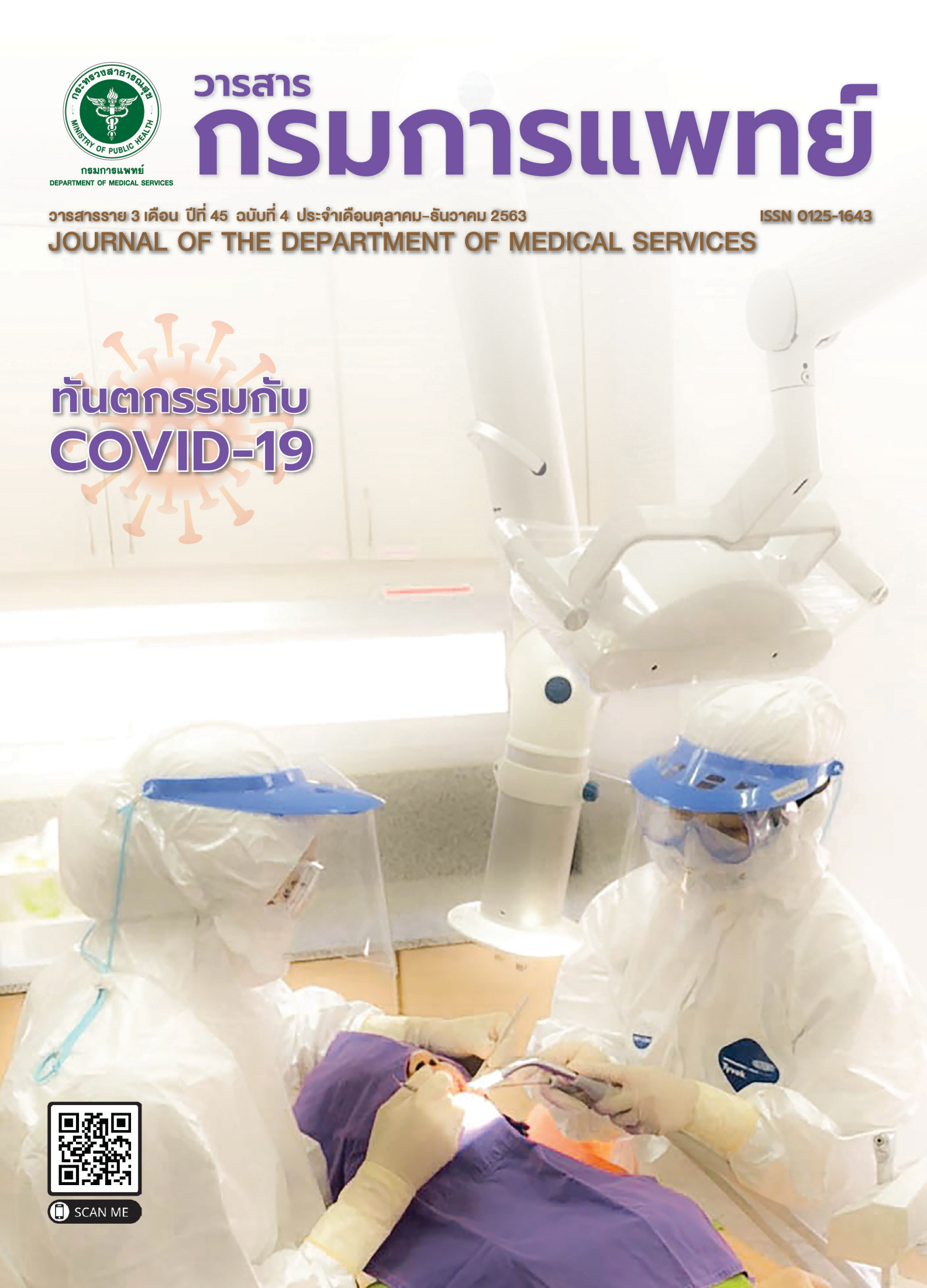
กรมการแพทย์
DEPARTMENT OF MEDICAL SERVICES

วารสาร กรมการแพทย์

วารสารราย 3 เดือน ปีที่ 45 ฉบับที่ 4 ประจำเดือนตุลาคม-ธันวาคม 2563 ISSN 0125-1643
JOURNAL OF THE DEPARTMENT OF MEDICAL SERVICES

ทันตกรรมกับ COVID-19



SCAN ME

กรมการแพทย์
DEPARTMENT OF MEDICAL SERVICES

วารสาร
Journal of The Department of Medical Services
กรมการแพทย์

ISSN 0125-1643 ปีที่ 45 ฉบับที่ 4 ประจำเดือนตุลาคม-ธันวาคม 2563

วัตถุประสงค์

1. เผยแพร่ประสบการณ์ การวิจัย และค้นคว้าทางวิชาการแพทย์
2. พัฒนาองค์ความรู้ทางการแพทย์ นวัตกรรมทางการแพทย์ แก่บุคลากรด้านสาธารณสุข

ที่ปรึกษา : นายแพทย์สมศักดิ์ อรรฆศิลป์ นายแพทย์ณรงค์ อภิกุลวณิช นายแพทย์ณัฐพงศ์ วงศ์วิวัฒน์ นายแพทย์มานัส โพธาภรณ์ นายแพทย์วีรวุฒิ อิ่มสำราญ

บรรณาธิการ : นายแพทย์อรรถสิทธิ์ ศรีสุบัติ

กองบรรณาธิการ

เกรียง ตั้งสง่า	คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
เจริญ ชูโชติถาวร	นักวิชาการอิสระ
จิรุตม์ ศรีรัตนบัลล์	คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
ดนุลดา จามจุรี	มหาวิทยาลัยศรีนครินทรวิโรฒ ประสานมิตร
ทวีศักดิ์ แทนวันดี	คณะแพทยศาสตร์ ศิริราชพยาบาล
พรชัย สิทธิศรัณย์กุล	คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
พัชญา คชศิริพงศ์	วิทยาลัยเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยรังสิต
ภาคภูมิ สุปิยพันธุ์	คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
ภูพิงค์ เอกะวิภาต	สถาบันประสาทวิทยา
วินัดดา ปิยะศิลป์	นักวิชาการอิสระ
สหภูมิ ศรีสุมะ	คณะแพทยศาสตร์ โรงพยาบาลรามาธิบดี
สมชัย ชัยศุภมงคลลาภ	นักวิชาการอิสระ
สมบูรณ์ ทรัพย์วงศ์เจริญ	โรงพยาบาลราชวิถี
สุวรรณา อรุณพงศ์ไพศาล	คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น
สุคนธา คงศีล	คณะสาธารณสุขศาสตร์ มหาวิทยาลัยมหิดล
ศิริมา สีละวงศ์	กองการพยาบาล กระทรวงสาธารณสุข

ฝ่ายจัดการ : ศิวาพร สังรวม • นิจนิรันดร์ แก้วใสย์ • 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.)

วารสารกรมการแพทย์ยินดีรับบทความและผลงานทางวิชาการเพื่อพิจารณาพิมพ์ลงในวารสาร จึงขอเชิญสมาชิกและผู้สนใจทุกท่านส่งต้นฉบับตามหลักเกณฑ์ที่กำหนดไว้ในคำชี้แจงการส่งเรื่องเพื่อลงพิมพ์ไปยังสำนักงานวารสารกรมการแพทย์

โดยส่งมาที่... **บรรณาธิการวารสารกรมการแพทย์**
สำนักงานวารสารกรมการแพทย์ กรมการแพทย์ กระทรวงสาธารณสุข ถ.ติวานนท์
ต.ตลาดขวัญ อ.เมือง จ.นนทบุรี 11000
โทร.0 2590 6276
E-mail: dmsjournal2019@gmail.com
www.dms.go.th

ข้อความและข้อคิดเห็นต่างๆ เป็นของผู้เขียนบทความนั้นๆ
ไม่ใช่ความเห็นของกองบรรณาธิการหรือของวารสารกรมการแพทย์

วิสัยทัศน์:

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

ประชาชนสุขภาพดีได้รับบริการทางการแพทย์ที่มีคุณภาพและมาตรฐานวิชาชีพ อย่างเสมอภาค
การแพทย์ไทยเป็น 1 ใน 3 ของเอเชีย

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

ประชาชนได้รับบริการทางการแพทย์ที่มีคุณภาพและมาตรฐานวิชาชีพอย่างเสมอภาคภายในปี พ.ศ. 2565

พันธกิจ:

สร้างและถ่ายทอดองค์ความรู้ เทคโนโลยีทางการแพทย์ที่สมคุณค่า (Appropriate Medical Technology) เสริมสร้างการมีส่วนร่วม (Co-Creation) ทางวิชาการและบริการทางการแพทย์ในทุกภาคส่วนเพื่อพัฒนาการแพทย์ของประเทศสู่มาตรฐานสากล

บทบรรณาธิการ



วารสารกรมการแพทย์ฉบับนี้ นำเสนอสู่ผู้อ่านในท่ามกลาง การระบาดของ COVID-19 อีกรอบ แม้ว่าการระบาดในครั้งนี้จะดูว่าเป็นวงกว้างมากกว่าครั้งที่แล้ว และส่งผลกระทบต่อคนไทยเป็นอย่างมาก แต่ด้วยประสบการณ์ของการผ่านการระบาดของโรคนี้มาแล้ว ร่วมกับความเชี่ยวชาญของทีมบุคลากรทางการแพทย์และแผนการนำวัคซีนมาใช้ในอนาคตอันใกล้นี้ น่าจะทำให้ประชาชนคลายความกังวลลงได้บ้าง และไม่ตื่นตระหนกมากเกินไป เพราะหากทุกคนรู้หลักปฏิบัติ รู้หลักในการดูแลตนเองและคนรอบข้างอย่างเคร่งครัด เราก็จะผ่านภาวะวิกฤตนี้ไปได้

เรื่องเด่นประจำฉบับ ฉบับนี้ จึงนำเสนอเรื่องราวของ **“ทันตกรรมกับ COVID-19”** ของสถาบันทันตกรรม กรมการแพทย์ กระทรวงสาธารณสุข เพื่อให้ผู้อ่านได้เข้าใจ ทั้งผู้ให้บริการและผู้ป่วยที่เข้ารับการรักษา ซึ่งเป็นประเด็นน่าสนใจเป็นอย่างยิ่ง

มิเพียงเท่านั้น เนื้อหาในวารสารฉบับนี้ ยังอัดแน่นไปด้วยความรู้ วิทยาการและความก้าวหน้าของวงการแพทย์ ที่จะนำเสนอต่อท่านผู้อ่านให้ได้รับรู้อย่างเช่นเคย

บรรณาธิการ

สารบัญ

เรื่อง	หน้า
เรื่องเด่นประจำฉบับ	
ทันตกรรมกับ COVID-19 (Dentistry and COVID-19)	5
นิพนธ์ต้นฉบับ : ORIGINAL ARTICLES	17
คำชี้แจงการส่งเรื่องเพื่อลงพิมพ์	293

เรื่องเด่นประจำฉบับ

ทันตกรรมกับ COVID-19 (Dentistry and COVID-19)

กรรณิกา ชูเกียรติมั่น ทบ., พ.บ., MsIT, Cert. in OMS
สถาบันทันตกรรม กรมการแพทย์ กระทรวงสาธารณสุข

บทนำ

การระบาดของโรคอุบัติใหม่มีผลกระทบต่อทันตแพทย์และงานทันตกรรมในหลายแง่มุม ทุกครั้งจะมีการปรับเปลี่ยนการทำงานเพื่อให้เกิดความปลอดภัยทั้งต่อผู้ให้บริการและผู้รับบริการ ซึ่งเป็นหัวใจสำคัญของงานเพื่อนำไปสู่การวางมาตรฐานที่ดีขึ้น แพทย์และทันตแพทย์ผ่านประสบการณ์รับมือกับโรคระบาด เช่น ตับอักเสบจากเชื้อไวรัส, โรคเอดส์, SARs, MERs และไข้หวัดนก มาก่อนที่จะเกิดการระบาดของ COVID-19 ซึ่งแต่ละครั้งที่ผ่านมาก็มีพัฒนาการหลายด้าน ทำให้มีมาตรฐานการบริการที่ดีขึ้นตามลำดับโดยเฉพาะการควบคุมการติดเชื้อ

เมื่อเทียบกับการระบาดของ SARs และ MERs ซึ่งเป็นโรคที่มีอัตราตายสูงกว่า ความตื่นตัวที่จะรับมือกับ COVID-19 ของบุคลากรทางการแพทย์และประชาชนทั่วไปกลับมีมากกว่าจากเหตุผลใหญ่ๆ สามประการ คือ ยังไม่มีองค์ความรู้เกี่ยวกับตัวเชื้อและธรรมชาติของเชื้อเพียงพอ ทั้งยังมีการแพร่ระบาดได้อย่างรวดเร็วกว้างขวางซึ่งยังไม่มีแนวทางป้องกันรักษาที่มีประสิทธิผลเฉพาะสำหรับโรคนี้อย่างชัดเจน พร้อมกับมีข่าวการเสียชีวิตของผู้ติดเชื้อเพิ่มขึ้นอย่างต่อเนื่อง ประการที่สองคือการระบาดของ SARs และ MERs จบลงในระยะเวลาไม่นานซึ่งความตื่นตัวในระดับประชาชนยังมีน้อยมาก (ผลกระทบกับทันตกรรมแม้ยังไม่เห็นชัดเจนในขณะนั้น แต่ก็มีการเผยแพร่องค์ความรู้เพื่อการรับมือกับโรคที่ร้ายแรงในระดับ “air borne” สำหรับทันตแพทย์ ส่วนการปรับใช้จริงมีน้อยมากในแผนกทันตกรรมหรือไม่มีเลยในคลินิกทันตกรรม) และประการสุดท้ายคือ COVID-19 มีข้อมูลว่าพบการติดเชื้อได้จากผู้ป่วยตั้งแต่ระยะแรกๆ (pre-symptomatic) และผู้ที่ติดเชื้อมักไม่แสดงอาการ (asymptomatic) ทำให้ไม่สามารถมั่นใจในระบบคัดกรองที่เคยปฏิบัติมาเหมือนช่วงคัดกรองการระบาดของ SARs และ MERs ได้ โดยเฉพาะเรื่องการวัดไข้

• แนวทางทันตกรรมกับ COVID-19 ในระหว่างการระบาด (Dental Interim Guidance for COVID-19)

เนื่องจากข้อมูลว่าโรคนี้ร้ายแรงในระดับ air borne หรือไม่ในช่วงเริ่มของการระบาดยังไม่ชัดเจน การรับมือกับโรค COVID-19 จึงเริ่มจากการป้องกันควบคุมโรคติดเชื้อในระดับสูงเช่นเดียวกับช่วงที่รับมือกับโรคระบาด SARs และ MERs ซึ่งสูงกว่ามาตรฐานการป้องกันและควบคุมการติดเชื้อของบริการที่มีอยู่ในภาวะปกติ ทั้งยังต้องทำร่วมกับวิธีการบริหารจัดการด้านอื่นๆ สำหรับโรคระบาดอีกหลายด้าน และลงละเอียดไปถึงระดับผู้รับบริการ แนวทางสำหรับทันตกรรมที่ออกมามักอ้างอิงและปรับมาจากมาตรการของประเทศจีน[1-4] หน่วยงาน the National Health Commission of China จัดให้ COVID-19 อยู่ในโรคติดเชื้อกลุ่ม B ซึ่งเป็นกลุ่มเดียวกับโรค SARs และไข้หวัดนก แต่เพิ่มคำแนะนำให้บุคลากรสาธารณสุขใช้มาตรการป้องกันสูงสุดเหมือนโรคติดเชื้อระดับ

กลุ่ม A เช่น กาฬโรคและอหิวาตกโรค คำแนะนำการจัดการสำหรับบริการทันตกรรมจึงให้มีบริการเฉพาะกรณีฉุกเฉิน การป้องกันและควบคุมการติดเชื้อเน้นที่ประสิทธิภาพอย่างเต็มที่ ทันตแพทย์ใช้หน้ากาก N95 หรือ FFP2-standard เป็นอย่างน้อย และหากจำเป็นต้องให้บริการในผู้ป่วยที่สงสัยมีการติดเชื้อต้องทำในห้องแยกที่มีความดันลบ ต้องมีเครื่องดูดน้ำลายกำลังสูงคือป้องกันการฟุ้งกระจายอย่างเต็มที่ แม้จะหลีกเลี่ยงไม่ใช้เครื่องมืออุปกรณ์การทำฟันที่มีการฟุ้งกระจายแล้วก็ตาม เป็นต้น มีรายงานของ WHO Collaborating Centre for the Research and Training in Preventive Dentistry (WHOCC CHN26-11 April 2020)[4] ซึ่งกล่าวถึงแนวทางของทันตกรรมที่ใช้รับมือกับ COVID-19 ช่วงของการระบาดในประเทศจีนไว้ โดยมีรายละเอียดการจัดการครอบคลุมแง่มุมต่างๆ ของทันตกรรมไว้ แนวทางปฏิบัติที่เข้มงวดของจีนตั้งแต่เริ่มต้นการระบาดแม้มีรายงานทันตแพทย์ติดเชื้อ 1 รายแต่ก็เป็นการติดต่อจากผู้ร่วมงานใกล้ชิด และไม่มีรายงานการติดเชื้อจากผู้ป่วยสู่บุคลากรด้านทันตกรรม[5]โดยสรุปทั้งแนวทางที่แนะนำโดยองค์กรที่สำคัญๆ ของทันตกรรม ทั้งยุโรป ของสหรัฐอเมริกา[5] เช่น ADA, CDC และประเทศอื่นอีกหลายประเทศทั่วโลกต่างมีรายละเอียดแนวทางคล้ายคลึงกันกับประเทศจีน เช่น การคัดกรองเบื้องต้น การบริหารจัดการบริเวณนั่งพักรอของผู้ป่วย การเข้มงวดเรื่อง hand hygiene การปรับลดบริการเหลือเฉพาะกรณีที่ฉุกเฉิน การใช้ชุดอุปกรณ์ป้องกันสำหรับบุคคล (personal protective equipment; PPE) การใช้น้ำยาบ้วนปากฆ่าเชื้อก่อนการให้บริการ การใช้แผ่นยางกันน้ำลาย การใช้หัวกรอฟันที่มีระบบป้องกันการดูดกลับ (anti-retraction hand piece) การฆ่าเชื้อพื้นผิวสัมผัส การจัดการวัสดุของเสียหลังการใช้งาน (waste management) เป็นต้น

• บทเรียนสำคัญของทันตกรรมในการรับมือกับ COVID-19

การระบาดของ COVID-19 ครั้งนี้ก่อให้เกิดการตื่นตัวของวงการทันตกรรมอย่างมาก และผลจากการที่ยังไม่เคยได้ปรับใช้องค์ความรู้เพื่อการรับมือกับโรคระบาดที่ร้ายแรงอย่างจริงจังทำให้ในขั้นตอนปฏิบัติตามคำแนะนำหรือแนวทางต่างๆ ดังกล่าวข้างต้นประสบปัญหาและมีข้อจำกัดอย่างมากในช่วงต้น ตัวอย่างเช่น การขาดแคลนวัสดุอุปกรณ์ป้องกัน อุปกรณ์ช่วยลดภาวะการแพร่ของฝอยละออง (aerosol) และห้องควบคุมความดันลบ ฯลฯ ไม่สามารถจัดหาได้ทันที หรือได้มาด้วยค่าใช้จ่ายที่สูงมาก การที่บุคลากรทันตกรรมต้องซักซ้อมฝึกฝนกันใหม่กับการใช้ PPE การทำความเข้าใจในรายละเอียดกับบริการฉุกเฉิน (emergency) การบริการรีบด่วน (urgency) จะมีขั้นตอนอย่างไร ต้องทำความเข้าใจกันเองในระหว่างผู้ร่วมงานสาขาต่างๆ และกับผู้ป่วยเป็นอย่างมาก และต้องสมดุลกับความต้องการรักษาฉุกเฉินหรือรีบด่วนของผู้ป่วยเนื่องจากปัญหาทางจริยธรรม เป็นต้น ปัญหาดังกล่าวในคลินิกทันตกรรมยิ่งมีมากกว่าแผนกทันตกรรมหรือหน่วยทันตกรรมที่อยู่ในโรงพยาบาลมากขึ้นเป็นทวีคูณ

ในระยะต่อมาแนวทางต่างๆ จึงถูกปรับให้เหมาะสมกับแต่ละประเทศหรือแต่ละบริบทมากขึ้น และเมื่อการจำกัดการให้บริการผ่านมาระยะหนึ่งก็ต้องปรับการให้บริการจากฉุกเฉินเท่านั้นมาเป็นการให้บริการรีบด่วนเพิ่มขึ้น พร้อมกันกับคำถามว่าทำอย่างไร ใช้อะไร จึงจะเหมาะสมและคุ้มค่า ตัวอย่างเช่น WHO Collaborating Centre Quality Improvement & Evidence-based dentistry ของมหาวิทยาลัยนิวยอร์ค สหรัฐอเมริกาให้ความสำคัญกับจุดที่เสี่ยงมากที่สุดของทันตกรรมคือภาวะการแพร่ของฝอยละออง นำเสนอแนวทาง Safe Aerosol-free Emergent (SAFE) Dentistry[6] ซึ่งใช้การพิจารณาตามแนวทาง evidence-based Dentistry ร่วมกับการพิจารณาด้านอื่นๆ ซึ่งแสดงเป็นรายละเอียดงานทันตกรรมในช่วงของการระบาดเปรียบเทียบให้เห็นว่า การรักษาด้วยการควบคุมฝอยละอองต่างจากขั้นตอนปกติอย่างไร อีกตัวอย่างหนึ่งของ CDC[7] แนะนำแนวทางการใช้หน้ากากอนามัยให้ได้ประโยชน์คุ้มค่าและการจัดหาได้เหมาะสมตามระดับการปฏิบัติงานในภาวะต่างๆ 3 ระดับคือ conventional capacity, contingency capacity และ crisis capacity ซึ่งเป็นแนวทางพิจารณาความจำเป็นในการใช้งานในความเสี่ยงระดับต่างๆ ร่วมกับการบริหารห่วงโซ่อุปทาน นอกจากนี้มีบทความ[8] ที่รวบรวมความคิดเห็นข้อแนะนำและกลยุทธ์ในการใช้ การจัดหา PPE ดังแสดงในรูปที่ 1

Box. Summary of Recommendations for PPE Conservation and Management

Import
Purchase from international suppliers: China proposed as a primary market given manufacturing capacity, experience with and decline in COVID-19 incidence

Reclaim
Dentists, farmers, construction, high schools, universities, veterinarians, salons, manufacturing, aerospace, industrial "clean labs"
- Individual HCW procurement in towns and communities
- Charitable movements
- Public or private buybacks
- Public or private bounties

Reuse
Rotate through 72-h cycles given current understanding of surface viability

Reusable elastomeric respirators (have exchangeable filter cartridges)

Disinfectants
- Heat (eg, autoclave), UV, ozone, ethylene oxide, hydrogen peroxide, bleach, isopropyl alcohol, gamma or e-beam radiation, microwave, copper sulfate, methylene blue with light, sodium chlorine, iodine, zinc oxide impregnation (gowns), hypochlorous acid, commercial laundering (for cloth)

Repurpose
Prefabricated masks: snorkel and scuba, 3D printed, welder's, civilian military grade gas masks, ski buffs

Eye and face shields: sports eye protectors, motorcycle helmets with visors, balaclavas

Gowns: plastic ponchos or poly bags, bedbug sheet material

Adhesive bandage as nasal PPE

Create supply
Sewn fabric masks and gowns, coffee filter masks, home HVAC filter masks

Extend supply
Plastic face shields (water bottle cutouts, thermoplastic sheets, A4 acetate sheets, Ziploc bags) to preserve face masks and eyewear

Reduce nonessential services
Cancel elective and ambulatory procedures; reduce questionable contact and isolation precautions (eg, MRSA/VRE, influenza, cellulitis)

Reduce patient contact
Utilize mobile and out-of-room monitoring and device controls, e-consults, extended dwell IVs, batching medications or self-administration, barrier visits

Alter staffing
Reduce student and trainee patient contacts

Use nonhuman services
Nonhuman services (drones and robots) for delivery of test kits for self-testing, robots for equipment movement within hospitals, decontamination protocols

Stratify use by patient risk
Cohort patients and reduce PPE use for those at low risk (ideally requires testing to accurately stratify low and high risk)

Employ immune workers
HCWs recovered from clinical illness or with demonstrated immunity care preferentially for COVID-19 patients without PPE

Use government solutions
Regionalize care and supply, import international supply, ration supply, loosen import regulations, commandeer business to accelerate supply

Manage supply
Reduce bulk packaging, Pyxis-like controlled distribution, nongovernment regional coordination of PPE distribution

Miscellaneous
Convert RV trailers to negative pressure spaces; phase change material to improve comfort and reduce reuse of gowns

Abbreviations: COVID-19, coronavirus disease 2019; HCW, health care worker; HVAC, heating, ventilating, and air-conditioning; MRSA, methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*; PPE, personal protective equipment; VRE, vancomycin-resistant Enterococcus.

รูปที่ 1 ข้อแนะนำและกลยุทธ์ในการใช้และการจัดหา PPE

การระวังป้องกันการติดเชื้อตามข้อแนะนำของ CDC ในปี ค.ศ. 2007[9] สองระดับ คือ การระวังป้องกันการติดเชื้อตามมาตรฐาน (standard precautions) การระวังป้องกันมาตรฐานนี้ พัฒนาต่อเนื่องมาจากการระวังป้องกันการติดเชื้อแบบสากล (universal precautions) และ body substance isolation ในช่วงการระบาดของโรค SARs และ MERs ในช่วงก่อนหน้าที่จะมีการระบาดของ COVID-19 จะใช้สำหรับการดูแลผู้ป่วยทุกรายโดยทั่วไปไม่ว่าจะมีการติดเชื้อแล้วหรือไม่ก็ตาม ส่วนอีกระดับหนึ่ง ได้แก่ การระวังป้องกันการติดเชื้อตามวิธีการแพร่กระจาย (transmission-based precautions) จะใช้สำหรับผู้ป่วยที่ทราบแล้ว หรือสงสัยว่าจะติดเชื้อ (infected) หรือมีเชื้ออยู่ในร่างกาย (colonized) ซึ่งต้องการมาตรการเพิ่มเติมเพื่อให้การควบคุมป้องกันการแพร่กระจายของโรคโดยจะขึ้นกับช่องทางของการแพร่กระจาย ได้แก่ ทางสัมผัส (contact transmission) ทางละออง (droplet transmission) และทางอากาศ (airborne transmission) ให้มีประสิทธิผลยิ่งขึ้นนั้น บางหน่วยงานทันตกรรมได้เริ่มถ่ายทอดองค์ความรู้ต่อบุคลากรและพยายามนำมาปรับใช้เพื่อรับมือกับช่วงระบาดของ COVID-19 เป็นครั้งแรก ก็มีปัญหากับคำว่า "aerosol" ซึ่งการบริการทันตกรรมต้องพิจารณาเป็นพิเศษเนื่องจากการระวังป้องกันการติดเชื้อตามวิธีการแพร่กระจายที่มีอยู่นั้น ไม่มีรายละเอียดสำหรับงานทางทันตกรรมและไม่มีการศึกษาเกี่ยวกับช่องทางแพร่กระจายเชื้อแบบ "aerosol transmission" ที่เกิดจากงานทางทันตกรรมโดยตรง

• ทันตกรรมกับ post-pandemic era

ในแง่ดีที่เกิดขึ้นจากความตื่นตัวของวงการทันตกรรมจากการระบาดของ COVID-19 ในครั้งนี้คือ บทเรียนและปัญหาที่เกิดขึ้นนั้น ทำให้วงการทันตกรรมตระหนักถึงการเตรียมรับมือกับโรคอุบัติใหม่ที่อาจเกิดขึ้นได้อีกในอนาคต ในช่วงเปลี่ยนผ่านก่อนการระบาดของ COVID-19 จะจบลงนี้เป็นช่วงเวลาที่เหมาะสมสำหรับ

วงการทันตกรรมในการ “re-think and re-define” และพัฒนามาตรฐานต่างๆ อย่างน้อยในสามประเด็นได้แก่ ประเด็นที่หนึ่งการจัดการห่วงโซ่อุปทานในช่วงของการระบาดของโรคร้ายแรง ในช่วงเปลี่ยนผ่าน และการบริการตามปกติ ซึ่งควบคู่กันไปนี้จะเห็นการประดิษฐ์อุปกรณ์เพื่อใช้ชั่วคราว ใช้ทดแทน ใช้เป็นข้อปฏิบัติในปกติใหม่ (new normal) ที่เรียกว่า “sourcing management and innovation” ประเด็นที่สองเพื่อตอบคำถามความคุ้มค่าและความเหมาะสมของมาตรการต่างๆที่จะนำมาใช้เพื่อควบคุมช่องทางแพร่กระจายเชื้อแบบ “aerosol transmission” ที่เกิดจากงานทางทันตกรรมโดยตรง ควรให้ความสำคัญกับงานวิจัยทางทันตกรรมที่นำหลักการของ aerosol science and technology มาใช้เพิ่มขึ้น การตอบคำถามเรื่องความคุ้มค่านี้จำเป็นอย่างมากในกรณีที่จะมีการบังคับใช้มาตรฐานใหม่กับคลินิกทันตกรรมทั่วไปซึ่งจะต้องมีสมดุลกับความต้องการของผู้ป่วย และประเด็นสุดท้ายการปรับมุมมองให้กว้างขึ้น เช่น ข้อควรพิจารณาในประเด็นที่เกี่ยวข้องกับกระบวนการเรียนการสอน การฝึกอบรมทันตแพทย์และบุคลากรทันตกรรมอื่นๆ และควรติดตามข้อมูลทางวิชาการในกรณีที่ทันตกรรมอาจมีบทบาทช่วยในการคัดกรอง วินิจฉัยโรค เช่น รอยโรคในช่องปากที่บ่งชี้โรคระบาด การตรวจหาเชื้อหรือภูมิคุ้มกันในช่องปากที่ทำได้ง่าย สะดวก ได้ผลลัพธ์ที่น่าเชื่อถือ มีค่าใช้จ่ายที่ไม่สูง เป็นต้น

References

1. Meng L, Hua F, BianZ. Coronavirus Disease 2019 (COVID-19): Emerging and Future Challenges for Dental and Oral Medicine Journal of Dental Research 2020; 99:481–7.
2. Ge ZY, Yang LM, Xia JJ, Fu XH, Zhang YZ. Possible aerosol transmission of COVID-19 and special precautions in dentistry. Journal of Zhejiang University-SCIENCE B (Biomedicine & Biotechnology). https://doi.org/10.1631/jzus.B2010010
3. Xian P, Xin X, Yuqing L, Lei C, Xuedong Z, Biao R. Transmission routes of 2019-nCoV and controls

in dental practice International Journal of Oral Science 2020; 12:9 . https://doi.org/10.1038/s41368-020-0075-9
4. Zhang S, Zheng S. COVID-19 and dental practice what has been done in China? Report from WHOCC CHN26 11 April; 2020.
5. Ren YF, Rasubala L, Malmstrom H, Eliav E. Dental Care and Oral Health under the Clouds of COVID-19JDR Clinical & Translational Research. Special Communication 2020. https://orcid.org/0000-0001-6428-2252
6. Benzian H, Niederman R. A dental response to the COVID-19 pandemic – Safe Aerosol-Free Emergent (SAFE) Dentistry. Preprints (www.preprints.org). Accessed March 7 May 2020. https://www.preprints.org/manuscript/202005.0104/v1
7. Strategies for optimizing the supply of facemasks. Centers for Disease Control and Prevention. Published March 17, 2020. Accessed March 27, 2020. https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/hcp/ppe-strategy/face-masks.html
8. Livingston E, Desai A, Berkwits M. Sourcing Personal Protective Equipment during the COVID-19 Pandemic. Editorial: Opinion. JAMA Published online March 28, 2020.
9. Siegel JD, Rhinehart E, Jackson M, Chiarello L, and the Healthcare Infection Control Practices Advisory Committee, 2007 Guideline for Isolation Precautions: Preventing Transmission of Infectious Agents in Healthcare Settings http://www.cdc.gov/ncidod/dhqp/pdf/isolation2007.pdf.

