97 คน กลุ่มที่ 2 จำนวน 159 คน เนื่องจากกลุ่มที่ 2 ได้จำนวนกลุ่มตัวอย่างมากกว่าที่กำหนดไว้ จึงนำมาสุ่มตัวอย่างแบบง่ายโดยวิธีการจับฉลาก เก็บรวบรวมข้อมูล เดือน มกราคม-เมษายน 2562 เครื่องมือที่ใช้ในการวิจัยครั้งนี้ได้แก่แบบสอบถาม ที่ผู้ศึกษาพัฒนาจากการค้นคว้าเอกสาร วิชาการ แนวคิด ทฤษฎี และงานวิจัยที่เกี่ยวข้อง ประกอบด้วย 3 ส่วน ดังนี้

ส่วนที่ 1 แบบสอบถามปัจจัยส่วนบุคคล ประกอบด้วย เพศ อายุ ระดับการศึกษา สถานภาพสมรส อาชีพ ระยะเวลาการเป็น อสม. รายได้เฉลี่ยต่อเดือน ภาวะทางสุขภาพ ลักษณะข้อคำถามเป็นแบบเลือกตอบและเติมคำในช่องว่าง จำนวน 11 ข้อ

ส่วนที่ 2 แบบสอบถามความรู้ด้านสุขภาพ ซึ่งผู้ศึกษาพัฒนามาจาก องค์ประกอบของความรอบรู้

ด้านสุขภาพของ กองสุขศึกษา กรมสนับสนุนบริการสุขภาพ พ.ศ.2561 ฉบับปรับปรุง โดยวัดความรู้ด้านสุขภาพ 6 ด้าน 1.การเข้าถึงข้อมูลและบริการสุขภาพ 2. ความรู้ความเข้าใจ 3.ทักษะการสื่อสารสุขภาพ 4. การรู้เท่าทันสื่อ 5. ทักษะการตัดสินใจ 6. การจัดการตนเอง ประกอบด้วยข้อคำถามที่มีลักษณะทั้งด้านบวกและด้านลบ ให้คะแนนแบบประเมินค่า (rating scale) และแบบถูกผิด จำนวน 45 ข้อ ดังนี้

1) การเข้าถึงข้อมูลและบริการสุขภาพ จำนวน 10 ข้อ เกณฑ์การให้คะแนนเป็นแบบประเมินค่า แบ่งออกเป็น 5 ระดับ คะแนนตั้งแต่ 1-5 ดังนี้ 1 คะแนน หมายถึงน้อยที่สุด 2 คะแนน หมายถึง น้อย 3 คะแนน หมายถึงปานกลาง 4 คะแนน หมายถึง มาก 5 คะแนน หมายถึงมากที่สุด 2) ความรู้ความเข้าใจ จำนวน 10 ข้อ ลักษณะคำถามเป็นแบบถูกผิด ตอบถูกได้ 1 คะแนน ตอบผิดได้ 0 คะแนน 3) ทักษะการ

สื่อสารสุขภาพ จำนวน 5 ข้อ 4) การรู้เท่าทันสื่อ จำนวน 5 ข้อ โดยด้านที่ 3 และ 4 เกณฑ์การให้คะแนนเป็นแบบประเมินค่า แบ่งออกเป็น 5 ระดับ คะแนนตั้งแต่1-5 ดังนี้ 1 คะแนนหมายถึงน้อยที่สุด 2 คะแนนหมายถึงน้อย 3 คะแนน หมายถึงปานกลาง 4 คะแนนหมายถึงมาก 5 คะแนนหมายถึงมากที่สุด 5) การตัดสินใจ จำนวน 5 ข้อ เกณฑ์การให้คะแนนเป็นแบบประเมินค่า แบ่งออกเป็น 5 ระดับ คะแนนตั้งแต่ 1-5 ดังนี้ 1 คะแนน หมายถึง น้อยที่สุด 2 คะแนน หมายถึง น้อย 3 คะแนน หมายถึงปานกลาง 4 คะแนน หมายถึงมาก 5 คะแนน หมายถึงมากที่สุด 6) การจัดการตนเองจำนวน 10 ข้อ เกณฑ์การให้คะแนนเป็นแบบประเมินค่า แบ่งออกเป็น 5 ระดับ คะแนนตั้งแต่1-5 ดังนี้ 1 คะแนน หมายถึง น้อยที่สุด 2 คะแนน หมายถึง น้อย 3 คะแนน หมายถึงปานกลาง 4 คะแนน หมายถึงมาก 5 คะแนน หมายถึงมากที่สุด

ส่วนที่ 3 แบบสอบถามเรื่องบทบาทของ อสม. ในการป้องกันโรคเรื้อรัง จำนวน 10 ข้อ เกณฑ์การ ให้คะแนนเป็นแบบประเมินค่า แบ่งออกเป็น 5 ระดับ คะแนนตั้งแต่ 1-5 ดังนี้ 1 คะแนน หมายถึง น้อยที่สุด 2 คะแนน หมายถึง น้อย 3 คะแนน หมายถึงปานกลาง 4 คะแนน หมายถึงมาก 5 คะแนน หมายถึง มากที่สุด

การแบ่งกลุ่มเพื่อศึกษาการวัดระดับความรู้ด้านสุขภาพของ อสม.และการแบ่งกลุ่มวิเคราะห์ความสัมพันธ์โดยใช้เกณฑ์ร้อยละ

เครื่องมือได้รับการตรวจสอบความตรงเชิงเนื้อหาจากผู้ทรงคุณวุฒิ จำนวน 3 ท่าน โดยใช้ดัชนีความสอดคล้อง (Index of congruence : IOC) และคัดเลือกข้อคำถามที่มีค่าดัชนีความสอดคล้องตั้งแต่ 0.50 ขึ้นไป นำแบบสอบถามที่ผ่านการตรวจสอบความตรงเชิงเนื้อหา (content validity) โดยนำไปทดลองใช้ (try out) กับกลุ่มที่ไม่ใช่กลุ่มตัวอย่างแต่มีลักษณะคล้ายคลึงกับกลุ่มตัวอย่างที่ทำการศึกษา ได้แก่ อสม.ในเขตอำเภอบ้านค่าย จำนวน 30 ตัวอย่าง หลังจากนั้นนำข้อมูลที่ได้ มาวิเคราะห์เพื่อหาค่าความเชื่อมั่น (Reliability) โดยใช้ค่าสัมประสิทธิ์แอลฟาของครอนบาค (Cronbach's Alpha Coefficient) ได้ค่าความเที่ยง 0.75 - 0.85

วิเคราะห์ข้อมูลโดยใช้โปรแกรมสำเร็จรูป ใช้สถิติเชิงพรรณนา (descriptive statistic) ใช้ในการวิเคราะห์ข้อมูลปัจจัยส่วนบุคคลของกลุ่มตัวอย่างที่ศึกษา โดยการหา จำนวน ค่าเฉลี่ย ร้อยละ ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน ใช้สถิติเชิงวิเคราะห์ (analysis statistics) วิเคราะห์หาระดับของความรู้ด้านสุขภาพในแต่ละด้าน และหาความสัมพันธ์ระหว่างความรู้ด้านสุขภาพ กับบทบาทของอาสาสมัครสาธารณสุขประจำหมู่บ้าน (อสม.) ในการควบคุมป้องกันโรคเบาหวานและความ

ต้นโลหิตสูง โดยใช้โดยการทดสอบไคสแควร์ (Chi-square test) โดยกำหนดค่านัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ 0.05

ผล

ส่วนที่ 1 ปัจจัยส่วนบุคคลของ อสม.

พบว่า 4 ใน 5 ของอสม.เป็นเพศหญิง ร้อยละ 80.1 มีอายุเฉลี่ย 47.93 ปี ประมาณครึ่งหนึ่งของอสม.จบการศึกษาระดับประถมศึกษา (ร้อยละ 53.7) และประกอบอาชีพเกษตรกร (ร้อยละ 55.2) ประมาณ 3 ใน 4 ของอสม. มีสถานภาพสมรส (ร้อยละ 78.1) มีระยะเวลาการเป็นอสม. เฉลี่ย 10.11 ปี รายได้เฉลี่ยต่อเดือน 7,743.78 บาท มากกว่าครึ่งหนึ่งมีภาวะโภชนาการเกิน (ร้อยละ 64.2) แต่พบว่าประมาณครึ่งหนึ่งของอสม. มีรอบเอว ไม่เกินมาตรฐาน (ร้อยละ 50.2) และประมาณ 3 ใน 4 ของอสม. ไม่มีโรคประจำตัว (ร้อยละ 78.1)

ส่วนที่ 2 ความรอบรู้ด้านสุขภาพและบทบาทของ อสม. ในการป้องกันโรคเรื้อรัง

ความรอบรู้ด้านสุขภาพของอสม. พบว่า กลุ่มตัวอย่างส่วนใหญ่มีความรอบรู้ด้านสุขภาพอยู่ในระดับดีมากในด้านความรู้ความเข้าใจ ร้อยละ 79.1 (8.64 ± 1.411) ด้านการเข้าถึงข้อมูลและบริการสุขภาพ ร้อยละ 39.3, (39.35 ± 5.926) ด้านทักษะการตัดสินใจ (19.79 ± 3.182) ด้านการรู้เท่าทันสื่อ (19.24 ± 3.502) ด้านการจัดการตนเอง (38.65 ± 5.623) โดยพบว่า อสม.ส่วนใหญ่ มีความรอบรู้ด้านสุขภาพอยู่ในระดับไม่ดี ด้านทักษะการสื่อสารสุขภาพร้อยละ 31.3 (18.60 ± 3.303) และพบว่า กลุ่มตัวอย่างส่วนใหญ่ มีระดับคะแนนบทบาทของ อสม. ในการป้องกันโรคเรื้อรัง อยู่ในระดับดีมาก ร้อยละ 30.8 ระดับดีและระดับพอใช้ ร้อยละ 23.9 และอยู่ในระดับไม่ดีร้อยละ 21.4 และมีคะแนนเฉลี่ย 40.10 อยู่ในระดับดี (ตารางที่ 1)

ตารางที่ 1 ระดับความรอบรู้ด้านสุขภาพและบทบาทของ อสม.ในการป้องกันโรคเรื้อรัง (n = 201)

	ระดับ จำนวน (ร้อยละ)				mean	SD	ระดับคะแนนเฉลี่ย
	ไม่ดี	พอใช้	ดี	ดีมาก			
ความรอบรู้ด้านสุขภาพ							
- ด้านการเข้าถึงข้อมูลและบริการสุขภาพ	35(17.4)	40(19.9)	47(23.4)	79(39.3)	39.35	5.926	ระดับดี
- ด้านความรู้ความเข้าใจ	7(3.5)	11(5.5)	24(11.9)	159(79.1)	8.46	1.411	ระดับดีมาก
- ด้านทักษะการสื่อสารสุขภาพ	63(31.3)	33(16.4)	47(23.4)	58(28.9)	18.60	3.303	ระดับพอใช้
- ด้านการรู้เท่าทันสื่อ	48(23.9)	45(22.4)	33(16.4)	75(37.3)	19.24	3.502	ระดับดี
- ด้านทักษะการตัดสินใจ	32(15.9)	34(16.9)	56(27.9)	79(39.3)	19.79	3.182	ระดับดี
- ด้านการจัดการตนเอง	43(21.4)	42(20.9)	45(22.4)	71(35.3)	38.65	5.623	ระดับดี
บทบาทของ อสม. ในการป้องกันโรคเรื้อรัง	43(21.4)	48(23.9)	48(23.9)	62(30.8)	40.10	6.334	ระดับดี

โดยสรุปหากพิจารณาในภาพรวมของความรอบรู้ด้านสุขภาพในการป้องกันโรคเรื้อรัง พบว่า กลุ่มตัวอย่าง มีค่าเฉลี่ยคะแนนความรอบรู้ด้านสุขภาพอยู่ในระดับดีมาก ในด้านความรู้ความเข้าใจ อยู่ในระดับดี ด้านการเข้าถึงข้อมูลและบริการสุขภาพ ด้านการรู้เท่าทันสื่อ ด้านทักษะการตัดสินใจ และด้านการจัดการตนเอง และผลการศึกษาพบว่า กลุ่มตัวอย่างมีค่าเฉลี่ยคะแนนความรอบรู้ด้านสุขภาพอยู่ในระดับไม่ดี ในด้าน

ทักษะการสื่อสารสุขภาพ

ส่วนที่3 ความสัมพันธ์ระหว่างความรอบรู้ด้านสุขภาพกับบทบาทของ อสม. ในการป้องกันโรคเรื้อรัง

ผลการศึกษาพบว่า ความรอบรู้ด้านสุขภาพ มีความสัมพันธ์กับบทบาทของ อสม. ในการป้องกันโรคเรื้อรังอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ 0.05 (ตารางที่ 2)

ตารางที่ 2 ความสัมพันธ์ระหว่างความรู้ด้านสุขภาพกับบทบาทของ อสม. ในการป้องกันโรคเรื้อรัง

ระดับความรู้ด้านสุขภาพ	ระดับบทบาท อสม. จำนวน (ร้อยละ)		p-value*
	ไม่ดี – พอใช้	ดี-ดีมาก	
ระดับความรู้ด้านสุขภาพรายด้าน			
ด้านการเข้าถึงข้อมูลและบริการสุขภาพ			
ไม่ดี – พอใช้	51(67.1)	25(47.6)	< 0.01
ดี-ดีมาก	24(19.2)	101(80.8)	
ด้านความรู้ ความเข้าใจ			
ไม่ดี – พอใช้	13(17.1)	63(82.9)	0.002
ดี-ดีมาก	5(4.0)	120(96.0)	
ด้านทักษะการสื่อสารสุขภาพ			
ไม่ดี – พอใช้	63(82.9)	13(17.1)	< 0.01
ดี-ดีมาก	33(26.4)	92(73.6)	
ด้านการรู้เท่าทันสื่อ			
ไม่ดี – พอใช้	65(85.5)	11(14.5)	< 0.01
ดี-ดีมาก	28(22.4)	97(77.6)	
ด้านการตัดสินใจ			
ไม่ดี – พอใช้	50(65.8)	26(34.2)	< 0.01
ดี-ดีมาก	16(12.8)	109(87.2)	
ด้านการจัดการตนเอง			
ไม่ดี – พอใช้	63(82.9)	13(17.1)	< 0.01
ดี-ดีมาก	22(17.6)	103(82.4)	
ระดับความรู้ด้านสุขภาพรวม			
ด้านการเข้าถึงข้อมูลและบริการสุขภาพ			
ไม่ดี – พอใช้	66(74.2)	23(25.8)	<0.01
ดี-ดีมาก	10(8.9)	102(91.1)	

* Chi-square test

วิจารณ์

จากผลการศึกษาพบว่า ความรู้ด้านสุขภาพโดยรวมมีความสัมพันธ์กับบทบาทของ อสม. ในการป้องกันโรคเรื้อรังอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ 0.05 ซึ่งเป็นไปตามสมมติฐานของการวิจัย เนื่องจากความรู้ด้านสุขภาพจะส่งผลต่อการปฏิบัติตัว³ ดังนั้นความรู้ด้านสุขภาพจึงมีความสัมพันธ์กับบทบาทของอสม. ในการป้องกันโรคเรื้อรัง สอดคล้องกับการศึกษาของ Chantarintrakorn⁵ พบว่าความรู้ด้านสุขภาพด้านการเข้าถึงข้อมูลและบริการสุขภาพ ด้านความรู้ความเข้าใจ ด้านทักษะการสื่อสาร ด้านการรู้เท่าทันสื่อ ด้านทักษะการตัดสินใจ และด้านทักษะการจัดการตนเอง มีความสัมพันธ์เชิงบวกกับพฤติกรรมการป้องกันและควบคุมโรคไข้เลือดออกอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ 0.05 สอดคล้องกับการศึกษาของ Chobthamasakul⁶ พบว่าความรู้ด้านสุขภาพโดย

รวมมีความสัมพันธ์ทางบวกกับพฤติกรรมการป้องกันโรคอ้วนอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ 0.01 สอดคล้องกับการศึกษาของ Riengkam⁷ พบว่าระดับความรู้ด้านสุขภาพและการรับรู้สมรรถนะแห่งตนที่มีความสัมพันธ์ทางบวกกับพฤติกรรมในการดูแลตนเองจากการศึกษาของ Tachavijitjaru⁸ พบว่าบุคคลที่มีความรู้ทางสุขภาพต่ำจะมีผลต่อองค์ประกอบของความรอบรู้ทางสุขภาพทุกองค์ประกอบ และมีแนวโน้มที่จะเจ็บป่วยจนต้องเข้ารับการรักษาในโรงพยาบาลมากกว่า บุคคลที่มีความรอบรู้ทางสุขภาพสูง ซึ่งหมายความว่าบุคคลที่มีความรอบรู้ทางสุขภาพต่ำจะมีแนวโน้มที่จะมีพฤติกรรมด้านสุขภาพไม่เหมาะสมมากกว่าบุคคลที่มีความรอบรู้ทางสุขภาพสูงเช่นกัน ดังนั้นจึงมีความจำเป็นที่จะต้องมีการพัฒนาความรู้ด้านสุขภาพให้แก่ อสม. ทั้ง ในกลุ่ม ของอสม. ที่มีระดับความรู้ด้านสุขภาพ อยู่ในระดับ ดี- ดีมาก และกลุ่ม ไม่ดี-พอใช้ จะต้อง

ได้รับการพัฒนาความรู้ด้านสุขภาพให้อยู่ในระดับดี-ดีมาก ส่วนกลุ่มที่มีความรอบรู้ด้านสุขภาพอยู่ในระดับดี-ดีมาก ก็ต้องมีการพัฒนาความรู้ด้านสุขภาพ รักษาระดับความรู้ด้านสุขภาพให้อยู่ในระดับดี-ดีมากอย่างต่อเนื่อง เพื่อให้กลุ่มเป้าหมายมีระดับความรู้ด้านสุขภาพดีเพียงพอ ไปถึงระดับสามารถปฏิบัติตน ตาม 3อ.2ส. ได้ถูกต้อง และสม่ำเสมอจนเป็นสุขนิสัยอย่างต่อเนื่อง

สรุป

ผลการศึกษาแสดงให้เห็นว่าความรู้ด้านสุขภาพโดยรวมมีความสัมพันธ์กับบทบาทของ อสม. ในการป้องกันโรค ดังนั้นจึงเป็นสิ่งจำเป็นที่ อสม. จะต้องได้รับการพัฒนาความรู้ด้านสุขภาพอยู่เสมอ เพราะในปัจจุบันนอกจากเรื่องสุขภาพยังมีการรอบรู้ในเรื่องต่างๆ อีกมาก เนื่องจากสถานการณ์การเจ็บป่วย มีการเปลี่ยนแปลงไปตามยุคสมัย ดังนั้นความรู้ด้านสุขภาพของอสม. จึงมีความสำคัญ ต้องมีการพัฒนาให้เหมาะสมกับเทคโนโลยีและสิ่งแวดล้อมที่เปลี่ยนแปลงไป การสร้างเสริมความรู้ด้านสุขภาพให้กับตนเองอยู่เสมอ จะช่วยให้เป็นคนทันโลก และทันโรค เมื่อบุคคลมีความรู้ด้านสุขภาพจะมีศักยภาพในการดูแลตนเองได้ รวมทั้งจะช่วยเหลือแนะนำสิ่งที่ถูกต้อง ให้กับบุคคลใกล้ชิด ครอบครัว คนร่วมชุมชน และสังคมได้อีกด้วย²

References

1. World Health Organization. Health Promotion Glossary. Switzerland: Switzerland on Recycledpaper; 1998.
2. Kaeodumkoeng K. Health Literacy access, understand and application. 2nd ed. Bangkok. Amarin Printing & Publishing Public Co., Ltd.; 2018.
3. Department of Health Service Support. The promotion and general health knowledgeable and health behavior evaluation for children & youth between 7-14 years and people age more than 15 years. Revise1; 2018.
4. Phaipong S, Village health volunteers' knowledge and role in community health planning in Phen district Udonthani province. Community Health Development Quarterly Khon Kaen University 2016; 4:291-305.
5. Chantarintrakorn A. Relationship between Health Literacy and Dengue Hemorrhagic Fever Prevention and Control Behaviors of Public Health Volunteers

ข้อเสนอแนะ

1. จากผลการศึกษาพบว่า มีปัจจัยหลายปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับความรู้ด้านสุขภาพของ อสม. ดังนั้น การเสริมสร้างความรู้ด้านสุขภาพ ควรคำนึงถึงปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับความรู้ด้านสุขภาพ

2. จากผลการศึกษาพบว่า อสม. มีระดับความรู้ด้านสุขภาพที่แตกต่างกัน ดังนั้นจึงควรมีการพัฒนาระดับความรู้ด้านสุขภาพของอสม. ในพื้นที่ให้มีระดับความรู้ด้านสุขภาพให้อยู่ในระดับที่มีความเหมาะสมกับการปฏิบัติหน้าที่

ข้อเสนอแนะในการทำวิจัยครั้งต่อไป

ควรศึกษาเพื่อพัฒนาโปรแกรมความรู้ด้านสุขภาพของ อสม. ในด้านทักษะการสื่อสาร

กิตติกรรมประกาศ

ขอขอบพระคุณ รศ.ดร.ยุวดี รอดจากภัย คณบดี คณะสาธารณสุขศาสตร์ ดร.นิภา มหารัชพงษ์ หัวหน้าภาควิชา สุขศึกษา คณะสาธารณสุขศาสตร์ นายแพทย์สาธารณสุขจังหวัด ระยอง ผู้อำนวยการโรงพยาบาลวังจันทร์ สาธารณสุขอำเภอ วังจันทร์ เจ้าหน้าที่ผู้เกี่ยวข้องทุกท่าน และทุนวิจัยสำหรับบัณฑิต ศึกษา ประจำปีงบประมาณ 2562 จากคณะสาธารณสุขศาสตร์ มหาวิทยาลัยบูรพา ที่ให้ความกรุณาให้การศึกษาค้นคว้าสำเร็จได้ ด้วยดี และขอขอบพระคุณกลุ่มตัวอย่างทุกท่านที่สละเวลาและ ให้ความร่วมมือเป็นอย่างดีในการเข้าร่วมการศึกษาในครั้งนี้

in Suanluang Subdistrict Municipality, Krathum Baen Distric, Samut Sakhon Province. Master of Science(Health Education), Health Education. Physical Education. Bangkok: Kasetsart University; 2014.

6. Chobthamasakul S, Relationship Between Health Literacy and Obesity Prevention Behavior of Undergraduate Students in Bangkok Metropolitan Region. Journal of Interdisciplinary Research 2019; 8:116-123.
7. Riangkam C, Wattanakitkrileart D, Ketcham A, Sriwijitkamol A. Health Literacy, Self-Efficacy, Age and Visual Acuity Predicting on Self-Care Behaviors in Patients with Type 2 Diabetes. Journal of Nursing Science 2016; 34: 35-46.
8. Tachavijitjaru C, Health Literacy: A key Indicator towards Good Health Behavior and Health Outcomes. Journal of the Royal Thai Army Nurses 2018; 19:1-11.

การผ่าตัดปิดเพดานช่องปากแบบ One-stage และ Two-stage กับผลลัพธ์ความกว้างของ dental arch: การทบทวนวรรณกรรมอย่างเป็นระบบ และการวิเคราะห์ห่อภิมาณ

อำนาจ ลิขิตกุลธนพร น.บ.,วท.บ., อ.ก.

สถาบันทันตกรรม กรมการแพทย์ กระทรวงสาธารณสุข อำเภอเมือง จังหวัดนนทบุรี 11000

Abstract: One-stage and Two-stage Palatoplasty and Dental Arch Width Outcome: A Systematic Review and Meta-Analysis

Likitkulthanaporn A

Institute of Dentistry, Mueang Nonthaburi, Nonthaburi, Thailand, 11000

(E-mail: lkamnaj@hotmail.com)

(Received: January 6, 2020; Revised: February 12, 2020; Accepted: February 21, 2020)

Background: Palatoplasty for cleft palate patients are mostly remain complications. Patients have high risk to be under secondary operations and/or orthodontics treatment. Many researchers try to find for standard surgical techniques or appropriate timing that could have resulted in satisfaction in many aspects among all disciplines involved. **Objective:** The purpose of this systematic review and meta-analysis was to quantitatively find out whether variety of palatoplasty techniques have effect on the facial growth, development of maxillary arch especially transverse dental arch width. **Method:** PubMed database was systematically searched for related articles, together with searching in Biomed Central, Open Access, Google scholar and hand search. They were all filtered for articles in English from 1970 until 2019. Seven articles were accepted and 7-8 datasets extracted. Comparison of One-stage and Two-stage palatoplasty by inter canine arch width (IC), inter tuberosity/ molar arch width (IT) were calculated for standard mean difference (SMD) at 95% CI and random effect model were used. **Result:** The result shows that the IC of two-stage technique is slightly wider than one-stage technique (SMD = 0.050; 95% CI -0.505, 0.604; $p = 0.861$). The IT of two-stage technique is slightly narrower than one-stage technique (SMD = -0.018; 95% CI -0.540, 0.505; $p = 0.987$). Both have no statistically significant. Due to the high heterogeneity of data ($I^2 = 77.7\%$ and 78.7%) and wide range of CI, subgroup analysis were done between the measurement <5 years and >5 years of ages. The heterogeneity remain high but only the inter canine arch width of <5 years has a decrease value of I^2 ($I^2 = 63.6\%$). **Conclusion:** One-stage and Two-stage palatoplasty have small differences, no statistically significance. The results evidence suggests that high inconsistency were noted in both groups. The reason for heterogeneity remains obscure. However, the validity of the evidence is limited and further high-quality trials are needed.

Keywords: Palatoplasty, Dental arch width, Maxillary hypoplasia, Systematic review, Meta-analysis

บทคัดย่อ

ภูมิหลัง: การผ่าตัดปิดช่องโหว่ที่เพดานปากทุกเทคนิคมีความเสี่ยงต่อการเกิดผลข้างเคียงหลายประการ ซึ่งอาจต้องเสริมด้วยการรักษาทางทันตกรรมจัดฟันหรือการผ่าตัดขากรรไกรร่วมกับการจัดฟัน จึงมีความพยายามที่จะรวบรวมข้อมูลผลลัพธ์จากการผ่าตัดปิดเพดานโหว่หาแนวทางเพื่อสร้างมาตรฐานการเลือกเทคนิคการผ่าตัดที่เหมาะสม เลือกเวลาที่เหมาะสมและเกิดผลลัพธ์ที่ดีต่อผู้ป่วยให้มากที่สุด **วัตถุประสงค์:** การวิเคราะห์ห่อภิมาครั้งนี้เพื่อรวบรวมข้อมูลงานวิจัยทางคลินิก ตามแนวทางทันตกรรมอิงหลักฐาน (Evidence-based Dentistry) ในความพยายามตอบคำถามว่า เทคนิคการผ่าตัดเพื่อรักษาโรคเพดานโหว่ชนิดใดมีผลข้างเคียงต่อการเจริญของศีรษะและใบหน้า การพัฒนาของกระดูกขากรรไกรโดยเฉพาะการเจริญในแนวขวาง มากหรือน้อยกว่ากัน **วิธีการ:** งานวิจัยที่เกี่ยวข้องดังกล่าวได้รับการสืบค้นจากฐานข้อมูล PubMed อย่างเป็นระบบ มีการสืบค้นจากฐานข้อมูล Biomed Central การสืบค้นจาก Google scholar ร่วมกับการค้นหาด้วยมือจากในห้องสมุด ซึ่งนำมาเฉพาะบทความภาษาอังกฤษตั้งแต่ปี ค.ศ.1970 จนถึง ปี ค.ศ.2019 บทความที่ได้รับการยอมรับมี 7 บทความ และชุดข้อมูล 7-8 ชุดถูกสกัดมาทำวิเคราะห์ห่อภิมา โดยใช้ค่าความกว้างขากรรไกร inter canine arch width และ inter tuberosity/ molar arch width ที่วัดหลังการรักษาด้วยการผ่าตัดปิดเพดานช่องปากเปรียบเทียบระหว่าง one-stage และ two-stage palatoplasty นำมาคำนวณโดยหาค่า standard mean difference (SMD) ที่ช่วงความเชื่อมั่น 95% วิเคราะห์ตามรูปแบบ random effect model จากการคำนวณข้อมูลทั้ง 7 ชุด **ผล:** การวิเคราะห์พบว่าค่า inter canine arch width ของการผ่าตัดแบบ two-stage มีค่ามากกว่าแบบ one-stage น้อยมากและไม่มีนัยสำคัญ (SMD = 0.050; 95% CI -0.505, 0.604; p = 0.861) ค่า $I^2 = 77.7\%$ ส่วนค่า inter tuberosity/molar arch width ของการผ่าตัดแบบ two-stage มีค่าน้อยกว่าแบบ one-stage น้อยมากและไม่มีนัยสำคัญ (SMD = -0.018; 95% CI -0.540, 0.505; p = 0.987) ค่า $I^2 = 78.7\%$ ทั้งสองประเด็นมีผลของข้อมูลขาดความเป็นเนื้อเดียวกันสูง และช่วงความเชื่อมั่นกว้าง การแบ่งกลุ่มย่อย (subgroup analysis) เป็นกลุ่มที่วัดค่า inter canine arch width ในช่วงอายุ <5 ปี และช่วงอายุมากกว่า 5 ปี ยังมีความไม่เป็นเนื้อเดียวกันสูงทั้ง 2 กลุ่ม แต่ค่า inter canine arch width ในช่วงอายุ <5 ปี มีค่า I^2 ลดลง

เห็นได้ชัด คือ $I^2 = 63.6\%$ ส่วนค่า inter tuberosity / molar arch width ในช่วงอายุ <5 ปี และช่วงอายุมากกว่า 5 ปีก็ยังไม่มีความไม่เป็นเนื้อเดียวกันสูงทั้ง 2 กลุ่ม **สรุป:** การผ่าตัดปิดเพดานช่องปากเปรียบเทียบระหว่าง one-stage และ two-stage palatoplasty มีผลต่อค่าความกว้างของขากรรไกรไม่มาก และไม่มีนัยสำคัญ อย่างไรก็ตามยังไม่สามารถระบุเหตุผลของการที่ข้อมูลขาดความเป็นเนื้อเดียวกันได้ เนื่องจากหลักฐานที่มีอยู่ในปัจจุบันยังมีข้อจำกัดและถ้อยว่ามีจำนวนน้อย และมีความจำเป็นที่ควรมีการวิจัยที่มีคุณภาพสูงต่อไป

คำสำคัญ: การผ่าตัดปิดเพดานช่องปาก ความกว้างของส่วนโค้งแน้วนฟัน (dental arch width) แม็กซิลลาไร-ไฮโปเพลเซีย (maxillary hypoplasia) การทบทวนวรรณกรรมอย่างเป็นระบบ การวิเคราะห์ห่อภิมา

บทนำ

ความพิการของช่องปากและใบหน้าที่พบในเด็กตั้งแต่กำเนิดได้บ่อยโรคหนึ่งคือโรคปากแหว่งเพดานโหว่ซึ่งส่งผลกระทบต่อผู้ป่วยหลายกรณี เช่น การเจริญเติบโตของศีรษะและใบหน้าผิดปกติ การพูด การได้ยิน ส่งผลกระทบด้านจิตใจ เป็นต้น การรักษาผู้ป่วยกลุ่มนี้ซับซ้อนต้องอาศัยทีมแพทย์และทันตแพทย์สหสาขา การผ่าตัดปิดช่องโหว่ที่เพดานปากเป็นหนึ่งในรักษาที่นิยมทำเพื่อพยายามแก้ปัญหาเจริญเติบโตของช่องปากและใบหน้าผิดปกติ แก้ปัญหาการพูดและการออกเสียง การรักษานี้อาจต้องมีการรักษาทางทันตกรรมจัดฟันร่วมด้วย เพื่อให้เกิดผลที่ดีต่อผู้ป่วยมากที่สุด มีเทคนิคในการผ่าตัดที่หลากหลายวิธี ศัลยแพทย์ต้องใช้ความรู้ความเชี่ยวชาญ ความถนัด ขึ้นกับปัจจัยหลายอย่าง เช่น ความกว้างความยาวของช่องโหว่ ชนิดของช่องโหว่ ซึ่งอาจใช้วิธีการแบ่งประเภทตาม Veau classification, LAHSAL code หรือการแบ่งชนิดตามหลักการหรือดัชนีอื่นๆ เทคนิคการผ่าตัดสำหรับโรคเพดานโหว่ที่นิยมได้แก่ Furlow double-opposing Z-plasty, von Langenbeck palatoplasty, V-Y Pushback, Bardach palatoplasty เป็นต้น Stein¹ ปี 2019 มีการอ้างอิงรายงานที่มีผลสำรวจศัลยแพทย์ในสหรัฐอเมริกาพบว่านิยมใช้เทคนิค Furlow palatoplasty และ Bardach palatoplasty ร่วมกับ intravelar veloplasty (IVVP) (87%) และผ่าตัดในช่วงอายุ 6-12 เดือน (74%)

การผ่าตัดปิดช่องโหว่ที่เพดานปากทุกเทคนิคมีความเสี่ยงต่อการเกิดผลข้างเคียง เช่น การเกิด velopharyngeal insufficiency (VPI) ซึ่งอาจต้องมีการผ่าตัดซ่อมเสริมในเวลาต่อมา, maxillary hypoplasia ซึ่งต้องเสริมด้วยการรักษาทางทันตกรรมจัดฟันหรือการผ่าตัดขากรรไกรร่วมกับการจัดฟัน จึงพยายามที่จะรวบรวมข้อมูลจากการผ่าตัดปิดเพดานโหว่เพื่อหาแนวทางเลือกเทคนิคการผ่าตัดและเวลาที่เหมาะให้เกิดผลลัพธ์ที่ดีต่อผู้ป่วยมากที่สุด อย่างไรก็ตามค่อนข้างยากและซับซ้อนเนื่องจากมีปัจจัยหลายประการที่เข้ามาเกี่ยวข้องได้แก่ ประเภทของความพิการ ช่วงอายุที่ได้รับการผ่าตัด เป็นต้น การเปรียบเทียบผลลัพธ์จากเทคนิคต่างๆ มักเป็นงานวิจัยแบบสังเกตซึ่งส่วนใหญ่เป็นการศึกษาย้อนหลัง (retrospective studies) นอกจากนี้การจัดการผู้ป่วยในแต่ละศูนย์รักษามีแนวทางการพิจารณาผู้ป่วยแตกต่างกัน การรวบรวมผลลัพธ์ในรูปแบบการศึกษาหลายสถาบัน (multicentre) จึงค่อนข้างจำกัดส่งผลให้หลักฐานที่มีความน่าเชื่อถือสูงมีน้อยและยังมีข้อจำกัดอยู่มาก¹ สิ่งที่ศัลยศาสตร์ช่องปากและใบหน้าและทันตแพทย์เฉพาะทางจัดฟันให้ความสำคัญ ได้แก่ การพัฒนาของกระดูกขากรรไกรซึ่งจะมีผลต่อการรักษาทางช่องปาก โดยเฉพาะการเจริญของขากรรไกรและใบหน้าตามแนวขวาง (transverse facial growth) มีข้อถกเถียงกันเนื่องจากการพัฒนาของขากรรไกรและใบหน้าตามแนวขวางในเด็กจะยังไม่สมบูรณ์จนอายุประมาณ 5 ปี ทำให้ผลข้างเคียงจากการผ่าตัดปิดช่องโหว่ที่เพดานปากมีโอกาสเกิด maxillary hypoplasia ซึ่งต้องเสริมด้วยการรักษาทางทันตกรรมจัดฟันหรือการผ่าตัดขากรรไกรร่วมกับการจัดฟันเป็นจำนวนมาก จึงพยายามเปรียบเทียบว่าเทคนิคการผ่าตัดใด และช่วงอายุเท่าใดที่จะลดผลข้างเคียงดังกล่าว ทั้งยังต้องพิจารณาร่วมกับผลข้างเคียงอื่นๆ ที่จะส่งผลกระทบต่อผู้ป่วย เช่น พัฒนาเทคนิคเป็น stage เช่น two-stage palatoplasty เป็นต้น อย่างไรก็ตามงานวิจัยเกี่ยวกับการเจริญของศีรษะและใบหน้า การพัฒนาของกระดูกขากรรไกรนี้ยังมีข้อจำกัดข้อมูลอยู่มากเช่นเดียวกัน

การทบทวนวรรณกรรมอย่างเป็นระบบปี ค.ศ. 2012 โดย de Ladeira² รายงานถึงข้อจำกัดของงานวิจัยที่จะใช้เปรียบเทียบเทคนิคการผ่าตัดปิดช่องโหว่ของเพดานปากและระบุว่าการศึกษาคลินิกลดลงกล่าวถึงทำให้เพิ่มความจำเป็นที่ต้องมีการวิจัยทางคลินิกเพิ่มขึ้น เพื่อที่จะสามารถวางแผนการรักษาในกลุ่มผู้ป่วยเหล่านี้ให้มีมาตรฐานได้ ต่อมาในปี ค.ศ.