สารบัญ Contents	หน้า Page
นิพนธ์ต้นฉบับ : ORIGINAL ARTICLES	
การประเมินต้นทุน-ประสิทธิผลของการคัดกรองมะเร็งหลอดอาหารในผู้ป่วยมะเร็งคอหอยส่วนล่างด้วยวิธี transnasal esophagoscopy เปรียบเทียบกับ rigid esophagoscopy เอกภพ แสงอริยวนิช พ.บ., ธนะรัตน์ อิ่มสุวรรณศรี พ.บ., อรุณี ไทยะกุล สม. **Cost-Effectiveness Analysis of Esophageal Cancer Screening in Patients with Hypopharyngeal Cancer Using Transnasal Esophagoscopy Compared with Rigid Esophagoscopy** Ekapob Sangariyavanich, M.D., Thanarath Imsuwansri, M.D., Arunee Thaiyakul, M.P.H.	**17**
การศึกษาผลทางคลินิกของการใช้เทคนิควิศวกรรมแผ่นเซลล์เพื่อการทดแทนของอวัยวะปริทันต์: การทบทวนอย่างเป็นระบบและการวิเคราะห์อภิมาน เอศเธระ ประทีปทองคำ ท.บ., ว.ท., Dr.med.dent. **The Effect of Cell Sheet Engineering for Periodontal Tissue Regeneration in Clinical Studies: A Systematic Review and Meta-Analysis** Esthera Prateeptongkum, DDS., Dip., Dr.med.dent.	**24**
ผลของการผ่าตัดด้วยวิธีของ Kasai ในการรักษาผู้ป่วยทางเดินน้ำดีตันที่โรงพยาบาลตติยภูมิ เทติยา วิริไฟ พ.บ., สิทธิโชค เลาหะวิลัย พ.บ. **Outcomes of Kasai Operation for Treatment of Patients with Biliary Atresia at a Tertiary Care Hospital** Thetiya Wirifai, M.D., Sithtichok Laohawilai, M.D.	**32**
การเปรียบเทียบระหว่าง Double-guidewire กับ Single-guidewire technique ต่อระดับอะไมเลสและไลเปสใน 24 ชั่วโมงหลังส่องกล้องทางเดินน้ำดี โสพส อนุชปรีดา พ.บ., หทัยวรรณ ม่วงตาด พ.บ., นิศากร ลิ้มธเนศกุล พ.บ., ปัทม์ดวงพักตร์ เพ็งสุทธิ์ พย.บ., รัชดาภรณ์ วรรณสุ พย.บ., เจนจิรา บัวเชย พย.บ., ชุมพล พีระทิพยมงคล พย.บ. **Comparison between Double-Guidewire and Single-Guidewire Techniques to Serum Amylase and Lipase Levels at 24 Hours after Endoscopic Retrograde Cholangiopancreatography** Soros Anuchapreeda, M.D., Hathaiwan Moungthard, M.D., Nisakorn Limthanetkul, M.D., Patduangpuk Phengsuthi, B.N.S., Ratchadaporn Wannasu, B.N.S., anejira Buachoey, B.N.S., Chumpol Peeratippayamongkol, B.N.S.	**37**

สารบัญ Contents	หน้า Page
นิพนธ์ต้นฉบับ : ORIGINAL ARTICLES	
ความสัมพันธ์ของค่าการทำงานของไตในเลือดกับผลการตรวจอัลตราซาวด์ไตในโรคไตเรื้อรัง ศุภรัศมิ์ พันธุ์ธนะสิริ พ.บ. **Correlation of Renal Function Tests with Ultrasonographic Findings in Chronic Kidney Disease** Supharat Phuntanasiri, M.D.	**44**
ความไวและความจำเพาะของการแปลผลภาพถ่ายทางรังสีทรวงอกด้วยปัญญาประดิษฐ์ในผู้ป่วยมะเร็งปอด วีรยา น้อยศิริ พ.บ., ชมพูนุท วิจิตรสงวน พ.บ., สายใจ เลิศโรจน์ปัญญา พ.บ., กิตติกา เจียมจิต พ.บ., จิราวรรณ ฉายจรูญ วท.บ., จาตุรงค์ ตันติบัณฑิต วศ.บ. **Sensitivity and Specificity of Artificial Intelligence for Chest Diagnostic Radiology in Lung Cancer** Weeraya Noisiri, M.D., Chomphunut Vijitrsaguan, M.D., Saijai Lertrojpanya, M.D., Kittika Jiamjit, M.D., Jirawan Chayjaroon, B.Sc., Charturong Tantibundhit, Ph.D.	**55**
ปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับพฤติกรรมการดูแลสุขภาพช่องปากของผู้ป่วยเสพยากลุ่มเมทแอมเฟตามีนในโรงพยาบาลธัญญารักษ์ กวิยา มาณะวิท ท.บ., วรางคณา จันทร์คง ปร.ด., อารยา ประเสริฐชัย วท.ด. **Factors Related to Dental Care Behaviors among Patient Taking Methamphetamine in Thanyarak Hospital** Kaviya Manavid, D.D.S., Warankana Chankong, Ph.D., Araya Prasertchai, D.S.,D.Sc.	**62**
ปัจจัยเสี่ยงในการเกิดชักซ้ำในผู้ป่วยสูงอายุที่มาด้วยอาการชักครั้งแรก ขวัญรัตน์ หวังผลพัฒนศิริ พ.บ. **Risk of Recurrent Seizure in First Ever Seizure in Elderly** Khwanrat Wangphonphatthanasiri, M.D.	**68**

สารบัญ Contents	หน้า Page
นิพนธ์ต้นฉบับ : ORIGINAL ARTICLES	
ต้นทุนต่อหน่วยและจุดคุ้มทุนของการรักษาโรคมะเร็งศีรษะและลำคอโดยเทคนิคการฉายรังสีแบบแปรความเข้มและการฉายรังสีแปรความเข้มเชิงปริมาตรแบบหมุนในโรงพยาบาลมะเร็งลพบุรี สุรินทร์ อวดร่าง วท.ม., วิราศิณี เฉลิมชวลิต วท.ม., สุรัฐญา ศิริอาชากุล พ.บ., ยุพา ศรัณยูเศรษฐ์ พย.บ., พิมพ์จัน ปิ่นสุนทร พย.บ., อิทธิฤทธิ์ คำฟอง วท.บ. **Unit Cost and Break–Even Point of the Intensity Modulated Radiotherapy and the Volumetric Modulated Arc Therapy for Head and Neck Cancer Treatment in Lopburi Cancer Hospital** Surin Uadrang, M.Sc., Wirasinee Chalermchawalit, M.Sc., Surattaya Siriarechakul, M.D., Yupa Saranyusej, B.N.S., Pimchan Pinsunthon, B.N.S. , Ittirit Kumfong, B.Sc.	**75**
การพัฒนาระบบการฟื้นฟูสมรรถภาพของผู้เสพติดเมทแอมเฟตามีนโดยครอบครัวอุปถัมภ์ นภัสสรณ์ รังสิเวโรจน์ พย.บ., ดาราวรรณ ต๊ะปินตา พย.ด., ขวัญชนก เตจ๊ะฟอง พย.บ., รุ่งทิวา ใจจา พย.บ. **The Development of Rehabilitation System for Methamphetamine Abuser: The Foster Families Model** Napatsorn Rungsiwaroj, B.N.S., Darawan Thapinta, Ph.D., Kuanchanok Tejafong, B.N.S., Rungtiwa Jaija, B.N.S.	**81**
การประเมินคุณภาพทางคลินิกของภาพหลอดเลือดจากการลดปริมาณรังสี ในหัตถการรังสีร่วมรักษาทางระบบประสาท ในสถาบันประสาทวิทยา พิไลพร ฉัตราธิกุล วท.บ **Evaluation of Clinical Image Quality Following Radiation Dose Reduction in Procedures of Interventional Neuroradiology in Prasat Neurological Institute** Pilaiporn Chattrathikul, B.Sc.	**91**
การศึกษาประสิทธิผลของการใช้เทคนิคกระจกบำบัดร่วมกับการฝึกกิจกรรมบำบัดต่อการฟื้นฟูรยางค์ส่วนบนในผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมอง พรสวรรค์ โพธิ์สว่าง วท.บ.,ศ.ม., รัตน์ธีรา ดิฐวิชัยรัตน์ วท.บ.,ศศ.ม., ชาลิณี ขันทะ วท.บ., ศรัณญา ขันธเดช วท.บ. **Effectiveness of Mirror Therapy Combines with Occupational Therapy Program on Upper Extremity Rehabilitation in Stroke** Pornsawan Posawang, B.Sc., M.Spec.Ed., Rutteera Ditwichairut, B.Sc., M.A., Chalinee Khunta,B.Sc., Saranya Kantadech, B.Sc.	**101**

สารบัญ Contents	หน้า Page
นิพนธ์ต้นฉบับ : ORIGINAL ARTICLES	
การศึกษาแบบย้อนหลังเปรียบเทียบผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังระยะสุดท้ายระหว่างผู้ป่วยที่ตัดสินใจปฏิเสธกับผู้ป่วยที่ยอมรับการรักษาด้วยวิธีการล้างไต จักรพงษ์ เฮงตระกูลเวนิช พ.บ., กนกวรรณ พรมชาติ พย.ม., สุชัญญา พรหมนิ่ม พย.บ., นภาพร บุญยืน พย.ม., จิดาพร อินทพงษ์ พย.บ., ภัทราภรณ์ มีศิริ พย.บ., วินัย ลีสมิทธ์ พ.บ., เกรียง ตั้งสง่า พ.บ. **A Retrospective Comparison of Thai patients with End-stage Renal Disease Who Chose to Decline or Receive Dialysis Therapy** Jukkapong Hengtrakulvenit, M.D., Kanokwan Prommachat, M.N.S., Suchanya Promnim, B.N.S., Napaporn Boonyuen, M.N.S., Jidaporn Intapong, B.N.S., Pattraporn Meesiri, B.N.S., Vinai Leesmidt, M.D., Kriang Tungsanga, M.D.	**111**
ปัจจัยที่มีผลต่อระยะเวลาที่ล่าช้าตั้งแต่ผู้ป่วยพบบุคลากรทางการแพทย์จนได้รับการสวนหัวใจในผู้ป่วยกล้ามเนื้อหัวใจตายเฉียบพลัน ชนิด ST-Segment Elevation Myocardial Infarction (STEMI) ที่ห้องฉุกเฉินโรงพยาบาลนพรัตนราชธานี เฉลิมพล ไชยรัตน์ พ.บ. **Factors Associated with Delay First Medical Contact to Device Time in Patient with Acute ST-Segment Elevation Myocardial Infarction at Emergency Department, Nopparat Rajathanee Hospital** Chalermpon Chairat M.D.	**122**
การประเมินผลความรู้และการปฏิบัติของพยาบาลก่อนและหลังการใช้แนวทางปฏิบัติการพยาบาลเพื่อป้องกันการติดเชื้อในกระแสโลหิตที่สัมพันธ์กับการใส่สายสวนหลอดเลือดดำส่วนกลางในผู้ป่วยศัลยกรรมทารกแรกเกิด ทิพวรรณ สุวรรณพล พย.บ., พันตำรวจตรีหญิงปิยรัตน์ สมันตรัฐ ปร.ด., จินตนา สะตะ พย.บ., เพ็ญพักตร์ คงกุลทอง พย.บ. **Evaluation of Knowledge and Practice of Nurses Before and After Implementation of Clinical Practice Guideline for Prevention of Central Venous Catheter-Related Blood Stream Infections (CRBSI) in Neonatal Surgical Patients** Tipphawan Suwanpol, B.N.S., Pol.Maj.Piyarat Samantarath, Ph.D., Jintana Sata, B.N.S., Penpak Kongkulthong, B.N.S.	**129**

สารบัญ Contents	หน้า Page
นิพนธ์ต้นฉบับ : ORIGINAL ARTICLES	
ประสิทธิผลการฉีดวัคซีนนิวโมคอคคัสในผู้ป่วยโรคปอดเรื้อรังที่เข้ารับการรักษาในโรงพยาบาลสงฆ์ จารุภัทร อัศวพลังกูล พ.บ. Effectiveness of Pneumococcal Vaccine among Chronic Respiratory Disease Monks in Priest Hospital Jaruphat Asawaplungkul, M.D.	138
ปริมาณรังสีที่แผ่ออกมาจากการตรวจกระดูกทั่วตัว ภัสสุรีย์ ชีพสุมนต์, Ph.D. Radiation Dose Obtained from Whole Body Bone Scans Patsuree Cheebsumon, Ph.D	148
การวิเคราะห์ต้นทุน-ประสิทธิผลในกลุ่มยาขัดขวางการจับตัวรับแอนจิโอเทนซินที่โรงพยาบาลระดับตติยภูมิในผู้ป่วยโรคความดันโลหิตสูง วีณา พร้อมประเสริฐ ภ.บ.,รป.ม.,วท.ม. Cost-Effectiveness Analysis of Angiotensin-II Receptor Blocker in Hypertension Patients at Tertiary Hospital Weena Promprasert, Bsc.in Pharm., M.P.A., M.S.	154
การเปรียบเทียบภาวะคลื่นไส้อาเจียนระหว่างผู้ป่วยที่ได้รับยาต้านอาการอาเจียน และผู้ป่วยที่ได้รับยาต้านอาการอาเจียนร่วมกับน้ำขิง ในผู้ป่วยมะเร็งที่ได้รับยาเคมีบำบัดสูตร AC และ FAC โรงพยาบาลมะเร็งลพบุรี สุภาภรณ์ สุทธิวานิช พย.บ., อัธยา คำปิว พย.บ. Comparison of Nausea and Vomiting among Patients Whose Receiving Antiemesis Drug and Antiemesis Drug with Ginger in Cancer Patients Receiving AC and FAC Formulations, Lopburi Cancer Hospital Supaporn Suttiwanich, B.N.S., Autthaya Khampiew, B.N.S.	162
ปัจจัยที่มีอิทธิพลต่อการคงอยู่ในองค์กรของพยาบาลวิชาชีพ สถาบันประสาทวิทยา สังกัดกรมการแพทย์ กระทรวงสาธารณสุข ธัญพิมล เกณสาคู วท.ม., เตือนใจ สินอำไพสิทธิ์ กศ.ม., วีรยุทธ ศรีทุมสุข ปร.ด. The Factors Influencing on the Organization's Retention of Registered Nurses in Prasat Neurological Institute under the Affiliation of the Department of Medical Services, Ministry of Public Health Thanpimol Kensakoo, M.Sc., Tuanjai Sinumpaisit, MEd., Werayuth Srithumsuk, Ph.D.	167

สารบัญ Contents	หน้า Page
นิพนธ์ต้นฉบับ : ORIGINAL ARTICLES	
ระบาดวิทยาการติดเชื้อในกระแสเลือด โรงพยาบาลนพรัตนราชธานี ปี 2018 พรพิมล อรรถพรกุศล พย.ม., จิราภรณ์ คุ้มศรี วท.ด., สินจัย เขื่อนเพชร พย.บ., นัยนา วัฒนากูล วท.บ., พรนภา เอี่ยมลออ วท.ม., เพียงพิมพ์ ตันติลีปิกร วท.ม., ยุทธนา สมานมิตร วท.บ., นฤมล สวรรค์ปัญญาเลิศ พ.บ., ส.ม. **The Epidemiology of Bloodstream infection (BSI) in Nopparat Rajathanee Hospital, 2018** Pornpimol Attapornkusol, M.N.S., Jiraporn Khumsri, Ph.D., Sinjai Khuanped, B.N.S. Naiyana Wattanakul, B.Sc., Pornapa Aiumlaor, M.Sc., Peangpim Tantilipikara, M.Sc., Yuthana Samanmit, B.Sc., Narumol Sawanpanyalert, M.D., M.P.H.	**175**
ต้นทุนกิจกรรมการฟอกเลือดด้วยเครื่องไตเทียมในผู้ป่วยไตวายเรื้อรังระยะสุดท้ายที่เป็นผู้ป่วยในภายใต้นโยบายหลักประกันสุขภาพถ้วนหน้า โรงพยาบาลราชวิถี ปีงบประมาณ 2560 สุพัตรา โลหะโรจน์วิเชียร วท.ม., สุคนธา คงศีล Ph.D., สุขุม เจียมตน พ.บ., Ph.D., อุดม ไกรฤทธิชัย พ.บ., ภูษิต ประคองสาย พ.บ., Ph.D. **Activity-Based Costing of Hemodialysis for End-Stage Renal Disease Hospitalized Patients under the Universal Health Care Coverage Policy in Fiscal Year 2017: A Case Study of Rajavithi Hospital** Supattra Loharojwichean, M.Sc., Sukhontha Kongsin, Ph.D., Sukhum Jiamton, M.D., Ph.D., Udom Krairittichai, M.D., Phusit Prakongsai, M.D., Ph.D.	**184**
ความแม่นยำของตัวบ่งชี้ทางชีวภาพในน้ำลายในการตรวจหารอยโรคมะเร็งช่องปาก: การวิเคราะห์อภิมาน กชกร หิรัญญากร ท.บ., ศศิธร ทวีเดช ท.บ., ว.ท. **The Accuracy of Salivary Biomarkers for Detection of Oral Cancer: A Meta-Analysis** Kodchakorn Hirunyakorn, D.D.S., Sasithorn Thaweedej, D.D.S., Dip. Thai Board of General Dentistry	**193**
การเปรียบเทียบประสิทธิผลการฝังเข็มและยาทามาดอลในการรักษาอาการบาดเจ็บข้อเท้าเฉียบพลัน นพมณี ตันติเวทเรืองเดช พ.บ., ชญานิน เวชภูติ พ.บ., สุกรม ชีเจริญ พ.บ. **Comparative Effectiveness of Acupuncture and Tramadol for Treatment of Acute Ankle Injury** Nopmanee Tantivesruangdet, M.D., Chayanin Vejaphuti, M.D., Sukrom Cheechareoan, M.D.	**202**

สารบัญ Contents	หน้า Page
นิพนธ์ต้นฉบับ : ORIGINAL ARTICLES	
ผลของการใช้ยาสกัดกัญชาชนิด THC เด่นในผู้ป่วยมะเร็งระยะลุกลาม อรรถสิทธิ์ ศรีสุบัติ พ.บ., วท.ด., สมชาย ธนะสิทธิชัย พ.บ., อรุณี ไทยะกุล ส.ม., สุรีพร คนละเอียด วท.ม., วรนุตร อรุณรัตนโชติ วท.ม., ธนะรัตน์ อิ่มสุวรรณศรี พ.บ., ชนัญญู มงคล วท.บ., วนศรี ไพศาลตันติวงศ์ พ.บ., วารุณี เศวตประวิชกุล ภ.บ., วท.ม. **Outcomes of THC Enriched in Advanced Staged Cancer Patients** Attasit Srisubat, M.D., Ph.D., Somchai Thanasithichai, M.D., Arunee Thaiyakul, M.P.H., Sureeporn Konlaeaid, M.Sc., Woranut Arunratanachot, M.Sc., Thanarath Imsuwansri, M.D., Chananyoo Mongkol, B.Sc., Wanasri Phaisaltuntiwongs, M.D., Warunee Sawetprawichkul, B.Pharm, M.Sc.	**208**
ผลการรักษาผู้ป่วยเพมฟิกัสชนิดรุนแรงที่ดื้อต่อการรักษาหรือมีข้อห้ามในการใช้คอร์ติโคสเตียรอยด์ด้วยการใช้อิมมูโนโกลบูลินหยดเข้าหลอดเลือดดำ: รายงานกลุ่มผู้ป่วย อรยา กว้างสุขสถิตย์ พ.บ. **Clinical Outcome of Severe, Recalcitrant or Steroid Contraindicated Pemphigus Treated with Intravenous Immunoglobulin: A Case Series** Oraya Kwangsukstid, M.D.	**215**
การศึกษาต้นทุนภาพรวมและรายกิจกรรมบริการแผนกอุบัติเหตุและฉุกเฉิน เพื่อพัฒนาแนวทางต้นทุนมาตรฐาน อรทัย เขียวเจริญ พย.บ., ปร.ด., ชัยโรจน์ ซึงสนธิพร พ.บ., ธันวา ขัติยศ วท.บ., ชลธิดา ใบม่วง กศบ., ศิวฤทธิ์ รัศมีจันทร์ พ.บ., ศุภสิทธิ์ พรรณารุโณทัย พ.บ.,ปร.ด. **Macro- and Micro-Costing of Accident and Emergency Services for Developing Standard Costing Guideline** Orathai Khiaocharoen, B.N.S., Med, Ph.D., Chairoj Zungsontiporn, M.D., Tanwa Khattiyod, B.Sc., Cholthida Baimuang, B.Ed., Siwarit Rusmeechan, M.D., Supasit Pannarunothai, M.D., Ph.D.	**226**
การเปรียบเทียบยา 0.05% ออกซีเมทาโซลีนทางจมูก กับยา 3% อีฟีดรีนทางจมูก เพื่อลดอาการคัดจมูก: การวิจัยเชิงทดลองแบบสุ่มชนิดมีกลุ่มควบคุมแบบปกปิดสองทาง เพ็ญมาศ ธีระวณิชตระกูล พ.บ., นริศ เจียรบรรจงกิจ พ.บ., ธนวิทย์ อินทรารักษ์ พ.บ. **A Comparison of Intranasal 0.05% Oxymetazoline and Intranasal 3% Ephedrine for Reducing Nasal Congestion: A Double-Blind Randomized Controlled Trial** Penmas Teerawanittrakul, M.D., Naris Jianbunjongkit, M.D., Thanavit Intrarak, M.D.	**236**

สารบัญ Contents	หน้า Page
นิพนธ์ต้นฉบับ : ORIGINAL ARTICLES	
ศึกษาสถานการณ์การดื้อยาต้านจุลชีพและการดื้อยาต้านจุลชีพกลุ่ม ESKAPE Bacteria ในผู้ป่วยที่มีการติดเชื้อในกระแสเลือด โรงพยาบาลนพรัตนราชธานี ปี 2017-2018 ด้วยโปรแกรม WHONET จิราภรณ์ คุ้มศรี วท.ด., สินจัย เชื่อนเพชร พย.บ., วรรณวรา ตัณฑ์กุลรัตน์ พย.บ., นัยนา วัฒนากูล วท.บ., พรพิมล อรรถพรกุศล พย.ม., พรนภา เอี่ยมลออ วท.ม., นุชนารถ เขียนนุกูล วท.ม., วรวรรณ สัมฤทธิ์มโนพร พ.บ., เพียงพิมพ์ ตันติลีปิกร วท.ม., ยุทธนา สมานมิตร วท.บ., นฤมล สวรรค์ปัญญาเลิศ พ.บ., ส.ม. **The Study of Antimicrobial Resistance (AMR) and ESKAPE Bacteria Have Been Reported In -Healthcare Associated Bloodstream Infections (HA-BSI) by WHONET Program in Nopparat Rajathanee Hospital, 2017-2018** Jiraporn khumsri, Ph.D., Sinjai Khuanped, B.N.S., Wanwara Tonkulrat, B.N.S., Naiyana Wattanakul, B.Sc., Pornpimol Attapornkusol, M.N.S., Pornapa Aiumlaor, M.Sc., Nuchanard Kiennukul, M.Sc., Worawan Samritmanoporn, M.D., Peangpim Tantilipikara, M.Sc. Yuthana Samanmit, B.Sc., Narumol Sawanpanyalert, M.D., M.P.H.	**243**
รายงานผู้ป่วย	
การใส่ฟันเทียมชนิดถอดได้ในผู้ป่วยจิตเภทที่มีอาการ tardive dyskinesia สุวรรณี ตุ่มทอง ท.บ. **Fitting of Removable Dentures in Schizophrenic Patient Complicated with Tardive Dyskinesia: A Case Report** Suwannee Toomtong, D.D.S.	**253**
บทฟื้นวิชาการ : Refresher Course	
การตรวจเส้นประสาทสมองคู่ที่ 7 และ 8 ด้วยเครื่องสร้างภาพสนามแม่เหล็กไฟฟ้า 3T โดยเทคนิค 3D T_2 weighted ที่สถาบันประสาทวิทยา ศรายุทธ วงศ์เหลา วท.บ. **Detection of the 7th and 8th Cranial Nerve by MRI 3T Using 3D T_2 Weighted Technique at Prasat Neurological Institute** Sarsyut Wonglao, B.Sc.	**260**

นิพนธ์ต้นฉบับ

การประเมินต้นทุน-ประสิทธิผลของการคัดกรองมะเร็งหลอดอาหารในผู้ป่วยมะเร็งคอหอยส่วนล่างด้วย วิธี transnasal esophagoscopy เปรียบเทียบกับ rigid esophagoscopy

เอกภพ แสงอริยวนิช พ.บ.*, ธนะรัตน์ อิ่มสุวรรณศรี พ.บ.*, อรุณี ไทยะกุล สม.**
*สถาบันมะเร็งแห่งชาติ แขวงทุ่งพญาไท เขตราชเทวี กรุงเทพมหานคร 10400
**สถาบันวิจัยและประเมินเทคโนโลยีทางการแพทย์ กรมการแพทย์ กระทรวงสาธารณสุข อำเภอเมือง จังหวัดนนทบุรี 11000

Abstract: Cost-Effectiveness Analysis of Esophageal Cancer Screening in Patients with Hypopharyngeal Cancer Using Transnasal Esophagoscopy Compared with Rigid Esophagoscopy

Ekapob Sangariyavanich, M.D.*, Thanarath Imsuwansri, M.D.*, Arunee Thaiyakul, M.P.H.**
*Ear Nose Throat Department, National Cancer Institute, Khwang Phyathai, Ratchathewi, Bangkok, 10400
** Institute of Medical Research and Technology Assessment, Department of Medical Services, Ministry of Public Health, Nonthaburi, 11000
(E-mail: jo_thekop@yahoo.com)
(Received: May 13, 2020; Revised: June 2, 2020; Accepted: July 8, 2020)

Background: Patients with cancer of the hypopharynx were found to have synchronous esophageal cancer about 10 percent during pretreatment evaluation. The former screening tool for esophageal lesion was the rigid endoscopy which was proceeded in the operating room. But nowadays, transnasal esophagoscopy is the latest screening tool for esophageal lesion. This tool is more convenient than former tool because it can be done in the outpatient department. Objective: The objective of this study was to assess cost-effectiveness of transnasal esophagosocopy versus rigid esophagoscopy for screening the esophageal cancer in patients with hypopharyngeal cancer. Method: The cost-effectiveness analysis was based on decision tree model and determined from the healthcare provider perspective. The choice of screening the esophageal cancer was the rigid endoscopy method which was performed in the operating room or the transnasal esophagoscopy method which was performed at outpatient department. Results: Cost per patient of transnasal esophagoscopy was 18,907.20 baht while cost per patient of rigid esophagoscopy was 12,725.81 baht. The main cost of transnasal esophagoscopy was capital cost while the main cost of rigid esophagoscopy was admission cost. In the cost-effectiveness analysis from the model by simulated the data from 1,000 patients, the total cost for substitute the rigid esophagoscopy with transnasal esophagoscopy was 4,839,776.07 baht and add the efficacy of screening in 57 patients. Therefore, to increased success rate of screening by using transnasal esophagoscopy in one patient, the hospital had to expense 84,778.95 baht. In the sensitivity analysis, the efficacy of TNE increased if the total cost of TNE was reduced and/or the complication rate of RE was higher. Conclusion: Transnasal esophagoscopy has the efficacy and also could be substituted for the former endoscopy in order to screen the esophageal cancer in patients with hypopharyngeal cancer. Nonetheless, the healthcare provider should concern about capital cost and numbers of patients before purchase this equipment.

Keywords: Hypopharyngeal cancer, Esophagoscopy, Cost-effectiveness analysis

บทคัดย่อ

ภูมิหลัง: ผู้ป่วยโรคมะเร็งคอหอยส่วนล่างมักตรวจพบโรคมะเร็งหลอดอาหารร่วมด้วยได้ประมาณร้อยละ 10 แนวทางการตรวจคัดกรองหลอดอาหารแบบเดิมคือ การส่องกล้อง rigid esophagoscopy (RE) ซึ่งต้องทำในห้องผ่าตัด แต่ในปัจจุบันมีการตรวจคัดกรองการส่องกล้องด้วยวิธี transnasal esophagoscopy (TNE) แทน ซึ่งทำได้ที่แผนกผู้ป่วยนอก **วัตถุประสงค์:** เพื่อศึกษาต้นทุน-ประสิทธิผลในการคัดกรองหาโรคมะเร็งหลอดอาหารในผู้ป่วยมะเร็งคอหอยส่วนล่าง ด้วยวิธีการส่องกล้องตรวจหลอดอาหารแบบ transnasal esophagscopy เปรียบเทียบกับการส่องกล้องตรวจ แบบ rigid esophagoscopy **วิธีการ:** ประเมินทางเศรษฐศาสตร์แบบวิเคราะห์ต้นทุน-ประสิทธิผล โดยใช้แบบจำลองทางเลือกตัดสินใจ ในมุมมองของผู้ให้บริการสุขภาพ ซึ่งทางเลือกในการตัดสินใจ คือ การส่องกล้องตรวจหลอดอาหารด้วยวิธี transnasal esophagoscopy ทำที่ห้องตรวจผู้ป่วยนอกเปรียบเทียบกับการส่องกล้องด้วย rigid esophagoscopy ซึ่งเป็นการส่องกล้องแข็งผ่านช่องปากในห้องผ่าตัด และผู้ป่วยต้อง admit เป็นผู้ป่วยใน **ผล:** การส่องกล้องแบบ TNE มีต้นทุนต่อผู้ป่วย 1 รายเป็นจำนวนเงิน 18,907.20 บาท ส่วนต้นทุนของการ ส่องกล้องแบบ RE ต่อผู้ป่วย 1 ราย เป็นจำนวนเงิน 12,725.81 บาท โดยต้นทุนส่วนใหญ่ของการส่องกล้องแบบ TNE มาจากต้นทุนลงทุน และต้นทุนส่วนใหญ่ของ RE มาจากต้นทุนค่ารักษาแบบผู้ป่วยใน การประเมินต้นทุนและประสิทธิผลจากแผนภูมิการตัดสินใจโดยจำลองผู้ป่วยจำนวน 1,000 รายพบว่า ต้นทุนที่ต้องจ่ายเพิ่มขึ้น หากเปลี่ยนจากการส่องกล้องแบบ RE เป็นการส่องกล้องแบบ TNE เป็นจำนวนเงินทั้งสิ้น 4,839,776.07 บาท ประสิทธิผลในการคัดกรองมะเร็งหลอดอาหารเพิ่มขึ้น 57 ราย ดังนั้นต้นทุนที่ต้องจ่ายเพิ่มขึ้นในการเปลี่ยนจากการส่องกล้องด้วยวิธี RE เป็น TNE ต่อการคัดกรองผู้ป่วยสำเร็จเพิ่มขึ้น 1 รายเป็นจำนวนเงิน 84,778.95 บาท การวิเคราะห์ความอ่อนไหวของตัวแปรพบว่า ความคุ้มค่าจะเกิดมากขึ้นหากต้นทุนของการตรวจ TNE ลดลง และ/หรือ การตรวจด้วยวิธี RE มีภาวะแทรกซ้อนสูงขึ้น **สรุป:** การส่องกล้องชนิด TNE เพื่อประเมินรอยโรคในหลอดอาหารในกลุ่มผู้ป่วยมะเร็งคอหอยส่วนล่างมีประสิทธิภาพ และทดแทนการส่องกล้องแบบ RE ได้ อย่างไรก็ตามในการจัดหากล้อง TNE โรงพยาบาลควรคำนึงถึงราคาจัดซื้อ และจำนวนผู้รับบริการเป็นสำคัญ

คำสำคัญ: มะเร็งคอหอยส่วนล่าง การส่องกล้องหลอดอาหาร การประเมินต้นทุน-ประสิทธิผล

บทนำ

ประเทศไทยมีอุบัติการณ์โรคมะเร็งกล่องเสียง (laryngeal cancer) และมะเร็งคอหอยส่วนล่าง (hypopharyngeal cancer) ในระหว่างปี พ.ศ. 2556-2558 เท่ากับ 2.4 และ 1.4 ต่อประชากรแสนคน ตามลำดับ[1] ซึ่งปัจจัยเสี่ยง ที่สำคัญ คือ การสูบบุหรี่ และการดื่มสุรา เนื่องจากมีสาเหตุเดียวกันผู้ป่วยโรคมะเร็งคอหอยส่วนล่างจึงอาจมีโรคมะเร็งหลอดอาหาร (esophageal cancer) ร่วมด้วยได้ประมาณร้อยละ 10[2] ดังนั้นในการตรวจเพิ่มเติมก่อนการรักษาโรคมะเร็งคอหอยส่วนล่างจึงต้องตรวจคัดกรองค้นหารอยโรคในหลอดอาหารด้วย ซึ่งแนวทางการตรวจคัดกรองหลอดอาหารแบบเดิม คือ การส่องกล้อง rigid esophagoscopy (RE) โดยต้องทำขณะที่ผู้ป่วยได้รับ general anesthesia ในห้องผ่าตัด แต่การตรวจ RE อาจมีภาวะแทรกซ้อน ที่รุนแรงถึงชีวิตได้ คือ หลอดอาหารทะลุ (esophageal perforation)[3] อย่างไรก็ตามด้วยเทคโนโลยีที่พัฒนา ในระยะต่อมาได้มีรายงานถึงการใช้การส่องกล้องตรวจหลอดอาหารด้วยวิธี transnasal esophagoscopy (TNE) ครั้งแรกในปี ค.ศ. 1994[4] และการตรวจเป็นที่นิยมใช้เพิ่มมากขึ้นอย่างต่อเนื่อง ในการคัดกรองหารอยโรคบริเวณหลอดอาหาร

การตรวจด้วยวิธี TNE สามารถทำในแบบ local anesthesia และทำที่แผนกผู้ป่วยนอกได้ การตรวจมีความปลอดภัยสูง ไม่มีภาวะแทรกซ้อนที่รุนแรง[5] สามารถใช้กล้องเพื่อการตัดชิ้นเนื้อเพื่อส่งตรวจทางพยาธิวิทยาได้[6] โดยมีรายงานในประเทศไทยถึงการส่องกล้อง TNE ด้วยการใช้ยาชาเฉพาะที่ เพื่อตรวจวินิจฉัยโรคบริเวณหลอดอาหารได้อย่างปลอดภัย[7] อย่างไรก็ตาม อุปกรณ์การตรวจ TNE มีราคาสูงกว่าอุปกรณ์การตรวจแบบ RE อยู่หลายเท่า ดังนั้น คณะผู้วิจัยจึงสนใจศึกษาต้นทุน-ประสิทธิผลในการคัดกรองหาโรคมะเร็งหลอดอาหารในผู้ป่วยมะเร็งคอหอยส่วนล่างด้วยวิธีการส่องกล้องตรวจหลอดอาหารแบบ transnasal esophagscopy เปรียบเทียบกับการส่องกล้องตรวจแบบ rigid esophagoscopy เพื่อเป็นแนวทางในการจัดหาอุปกรณ์การตรวจของโรงพยาบาลต่างๆ ต่อไป

วัตถุและวิธีการ

การศึกษานี้เป็นการประเมินทางเศรษฐศาสตร์แบบวิเคราะห์ต้นทุน-ประสิทธิผล (cost-effectiveness analysis, CEA) โดยใช้แบบจำลองการตัดสินใจ (decision tree) ในมุมมองของผู้ให้บริการสุขภาพ ซึ่งทางเลือกในการตัดสินใจ คือ การส่องกล้องตรวจหลอดอาหารด้วยวิธี transnasal esophagoscopy (TNE) ที่ห้องตรวจผู้ป่วยนอกเปรียบเทียบกับการส่องกล้องด้วย rigid esophagoscopy ซึ่งเป็นการส่องกล้องแข็งผ่านช่องปากในห้องผ่าตัด และผู้ป่วยต้องนอนโรงพยาบาลเป็นผู้ป่วยใน