2014 การทบทวนวรรณกรรมอย่างเป็นระบบโดย Timbang³ รายงานเปรียบเทียบเทคนิค Furlow Z-plasty กับ straight-line intravelar veloplasty พบว่ามีอุบัติการณ์การเกิด VPI ในเทคนิค straight-line intravelar veloplasty สูงกว่า งานวิจัยการวิเคราะห์ห่อถักของ Stein¹ ปี ค.ศ. 2019 รวบรวมผลลัพธ์ของเทคนิคการผ่าตัดเปรียบเทียบกันโดยดูอัตราการเกิด VPI พบว่าเทคนิค Furlow สัมพันธ์กับการเกิดรูท่อน้อยกว่าเทคนิค von Langenbeck, Veau/Wardill/Kilner และ การใช้เทคนิค one-stage repair ก็สัมพันธ์กับการเกิดรูท่อน้อยกว่าเทคนิค two-stage repair อย่างมีนัยสำคัญทั้งสองกรณี และเทคนิค Furlow สัมพันธ์กับการเกิด VPI น้อยกว่า Bardach palatoplasty ส่วน one-stage repair ก็สัมพันธ์กับการเกิด VPI น้อยกว่า two-stage repair อย่างมีนัยสำคัญเช่นกัน ในปีเดียวกันนี้ Schilling⁴ รวบรวมข้อมูลการผ่าตัดปิดเพดานโหว่โดยไม่รวมผู้ป่วยที่มีโรคปากแหว่งร่วมด้วย ดูผลลัพธ์ที่เกี่ยวข้องกับการเติบโตของขากรรไกร ผลต่อความกว้างของขากรรไกรบนและผลต่อการสบฟัน ในช่วงปี ค.ศ.2018 พบว่างานวิจัยมีความหลากหลายของเทคนิคผ่าตัดและผลลัพธ์มาก จึงรายงานเป็นการทบทวนวรรณกรรม สรุปเป็นประเด็นที่ทันตแพทย์ให้ความสำคัญ มี 3 ประเด็นได้แก่ การเจริญของขากรรไกรบน (maxillary growth) กับการผ่าตัดปิดเพดานโหว่ ส่วนโค้งแนวฟัน (dental arch) และฟันกับการผ่าตัดปิดเพดานโหว่ และประเด็นการพูดออกเสียง (speech) ร่วมกับ dental arch กับการผ่าตัดปิดเพดานโหว่

ประเด็นแรกพบว่างานวิจัยมีข้อสรุปแตกต่างกัน มีทั้งที่เห็นว่าอายุที่ได้รับการผ่าตัดมีผลต่อการเจริญของขากรรไกรบนโดยหากได้รับการผ่าตัดที่อายุน้อยกว่า 1 ปี จะมี maxillary hypoplasia ได้น้อยกว่า บางงานวิจัยสรุปผลการทำ one-stage repair ในช่วงอายุ 9-12 เดือนกลับได้ผลลัพธ์การเจริญของขากรรไกรบนที่ดีกว่า two-stage repair และบางงานวิจัยสรุปว่าช่วงอายุที่ได้รับการผ่าตัดไม่มีผลแตกต่างกันต่อการเจริญของขากรรไกรบน มีงานวิจัยที่สรุปว่าเทคนิค Von Langenbeck มีผลลัพธ์การเจริญของขากรรไกรบนที่ดีกว่าเทคนิค Cuthbert Veau แล เทคนิค medial Langenbeck ให้ผลลัพธ์ที่ดีที่สุด ข้อมูลมีข้อโต้แย้งกันมากโดยเฉพาะกรณีผลการผ่าตัดที่มีต่อ Transverse maxillary growth บางงานวิจัยสรุปว่า two-stage repair ได้ผลลัพธ์ที่ดีกว่าถ้าทำร่วมกับเทคนิค Sommerland intravelar veloplasty บางงานวิจัยพบว่าเทคนิค one-stage palatoplasty ร่วมกับ

Veau-Wardill flap ให้ผลดีต่อการเจริญของขากรรไกรบนในแนวขวาง (ซึ่งหมายถึงมีการเกิดการเจริญของขากรรไกรบนน้อย หรือ maxillary hypoplasia ได้น้อยกว่า) เป็นต้น

ประเด็น Dental arch และฟันกับการผ่าตัดปิดเพดานโหว่ บางงานวิจัยรายงานผลว่า เทคนิค one-stage palatoplasty ทำให้ Dental arch แคบกว่า two-stage repair และเกิดฟันสบไขว้ (cross bite) มากกว่าด้วย โดยเฉพาะหากการผ่าตัด two-stage repair ทำในช่วงอายุ 3-5 ปี และผู้ป่วยถึง 32% ที่ได้รับการผ่าตัดปิดเพดานโหว่ในช่วงอายุ 7-12 ปี ต้องได้รับการรักษาทางทันตกรรมจัดฟัน ส่วน dental arch shape 90% และ 83% เป็นรูป U-shape และ V-shape ตามลำดับ หากได้รับการผ่าตัดด้วยเทคนิค pushback palatoplasty with supraperiosteal technique และ pushback palatoplasty with mucoperiosteal technique ตามลำดับ และการเปรียบเทียบชนิดของเพดานโหว่แบบ Isolate CP กับ UCLP ซึ่งผ่าตัดด้วย pushback palatoplasty with mucoperiosteal technique เช่นเดียวกันจะมีการเกิด V-shape arch ใน Isolate CP ได้น้อยกว่า

ประเด็นการพูดออกเสียง (speech) ร่วมกับ dental arch กับการผ่าตัดปิดเพดานโหว่ ส่วนใหญ่ของงานวิจัยรายงานว่า การพูดออกเสียงสัมพันธ์กับรูปร่างของ dental arch และการเรียงตัวของฟันที่ล้มเอียงมาทาง ด้านลิ้น (linguoversion) และสัมพันธ์กับตำแหน่งด้านหน้าของเพดานปากที่แคบ ซึ่งอาจเกี่ยวกับตำแหน่งการวางลิ้น มีงานวิจัยสรุปว่า V-shape arch มีปัญหาการออกเสียงมากกว่า U-shape บางงานวิจัยพบว่า การออกเสียงสัมพันธ์กับการเจริญขากรรไกรบน ผู้ป่วยเหล่านี้มักได้รับการรักษาทันตกรรมจัดฟันร่วมด้วย

ปี ค.ศ. 2010 Liau⁵ ได้ทำการทบทวนวรรณกรรมอย่างเป็นระบบโดยต้องการดูภาพกว้างหลักฐานที่มีอยู่ในขณะนั้น โดยใช้ Level of evidence ตาม American Society of Plastic Surgeons Evidence Rating Scale of Therapy รายงานผลลัพธ์การผ่าตัดในส่วนเกี่ยวกับการเจริญของขากรรไกรบนพบว่า ข้อโต้แย้งที่มีอยู่ในขณะนั้นมีหลักฐานส่วนใหญ่อยู่ในระดับ IV หรือ V หมายถึงเป็น case series หรือ expert opinion เท่านั้น มีหลักฐานในระดับ II หมายถึง RCT, cohort, systematic review ที่มีคุณภาพน้อย มีรายงานเปรียบเทียบ two-flap palatoplasty ที่มีความแตกต่างทางเทคนิคผ่าตัดแบบ elevated หรือ completely mobilized flap ว่าเทคนิคในกลุ่มที่เป็น elevated flap มีการเกิดรอยทะเลาะและ

ต้องเข้ารับการผ่าตัดครั้งที่สองมากกว่า แต่ไม่มีความสำคัญ มีรายงานการเปรียบเทียบระหว่าง one-stage กับ two-stage palatoplasty พบว่าไม่มีความแตกต่างกันใน anteroposterior dimensions ส่วน posterior vertical dimensions มีความแตกต่างกัน นอกจากนี้การเปรียบเทียบการผ่าตัดใน European protocols ระหว่าง Hannover กับ Brussels group มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญ แต่ประเด็นนี้หลักฐานเป็นระดับ III หมายถึง observational studies อื่นๆ เป็นการศึกษาแบบย้อนหลัง ในปีเดียวกันนี้ Yang⁶ รวบรวมบทความตั้งแต่ ปี ค.ศ. 1966-2007 เฉพาะที่มีการเปรียบเทียบระหว่าง one-stage กับ two-stage palatoplasty พบจำนวน 6 เรื่องเป็นการศึกษาแบบ cross-sectional studies และอีก 3 เรื่องเป็นการศึกษาแบบ longitudinal studies และสรุปว่าข้อมูลเกี่ยวกับการเจริญของขากรรไกรมีความขัดแย้งกัน

จากการรวบรวมข้อมูลพบว่ามีการศึกษาเรื่องเกี่ยวกับการผ่าตัดปิดช่องโหว่ที่เพดานปากเป็นจำนวนมาก แต่ข้อมูลที่มีอยู่เพื่อสรุปเป็นพื้นฐานในการสร้างมาตรฐานการรักษายังไม่สามารถทำได้ เนื่องจากมีความแตกต่างกันมาก หลักฐานที่ถือว่ามีความน่าเชื่อถือสูง เช่น RCT มีจำนวนน้อย ซึ่งทำให้ข้อจำกัดของข้อมูลที่จะรวบรวมเพื่อนำไปทำการวิเคราะห์หือมิาน และพบว่า การวิเคราะห์เกี่ยวข้องกับชนิดการผ่าตัดปิดช่องโหว่ที่เพดานปากที่มีอยู่ ยังเป็นการวิเคราะห์เรื่องเกี่ยวกับอุบัติการณ์ของรอยทะเลาะและ VPI ซึ่งเป็นผลข้างเคียงจากการผ่าตัดที่พบได้บ่อยที่สุด ส่วนเรื่องชนิดของการผ่าตัดกับผลต่อการเจริญของขากรรไกร พบเพียงการสืบค้นข้อมูลอย่างเป็นระบบเพียง 2 บทความเท่านั้น ยังไม่พบมีการทบทวนวรรณกรรมอย่างเป็นระบบและทำการวิเคราะห์หือมิานในเรื่องนี้จนถึงปัจจุบัน

วัตถุประสงค์และวิธีการ

1. การรวบรวมข้อมูล

เก็บรวบรวมบทความจากฐานข้อมูล Pubmed ด้วยวิธีการสืบค้นอย่างเป็นระบบ ใช้กลยุทธ์การสืบค้นข้อมูลดังนี้ คือ palatoplasty AND dental arch width OR maxillary hypoplasia นำผลมารวมกับการสืบค้นจากฐานข้อมูล open access, จาก google scholar ด้วย keyword คือ palatoplasty, dental arch width, maxillary hypoplasia, systematic review, meta analysis ร่วมกับการค้นหาคำด้วยมือจากห้องสมุดของสถาบันทันตกรรม นำมาเฉพาะบทความภาษาอังกฤษตั้งแต่ ปี ค.ศ. 1970-2019

เกณฑ์คัดเข้า (inclusion criteria) คือ

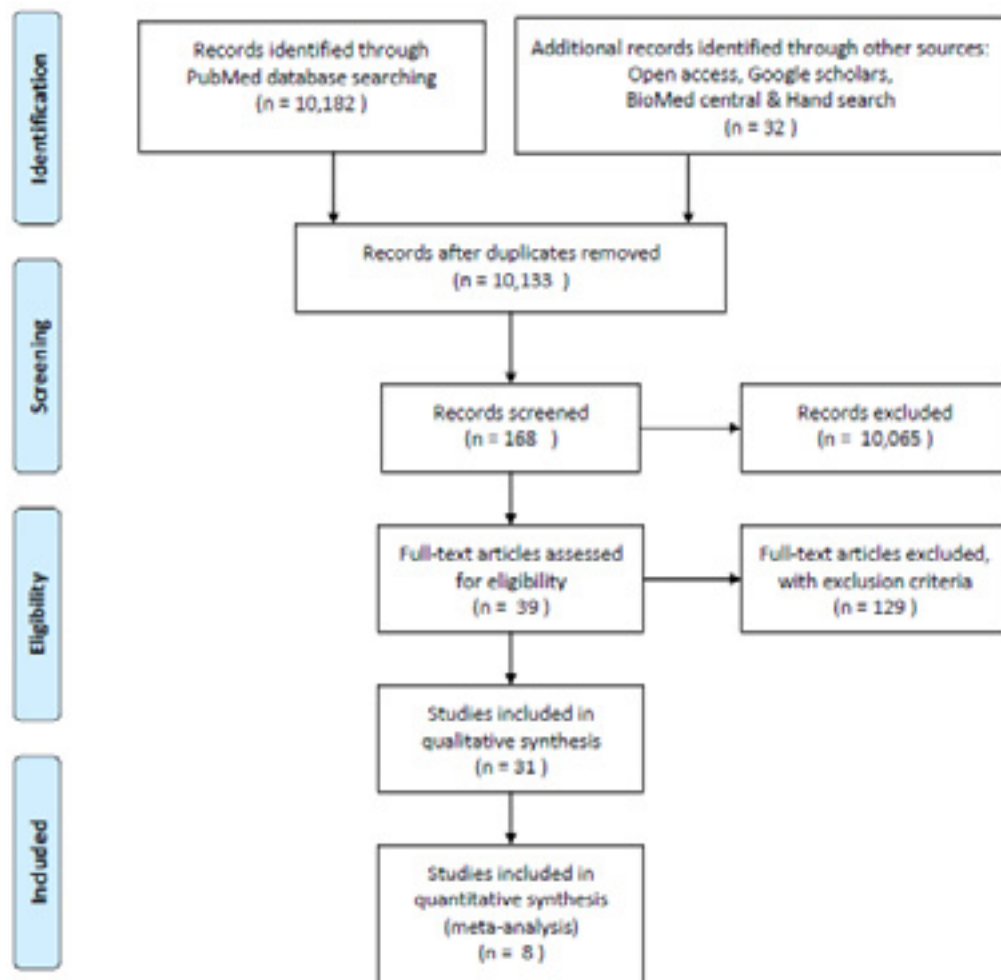
- เป็นบทความที่มีการเก็บข้อมูลผลลัพธ์ที่เกี่ยวข้องกับการเจริญของชากรไกรบนและ/หรือการพัฒนาของกระดูกชากรไกรโดยเฉพาะการเจริญในแนวขวาง
- ประเภทการศึกษาวิจัย ได้แก่ randomised controlled trials (RCTs), cluster RCTs, non-randomised controlled clinical trials, longitudinal studies with and without controls, cross-sectional investigations with and without controls, and retrospective studies with prospective data collection with and without controls
- วัตถุประสงค์การเจริญในแนวขวางของชากรไกรในผู้ป่วยหลังการผ่าตัดอายุไม่ต่ำกว่า 1 ปี

เกณฑ์คัดออก (exclusion criteria) คือ case series,

case reports, commentaries, letters, editorials, และ dissertation abstracts

2. การทบทวนบทความ

ผู้ทบทวน 2 คน อ่านบทความอย่างเป็นอิสระต่อกัน ตั้งแต่ขั้นตอนคัดเลือกรื่องและเฉพาะบทความที่ผ่านเกณฑ์คัดเข้าและออก สำเนาฉบับเต็มของบทความจะถูกนำมาประเมินตามขั้นตอนการทำวิจารณ์งาน (critical appraisal) ประกอบด้วยการทบทวนบทความ การดึงข้อมูลจากบทความ และการประเมินคุณภาพของบทความต่อไป ความคิดเห็นที่ขัดแย้งระหว่างผู้ทบทวน 2 คน จะถูกแก้ไขได้โดยการอภิปรายและตกลงกันเป็นเอกฉันท์