ประชากรที่ศึกษาเป็นผู้ป่วยมะเร็งคอหอยส่วนล่างที่จำเป็นต้องได้รับการคัดกรองมะเร็งหลอดอาหารโดยการส่องกล้องตรวจหลอดอาหารที่สถาบันมะเร็งแห่งชาติในปี พ.ศ. 2561 โดยการเก็บข้อมูลจริงและใช้ข้อมูลจากการอ้างอิงตามรายงานต้นทุนมาตรฐานเพื่อการประเมินเทคโนโลยีด้านสุขภาพ[8] และปรับเป็นต้นทุนปี พ.ศ. 2561 โดยใช้ดัชนีราคาผู้บริโภคของกระทรวงพาณิชย์หมวดการตรวจรักษาและบริการส่วนบุคคล[9]

แบบจำลองแบบทางเลือกการตัดสินใจ (รูปที่ 1) มีข้อตกลง

เบื้องต้น (assumption) ดังนี้

1. ผู้ป่วยมะเร็งคอหอยส่วนล่างมีขนาดของก้อนไม่แตกต่างกันในการส่องกล้องตรวจทั้งสองกลุ่ม

2. ภาวะแทรกซ้อนของการส่องกล้องหลอดอาหาร พิจารณาเฉพาะภาวะหลอดอาหารทะลุ (esophageal perforation)

3. การรักษาภาวะหลอดอาหารทะลุจากการส่องกล้องทั้งสองวิธีเหมือนกัน คือ การเปิดช่องท้องและเย็บซ่อมรูทะลุ (open surgery with suture esophagus) โดยที่ผู้ป่วยไม่มีภาวะแทรกซ้อนอื่นๆ ซึ่งผู้ป่วยใช้ระยะเวลาในการรักษาประมาณ 14 วัน

ตัวแปรในแบบจำลอง

1. ต้นทุนทางตรงทางการแพทย์ และต้นทุนทางอ้อม (ตารางที่ 1)

2. ประสิทธิผลของการส่องกล้องหลอดอาหาร และอัตราการเกิดภาวะหลอดอาหารทะลุจากการส่องกล้องด้วยวิธี TNE และ RE (ตารางที่ 2)

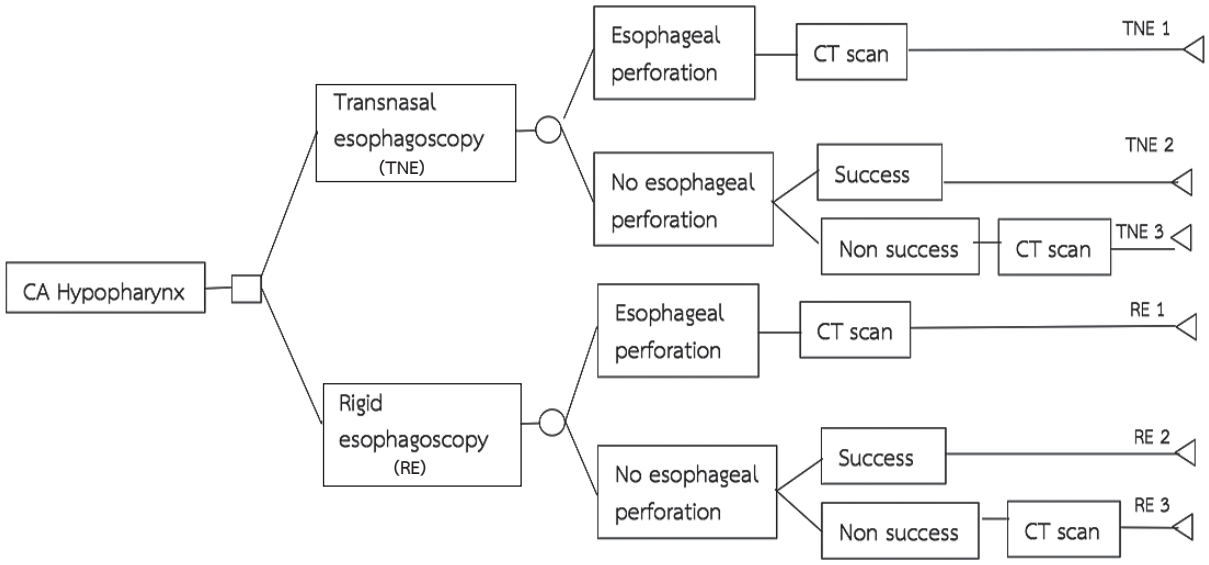
การวิเคราะห์ความไวของตัวแปร (sensitivity analysis)

1. ต้นทุนค่ากล้องตรวจ TNE และ RE ซึ่งในการศึกษานี้ ใช้ราคา 4 ล้านบาท และ 3 หมื่นบาทตามลำดับ แต่ เนื่องจากอุปกรณ์มีหลายยี่ห้อ หลายรุ่น หลายแบบในท้องตลาด ในบางโรงพยาบาลอาจสามารถจัดซื้อได้ถูกกว่านี้ร้อยละ 50 หรือแพงกว่า 2 เท่า

2. ต้นทุนค่ารักษา esophageal perforation ในกรณีที่มีภาวะแทรกซ้อนอื่นๆ ค่ารักษาพยาบาลปรับเพิ่มเป็น 2 เท่า และ 5 เท่ากรณีที่ไปรักษาที่โรงพยาบาลเอกชน

3. ต้นทุนการทำ CT scan ในกรณีที่ตรวจที่โรงพยาบาลเอกชน ค่าตรวจจะเพิ่มเป็น 2 เท่าของโรงพยาบาลรัฐ

4. ประสิทธิผลการส่องกล้องของทั้งสองวิธี ในกรณีที่แพทย์ยังไม่ชำนาญ อัตราความสำเร็จของการตรวจ เป็นร้อยละ 85 ในขณะที่แพทย์ที่มีประสบการณ์อัตราความสำเร็จคิดเป็นร้อยละ 100



รูปที่ 1 แผนภูมิการตัดสินใจ

ผล

จากการศึกษาต้นทุนของการส่องกล้องตรวจทั้งสองวิธี พบว่า ต้นทุนต่อคนในการส่องกล้องด้วย TNE มีต้นทุนสูงกว่าการส่องกล้องด้วยวิธี RE 6,181.39 บาท โดยต้นทุนส่วนใหญ่ของการส่องกล้องด้วย TNE เป็นต้นทุนลงทุน และต้นทุนส่วนใหญ่ของ RE มาจากต้นทุนค่ารักษาแบบผู้ป่วยใน (ตารางที่ 1)

ตารางที่ 1 ต้นทุนต่อคนของ transnasal esophagoscopy (TNE) และ rigid esophagoscopy (RE)

รายการต้นทุน	Transnasal esophagoscopy (TNE)	Rigid esophagoscopy (RE)
ต้นทุนทางตรงทางการแพทย์ (บาท)	15,756.00	10,604.84
ต้นทุนลงทุน	15,060.00	1,268.88
ต้นทุนค่าแรง	612.89	788.42
ต้นทุนวัสดุ	83.11	1,440.54
ต้นทุนค่ารักษาแบบผู้ป่วยใน	0	7,107.00
ต้นทุนทางอ้อม (บาท)	3,151.20	2,120.97
ต้นทุนรวม (บาท)	**18,907.20**	**12,725.81**

จากแบบจำลองการตัดสินใจใช้ข้อมูลในการคำนวณต้นทุนและประสิทธิผล (ตารางที่ 2) และคำนวณตามความน่าจะเป็นของต้นทุนรวมของการส่องกล้องด้วย TNE (total TNE cost) และต้นทุนรวมการส่องกล้องด้วยวิธี RE (total RE cost) (ตารางที่ 3) และพบว่าต้นทุนรวมของการส่องกล้องด้วย TNE สูงกว่า RE เป็นจำนวนเงิน 5,112.39 บาท

ตารางที่ 2 ข้อมูลการตรวจด้วย transnasal esophagoscopy (TNE) และ rigid esophagoscopy (RE)

รายการ	ข้อมูล	อ้างอิง
ต้นทุนการส่องกล้องด้วย TNE (บาท)	18,907.20	ข้อมูลวิจัย
ต้นทุนการส่องกล้องด้วย RE (บาท)	12,725.81	ข้อมูลวิจัย
ต้นทุนการรักษา esophageal perforation (บาท)	84,093.75	ข้อมูลวิจัย
ต้นทุนการตรวจด้วยเอกซเรย์คอมพิวเตอร์ (CT scan) (บาท)	7,297.33	ข้อมูลวิจัย
ประสิทธิผลของการส่องกล้องด้วย TNE	96.4%	6, 10, 11
ประสิทธิผลของการส่องกล้องด้วย RE	91.7%	2
การเกิด esophageal perforationจาก TNE	0%	6, 10, 11
การเกิด esophageal perforation จาก RE	1.1 %	2, 3, 12

ตารางที่ 3 Expected cost ของ transnasal esophagoscopy และ rigid esophagoscopy

Pathway	Probabilities	Cost (THB)	Expected cost (THB)
TNE 1	0	91,391.08	0
TNE 2	0.9640	0	0
TNE 3	0.0360	7,297.33	262.70
RE 1	0.0110	91,391.08	1005.3
RE 2	0.9069	0	0
RE 3	0.0821	7,297.33	599.02

TNE = Transnasal esophagoscopy, RE = Rigid esophagoscopy

Total TNE cost = TNE cost + (TNE 1 + TNE 2 + TNE 3) = 18,907.20 + 262.70 = 19,169.90 บาท

Total RE cost = RE cost + (RE 1 + RE 2 + RE 3) = 12,725.81 + 1005.3 + 599.02 = 14,330.13 บาท

ในการประเมินต้นทุน-ประสิทธิผลโดยจำลองผู้ป่วยที่ได้รับการส่องกล้องหลอดอาหารจำนวน 1,000 ราย พบว่า ต้นทุนที่ต้องจ่ายเพิ่มขึ้นต่อความสำเร็จของการส่องกล้องหลอดอาหารเพิ่มขึ้น 1 ราย เมื่อเปลี่ยนจากวิธี RE เป็น TNE เป็นจำนวนเงิน 84,778.95 บาท (ตารางที่ 4)

ตารางที่ 4 การประเมินต้นทุน-ประสิทธิผลโดยจำลองผู้ป่วย 1,000 ราย เพื่อส่องกล้อง

รายการ	Transnasal esophagoscopy	Rigid esophagoscopy
ต้นทุนรวมของการส่องกล้อง (รวมการรักษาภาวะแทรกซ้อน) (บาท)	19,169,903.88	14,330,127.81
ประสิทธิผลของการส่องกล้อง	964	907
ต้นทุนส่วนเพิ่ม (incremental cost) (บาท)	4,839,776.07	-
ประสิทธิผลที่เพิ่มขึ้น (incremental effectiveness)	57	-
Incremental cost-effectiveness ratio (ICER)	84,778.95	-

ในการวิเคราะห์ความไวของตัวแปรทางเดียว (ตารางที่ 5) พบว่า ตัวแปรที่ส่งผลต่อค่า ICER มากที่สุดคือ ต้นทุนค่ากล้อง TNE ในขณะที่การปรับเพิ่มค่าต้นทุนกล้อง RE ค่ารักษาภาวะแทรกซ้อน และค่า CT scan มีผลให้ค่า ICER ลดลงร้อยละ 3.1, 19.1 และ 8.6 ตามลำดับ และหากเพิ่มประสิทธิภาพการตรวจ TNE เป็นร้อยละ 100 ค่า ICER จะลดลงถึงร้อยละ 42

ตารางที่ 5 การวิเคราะห์ความไวของตัวแปรทางเดียว (one-way sensitivity analysis) การประเมินต้นทุน-ประสิทธิผลของ TNE เปรียบเทียบกับ RE

ตัวแปร	ICER/ Success
1. ต้นทุนค่ากล้อง TNE (บาท)	
เพิ่มขึ้น 2 เท่า	223,024.13
ลดลง 0.5 เท่า	15,656.43
2. ต้นทุนค่ากล้อง RE (บาท)	
เพิ่มขึ้น 2 เท่า	82,151.43
ลดลง 0.5 เท่า	86,092.78
3. ต้นทุนการรักษา complication (บาท)	
เพิ่มขึ้น 2 เท่า	68,575.11
ลดลง 0.5 เท่า	92,880.94
4. ต้นทุนการทำ CT scan (บาท)	
เพิ่มขึ้น 2 เท่า	77,481.66
ลดลง 0.5 เท่า	88,427.66
5. ประสิทธิผล TNE	
100%	49,169.86
85%	Dominated
6. ประสิทธิผล RE	
100%	Dominated
85%	35,316.05
7. การเกิด complication (esophageal perforation)	
เพิ่มขึ้น 2 เท่า	57,181.93
ลดลง 0.5 เท่า	102,589.14

TNE = Transnasal esophagoscopy, RE = Rigid esophagoscopy, CT = Computer tomography

วิจารณ์

การส่องกล้องตรวจหลอดอาหารด้วยการใช้กล้อง TNE เป็นวิธีที่ให้ความสะดวกกับโสต ศอ นาสิกแพทย์ และผู้ป่วยในการตรวจคัดกรองรอยโรคในหลอดอาหารเนื่องจากสามารถตรวจได้ในแผนกผู้ป่วยนอกโดยใช้ยาชาเฉพาะที่ การตรวจให้การมองเห็นรอยโรคที่ชัดเจนและสามารถตัดชิ้นเนื้อเพื่อส่งตรวจได้ อีกทั้งยังลดการใช้ทรัพยากรในการส่องกล้องในห้องผ่าตัด แต่อย่างไรก็ตามด้วยงบลงทุนของกล้องที่สูงกว่าวิธีการตรวจแบบเดิมอยู่มาก อาจเป็นข้อจำกัดของโรงพยาบาลในการจัดซื้อ

การศึกษานี้ พบว่า ต้นทุน-ประสิทธิผลในการเพิ่มความสำเร็จการส่องกล้องหลอดอาหาร 1 ราย จากการเปลี่ยนวิธี RE เป็นวิธี TNE โดยจำลองผู้ป่วยมะเร็งคอหอยที่ได้รับการส่องกล้องหลอดอาหาร จำนวน 1,000 ราย มีค่าเท่ากับ 84,778.95 บาท แต่เนื่องจากไม่มีการศึกษาใดที่เปรียบเทียบต้นทุน-ประสิทธิผลของการตรวจทั้งสองวิธีมาก่อน จึงไม่สามารถนำข้อมูลการศึกษานี้มาเปรียบเทียบได้ อย่างไรก็ตาม มีการศึกษาเกี่ยวกับต้นทุนของการตรวจ TNE ของ Orban[13] ซึ่งศึกษาต้นทุนในมุมของผู้ให้บริการ ในการเปลี่ยนแนวทางการตรวจจากวิธีเดิม คือ ส่องกล้องหลอดอาหารทางปาก (esophago-gastro-duodenoscopy) และการทำ barium swallowing มาเป็นการส่องกล้อง TNE โดยพบว่า ต้นทุนต่อเดือนของการตรวจ TNE จะสูงกว่าวิธีเดิมในช่วงแรกๆ จนกระทั่งถึงเดือนที่ 8 ซึ่งพบว่า การส่องกล้อง TNE เริ่มช่วยประหยัดค่าใช้จ่ายได้มากกว่าวิธีเดิม และเมื่อถึงเดือนที่ 24 พบว่าสามารถประหยัดค่าใช้จ่ายได้ถึง 100,000 ยูโร เช่นเดียวกับการศึกษาของ McPartlin[14] ที่พบว่า เมื่อลงทุนเปลี่ยนมาใช้การตรวจด้วยกล้อง TNE จะสามารถลดค่าใช้จ่ายในการตรวจหลอดอาหารได้ 230 ยูโรต่อคน หรือลดลงร้อยละ 82 จากเดิมได้ในปีที่ 2 ของการใช้งาน

ในการวิเคราะห์ความไวของตัวแปรทางเดียว ซึ่งพบว่าปัจจัยที่มีผลกับค่า ICER มากที่สุดคือ ต้นทุนค่ากล้องส่องตรวจ TNE ดังนั้นในการลงทุนซื้อกล้อง TNE ปัจจัยที่ควรคำนึงถึงมากที่สุดคือราคา และจำนวนผู้ป่วยที่เข้ารับการตรวจต่อปี ซึ่งค่า ICER ในการศึกษานี้คิดเฉพาะในข้อบ่งชี้ที่เป็นการตรวจหารอยโรค หลอดอาหารในผู้ป่วยมะเร็งคอหอยส่วนล่างเท่านั้น หากนำข้อบ่งชี้อื่นๆ มารวมด้วย จะทำให้ค่า ICER ลดลงกว่าในการศึกษานี้

การศึกษานี้ มีข้อจำกัดของการศึกษานี้ได้แก่ ข้อที่หนึ่ง การศึกษานำภาวะหลอดอาหารทะลุมาคิดเป็นภาวะแทรกซ้อนข้อเดียวในการคิดต้นทุน ซึ่งผู้ทำวิจัยคิดว่าเป็นภาวะแทรกซ้อนที่อยู่ในระดับที่ต้องให้การรักษาที่พบบ่อยที่สุด อย่างไรก็ตาม อาจพบภาวะแทรกซ้อนที่ให้การรักษาที่พบน้อยอื่นๆ ได้ ข้อที่สอง เนื่องจากในระหว่างการเก็บข้อมูล ไม่มีผู้ป่วยที่เกิดภาวะหลอดอาหารทะลุ ดังนั้นการประเมินต้นทุนการรักษาจึงใช้การประมาณการข้อมูลการศึกษาเดิม[7] ข้อที่สาม การศึกษานี้ไม่ได้เก็บข้อมูลในด้านคุณภาพชีวิต การศึกษาจึงไม่สามารถบอกความคุ้มค่าทางเศรษฐศาสตร์ของประเทศไทยที่มี threshold ที่ 160,000 บาทต่อ 1 QALY ได้ ดังนั้นในการจัดหากล้อง TNE โรงพยาบาลควรคำนึงถึงราคาจัดซื้อและจำนวนผู้ป่วยที่เข้ารับบริการ เป็นสำคัญ

สรุป

การใช้กล้อง TNE เพื่อประเมินรอยโรคในหลอดอาหารในกลุ่มผู้ป่วยมะเร็งคอหอยส่วนล่างมีประสิทธิภาพ และทดแทนการส่องกล้องแบบ RE ได้ ในการประเมินต้นทุน-ประสิทธิผลโดยจำลองผู้ป่วยที่ได้รับการส่องกล้องหลอดอาหารจำนวน 1,000 ราย พบว่าเพื่อที่จะเพิ่มประสิทธิผลการส่องกล้องหลอดอาหารให้สำเร็จ 1 ราย โดยใช้ TNE ผู้ให้บริการมีต้นทุนเพิ่มขึ้นเท่ากับ 84,778.95 บาท

References

1. Imsamran W, Chaiwerawattana A, Wiangnon S, Pongnikorn D, Suwanrungrung K. Cancer in Thailand Vol. IX, 2013-2015. New Thammada Press (Thailand) Co.Ltd. Bangkok; 2018.
2. McGarey PO, O'Rourke AK, Owen SR, Shonka DC, Reibel JF, Levine PA, et al. Rigid Esophagoscopy for Head and Neck Cancer Staging and the Incidence of Synchronous Esophageal Malignant Neoplasms. JAMA Otolaryngol Head Neck Surg 2016; 142:40.
3. Ritchie AJ, McManus K, McGuigan J, Stevenson HM, Gibbons JR. The role of rigid oesophagoscopy in oesophageal carcinoma. Postgrad Med J 1992; 68:892–5.
4. Shaker R. Unsedated trans-nasal pharyngoesophagogastro-duodenoscopy (T-EGD): technique. Gastrointest Endosc1994; 40:346–8.
5. Postma GN, Cohen JT, Belafsky PC, Halum SL, Gupta SK, Bach KK, et al. Transnasal Esophagoscopy: revisited (over 700 consecutive cases). Laryngoscope 2005; 115:321–3.
6. Mohammed H, Del Pero M, Coates M, Masterson L, Tassone P, Burrows S, et al. Office-based transnasal esophagoscopy biopsies for histological diagnosis of head and neck patients. Laryngoscope 2019; 129: 2721-6.
7. Sombuntham P, Rawangban W. Unsedated transnasal esophagoscopy: A sensitive and safe outpatient screening tool. Asian biomedicine 2015;9: 491-4.
8. Riewpaiboon A. Standard cost lists for health economic evaluation in Thailand. J Med Assoc Thai 2014; 97: S127-34.

9. Report of the general consumer price index of Thailand 2015. (cited 2019 Dec 20) Available from: http://www.indexpr.moc.go.th/price_present/TableIndexG_region_y.asp?year_base=2558&nyear=&province_code=5&table_name=cpig_index_country&type_code=g&check_f=i&comm_code=4
10. Su YY, Fang FM, Chuang HC, Luo SD, Chien CY. Detection of metachronous esophageal squamous carcinoma in patients with head and neck cancer with use of transnasal esophagoscopy. Head Neck 2010;32:780-5.
11. Farwell DG, Rees CJ, Mouadeb DA, Allen J, Chen AM, Enepekides DJ, et al. Esophageal pathology in patients after treatment for head and neck cancer. Otolaryngol Head Neck Surg 2010; 143:375–8.
12. Tsao GJ, Damrose EJ. Complications of esophagoscopy in an academic training program. Otolaryngol Head Neck Surg 2010; 142:500–4.
13. Orban NT, Ogawa T, Atun R, Corbridge R. Trans-nasal oesphagoscopy: cost implications for a change in practice: how we do it. Clin Otolaryngol2009; 34:380–5.
14. McPartlin DW, Nouraei SAR, Tatla T, Howard DJ, Sandhu GS. How we do it: transnasal fibreoptic oesophagoscopy. Clin Otolaryngol 2005;30:547–50.

นิพนธ์ต้นฉบับ

การศึกษาผลทางคลินิกของการใช้เทคนิควิศวกรรมแผ่นเซลล์เพื่อการทดแทนของอวัยวะปริทันต์: การทบทวนอย่างเป็นระบบและการวิเคราะห์อภิมาน

เอศเธระ ประทีปทองคำ ท.บ., ว.ท., Dr.med.dent.
สถาบันทันตกรรม กรมการแพทย์ ตำบลตลาดขวัญ อำเภอเมือง จังหวัดนนทบุรี 11000

Abstract: The Effect of Cell Sheet Engineering for Periodontal Tissue Regeneration in Clinical Studies: A Systematic Review and Meta-Analysis

Esthera Prateeptongkum, DDS., Dip., Dr.med.dent.
Institute of Dentistry, Department of Medical Services, Talad Khwan, Mueang Nonthaburi, Nonthaburi, 11000
(E-mail: salasuang@gmail.com)
(Received: April 13, 2020; Revised: May 16, 2020; Accepted: June 18, 2020)

Background: The ultimate goal of periodontal treatment is the regeneration of damaged periodontal tissue. Currently, cell sheets with "Cell Sheet Engineering Technology" were created for the alternative periodontal tissue regeneration. According to the easy fabrication and manipulation, the use of cell sheet technique offers more interesting in clinical setting. **Objective:** To quantitatively find out the effect of cell sheet technique for periodontal tissue regeneration in human. **Methods:** PubMed database was systematically searched for related articles, together with searching in Google scholar. They were all filtered for articles in English or Thai from 1990 to 2019. **Results:** Four articles, which are randomized control trials, clinical trials, and case series were accepted and extracted for meta-analysis. Data was calculated for weighted mean difference (WMD) at 95% CI and random effect model was used. The results showed that the cell sheet technique approach had positive results on clinical attachment level (WMD = -3.080 (95% CI -4.697 - (-1.464), p=0.000), probing depth (WMD = -4.545 (95% CI -5.621 – (-3.468), p=0.000), and bony defect depth (WMD = -4.020 (95% CI -4.873 – (-3.167), p=0.009). However, the data was high heterogeneity (I^2=92.0%, I^2=88.0%, and I^2=74.0%). **Conclusion:** The result evidences suggest that the novel cell sheet technique benefits 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 cell sheet engineering for periodontal tissue regeneration in clinical applications in the future.

Keywords: Periodontal treatment, Cell sheet engineering, Osseous defect, Meta-analysis

บทคัดย่อ

ภูมิหลัง: เป้าหมายสูงสุดของการรักษาโรคปริทันต์ คือ หวังผลให้เกิดการเจริญทดแทนของอวัยวะปริทันต์อย่างสมบูรณ์ ในปัจจุบันการใช้เทคนิควิศวกรรมแผ่นเซลล์ (cell sheet engineering) มาทำให้เกิดเป็นแผ่นเซลล์ต้นกำเนิดถูกพัฒนาขึ้นมาเพื่อเป็นทางเลือกในการรักษาโรคปริทันต์ เทคนิคนี้ได้รับความสนใจ เนื่องจากสามารถผลิตและนำไปใช้งานได้ง่ายกว่าวิธีวิศวกรรมเนื้อเยื่อแบบดั้งเดิม **วัตถุประสงค์:** เพื่อตอบคำถามในเชิงปริมาณด้วยการวิจัยอย่างเป็นระบบว่าผลทางคลินิกของการใช้เซลล์ต้นกำเนิดด้วยเทคนิควิศวกรรมแผ่นเซลล์เพื่อให้เกิดการเจริญทดแทนของอวัยวะปริทันต์ในมนุษย์เป็นอย่างไร **วิธีการ:** สืบค้นงานวิจัยที่เกี่ยวข้องกับการรักษาดังกล่าวจากฐานข้อมูล PubMed อย่างเป็นระบบ และสืบค้นจาก Google scholar เลือกเฉพาะบทความภาษาอังกฤษหรือภาษาไทยตั้งแต่ปี ค.ศ. 1990 ถึงปี ค.ศ. 2019 **ผล:** บทความที่ได้รับการยอมรับมี 4 บทความที่เป็นการทดลองที่มีการควบคุม (randomized controlled trials) การวิจัยทางคลินิก (clinical trials) และรายงานผู้ป่วย (case series) ทั้ง 4 บทความได้นำมาวิเคราะห์อภิมาน โดยรวบรวมผลลัพธ์ทางคลินิก มีตัวชี้วัด ได้แก่ ระดับการยึดเกาะของอวัยวะปริทันต์ (clinical attachment level) ร่องลึกปริทันต์ที่ (probing depth) และความลึกของรอยวิการใต้สันกระดูกเบ้าฟัน (bony defect depth) โดยนำข้อมูลมาเทียบกับข้อมูลก่อนเริ่มการรักษา นำมาหาค่า weighted mean difference

(WMD) ที่ช่วงความเชื่อมั่น 95% ผลการวิเคราะห์พบว่า การรักษาโรคปริทันต์ที่มีความวิการของกระดูกในกลุ่มที่ใช้เทคนิควิศวกรรมแผ่นเซลล์ ผลการวิเคราะห์ของระดับการยึดเกาะของอวัยวะปริทันต์ลดลง (WMD = -3.080 (95% CI -4.697 - (-1.464), p=0.000) ร่องลึกปริทันต์ลดลง (WMD = -4.545 (95% CI -5.621 – (-3.468), p=0.000) และปริมาณกระดูกเพิ่มขึ้น (WMD = -4.020 (95% CI -4.873 – (-3.167), p=0.009) แต่ข้อมูลขาดความเป็นเนื้อเดียวกันระดับสูง (I^2=92.0%, I^2=88.0% และ I^2 = 74.0%) **สรุป:** การวิเคราะห์นี้สนับสนุนว่าเทคนิควิศวกรรมแผ่นเซลล์มีผลให้เกิดการเจริญทดแทนของอวัยวะปริทันต์ อย่างไรก็ตามเนื่องจากยังมีการศึกษาที่มีจำนวนน้อย จำนวนกลุ่มตัวอย่างมีไม่มากนักและยังมีอคติอยู่บ้าง ดังนั้นจึงมีความจำเป็นที่จะต้องมีการศึกษาในทางคลินิกที่เป็นการทดลองแบบสุ่มและมีกลุ่มควบคุมที่มีจำนวนมากขึ้นและมีคุณภาพสูงต่อไป เพื่อประเมินประสิทธิภาพของการใช้แผ่นเซลล์ต้นกำเนิดเพื่อการเจริญทดแทนของอวัยวะปริทันต์

คำสำคัญ: การรักษาโรคปริทันต์ วิศวกรรมแผ่นเซลล์ ความวิการของกระดูก วิเคราะห์อภิมาน

บทนำ

โรคปริทันต์ (periodontal disease) เป็นโรคภายในช่องปากที่สามารถเกิดขึ้นและพบได้ทั่วไปในมนุษย์ และเป็นสาเหตุทำให้เนื้อเยื่อต่างๆ ที่รองรับฟันถูกทำลาย ซึ่งเนื้อเยื่อเหล่านั้นได้แก่ เหงือก (gingiva), กระดูกเบ้าฟัน (alveolar bone), เคลือบรากฟัน (cementum), และเอ็นยึดปริทันต์ (periodontal ligament) หากไม่ได้รับการรักษาที่เหมาะสมก็จะนำไปสู่การสูญเสียฟันในที่สุด[1] เป้าหมายหลักในการรักษาโรคปริทันต์อักเสบคือทำให้เกิดการสร้างใหม่ (regeneration) ของอวัยวะที่สูญเสียไปทั้งหมด เพื่อให้กลับมามีสภาพสมบูรณ์แข็งแรงสามารถใช้งานได้ปกติ ดังนั้นจึงได้มีการรักษาเพื่อมุ่งเน้นให้เกิดการสร้างใหม่ของอวัยวะปริทันต์รอบรากฟัน ซึ่งได้แก่ การชักนำให้เนื้อเยื่อคืนสภาพ (guided tissue regeneration; GTR) ที่ใช้กันโดยทั่วไปในปัจจุบัน โดยการใช้แผ่นเยื่อกั้น (membranes) เพื่อเหนี่ยวนำให้เกิดการสร้างใหม่ของอวัยวะปริทันต์[2] อย่างไรก็ตาม ความสำเร็จในการทำ GTR ยังคงให้ผลการรักษาที่คาดเดาได้ยากในทางคลินิก เนื่องจากในความเป็นจริงเอ็นยึดปริทันต์ที่เหลือภายหลังจากการอักเสบติดเชื้อจากการเป็นโรคปริทันต์นั้นมีน้อย ความสามารถในการสร้างใหม่ของอวัยวะปริทันต์นั้นขึ้นกับปริมาณเซลล์เอ็นยึดปริทันต์ที่เหลืออยู่ในบริเวณรอยโรคด้วย[3] จึงได้มีการพัฒนาการนำเซลล์ต้นกำเนิด (stem cell) มาปลูกถ่ายเพื่อการรักษาในบริเวณที่มีรอยโรคปริทันต์ ซึ่งในปัจจุบันนี้ได้รับความสนใจและถูกนำมาศึกษาค้นคว้ากันเป็นอย่างมาก[4] มีการศึกษาที่พบว่าเซลล์ต้นกำเนิดจากอวัยวะปริทันต์ เหงือก ไขกระดูก เยื่อหุ้มกระดูก และเนื้อเยื่อไขมัน มีประสิทธิภาพ และสามารถคาดการณ์ผลในการรักษาให้เกิดการคืนสภาพเนื้อเยื่อปริทันต์ได้เป็นอย่างดี[5] Langer[6] ในปี ค.ศ. 1993 ได้เสนอแนวคิดในการรักษาโรคปริทันต์อักเสบ โดยอาศัยหลักการของวิศวกรรมเนื้อเยื่อ (tissue engineering) ซึ่งอาศัยองค์ประกอบ 3 ประการคือ เซลล์ (cell) โมเลกุลส่งสัญญาณ (signaling molecules) และ โครงร่าง (scaffold) เพื่อหวังผลให้เกิดการสร้างเนื้อเยื่อใหม่ทดแทน ซ่อมแซม และคงสภาพเนื้อเยื่อหรืออวัยวะที่รับภยันอันตราย

การรักษารอยโรคปริทันต์โดยการใช้เซลล์ต้นกำเนิดเพื่อกระตุ้นให้เกิดการสร้างอวัยวะปริทันต์ใหม่ด้วยหลักการทางวิศวกรรมเนื้อเยื่อ อาจแบ่งได้เป็นสองประเภทคือ การใช้เซลล์เพียงอย่างเดียว และการใช้เซลล์ร่วมกับชีววัสดุหรือวัสดุโครงร่าง[5] โดยการศึกษาในช่วงแรกจะถูกแนะนำให้ใช้เซลล์ต้นกำเนิดร่วมกับวัสดุโครงร่าง (scaffold-based method) ตามหลักการทางวิศวกรรมเนื้อเยื่อที่ต้องอาศัยองค์ประกอบสามอย่าง ได้แก่ เซลล์ต้นกำเนิด (cell-based) วัสดุโครงร่าง (scaffolds) และโกรทแฟคเตอร์ (growth factors)[7] แต่เนื่องจากวิธีนี้จะทำการปลูกถ่ายเซลล์ซึ่งเพาะเลี้ยงบนวัสดุโครงร่างไปที่ตำแหน่งรอยโรค ซึ่งประสิทธิผลของการปลูกถ่ายนั้นจะขึ้นกับจำนวนของเซลล์และเทคนิคในการผลิตเซลล์ด้วย[8] อีกทั้งยังอาจทำให้เกิดการตอบสนองต่อกระบวนการอักเสบในบริเวณที่ปลูกถ่ายจากการสลายตัวของวัสดุโครงร่าง ซึ่งจะส่งผลทำให้ประสิทธิผลการรักษาลดลงได้[9]

Yamada[10] ได้นำเสนอเทคนิคทางวิศวกรรมเนื้อเยื่อเพื่อปลูกถ่ายเซลล์ต้นกำเนิดแบบไม่อาศัยวัสดุโครงร่าง (scaffold-free tissue engineering approaches) โดยการใช้วิธีการเพาะเลี้ยงเซลล์ต้นกำเนิดบนจานเพาะเลี้ยงที่เคลือบด้วยพอลิเมอร์ที่ตอบสนองต่ออุณหภูมิ (temperature-responsive culture dishes) ซึ่งเรียกเทคนิคนี้ว่า วิศวกรรมแผ่นเซลล์ (cell sheet engineering) วิธีการนี้จะทำให้ได้เซลล์ต้นกำเนิดที่มีลักษณะเป็นแผ่นเซลล์ โดยจะมีการเก็บเกี่ยวเซลล์หลังจากเพาะเลี้ยงเซลล์ด้วยการลดอุณหภูมิลงจากเดิม 37 องศาเซลเซียส ให้เหลือประมาณ 20-32 องศาเซลเซียส ซึ่งการลดอุณหภูมิลงนี้จะทำให้พอลิเมอร์เปลี่ยนวัฏภาคจากเจลเป็นของเหลว และทำให้แผ่นเซลล์ถูกผลักออกมาโดยที่โปรตีนไม่ถูกทำลาย[10, 11]

ในการรักษาโรคปริทันต์อักเสบโดยการสร้างเนื้อเยื่ออวัยวะปริทันต์ใหม่ทดแทน ได้มีการนำเทคนิควิศวกรรมแผ่นเซลล์มาใช้ในการศึกษา โดยทำการศึกษาในสัตว์ทดลอง (animal studies) ซึ่งมีการใช้เซลล์ต้นกำเนิดที่ได้ทั้งจากมนุษย์ หรือจากสัตว์ทดลองเอง ผลการศึกษาพบการสร้างเนื้อเยื่อเจริญทดแทนของอวัยวะปริทันต์และเกิดการสร้างเคลือบรากฟันใหม่ได้ดี[12-16] ต่อมาได้มีผู้นำเทคนิควิศวกรรมแผ่นเซลล์มาทำการศึกษาในทางคลินิก โดยการใช้เซลล์ต้นกำเนิดจากเนื้อเยื่อหุ้มกระดูกเบ้าฟัน (periosteum-derived cells) และเซลล์ต้นกำเนิดเอ็นยึดปริทันต์ (periodontal ligament stem cells) ไปปลูกถ่ายบริเวณฟันที่มีรอยโรคปริทันต์ หลังจากนั้นทำการประเมินผลทางคลินิกพบว่าร่องลึกปริทันต์ลดลง และพบการยึดติดของอวัยวะปริทันต์เพิ่มมากขึ้น เมื่อประเมินด้วยภาพถ่ายรังสี

ในช่องปาก พบมีลักษณะของการสร้างกระดูกเบ้าฟันเพิ่มสูงขึ้นในบริเวณที่เคยมีรอยวิการใต้สันกระดูก[17, 18] ในปัจจุบันความก้าวหน้าทางด้านเทคโนโลยีวิศวกรรมแผ่นเซลล์เพื่อนำมาใช้ในการรักษาผู้ป่วยถูกพัฒนาขึ้นอย่างรวดเร็ว และกำลังได้รับความสนใจในการศึกษาค้นคว้าทางการแพทย์จากหลากหลายประเทศ อย่างไรก็ตาม ในปัจจุบันนี้การศึกษาทางคลินิก และการศึกษาเพื่อทำวิเคราะห์อภิมานเกี่ยวกับการใช้เทคนิควิศวกรรมแผ่นเซลล์เพื่อใช้ในการรักษารอยโรคปริทันต์ยังมีน้อยมาก จึงเป็นที่มาของการศึกษาวิจัยนี้ เพื่อต้องการศึกษาและรวบรวมหลักฐานทางวิชาการถึงผลทางคลินิกของการใช้เซลล์ต้นกำเนิดด้วยเทคนิควิศวกรรมแผ่นเซลล์เพื่อให้เกิดการเจริญทดแทนของอวัยวะปริทันต์ในมนุษย์

วัตถุและวิธีการ

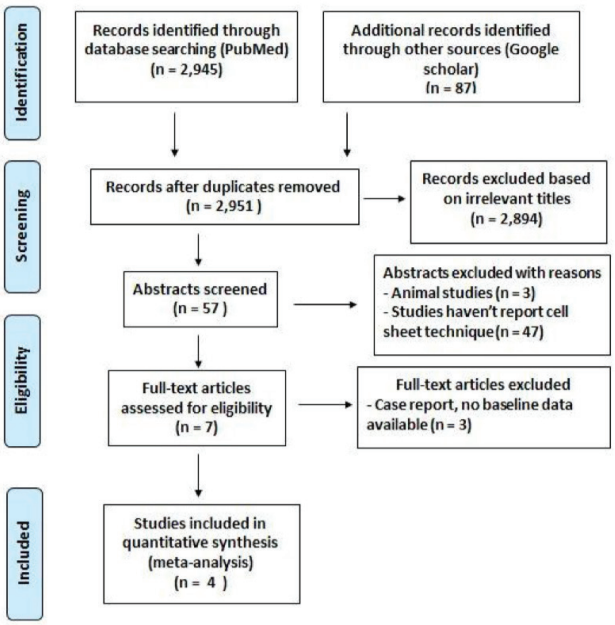
เก็บรวบรวมบทความจากฐานข้อมูล PubMed ด้วยวิธีการสืบค้นอย่างเป็นระบบ นำผลมารวมกับการสืบค้นจาก Google scholar โดยใช้ keyword ได้แก่ stem cell and cell sheet and periodontal regeneration นำมาเฉพาะบทความภาษาอังกฤษหรือภาษาไทยตั้งแต่ ปี ค.ศ. 1990 จนถึงปี ค.ศ. 2019 โดยเป็นรายงานวิจัยในมนุษย์ที่เป็นการทดลองแบบสุ่มที่มีกลุ่มควบคุม (randomized controlled trial) การวิจัยทางคลินิก (clinical trials) และรายงานผู้ป่วย (case series) ซึ่งมีการกำหนดแนวทางและระยะเวลาในการติดตามประสิทธิผลอย่างน้อย 3 เดือน และมีการแสดงผลของการรักษาชัดเจน ระบุเป็นตัวชี้วัดทางคลินิก (clinical parameter) ได้แก่ ความลึกร่องลึกปริทันต์ (probing depth; PD) หรือระดับการยึดเกาะของอวัยวะปริทันต์ (clinical attachment level; CAL) หรือความลึกของรอยวิการใต้สันกระดูกเบ้าฟัน (bony defect depth) จากภาพถ่ายรังสี

Inclusion criteria คือ ผู้ป่วยที่มีความวิการของอวัยวะปริทันต์ ซึ่งได้รับการรักษาโดยการใช้เซลล์ต้นกำเนิดด้วยเทคนิควิศวกรรมแผ่นเซลล์ เพื่อการเจริญทดแทนของอวัยวะปริทันต์

Exclusion criteria คือ ผู้ป่วยที่มีความวิการของอวัยวะปริทันต์ ซึ่งได้รับการรักษาโดยการใช้เซลล์ต้นกำเนิดด้วยเทคนิคอื่น

การทบทวนบทความผู้ทบทวน (reviewer) 2 คน อ่านบทความอย่างเป็นอิสระต่อกัน ตั้งแต่ขั้นตอนคัดชื่อเรื่องและเฉพาะบทความที่ผ่านเกณฑ์ทั้ง inclusion และ exclusion criteria ที่กำหนด สำเนาฉบับเต็มของบทความจะถูกนำมาประเมินตามขั้นตอนการทำวิจารณญาณ (critical appraisal) ซึ่งประกอบด้วยการทบทวนบทความ การดึงข้อมูลจากบทความ และการประเมินคุณภาพของบทความต่อไป โดยการคัดเลือกเป็นอิสระต่อกัน หากความคิดเห็นที่ขัดแย้งระหว่างผู้ทบทวน 2 คน จะถูกแก้ไขโดยการอภิปรายและตกลงกันเป็นเอกฉันท์ (รูปที่ 1) นำผลลัพธ์ทางคลินิกและผลทางภาพถ่ายรังสี ดู clinical parameter ได้แก่ ระดับการยึดเกาะของอวัยวะปริทันต์ ความลึกของร่องลึกปริทันต์ และความลึกของรอยวิการใต้สันกระดูกเบ้าฟัน โดยกลุ่มทดลองเป็นกลุ่มที่ได้รับการรักษาโดยใช้เซลล์ต้นกำเนิดด้วยเทคนิควิศวกรรมแผ่นเซลล์เปรียบเทียบกับข้อมูลก่อนเริ่มการรักษา (baseline data) ข้อมูลที่รวบรวมจะเป็นค่าเฉลี่ย (mean) และค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน (standard deviation) ของแต่ละ clinical parameter

การประเมินคุณภาพของบทความที่ได้รับการยอมรับ โดยผู้ทบทวนทั้งสองคนอย่างเป็นอิสระต่อกัน จากนั้นผู้วิจัยประเมินคุณภาพของงานวิจัยตามแนวทางของ Methodological Index for Non-Randomized Studies (MINORS)[19] การยอมรับคุณภาพบทความใช้ฉันทามติผู้ทบทวนทั้งสองคน และแสดงผลการประเมินอคติงานวิจัย (ตารางที่ 1)



รูปที่ 1 ขั้นตอนวิธีการทบทวนอย่างเป็นระบบใน Prisma flow template

		A clearly stated aim	Inclusion of consecutive patients	Prospective collection of data	Endpoints appropriate to the aim of the study	Unbiased assessment of the study endpoint	Follow-up period appropriate to the aim of the study	Loss to follow up less than 5%	Prospective calculation of the study size	An adequate control group	Contemporary groups	Baseline equivalence of groups	Adequate statistical analyses	Total score (16 /24)	Risk of bias
Chen	2016	2	2	2	2	2	2	1	2	2	2	2	1	22	L
Okuda	2013	2	2	2	2	2	2	0	1	N/A	N/A	N/A	N/A	13	L
Okuda	2009	2	2	2	2	1	2	2	0	N/A	N/A	N/A	N/A	13	L
Tamamiya	2008	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	24	L

0 = not reported; 1 = reported but inadequate; 2 = reported and adequate

Total = 16 for non-comparative studies and 24 for comparative studies:

12-16 or 20-24 report as low risk of bias (L), < 12 or < 20 report as high risk of bias (H)

ตารางที่ 1 การประเมินคติงานวิจัย

การศึกษานี้อยู่ในรูปตัวแปรต่อเนื่อง ข้อมูลที่ได้ผลจาก clinical studies รายงานเป็นค่าเฉลี่ยและค่าเบี่ยงเบนมาตรฐานของ clinical parameter ของกลุ่มที่ได้รับการรักษาโดยใช้เซลล์ต้นกำเนิดด้วยเทคนิควิศวกรรมแผ่นเซลล์ การแสดงผลการวิเคราะห์อภิมานถูกนำมาคำนวณ pooled differential variation ของ clinical parameter ทั้ง 3 ตัว ได้แก่ ระดับการยึดเกาะของอวัยวะปริทันต์ ความลึกของร่องลึกปริทันต์ และความลึกของรอยวิการใต้สันกระดูกเบ้าฟัน โดยคำนวณ weighted mean difference (WMD) ที่ระดับความเชื่อมั่น (confidence interval) เท่ากับร้อยละ 95 ใช้ random effects models นำเสนอผลการรวมข้อมูล (pooled estimate) ในรูปกราฟ forest plot (รูปที่ 2A, 3A, และ4A) การศึกษานี้ใช้ค่า Cochrane statistic (Q-statistic) และค่า percentage of inconsistency index (I^2) เพื่อวัดความไม่เป็นเนื้อเดียวกัน (heterogeneity) นำเสนอผลด้วย Funnel plot (รูปที่ 2B, 3B, และ4B) การวิเคราะห์นี้ใช้โปรแกรม STATA 11.2

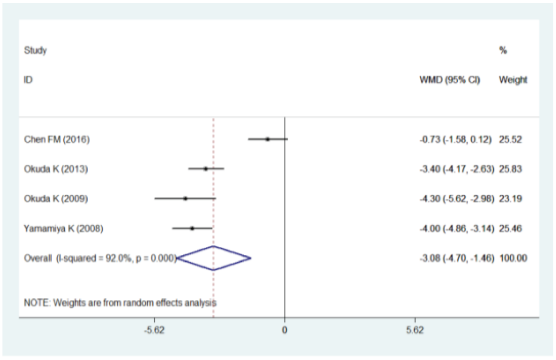
ผล

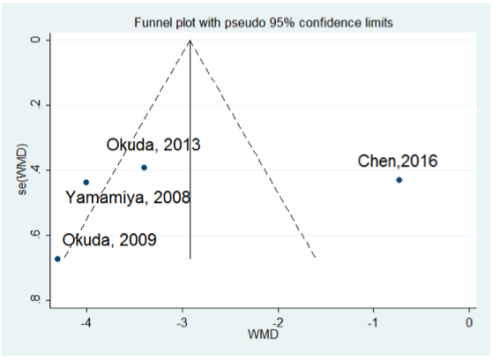
การสืบค้นข้อมูลอย่างเป็นระบบจาก PubMed ได้ 2,945 บทความ สืบค้นจาก Google scholar ได้ 87 บทความ ทำการคัดเลือกบทความที่ซ้ำกันออก เหลือเป็นจำนวนทั้งสิ้น 2,951 บทความ ผ่านการคัดกรองตามเกณฑ์ inclusion และ exclusion criteria ได้รับการยอมรับจากผู้ทบทวนเป็นเอกฉันท์จำนวน 4 บทความ โดยยอมรับบทความที่เป็น randomized control trial, clinical study และ case series บทความที่ถูกคัดเข้ามานั้นมีขนาดตัวอย่างมากที่สุดคือ 30 คน และน้อยที่สุดคือ 3 คน (รูปที่ 1)

การประเมินคติงานวิจัยทั้ง 4 การศึกษา พบว่า ทั้ง 4 การศึกษาได้รับการประเมินผลเป็น low risk of bias ตามหลักเกณฑ์การประเมินของ MINORS (ตารางที่ 1)

การทำวิเคราะห์อภิมาน จะนำผลของค่าเฉลี่ย (mean) และค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน (SD) ของ clinical parameter แต่ละตัวมาคำนวณโดยหาค่า weighted mean difference (WMD) ที่ช่วงความเชื่อมั่น 95% วิเคราะห์ตามรูปแบบ random effect model ซึ่งจากการรวบรวมการศึกษาในครั้งนี้มีเซลล์ต้นกำเนิดโดยเทคนิควิศวกรรมแผ่นเซลล์ที่ใช้การศึกษาคือ เซลล์เยื่อหุ้มกระดูกเบ้าฟันและเซลล์จากเอ็นยึดปริทันต์

ผลการวิเคราะห์ของระดับการยึดเกาะของอวัยวะปริทันต์ (clinical attachment level) การแปลผลการวิเคราะห์ เมื่อดูค่า I^2=92.0% และ p=0.000 สามารถแปลผลได้ว่า การศึกษาทั้ง 4 การศึกษาที่นำมารวมกันนั้นมีความต่างแบบปรากฏอย่างชัดเจน เมื่อดูผลรวมของขนาดอิทธิพล (effect size) นั่นคือ ค่า WMD มีค่าเท่ากับ -3.080 (95% CI -4.697 - (-1.464), p=0.000) แปลผลได้ว่า กลุ่มทดลองที่มีการใช้เทคนิควิศวกรรมแผ่นเซลล์มีการเพิ่มการยึดเกาะของอวัยวะปริทันต์มากขึ้นเมื่อเทียบกับก่อนการรักษา แต่อาจจะยังไม่สามารถสรุปได้ เนื่องจากข้อมูลขาดความเป็นเนื้อเดียวกันสูง (I^2=92.0%) และมีการศึกษาที่ยังไม่มากพอ (รูปที่ 2)



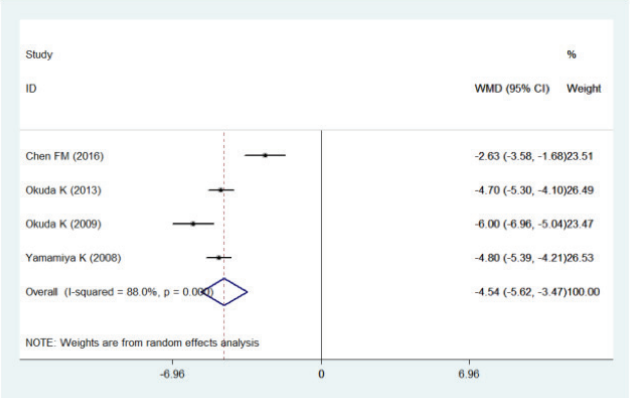


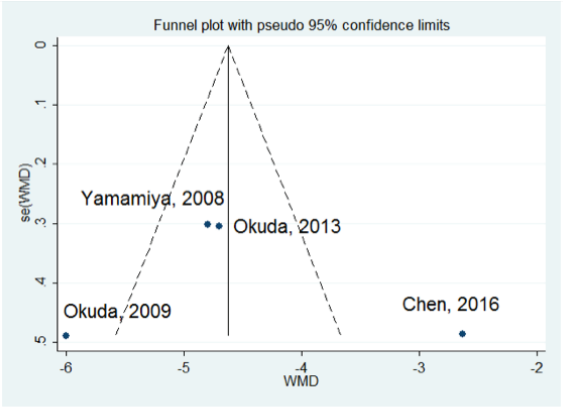
A) Forest plot จากค่า WMD ของระดับการยึดเกาะของอวัยวะปริทันต์ (CAL)

B) Funnel plot ระดับการยึดเกาะของอวัยวะปริทันต์ (CAL)

รูปที่ 2 ผลของระดับการยึดเกาะของอวัยวะปริทันต์ (CAL)

ผลการวิเคราะห์ของร่องลึกปริทันต์ (probing depth) การแปลผลการวิเคราะห์ เมื่อดูค่า I^2=88.0% และ p=0.000 แปลผลได้ว่าการศึกษาทั้ง 4 การศึกษาที่นำมารวมกันนั้นมีความต่างแบบปรากฏอย่างชัดเจน เมื่อดูผลรวมของขนาดอิทธิพล (effect size) นั่นคือ ค่า WMD มีค่าเท่ากับ -4.545 (95% CI -5.621 – (-3.468), p=0.000) แปลผลได้ว่ากลุ่มทดลองที่มีการใช้เทคนิควิศวกรรมแผ่นเซลล์มีร่องลึกปริทันต์ลดลง (probing depth reduction) เมื่อเทียบกับก่อนการรักษา แต่อาจจะยังไม่สามารถสรุปได้ เนื่องจากข้อมูลขาดความเป็นเนื้อเดียวกันสูง (I^2=88.0%) และมีการศึกษาที่ยังไม่มากพอ (รูปที่ 3)



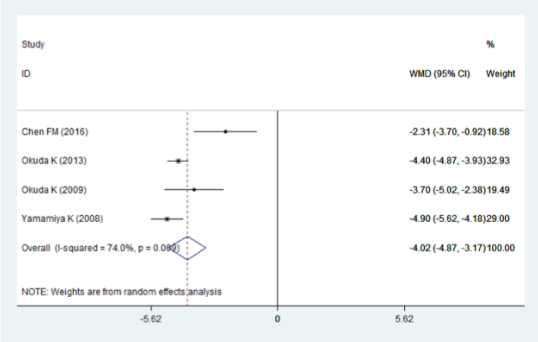


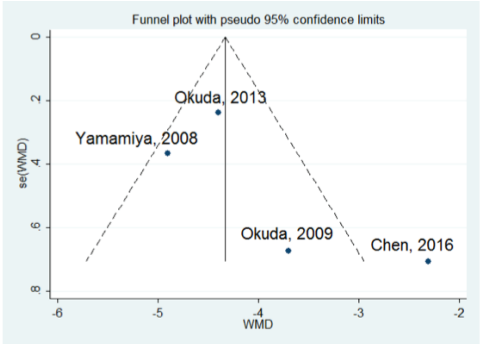
A) Forest plot จากค่า WMD ของร่องลึกปริทันต์ (PD)

B) Funnel plot ร่องลึกปริทันต์ (PD)

รูปที่ 3 ผลของร่องลึกปริทันต์ (probing depth)

ผลการวิเคราะห์ของความลึกของรอยวิการใต้สันกระดูกเบ้าฟัน (bony defect depth) การแปลผลการวิเคราะห์ เมื่อดูค่า I^2=74.0% และ p=0.009 สามารถแปลผลได้ว่า การศึกษาทั้ง 4 การศึกษาที่นำมารวมกันนั้นมีความต่างแบบค่อนข้างชัดเจน เมื่อดูผลรวมของขนาดอิทธิพล (effect size) นั่นคือ ค่า WMD มีค่าเท่ากับ -4.020 (95% CI -4.873 – (-3.167), p=0.009) แปลผลได้ว่ากลุ่มทดลองที่มีการใช้เทคนิควิศวกรรมแผ่นเซลล์มีระดับความสูงของกระดูกเพิ่มขึ้น (bone fill) เมื่อเทียบกับก่อนการรักษา แต่อาจจะยังไม่สามารถสรุปได้ เนื่องจากข้อมูลขาดความเป็นเนื้อเดียวกันค่อนข้างสูง (I^2=74.0%) และมีการศึกษาที่ยังไม่มากพอ (รูปที่ 4)





A) Forest plot จากค่า WMD ความลึกของรอยวิการใต้สันกระดูกเบ้าฟัน (BD) **B) Funnel plot ความลึกของรอยวิการใต้สันกระดูกเบ้าฟัน (BD)**

รูปที่ 4 ผลความลึกของรอยวิการใต้สันกระดูกเบ้าฟัน (bony defect depth)

วิจารณ์

เทคนิควิศวกรรมแผ่นเซลล์ (cell sheet technology) เป็นวิธีของวิศวกรรมเนื้อเยื่อที่เพาะเลี้ยงเซลล์ต้นกำเนิดเพื่อให้ได้เซลล์ที่มีลักษณะเป็นแผ่น ทำให้มีปริมาณเซลล์ที่มากเพียงพอก่อนนำไปปลูกถ่ายที่บริเวณรอยโรค[20] จากหลายการศึกษาพบว่าการนำเทคนิควิศวกรรมแผ่นเซลล์ (cell sheet engineering) มาใช้ร่วมกับเซลล์ต้นกำเนิดนั้น ทำให้การนำไปใช้งานในทางคลินิกง่ายมากขึ้น โดยลักษณะของแผ่นเซลล์ที่มีความหนาจะทำให้สามารถนำไปปลูกถ่ายในบริเวณที่ต้องการรักษาได้ง่าย สามารถคงอยู่ได้โดยไม่ต้องอาศัยวัสดุโครงร่าง และคงสภาพความมีชีวิตของเซลล์และจำนวนของเซลล์ได้เป็นอย่างดี[21] มีการศึกษาหลายการศึกษาทั้งในสัตว์ทดลองและในทางคลินิกที่พบว่า การใช้เทคนิควิศวกรรมแผ่นเซลล์ สามารถนำมาใช้รักษารอยโรคปริทันต์ได้อย่างมีประสิทธิผล โดยเมื่อนำแผ่นเซลล์มาปลูกถ่ายในบริเวณที่จะทำการรักษา จะทำให้เนื้อเยื่อบริเวณดังกล่าวถูกซ่อมแซม และกลับมาทำหน้าที่ได้ดังเดิม[22]

การศึกษาวิเคราะห์อภิมานครั้งนี้ เป็นการศึกษาทางคลินิกถึงผลการใช้แผ่นเซลล์ต้นกำเนิดและปลูกฝังในบริเวณที่มีความวิการของอวัยวะปริทันต์ของตนเอง จากการรวบรวมข้อมูลพบว่ามีเซลล์ที่รวบรวมได้จากการศึกษานี้ ได้แก่ เซลล์จากเนื้อเยื่อหุ้มกระดูกเบ้าฟัน จำนวน 3 การศึกษา[17, 23, 24] และเซลล์จากเอ็นยึดปริทันต์ จำนวน 1 การศึกษา[25] โดยการศึกษาที่รวบรวมมาประกอบไปด้วยการทดลองแบบสุ่มที่มีกลุ่มควบคุม (randomized controlled trial) การวิจัยทางคลินิก (clinical trials) และ รายงานผู้ป่วย (case series) ซึ่งมีการแสดงผลของการรักษาชัดเจน ระบุเป็นตัวชี้วัดทางคลินิก (clinical parameter) และมีการติดตามผลหลังการรักษาอย่างน้อย 3 เดือน จากการศึกษาทั้ง 4 การศึกษา ยังไม่พบว่ามีรายงานการเกิดอาการที่ไม่พึงประสงค์จากการใช้แผ่นเซลล์ดังกล่าว เช่นเดียวกับการศึกษาของ Iwata[26] ในปี ค.ศ. 2018 ที่ศึกษาการนำแผ่นเซลล์ของเอ็นยึดปริทันต์ไปรักษาบริเวณที่มีความวิการของกระดูกร่วมกับใช้เบต้าไตรแคลเซียมฟอสเฟต พบการลดลงของร่องลึกปริทันต์ มีการยึดเกาะของอวัยวะปริทันต์เพิ่มขึ้น และจากภาพรังสีส่วนตัดอาศัยคอมพิวเตอร์ (computed tomography) พบว่ามีการเพิ่มขึ้นของกระดูก อีกทั้งพบว่ามีความปลอดภัยและไม่พบผลอันไม่พึงประสงค์

ผลลัพธ์ที่นำมาวิเคราะห์อภิมานจะนำผลลัพธ์ทางคลินิกจากการติดตามผลการรักษาครั้งสุดท้ายของแต่ละการศึกษาซึ่งเป็นระยะเวลาที่ต่างกัน จำนวนบทความที่นำมาวิเคราะห์อภิมานมีทั้งหมด 4 บทความ ซึ่งเป็นการศึกษาที่มีการนำแผ่นเซลล์มาใช้รักษาความวิการของกระดูก (osseous defects) โดยทั้ง 4 บทความมีการวัดผลลัพธ์ของการยึดเกาะของอวัยวะปริทันต์ ร่องลึกปริทันต์ และความลึกรอยวิการของกระดูกเบ้าฟันจากภาพถ่ายรังสี จากการวิเคราะห์พบว่า หลังการรักษาด้วยเทคนิคการใช้แผ่นเซลล์ พบมีการเพิ่มขึ้นของการยึดเกาะอวัยวะปริทันต์ การลดลงของร่องลึกปริทันต์ และการเพิ่มความสูงของกระดูกเบ้าฟัน เมื่อเปรียบเทียบกับก่อนการรักษา แต่เนื่องจากผลลัพธ์ที่ได้นั้น ข้อมูลขาดความเป็นเนื้อเดียวกันสูง (I^2=92.0%, 88.0%, และ 74.0%) จึงควรมีการศึกษาทางคลินิกเพื่อดูผลลัพธ์ที่มากกว่านี้

เมื่อตรวจสอบอคติจากการพิมพ์ด้วยกราฟ funnel plot พบว่า กราฟที่ได้ไม่มีความสมมาตรกันในทั้ง 3 clinical parameter ซึ่งจะแสดงถึงภาวะที่มีอคติจากการตีพิมพ์ได้ โดยอาจจะเกิดจากการศึกษาที่มีความต่างแบบกัน จากกราฟจะพบว่าการศึกษาของ Chen[25] มีความต่างจากอีก 3 การศึกษา ซึ่งอาจเป็นไปได้ที่การศึกษาของ Chen[25] เป็นการศึกษาทดลองแบบสุ่มโดยใช้แผ่นเซลล์ต้นกำเนิดจากเอ็นยึดปริทันต์ของผู้ป่วยเองร่วมกับปลูกกระดูกสังเคราะห์จากวัว กลุ่มทดลองจะได้รับการรักษาโดยวิธีการชักนำให้เกิดเนื้อเยื่อคืนสภาพและแผ่นเซลล์ต้นกำเนิดเอ็นยึดปริทันต์ร่วมกับ Bio-oss ส่วนกลุ่มควบคุมใช้เฉพาะวิธีการชักนำให้เกิดเนื้อเยื่อคืนสภาพร่วมกับ Bio-oss พบว่าแต่ละกลุ่มมีการเกิดการสร้างกระดูกเพิ่มขึ้น ($p < 0.001$) อย่างไรก็ตามไม่พบความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญของทั้งกลุ่มทดลองที่ใช้เซลล์และกลุ่มควบคุม ($p > 0.05$)

ในขณะที่อีก 3 การศึกษาเป็นการศึกษาที่ใช้แผ่นเซลล์เนื้อเยื่อหุ้มกระดูกเบ้าฟันร่วมกับการใช้เพลตเลทริชพลาสม่า (platelet-rich plasma) และ ไฮดรอกซี่อะพาไทท์ (hydroxyapatite) โดยผลการศึกษาพบว่าการใช้แผ่นเซลล์เนื้อเยื่อหุ้มกระดูกเบ้าฟันมีประสิทธิผลในการรักษารอยโรควิการของกระดูก ($p < 0.05$)[17, 23, 24]

จากการทบทวนวรรณกรรมครั้งนี้ พบว่าจำนวนตัวอย่างของแต่ละการศึกษาและการศึกษาที่เป็นการทดลองแบบสุ่มที่มีกลุ่มควบคุมยังมีไม่มาก เนื่องจากการศึกษาในลักษณะนี้ทำได้ค่อนข้างยาก และมีข้อจำกัดในการทดลองมาก ดังนั้นการศึกษาที่นำมาศึกษาในมนุษย์ส่วนใหญ่จะเป็นรายงานผู้ป่วยหรือชุดรายงานผู้ป่วยและไม่มีกลุ่มควบคุม การวิเคราะห์ทางสถิติจึงใช้ผลลัพธ์จากการรักษาเปรียบเทียบกับรอยโรคก่อนเริ่มการรักษา

ข้อจำกัดเกี่ยวกับการสืบค้นข้อมูลในครั้งนี้ ได้แก่ บทความที่ได้มาจาก PubMed และ Google scholar เท่านั้น การศึกษาที่เป็นการทดลองแบบสุ่มหรือการศึกษาทางคลินิกยังมีน้อย และการศึกษารายงานสถานะเสร็จสมบูรณ์แต่ยังไม่สามารถหาข้อมูลฉบับเต็มได้ รวมถึงบางการศึกษาไม่แสดงข้อมูลทางคลินิกที่ชัดเจน โดยในการศึกษานี้มีเพียง 4 บทความที่ครบตามเกณฑ์ที่กำหนดไว้ใน inclusion และ exclusion criteria และยอมรับตามเกณฑ์เป็นเอกฉันท์จากผู้ทบทวน การศึกษาที่นำมาวิเคราะห์มีอคติวิจัยอยู่บ้างแต่ก็ยอมรับได้

สรุป

การรวบรวมข้อมูลเพื่อทำวิเคราะห์อภิมานจากการศึกษาทั้งหมด 4 การศึกษา พบว่าการใช้เซลล์ต้นกำเนิดด้วยเทคนิควิศวกรรมแผ่นเซลล์ เพื่อทดแทนอวัยวะปริทันต์ พบการเพิ่มการยึดเกาะของอวัยวะปริทันต์ การลดลงของร่องลึกปริทันต์ และระดับของกระดูกที่เพิ่มขึ้น แต่อาจยังไม่สามารถสรุปได้ เนื่องจากข้อมูลขาดความเป็นเนื้อเดียวกันสูง ข้อจำกัดของการศึกษานี้คือ จำนวนการศึกษาและจำนวนตัวอย่างของแต่ละการศึกษามีจำนวนน้อย ดังนั้นยังต้องมีการศึกษาทางคลินิกที่มีการออกแบบให้มีจำนวนตัวอย่างที่มากขึ้นและไม่มีอคติ การให้การรักษาโรคปริทันต์โดยการใช้เซลล์ต้นกำเนิดด้วยเทคนิควิศวกรรมแผ่นเซลล์ก็เป็นอีกหนึ่งทางเลือกเพื่อนำมารักษาโรคปริทันต์ ซึ่งทางเลือกการรักษาโดยวิธีวิศวกรรมแผ่นเซลล์และมีการใช้เซลล์ต้นกำเนิดร่วมด้วยควรจะต้องมีการรวบรวมผลวิจัยทางคลินิกที่มีคุณภาพเพื่อหาผลสรุปต่อไป

กิตติกรรมประกาศ

ขอขอบคุณ อ.พญ.ทพญ. กรรณิกา ชูเกียรติมั่น สำหรับคำแนะนำการวิเคราะห์ผลทางสถิติ

References

1. Pihlstrom BL, Michalowicz BS, Johnson NW. Periodontal diseases. Lancet 2005;366:1809-20.
2. Melcher AH. On the repair potential of periodontal tissues. J Periodontol 1976;47:256-60.
3. Bartold PM, Gronthos S, Ivanovski S, Fisher A, Hutmacher DW. Tissue engineered periodontal products. J Periodontal Res 2016;51:1-15.
4. Xu XY, Li X, Wang J, He XT, Sun HH, Chen FM. Concise Review: Periodontal Tissue Regeneration Using Stem Cells: Strategies and Translational Considerations. Stem Cells Transl Med 2019;8:392–403.
5. Han J, Menicanin D, Gronthos S, Bartold PM. Stem cells, tissue engineering and periodontal regeneration. Aust Dent J2014; 59:117–30.
6. Langer R, Vacanti JP. Tissue engineering. Science 1993; 260:920–6.
7. Bartold PM, McCulloch CA, Narayanan AS, Pitaru S. Tissue engineering: a new paradigm for periodontal regeneration based on molecular and cell biology. Periodontol 2000. 2000; 24:253–69.
8. Lodi D, Iannitti T, Palmieri B. Stem cells in clinical practice: applications and warnings. J Exp Clin Cancer Res 2011; 30:9.
9. Chen FM, Shi S. Periodontal Tissue Engineering. Principles of Tissue Engineering; 2014.
10. Yamada N, Okano T, Sakai H, Karikusa F, Sawasaki Y, Sakurai Y. Thermo-responsive polymeric surfaces; control of attachment and detachment of cultured cells. Makromol Chem Rapid Commun 1990;11:571–6.
11. Okano T, Yamada N, Okuhara M, Sakai H, Sakurai Y. Mechanism of cell detachment from temperature-modulated, hydrophilic-hydrophobic polymer surfaces. Biomaterials 1995;16:297–303.
12. Akizuki T, Oda S, Komaki M, Tsuchioka H, Kawakatsu N, Kikuchi A, et al. Application of periodontal ligament cell sheet for periodontal regeneration: a pilot study in beagle dogs. J Periodontal Res2005;40:245–51.
13. Hasegawa M, Yamato M, Kikuchi A, Okano T, Ishikawa I. Human periodontal ligament cell sheets can regenerate periodontal ligament tissue in an athymic rat model. Tissue Eng 2005;11:469–78.
14. Flores MG, Hasegawa M, Yamato M, Takagi R, Okano T, Ishikawa I. Cementum-periodontal ligament complex regeneration using the cell sheet technique. J Periodontal Res2008;43:364–71.