รูปที่ 1 แสดงขั้นตอนวิธีการทบทวนอย่างเป็นระบบใน Prisma flow template

3. การดึงข้อมูลจากบทความ

ค่าเฉลี่ยและค่าเบี่ยงเบนมาตรฐานของความกว้างของขากรรไกรบนใน 2 ตำแหน่งแยกจากกัน คือตำแหน่ง inter canine arch width (IC), inter molar arch width (IM) หรือ inter tuberosity arch width (IT) โดยเพื่อเปรียบเทียบเทคนิคการผ่าตัดปิดช่องโหว่ที่เพดานปากระหว่าง one-stage กับ two-stage palatoplasty โดยจัดกลุ่มบทความที่นำเสนอข้อมูลผลลัพธ์ที่มีมาตรวัดเป็นหน่วยเดียวกัน หรือเฉพาะมาตรวัดแบบเดียวกันที่มีมากกว่า 3 บทความจึงนำไปทำการวิเคราะห์ห่อภิมาณต่อไป

4. คุณภาพของบทความ

การประเมินคุณภาพบทความที่จะได้รับการยอมรับ ดำเนินการอย่างเป็นอิสระโดยผู้ทบทวนทั้งสองคน ประเมิน

คุณภาพของงานวิจัยตามแนวทางของ Cochrane risk of bias ตาม PRISMA guideline และ/หรือ Strobe Checklists ตามชนิดของงานวิจัย การยอมรับคุณภาพบทความใช้ฉันทามติผู้ทบทวนทั้งสองคนและแสดงผลการประเมินอคติงานวิจัยโดย MINORS criteria⁷ ด้วยการให้คะแนนพื้นฐานใน 8 domains ร่วมกับ 4 additional criteria คะแนน 0 = not reported; 1 = reported but inadequate; และ 2 = reported and adequate คะแนนเต็มเป็น 16 คะแนนสำหรับ non-comparative studies และ 24 คะแนนสำหรับ comparative studies หากได้ 16 หรือ 24 คะแนน จัดเป็น low risk of bias, คะแนนต่ำกว่า 12 หรือ ต่ำกว่า 20 จัดอยู่ใน high risk of bias ตามลำดับ

ตารางที่ 1 ผล SMD จาก Subgroup analysis ของ inter canine arch width และของ inter tuberosity/molar arch width⁸⁻¹⁴

study	SMD	[95% Conf. Interval]		% weight	
0					
Kitagawa et al. 2003	0.270	-0.410	0.950	12.84	
Pradel et al.(B) 200	-0.886	-1.728	-0.044	11.51	
Yamanishi et al. 200	0.736	0.252	1.221	14.39	
Carrara et al. 2017	-0.192	-0.714	0.331	14.10	
Eriguchi et al. 2018	0.845	0.145	1.544	12.68	
Sub-total					
D+L pooled SMD	0.188	-0.379	0.755	65.52	
1					
Stein et.al 2005	0.352	-0.251	0.954	13.47	
Pradel et al.(A) 200	-1.766	-2.721	-0.811	10.60	
Gundlach et al. 2013	0.032	-0.948	1.012	10.41	
Sub-total					
D+L pooled SMD	-0.430	-1.698	0.837	34.48	
Overall					
D+L pooled SMD	-0.018	-0.540	0.505	100.00	
Test(s) of heterogeneity:					
	Heterogeneity statistic	degrees of freedom	P	I-squared**	Tau-squared
0	16.39	4	0.003	75.6%	0.3100
1	13.75	2	0.001	85.5%	1.0648
Overall	32.93	7	0.000	78.7%	0.4329
** I-squared: the variation in SMD attributable to heterogeneity)					
Note: between group heterogeneity not calculated; only valid with inverse variance method					
Significance test(s) of SMD=0					
0	z=	0.65	p =	0.515	
1	z=	0.67	p =	0.506	
Overall	z=	0.07	p =	0.947	

ตารางที่ 1 ผล SMD จาก subgroup analysis ของ inter canine arch width และของ inter tuberosity/molar arch width⁸⁻¹⁴ (ต่อ)

Study	SMD	[95% Conf. Interval]		% weight	
0					
Kitagawa et al. 2003	0.892	0.181	1.603	14.47	
Pradel et al.(B) 200	-0.322	-1.128	0.483	13.56	
Yamanishi et al. 200	0.736	0.252	1.221	16.60	
Carrara et al. 2017	-0.140	-0.661	0.382	16.26	
Eriguchi et al. 2018	0.535	-0.147	1.217	14.76	
Sub-total					
D+L pooled SMD	0.355	-0.108	0.818	75.65	
1					
Pradel et al.(A) 200	-1.554	-2.476	-0.631	12.45	
Gundlach et al. 2013	-0.175	-1.157	0.806	11.90	
Sub-total					
D+L pooled SMD	-0.875	-2.226	0.475	24.35	
Overall					
D+L pooled SMD	0.050	-0.505	0.604	100.00	
Test(s) of heterogeneity:					
	Heterogeneity statistic	degrees of freedom	P	I-squared ^{ww}	Tau-squared
0	10.99	4	0.027	63.6%	0.1738
1	4.02	1	0.045	75.1%	0.7137
Overall	26.96	6	0.000	77.7%	0.4207
** I-squared: the variation in SMD attributable to heterogeneity)					
Note: between group heterogeneity not calculated; only valid with inverse variance method					
Significance test(s) of SMD=0					
0	z=	1.50	p =	0.133	
1	z=	1.27	p =	0.204	
Overall	z=	0.18	p =	0.861	

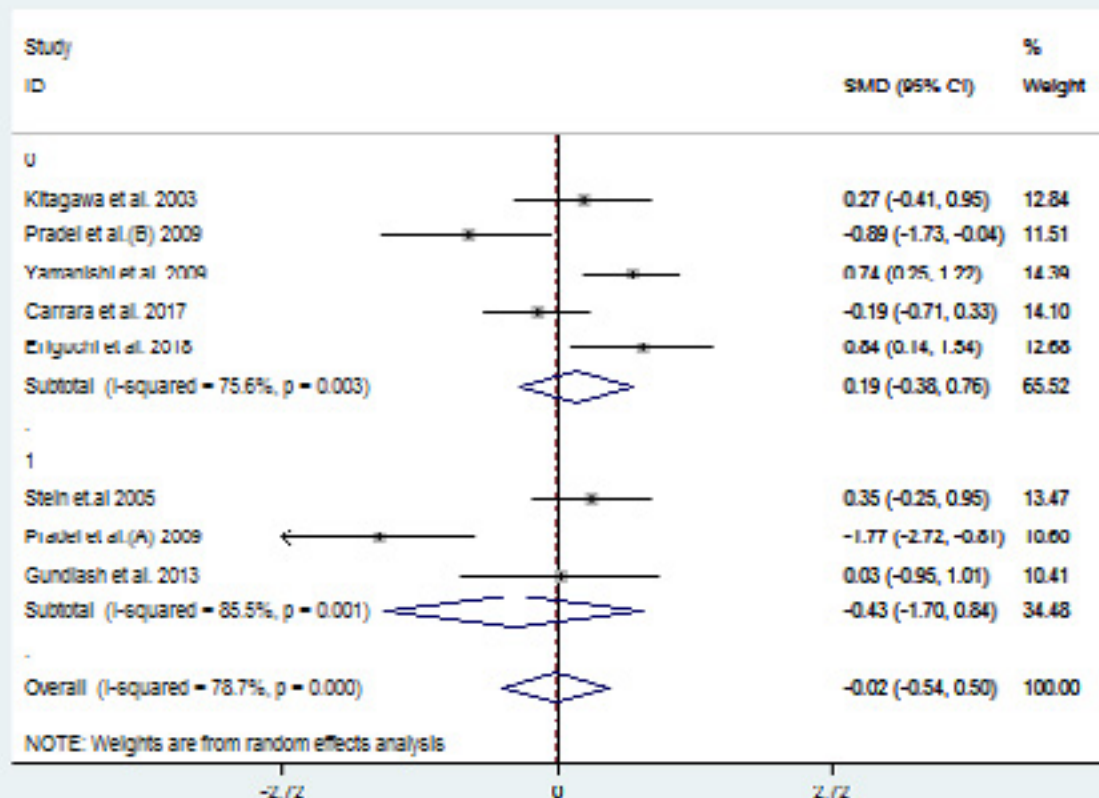
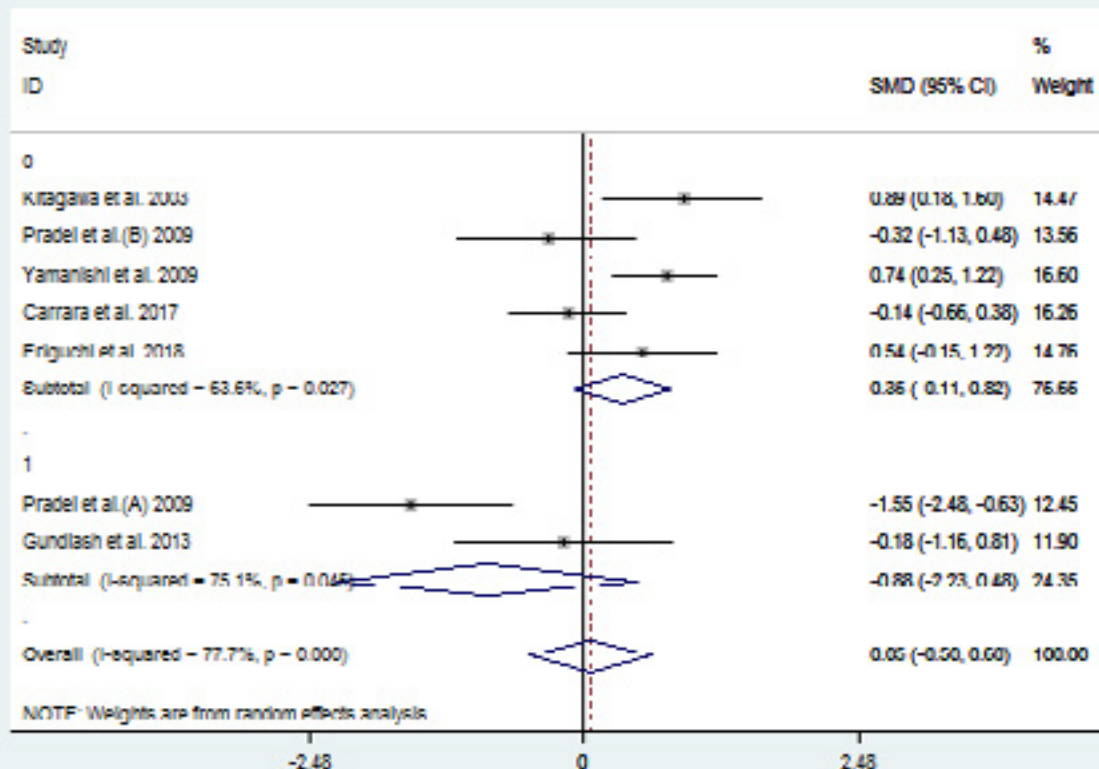
5. สถิติที่ใช้
การศึกษานี้จะเปรียบเทียบค่าเฉลี่ยความกว้างของขากรรไกรบนของเทคนิคการผ่าตัดแต่ละเทคนิค นำมาคำนวณ pooled differential variation ของ inter canine arch width, inter molar arch width โดยคำนวณ standard mean difference (SMD) ที่ระดับความเชื่อมั่นเท่ากับร้อยละ 95 และใช้ random effects models (DerSimonian-Laird method) นำเสนอผลการรวมข้อมูล

(pooled estimate) ในรูปกราฟ forest plot การศึกษานี้ใช้ค่า Cochran statistic (Q-statistic) และค่า Percentage of inconsistency index (I^2) เพื่อวัดความไม่เป็นเนื้อเดียว (heterogeneity) ทดสอบอคติจากการตีพิมพ์โดย Begg's test และ Egger's test นำเสนอผลด้วย funnel plot การวิเคราะห์นี้ใช้โปรแกรม Stata 11.2 เนื่องจากมีความเป็นไปได้ที่ความไม่เป็นเนื้อเดียวสูงมากหรือมีจำนวนบทความน้อยเกินกว่าที่จะนำเสนอในรูปกราฟ forest plot

การสืบค้นข้อมูลอย่างเป็นระบบจาก PubMed ได้ 10,182 บทความ สืบค้นจากฐานข้อมูล Biomed Central, Open Access, Google Scholar รวมกับการสืบค้นจากห้องสมุดสถาบันทันตกรรมเป็นจำนวนทั้งสิ้น 18 บทความ ผ่านการคัดกรองตามเกณฑ์ และได้รับการยอมรับจากผู้ทบทวนเป็นเอกฉันท์จำนวน 39 บทความ งานวิจัยที่ถูกคัดเข้ามานั้นพบว่ามีความหลากหลายมากที่สุดคือ 72 คนและน้อยที่สุดคือ 18 คน การจัดกลุ่มบทความที่มีวัตถุประสงค์วิจัยใกล้เคียงกันและเสนอข้อมูลผลลัพธ์ที่มีมาตรวัดเป็นหน่วยเดียวกันที่มีมากกว่า 3 บทความเพื่อนำมาวิเคราะห์ห่อภิมาณ พบว่ากลุ่มบทความที่มีวัตถุประสงค์เพื่อเปรียบเทียบชนิดการผ่าตัดปิดเพดานโหว่ระหว่าง one-stage กับ two-stage และใช้การวัดตำแหน่ง inter canine arch width (IC), inter molar arch width (IM) หรือ inter tuberosity (IT) มีมากที่สุดจำนวน 7 บทความ โดยแยกข้อมูลเป็น 2 ชุดได้ 1 บทความและอีก 1 บทความ แสดงเฉพาะ inter molar arch width ไม่มีบทความวิจัยแบบ RCT และการประเมินอคติงานวิจัย พบว่ามี 2 งานวิจัยที่อคติสูงในการประเมินด้วย MINORS score ส่วนใหญ่งานวิจัยถูกจัดในกลุ่มมือคติน้อย

การทำวิเคราะห์ห่อภิมาณใช้ความแตกต่างของค่าเฉลี่ยความกว้างของขากรรไกร แยกเป็นตำแหน่ง inter canine arch width (IC) และ inter molar arch width(IM) หรือ inter tuberosity(IT) หลังการผ่าตัดปิดเพดานช่องปาก

วิเคราะห์แยกกันแต่ละชุด พบว่า ค่า IC ของการผ่าตัดแบบ two-stage มีค่ามากกว่าแบบ one-stage น้อยและไม่มีนัยสำคัญ (SMD = 0.050; 95% CI -0.505, 0.604; p = 0.861) แต่ผลของข้อมูลขาดความเป็นเนื้อเดียวกัน ($I^2 = 77.7\%$) และช่วงความเชื่อมั่นกว้าง ส่วนค่า IT ของการผ่าตัดแบบ two-stage มีค่าน้อยกว่าแบบ one-stage น้อยมากและไม่มีนัยสำคัญเช่นกัน (SMD = -0.018; 95% CI -0.540, 0.505; p = 0.987) ผลของข้อมูลขาดความเป็นเนื้อเดียวกัน ($I^2 = 78.7\%$) และช่วงความเชื่อมั่นกว้าง Begg's test ไม่พบมีอคติจากการตีพิมพ์ และ Egger's test ไม่พบว่ามีผลจากการมีจำนวนน้อย (small study effect) ต่อค่า IC และ IT แต่ funnel plot ต่อค่า IC และ IT พบ การกระจายของจุดบนกราฟไม่สมมาตร แสดงการมีอคติจากการตีพิมพ์ การประเมิน heterogeneity เบื้องต้นบ่งชี้ว่าข้อมูลไม่เป็นเนื้อเดียวกัน และยังมีข้อจำกัดของข้อมูลอาจเกิดจากความแตกต่างของค่า IC และค่า IT ที่วัดในช่วงอายุ <5 ปี (แทนด้วย 0) และช่วงอายุมากกว่า 5 ปี (แทนด้วย 1) โดยทำ Sub group analysis พบว่าการ ยังมีความไม่เป็นเนื้อเดียวกันสูงทั้ง 2 กลุ่ม โดยมีค่า $I^2=63.6\%$ และ $I^2=75.1$ ตามลำดับ (แม้ค่า $I^2=63.6\%$ อาจแปลผลว่า “ความต่างแบบกันที่พบนั้นจะค่อนข้างชัดเจน”) ส่วนค่า IT ในช่วงอายุ <5 ปี และช่วงอายุมากกว่า 5 ปีก็มีความไม่เป็นเนื้อเดียวกันสูงทั้ง 2 กลุ่ม โดยมีค่า $I^2=75.6\%$ และ $I^2=85.5$ ตามลำดับเช่นเดียวกัน



รูปที่ 2 ผล Forest plot จาก subgroup analysis ของ inter canine arch width และ inter tuberosity/ molar arch width

วิจารณ์

จากการศึกษาวิเคราะห์อภิมานครั้งนี้ พบว่ามีการศึกษาเรื่องเกี่ยวกับการผ่าตัดปิดช่องโหว่ที่เพดานปากเป็นจำนวนมาก แต่มีความแตกต่างกันมาก จึงต้องจัดกลุ่มข้อมูลที่มีวัตถุประสงค์ที่ใกล้เคียงกันและใช้มาตรวัดที่เหมือนกัน กลุ่มที่มีวัตถุประสงค์เพื่อเปรียบเทียบชนิดการผ่าตัดปิดเพดานโหว่ระหว่าง one-stage กับ two-stage และวัดตำแหน่ง inter canine arch width, inter molar arch width/inter tuberosity มีจำนวนมากกว่ากลุ่มอื่นจึงถูกนำมาวิเคราะห์อภิมาน แต่หลักฐานที่ถือว่ามีความน่าเชื่อถือสูง เช่น RCT ก็มีเพียงบทความเดียวส่วนใหญ่เป็นการศึกษาแบบตัดขวางและแบบย้อนกลับ จึงใช้การประเมินอคติงานวิจัยด้วยการใช้ MINORS criteria