15. Tsumanuma Y, Iwata T, Washio K, Yoshida T, Yamada A, Takagi R, et al. Comparison of different tissue-derived stem cell sheets for periodontal regeneration in a canine 1-wall defect model. Biomaterials 2011;32:5819–25.
16. Gaubys A, Papeckys V, Pranskunas M. Use of Autologous Stem Cells for the Regeneration of Periodontal Defects in Animal Studies: a Systematic Review and Meta-Analysis. J Oral Maxillofac Res 2018;9:e3.
17. Yamamiya K, Okuda K, Kawase T, Hata KI, Wolff LF, Yoshie H. Tissue-engineered cultured periosteum used with platelet-rich plasma and hydroxyapatite in treating human osseous defects. J Periodontol 2008;79:811–8.
18. Feng F, Akiyama K, Liu Y, Yamaza T, Wang T-M, Chen JH, et al. Utility of PDL progenitors for in vivo tissue regeneration: a report of 3 cases. Oral Dis 2010;16:20–8.
19. Slim K, Nini E, Forestier D, Kwiatkowski F, Panis Y, Chipponi J. Methodological index for non-randomized studies (minors): development and validation of a new instrument. ANZ J Surg 2003;73:712–6.
20. Washio K, Iwata T, Mizutani M, Ando T, Yamato M, Okano T, et al. Assessment of cell sheets derived from human periodontal ligament cells: a pre-clinical study. Cell Tissue Res 2010;341:397–404.
21. Kobayashi J, Kikuchi A, Aoyagi T, Okano T. Cell sheet tissue engineering: Cell sheet preparation, harvesting/manipulation, and transplantation. J Biomed Mater Res A 2019;107:955–67.
22. Iwata T, Washio K, Yoshida T, Ishikawa I, Ando T, Yamato M, et al. Cell sheet engineering and its application for periodontal regeneration. J Tissue Eng Regen Med 2015;9:343–56.
23. Okuda K, Kawase T, Nagata M, Yamamiya K, Nakata K, Wolff LF, et al. Tissue-engineered cultured periosteum sheet application to treat infrabony defects: case series and 5-year results. Int J Periodontics Restorative Dent2013;33:281–7.
24. Okuda K, Yamamiya K, Kawase T, Mizuno H, Ueda M, Yoshie H. Treatment of human infrabony periodontal defects by grafting human cultured periosteum sheets combined with platelet-rich plasma and porous hydroxyapatite granules: case series. J Int Acad Periodontol 2009; 11:206–13.
25. 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.
26. 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.

นิพนธ์ต้นฉบับ

Outcomes of Kasai Operation for Treatment of Patients with Biliary Atresia at a Tertiary Care Hospital

Thetiya Wirifai, M.D., Sithtichok Laohawilai, M.D.
Department of Surgery, Khon Kaen Hospital, Naimueang, Mueang Khon Kaen, Khon Kaen, 40000
(E-mail: theyasurg2008@hotmail.com)
(Received: August 2, 2018; Revised: December 3, 2019; Accepted: June 16, 2020)

บทคัดย่อ: ผลของการผ่าตัดด้วยวิธีของ Kasai ในการรักษาผู้ป่วยทางเดินน้ำดีตันที่โรงพยาบาลตติยภูมิ

เทติยา วิริไฟ พ.บ., สิทธิโชค เลาหะวิลัย พ.บ.
กลุ่มงานศัลยกรรม โรงพยาบาลขอนแก่น ตำบลในเมือง อำเภอเมือง จังหวัดขอนแก่น 40000

ภูมิหลัง: โรคท่อน้ำดีตัน เป็นโรคที่ไม่ทราบสาเหตุที่ทำให้เกิดการสลายและเกิดเป็นพังผืดของทางเดินน้ำดีภายนอกตับ ซึ่งเกิดการอุดตันของทางเดินน้ำดีในช่วงวัยทารก การผ่าตัดเพื่อแก้ไขให้มีทางเดินของน้ำดีระบายออกจากตับไปสู่ลำไส้เล็กได้ คือวิธีการผ่าตัดของ Kasai หรือการใช้ลำไส้เล็กส่วนต้นต่อเข้ากับขั้วตับ **วัตถุประสงค์:** เพื่อวิเคราะห์ผลลัพธ์ทางคลินิกของผู้ป่วยโรคท่อน้ำดีตันภายหลังได้รับการผ่าตัดด้วยวิธีของ Kasai ในช่วงเวลา 8 ปี **วิธีการ:** เวชระเบียนของผู้ป่วยโรคท่อน้ำดีตันที่ได้รับการผ่าตัดด้วยวิธีของ Kasai ที่โรงพยาบาลขอนแก่นตั้งแต่เดือนมกราคม 2557 ถึงเดือน ธันวาคม 2561 ถูกนำมาศึกษา ข้อมูลทั่วไป ลักษณะทางคลินิก การตรวจวินิจฉัยโรค การผ่าตัดและผลของการผ่าตัดถูกนำมาวิเคราะห์ **ผล:** ผู้ป่วย 26 ราย (ชาย 11 ราย หญิง 15 ราย) ที่ป่วยเป็นโรคท่อน้ำดีตัน เข้ามารักษาในช่วงเวลาที่ทำการศึกษา ผู้ป่วยมีอาการดีซ่านและอุจจาระสีซีด พร้อมกับมีค่ามัธยฐานของค่าบิลลิรูบินรวมอยู่ที่ 9.6 มิลลิกรัม/เดซิลิตร พบ triangular cord sign จากการตรวจด้วยอัลตราซาวด์ 23 ใน 25 ราย (ร้อยละ 92) ผู้ป่วย 17 รายได้รับการตรวจด้วย DISIDA scan ผลแสดงให้เห็นว่าไม่มีการขับของสารกัมมันตรังสีออกไปในลำไส้เล็กในผู้ป่วยทั้งหมดที่ได้รับการตรวจ (ร้อยละ 100) ผู้ป่วยทั้ง 26 รายได้รับการผ่าตัดด้วยวิธีของ Kasai เมื่อค่ามัธยฐานของอายุผู้ป่วย 90.5 วัน (พิสัย 35-171 วัน) ภาวะแทรกซ้อนที่สำคัญหลังผ่าตัดคือปอดบวมที่รุนแรง และการติดเชื้อในกระแสโลหิต ซึ่งเป็นเหตุให้ผู้ป่วยเสียชีวิต 6 ราย (ร้อยละ 23.1) ค่ามัธยฐานของบิลลิรูบินรวมลดลงเหลือ 9.6 และ 5.1 มิลลิกรัม/เดซิลิตร เมื่อตรวจติดตามผลหลังผ่าตัด 2 สัปดาห์ และการตรวจติดตามผลครั้งสุดท้ายตามลำดับ ผู้ป่วย 20 รายที่มีชีวิตรอดยังเป็นปกติดี พร้อมกับมีผู้ป่วย 9 ราย (ร้อยละ 45) ที่ภาวะดีซ่านหายไปอย่างสิ้นเชิง **สรุป:** การผ่าตัดโดยวิธีของ Kasai ยังคงเป็นหัตถการสำคัญที่ช่วยสร้างทางเดินน้ำดี เพื่อให้น้ำดีไหลจากตับลงสู่ลำไส้ ภาวะแทรกซ้อนที่สำคัญหลังการผ่าตัดในการศึกษาครั้งนี้คือ ปอดบวมที่รุนแรงและการติดเชื้อในกระแสโลหิต โดยเฉพาะอย่างยิ่งมักจะเกิดกับผู้ป่วยที่ผ่าตัดเมื่ออายุมากกว่า 3 เดือนขึ้นไป ผู้ป่วยบางรายประสบผลสำเร็จในการระบายน้ำดีลงไปได้ จนกระทั่งภาวะดีซ่านหายไปอย่างสิ้นเชิง

คำสำคัญ: โรคทางเดินน้ำดีตัน การผ่าตัดด้วยวิธีของ kasai, การต่อลำไส้เข้ากับเนื้อเยื่อขั้วตับ

Abstract

Background: Biliary atresia is an idiopathic fibro-obliterative disease of extrahepatic biliary tree that presents with biliary obstruction exclusively in the neonatal period. The operation to restore bile flow from the liver to the small intestine is Kasai operation or hepatic portoenterostomy. **Objective:** The aim of this study was to evaluate the clinical outcomes of patients with biliary atresia after Kasai operation in an 8-year period. **Methods:** Medical records of the patients with biliary atresia underwent Kasai operation at Khon Kaen Hospital during January 2010 to December 2017 were reviewed. Demographic data, clinical presentations, investigation, operative procedure and outcomes were analyzed. **Results:** Twenty-six patients (11 males and 15 females) with biliary atresia were treated during the study period. They presented with jaundice and acholic stool with median level of total bilirubin of 9.6 mg/dl. The

triangular cord sign was revealed from ultrasonography in 23 of 25 cases (92.0%). DISIDA scan was done in 17 cases and showed no excretion of the radionucleotide in the intestine (100%). All of the 26 cases underwent Kasai operation at the median age of 90.5 days (range 35-171 days). Major postoperative complications were severe pneumonia and septicemia that were the causes of death in 6 cases (23.1%). Median level of total bilirubin was decreased to 6.9 and 5.1 mg/dl after 2-week postoperation and the last follow-up respectively. All of the 20 survivors were doing well with jaundice disappearance in 9 cases (45%). **Conclusion:** Kasai operation is the principal procedure for creation of bile flow from the liver to the intestine. Major postoperative complications in this study were severe pneumonia and septicemia, especially occurring in the patients older than 3 months old at operation. Some cases had successful bile drainage until the jaundice was disappearance.

Keywords: Biliary atresia, Kasai operation, Hepatic portoenterostomy

Introduction

Biliary atresia is a condition leads to the most common indication for liver transplantation in children[1-6]. It is an idiopathic fibro–obliterative disease of the extrahepatic biliary tree that presents with biliary obstruction, exclusively in the neonatal period[6]. The operation to restore bile flow from the liver to the small bowel is Kasai operation (hepatic portoenterostomy–HPE)[7]. The overall incidence of biliary atresia is approximately one in 10,000 to 20,000 livebirths[1-5].

Althrough the incidence is low but biliary atresia is the most common indication for liver transplantation in children. Overall survival rate after Kasai operation is approximately 30 to 50% at five years[8]. There are controversies in treatment for this condition which many factors relate to clinical outcomes including the surgeons experience. This study aimed to describe the clinical outcomes of biliary atresia underwent the Kasai operation by young surgeons with experience less than 5 years at Khon Kaen Hospital, one of tertiary hospitals in Thailand.

Materials and Methods

This was a retrospective case review by identification of all medical records of patients with biliary atresia who were surgically treated and followed at Khon Kaen Hospital, Thailand, between January 2010 and December 2017. The protocol of this study was approved by Khon Kaen Hospital Review Board of Human Research (KE61056). All of the patients younger than 15 years old were included in this study without specific exclusion criteria. Demographic data, clinical presentation, investigations, operative procedure and outcomes of treatment were collected. Data analysis was performed by using STATA 14 software application. Categorical variables were summarized by using number and percentage for descriptive statistics. We described non-normally distributed variables by using median and range. Relative risk in this study was used chi square.

Results

Twenty-six patients, 11 males and 15 females, enrolled in the study. Their ages at operation ranged from 35 to 171 days (median 90.5 days). Clinical presentations included jaundice (26 cases), acholic stool (24 cases), dark urine (21 cases) and hepatospenomegaly (21cases), respectively (Table 1). Total bilirubin levels ranged from 3.3-19.2 mg/dl (median 9.6 mg/dl). Of the 26 patients, 16 cases (61.5%) had the evidence of coagulopathy (INR > 1.3). Ultrasonography of the hepatobilary system was performed in 25 cases and triangular cord sign was found in 23 cases (92.0%). Seventeen patients were investigated by DISIDA scan and the results were reported no excretion of the radionucleotide in the gastrointestinal tract in all of 17 cases (100%).

Table 1 Demographic data, symptomatologies and investigation of 26 patients with biliary atresia

Patients' data	(N = 26)
Gender	
Male : Female	11 : 15
Age at operation (days)	
Range (median)	35 – 171 (90.5)
Clinical presentations	
Jaundice	26 (100%)
Acholic stool	24 (92.3%)
Dark urine	21 (80.8%)
Hepatosplenomegaly	21 (80.8%)
Blood chemistry	Range (median)
Total bilirubin (mg/dl)	3.3 – 19.2 (9.6)
Direct bilirubin (mg/dl)	2.6 – 14.7 (8.0)
AST (U/L)	29 – 509 (187.5)
Imaging investigations	
Ultrasonography	25
Triangular cord sign	23 (92.0%)
DISIDA scan	17
No excretion of radio-nucleotide	17 (100%)

Intraoperative cholangiography (IOC) was done in every case with the evidence of complete obstruction of the extrahepatic duct. Hepatic portoenterostomy (HPE) or Kasai operation was performed in all of the 26 patients by using Roux-en-Y loop of the jejunum for anastomosis at the porta hepatis[7] (Figure 1). The median age at operation was 90.5 days or 3 months. None of the patients received steroid therapy after Kasai operation. All of patients underwent Kasai operation got liver biopsy simultaneously but the pathological report usually not described about liver cirrhosis.



Figure 1 Diagram of Kasai operation (hepatic portoenterostomy)

Major complications included pneumonia, septicemia and ascending cholangitis in 14, 3 and 3 cases, respectively (Table 2). Six cases (23.1%) died after operation 103-171 days (median 150 days) due to severe pneumonia and septicemia (nosocomial infection). All of 6 dead cases were operated at the age over 12 weeks.

Table 2 Outcomes of the patients with biliary atresia after Kasai operation

Results of treatment	(N = 26)
Blood Chemistry examination after Kasai operation	
At 2-week follow-up	Range (median)
Total bilirubin	0.8 – 13.0 (6.9)
Direct bilirubin	0.4 – 10.9 (6.1)
AST	34 – 304 (132.5)
The last follow-up (range 1-36 months, median 4 months)	Range (median)
Total bilirubin	0.2 – 16.1 (5.1)
Direct bilirubin	0.1 – 14.2 (4.6)
AST	45 – 662 (111.5)
Complete jaundice disappearance	9
Recurrence jaundice	11
Complications	
Pneumonia	14 (53.8%)
Septicemia	3 (11.5%)
Ascending cholangitis	3 (11.5%)
Gastrointestinal bleeding	2 (7.7%)
Mortality	6 (23.1%)

Total bilirubin levels were decreased after Kasai operation at the 2-week follow-up (median 6.9 mg/dl) and the last follow-up (median 5.1 mg/dl). AST levels were also improved (Table 2). Complete jaundice disappearance was found in 9 cases (45%) and 11 of the 20 cases had recurrence jaundice again. Liver transplantation was not performed in all of them due to no adequate facilities to provide to these procedures.

Discussion

Biliary atresia is a relatively rare obstructive condition of the bile ducts causing neonatal jaundice. After Kasai HPE procedure had been done in 1959 and reported in 1968[8], some patients survived but results of the most cases were not satisfactory. The liver is progressive damage unit it develops cirrhosis and liver failure at last. Children with biliary atresia are the most common candidate for liver transplantation.

Infants with suspected biliary atresia should be investigated as soon as possible in order to perform HPE or Kasai operation within the age of 8 weeks for prevention of progressive liver cirrhosis. Hepatobiliary ultrasonography will exclude other surgical causes of jaundice such as choledochal cyst and inspisated bile syndrome. The findings of small gall bladder or absent gall bladder are compatible with biliary atresia. In some cases, a well-defined triangular area of high reflectivity is seen at the porta hepatis, corresponding to fibrotic ductal remnants that was called the triangular cord sign by Choi[9] in 1996. Approximately 92% of patients in this

study were noted to see this sign from hepatobiliary ultrasonography. Hepatobiliary scintigraphy by DISIDA scan has a high sensitivity and specificity to biliary atresia[10-12]. All of our 17 cases revealed the radionucleotide uptake in the liver without excretion into the intestine which was suggestive of biliary atresia. However, this special investigation can be done in some institute and takes some more time to do, not suitable for older infants. Erlichman[13] recommended to complete investigations within 6 weeks of age and patients older than 6 weeks old should be investigated within a few days. Patients should have definite diagnosis and undergo Kasai procedure within the age 8 weeks or 2 months. The present study was different from the standard guideline because most of patients were lately transferred from rural hospital to Khon Kaen Hospital. A half of patients in this study underwent IOC and Kasai operation at the age over than 12 weeks (median age 90.5 days or 13 weeks). Because of late HPE procedure in patients with over 3 months of age and progressive liver damage, 6 cases developed severe pneumonia and succumbed at last.

Patients in this study obtained good results of bile drainage after Kasai operation until jaundice was disappearance. However, some cases had complications of ascending cholangitis and developed recurrent jaundice after that. Erlichman[13] reported that ascending cholangitis was the most common complication following Kasai operation in the patients with successful bile drainage. Repeated attacks of ascending cholangitis caused progressive liver cirrhosis and portal hypertension. In this era, at least 50% of children with biliary atresia will undergo liver transplantation by the age of 2 years[13]. The survivors in this study do not have planning for liver transplantation because the follow-up period is short and the late complications of liver failure do not happen.

Conclusion

Kasai operation remains the principal procedure for treatment of biliary atresia and should be done within the age of 12 weeks. Patients with age at operation older than 3 months prone to have complications such as severe pneumonia and septicemia. The 20 survivors in this study are still doing well. Some cases have good results of bile flow and complete jaundice disappearance.

References

1. Matsui A, Ishikawa T. Identification of infants with biliary atresia in Japan. Lancet 1994; 343:925.
2. McKiernan PJ, Baker AJ, Kelly DA. The frequency and outcome of biliary atresia in the UK and Ireland. Lancet 2000; 355: 25-9.
3. Yoon PW, Bresee JS, Olney RS, James LM, Khoury MJ. Epidemiology of biliary atresia: a population-based study. Pediatrics 1997; 99: 376-82.
4. Lin YC, Chang MH, Liao SF, Wu JF, Ni YH , Tiao MM, et al. Decreasing rate of biliary atresia in Taiwan: a survey, 2004-2009. Pediatrics 2011; 128:e530-6.
5. Hopkins PC, Yazigi N, Nylund CM. Incidence of biliary atresia and timing of hepatoportoenterostomy in the United States. J Pediatr 2017; 187: 253-7.
6. Lupo PJ, Isenburg JL, Salemi JL, Mai CT, Liberman RF, Cranfield MA, et al. Population-based birth defects data in the United States, 2010-2014: a focus on gastrointestinal defects. Birth Defects Res 2017; 109: 1504-14.
7. Kasai M, Kimura S, Asakura S, Suzuki H, Taira Y, Ohashi E. Surgical treatment of biliary atresia. J Pediatr Surg 1968; 3: 665-75.
8. Davenport M, Ure BM, Petersen C, Kobayashi H. Surgery for biliary atresia-is there a European consensus? Eur J Pediatr Surg 2007; 17: 180-3.
9. Choi SO, Park WH, Lee HJ, Woo SK. "Triangular cord" a sonographic finding applicable in the diagnosis of biliary atresia. J Pediatr Surg 1996; 31: 363-6.
10. Minolaki AG, Larcher VF, Mowat AP, Barrett JJ, Portman B, Howard ER. The prelaparotomy diagnosis of extrahepatic biliary atresia. Arch Dis Child 1983; 58: 591-4.
11. Watanatittan S. Diagnostic problems in infantile cholestatic jaundice. Thai J Surg 1998; 19: 45-50.
12. Park WH, Choi SO, Lee HJ, Kim SP, Zeon SK, Lee SI. A new diagnostic appoarch to biliary atresia with emphasis on ultrasonographic cord sign: comparison of ultrasonography, hepatobiliary scintigraphy and liver needle biopsy in the evaluation of infantile cholestasis. J Pediatr Surg 1997; 32: 1555-9.
13. Erlichman J, Hohlweg K, Haber BA. Biliary atresia: how medical complications and therapies impact outcome? Exp Rev Gastroenterol Hepatol 2009; 3: 425-34.

นิพนธ์ต้นฉบับ

การเปรียบเทียบระหว่าง Double-guidewire กับ Single-guidewire technique ต่อระดับอะไมเลสและไลเปสใน 24 ชั่วโมงหลังส่องกล้องทางเดินน้ำดี

โสฬส อนุชปรีดา พ.บ.*, หทัยวรรณ ม่วงตาด พ.บ.*, นิศากร ลิ้มธเนศกุล พ.บ.**,
ปัทม์ดวงพักตร์ เพ็งสุทธิ์ พย.บ.**, รัชดาภรณ์ วรรณสุ พย.บ.**, เจนจิรา บัวเชย พย.บ.**,
ชุมพล พีระทิพยมงคล พย.บ.*
* สถาบันมะเร็งแห่งชาติ แขวงทุ่งพญาไท เขตราชเทวี กรุงเทพมหานคร 10400
** โรงพยาบาลมะเร็งลพบุรี ตำบลทะเลชุบศร อำเภอเมือง จังหวัดลพบุรี 15000

Abstract: Comparison between Double-Guidewire and Single-Guidewire Techniques to Serum Amylase and Lipase Levels at 24 Hours after Endoscopic Retrograde Cholangiopancreatography

Soros Anuchapreeda, M.D.*, Hathaiwan Moungthard, M.D.*,
Nisakorn Limthanetkul, M.D.** , Patduangpuk Phengsuthi, B.N.S.**,
Ratchadaporn Wannasu, B.N.S.**, Janejira Buachoey, B.N.S.**,
Chumpol Peeratippayamongkol, B.N.S.*
* National Cancer Institute, Khwang Phyathai, Ratchathewi, Bangkok, 10400
**Lopburi Cancer Hospital, Chupson, Mueang Lopburi, Lop Buri, 15000
(E-mail: kukik158@hotmail.com)
(Received: April 22, 2020; Revised: June 2, 2020; Accepted: July 8, 2020)

Background: Serum amylase and lipase are frequently checked for evaluating acute pancreatitis in patients who developed abdominal pain after ERCP procedure. In difficult cases of ERCP, double-guidewire technique would be recommended to increase success rate of cannulation but it might affect on rising of serum amylase and lipase levels. **Objective:** This study aims to comparison between double-guidewire technique (DGW) and single-guidewire technique (SGW) to serum amylase and lipase levels at 24 hours after ERCP. **Method:** The study was observational analytic study in patients who visited at National Cancer Institute and Lopburi Cancer Hospital from February 2019 to February 2020 for ERCP. **Result:** All 78 patients were included, most of indication for ERCP is malignant biliary tract obstruction about 62.8%. Amylase level rising above 3 times of normal limit was statistically significant in DGW group (53.8% and 23.5% respectively, p=0.008) nevertheless no significant difference of the lipase level between the two groups. Regards to multiple logistic regression, DGW group showed correlation to rising amylase level than SGW group but statistically was not significant (OR 2.0, 95% CI = 0.61, 6.52, p = 0.252). **Conclusion:** Double-guidewire technique group has many confounding factors that affect amylase level such as first episode of ERCP, cannulation times more than 10 minutes, and sphincterotomy. Therefore, DGW group showed statistically significant rising of amylase level at 24 hours compare to SGW group.

Keywords: Double-guidewire technique, ERCP, Amylase, Lipase

บทคัดย่อ

ภูมิหลัง: อะไมเลสและไลเปสใช้ประเมินภาวะตับอ่อนอักเสบเฉียบพลันในผู้ที่มีอาการปวดท้องภายหลังส่องกล้องทางเดินน้ำดีและตับอ่อน ซึ่งการส่องกล้องในรายที่มีความยาก ต้องอาศัย double-guidewire technique ส่งผลต่อระดับอะไมเลสและไลเปสสูงขึ้นได้จากตัวหัตถการเอง **วัตถุประสงค์:** ศึกษาเปรียบเทียบระหว่าง double-guidewire technique (DGW) กับ single-guidewire technique (SGW) ต่อระดับอะไมเลสและไลเปส

ใน 24 ชั่วโมง **วิธีการ:** ศึกษาในผู้ที่มารับการส่องกล้องตรวจทางเดินน้ำดีและตับอ่อน ณ สถาบันมะเร็งแห่งชาติและโรงพยาบาลมะเร็งลพบุรีระหว่างเดือน กุมภาพันธ์ 2562 ถึง กุมภาพันธ์ 2563 รวม 78 ราย **ผล:** ผู้ป่วยที่มารับการส่องกล้องส่วนใหญ่เป็นมะเร็งทางเดินน้ำดีและตับอ่อนร้อยละ 62.8 ระดับอะไมเลสสูงเกิน 3 เท่า ในกลุ่ม DGW มากกว่ากลุ่ม SGW (ร้อยละ 53.8 กับ ร้อยละ 23.5 ตามลำดับ p=0.008) แต่ไม่พบความแตกต่างของระดับไลเปสที่สูงเกิน 3 เท่าในระหว่างสองกลุ่ม เมื่อควบคุมปัจจัยที่มีผลต่อระดับอะไมเลสพบว่ากลุ่ม DGW มีการเพิ่มของระดับอะไมเลสเป็น 2 เท่าของกลุ่ม SGW แต่ไม่พบความแตกต่างระหว่างสองกลุ่ม (OR 2.0, 95% CI = 0.61, 6.52, p = 0.252) **สรุป:** ในกลุ่ม DGW มีปัจจัยที่มีอิทธิพลต่อระดับอะไมเลสรวมอยู่ด้วย เช่น ส่องกล้องทางเดินน้ำดีเป็นครั้งแรก ใช้เวลานานในการผ่านลวดน้ำทางเข้าท่อน้ำดี มีการตัดเปิดหูรูดท่อน้ำดี ส่งผลให้ในกลุ่ม DGW มีระดับอะไมเลสที่ 24 ชั่วโมงสูงกว่ากลุ่ม SGW อย่างมีนัยสำคัญ

คำสำคัญ: Double-guidewire technique ส่องกล้องทางเดินน้ำดีและตับอ่อน อะไมเลส ไลเปส

บทนำ

การส่องกล้องตรวจทางเดินน้ำดีเริ่มขึ้นในปีค.ศ. 1968 โดยเป็นหัตถการที่ใช้สำหรับการตรวจวินิจฉัยและรักษาภาวะโรคทางเดินน้ำดีและโรคตับอ่อน[1] ปัจจุบันถือเป็นหัตถการที่มุ่งเน้นในการรักษาภาวะติดเชื้อท่อน้ำดี นิ่วในท่อน้ำดี และภาวะอุดตันท่อน้ำดีจากตับอ่อนอักเสบเรื้อรังหรือจากมะเร็ง

ภาวะแทรกซ้อนที่เกิดจากการส่องกล้องตรวจท่อน้ำดีได้แก่ ติดเชื้อท่อน้ำดี เลือดออกจากการตัดเปิดหูรูดท่อน้ำดี และตับอ่อนอักเสบเฉียบพลัน[2] โดยพบตับอ่อนอักเสบเฉียบพลันได้บ่อยที่สุด อุบัติการณ์พบร้อยละ 1-10[3,4] แบ่งความรุนแรงเป็นเล็กน้อย ปานกลางและมากจนนำไปสู่อันตรายต่อชีวิต ซึ่งเกณฑ์การวินิจฉัยอ้างอิงตาม Cotton criteria[5] พิจารณาจากอาการปวดท้อง ระดับอะไมเลสสูงเกิน 3 เท่าใน 24 ชั่วโมงแรกและเอกซเรย์คอมพิวเตอร์พบหลักฐานการอักเสบของตับอ่อน

เนื่องจากภาวะตับอ่อนอักเสบรุนแรงเป็นภาวะที่นำไปสู่อันตรายต่อชีวิตได้ ดังนั้นในผู้ป่วยที่มีอาการปวดท้องหลังส่องกล้องตรวจทางเดินน้ำดี จะได้รับการตรวจระดับอะไมเลสและไลเปสเพื่อประเมินว่าปวดท้องจากภาวะตับอ่อนอักเสบหรือไม่ จากการศึกษาพบว่าระดับอะไมเลสน้อยกว่า 3 เท่าจะไม่พบหลักฐานการอักเสบจากเอกซเรย์คอมพิวเตอร์[6] และระดับอะไมเลสสูงเกิน 3 เท่าพบความสัมพันธ์ต่อภาวะอักเสบของเนื้อตับอ่อน โดยระดับอะไมเลสสูงขึ้นหลังจากส่องกล้องสามารถเกิดจากหัตถการเองหรือเป็นจากตับอ่อนอักเสบเฉียบพลัน ซึ่งมักจะมีความสับสนระหว่างสองภาวะดังกล่าวในรายที่อาการไม่ชัดเจน จะต้องอาศัยการประเมินอื่นๆ เพิ่มเติมเช่นอาการปวดท้องรุนแรง ความดันโลหิตต่ำ ไข้ systemic inflammatory response syndrome รวมถึงการตรวจเอกซเรย์คอมพิวเตอร์ช่องท้องเพื่อหาหลักฐานภาวะตับอ่อนอักเสบ การดูแลรักษาอาศัยสังเกตอาการร่วมกับการให้สารน้ำปริมาณมากในการรักษาในเบื้องต้น ทำให้ผู้ป่วยนอนโรงพยาบาลนานขึ้นโดยไม่มีความจำเป็น หรือหากเป็นภาวะตับอ่อนอักเสบเฉียบพลันที่อาการปวดท้องไม่ชัดเจน สามารถทำให้ผู้ป่วยอาการทรุดลงหลังจากจำหน่ายออกจากโรงพยาบาลได้ จากการศึกษาพบว่าความเสี่ยงต่อการเกิดตับอ่อนอักเสบเฉียบพลันประกอบด้วยปัจจัยจากคนไข้ ได้แก่ อายุน้อย เพศหญิง มีประวัติตับอ่อนอักเสบเฉียบพลันและ sphincter of Oddi dysfunction ปัจจัยจากหัตถการส่องกล้องทางเดินน้ำดีและตับอ่อนได้แก่ การใส่ลวดนำทางเข้าท่อน้ำดี ใช้เวลานาน การตัดเปิดหูรูดท่อน้ำดีด้วยเข็มไฟฟ้า การฉีดสารทึบแสงเข้าท่อตับอ่อนหลายครั้ง[7-10]

เนื่องจากกายวิภาคของทางหูรูดท่อน้ำดี เป็นช่องทางร่วมระหว่างท่อน้ำดีและท่อตับอ่อน บ่อยครั้งที่การใส่ลวดนำทางจะเข้าไปในท่อตับอ่อนก่อนท่อน้ำดี และในผู้ป่วยบางรายใส่ลวดนำทางเข้าท่อน้ำดียาก จึงต้องใช้ double-guidewire technique คือ ใส่ลวดนำทางเข้าท่อตับอ่อนก่อนหลังจากนั้นจะใส่ลวดนำทางเส้นที่สองเข้าท่อน้ำดี จากการศึกษาของ Peng[11] พบว่าการใส่ลวดนำทางเข้าตับอ่อนตั้งแต่ 1 ครั้งขึ้นไปพบความสัมพันธ์ต่อการสูงขึ้นของระดับอะไมเลส OR 2.24, 95 % CI: 1.74, 2.89, p < 0.001 และการศึกษาของ He[12] พบว่าการใส่ลวดนำทางเข้าท่อตับอ่อนเทียบกับไม่ใส่มีผลต่อการเกิดตับอ่อนอักเสบเฉียบพลันได้ (17.3 กับ 5 ตามลำดับ p = 0.000) โดยหลังส่องกล้องตรวจท่อน้ำดีและตับอ่อนนั้นพบว่าระดับอะไมเลสสูงขึ้นได้ร้อยละ 19 ถึง 30 โดยเป็นระดับอะไมเลสสูงจากตัวหัตถการร้อยละ 14.72 และเป็นจากตับอ่อนอักเสบเฉียบพลันร้อยละ 4.31 มีการศึกษาการทำหัตถการบอลลูนถ่างขยายพบว่าสัมพันธ์กับระดับอะไมเลสสูงโดยที่ผู้ป่วยไม่มีอาการปวดท้องและไม่ได้เป็นตับอ่อนอักเสบเฉียบพลัน (p<0.041)[12,13]

การศึกษานี้มีวัตถุประสงค์หลักเพื่อเปรียบเทียบระหว่าง double-guidewire technique (DGW) กับ single-guidewire technique (SGW) ต่อระดับ อะไมเลสและไลเปสใน 24 ชั่วโมงหลังการส่องกล้องทางเดินน้ำดีและตับอ่อน วัตถุประสงค์รองเปรียบเทียบภาวะตับอ่อนอักเสบเฉียบพลันหลังส่องกล้องทางเดินน้ำดีระหว่าง double-guidewire technique (DGW) กับ single-guidewire technique (SGW)

วัตถุและวิธีการ

กลุ่มตัวอย่างเป็นผู้ป่วยทุกรายที่มาส่องกล้องทางเดินน้ำดีที่สถาบันมะเร็งแห่งชาติและโรงพยาบาลมะเร็งลพบุรี เกณฑ์การคัดเลือกประชากรที่ศึกษา ได้แก่ผู้ที่มีภาวะโรคทางเดินน้ำดีและตับอ่อนเช่น นิ่วในท่อน้ำดี ท่อน้ำดีตีบ มะเร็งท่อน้ำดีและตับอ่อน ในรายที่เคยมีประวัติส่องกล้องทางเดินน้ำดีมาก่อนนั้นได้มีการแจกแจงประวัติตับอ่อนอักเสบเฉียบพลันหลังส่องกล้อง เคยส่องกล้องไม่

สำเร็จและการไม่พบภาวะตับอ่อนอักเสบหลังตัดเปิดหูรูดท่อน้ำดี ส่วนเกณฑ์การคัดออกคือผู้ที่ไม่สามารถผ่านกล้องเข้าไปถึงท่อน้ำดีและผู้ที่ไม่สามารถสอดใส่ลวดนำทางผ่านท่อน้ำดีได้

การเตรียมตัวของกลุ่มตัวอย่าง

ผู้ป่วยทุกรายที่มารับการส่องกล้องตรวจทางเดินน้ำดีและตับอ่อนจะรับการตรวจเลือดเบื้องต้นได้แก่ความเข้มข้นเลือด การทำงานของไต ระดับเกลือแร่ การทำงานของตับและระดับการแข็งตัวของเลือด เอกซเรย์ปอด คลื่นไฟฟ้าหัวใจ และเอกซเรย์คอมพิวเตอร์ช่องท้อง ผู้ป่วยต้องงดน้ำและอาหาร 8 ชั่วโมงก่อนทำการตรวจส่องกล้อง หากมีโรคความดันโลหิตจะให้รับประทานยาตอนเช้าวันส่องกล้อง หากเป็นโรคเบาหวานจะตรวจระดับน้ำตาลเช้าวันส่องกล้อง หากระดับการแข็งตัวของเลือดผิดปกติ จะได้รับวิตามินเค 10 มิลลิกรัมฉีดเข้าทางหลอดเลือด 1 วันก่อนรับการส่องกล้อง

การตรวจส่องกล้องทางเดินน้ำดี

ผู้มารับการตรวจส่องกล้องทางเดินน้ำดีและตับอ่อนจะอยู่ในท่านอนคว่ำ จะได้รับยาระงับปวดทางหลอดเลือดดำก่อนเริ่มทำหัตถการได้แก่ยา dormicum, pethidine, หรือ propofol ตามความเหมาสม และได้รับยาเพิ่มเติมหากผู้ป่วยมีอาการไม่สุขสบาย แพทย์ทำการส่องกล้องทางเดินน้ำดีและตับอ่อนตามมาตรฐานการตรวจ คือใส่ลวดนำทางผ่านหูรูดท่อน้ำดี ampulla of vater หากลวดนำทางตวัดเข้าในท่อตับอ่อนก่อนจะใช้ลวดนำทางเส้นที่สองใส่เข้าท่อน้ำดีโดยใช้ double-guidewire technique มีการบันทึกเวลาตั้งแต่เริ่มทำการใส่ลวดนำทางจนกระทั่งใส่ลวดนำทางเข้าท่อน้ำดีได้สำเร็จ มีการตรวจวัดสัญญาณชีพ ระดับออกซิเจนในเลือดระหว่างส่องกล้องถึงภายหลังการส่องกล้องเสร็จสิ้นแล้ว 30 นาที และติดตามจนสติสัมปชัญญะของผู้ป่วยกลับสู่ปกติ ผู้ป่วยต้องงดน้ำและอาหารภายหลังส่องกล้องเป็นเวลา 4 ชั่วโมง หากมีอาการปวดท้องจะควบคุมอาการปวดด้วย tramadol ถ้าหาก 1 ชั่วโมงหลังได้ยาแก้ปวดยังมีอาการปวด pain score มากกว่า 6 จะพิจารณาให้ยาแก้ปวดกลุ่ม opioid มีการตรวจค่าการทำงานของตับ ระดับอะไมเลสและไลเปส ที่ 24 ชั่วโมงหลังส่องกล้อง

การวิเคราะห์ข้อมูลทางสถิติ สำหรับข้อมูลตัวแปรต่อเนื่อง (continuous variable) ได้แก่ อายุ ดัชนีมวลกาย ผลการตรวจเลือด ระดับบิลลิรูบินรวม ระดับอะไมเลส ระดับไลเปส ระยะเวลาการใส่ลวดนำทางผ่านท่อน้ำดีสำเร็จและระยะเวลาการนอนโรงพยาบาล แสดงผลเป็นค่าเฉลี่ย (mean) และค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน (standard deviation; SD) หรือ ค่ามัธยฐาน (median) และช่วงพิสัย (range) ตามความเหมาะสมของการกระจายข้อมูล ส่วนการวิเคราะห์เปรียบเทียบใช้ Pearson chi-square test ข้อมูล categorical รายงานเป็นจำนวนและร้อยละของผู้ป่วยที่เข้าตามเกณฑ์เทียบกับผู้ป่วยทั้งหมด ข้อมูลตัวแปรต่อเนื่องสองกลุ่มใช้ independent sample t-test หรือ Mann-Whitney u test ในการเปรียบเทียบ โดยกำหนดให้ค่า p-value < 0.05 เป็นค่านัยสำคัญทางสถิติ สำหรับการวิเคราะห์หาความสัมพันธ์ตัวแปรต้นหลายตัวพร้อมกัน ใช้ multiple logistic regression รายงานเป็น adjusted odds ratio และ 95% confidence interval

ผล

จากการเก็บข้อมูลของผู้ป่วยที่มารับการตรวจส่องกล้องทางเดินน้ำดีและตับอ่อน สถาบันมะเร็งแห่งชาติและโรงพยาบาลมะเร็งลพบุรีตั้งแต่กุมภาพันธ์ พ.ศ. 2562 ถึง เดือนกุมภาพันธ์ พ.ศ. 2563 มีผู้มารับการตรวจส่องกล้องทางเดินน้ำดีและตับอ่อนทั้งหมด 84 ราย เป็นผู้ป่วยจากสถาบันมะเร็งแห่งชาติ 33 ราย จากโรงพยาบาลมะเร็งลพบุรี 51 ราย ถูกคัดออกจากการศึกษา 6 ราย เป็นลำไส้เล็กส่วนต้นอุดตัน 2 ราย ไพโรรัสตีบ 1 ราย ใส่ลวดนำทางเข้าท่อน้ำดีไม่ได้ 3 ราย คงเหลือผู้ป่วยที่ตรงตามเกณฑ์ 78 ราย อายุระหว่าง 22 ถึง 86 ปี เป็นเพศชาย 36 รายและเพศหญิง 42 ราย ข้อบ่งชี้ส่วนใหญ่เป็นมะเร็งทางเดินน้ำดีและตับอ่อนร้อยละ 62.8 รองลงมาคือนิ่วในท่อน้ำดีร้อยละ 21.8 (ตารางที่ 1)

ตารางที่ 1 ข้อบ่งชี้ในการส่องกล้องตรวจทางเดินน้ำดี

ภาวะโรค	จำนวน (ร้อยละ)
มะเร็งทางเดินน้ำดีและตับอ่อน	49 (62.8)
นิ่วในท่อน้ำดี	17 (21.8)
ท่อน้ำดีตีบ	7 (9)
น้ำดีรั่วหลังผ่าตัดถุงน้ำดี	2 (2.6)
ท่อตับอ่อนตีบ	2 (2.6)
อื่นๆ	1 (1.3)

ผลการศึกษาพบว่าอายุเฉลี่ยในกลุ่ม DGW น้อยกว่ากลุ่ม SGW (57 ± 15 ปีและ 65 ± 12 ปี ตามลำดับ p = 0.017) ดัชนีมวลกายในกลุ่ม DGW สูงกว่ากลุ่ม SGW (22.9 ± 2.7 และ 21.0 ± 2.9 ตามลำดับ p=0.008) มีประวัติเคยรับการส่องกล้องทางเดินน้ำดีและตับอ่อนในกลุ่ม DGW สัดส่วนน้อยกว่ากลุ่ม SGW (ร้อยละ 7.7 และร้อยละ 46.2 ตามลำดับ p = 0.001) อย่างไรก็ตามไม่พบความ

แตกต่างของประวัติภาวะตับอ่อนอักเสบเฉียบพลันหลังส่องกล้องการส่องกล้องไม่สำเร็จและการตัดเปิดหูรูดท่อน้ำดีในระหว่างสองกลุ่ม ส่วนระดับบิลลิรูบินรวมในกลุ่ม DGW สูงกว่ากลุ่ม SGW ที่ (10.2 mg/ dl และ 3.8 mg/ dl ตามลำดับ p = 0.041) (ตารางที่ 2)

ตารางที่ 2 เปรียบเทียบลักษณะทั่วไปของผู้ป่วยระหว่างกลุ่ม DGW และ SGW

	DGW จำนวน (ร้อยละ)	SGW จำนวน (ร้อยละ)	p-value
จำนวนรวม	26	52	
เพศ			
ชาย	13 (50)	23 (44.2)	0.63
หญิง	13 (50)	29 (55.8)	
อายุ (ปี) (mean ± SD)	57 ± 15	65 ± 12	0.017
ดัชนีมวลกาย (BMI) (mean ± SD)	22.9 ± 2.7	21.0 ± 2.9	0.008
การสูบบุหรี่	3 (11.5)	4 (7.7)	0.680
การดื่มแอลกอฮอล์	5 (19.2)	6(11.5)	0.491
เคยส่องกล้องทางเดินน้ำดี	2 (7.7)	24 (46.2)	0.001
ตับอ่อนอักเสบเฉียบพลัน	0 (0)	1 (4.2)	0.923
ส่องกล้องไม่สำเร็จ	0 (0)	2 (8.3)	0.849
ไม่พบภาวะตับอ่อนอักเสบหลังตัดเปิดหูรูดท่อน้ำดี	2 (100)	16 (66.7)	0.618
ระดับบิลิรูบินรวม (mg/ dL) (median)	0.3 - 40.0 (10.2)	0.3 - 30.0 (3.8)	0.041

DGW = Double-guidewire technique, SGW = Single-guidewire technique

เมื่อเปรียบเทียบหัตถการย่อยระหว่างสองกลุ่ม พบว่ากลุ่ม DGW ใช้ระยะเวลาการใส่ลวดนำทางผ่านเข้าท่อน้ำดีนานกว่าในกลุ่ม SGW ที่ (16.0 นาทีและ 2.5 นาทีตามลำดับ p = 0.002) และกลุ่ม DGW มีแนวโน้มการตัดเปิดหูรูดท่อน้ำดีสูงกว่า แต่ไม่พบนัยสำคัญทางสถิติ ส่วนหัตถการย่อยอื่นๆ ไม่พบความแตกต่างกันระหว่างสองกลุ่ม (ตารางที่ 3)

ตารางที่ 3 เปรียบเทียบหัตถการย่อยระหว่างกลุ่ม DGW และ SGW

Operation	จำนวน	DGW จำนวน (ร้อยละ)	SGW จำนวน (ร้อยละ)	p-value
Cholangiography	73	26 (100)	47 (90.4)	0.163
Endoscopic sphincterotomy	49	20 (76.9)	29 (55.8)	0.068
Precut sphincterotomy	5	2 (7.7)	3 (5.8)	1.000
Dilate ampulla	9	1 (3.8)	8 (15.4)	0.258
Brush cytology	21	9 (34.6)	12 (23.1)	0.279
Biliary stent	50	16 (61.5)	34 (65.4)	0.739
Cannulation time (นาที) (median)	78	2.0-60.0 (16.0)	1.0-60.0 (2.5)	0.002

DGW = Double-guidewire technique, SGW = Single-guidewire technique

ระดับอะไมเลสและไลเปสในกลุ่ม DGW สูงกว่ากลุ่ม SGW อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ โดยระดับอะไมเลสสูงเกิน 3 เท่า ในกลุ่ม DGW พบสัดส่วนของผู้ป่วยมากกว่ากลุ่ม SGW (ร้อยละ 53.8 กับ ร้อยละ 23.5 ตามลำดับ p = 0.008) อย่างไรก็ตาม ไม่พบความแตกต่างของระดับไลเปสที่สูงเกิน 3 เท่าในระหว่างสองกลุ่ม วัตถุประสงค์รองของการศึกษาพบภาวะตับอ่อนอักเสบเฉียบพลันหลังส่องกล้องทางเดินน้ำดี ร้อยละ 7.7 เป็นตับอ่อนอักเสบไม่รุนแรง ร้อยละ 5.1 ตับอ่อนอักเสบรุนแรงร้อยละ 2.6 โดยพบตับอ่อนอักเสบ

ในกลุ่ม DGW มากกว่ากลุ่ม SGW อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (ร้อยละ 19.2 กับร้อยละ 1.9 ตามลำดับ p = 0.014) และพบการเสียชีวิต 2 รายในกลุ่ม DGW ระยะเวลาการนอนโรงพยาบาลในกลุ่ม DGW นานกว่าในกลุ่ม SGW (4.4 ± 4.3 วันและ 2.9 ± 2.0 วันตามลำดับ p = 0.042) (ตารางที่ 4)

ตารางที่ 4 เปรียบเทียบภาวะแทรกซ้อนระหว่างกลุ่ม DGW และ SGW

Complication	จำนวน (ร้อยละ)	DGW	SGW	p-value
Hyperamylasemia	26 (33.8)	14 (53.8)	12 (23.5)	0.008
Amylase level (U/ L) (mean ± SD)		501 ± 666	140 ± 180	0.001
Hyperlipasemia	28 (37.8)	13 (52)	15 (30.6)	0.073
Lipase level (U/ L) (mean ± SD)		872 ± 1331	247 ± 380	0.003
Pancreatitis	6 (7.7)	5 (19.2)	1 (1.9)	0.014
Mild pancreatitis	4 (5.1)	3 (11.5)	1 (1.9)	
Severe pancreatitis	2 (2.6)	2 (7.7)	0 (0)	
Post ERCP bleeding	1 (1.28)	0 (0)	1 (1.9)	1.000
Acute renal failure	1 (1.28)	1 (3.8)	0 (0)	0.333
Pulmonary infection	1 (1.28)	1 (3.8)	0 (0)	0.155
Dead	2 (2.6)	2 (7.7)	0 (0)	0.108
Admission times (วัน) mean ± SD		4.4 ± 4.3	2.9 ± 2.0	0.042

ERCP = Endoscopic retrograde cholangio pancreatography

เมื่อมีการควบคุมหัตถการที่มีผลต่อระดับอะไมเลสแล้ว พบว่ากลุ่ม DGW มีผลต่อการเพิ่มขึ้นของระดับอะไมเลสเป็น 2 เท่าของกลุ่ม SGW อย่างไรก็ตามจากผลการศึกษาไม่พบความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญระหว่างทั้งสองกลุ่ม (OR 2.0, 95% CI = 0.61, 6.52, p = 0.252) (ตารางที่ 5)

ตารางที่ 5 การวิเคราะห์ปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับระดับอะไมเลสในเลือดกับหัตถการเสี่ยง

ปัจจัย	ระดับอะไมเลส		Crude OR	Adjusted OR	95% CI	p-value
	มากกว่า 3 เท่า	ปกติ				
DGW	14 (53.8)	12 (23.5)	3.79	2.00	0.61, 6.52	0.252
SGW	12 (46.2)	39 (76.5)	1	1		
ประวัติส่องกล้องทางเดินน้ำดี						
ไม่เคย	22 (84.6)	29 (56.9)	4.17	1.8	0.37, 8.72	0.462
เคย	4 (15.4)	22 (43.1)	1	1		
Cannulation time						
≥ 10 min	12 (46.2)	10 (19.6)	3.51	2.34	0.69, 7.97	0.173
< 10 min	14 (53.8)	41 (80.4)	1	1		
Sphincterotomy						
ทำ	20 (76.9)	28 (54.9)	2.74	1.81	0.45, 7.34	0.406
ไม่ทำ	6 (23.1)	23 (45.1)	1	1		

DGW = Double-guidewire technique, SGW = Single-guidewire technique

วิจารณ์

การรักษาผู้ป่วยโรคระบบทางเดินน้ำดีและตับอ่อนนั้นมีความสำคัญ เนื่องจากร่างกายผู้ป่วยกลุ่มนี้มีความอ่อนแอจากโรคมะเร็ง ภาวะทุพโภชนาและภาวะติดเชื้อในทางเดินน้ำดีนำมาก่อน ซึ่งกระบวนการส่องกล้องทางเดินน้ำดีต้องอาศัยความชำนาญของแพทย์ ตลอดจนการเฝ้าระวังภาวะแทรกซ้อนจากการตรวจกายวิภาคของทางเดินน้ำดี พบว่าปากทางเข้าของท่อน้ำดีและตับอ่อนเป็นทางเข้าร่วมกันเรียกว่า ampulla of vater ทำให้บางครั้งลวดนำทางสามารถตวัดเข้าท่อตับอ่อนก่อนเข้าท่อน้ำดี หรือในรายที่มีความผิดปกติทางกายวิภาคหรือท่อน้ำดีถูกกดเบียดจากมะเร็งทำให้การใส่ลวดนำทางขึ้นท่อน้ำดีทำได้ยาก โดยต้องอาศัยการเทคนิคอื่น เช่นการตัดเปิดหูรูด ampulla of vater ด้วยมีดไฟฟ้าซึ่งพบว่ามีความสัมพันธ์กับการเกิดภาวะแทรกซ้อนร้อยละ 11[14,15] อาทิตับอ่อนอักเสบเฉียบพลัน เลือดออกและลำไส้ทะลุได้ European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) แนะนำการขึ้นลวดนำทางด้วย double-guidewire technique ในรายที่ใส่ลวดนำทางผ่านท่อน้ำดียาก โดยเทคนิคนี้ทำให้การใส่ลวดนำทางผ่านท่อน้ำดีประสบความสำเร็จสูงในและภาวะแทรกซ้อนไม่ต่างจาก single-guidewire technique[16] จากการศึกษานี้ผู้ป่วยส่วนใหญ่เป็นมะเร็งทางเดินน้ำดีและตับอ่อนร้อยละ 62 ระดับการตีบของทางเดินน้ำดีมีมากทำให้ระดับบิลลิรูบินรวมในกระแสเลือดในกลุ่ม DGW สูงกว่ากลุ่ม SGW ระยะเวลาในการผ่านลวดนำทางเข้าท่อน้ำดีได้สำเร็จใช้ระยะเวลานานกว่ากลุ่ม SGW (21.1 ± 18.9 นาทีและ 8.3 ± 15.6 ตามลำดับ p = 0.002) ในรายที่เคยผ่านการส่องกล้องตรวจทางเดินน้ำดีและตับอ่อนมาจะได้รับการตัดเปิดหูรูดท่อน้ำดี ampulla of vater ไว้แล้ว ทำให้ง่ายต่อการผ่านลวดนำทางเข้าท่อน้ำดี ซึ่งกลุ่ม SGW มีจำนวนผู้ป่วยที่ผ่านการส่องกล้องตรวจทางเดินน้ำดีสูงกว่ากลุ่ม DGW

พบว่าหลังส่องกล้องทางเดินน้ำดีและตับอ่อนสามารถเกิดอาการปวดท้องตามมาได้จากหลายปัจจัย เช่นลมในทางเดินอาหารมาก จากการตัดเปิดหูรูดทางเดินน้ำดี ปวดจากตัวมะเร็งอยู่เดิมหรือจากภาวะตับอ่อนอักเสบเฉียบพลัน การตรวจระดับอะไมเลสและไลเปสจึงใช้เป็นตัวชี้วัดขั้นต้นว่าอาการปวดท้องเป็นจากตับอ่อนอักเสบเฉียบพลันหรือไม่ มีการศึกษาระดับอะไมเลสและไลเปสที่สูงขึ้นเวลา 2 ชั่วโมง[17]และ 4 ชั่วโมง[18] หลังส่องกล้องทางเดินน้ำดีสามารถทำนายการเกิดภาวะตับอ่อนอักเสบเฉียบพลันได้ การศึกษานี้พบอุบัติการณ์การเกิดภาวะตับอ่อนอักเสบที่ร้อยละ 7.7 ซึ่งไม่แตกต่างจากการศึกษาอื่นที่พบได้ร้อยละ 1-10[3,4]โดยเป็นระดับรุนแรงจนเสียชีวิตจำนวน 2 ราย ซึ่งทั้ง 2 รายเป็นผู้ป่วยเป็นมะเร็งทางเดินน้ำดีระยะลุกลามเข้ารับการรักษาเพื่อประคับประคอง ผู้ป่วย 1 ราย มีภาวะปอดอักเสบและติดเชื้อในกระแสเลือดแทรกซ้อนตามมา ในกลุ่ม DGW พบระดับเอ็นไซม์อะไมเลสและไลเปสสูงขึ้นหลังส่องกล้องทางเดินน้ำดีที่ 24 ชั่วโมง โดยระดับอะไมเลสสูงเกิน 3 เท่าอย่างมีนัยสำคัญ โดยมีการศึกษาในผู้ป่วยที่ใส่ลวดนำทางเข้าท่อน้ำดียากว่ากับใช้ DGW พบค่าเฉลี่ยระดับอะไมเลสในเลือดสูงขึ้นที่ 24 ชั่วโมงเช่นกัน (p = 0.001)[19] แต่เมื่อควบคุมหัตถการที่มีผลต่อระดับอะไมเลสแล้ว พบว่ากลุ่ม DGW มีผลต่อการเพิ่มขึ้นของระดับอะไมเลสเป็น 2 เท่าของกลุ่ม SGW อย่างไรก็ตาม ผลการศึกษาไม่พบความแต่ต่างอย่างมีนัยสำคัญระหว่างทั้งสองกลุ่ม (OR 2.0, 95% CI = 0.61, 6.52, p = 0.252) อาจเนื่องมาจากในกลุ่ม DGW มีระดับการตีบของท่อน้ำดีมาก เป็นการส่องกล้องทางเดินน้ำดีครั้งแรก ต้องใช้ระยะเวลาในการใส่ลวดนำทางเข้าท่อน้ำดีสำเร็จนานกว่า สัดส่วนการตัดเปิดหูรูดท่อน้ำดีสูงกว่าในกลุ่ม SGW ซึ่งทุกปัจจัยมีผลต่อการบาดเจ็บของเซลล์ตับอ่อนและถือเป็นปัจจัยรบกวนต่อระดับอะไมเลสและไลเปส ทำให้กลุ่มที่ใช้เทคนิค DGW มีระดับอะไมเลสสูงมากกว่า 3 เท่าได้ ส่วนระดับไลเปสที่ระดับสูงเกิน 3 เท่า ไม่พบความแตกต่างทางสถิติ

สรุป

ในกลุ่ม double-guildwire technique มีปัจจัยที่มีอิทธิพลต่อระดับอะไมเลสรวมอยู่ด้วย เช่นส่องกล้องทางเดินน้ำดีเป็นครั้งแรก ใช้เวลานานในการผ่านลวดน้ำทางเข้าท่อน้ำดี มีการตัดเปิดหูรูดท่อน้ำดีมากว่า ส่งผลให้ในกลุ่ม double-guidewire technique มีระดับอะไมเลสที่ 24 ชั่วโมงหลังส่องกล้องทางเดินน้ำดีและตับอ่อนสูงกว่ากลุ่ม single-guidewire technique อย่างมีนัยสำคัญ

References

1. McCune WS, Shorb PE, Moscovitz H. Endoscopic cannulation of the ampulla of vater: a preliminary report. Ann Surg 1968; 167:752-6.
2. Anderson MA, Fisher L, Jain R, Evans JA, Appalaneni V, Appalaneni V, et al. ASGE Standards of Practice Committee; 2012.
3. Dumonceau JM, Andriulli A, Deviere J, Mariani A, Rigaux J, Baron TH, et al. European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) Guideline: prophylaxis of post-ERCP pancreatitis. Endoscopy 2010; 42:503-15.
4. Freeman ML, Guda NM. Prevention of post-ERCP pancreatitis: a comprehensive review. Gastrointest Endosc 2004; 59: 845-64.

5. Cotton PB, Lehman G, Vennes J, Geenen JE, Russell RCG, Meyers WC, et al. Endoscopic sphincterotomy complications and their management: an attempt at consensus. Gastrointest Endosc 1991;37:383–93.
6. Testoni PA, Bagnolo F. Pain at 24 hours associated with amylase levels greater than 5 times the upper normal limit as the most reliable indicator of post-ERCP pancreatitis. Gastrointest Endosc 2001; 53:33-9.
7. Cavallini G, Tittobello A, Frulloni L, Masci E, Mariana A, Di Francesco V. Gabexate for the prevention of pancreatic damage related to endoscopic retrograde cholangiopancreatography. N Engl J Med 1996; 335:919–28.
8. Freeman ML, Nelson DB, Sherman S, Haber GB, Herman ME, Dorsher PJ, et al. Complications of endoscopic biliary sphincterotomy. N Engl J Med 1996; 335:909–18.
9. Barkin JS, Casal GL, Reiner DK, Goldberg RI, Phillips RS, Kaplan S. A comparative study of contrast agents for endoscopic retrograde pancreatography. Am J Gastroenterol 1991; 86: 1437–41.
10. Elta GH, Barnett JL, Wille RT, Brown KA, Chey WD, Scheiman JM. Pure cut electrocautery current for sphincterotomy causes less post-procedure pancreatitis than blended current. Gastrointest Endosc 1998; 7:149–53.
11. Wang P, Li ZS, Liu F, Ren X, Lu NH, Fan ZN, et al. Risk factors for ERCP-related complications: a prospective multicenter study. Am J Gastroenterol 2009; 104:31-40.
12. He QB, Xu T, Wang J, Li YH, Wang L, Zou XP. Risk factors for post-ERCP pancreatitis and hyperamylasemia: a retrospective single-center study. J Dig Dis 2015; 16:471-8.
13. Fabián Rodrigo Del Castillo Rangel, Lázaro Antonio Arango Molano. Determining Frequency of Hyperamylasemia and Pancreatitis in Patients after Endoscopic Retrograde Cholangiopancreatography. Rev Col Gastroenterol 2017; 32:220-25.
14. Kasmin FE, Cohen D, Batra S, Cohen SA, Siegel JH. Needle-knife sphincterotomy in a tertiary referral center: efficacy and complications. Gastrointestinal Endoscopy 1996; 44:48-53.
15. Larkin CJ, Huibregtse K. Precut sphincterotomy: indications, pitfalls, and complications. Curr Gastroenterol Rep 2001; 3:147–53.
16. Testoni PA, Mariani A, Aabakken L, Arvanitakis M, Bories E, Costamagna G, et al. Papillary cannulation and sphincterotomy techniques at ERCP: European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) Clinical Guideline. Endoscopy 2016; 48:657-83.
17. Hayashi S, Nishida T, Shimakoshi H, Shimoda A, Amano T, Sugimoto A, et al. Combination of two-hour post-endoscopic retrograde cholangiopancreatography amylase levels and cannulation times is useful for predicting post-endoscopic retrograde cholangiopancreatography pancreatitis. World J Gastrointest Endosc 2016; 8:777-84.
18. Minakari M, Sebghatollahi V, Sattari M, Fahami E. Serum amylase and lipase levels for prediction of postendoscopic retrograde cholangiopancreatography pancreatitis. J Res Med Sci 2018; 23:54.
19. Angsuwatcharakon P, Rerknimitr R, Ridtitid W, Ponauthai Y, Kullavanijaya P. Success rate and cannulation time between precut sphincterotomy and double-guidewire technique in truly difficult biliary cannulation. J Gastroenterol Hepatol 2012;27:356–61.

นิพนธ์ต้นฉบับ

ความสัมพันธ์ของค่าการทำงานของไตในเลือดกับผลการตรวจอัลตราซาวด์ไตในโรคไตเรื้อรัง

ศุภรัศมิ์ พันธุ์ธนะสิริ พ.บ.
กลุ่มงานรังสีวิทยา โรงพยาบาลอ่างทอง ตำบลบางแก้ว อำเภอเมือง จังหวัดอ่างทอง 14000

Abstract: Correlation of Renal Function Tests with Ultrasonographic Findings in Chronic Kidney Disease

Supharat Phuntanasiri, M.D.
Radiology Department, Angthong Hospital, Bangkaew, Mueang Angthong, Angthong, 14000
(E-mail: supharatann@gmail.com)
(Received: January 13, 2020; Revised: June 5, 2020; Accepted: July 8, 2020)

Background: Prediction of renal function based on ultrasonographic findings could be very useful for evaluation and management of chronic kidney disease (CKD) patients. **Objective:** The purpose of this study was to evaluate the correlation between renal function tests (serum creatinine and estimated glomerular filtration rate [eGFR]) and renal ultrasonographic findings (anterior-posterior diameter [AP], transverse diameter [TD], renal length [RL], parenchymal thickness [PT] and parenchymal echogenicity [PE]) in CKD patients. **Method:** A retrospective study of the above ultrasonographic parameters and renal function tests in CKD patients with stage 2-5 was analyzed for their correlation using correlation coefficient and multiple linear regression analyses. **Result:** A total of 237 patients (mean age of 70 years) were eligible in this study; 147 of them had CKD associated with hypertension and diabetes mellitus (HT-DM) while the remaining cases were associated with hypertension only (HT). Both HT-DM and HT groups had similar levels of serum creatinine (3.02 ± 2.30 vs. 2.85 ± 2.65 /dl) but significantly different eGFR (24.0 ± 11.7 vs. 29.3 ± 14.5 ml/min/1.73 m^2, p=0.004). Serum creatinine and eGFR were found to correlate with renal ultrasonographic parameters differentially depending on the CKD causes. For serum creatinine, it showed positive correlations with AP, TD, RL and PT in the HT-DM patients, having Spearman's correlation coefficients (r) of 0.31, 0.32, 0.22 and 0.30, respectively, while it correlated negatively with AP (r=-0.25) and positively with PE (r=0.51) in the HT patients. For eGFR, it negatively correlated with only PE (r=-0.23) in the HT-DM group but showed significant correlations with AP, TD, PT and PE (r=0.40, 0.35, 0.24 and -0.57) in the HT group. To evaluate the effects of the renal ultrasonographic parameters on eGFR prediction, multiple linear regression analysis was performed. In the HT-DM group, PE was the only significant factor effecting eGFR prediction, whereas AP, RL, PT and PE were the significant factors in the HT group. Moreover, the prediction model of the HT patients showed a higher correlation with actual eGFR compared with that of the HT-DM patients; the coefficients of multiple correlation were 0.727 and 0.388, respectively. **Conclusion:** The renal function tests based on serum creatinine and eGFR showed significant correlations with renal ultrasonographic findings differentially depending on the CKD etiology. The renal parameters of the HT group demonstrated a higher correlation with eGFR, which is widely used for CKD staging, compared with the HT-DM group. Thus, they could potentially be useful for evaluation of the kidney function in addition to the use of eGFR, particularly in the CKD patients with hypertension.