การวิเคราะห์ข้อมูลจากการคำนวณ ข้อมูลทั้ง 7 ชุด ผลพบว่า ค่า IC ของการผ่าตัดแบบ two-stage มีค่ามากกว่าแบบ one-stage น้อยมากและไม่มีนัยสำคัญ และค่า IT ของการผ่าตัดแบบ two-stage มีค่าน้อยกว่าแบบ one-stage น้อยมากและไม่มีนัยสำคัญ ทั้งสองประเด็นมีผลของข้อมูลขาดความเป็นเนื้อเดียวกันสูงและช่วงความเชื่อมั่นกว้าง การวิเคราะห์กลุ่มย่อยพบว่า การแบ่งกลุ่มย่อยเป็นกลุ่มที่วัดค่า IC ในช่วงอายุ <5 ปี และช่วงอายุมากกว่า 5 ปี ยังมีความไม่เป็นเนื้อเดียวกันสูงทั้ง 2 กลุ่ม แต่ค่า IC ในช่วงอายุ <5 ปี มีค่า I^2 ลดลงเห็นได้ชัด คือค่า $I^2=63.6\%$ แต่ก็แปลผลได้ว่า “ความต่างแบบกันที่พบนั้น จะค่อนข้างชัดเจน” ส่วนค่า IT ในช่วงอายุ <5 ปี และช่วงอายุมากกว่า 5 ปี ก็ยังมีความไม่เป็นเนื้อเดียวกันสูงทั้ง 2 กลุ่ม เนื่องจากมีข้อมูลน้อย ทำให้การแปลผลทั้ง 2 กลุ่มในเรื่องการทดสอบความไม่เป็นเนื้อเดียวกันระหว่างกลุ่มไม่เหมาะที่จะนำมาพิจารณา และถึงแม้ค่า I^2 เป็นเพียงองค์ประกอบหนึ่งของการพิจารณา diversity ของข้อมูล แต่อย่างไรก็ตามค่า I^2 ที่สูงก็ชี้ว่าความหลากหลายที่ก่อให้เกิดความไม่เป็นเนื้อเดียวกันนั้นมาจากแง่มุมทางคลินิกและระเบียบวิธีวิจัย (clinical and methodological aspects)^{15,16} โดยเฉพาะในงานวิจัยที่ไม่ใช่ RCT และเป็นงานผ่าตัด แม้จะมีการจัดกลุ่มวัตถุประสงค์และมาตรวัดที่เหมือนกันแล้ว แต่ก็ยังมีความแตกต่างระหว่างอายุขณะได้รับการรักษา ชนิดของเพดานโหว่ ระยะเวลาการวัดผล แนวทางการจัดการผู้ป่วย ทั้งนี้หากมีข้อมูลเพิ่มเติมก็ควรได้รับการวิเคราะห์กลุ่มย่อยเช่นกันและก็ยังคงต้องมิงงานวิจัยที่มีคุณภาพสูงเพื่อช่วยหาคำตอบความไม่เป็นเนื้อเดียวกันของงานวิจัยที่มีอยู่อย่างไรก็ตามผลการทำวิเคราะห์

อภิมานครั้งนี้สอดคล้องกับงานวิจัยของ Lehner¹⁷ ซึ่งสรุปว่าความกว้างของขากรรไกรบนที่วัดในช่วงอายุ 4 ปี ไม่มีความสัมพันธ์กับช่วงอายุที่ได้รับการผ่าตัดและเทคนิคการผ่าตัดที่ใช้

มีข้อควรพิจารณาเพื่อการเปรียบเทียบผลต่อของการพัฒนาของขากรรไกรและใบหน้าตามแนวขวาง ได้แก่ การผ่าตัดแบบ two-stage ส่วนใหญ่ทำช่วงที่ 2 ในขณะอายุ 18 เดือนขึ้นไปซึ่งมีขอบระยะเวลาที่กว้างขึ้น กับแนวทางการจัดการของแต่ละสถาบัน และการเปรียบเทียบในช่วงอายุที่มากกว่า 5 ปี มีขอบระยะเวลาที่กว้างมากทั้งยังมีการนำเทคนิค two-stage มาใช้มากขึ้น มิงงานวิจัย¹⁸ แนะนำให้วัดในช่วงอายุ 5 ปี เพื่อลดอคติในการวัดผลหลังการผ่าตัดจากการที่ผู้ป่วยอาจต้องทำการผ่าตัดครั้งที่ 2 หรือมีการรักษาทันตกรรมจัดฟันร่วมด้วยแล้ว นอกจากนี้มีผู้วิจัยบางกลุ่มใช้อายุ 5 ปีเช่นกันแต่มีการเปรียบเทียบกับการใช้ 5-year-olds' index เป็นต้น การกำหนดช่วงวัดเวลาที่เหมาะสมให้สามารถเปรียบเทียบกันได้โดยตรงจึงควรต้องมีการศึกษาต่อไป ข้อถัดมา คือมาตรวัดในแนวเส้นตรง (linear measurement) อาจมีผลคลาดเคลื่อนได้สูง และความละเอียดของมาตรวัดไม่สามารถสะท้อนความแตกต่างทางคลินิกได้ชัดเจน อย่างไรก็ตามแม้การใช้มาตรวัดแบบมุม (angular) มีข้อได้เปรียบที่กำลังขยายที่เกิดจากภาพรังสีไม่มีผลต่อค่าการวัด¹⁹ แต่ก็ไม่สามารถวัดความกว้างของขากรรไกรได้โดยตรง มีความพยายามพัฒนาใช้ Index ต่างๆ มาประเมินเป็นภาพรวมของการเจริญของขากรรไกรแต่ก็ยังไม่นิยมใช้กันอย่างเห็นได้ชัดเนื่องจากมีความหลากหลาย ค่าความกว้างของความพิการก่อนการผ่าตัดและชนิดของความพิการ อาจส่งผลต่อเทคนิคการผ่าตัดเนื่องจากสัมพันธ์ต่อปริมาณเนื้อเยื่อที่มีอยู่ นอกจากนี้การแยกรายละเอียดของเทคนิคผ่าตัดก็ต่างกัน อาจมีผลต่อความกว้างได้ มิงงานวิจัยของ Loomans²⁰ เปรียบเทียบเทคนิค two-stage แบบ Perko กับ Furlow double Z-plasty มีทั้งผู้ป่วย Unilateral และ Bilateral cleft palates สรุปว่าความกว้างของขากรรไกรในผู้ป่วยเพดานโหว่อาจขึ้นกับเทคนิคการผ่าตัดและเครื่องมือที่ใช้ร่วมเมื่อเทียบในผู้ป่วยที่ได้รับการผ่าตัดที่อายุเท่ากัน การแยกรายละเอียดของเทคนิคผ่าตัดยังไม่มีผู้เปรียบเทียบเพื่อวัดความกว้างของกรรไกร แต่มีงานวิจัยที่จับคู่เพื่อเปรียบเทียบเทคนิคต่างๆ¹ โดยดูผลลัพธ์อื่นเช่นการเกิดรูทูลุ, VPI เป็นต้น แม้ไม่มีข้อมูลที่วัดความกว้างของกรรไกร แต่นำมาเป็นแนวทางเบื้องต้นได้ โดยในงานวิจัยดังกล่าวเปรียบเทียบค่า I^2 ระหว่าง

เทคนิคเป็นคู่ไว้ มีกลุ่มที่ I^2 สูงซึ่งรวมถึงกรณีเปรียบเทียบเทคนิคแบบ one-stage และ two-stage ด้วย ($I^2 = 70\%$) ส่วนกลุ่มการเปรียบเทียบที่มีค่า $I^2 = 0\%$ ได้แก่ เทคนิค Furlow vs. von Langenbeck, Furlow vs Wardill-Kilner, Furlow vs. Bardach, Wardill-Kilner vs von Langenbeck และ Bardach vs von Langenbeck ซึ่งการทำวิเคราะห์ห่อภิมาณครั้งนี้มีข้อมูลไม่มากพอที่จะแยกรายละเอียดได้ แต่ผลของการวิเคราะห์ก็สอดคล้องกันในแง่ที่ว่าพบมีค่า I^2 สูงหากเปรียบเทียบแบบ one-stage และ two-stage palatoplasty

สรุป

จุดเด่นของการวิเคราะห์ห่อภิมาณครั้งนี้คือการศึกษาลักษณะของการผ่าตัดปิดเปิดเพดานปากต่อความกว้างของ

ขากรรไกรเป็นครั้งแรก มีข้อยืนยันว่ามีงานวิจัยหลากหลายมาก แต่การทบทวนวรรณกรรมอย่างเป็นระบบร่วมกับวิเคราะห์ห่อภิมาณครั้งนี้พอจะเห็นแนวทางการจัดกลุ่มงานวิจัยที่ดีขึ้น ข้อจำกัดคือบทความมีจำนวนน้อย งานวิจัยที่ใช้กลุ่มตัวอย่างจำนวนน้อยยังมีรวมอยู่ การศึกษาทั้งหมดแม้จะมีอคติของงานวิจัยควรแปลผลอย่างระมัดระวัง แต่การวิเคราะห์ได้ผลสรุป ค่า inter canine arch width ของการผ่าตัดแบบ two-stage มีค่ามากกว่าแบบ one-stage น้อยมากและไม่มีความสำคัญ และค่า inter tuberosity/ molar arch width ของการผ่าตัดแบบ two-stage มีค่าน้อยกว่าแบบ one-stage น้อยมากและไม่มีความสำคัญ การศึกษาวิเคราะห์ห่อภิมาณควรรวบรวมการทำงานวิจัยที่มีคุณภาพมากขึ้นและมีจำนวนมากพอจะเปรียบเทียบในรายละเอียดปลีกย่อยต่อไป

References

1. Stein MJ, Zhang Z, Fell M, Mercer N, Malic C. Determining postoperative outcomes after cleft palate repair: A systematic review and meta-analysis. *J Plast Reconstr Aesthet Surg* 2019; 72: 85–91.
2. de Ladeira PR, Alonso N. Protocols in cleft lip and palate treatment: systematic review. *Plast Surg Int* 2012;2012: 562892.
3. Timbang MR, Gharb BB, Rampazzo A, Papay F, Zins J, Doumit G. A systematic review comparing furlow double-opposing Z-plasty and straight-line intravelar veloplasty methods of cleft palate repair. *Plast Reconstr Surg* 2014; 134: 1014-22.
4. Schilling GR, Cardoso MCAF, Maahs MAP. Effect of palatoplasty on speech, dental occlusion issues and upper dental arch in children and adolescents with cleft palate: an integrative literature review. *Rev. CEFAC*. 2019; 21:e12418. doi: 10.1590/1982-0216/201921612418.
5. Liao JY, Sadove AM, van Aalst JA. An evidence-based approach to cleft palate repair. *Plast Reconstr Surg* 2010; 126: 2216-21.
6. Yang IY, Liao YF. The effect of 1-stage versus 2-stage palate repair on facial growth in patients with cleft lip and palate: a review. *Int J Oral Maxillofac Surg* 2010; 39: 945–50.
7. Slim K, Nini E, Forestier D, Kwiatkowski F, Panis Y, Chiponi J. Methodological index for non-randomised studies (minors): development and validation of a new instrument. *ANZ J Surg* 2003;73: 712–6.
8. Kitagawa T, Kohara H, Sohmura T, Takahashi J, Tachimura T, Wada T, Kogo M. Dentoalveolar growth of patients with complete unilateral cleft lip and palate by early two-stage furlow and push-back method: preliminary results. *Cleft Palate Craniofac J* 2004; 41: 519-25.
9. Stein S, Dunsche A, Gellrich NC, Harle F, Jonas I. One- or two-stage palate closure in patients with unilateral cleft lip and palate: comparing cephalometric and occlusal outcomes. *Cleft Palate Craniofac J* 2007; 44: 13-22.

10. Pradel W, Senf D, Mai R, Ludicke G, Eckelt U, Lauer G. One-stage palate repair improves speech outcome and early maxillary growth in patients with cleft lip and palate. *J Physiol Pharmacol* 2009; 60: 37-41.
11. Carrara CFC, Ambrosio ECP, Mello BZF, Jorge PK, Soares S, Machado MAAM, et al. Three-dimensional evaluation of surgical techniques in neonates with orofacial cleft. *Ann Maxillofac Surg* 2016; 6: 246-50.
12. Gundlach KKH, Bardach J, Filippow D, Stahl-de Castrillon F, Lenz JH. Two-stage palatoplasty, is it still a valuable treatment protocol for patients with a cleft of lip, alveolus, and palate? *Journal of Cranio-Maxillo-Facial Surgery* 2013; 41: 62-70.
13. Yamanishi T, Nishio J, Kohara H, Hirano Y, Sako M, Yamanishi Y, et al. Effect on maxillary arch development of early 2-stage palatoplasty by modified furlow technique and conventional 1-stage palatoplasty in children with complete unilateral cleft lip and palate. *J Oral Maxillofac Surg* 2009; 67: 2210-6.
14. Eriguchi M, Watanabe A, Suga K, Nakano Y, Sakamoto T, Sueishi K, et al. Growth of palate in unilateral cleft lip and palate patients undergoing two-stage palatoplasty and orthodontic treatment. *Bull Tokyo Dent Coll* 2018; 59:183-91.
15. Ryan R. Cochrane Consumers and Communication Review Group. [Internet] 2019. [cited 2019 Nov 20]. Heterogeneity and subgroup analyses in Cochrane Consumers and Communication Group reviews: planning the analysis at protocol stage. Available from: <http://cccrg.cochrane.org>.
16. Higgins JP, Thompson SG, Deeks JJ, Altman DG. Measuring inconsistency in meta-analyses. *BMJ* 2003; 327:557-60.
17. Lehner B, Wiltfang J, Strobel-Schwarthoff K, Benz M, Hirschfelder U, Neukam FW. Influence of early hard palate closure in unilateral and bilateral cleft lip and palate on maxillary transverse growth during the first four years of ages. *Cleft Palate Craniofac J* 2003; 40: 126-30.
18. Dissaux C, Grollemund B, Bodin F, Picard A, Vazquez MP, Morand B, et al. Evaluation of 5-year-old children with complete cleft lip and palate: multicenter study. Part 2: functional results. *J Craniomaxillofacial Surg* 2015;44: 94-103.
19. Lisson JA, Schilke R, Trankmann J. Transverse changes after surgical closure of complete cleft lip, alveolus and palate. *Clin Oral Investig* 1999; 3:18-24.
20. Loomans N, Decombel O, Goethals K, Mommaerts MY. Transverse maxillary development in complete cleft patients: comparison of 2 treatment strategies by longitudinal and cross-sectional model analysis. *Cleft Palate Craniofac J* 2019;56: 610-8.

บทบาทแพทย์ในการตรวจพิสูจน์เด็กถูกทารุณกรรมที่ศีรษะ

กำพล เครือคำขาว พ.บ.

กลุ่มงานนิติเวช โรงพยาบาลลำปาง อำเภอเมือง จังหวัดลำปาง 52000

Medical Role in Proving Child Abuse in the Head

Kluakamkao G

Forensic Medicine Group, Lampang Hospital, Mueang Lampang, Lampang, 52000

(E-mail: kkamkao@gmail.com)

(Received: January 23, 2020; Revised: February 20, 2020; Accepted: March 1, 2020)

บทนำ

การบาดเจ็บศีรษะจากการทารุณกรรมเป็นสาเหตุการตาย และทุพพลภาพของเด็กเล็กโดยเฉพาะในเด็กอายุน้อยกว่า 1 ปี เด็กที่ถูกทารุณกรรม แกรับมักมีอาการที่ไม่จำเพาะ เช่น อาเจียน ซึม ร้องกวน หรือทานน้อย นำไปสู่การวินิจฉัยที่ล่าช้า จึงพบการวินิจฉัยแรกรับที่ผิดพลาดได้ถึงร้อยละ 31 โดยเด็กร้อยละ 28 ที่วินิจฉัยผิดพลาดจะถูกทารุณกรรมซ้ำ จนบางรายเสียชีวิต ทั้งนี้หากแพทย์วินิจฉัยการถูกทารุณกรรมที่ศีรษะได้เร็วจะสามารถรักษาชีวิตเด็กได้ในรายที่ผู้ดูแลไม่แจ้งประวัติการทำร้าย¹ หากผู้ป่วยเด็กมีความรู้สึกตัวลดลง หรือหยุดหายใจ แพทย์ควรคิดถึงภาวะเด็กถูกเขย่า (Shaken Baby Syndrome, SBS) หรือ การบาดเจ็บศีรษะจากถูกทารุณกรรม (Abusive Head Trauma, AHT) ซึ่งเกิดได้จากการถูกเขย่า ทบตี เหวี่ยง หรือโยน ทำให้กลไกการบาดเจ็บเกิดได้หลายแบบ ในกรณีที่มีการทารุณกรรมอย่างรุนแรง อาจมีอาการชัก สายตาพร่ามัว ตาบอด และสติปัญญาบกพร่องในระยะยาว² ปัจจัยที่ก่อให้เกิดการทารุณกรรม เช่น การเลี้ยงดูโดยพ่อแม่อายุน้อย พ่อแม่เลี้ยงเดี่ยว การอยู่กับพ่อแม่เลี้ยง ความเครียด ภาวะซึมเศร้า ความรุนแรงในครอบครัว และการใช้สารเสพติดหรือแอลกอฮอล์³ การร้องไห้ไม่หยุดของเด็กเป็นตัวกระตุ้นให้เกิดการทารุณกรรมซึ่งผู้กระทำมักให้การว่าใช้การเขย่าเป็นวิธีที่ทำให้เด็กหยุดร้อง¹ เนื่องจากผู้ดูแลเด็กมักปกปิดเหตุการณ์ที่เกิดขึ้น ดังนั้นแพทย์ พยาบาลที่รับตัวเด็กไว้ในสถานพยาบาลควรระวังอาการ อาการแสดง ที่ทำให้สงสัยเด็กถูกทารุณกรรม ทำการสังเกตเพิ่มเติม และวินิจฉัยการบาดเจ็บได้อย่างถูกต้อง เพื่อให้ได้ข้อเท็จจริงในการคุ้มครองสวัสดิภาพ และเกิดประโยชน์ต่อกระบวนการยุติธรรม

อาการ และอาการแสดง

แพทย์ควรสงสัยอาการเด็กถูกเขย่า หรือมีการทารุณกรรมที่ศีรษะ ในกรณีที่มีการบาดเจ็บสมองที่รุนแรง แต่พบ

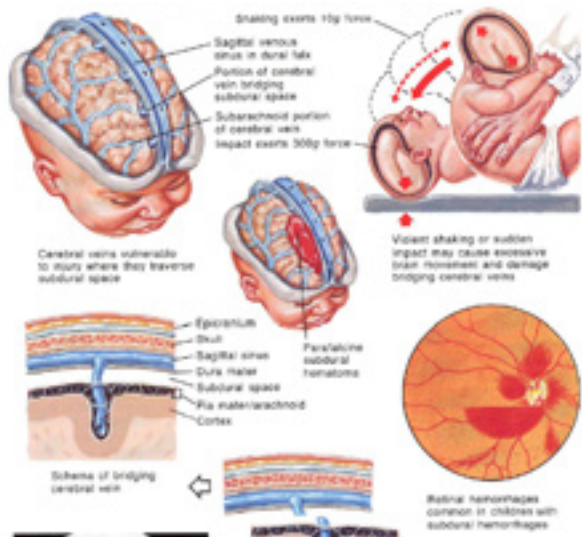
บาดแผลภายนอกเพียงเล็กน้อยที่หน้าอกและท้อง หรือไม่พบบาดแผลภายนอก โดยไม่มีประวัติการบาดเจ็บมาก่อน (รูปที่ 1) ต่างจากเด็กที่ได้รับอุบัติเหตุที่มักจะมีประวัติการบาดเจ็บ และลักษณะการบาดเจ็บภายนอกบริเวณศีรษะที่เห็นได้ชัดเจน⁴⁻⁵ การวินิจฉัยที่ผิดพลาดบ่อย ได้แก่ ติดเชื้อไวรัสในทางเดินอาหาร สงสัยติดเชื้อในกระแสเลือด และอุบัติเหตุบาดเจ็บศีรษะ ลักษณะการบาดเจ็บที่จำเพาะกับการทารุณกรรมเด็ก 3 ประการ ได้แก่ เลือดออกใต้เยื่อหุ้มสมอง สมองบาดเจ็บทั่วไป (diffuse brain injury) และเลือดออกปริมาณมากในหลายชั้นของจอประสาทตา ซึ่งกลไกการเกิดสัมพันธ์กับการเขย่า และอาจร่วมกับการกระแทกของแข็ง⁶⁻⁸ ซึ่งแพทย์ต้องวินิจฉัยแยกจาก อาการชัก การติดเชื้อในเยื่อหุ้มสมอง ความผิดปกติ การแข็งตัวของเลือด หรืออุบัติเหตุตกที่สูง ปริมาณแรงที่ทำให้เกิดการบาดเจ็บ ทั้ง 3 ประการนั้นยังไม่สามารถระบุได้ แต่ผู้เชี่ยวชาญยอมรับว่า การอุ้มจับทารกตามปกติ แล้วเกิดอุบัติเหตุเล็กน้อยไม่ได้เป็นสาเหตุของการบาดเจ็บเหล่านี้ ซึ่งหากพบแสดงว่ามีการกระทำที่รุนแรงมาก⁹⁻¹⁰



รูปที่ 1 กลุ่มแผลฟกช้ำบริเวณกลางหน้าอก

1. เลือดออกใต้เยื่อหุ้มสมองบ่งชี้ว่ามีการบาดเจ็บของสมอง และมีโอกาสเกิดจากการถูกทารุณกรรม ได้มากกว่าจากอุบัติเหตุรุนแรงที่ศีรษะ 3 เท่า พบในเด็กที่บาดเจ็บศีรษะจากอุบัติเหตุได้น้อย ยกเว้นในกรณีมีความรุนแรงมาก เช่น อุบัติเหตุจากรถ หรือตกที่สูงมาก กลไกการบาดเจ็บเกิดจากการตีจน

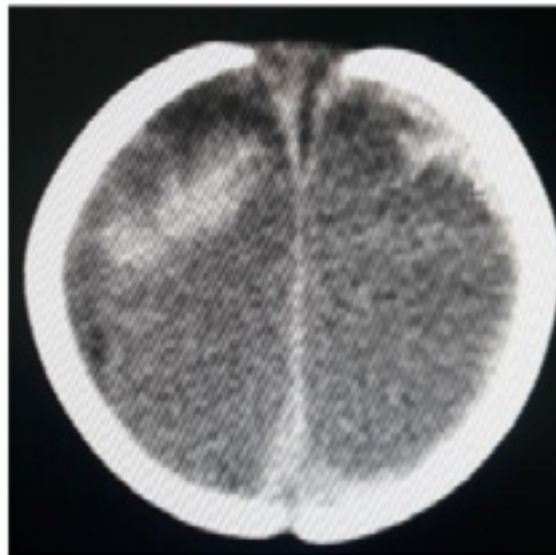
ขาดของหลอดเลือดดำซึ่งรับเลือดจากสมองเข้าสู่หลอดเลือดกลางเยื่อหุ้มสมอง (dural venous sinus) (รูปที่ 2) เนื่องจากกะโหลกศีรษะ และสมองมีการยึดกันด้วยเยื่อหุ้มสมอง ในภาวะที่ศีรษะเคลื่อนที่อย่างรวดเร็วไปกระทบกับวัตถุแข็งทำให้ศีรษะหยุดทันที แต่สมองจะยังคงมีเคลื่อนที่ไปตามแนวแรง หรือมีการ



รูปที่ 2 การเขย่าเด็กทำให้เส้นเลือดดำรับเลือดจากสมองฉีกขาด เกิดเลือดออกใต้เยื่อหุ้มสมอง

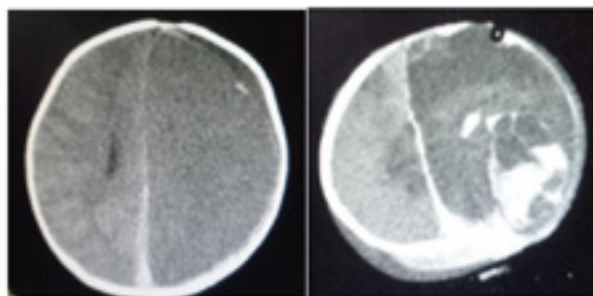
2. สมองบาดเจ็บทั่วไป ขึ้นกับลักษณะของแรงที่กระทำ และการกระจายแรง การบาดเจ็บจากการเขย่าทำให้ศีรษะเด็กมีการเคลื่อนที่ทั้งแนวระนาบ และแนวหมุน ทำให้กะโหลกศีรษะ เยื่อหุ้มสมอง และเนื้อสมองข้างในเคลื่อนที่ไม่สัมพันธ์กัน เกิดการบาดเจ็บของเนื้อสมอง และใยประสาท โดยการบาดเจ็บปฐมภูมิที่สมองลักษณะต่างๆ อาจนำไปสู่ภาวะเซลล์ประสาทขาดออกซิเจนได้ (hypoxic brain damage) โดยเฉพาะ เซลล์ประสาทสมองส่วนใน เซลล์ประสาทในสมองน้อย และสมองกลีบใหญ่ (รูปที่ 4 และรูปที่ 5) รูปแบบการบาดเจ็บที่พบบ่อย คือ พบลักษณะขาดเลือดของเซลล์ประสาทแนวต่อระหว่างส่วนปลายของหลอดเลือดแดงใหญ่เลี้ยงสมองส่วนหน้า และสมองส่วนกลาง¹¹⁻¹² นอกจากนี้ยังอาจมีการบาดเจ็บทุติยภูมิเนื่องจาก สมองขาดออกซิเจน เช่น การหยุดหายใจจากแกนสมอง หรือไขสันหลังบาดเจ็บ การชักเป็นเวลานาน หรือการสำลักอาหาร โดยพบภาวะสมองขาดออกซิเจนในเด็กที่ถูกทารุณกรรมได้มากกว่าจากอุบัติเหตุ¹³ กรณีอุบัติเหตุที่รุนแรงในระยะสั้น เช่น ตกเตียง ตกโต๊ะ ซึ่งลักษณะการบาดเจ็บที่เกิดจากการเปลี่ยนแปลงความเร็วเพียงอย่างเดียว จะมีการบาดเจ็บเฉพาะจุด และไม่กระจาย¹⁴ โดยการบาดเจ็บภายในกะโหลกศีรษะเด็กเล็กจากแรงปะทะต่ำ เช่น ตก

เขย่าให้ศีรษะเคลื่อนที่แล้วมีการเร่งให้หยุดในทันทีทำให้สมองลดความเร็วอย่างกะทันหัน¹¹ ส่งผลให้หลอดเลือดดำดังกล่าวฉีกขาดเกิดเลือดออกใต้เยื่อหุ้มสมอง ที่จะพบได้จากการตรวจภาพรังสีคอมพิวเตอร์สมอง (รูปที่ 3)

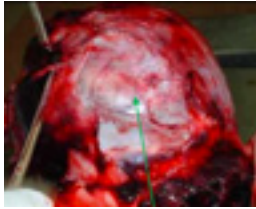


รูปที่ 3 เลือดออกใต้เยื่อหุ้มสมองสองด้านในเด็กอายุ 2 เดือน

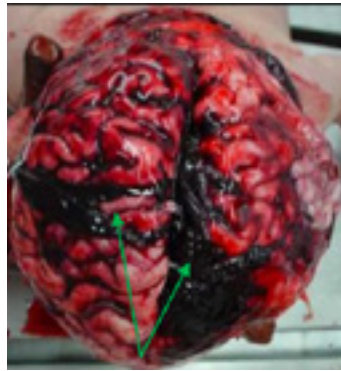
เตียง ได้รับการพิสูจน์ว่าเกิดขึ้นได้ยาก¹⁵⁻¹⁶ จากการศึกษาของ Tarantino¹⁷ พบการบาดเจ็บทารกอายุน้อยกว่า 10 เดือนที่พลัดตกในระยะทางสั้นๆ น้อยกว่า 4 ฟุต จำนวน 167 ราย ร้อยละ 85 มีการบาดเจ็บเล็กน้อย หรือไม่พบการบาดเจ็บ ไม่พบกะโหลกศีรษะแตก หรือกระดูกสันหลังหัก และไม่พบการสูญเสียความรู้สึกตัว เด็ก 12 ราย หรือร้อยละ 7 มีกะโหลกศีรษะแตกแนวเดียว ต่างจากกะโหลกศีรษะเด็กถูกทารุณกรรมที่มีการแตกหลายแนว (รูปที่ 6 และรูปที่ 7) และมีเด็ก 2 ราย ที่มีเลือดออกในกะโหลกศีรษะ ซึ่งต่อมาได้รับการยืนยันเกิดจากถูกทารุณกรรม



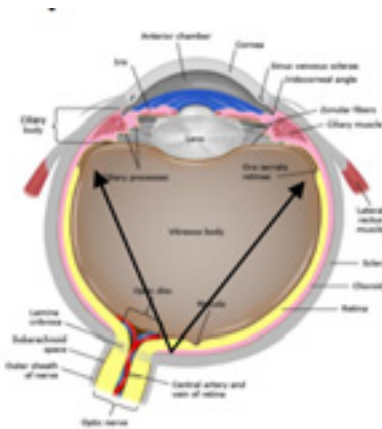
รูปที่ 4 และรูปที่ 5 สมองกลีบซ้ายบวม เลือดออกใต้เยื่อหุ้มสมองด้านซ้ายในเด็กอายุ 5 เดือน หลังผ่าตัดพบเนื้อสมองกลีบซ้ายตาย มีเลือดออกทุติยภูมิ



รูปที่ 6 และรูปที่ 7
กะโหลกศีรษะแตก
หลายแนว และเลือดออก
ใต้เยื่อหุ้มสมอง
ในเด็กถูกทารุณกรรม

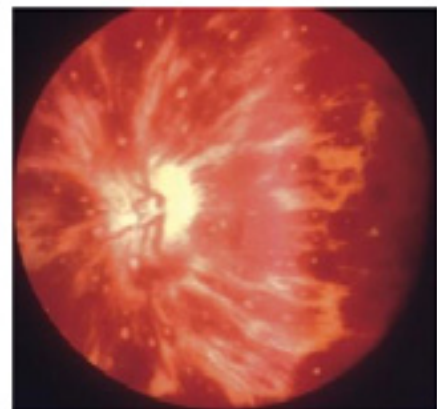


3. เลือดออกในจอประสาทตา จากการถูกทารุณกรรม พบได้ร้อยละ 83 ตั้งแต่ปริมาณเล็กน้อยจนถึงปริมาณมาก โดยพบในจอประสาทตาทั้งสองข้าง ร้อยละ 85 และในจอประสาทตาเพียงข้างเดียวร้อยละ 15¹⁸ การศึกษาย้อนหลังในระยะเวลา 19 ปี พบว่าเลือดออกในจอประสาทตามีโอกาสเกิดจากการถูกทารุณกรรมได้มากกว่าจากอุบัติเหตุรุนแรงที่ศีรษะ 14 เท่า และมีความน่าจะเป็นที่จะถูกทารุณกรรมถึงร้อยละ 91 โดยเฉพาะการพบในปริมาณมากในจอประสาทตาทั้งสองข้าง และมีการกระจายของเลือดเซาะไปถึงขอบจอประสาทตาด้านหน้า



รูปที่ 8 จอประสาทตา ด้านหน้า ตำแหน่ง Ora serrata

(Ora serrata)¹⁹⁻²⁰ (รูปที่ 8 และรูปที่ 9) จักษุแพทย์จึงควรรายงานผลการตรวจพบเลือดออกในจอประสาทตาทั้งปริมาณ การกระจาย และชนิดเลือดที่ออกในจอประสาทตา ซึ่งหากพบปริมาณ และการกระจายมาก จะมีความสัมพันธ์กับความผิดปกติของสมองที่รุนแรง การศึกษาแบบไปข้างหน้าของ Agrawal²¹ ในเด็กที่เจ็บป่วยและบาดเจ็บรุนแรงซึ่งไม่ได้ถูกทารุณกรรมมาก่อน 159 ราย พบเลือดออกในจอประสาทตาร้อยละ 15 และพบลักษณะเลือดออกมากคล้ายการถูกทารุณกรรม ร้อยละ 3 หรือ 6 ราย ในเด็กที่ได้รับอุบัติเหตุบาดเจ็บรุนแรงที่ศีรษะจนเสียชีวิต เด็กที่มีการแข็งตัวเลือดเข้าผิดปกติมาก และเด็กที่มีการติดเชื้อในกระแสเลือดซึ่งสัมพันธ์กับมะเร็งเม็ดเลือดขาว แต่ลักษณะที่ช่วยแยกจากการถูกทารุณกรรม คือ เด็กเหล่านี้ไม่มีการบาดเจ็บที่ผิวหนัง หรือเลือดออกใต้เยื่อหุ้มสมอง การพบรอยยักตัวของจอประสาทตา (retinal folds) และจอประสาทตาดีกขาด (retinoschisis) พบในสัดส่วนน้อยของเด็กที่ถูกทารุณกรรม แต่มักพบได้บ่อยในการผ่าศพตรวจชันสูตรทางพยาธิวิทยา (รูปที่ 10) ซึ่งหากพบจะมีความจำเพาะสูงเนื่องจากไม่เคยมีรายงานการพบในรายที่เป็นโรค หรือได้รับอุบัติเหตุที่ศีรษะ



รูปที่ 9 เลือดออกในจอประสาทตาปริมาณมาก



รูปที่ 10 เลือดออกใน จอประสาทตาทึบตัว (retinal folds)

วิจารณ์

จากรายงานการศึกษาข้างต้น มีความสอดคล้องกับกรณีศึกษาเด็กซึ่งสงสัยถูกทารุณกรรม 2 ราย ที่ผู้เขียนซึ่งเป็นแพทย์นิติเวช ประจำโรงพยาบาลจังหวัด ร่วมกับกุมารแพทย์ได้ทำการตรวจ วินิจฉัย และให้การช่วยเหลือด้านคดีความ ดังนี้

กรณีที่หนึ่ง ผู้ป่วยเด็กชาย อายุ 2 เดือน 17 วัน คลอดตามกำหนด อาการปกติดี ไม่มีโรคประจำตัว บิดานำส่งให้ประวัติ 30 นาที ก่อน ร้องงอแงเสียงดังจนหน้าแดง บิดาได้อุ้มปลอบแต่ยังไม่หยุดร้อง จึงวางผู้ป่วยลงบนเตียง จากนั้นผู้ป่วยมีน้ำนมไหลออกปาก หายใจเสียงครืดคราด ซึมลง ตัวซีด จึง