Keywords: Creatinine, Estimated glomerular filtration rate, Renal function test, Ultrasonography, Chronic kidney disease

บทคัดย่อ

ภูมิหลัง: การทำนายค่าการทำงานของไตจากผลการตรวจอัลตราซาวด์ไตอาจมีประโยชน์อย่างมากในการประเมินและดูแลรักษาผู้ป่วยไตวายเรื้อรัง **วัตถุประสงค์:** ศึกษาความสัมพันธ์ของค่าการทำงานของไตในเลือด ได้แก่ ซีรั่มครีแอตินีนและอัตราการกรองของไต (eGFR) กับผลการตรวจอัลตราซาวด์ไต ได้แก่ ความกว้างตามแนวหน้าหลัง (anterior-posterior diameter; AP) ความกว้างตามแนวขวาง (transverse diameter; TD) ความยาวไต (renal lengt; RL) ความหนาเนื้อไต (parenchymal thickness; PT) และความหนาแน่นอะคูสติกของเนื้อไต (parenchymal echogenicity; PE) ในผู้ป่วยโรคไตเรื้อรัง **วิธีการ:** ศึกษาย้อนหลังข้อมูลผลอัลตราซาวด์ไตและค่าการทำงานของไตในเลือดผู้ป่วยไตวายเรื้อรังระยะที่ 2-5 เพื่อหาความสัมพันธ์โดยการวิเคราะห์สัมประสิทธิ์สหสัมพันธ์ และการวิเคราะห์การถดถอยเชิงเส้นพหุคูณ **ผล:** จากผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังทั้งหมด 237 ราย (อายุเฉลี่ย 70 ปี) พบว่า 147 ราย มีโรคความดันโลหิตสูงร่วมกับโรคเบาหวาน (HT-DM) และ 90 ราย มีสาเหตุจากโรคความดันโลหิตสูงอย่างเดียว (HT) ทั้งสองกลุ่มมีค่า serum creatinine ไม่แตกต่างกัน (3.02 ± 2.30 และ 2.85 ± 2.65 mg/dl) แต่มีค่า eGFR แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญ (24.0 ± 11.7 และ 29.3 ± 14.5 ml/ min/ 1.73 m^2, p = 0.004) ในการศึกษานี้พบว่า creatinine และ eGFR มีความสัมพันธ์กับพารามิเตอร์ที่ได้จากอัลตราซาวด์ไตแตกต่างกันไปในผู้ป่วยทั้งสองกลุ่ม โดยในผู้ป่วย HT-DM พบว่า creatinine มีความสัมพันธ์เชิงบวกกับ AP, TD, RL และ PT โดยมี Spearman's correlation coefficients (r) เท่ากับ 0.31, 0.32, 0.22 และ 0.30 ตามลำดับ ขณะที่ในผู้ป่วย HT มีความสัมพันธ์เชิงลบต่อ AP (r = -0.25) และความสัมพันธ์เชิงบวกต่อ PE (r = 0.51) ส่วนค่า eGFR พบว่า ในกลุ่มผู้ป่วย HT-DM มีความสัมพันธ์เชิงลบต่อ PE เท่านั้น (r = -0.23) ขณะที่ในกลุ่มผู้ป่วย HT มีความสัมพันธ์กับ AP, TD, PT และ PE (r เท่ากับ 0.40, 0.35, 0.24 และ -0.57) เมื่อทำการวิเคราะห์การถดถอยเชิงเส้นพหุคูณ (multiple linear regression analysis) โดยใช้พารามิเตอร์ข้างต้นเพื่อทำนายค่าของ eGFR พบว่า ผู้ป่วย HT-DM มีเพียงค่า PE ที่มีผลต่อ predicted eGFR อย่างมีนัยสำคัญ ขณะที่ในผู้ป่วย HT พบว่ามี AP, RL, PT และ PE เป็นปัจจัยสำคัญ และแบบจำลองของการวิเคราะห์นี้สามารถทำนาย eGFR ได้ดีในกลุ่มผู้ป่วย HT เมื่อเทียบกับกลุ่ม HT-DM โดยมีค่า coefficients of multiple correlation เท่ากับ 0.727 และ 0.388 ตามลำดับ **สรุป:** ค่าการทำงานของไตในเลือดทั้ง creatinine และ eGFR มีความสัมพันธ์กับพารามิเตอร์ที่ได้จากอัลตราซาวด์ไตแตกต่างกันไปขึ้นกับสาเหตุของโรคไตเรื้อรังโดยพบว่า พารามิเตอร์ของไตจากผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังจากโรคความดันโลหิตสูงอย่างเดียวมีความสัมพันธ์กับ eGFR ที่สูงกว่าผู้ป่วยที่มีเบาหวานร่วมด้วย และพารามิเตอร์เหล่านี้สามารถนำมาใช้ทำนายค่า eGFR ได้ดีในผู้ป่วยดังกล่าวซึ่งจะเป็นประโยชน์ในการประเมินการทำงานของไตนอกเหนือไป จากการใช้ค่า eGFR

คำสำคัญ: ครีแอตินีน อัตราการกรองของไต ค่าการทำงานของไตในเลือด การตรวจอัลตราซาวด์ โรคไตเรื้อรัง

บทนำ

ในปัจจุบันโรคไตเรื้อรัง (chronic kidney disease (CKD)) เป็นปัญหาสาธารณสุขระดับโลกรวมทั้งในประเทศไทย เนื่องจากเป็นปัจจัยเสี่ยงสำคัญของการเกิดโรคหัวใจและหลอดเลือดซึ่งทำให้เสียชีวิตก่อนวัยอันควร และมีการดำเนินของโรคไปสู่โรคไตวายเรื้อรังระยะสุดท้าย (end-stage renal disease) ที่ต้องได้รับการรักษาด้วยการบำบัดทดแทนไตและการปลูกถ่ายไต (renal replacement therapy) จากการศึกษา Thai SEEK Study โดยสมาคมโรคไตแห่งประเทศไทยในปี พ.ศ. 2552 โดยอาศัยการคำนวณอัตราการกรองของไตจากสมการ MDRD (Modification of Diet in Renal Disease) พบว่ามีความชุกของ CKD ในระยะที่ 1-5 เท่ากับร้อยละ17.5 ของประชากรโดยความชุกของ CKD จะเพิ่มขึ้นตามอายุที่มากขึ้น[1] โดยเกณฑ์การวินิจฉัย CKD ประกอบด้วย[1, 2]

1. Kidney damage มานานกว่า 3 เดือน ซึ่งทำให้เกิดความผิดปกติของโครงสร้างทางกายวิภาคหรือทางสรีรวิทยา โดยอาจร่วมกับการลดลงของ GFR หรือไม่ก็ได้ ความผิดปกติเหล่านี้อาจตรวจได้จาก

ก. ความผิดปกติทางพยาธิวิทยาจากตรวจชิ้นเนื้อไต

ข. Marker ของ kidney damage ซึ่งได้จากการตรวจปัสสาวะหรือการตรวจ imaging ต่างๆ

2. GFR ต่ำกว่า 60 ml/min/1.73 m^2 ของพื้นที่กาย เป็นเวลานานกว่า 3 เดือน โดยไม่ว่าจะมีร่องรอยของ kidney damage อื่นหรือไม่ก็ได้

การตรวจพบความผิดปกติทางรังสีวิทยาถือเป็นส่วนหนึ่งในการช่วยวินิจฉัยภาวะไตผิดปกติของ CKD ซึ่งการตรวจอัลตราซาวด์ไตถือเป็นเครื่องมือแรกในการวินิจฉัย CKD โดยใช้ในการประเมินผู้ป่วย CKD เบื้องต้นด้วยเหตุผลสำคัญ 3 ประการ[3-7] คือ 1) เพื่อหาสาเหตุที่รักษาได้ 2) ช่วยในการตัดสินใจทำการตรวจชิ้นเนื้อไต (renal biopsy) และ 3) ช่วยประเมินวัดค่าขนาดและลักษณะไต ซึ่งเป็นปัจจัยเกี่ยวกับการพยากรณ์โรค (prognostic factor) โดยถ้าพบว่าไตมีขนาดเล็ก เนื้อ cortex ของไตทั้งหมดบาง บ่งบอกถึงไตฝ่อ (atrophy) เนื้อไตมีความหนาแน่นอะคูสติกสูง (hyperechogenicity) บ่งบอกถึงไตมีการแข็งตัวและพังผืด (sclerosis and fibrosis) ซึ่งทั้งหมดนี้บ่งบอกถึงภาวะ CKD ที่เป็นระยะสุดท้ายและการพยากรณ์โรคไม่ดี

คลินิกโรคไตเรื้อรังโรงพยาบาลอ่างทองเริ่มจัดตั้งขึ้นเมื่อปี พ.ศ. 2556 ตามนโยบายแผนพัฒนาระบบบริการสุขภาพ (service plan) สาขาโรคไต เพื่อแก้ปัญหาโรคไตในการชะลอความเสื่อมของไตสำหรับผู้ป่วย CKD จากสถิติฐานข้อมูลของโรงพยาบาลอ่างทอง มีผู้ป่วย CKD ปี พ.ศ. 2559, 2560 และ 2561 จำนวน 1,496 ราย

1,876 ราย และ 2,348 ราย ตามลำดับ คลินิกโรคไตเรื้อรังมีผู้ป่วย CKD ระยะที่ 4-5 ที่ยังไม่ได้รับการรักษาด้วยการบำบัดทดแทนไต จำนวน 552 ราย ผู้ป่วยที่ได้รับการล้างไตทางช่องท้อง 90 ราย และผู้ป่วยที่ได้รับการฟอกเลือดด้วยเครื่องไตเทียม 168 ราย ซึ่งในปัจจุบันจำนวนผู้ป่วยเพิ่มมากขึ้นอย่างรวดเร็ว ถ้าหากผู้ป่วยไม่ตอบสนองต่อการรักษาหรือไม่ได้รับการรักษาที่เหมาะสมจะทำให้การทำหน้าที่ของไตเสื่อมลงจนกลายเป็นโรคไตวายเรื้อรังระยะสุดท้ายได้ คลินิกโรคไตเรื้อรังโรงพยาบาลอ่างทองมีแนวทางการดูแลผู้ป่วย CKD โดยผู้ป่วยทุกคนจะได้รับการตรวจอัลตราซาวด์ระบบทางเดินปัสสาวะ (ultrasound KUB system) เพื่อใช้ในการประเมินและวางแผนการรักษาผู้ป่วย จึงเป็นที่มาให้ผู้วิจัยสนใจศึกษาเรื่องค่าการทำงานของไตในเลือด ซีรั่มครีแอตินีน (serum creatinine) และอัตราการกรองของไต (estimated glomerular filtration rate (eGFR)) กับผลการตรวจอัลตราซาวด์ไตในผู้ป่วย CKD มีความสัมพันธ์กันอย่างไร

วัตถุและวิธีการ

การศึกษาวิจัยนี้ได้รับการพิจารณาอนุมัติจากคณะกรรมการพิจารณาจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์จังหวัดอ่างทอง โดยเป็นการศึกษาเชิงพรรณนาย้อนหลัง (retrospective descriptive study) จากเวชระเบียน ผลและภาพจากการตรวจอัลตราซาวด์ในระบบการจัดการรูปภาพทางการแพทย์ทางรังสีวิทยา (PACs) ของผู้ป่วย CKD ระยะที่ 2-5 ทั้งหมดที่ได้รับการตรวจอัลตราซาวด์ในโรงพยาบาลอ่างทองและไม่ได้รับการบำบัดทดแทนไตได้แก่ การปลูกถ่ายไต การล้างไตทางช่องท้องหรือการฟอกเลือดด้วยเครื่องไตเทียม ก่อนการตรวจอัลตราซาวด์ ตั้งแต่วันที่ 1 ธันวาคม พ.ศ. 2559 ถึงวันที่ 31 พฤษภาคม พ.ศ. 2562 จำนวนทั้งหมด 381 ราย โดยมีเกณฑ์การคัดออก คือ ผู้ป่วย CKD ที่มีภาวะไขมันพอกตับ (fatty liver) โรคตับอื่นๆ มีเนื้องอกที่ไต มีไตข้างเดียว ภาวะไตบวม (hydronephrosis) มีภาวะถุงน้ำในไตทั้ง 2 ข้าง (polycystic kidney disease) มีประวัติผ่าตัดนิ่วที่ไต มีนิ่วที่ไต เคยมีภาวะอุดกั้นทางเดินปัสสาวะ (obstructive uropathy) มีประวัติโรคติดเชื้อกรวยไตเรื้อรัง (chronic pyelonephritis) ตรวจอัลตราซาวด์พบไต 2 ข้างมีความยาวแตกต่างกัน ≥ 2 ซม. หรือตรวจพบความหนาแน่นอะคูสติกเนื้อไต 2 ข้างแตกต่างกัน โดยเก็บข้อมูลพื้นฐานของผู้ป่วยได้แก่ เพศ อายุ น้ำหนัก ความสูง ดัชนีมวลกาย (body mass index) โรคประจำตัว ผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการได้แก่ serum BUN creatinine และ eGFR จากสูตร Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration (CKD-EPI)

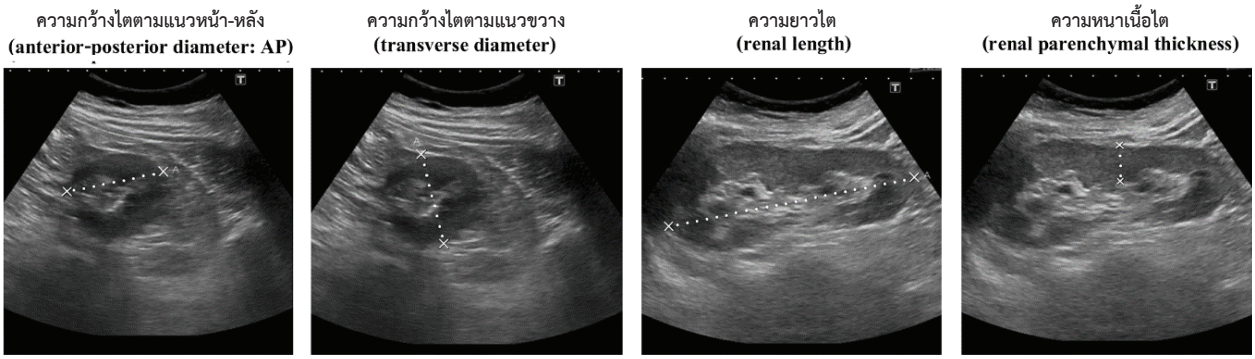
การตรวจอัลตราซาวด์โดยรังสีแพทย์ 1 ท่านทำการตรวจอัลตราซาวด์ไตซึ่งไม่ทราบผลการตรวจค่า serum creatinine และค่า eGFR ของผู้ป่วยมาก่อน ผลจากการตรวจอัลตราซาวด์ไตที่ใช้ในการวิจัย [3, 5, 8-10] ได้แก่

1. ความกว้างไตตามแนวหน้า-หลัง (anterior-posterior diameter; AP) วัดความกว้างของไตในภาพตัดขวางจากขอบไตด้านนอกถึงขอบไตด้านในส่วนของขั้วไต (renal hilum)

2. ความกว้างไตตามแนวขวาง (transverse diameter; TD) วัดความกว้างของไตในภาพตัดขวางจากขอบไตด้านหนึ่งถึงขอบไตอีกด้าน

3. ความยาวไต (renal length; RL) วัดจากขอบไตด้านบนถึงขอบไตด้านล่างตามแนวยาวของไต

4. ความหนาเนื้อไต (renal parenchymal thickness; PT) วัดจากขั้วไต (renal hilum) ถึงขอบไตด้านนอกที่กว้างที่สุด โดยการวัดขนาดของไตด้วยอัลตราซาวด์ข้างต้น (รูปที่ 1)



รูปที่ 1 การวัดขนาดของไตด้วยอัลตราซาวด์ รูปจากซ้ายไปขวาแสดงความกว้างไตตามแนวหน้า-หลัง ความกว้างไตตามแนวขวาง ความยาวไต และความหนาเนื้อไต ตามลำดับ

5. ความหนาแน่นอะคูสติกของเนื้อไต (renal parenchymal echogenicity; PE) และความแตกต่างของเนื้อไตส่วน cortex และ medulla (cortico-medullary differentiation) ที่เห็นในอัลตราซาวด์แบ่งระดับได้ดังนี้

ระดับ 0: ความหนาแน่นอะคูสติกของเนื้อไตปกติน้อยกว่าตับและยังสามารถเห็นความแตกต่างของเนื้อไตส่วน cortex และ medulla

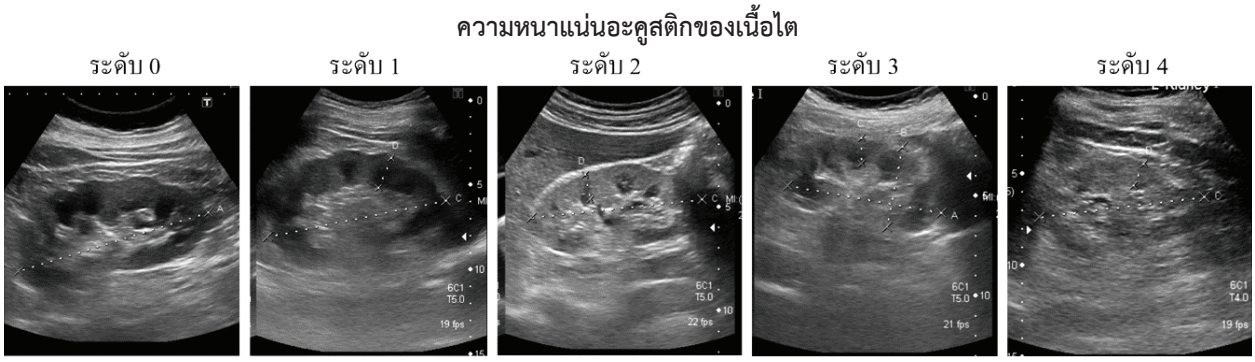
ระดับ 1: ความหนาแน่นอะคูสติกของเนื้อไตเท่ากับตับและยังสามารถเห็นความแตกต่างของเนื้อไตส่วน cortex และ medulla

ระดับ 2: ความหนาแน่นอะคูสติกของเนื้อไตมากกว่าตับและ

ยังสามารถเห็นความแตกต่างของเนื้อไตส่วน cortex และ medulla

ระดับ 3: ความหนาแน่นอะคูสติกของเนื้อไตมากกว่าตับและเห็นความแตกต่างของเนื้อไตส่วน cortex และ medulla ไม่ชัด

ระดับ 4: ความหนาแน่นอะคูสติกของเนื้อไตมากกว่าตับและไม่เห็นความแตกต่างของเนื้อไต cortex และ medulla โดยความหนาแน่นอะคูสติกของเนื้อไตข้างต้น (รูปที่ 2)



รูปที่ 2 ความหนาแน่นอะคูสติกของเนื้อไต (renal parenchymal echogenicity) จากการตรวจอัลตราซาวด์ รูปจากซ้ายไปขวาแสดงความหนาแน่นอะคูสติกของเนื้อไตจากระดับ 0 ถึง 4 ตามลำดับ

การวิเคราะห์ข้อมูลทางสถิติในการศึกษานี้ ได้จำแนกผู้ป่วยเป็น 2 กลุ่มโรค ได้แก่ กลุ่มผู้ป่วย CKD ที่มีโรคความดันโลหิตสูงอย่างเดียวและกลุ่มผู้ป่วย CKD ที่มีโรคความดันโลหิตสูงร่วมกับโรคเบาหวาน โดยข้อมูลพื้นฐานของผู้ป่วย ผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการและข้อมูลลักษณะภาพอัลตราซาวด์ไตถูกแสดงเป็นค่าเฉลี่ย ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน พิสัยและวิเคราะห์โดยใช้ unpaired t-test ส่วนความสัมพันธ์ระหว่างค่าการทำงานของไตในเลือด (ได้แก่ serum creatinine และ eGFR) กับค่า parameter ที่วิเคราะห์จากภาพที่ได้จากการตรวจอัลตราซาวด์ไต (ได้แก่ AP, TD, RL, PT และ PE) ของผู้ป่วย CKD ที่แยกตามกลุ่มโรคถูกวิเคราะห์โดยใช้สถิติ Spearman's rank correlation coefficient analysis และการวิเคราะห์การถดถอยเชิงเส้นพหุคูณ (multiple linear regression analysis) ด้วยโปรแกรมสถิติ Graphpad prism software 8.3.1 (GraphPad Software, Inc., USA)

ผล

ในการวิจัยนี้ผู้วิจัยได้ทำการศึกษาผู้ป่วย CKD ระยะที่ 2-5 ทั้งหมดที่ได้รับการตรวจอัลตราซาวด์ไต ตั้งแต่วันที่ 1 ธันวาคม พ.ศ. 2559 ถึง วันที่ 31 พฤษภาคม พ.ศ. 2562 จำนวนทั้งหมด 381 ราย แต่เนื่องจากกลุ่มประชากรดังกล่าวมีความหลากหลายเกี่ยวกับลักษณะทางกายภาพของไต จึงได้คัดผู้ป่วย CKD ดังต่อไปนี้ออกจากการศึกษา ได้แก่ มีภาวะไขมันพอกตับ (fatty liver) โรคตับอื่นๆ มีเนื้องอกที่ไต มีไตข้างเดียว ภาวะไตบวม (hydronephrosis) มีภาวะถุงน้ำในไตทั้ง 2 ข้าง (polycystic kidney disease) มีประวัติผ่าตัดนิ่วที่ไต มีนิ่วที่ไต เคยมีภาวะอุดกั้นทางเดินปัสสาวะ (obstructive uropathy) มีประวัติโรคติดเชื้อกรวยไตเรื้อรัง (chronic pyelonephritis) ตรวจอัลตราซาวด์พบไต 2 ข้างมีความยาวแตกต่างกัน $\geq$ 2 ซม. หรือตรวจพบความหนาแน่นอะคูสติกเนื้อไต 2 ข้างแตกต่างกัน ทำให้เหลือผู้ป่วยที่ผ่านเกณฑ์การคัดเลือกจำนวน 255 ราย ซึ่งในผู้ป่วยดังกล่าวพบว่าสาเหตุของ CKD เกิดจากความดันโลหิตสูงอย่างเดียว (HT) 90 ราย (ร้อยละ 35.3) ความดันโลหิตสูงร่วมกับโรคเบาหวาน (HT-DM) 147 ราย (ร้อยละ 57.6) โรคเบาหวานอย่างเดียว 4 ราย (ร้อยละ 1.6) และสาเหตุอื่นๆ 14 ราย (ร้อยละ 5.5) และเนื่องจากผู้ป่วย CKD จาก HT และ HT-DM คิดเป็นจำนวนมากกว่าร้อยละ 90 ของกลุ่มประชากรที่ศึกษา ดังนั้นผู้วิจัยจึงทำการศึกษาในผู้ป่วย 2 กลุ่มโรคดังกล่าวซึ่งมีจำนวนผู้ป่วยทั้งหมด 237 ราย (HT 90 ราย และ HT-DM 147 ราย)

จากข้อมูลพื้นฐานของประชากรทั้ง 2 กลุ่ม ดังตารางที่ 1 พบว่ากลุ่ม HT มีสัดส่วนของเพศหญิง น้ำหนักและดัชนีมวลกายต่ำกว่ากลุ่ม HT-DM แต่จำนวนประชากรในแต่ละระยะของ CKD ของทั้งสองกลุ่มมีสัดส่วนไม่แตกต่างกันยกเว้น CKD ระยะที่ 3 ที่กลุ่ม HT มีผู้ป่วยในสัดส่วนสูงกว่ากลุ่ม HT-DM ส่วนผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการที่เกี่ยวกับการทำงานของไตพบว่า ค่า BUN และ serum creatinine ไม่แตกต่างกันระหว่างทั้งสองกลุ่ม ยกเว้น eGFR ที่พบว่ากลุ่ม HT มีค่าสูงกว่าอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ และเมื่อเปรียบเทียบความแตกต่างผลการตรวจอัลตราซาวด์ไตพบว่ากลุ่ม HT มีขนาดไต (ได้แก่ AP, TD, RL และ PT) ที่เล็กกว่า แต่มี PE สูงกว่ากลุ่ม HT-DM อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

ตารางที่ 1 ข้อมูลพื้นฐานของผู้ป่วยโรคไตเรื้อรัง ผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการและผลการตรวจอัลตราซาวด์แยกตามสาเหตุของโรคไตเรื้อรัง

Epidemiological data	ความดันโลหิตสูง	ความดันโลหิตสูงร่วมกับโรคเบาหวาน	
	mean ± SD (range)		p value
จำนวนผู้ป่วย : ราย (ร้อยละ)	90 (38)	147 (62)	
เพศ (ช/ญ) : ราย (ร้อยละ หญิง)	52/38 (42)	65/82 (56)	0.04*
อายุ (ปี)	71 ± 15 (31-95)	69 ± 11 (41-95)	0.18
น้ำหนัก (กก.)	59 ± 12 (36-87)	64 ± 14 (39-110)	0.01*
ความสูง (ซม.)	160 ± 8 (145-178)	160 ± 8 (145-180)	0.92
ดัชนีมวลกาย	23.1 ± 4.2 (16.0-36.2)	24.8 ± 4.9 (13.1-40.9)	0.005*
CKD stage: ราย (ร้อยละ)			
stage 2	2 (2.2)	1 (0.7)	0.11
stage 3	39 (43.3)	35 (23.8)	0.002*
stage 4	36 (40.0)	74 (50.3)	0.12
stage 5	13 (14.5)	37 (25.2)	0.05
ผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการ			
BUN (mg/ dl)	34 ± 21 (9-124)	38 ± 18 (11-111)	0.15
Serum creatinine (mg/ dl)	2.85 ± 2.65 (0.99-13.98)	3.02 ± 2.30 (0.97-18.60)	0.63
eGFR (ml/ min/ 1.73 m^2)	29.3 ± 14.5 (2.8-72.4)	24.0 ± 11.7 (2.3-61.8)	0.004*
ผลการตรวจอัลตราซาวด์ (ค่าเฉลี่ยของไตทั้ง 2 ข้าง)			
AP (ซม.)	4.54 ± 0.43 (3.60-5.60)	4.77 ± 0.46 (4.00-6.65)	<0.001*
Transverse (ซม.)	4.55 ± 0.47 (3.45-5.80)	4.80 ± 0.50 (3.65-6.15)	<0.001*
Length (ซม.)	9.04 ± 1.09 (4.78-11.25)	9.75 ± 1.06 (5.28-12.75)	<0.001*
Parenchymal thickness (ซม.)	1.32 ± 0.23 (0.75-1.90)	1.43 ± 0.23 (1.00-2.10)	<0.001*
Echogenicity grade: ราย (ร้อยละ)			
grade 0	17 (18.9)	55 (37.4)	0.003*
grade 1	12 (13.3)	21 (14.3)	0.83
grade 2	16 (17.8)	25 (17.0)	0.87
grade 3	24 (26.7)	30 (20.4)	0.26
grade 4	21 (23.3)	16 (10.9)	0.011*

* มีนัยสำคัญทางสถิติที่ค่าความน่าจะเป็น (p value) น้อยกว่า 0.05

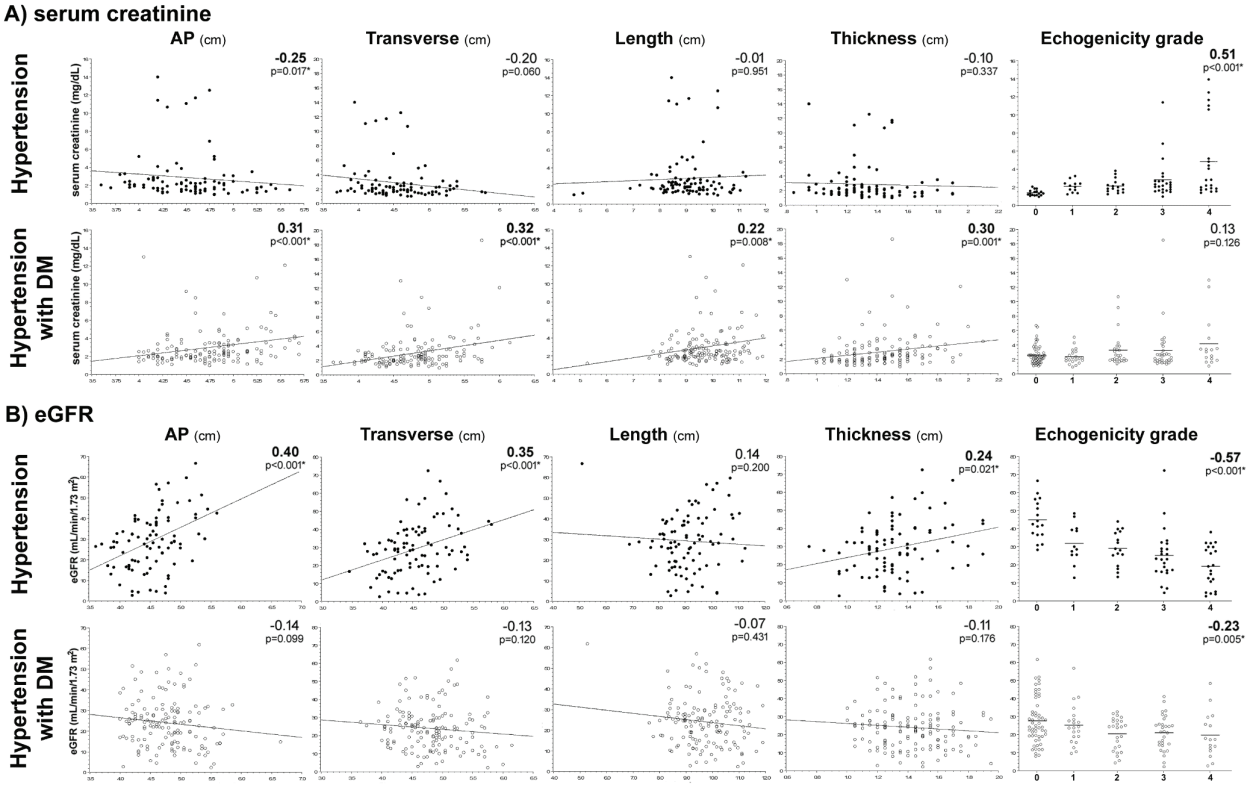
ในการวิเคราะห์ความสัมพันธ์ของตัวแปรต่างๆ ของผู้ป่วยกับค่าพารามิเตอร์ที่วิเคราะห์จากภาพที่ได้จากการตรวจอัลตราซาวด์ไตโดยใช้ Spearman's rank correlation coefficient analysis ดังแสดงในตารางที่ 2 พบว่า น้ำหนัก ความสูงและดัชนีมวลกาย มีความสัมพันธ์เชิงบวก (positive correlation) กับพารามิเตอร์ของไต ได้แก่ AP, TD, RL และ PT ของผู้ป่วยทั้ง 2 กลุ่ม โดยมีค่า Spearman's rank correlation coefficient analysis (r) ตั้งแต่ 0.17 ถึง 0.56 แต่ความสัมพันธ์เชิงลบ (negative correlation) กับ PE โดยมีค่า r ตั้งแต่ -0.06 ถึง -0.18

ตารางที่ 2 ความสัมพันธ์ระหว่างน้ำหนัก ความสูง ดัชนีมวลกาย serum creatinine และ eGFR กับผลการตรวจอัลตราซาวด์ของไต ในผู้ป่วยโรคไตเรื้อรัง

Spearman's rank correlation coefficient (95% CI)	น้ำหนัก		ความสูง		ดัชนีมวลกาย		Serum creatinine		eGFR	
	HT	HT-DM	HT	HT-DM	HT	HT-DM	HT	HT-DM	HT	HT-DM
AP diameter	**0.43** (0.24 – 0.59) p<0.001*	**0.50** (0.36 – 0.61) p<0.001*	**0.40** (0.21 – 0.57) p<0.001*	**0.38** (0.23 – 0.51) p<0.001*	**0.27** (0.06 – 0.45) p=0.011*	**0.36** (0.21 – 0.50) p<0.001*	**-0.25** (-0.44 – -0.04) p=0.017*	**0.31** (0.15 – 0.46) p<0.001*	**0.40** (0.21 – 0.57) p<0.001*	**-0.14** (-0.30 – 0.03) p=0.099
Transverse diameter	**0.47** (0.29 – 0.62) p<0.001*	**0.56** (0.43 – 0.66) p<0.001*	**0.40** (0.20 – 0.56) p<0.001*	**0.43** (0.29 – 0.56) p<0.001*	**0.35** (0.14 – 0.52) p<0.001*	**0.38** (0.23 – 0.51) p<0.001*	**-0.20** (-0.40 – 0.01) p=0.060	**0.32** (0.16 – 0.46) p<0.001*	**0.35** (0.14 – 0.52) p=0.001*	**-0.13** (-0.29 – 0.04) p=0.120
Length	**0.43** (0.24 – 0.59) p<0.001*	**0.49** (0.35 – 0.61) p<0.001*	**0.32** (0.11 – 0.50) p=0.002*	**0.32** (0.17 – 0.47) p<0.001*	**0.31** (0.10 – 0.49) p=0.003*	**0.37** (0.22 – 0.51) p<0.001*	**-0.01** (-0.22 – 0.21) p=0.951	**0.22** (0.05 – 0.37) p=0.008*	**0.14** (-0.08 – 0.34) p=0.200	**-0.07** (-0.23 – 0.10) p=0.431
Parenchymal thickness	**0.41** (0.22 – 0.57) p<0.001*	**0.49** (0.35 – 0.60) p<0.001*	**0.53** (0.36 – 0.67) p<0.001*	**0.40** (0.25 – 0.53) p<0.001*	**0.17** (-0.04 – 0.37) p=0.101	**0.33** (0.17 – 0.47) p<0.001*	**-0.10** (-0.31 – 0.11) p=0.337	**0.30** (0.14 – 0.44) p<0.001*	**0.24** (0.03 – 0.43) p=0.021*	**-0.11** (-0.27 – 0.06) p=0.176
Parenchymal echogenicity	**-0.13** (-0.34 – 0.08) p=0.209	**-0.18** (-0.34 – -0.02) p=0.028*	**-0.06** (-0.27 – 0.15) p=0.568	**-0.14** (-0.30 – 0.03) p=0.092	**-0.11** (-0.31 – 0.11) p=0.309	**-0.15** (-0.31 – 0.02) p=0.071	**0.51** (0.34 – 0.65) p<0.001*	**0.13** (-0.04 – 0.29) p=0.126	**-0.57** (-0.70 – -0.41) p<0.001*	**-0.23** (-0.38 – -0.07) p=0.005*

* มีนัยสำคัญทางสถิติที่ค่าความน่าจะเป็น (p value) น้อยกว่า 0.05

เมื่อพิจารณาถึงความสัมพันธ์ระหว่างค่าการทำงานของไตที่ประเมินจากการตรวจเลือด (ได้แก่ serum creatinine และ eGFR) กับผลการตรวจอัลตราซาวด์ของไตดังแสดงในตารางที่ 2 พบว่า ค่า serum creatinine ในกลุ่ม HT มีความสัมพันธ์เชิงลบต่อ AP ($r = -0.25$, $p = 0.017$) และความสัมพันธ์เชิงบวกต่อ PE ($r = 0.51$, $p < 0.001$) อย่างมีนัยสำคัญ แต่ในกลุ่ม HT-DM มีความสัมพันธ์เชิงบวกอย่างมีนัยสำคัญกับพารามิเตอร์ขนาดของไตทั้ง 4 ตัวคือ AP, TD, RL และ PT แต่ไม่มีความสัมพันธ์ต่อ PE (รูปที่ 3A) ส่วนค่า eGFR ในกลุ่ม HT พบว่ามีความสัมพันธ์กับภาพอัลตราซาวด์ไตเกือบทุกพารามิเตอร์อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ โดยมีผลต่อ PE มากที่สุด ($r = -0.57$, $p < 0.001$) ตามด้วย AP ($r = 0.40$, $p < 0.001$), TD ($r = 0.35$, $p = 0.001$) และ PT ($r = 0.24$, $p = 0.021$) ตามลำดับ แต่มีความสัมพันธ์กับ RL ที่มีแนวโน้มลดลง แต่ไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ ($r = 0.14$, $p = 0.200$) แต่ในกลุ่ม HT-DM พบว่า eGFR ไม่มีความสัมพันธ์กับขนาดของไต แต่มีความสัมพันธ์เชิงลบต่อ PE อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($r = -0.23$, $p = 0.005$) (รูปที่ 3B) กล่าวได้ว่า serum creatinine และ eGFR มีความสัมพันธ์กับพารามิเตอร์ของภาพอัลตราซาวด์ไตที่ต่างกันไปขึ้นกับสาเหตุของ CKD



รูปที่ 3 แผนภาพการกระจาย (scattergram) แสดงความสัมพันธ์ระหว่างค่าการทำงานของไตที่ประเมินจากการตรวจเลือด ได้แก่ serum creatinine (A) และ eGFR (B) กับพารามิเตอร์ของภาพอัลตราซาวด์ไตในผู้ป่วย CKD ทั้ง 2 กลุ่มโรค ตัวเลขที่มุมบนขวาของแต่ละแผนภาพแสดงค่า Spearman's correlation coefficient และ p-value เครื่องหมายดอกจันทร์แสดงนัยสำคัญทางสถิติที่ค่าความน่าจะเป็นน้อยกว่า 0.05