นำส่งโรงพยาบาล ผลการตรวจร่างกายที่ห้องฉุกเฉิน พบแขนขากระดูก มีภาวะความดันโลหิตต่ำ และชีพจรช้า ได้รับการใส่ท่อช่วยหายใจ และให้ยากันชัก ตรวจภาพรังสีคอมพิวเตอร์ พบเลือดออกใต้เยื่อหุ้มสมองกลีบหน้า และกลีบข้างทั้งสองด้าน มีภาวะสมองบวม (รูปที่ 3) ตรวจเลือดพบภาวะชิต ระหว่างรับนอนผู้ป่วยมีอาการชักซ้ำต่อเนื่อง และมีไข้ได้รับยากันชักหลายชนิด และยาปฏิชีวนะทางหลอดเลือดดำ วันที่ 3 หลังรับนอนทางกุมารแพทย์ได้ส่งปรึกษาจักษุแพทย์ตรวจจอประสาทตา ผลการตรวจพบเลือดออกในจอประสาทตาข้างซ้ายข้างเดียว โดยพบเลือดออกทั่วไปในชั้นลึก และชั้นใยประสาท วันที่ 5 หลังรับนอนผู้ป่วยเริ่มขับตัวเองได้ รู้สึกตัวดีขึ้น แต่ยังต้องใช้เครื่องช่วยหายใจ และให้อาหารทางสายยาง วันที่ 12 หลังรับนอนผู้ป่วยหายใจเองได้โดยใช้เครื่องช่วยพยุงการหายใจ และวันที่ 19 หลังรับนอนได้รับการทำกายภาพบำบัดฝึกการเคลื่อนไหว และกระตุ้นการกลืน รวมระยะเวลารับนอน 47 วัน เนื่องจากเป็นกรณีที่สงสัยบิดาผู้ป่วยเป็นผู้ทำธุรกรรม แต่ให้การปฏิเสธ ไม่ได้กระทำ ประกอบกับบิดาและมารดาแยกทางกัน ไม่ได้จดทะเบียนสมรส โดยบิดาและย่า เป็นผู้เลี้ยงดูฝ่ายเดียว ดังนั้นเพื่อการคุ้มครองสวัสดิภาพ แพทย์นิติเวชจึงได้ออกใบรับรองแพทย์รับรองการบาดเจ็บดังกล่าวเกิดจากการถูกเขย่าอย่างแรง และประสานนักสังคมสงเคราะห์จัดประชุมทีมสหวิชาชีพ เพื่อให้การคุ้มครองสวัสดิภาพเด็ก และเสนอมาตรการคุ้มครองต่อคณะกรรมการคุ้มครองเด็กจังหวัด ซึ่งต่อมาได้มีคำสั่งคุ้มครองสวัสดิภาพโดยส่งผู้ป่วยไปรับการดูแลที่สถานสงเคราะห์เด็ก ส่วนด้านกระบวนการยุติธรรมในการดำเนินคดีอาญา มารดาของผู้ป่วยไม่ประสงค์ที่จะดำเนินคดีต่อผู้กระทำผิด แต่เจ้าพนักงานคุ้มครองเด็กซึ่งเป็นบุคคลที่กฎหมายกำหนดให้เป็นผู้ดำเนินคดีได้ ตามพระราชบัญญัติคุ้มครองเด็ก พ.ศ. 2546 ได้เข้ากล่าวโทษต่อพนักงานสอบสวน เพื่อให้มีการดำเนินคดีอาญาต่อบิดาของผู้ป่วย

กรณีที่สอง ผู้ป่วยเด็กชาย อายุ 5 เดือน 29 วัน ไม่มีประวัติโรคประจำตัว 4 ชั่วโมงก่อน ชักเกร็ง มีไข้ อาเจียน ไม่รู้สึกตัว ได้รับการใส่ท่อช่วยหายใจ และให้ยากันชักที่ห้องฉุกเฉิน โรงพยาบาลเอกชน ก่อนส่งต่อมารักษาที่โรงพยาบาลจังหวัดแรกรับซึม หลับ ม่านตาซ้ายขยาย ตรวจร่างกายภายนอกไม่พบบาดแผล หรือจุดเลือดออกตามร่างกาย ตรวจภาพรังสีคอมพิวเตอร์ครั้งที่ 1 (รูปที่ 4) พบสมองกลีบซ้ายบวมมาก และเลือดออกใต้เยื่อหุ้มสมองด้านซ้าย ไม่พบหนังศีรษะช้ำ หรือกะโหลกศีรษะแตก ศัลยแพทย์ได้ทำการผ่าตัดเปิดกะโหลกศีรษะซ้าย นำเลือดใต้เยื่อหุ้มสมองออก ปริมาณ 50 มล. วันที่ 2 หลังรับนอนได้รับการตรวจภาพรังสีซ้ำ (รูปที่ 5) พบสมองกลีบซ้ายบวมเป็นเนื้อตาย และมีเลือดออกในสมองทุติยภูมิ วัน

ที่ 3 หลังรับนอนมีภาวะสมองตาย ได้รับการส่งปรึกษาจักษุแพทย์ ส่งตรวจตาพบเลือดออกในจอประสาทตาทั้งสองข้าง ปริมาณมาก กุมารแพทย์คิดถึงการบาดเจ็บจาก SBS จึงได้มีการปรึกษาแพทย์นิติเวช เข้าร่วมทำการตรวจวินิจฉัย และให้คำแนะนำบิดามารดาผู้ป่วยให้ทราบถึงสาเหตุการหมดสติ ทางบิดาผู้ป่วยสงสัยผู้กระทำจะเป็นหญิงผู้รับเลี้ยงเด็ก เนื่องจากบิดามารดาไปทำงานในโรงงานที่ต่างจังหวัดไม่สามารถนำเด็กเข้าพักในหอพักของโรงงานได้ จึงได้ฝากผู้ป่วยให้อนุบาลเลี้ยงดูกับหญิงผู้รับเลี้ยง ตั้งแต่วันที่ 3 วันก่อนโดยบิดาผู้ป่วยมาเยี่ยมหลังเลิกงานทุกวัน 1 วันก่อนมาบิดาได้ไปเยี่ยมผู้ป่วยในช่วงเวลาเย็นพบมีอาการซึม ร้องกวน ขยับแขนอ่อนแรง แต่ทางหญิงผู้รับเลี้ยงแจ้งว่าผู้ป่วยเพิ่งตื่นจึงซิมง่วงนอน บิดาจึงกลับเข้าไปนอนที่หอพักของโรงงาน ต่อมาในช่วงเช้าวันที่มาพบแพทย์ ขณะที่บิดากำลังทำงานอยู่ได้รับโทรศัพท์แจ้งจากหญิงผู้รับเลี้ยงว่าผู้ป่วยชัก จึงรีบรับตัวเข้าโรงพยาบาลเอกชน และนำส่งต่อมารักษาที่โรงพยาบาลจังหวัด ทางบิดามารดาได้ร้องขอให้แพทย์ออกเอกสารใบรับรองแพทย์เพื่อนำไปแจ้งความดำเนินคดีต่อสถานีตำรวจในท้องที่เกิดเหตุ วันที่ 5 หลังรับนอน ผู้ป่วยมีภาวะหัวใจหยุดเต้น และเสียชีวิต เนื่องจากการตายผิดธรรมชาติ กรณีที่ปรากฏแน่ชัดหรือมีเหตุอันควรสงสัยว่าตายจากถูกผู้อื่นทำให้ตาย ศพจึงได้รับการผ่าชันสูตรศพตามกฎหมายโดยแพทย์นิติเวช ผลการตรวจศพ พบกลุ่มแผลฟกช้ำบริเวณกลางหน้าอก ขนาด 1-2 ซม. ลึกถึงชั้นกล้ามเนื้อข้างใต้ (รูปที่ 1) ได้ส่งตรวจชิ้นเนื้อทางจุลพยาธิวิทยา พบเลือดออกรอบเส้นประสาทลูกตาทั้งสองด้าน (optic nerve sheath hemorrhage) มีเลือดออกในจอประสาทตาทั้งสองด้านกระจายไปถึง Ora serrata และพบเลือดออกในหลายชั้นของจอประสาทตา ร่วมกับ Retinal folds (รูปที่ 10) ไม่พบการติดเชื้อในสมอง ไม่พบการอุดตันของหลอดเลือดดำลูกตา หรือการฉีกขาดของหลอดเลือดแดงใหญ่เลี้ยงสมอง แพทย์นิติเวชได้จัดทำรายงานแนบท้ายการชันสูตรพลิกศพ ส่งให้พนักงานสอบสวนท้องที่ที่ตายจัดทำสำนวนการชันสูตรพลิกศพ และมีการประสานงานส่งต่อให้พนักงานสอบสวนท้องที่เกิดเหตุซึ่งรับผิดชอบสำนวนคดีอาญา ต่อมาได้มีการเรียกตัวหญิงผู้รับเลี้ยงซึ่งเป็นผู้ต้องสงสัยมาสอบปากคำ และแจ้งข้อหา แต่ในชั้นสอบสวนผู้ต้องหาให้การปฏิเสธ ต่อมาพนักงานสอบสวนผู้รับผิดชอบได้รวบรวมพยานหลักฐาน และส่งฟ้องผู้ต้องหาไปยังพนักงานอัยการ ทางพนักงานอัยการได้ขอให้มีการสอบปากคำแพทย์นิติเวชเพิ่มเติมในประเด็นลักษณะการกระทำรุนแรง ซึ่งแพทย์นิติเวชสันนิษฐานว่ากลุ่มรอยฟกช้ำที่กลางหน้าอกอาจเกิดจากการที่หญิงผู้รับเลี้ยงใช้มือสองข้างจับลำตัวเด็กแล้วเขย่าอย่างแรง เนื่องจากได้รับการยืนยันจากแพทย์ผู้รักษาว่าไม่มีการบีบหัวใจช่วยฟื้นคืนชีพ หรือ

กระตุ้นประเมินความรู้สึกตัวขณะรับนอน ส่วนสาเหตุที่ตรวจไม่พบบาดแผลในช่วงแรกที่รับนอนเนื่องจากรอยฟกช้ำเกิดลึกในชั้นใต้ผิวหนัง อาจจะใช้เวลานานกว่าจะมองเห็นได้หลังเกิดเหตุการณ์²² จากนั้นพนักงานอัยการได้ดำเนินการฟ้องคดีผู้ต้องหาต่อศาล ข้อหากระทำการโดยประมาททำให้ผู้อื่นถึงแก่ความตาย ศาลได้ประทับรับฟ้องผู้ต้องหาจึงกลายสถานะเป็นจำเลย เบื้องต้นจำเลยได้ให้การปฏิเสธ ต่อมาอีก 1 ปี 2 เดือนมีการนัดพิจารณาคดีในศาล และออกหมายเรียกแพทย์นิติเวชให้ไปเป็นพยานฝ่ายโจทก์ (พยานผู้เสียหาย) เนื่องจากไม่มีประจักษ์พยานรู้เห็นเหตุการณ์ ในวันนัดสืบพยานก่อนที่แพทย์นิติเวชจะขึ้นเบิกความ ทางจำเลยได้ให้การรับสารภาพต่อศาล ยอมรับว่าตนได้กระทำความรุนแรงเกินไป จนทำให้เด็กถึงแก่ความตาย และภายหลังศาลชั้นต้นมีคำพิพากษาว่า จำเลยได้กระทำความผิดจริง ตามประมวลกฎหมายอาญามาตรา 291 จำคุก 3 ปี และปรับ 50,000 บาท และเมื่อจำเลยรับสารภาพ ถือเป็นประโยชน์ต่อการพิจารณา จึงลดโทษคงจำคุกเหลือ 1 ปี 6 เดือน และปรับ 25,000 บาท จำเลยสำนึกถึงการกระทำความ

ผิด และได้ชดใช้ค่าเสียหายแก่ผู้เสียหาย จนผู้เสียหายไม่ติดใจ ดำเนินคดีทางแพ่งกับจำเลย ประกอบกับจำเลยมีอายุมาก และไม่ปรากฏว่าเคยต้องโทษจำคุกมาก่อน ศาลชั้นต้นจึงตัดสินให้จำเลยได้รับโทษจำคุก โดยรอลงอาญา มีระยะเวลากำหนด 2 ปี โดยให้คุมความประพฤติจำเลยไว้กำหนด 1 ปี

สรุป

เด็กที่ความรู้สึกตัวลดลง แพทย์ควรตรวจร่างกาย ส่งตรวจภาพรังสีคอมพิวเตอร์ และปรึกษาจักษุแพทย์ตรวจจอประสาทตาโดยเร็ว หากตรวจพบเลือดออกใต้เยื่อหุ้มสมองสมองบาดเจ็บทั่วไป และเลือดออกปริมาณมากในหลายชั้นของจอประสาทตา แพทย์ควรวินิจฉัยการเขย่าเด็ก หรือการทารุณกรรมที่ศีรษะโดยเฉพาะในรายที่ไม่มีประวัติการบาดเจ็บในกรณีสงสัยเด็กถูกทารุณกรรมจนเสียชีวิตควรแจ้งให้มีการผ่าชันสูตรศพ เพื่อตรวจหาการบาดเจ็บที่ศีรษะ และส่งตรวจเนื้อเยื่อ และดวงตา ทางพยาธิวิทยา

References

1. Ricci L, Giantris A, Merriam P, Hodge S, Doyle T. Abusive head trauma in Maine infants: medical, child protective, and law enforcement analysis. *Child Abuse Negl* 2003;27:271–83.
2. Choudhary AK, Servaes S, Slovis TL, Palusci VJ, Hedlund GL, Narang SK, et al. Consensus statement on abusive head trauma in infants and young children. *Pediatr Radiol* 2018;48:1048–65.
3. Stiffman MN, Schnitzer PG, Adam P, Kruse RL, Ewigman BG. Household composition and risk of fatal child maltreatment. *Pediatrics* 2002;109:615–21.
4. Keenan HT, Runyan DK, Marshall SW, Nocera MA, Merten DF. A population-based comparison of clinical and outcome characteristics of young children with serious inflicted and noninflicted traumatic brain injury. *Pediatrics* 2004 ;114:633–9.
5. Hettler J, Greenes DS. Can the initial history predict whether a child with a head injury has been abused? *Pediatrics* 2003;111:602–7.
6. Adamsbaum C, Grabar S, Mejean N, Rey-Salmon C. Abusive head trauma: judicial admissions highlight violent and repetitive shaking. *Pediatrics* 2010;126:546–55.
7. Caffey J. The whiplash shaken infant syndrome: manual shaking by the extremities with whiplash-induced intracranial and intraocular bleedings, linked with residual permanent brain damage and mental retardation. *Pediatrics* 1974;54:396–403.
8. Vinchon M, Defoort-Dhellemmes S, Desurmont M, Dhellemmes P. Accidental and nonaccidental head injuries in infants: a prospective study. *J Neurosurg* 2005;102:380–4.
9. Richards PG, Bertocci GE, Bonshek RE, Giangrande PL, Gregson RM, Jaspan T, et al. Shaken baby syndrome. *Arch Dis Child* 2006;91:205–6.
10. Harding B, Risdon RA, Krous HF. Shaken baby syndrome. *BMJ* 2004;328:720–1.

11. Bhoopat T, Sribanditmongkol P. Head injuries. In: Wunnapuk K, Wichairat K. Editors. Forensic medicine and forensic medicine practice. Chiang Mai: Department of Forensic Science Faculty of Medicine Chiang Mai University; 2550.
12. Finnie JW, Blumbergs PC, Manavis J, Turner RJ, Helps S, Vink R, et al. Neuropathological changes in a lamb model of non-accidental head injury (the shaken baby syndrome). *J Clin Neurosci* 2012;19:1159–64.
13. Ichord RN, Naim M, Pollock AN, Nance ML, Margulies SS, Christian CW. Hypoxic-ischemic injury complicates inflicted and accidental traumatic brain injury in young children: the role of diffusion-weighted imaging. *J Neurotrauma* 2007 ;24:106–18.
14. Ommaya AK, Gennarelli TA. Cerebral concussion and traumatic unconsciousness. Correlation of experimental and clinical observations of blunt head injuries. *Brain* 1974;97:633–54.
15. Nimityongskul P, Anderson LD. The likelihood of injuries when children fall out of bed. *J Pediatr Orthop* 1987;7:184–6.
16. Helfer RE, Slovis TL, Black M. Injuries resulting when small children fall out of bed. *Pediatrics* 1977;60:533–5.
17. Tarantino CA, Dowd MD, Murdock TC. Short vertical falls in infants. *Pediatr Emerg Care* 1999;15:5–8.
18. Kivlin JD, Simons KB, Lazowitz S, Ruttum MS. Shaken baby syndrome. *Ophthalmology* 2000; 107:1246.
19. Piteau SJ, Ward MGK, Barrowman NJ, Plint AC. Clinical and radiographic characteristics associated with abusive and nonabusive head trauma: a systematic review. *Pediatrics* 2012;130:315–23.
20. Maguire SA, Watts PO, Shaw AD, Holden S, Taylor RH, Watkins WJ, et al. Retinal haemorrhages and related findings in abusive and non-abusive head trauma: a systematic review. *Eye (Lond)* 2013;27:28–36.
21. Agrawal S, Peters MJ, Adams GGW, Pierce CM. Prevalence of retinal hemorrhages in critically ill children. *Pediatrics* 2012 ;129:1388-96.
22. Wichairat K. Clinical forensic medicine. In: Wunnapuk K, Wichairat K. Editors. Forensic medicine and forensic medicine practice. Chiang Mai: Department of Forensic Science Faculty of Medicine Chiang Mai University; 2550.

วารสาร กรรมการแพทย์

คำชี้แจงการส่งเรื่องเพื่อลงพิมพ์

วารสารกรรมการแพทย์ยินดีรับเรื่องวิชาความรู้ทางการแพทย์และวิชาที่มีความสัมพันธ์กับวิชาแพทย์ตลอดจนประวัติที่เกี่ยวกับกรรมการแพทย์ตลอดจนประวัติที่เกี่ยวกับกรรมการแพทย์และการสาธารณสุข เพื่อลงพิมพ์ โดยสนับสนุนให้บทความเป็นภาษาไทย แต่มีบทคัดย่อเป็นภาษาอังกฤษ เรื่องที่ส่งมาพิมพ์ต้องไม่เคยตีพิมพ์ในวารสารฉบับอื่นมาก่อน และเมื่อตีพิมพ์แล้วต้องไม่ตีพิมพ์ในวารสารอื่น

การส่งต้นฉบับ

ให้พิมพ์หน้าเดียวบนกระดาษสัน ขนาด A4 TH Sarabun PSK ขนาด Font 16 point บนมุมขวาของกระดาษพิมพ์ ใส่เลขหน้ากำกับทุกหน้า การเขียนต้นฉบับควรใช้ภาษาไทยให้มากที่สุด ยกเว้นแต่คำภาษาอังกฤษที่แปลไม่ได้ หรือแปลแล้วทำให้ใจความไม่ชัดเจน ส่งต้นฉบับ 3 ชุด (รวมทั้งตารางและภาพ ไม่ควรเกิน 5 ตาราง/รูป) พร้อม CD หรือ DVD (Program Microsoft Word) ต้นฉบับไม่ต้องพับ ลงทะเบียน ถ้าส่งทางไปรษณีย์พร้อมทั้งจดหมายกำกับจากผู้เขียนเพื่อขอให้พิจารณาตีพิมพ์

ประเภทของบทความ

นิพนธ์ต้นฉบับ (Original Article) เป็นรายงานผลการศึกษา ค้นคว้า หรือวิจัย ควรประกอบด้วยหัวข้อตามลำดับต่อไปนี้ ชื่อเรื่องชื่อผู้นิพนธ์ บทคัดย่อทั้งภาษาไทยและภาษาอังกฤษ บทนำ วัตถุประสงค์ วิธีการ ผล วิเคราะห์ สรุป กิตติกรรมประกาศ เอกสารอ้างอิง ความยาวเรื่องไม่ควรเกิน 12 หน้าพิมพ์

รายงานผู้ป่วย (Case Report) ควรเป็นรายงานผู้ป่วยที่ไม่ธรรมดา เป็นโรคหรือกลุ่มอาการโรคใหม่ที่พบได้

ไม่บ่อย หรือไม่เคยมีอาการมาก่อน หรือโรคที่มีลักษณะหรือการดำเนินโรคที่ไม่ตรงแบบควรประกอบด้วยหัวข้อดังต่อไปนี้ บทนำ รายงานผู้ป่วย วิเคราะห์ สรุป กิตติกรรมประกาศ และเอกสารอ้างอิง

บทฟื้นฟูวิชา (Refresher Course) เป็นบทความที่รวบรวมความรู้เรื่องใดเรื่องหนึ่งทางด้านการแพทย์และสาธารณสุข โดยเรียบเรียงจากวารสารหรือหนังสือต่างๆ ทั้งในและต่างประเทศประกอบด้วย บทนำ ความรู้เรื่องโรคที่นำมาเขียน บทวิเคราะห์และเอกสารอ้างอิง ความยาวเรื่องไม่ควรเกิน 12 หน้ากระดาษพิมพ์

ปกิณกะ (Miscellany) เป็นบทความทั่วไปที่มีขนาดเล็กเนื้อหาอาจเข้าข่ายหรือไม่เข้าข่ายบทความต่างๆ ที่กล่าวมาข้างต้น

ย่อเอกสาร (Abstract) เป็นการย่อเอกสารจากบทความภาษาต่างประเทศหรือบทความภาษาไทย ซึ่งตีพิมพ์ไม่เกิน 2 ปี ควรมีบทวิจารณ์สั้นๆ ของผู้ย่อประกอบด้วย

จดหมายถึงบรรณาธิการ (Letter to the Editor) หรือ**จดหมายโต้ตอบ (Correspondence)** เป็นเวทีโต้ตอบระหว่างนักวิชาการผู้อ่านกับเจ้าของบทความที่ตีพิมพ์ ซึ่งความคิดเห็นที่แตกต่างหรือความไม่สมบูรณ์ ข้อผิดพลาดของรายงาน

การเตรียมต้นฉบับ

ชื่อเรื่อง ต้องมีทั้งภาษาไทยและภาษาอังกฤษควรสั้น ได้ใจความ และสื่อเป้าหมายหลักของการศึกษา (Concise but informative)

ชื่อ-สกุล / คุณวุฒิของผู้เขียนและหน่วยงานชื่อ-สกุล และหน่วยงาน ใช้เป็นคำเต็มทั้งภาษาไทยและภาษาอังกฤษ ปริญญาหรือคุณวุฒิใช้ตัวย่อที่เป็นสากลทั้งภาษาไทยและภาษาอังกฤษ

บทคัดย่อ วารสารการแพทย์ใช้บทคัดย่อในรูปแบบร้อยแก้ว หรือ Unstructured abstracts ใช้ภาษาที่รัดกุมและเป็นประโยชน์สมควรระบุเนื้อหาที่จำเป็นสิ่งตรวจพบหลักและผลสรุปและข้อมูลทางสถิติที่สำคัญ เน้นผลการศึกษาที่พบใหม่และสำคัญ ในภาษาอังกฤษควรเป็นประโยคอดีต ไม่ควรมีคำย่อ ไม่มีการอ้างอิงเอกสาร และ/หรือเขียนในรูปแบบของ Structured abstracts ซึ่งประกอบด้วย ภูมิหลัง (background) วัตถุประสงค์ (objectives) วิธีการทำวิจัย (methods) ผลการวิจัย (results) และบทสรุปการวิจัย (conclusions)

บทคัดย่อภาษาไทยของบทความภาษาอังกฤษให้ใส่ชื่อผู้พิมพ์ ชื่อเรื่องเป็นภาษาไทยไว้เหนือเนื้อความย่อสำหรับบทคัดย่อภาษาอังกฤษของบทความภาษาไทยให้ใส่ชื่อเรื่อง ชื่อเต็มของผู้พิมพ์เป็นภาษาอังกฤษไว้เหนือเนื้อความย่อ

คำสำคัญหรือคำหลัก (Keywords) ควรมี 3 - 5 คำ ใส่ไว้ท้ายบทคัดย่อสำหรับทำดัชนีเรื่อง (subject index)

เนื้อเรื่อง ควรใช้ภาษาไทยให้มากที่สุด ยกเว้นคำศัพท์ทางเทคนิคที่จำเป็นต้องใช้ภาษาที่อ่านง่ายเข้าใจง่าย กะทัดรัดชัดเจน หากจะใช้คำย่อต้องระบุคำเต็มในครั้งแรกก่อน มีการอ้างอิงเอกสารเป็นตัวเลขเรียงตามลำดับเนื้อเรื่องควรประกอบด้วย

บทนำ ให้อธิบายถึงเหตุผล ความเป็นมาที่นำไปสู่วัตถุประสงค์ของการศึกษา ทบทวนวรรณกรรมที่จำเป็น ใส่วัตถุประสงค์ของการศึกษาไว้เป็นร้อยแก้วที่ท้ายบทนำ ไม่ต้องใส่ข้อมูลและผลสรุปของการศึกษา

วัตถุและวิธีการ อธิบายถึงวิธีการศึกษา รูปแบบ ช่วงเวลา สถานที่ การคัดเลือกกลุ่มตัวอย่าง กลุ่มควบคุม เครื่องมือที่ใช้ในการศึกษา มาตรการหรือวิธี (Intervention) ที่ใช้ ถ้าเป็นวิธีที่เป็นที่รู้จักกันทั่วไปให้ระบุในเอกสารอ้างอิง ถ้าเป็นวิธีใหม่ให้อธิบายให้ผู้อ่านเข้าใจและสามารถนำไปใช้ได้ ระบุนิติการเก็บข้อมูลการวิเคราะห์ วิธีการทางสถิติที่ใช้

ผล แสดงผลที่ได้จากการศึกษาอย่างชัดเจนให้ผู้ผู้อ่านอ่านและทำความเข้าใจได้ง่าย ผลต้องสอดคล้องกับวัตถุประสงค์ของการศึกษา บรรยายเป็นร้อยแก้วในกรณีที่มีตัวเลขไม่มากหรือไม่ซับซ้อนถ้าตัวเลขมากตัวแปรมากให้ใช้ตาราง และแปลความหมายของผลที่พบหรือวิเคราะห์จากตาราง แสดงเฉพาะ

ที่สำคัญและเป็นประเด็นในการวิเคราะห์ หรือเปรียบเทียบกับสมมติฐานที่วางไว้

วิจารณ์ วิจารณ์ผลการศึกษาวาดตรงกับวัตถุประสงค์หรือสมมติฐานที่ตั้งไว้หรือไม่ เหมือนหรือแตกต่างจากงานของผู้อื่นหรือไม่อย่างไร และเหตุใดจึงเป็นเช่นนั้น เน้นเฉพาะที่สำคัญและใหม่ ๆ และผลสรุปที่ได้จากการค้นพบนั้นๆ อย่านำเนื้อหาในบทนำหรือผลมากล่าวซ้ำในบทวิจารณ์ ควรแสดงข้อเด่น ข้อด้อย Implication ของการศึกษา รวมทั้งข้อเสนอแนะในการศึกษาในอนาคต

สรุป สรุปให้ตรงกับผลที่ต้องการจากวัตถุประสงค์ของการศึกษา ให้ข้อเสนอแนะในการนำผลการศึกษาไปใช้ หรือประเด็นปัญหาสำหรับการศึกษารั้งต่อไป

เอกสารอ้างอิง

ผู้เขียนต้องรับผิดชอบในความถูกต้องของเอกสารอ้างอิง

การอ้างอิงเอกสารใช้ระบบ Vancouver โดยใส่หมายเลขอารบิก (Arabic) เอกสารอ้างอิงบนไหล่บรรทัดด้านขวา ไม่ต้องใส่วงเล็บ เรียงตามลำดับและตรงกับที่อ้างอิงไว้ในเนื้อเรื่อง ถ้าต้องการอ้างอิงซ้ำให้ใส่หมายเลขเดิม การอ้างอิงผู้เขียนในบทความภาษาไทยให้เรียงลำดับจากชื่อต้น ตามด้วยนามสกุล การอ้างอิงผู้เขียนในบทความภาษาอังกฤษให้เรียงลำดับจากนามสกุลผู้เขียน ตามด้วยอักษรย่อของชื่อต้นและชื่อกลาง

การอ้างอิงเอกสารให้ใช้ชื่อเรื่องตามรูปแบบของ U.S. National Library of Medicine ที่ตีพิมพ์ใน Index Medicus ทุกปี หรือดูจาก web site <http://nim.nih.gov> หรือใช้ตามแบบที่ใช้ในเอกสารนั้นๆ

ผู้เขียนต้องอ้างอิงและเขียนเอกสารอ้างอิงเป็นภาษาอังกฤษเท่านั้น

การเขียนเอกสารอ้างอิงในวารสารการแพทย์มีหลักเกณฑ์ดังตัวอย่างต่อไปนี้

1. การอ้างอิงจากวารสารวิชาการ ลำดับที่. ชื่อผู้พิมพ์. ชื่อบทความ. ชื่อวารสาร. ปีที่พิมพ์; ปีที่ (vol): หน้าแรก-หน้าสุดท้าย.

1. ชัยยนต์ รัตน์วิจารณ์, กุหลาบ หวังศิริกุล. การศึกษาปัจจัยที่เกี่ยวข้องกับภาวะสายตาสั้นผิดปกติของนิสิตจุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย. จุฬาลงกรณ์เวชสาร 2529; 28:279-70.

2. Campbell D, Hall M, Lemon J, Carr-Hill R, Pritchard C, Samphier M. Clinical birthweight

standards for a total population in the 1980.

Br J ObstetGynaecol 1987; 100:436-45.

หากมีผู้พิมพ์มากกว่า 6 คน ให้ใส่ชื่อเพียง 6 คนแรก แล้วตามด้วย “et al.” ในวารสารภาษาอังกฤษหรือตามด้วย “และคณะ” ในวารสารภาษาไทย

2. การอ้างอิงจากหนังสือ ตำรา หรือรายงาน

2.1 หนังสือหรือตำราที่ผู้พิมพ์เขียนทั้งเล่ม ลำดับที่. ผู้พิมพ์/หน่วยงาน. ชื่อหนังสือ. ครั้งที่พิมพ์. เมืองที่พิมพ์. สำนักพิมพ์; ปีที่พิมพ์. หนังสือหรือตำรา แต่งโดยผู้พิมพ์

1. พรจันทร์ สุวรรณชาติ. กฎหมายกับการประกอบวิชาชีพการพยาบาลและผดุงครรภ์. กรุงเทพมหานคร. เดอะเบสท์กราฟฟิคแอนด์ปริ้นท์; 2542
2. Jones KL. Smith's recognizable patterns of human malformation. 5th ed. Philadelphia: WB Saunder; 1997.

2.2 หนังสือมีบรรณาธิการ

1. วิลาวัลย์ จิงประเสริฐ, สุจิตต์ สุนทรธรรม, บรรณาธิการ. อาชีวเวชศาสตร์ ฉบับพิเศษวิทยา. กรุงเทพมหานคร : ไชเบอร์เพรส; 2542.
2. Norman IJ, Reddfern SJ, editors. Mental health care for elderly people. New York: Churchill Livingstone;1996.

บทใดบทหนึ่งในหนังสือหรือตำรา ลำดับที่. ผู้พิมพ์. ชื่อเสียง. ใน: ชื่อบรรณาธิการ, บรรณาธิการ. ชื่อหนังสือ. ครั้งที่พิมพ์. เมืองที่พิมพ์. สำนักพิมพ์; ปีที่พิมพ์. หน้าแรก-หน้าสุดท้าย

1. อีระ สีสานันทกิจ, ชูติย์ ปานปรีชา. นิเวศบำบัด (Milieu Therapy) ใน: เกษม ดันติผลาชีวะ, บรรณาธิการ. ตำราจิตเวชศาสตร์ เล่ม 2. พิมพ์ครั้งที่ 2 กรุงเทพฯ: โรงพิมพ์มหาวิทยาลัยธรรมศาสตร์; 2536 หน้า 961-96.
2. Wentz AC. Infertility. In: Jones HW III, Wentz AC, Burnett LS, eds. Novak's text-book of gynecology. 11th ed. Baltimore: Williams & Wilkins; 1988.p. 263-302.

3. การอ้างอิงรายงานการประชุม/สัมมนา (Conference Proceedings) ลำดับที่. ชื่อบรรณาธิการ, บรรณาธิการ. ชื่อเรื่อง. ชื่อการประชุม. วันเดือนปีที่ประชุม; สถานที่จัดประชุม. เมืองที่พิมพ์: สำนักพิมพ์; ปีที่พิมพ์.

1. Kimura J, Shibasaki H, editors. Recent advances in clinical neurophysiology.

Proceedings of the 10th International Congress of EMG and Clinical Neurophysiology; 1995 Oct. 15-19; Kyoto, Japan. Amsterdam: Elsevier; 1996.

4. การอ้างอิงวิทยานิพนธ์ ลำดับที่. ชื่อผู้เขียน. ชื่อเรื่อง (ประเภทปริญญา). ภาควิชา, คณะ. เมือง: มหาวิทยาลัย; ปีที่ได้ปริญญา.

1. Kaplan SJ. Post-hospital home health care: the elderly's access and utilization (dissertation). St.Louis (MO): Washington Univ.: 1995.

5. การอ้างอิงจากรายงานการวิจัยพิมพ์โดยผู้ให้ทุน ลำดับที่. ชื่อผู้เขียน. ชื่อเรื่อง. เมืองที่พิมพ์: หน่วยงานที่พิมพ์/แหล่งทุน; ปีที่พิมพ์. เลขที่รายงาน.

6. การอ้างอิงจากสื่ออิเล็กทรอนิกส์

1. Morse SS. Factors in the emergence of infectious disease. Emerg Infect Dis (serial online) 1995; Jan-Mara (cited 1996 Jun 5): 1(1):[24 screens]. Available from: URL; <http://www.cdc.gov/ncidod/EID/eid.htm>.
2. Hemodynamics III: the ups and down of hemodynamics (computer program). Ver-sion 2.2. Orlando (FL): Computerized Educational Systems: 1993.
3. CDI, clinical dermatology illustrated (monograph on CD-ROM). Reeves JRT, Maibach H. CMEA Multimedia Group, producers. 2nd ed. Verison 2.0. San Diego : CMEA: 1995.

7. อื่นๆ

1. พจนานุกรมราชบัณฑิตสถาน พ.ศ.2525 พิมพ์ครั้งที่ 5 กรุงเทพมหานคร: อักษรเจริญทัศน์; 2538. หน้า 545
2. พระราชบัญญัติอาหาร พ.ศ.2522. ประกาศกระทรวงสาธารณสุข ฉบับที่ 98 พ.ศ.2529, ราชกิจจานุเบกษาฉบับพิเศษเล่มที่ 103, ตอนที่ 23. (ลงวันที่ 16 กุมภาพันธ์ 2529)