เนื่องจากพารามิเตอร์ของภาพอัลตราซาวด์ไตมีความสัมพันธ์กับค่าการทำงานของไตในเลือดโดยเฉพาะ eGFR ซึ่งเป็นค่าที่ยอมรับและใช้อย่างแพร่หลายในการแบ่งระยะของ CKD ดังนั้นเพื่อศึกษาว่าพารามิเตอร์ที่ได้จากอัลตราซาวด์ไตทั้ง 5 ตัว ได้แก่ AP, TD, RL, PT และ PE สามารถนำมาทำนายค่าของ eGFR ได้หรือไม่ ผู้วิจัยจึงได้ทำการวิเคราะห์การถดถอยเชิงเส้นพหุคูณ (multiple linear regression analysis) (ตารางที่ 3) โดยในกลุ่ม HT พบว่าพารามิเตอร์ของภาพอัลตราซาวด์ไต ได้แก่ AP, RL, PT และ PE เป็นปัจจัยอิสระที่มีความสัมพันธ์อย่างมีนัยสำคัญกับ eGFR แต่ในกลุ่มผู้ป่วย HT-DM พบว่ามีเพียง PE เท่านั้นที่มีความสัมพันธ์กับ eGFR และแบบจำลองของการวิเคราะห์นี้สามารถทำนาย eGFR ได้ดีในกลุ่มผู้ป่วย HT เมื่อเทียบกับกลุ่ม HT-DMโดยมีค่า coefficient of multiple correlation (multiple R) เท่ากับ 0.727 และ 0.388 ตามลำดับ (รูปที่ 4)

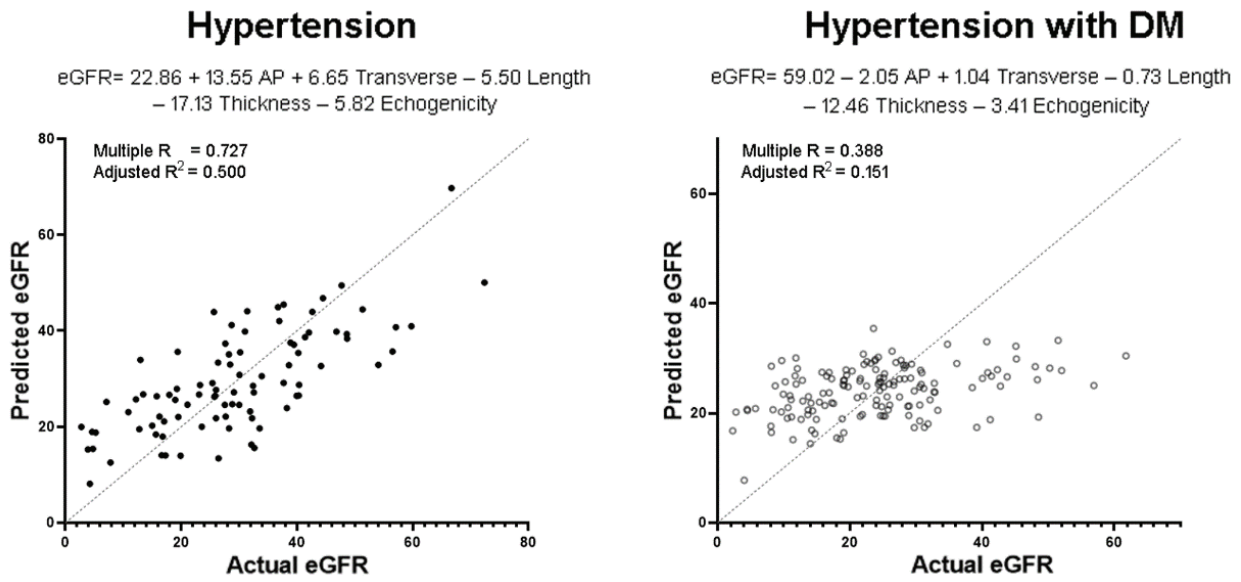
ตารางที่ 3 การวิเคราะห์การถดถอยเชิงเส้นพหุคูณ (multiple linear regression analysis) ของตัวแปรที่ได้จากผลการตรวจอัลตราซาวด์ไตที่มีผลต่อ eGFR

	ความดันโลหิตสูง			ความดันโลหิตสูงร่วมกับโรคเบาหวาน		
Mean (95% CI)	Unstandardized Coefficients	Standardized Coefficients	p value	Unstandardized Coefficients	Standardized Coefficients	p-value
AP diameter	13.55 (4.73, 22.38)	0.40 (0.14, 0.66)	0.003*	-2.05 (-9.36, 5.26)	-0.08 (-0.37, 0.21)	0.580
Transverse diameter	6.65 (-1.28, 14.57)	0.22 (-0.04, 0.47)	0.100	1.04 (-6.40, 8.48)	0.04 (-0.27, 0.36)	0.783

ตารางที่ 3 การวิเคราะห์การถดถอยเชิงเส้นพหุคูณ (multiple linear regression analysis) ของตัวแปรที่ได้จากผลการตรวจอัลตราซาวด์ไตที่มีผลต่อ eGFR (ต่อ)

	ความดันโลหิตสูง			ความดันโลหิตสูงร่วมกับโรคเบาหวาน		
Mean (95% CI)	Unstandardized Coefficients	Standardized Coefficients	p value	Unstandardized Coefficients	Standardized Coefficients	p-value
Renal Length	-5.50 (-7.93, -3.07)	-0.41 (-0.59, -0.23)	<0.001*	-0.73 (-3.17, 1.70)	-0.07 (-0.29, 0.15)	0.551
Parenchymal thickness	-17.13 (-31.94, -2.33)	-0.28 (-0.51, -0.04)	0.020*	-12.46 (-27.59, 2.67)	-0.24 (-0.54, 0.05)	0.106
Echogenicity grade	-5.82 (-7.63, -4.02)	-0.58 (-0.76, -0.40)	0.002*	-3.41 (-4.86, -1.96)	-0.42 (-0.60, -0.24)	<0.001*
Intercept	22.86 (-6.14, 51.86)	0.00 (-0.15, 0.15)	0.120	59.02 (36.68, 81.37)	0.00 (-0.15, 0.15)	<0.001*
Multiple R	0.727		<0.001*	0.388		<0.001*
Adjusted R^2	0.500			0.151		

* มีนัยสำคัญทางสถิติที่ค่าความน่าจะเป็น (p value) น้อยกว่า 0.05



รูปที่ 4 แผนภาพการกระจาย (scattergram) แสดงความสัมพันธ์ระหว่าง eGFR ที่เป็นค่าจริงกับค่าจากการทำนายโดยใช้แบบจำลองของการวิเคราะห์การถดถอยเชิงเส้นพหุคูณ (multiple linear regression analysis) ในกลุ่มผู้ป่วย CKD ที่มีโรคความดันโลหิตสูงอย่างเดียว (ซ้าย) หรือมีโรคเบาหวานร่วมด้วย (ขวา)

วิจารณ์

ผู้วิจัยสนใจทำการศึกษาเรื่องความสัมพันธ์ของค่าการทำงานของไตในเลือดที่ประเมินจาก serum creatinine และ eGFR กับผลการตรวจอัลตราซาวด์ไตในผู้ป่วย CKD ที่มีสาเหตุจาก HT และ HT-DM เนื่องจาก CKD ที่เกิดจากโรคความดันโลหิตสูง (hypertensive nephrosclerosis) และโรคเบาหวาน (diabetic kidney disease) เป็นสาเหตุของ CKD ที่พบบ่อยที่สุดทั้งในประเทศไทยและต่างประเทศ[1, 11] รวมทั้งจากการศึกษาที่ผ่านมาพบว่า พยาธิกำเนิดของ CKD ที่แตกต่างกันจะมีผลต่อการเปลี่ยนแปลงพารามิเตอร์ของไตต่างกัน[5, 12-14] ดังนั้นในการศึกษานี้จึงเลือกศึกษาความสัมพันธ์ของค่า serum creatinine และ eGFR ในผู้ป่วย CKD 2 กลุ่มดังกล่าว

จากข้อมูลพบว่า ผู้ป่วยกลุ่ม HT-DM จะมีน้ำหนักและดัชนีมวลกายที่สูงกว่า และค่า eGFR ที่ต่ำกว่ากลุ่ม HT ในแง่ของพารามิเตอร์ของไตจากการตรวจอัลตราซาวด์พบว่าทั้ง 2 กลุ่มมีค่าพารามิเตอร์ของไตทั้ง 5 ตัวแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญ โดยพบว่าไตของผู้ป่วยกลุ่ม HT-DM มีขนาด AP, TD, RL และ PT ที่มากกว่ากลุ่ม HT ซึ่งผลการศึกษาดังกล่าวมีความน่าสนใจ เนื่องจากผู้ป่วยกลุ่ม HT-DM มีค่าเฉลี่ยของ eGFR ที่ต่ำกว่า แต่กลับมีขนาดของไตที่ใหญ่กว่าและความหนาแน่นของเนื้อไตต่ำกว่ากลุ่ม HT ซึ่งผลการศึกษานี้ได้รับการสนับสนุนจากการศึกษาที่ผ่านมาที่พบว่าไตของผู้ป่วย CKD ที่มีโรคเบาหวานจะมีขนาดที่ใหญ่กว่าไตของผู้ป่วยที่ไม่ได้เป็นเบาหวาน[10, 15-18] โดยมีสมมุติฐานเกี่ยวกับพยาธิกำเนิดที่ว่า ในระยะแรกของ diabetic nephropathy ผู้ป่วยจะมี glomerular hyperfiltration (GFR >150 ml/ min) และพบพยาธิสภาพ renal hypertrophy ร่วมกับ glomerular expansion จึงทำให้ไตมีขนาดใหญ่ หลังจากนั้น 5-10 ปี อาจเกิดภาวะ overt proteinuria (> 500 mg/ L) และมีความดันโลหิตสูงขึ้น เมื่อระยะเวลาผ่านไป 17-23 ปี จะเกิดภาวะ nephrotic syndrome และมีอัตราการกรองของไตในเลือด (GFR) ลดลงจนเข้าสู่ภาวะไตเรื้อรังระยะสุดท้าย (end stage renal disease) ซึ่งในระยะนี้ขนาดไตจะค่อยๆ ลดลงตามลำดับ และพบพยาธิสภาพไตในลักษณะ diffuse intercapillary glomerulosclerosis โดยการเปลี่ยนแปลงดังกล่าวจะมีความสัมพันธ์กับผลการตรวจอัลตราซาวด์ของไตดังนี้ คือในระยะแรกจะพบไตขนาดใหญ่ แต่ไม่มีการเปลี่ยนแปลงความหนาแน่นอะคูสติกของเนื้อไต (ความหนาแน่นอะคูสติกของเนื้อไตน้อยกว่าตับ) แต่เมื่อการดำเนินโรคมากขึ้น renal cortex จะมีความหนาแน่นอะคูสติกเพิ่มขึ้น (hyperechogenicity) แต่ยังสามารถเห็นความแตกต่างของ renal cortex และ medulla ได้ แต่เมื่อเข้าสู่ภาวะไตเรื้อรังระยะสุดท้าย เนื้อไตจะหายไป พบไตมีขนาดเล็กลง และ renal medulla มีความหนาแน่นอะคูสติกเพิ่มขึ้นเท่ากับ renal cortex ทำให้ไม่เห็นความแตกต่างระหว่างเนื้อไตทั้งสองส่วน (loss of cortico-medullary differentiation)[16, 19]

นอกจากขนาดของไตที่แตกต่างกันในผู้ป่วยทั้งสองกลุ่มแล้ว การศึกษานี้ยังพบว่า กลุ่ม HT-DM มีสัดส่วนของผู้ป่วยที่มี echo grade 0 มากกว่า และ echo grade 4 ที่น้อยกว่าเมื่อเทียบกับกลุ่ม HT แสดงถึงผู้ป่วย CKD ที่มีโรคเบาหวานมี PE เพิ่มขึ้นน้อยกว่ากลุ่มที่ไม่มีโรคเบาหวานร่วมด้วย ซึ่งสอดคล้องกับผลการศึกษาก่อนหน้าที่พบว่า ในผู้ป่วย CKD จากเบาหวาน ภาวะ hyperechogenicity แทบจะไม่พบในช่วงแรกๆ ของโรค จนกว่าเข้าสู่ระยะท้ายของ CKD[20] และเนื่องจาก low echo grade (0-1) สามารถพบได้ในประชากรทั่วไปที่มีค่าการทำงานของไตปกติ[5, 21] ดังนั้น การใช้ PE เป็นพารามิเตอร์ในการประเมินการทำงานของไตในผู้ป่วย CKD จากโรคเบาหวานจึงมีข้อจำกัดโดยเฉพาะในระยะแรกของ CKD

เมื่อพิจารณาถึงปัจจัยที่มีผลต่อพารามิเตอร์ของไต จากการตรวจอัลตราซาวด์ พบว่า น้ำหนัก ความสูง และดัชนีมวลกายมีความสัมพันธ์เชิงบวกกับขนาดของไตได้แก่ AP, TD, RL และ PT แต่มีความสัมพันธ์เชิงลบกับ PE ในผู้ป่วยทั้งสองกลุ่มซึ่งสอดคล้องกับการศึกษาก่อนหน้านี้โดย O'Neill[5] ที่กล่าวไว้ว่าความยาวไตสัมพันธ์กับความสูงของร่างกาย El-Resaid[22] ศึกษาพบว่าความยาวไตสัมพันธ์กับน้ำหนักและดัชนีมวลกาย Saeed[18] ศึกษาพบความยาวไตสัมพันธ์กับน้ำหนักและความสูงของร่างกาย

ในด้านความสัมพันธ์ระหว่างค่าการทำงานของไตในเลือดกับผลการตรวจอัลตราซาวด์ไต พบว่า serum creatinine และ eGFR มีความสัมพันธ์กับพารามิเตอร์ของไตแตกต่างกันไปในผู้ป่วยทั้งสองกลุ่มโดยในผู้ป่วยกลุ่ม HT-DM พบว่า serum creatinine มีความสัมพันธ์เชิงบวกอย่างมีนัยสำคัญกับขนาดของไต ได้แก่ AP, TD, RL และ PT แต่ไม่พบความสัมพันธ์ดังกล่าวกับ eGFR ส่วนในผู้ป่วยกลุ่ม HT พบว่า serum creatinine มีความสัมพันธ์เชิงบวกกับ PE ซึ่งสอดคล้องกับการศึกษาก่อนหน้านี้[8, 9, 23, 24] ส่วนค่า eGFR มีความสัมพันธ์เชิงบวกกับขนาดของไต ได้แก่ AP, TD และ PT (ยกเว้น RL) ซึ่งสนับสนุนการศึกษาที่ผ่านมาเกี่ยวกับขนาดของไตที่เล็กลงใน CKD ที่เกิดจากโรคความดันโลหิตสูง[15] โดยเมื่อเป็นโรคความดันโลหิตสูงเป็นเวลานานขนาดไตและความหนาเนื้อไตลดลงจากภาวะการขาดเลือดจากหลอดเลือดไตขนาดเล็กแข็งตัว (nephrosclerosis) ทำให้เกิดผังพืดเนื้อไต (fibrosis and hyalinization)[16] และสอดคล้องกับการศึกษาที่ผ่านมาคือ eGFR ลดลงมีความสัมพันธ์อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติกับการลดลงของความหนาเนื้อไต[10, 25] นอกจากนี้การศึกษานี้ยังพบว่า PE เป็นพารามิเตอร์ตัวเดียวที่มีความสัมพันธ์เชิงลบอย่างมีนัยสำคัญกับ eGFR ในผู้ป่วยโรคไตทั้ง 2 กลุ่ม ซึ่งสอดคล้องการศึกษาก่อนหน้านี้พบว่า ความหนาแน่นอะคูสติกเนื้อไตเพิ่มขึ้นสัมพันธ์กับการทำงานของไตบกพร่อง (eGFR ลดลง)[10, 24]

นอกจากนี้ในการศึกษาผู้วิจัยพบว่าค่าพารามิเตอร์ที่ได้จากการตรวจอัลตราซาวด์ไตสามารถนำมาใช้ในการทำนาย eGFR ของผู้ป่วย CKD ได้ดีโดยเฉพาะในกลุ่ม HT ซึ่งจะช่วยให้แพทย์สามารถประเมินการทำงานของไตโดยใช้พารามิเตอร์ดังกล่าวได้ นอกเหนือไปจากการใช้ค่าการทำงานของไตในเลือด ถ้าค่า predicted eGFR ที่ได้จากการตรวจอัลตราซาวด์ดังกล่าวมีค่ามากกว่า ค่า eGFR ที่ได้จากการตรวจเลือด ก็น่าจะคิดถึง ภาวะacute kidney injury หรือ acute kidney injury ontop chronic kidney disease ซึ่งสูตรของแบบจำลองนี้อาจนำมาใช้ในการศึกษาเพื่อแยกผู้ป่วยดังกล่าวข้างต้นต่อไปในอนาคต

จุดเด่นของรายงานวิจัยนี้คือ 1) ผู้วิจัยศึกษาค่าทำงานของไตในเลือด ทั้ง serum creatinine และ eGFR กับผลการตรวจอัลตราซาวด์ซึ่งแตกต่างจากการวิจัยก่อนหน้านี้ที่เลือกใช้เพียงค่าใดค่าหนึ่งจึงทำให้เห็นความแตกต่างระหว่าง 2 ค่าข้างต้น 2) ผู้วิจัยทำการศึกษาความสัมพันธ์ของค่า eGFR กับความหนาแน่นอะคูสติกของเนื้อไตร่วมด้วยซึ่งมีศึกษาน้อยมาก และ 3) ผู้วิจัยทำการศึกษาประชากรระหว่าง 2 กลุ่มโรคที่พบบ่อยที่สัมพันธ์กับการเกิด CKD ใน

ต่างประเทศและในประเทศไทยสามารถนำผลที่ได้ไปประยุกต์ใช้ในการประเมินผู้ป่วย CKD สำหรับอายุรแพทย์ทั่วไปและอายุรแพทย์โรคไตที่ดูแลรักษาผู้ป่วย โดยกรณีผู้ป่วยที่มีโรคเบาหวานร่วมด้วยซึ่งจะมีขนาดไตและความหนาแน่นอะคูสติกของเนื้อไตเปลี่ยนแปลงช้า ทำให้แยกภาวะ chronic kidney disease ออกจากภาวะ acute kidney injury หรือ acute kidney injury ontop chronic kidney diseaseได้ยาก แต่ถ้าพบความหนาแน่นอะคูสติกของเนื้อไตเพิ่มขึ้นระดับ 2 เป็นต้นไปจึงจะมั่นใจได้ว่าเป็น CKD ส่วนโรคไตที่สัมพันธ์กับโรคความดันโลหิตสูง ขนาดไตทั้ง 4 ค่า (AP, TD, RL และ PT) และ PE มีการเปลี่ยนแปลงมากกว่ากลุ่มที่มีโรคเบาหวานร่วมด้วย

ข้อจำกัดในการศึกษานี้

1. จำนวนผู้ป่วย CKD สาเหตุอื่นๆ และผู้ป่วย CKD ที่มีโรคเบาหวานเพียงอย่างเดียวมีจำนวนผู้ป่วยไม่มากพอจึงไม่สามารถวิเคราะห์หาความสัมพันธ์ของค่า serum creatinine และ eGFR ต่อภาพของไตจากการตรวจอัลตราซาวด์ได้ชัดเจนและไม่สามารถเปรียบเทียบกับผู้ป่วย 2 กลุ่มโรคข้างต้นที่ทำการศึกษาวิจัยได้

2. รังสีแพทย์เพียงท่านเดียวทำการตรวจอัลตราซาวด์ของไตจึงไม่มี inter-observer agreement หรือ inter-observer differentiation.

3. ผู้วิจัยพบปัญหาเดียวกับหลายๆ การศึกษาที่ผ่านมาคือเมื่อความหนาเนื้อไต (renal parenchymal thickness) ลดลงจะไม่สามารถเห็นความแตกต่างของ cortico-medullary differentiation ได้ชัดจึงเป็นการยากที่จะวัดความหนาเนื้อไตส่วนนอก (renal cortical thickness) ในการศึกษานี้จึงวัดความหนาเนื้อไตทั้งหมด (renal parenchymal thickness) แทน

ข้อเสนอแนะ

1. การศึกษาพารามิเตอร์ต่างๆ ของขนาดไตจากการตรวจอัลตราซาวด์ในผู้ป่วย CKD จากสาเหตุอื่นๆ ซึ่งคาดการณ์ว่าจะมีค่าที่แตกต่างกัน

2. การศึกษาการใช้สูตร predicted eGFR จากแบบจำลองในการศึกษานี้เพื่อเปรียบเทียบกับ actual eGFR เพื่อใช้แยกผู้ป่วย CKD ออกจาก acute kidney injury หรือ acute kidney injury ontop chronic kidney disease โดยเฉพาะอย่างยิ่งในผู้ป่วย CKD จากความดันโลหิตสูง

สรุป

ค่าการทำงานของไตในเลือดทั้ง creatinine และ eGFR มีความสัมพันธ์กับพารามิเตอร์ที่ได้จากอัลตราซาวด์ไตแตกต่างกันไปขึ้นกับสาเหตุของโรคไตเรื้อรัง โดยพบว่า พารามิเตอร์ของไตจากผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังจากโรคความดันโลหิตสูงอย่างเดียวมีความสัมพันธ์กับ eGFR ที่สูงกว่าผู้ป่วยที่มีเบาหวานร่วมด้วย และพารามิเตอร์เหล่านี้สามารถนำมาใช้ทำนายค่า eGFR ได้ดีในผู้ป่วยดังกล่าวซึ่งจะเป็นประโยชน์ในการประเมินการทำงานของไตนอกเหนือไปจากการใช้ค่า eGFR

กิตติกรรมประกาศ

ขอขอบคุณ นางสาวราตรี แฉล้มภักดิ์ และนายแพทย์ชัชวาลย์ ศรีสวัสดิ์ ที่ช่วยวิเคราะห์ข้อมูลทางสถิติและสนับสนุนให้การศึกษาสำเร็จลุล่วงไปได้ด้วยดี อายุรแพทย์ พยาบาลและเจ้าหน้าที่คลินิกโรคไตเรื้อรังโรงพยาบาลอ่างทองสำหรับข้อมูลในการวิจัย

References

1. Thanakitcharu P. Current Situation of Chronic Kidney Disease in Thailand. J Dept Med Serv2015;5:5-18.
2. The Nephrology Society of Thailand. Clinical Practice Recommendation for the Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease in Adults 2015. Bangkok:Text and Journal Publication; 2015.
3. Hansen KL, Nielsen MB, Ewertsen C. Ultrasonography of the Kidney: A Pictorial Review. Diagnostics (Basel) 2015;6:2.
4. Meola M, Samoni S, Petrucci I. Imaging in Chronic Kidney Disease. Contrib Nephrol 2016;188:69-80.
5. O'Neill WC. Sonographic evaluation of renal failure. Am J Kidney Dis2000;35:1021-38.
6. O'Neill WC. Renal relevant radiology: use of ultrasound in kidney disease and nephrology procedures. Clin J Am Soc Nephrol2014;9:373-81.
7. Yamashita SR, von Atzingen AC, Iared W, Bezerra AS, Ammirati AL, Canziani ME, et al. Value of renal cortical thickness as a predictor of renal function impairment in chronic renal disease patients. Radiol Bras 2015;48:12-6.
8. Siddappa JK, Singla S, Al Ameen M, Rakshith SC, Kumar N. Correlation of ultrasonographic parameters with serum creatinine in chronic kidney disease. J Clin Imaging Sci 2013;3:28.
9. Singh A, Gupta K, Chander R, Vira M. Sonographic Grading of Renal Cortical Echogenicity and Raised Serum Creatinine in Patients with Chronic Kidney Disease. Journal of Evolution of Medical and Dental Sciences 2016;5:2279-86.
10. Yaprak M, Cakir O, Turan MN, Dayanan R, Akin S, Degirmen E, et al. Role of ultrasonographic chronic kidney disease score in the assessment of chronic kidney disease. Int Urol Nephrol 2017;49:123-31.

11. Bartmanska M, Wiecek A. Chronic kidney disease and the aging population. G Ital Nefrol 2016;S66:11.
12. Jovanovic D, Gasic B, Pavlovic S, Naumovic R. Correlation of kidney size with kidney function and anthropometric parameters in healthy subjects and patients with chronic kidney diseases. Ren Fail 2013;35:896-900.
13. Liborio AB, de Oliveira Neves FM, Torres de Melo CB, Leite TT, de Almeida Leitao R. Quantitative Renal Echogenicity as a Tool for Diagnosis of Advanced Chronic Kidney Disease in Patients with Glomerulopathies and no Liver Disease. Kidney Blood Press Res 2017;42:708-16.
14. Paivansalo MJ, Merikanto J, Savolainen MJ, Lilja M, Rantala AO, Kauma H, et al. Effect of hypertension, diabetes and other cardiovascular risk factors on kidney size in middle-aged adults. Clin Nephrol 1998;50:161-8.
15. Buchholz NP, Abbas F, Biyabani SR, Afzal M, Javed Q, Rizvi I, et al. Ultrasonographic renal size in individuals without known renal disease. J Pak Med Assoc 2000;50:12-6.
16. Buturovic-Ponikvar J, Visnar-Perovic A. Ultrasonography in chronic renal failure. Eur J Radiol 2003;46:115-22.
17. Korkmaz M, Aras B, Guneyli S, Yilmaz M. Clinical significance of renal cortical thickness in patients with chronic kidney disease. Ultrasonography 2018;37:50-4.
18. Saeed Z, Mirza W, Sayani R, Sheikh A, Yazdani I, Hussain SA. Sonographic Measurement of Renal Dimensions in Adults and its Correlates. International Journal of Collaborative Research on Internal Medicine & Public Health 2012;4:1626-41.
19. Rodriguez-de-Velasquez A, Yoder IC, Velasquez PA, Papanicolaou N. Imaging the effects of diabetes on the genitourinary system. Radiographics 1995;15:1051-68.
20. Soldo D, Brkljacic B, Bozikov V, Drinkovic I, Hauser M. Diabetic nephropathy. Comparison of conventional and duplex Doppler ultrasonographic findings. Acta Radiol 1997;38:296-302.
21. Platt JF, Rubin JM, Bowerman RA, Marn CS. The inability to detect kidney disease on the basis of echogenicity. AJR Am J Roentgenol 1988;151:317-9.
22. El-Reshaid W, Abdul-Fattah H. Sonographic assessment of renal size in healthy adults. Med Princ Pract 2014;23:432-6.
23. Khadka H, Shrestha B, Sharma S, Shrestha A, Regmi S, Ismail A, et al. Correlation of Ultrasound Parameters with Serum Creatinine in Renal Parenchymal Disease. Journal of Gandaki Medical College-Nepal 2019;12:58-64.
24. Shivashankara VU, Shivalli S, Pai BH, Acharya KD, Gopalakrishnan R, Srikanth V, et al. A Comparative Study of Sonographic Grading of Renal Parenchymal Changes and Estimated Glomerular Filtration Rate (eGFR) using Modified Diet in Renal Disease Formula. J Clin Diagn Res 2016;10:TC09-11.
25. Lucisano G, Comi N, Pelagi E, Cianfrone P, Fuiano L, Fuiano G. Can renal sonography be a reliable diagnostic tool in the assessment of chronic kidney disease? J Ultrasound Med 2015;34:299-306.

นิพนธ์ต้นฉบับ

ความไวและความจำเพาะของการแปลผลภาพถ่ายทางรังสีทรวงอกด้วยปัญญาประดิษฐ์ในผู้ป่วยมะเร็งปอด

วีรยา น้อยศิริ พ.บ.*, ชมพูนุท วิจิตรสงวน พ.บ.*, สายใจ เลิศโรจน์ปัญญา พ.บ.*, กิตติกา เจียมจิต พ.บ.*, จิราวรรณ ฉายจรูญ วท.บ.*, จาตุรงค์ ตันติบัณฑิต วศ.บ.**
*** กลุ่มงานรังสีวิทยา สถาบันโรคทรวงอก ตำบลบางกระสอ อำเภอเมืองนนทบุรี จังหวัดนนทบุรี 11000**
**** ภาควิชาวิศวกรรมไฟฟ้าและคอมพิวเตอร์ คณะวิศวกรรมศาสตร์ มหาวิทยาลัยธรรมศาสตร์ ศูนย์รังสิต อำเภอคลองหลวง จังหวัดปทุมธานี 12120**

Abstract: Sensitivity and Specificity of Artificial Intelligence for Chest Diagnostic Radiology in Lung Cancer

Weeraya Noisiri M.D,*, Chomphunut Vijitrsaguan, M.D.*, Saijai Lertrojpanya, M.D.*, Kittika Jiamjit, M.D.*, Jirawan Chayjaroon, B.Sc.*, Charturong Tantibundhit, Ph.D.**
***Department Of Radiology, Central Chest Institute of Thailand, Bang Kraso, Mueang Nonthaburi, Nonthaburi, 11000**
****Department of Electrical and Computer Engineering, Faculty of Engineering, Thammasat University Rangsit Campus, Khlong Luang, Pathumthani 12120**
(E-mail:weeraya_tat@yahoo.com)
(Received: June 30, 2020; Revised: September 3, 2020; Accepted: September 15, 2020)

Background: AIChest4All is the model development for screening abnormalities in chest radiograph and classification as normal, suspected active TB, suspected lung malignancy, abnormal heart and great vessels, intrathoracic abnormal findings and extrathoracic abnormal findings. The purpose of this artificial intelligence (AI) was to aid radiologists and clinicians, especially in the rural areas. **Objectives:** To analyze the sensitivity and specificity of artificial intelligence for chest radiograph in diagnosis of lung malignancy. **Methods:** The pathological and cytological reports were retrospectively reviewed. 800 patients of malignancy and 716 patients of non malignancy were randomly selected. The chest radiographs in a 3-month period before the procedures were collected. The chest radiographs were reviewed by three radiologists and classified as lung malignancy and non lung malignancy groups. The same radiographs were evaluated by AI and reported as percent of probability. The cut point for detected lung cancer was analyzed. The sensitivity and specificity of lung cancer diagnosis by radiologist and AI were calculated. **Results:** The sensitivity and specificity in diagnosis of lung malignancy by radiologist was 67.5% and 83.1%, respectively. The sensitivity and specificity of AI to detected lung malignancy in chest radiographs was 50.0% and 84.8%, respectively. The cut point of probability percent which presented by AI for appropriated sensitivity and specificity was 52.5. **Conclusions:** The sensitivity of AI in diagnosis of lung malignancy from chest radiographs was slightly less than radiologist. The specificity of AI was comparable to the diagnosis by radiologist.

Keywords: Sensitivity, Specificity, Artificial intelligence, Chest radiograph, Lung cancer

บทคัดย่อ

ภูมิหลัง: AIChest4All คือ ปัญญาประดิษฐ์ที่พัฒนาขึ้นเพื่อช่วยตรวจคัดกรองโรคที่พบจากภาพเอกซเรย์ทรวงอก การรายงานผลจะแบ่งเป็นปกติ สงสัยวัณโรคระยะแพร่กระจายเชื้อ สงสัยมะเร็งปอด ความผิดปกติของหัวใจและหลอดเลือด ความผิดปกติในทรวงอกและความผิดปกตินอกทรวงอก โดยมีจุดมุ่งหมายเพื่อช่วยแพทย์หรือรังสีแพทย์ในการวินิจฉัยโรคโดยเฉพาะตามต่างจังหวัดที่อาจจะมีจำนวนรังสีแพทย์ไม่เพียงพอ **วัตถุประสงค์:** เพื่อหาความ

ไวและความจำเพาะของปัญญาประดิษฐ์ในการวินิจฉัยมะเร็งปอด **วิธีการ:** ผลพยาธิวิทยาและเซลล์วิทยาของผู้ป่วยถูกนำมาศึกษาย้อนหลัง ผลที่เป็นมะเร็งปอดจำนวน 800 ราย และที่ไม่ใช่มะเร็งปอดจำนวน 716 ราย ถูกคัดเลือกมาโดยวิธีสุ่มภาพรังสีทรวงอกของผู้ป่วยในช่วงระยะเวลาไม่เกิน 3 เดือนจากการทำหัตถการจะได้รับการอ่านและแปลผลโดยรังสีแพทย์ 3 ท่านว่าพบมะเร็งปอดหรือไม่ ภาพเอกซเรย์เดียวกันถูกนำมาวิเคราะห์โดยปัญญาประดิษฐ์และรายงานค่าความสงสัยมะเร็งปอดออกมาในรูปร้อยละ ผลที่ได้จะถูกนำมาเปรียบเทียบกับผลชิ้นเนื้อ เพื่อหาจุดตัดที่เหมาะสมหาความไวและความจำเพาะในการวินิจฉัยมะเร็งปอดของรังสีแพทย์และปัญญาประดิษฐ์ **ผล:** ความไวและความจำเพาะในการวินิจฉัยมะเร็งปอดของรังสีแพทย์คือร้อยละ 67.5 และ ร้อยละ 83.1 ตามลำดับ ส่วนปัญญาประดิษฐ์มีความไวและความจำเพาะเท่ากับร้อยละ 50.0 และร้อยละ 84.8 ตามลำดับ จุดตัดของความน่าจะเป็นในการวินิจฉัย คือ 52.5 **สรุป:** ความจำเพาะในการวินิจฉัยมะเร็งปอดของปัญญาประดิษฐ์มีค่าใกล้เคียงกับรังสีแพทย์ ส่วนความไวของปัญญาประดิษฐ์มีค่าน้อยกว่ารังสีแพทย์เล็กน้อย

คำสำคัญ: ความไว ความจำเพาะ ปัญญาประดิษฐ์ ภาพรังสีทรวงอก มะเร็งปอด

บทนำ

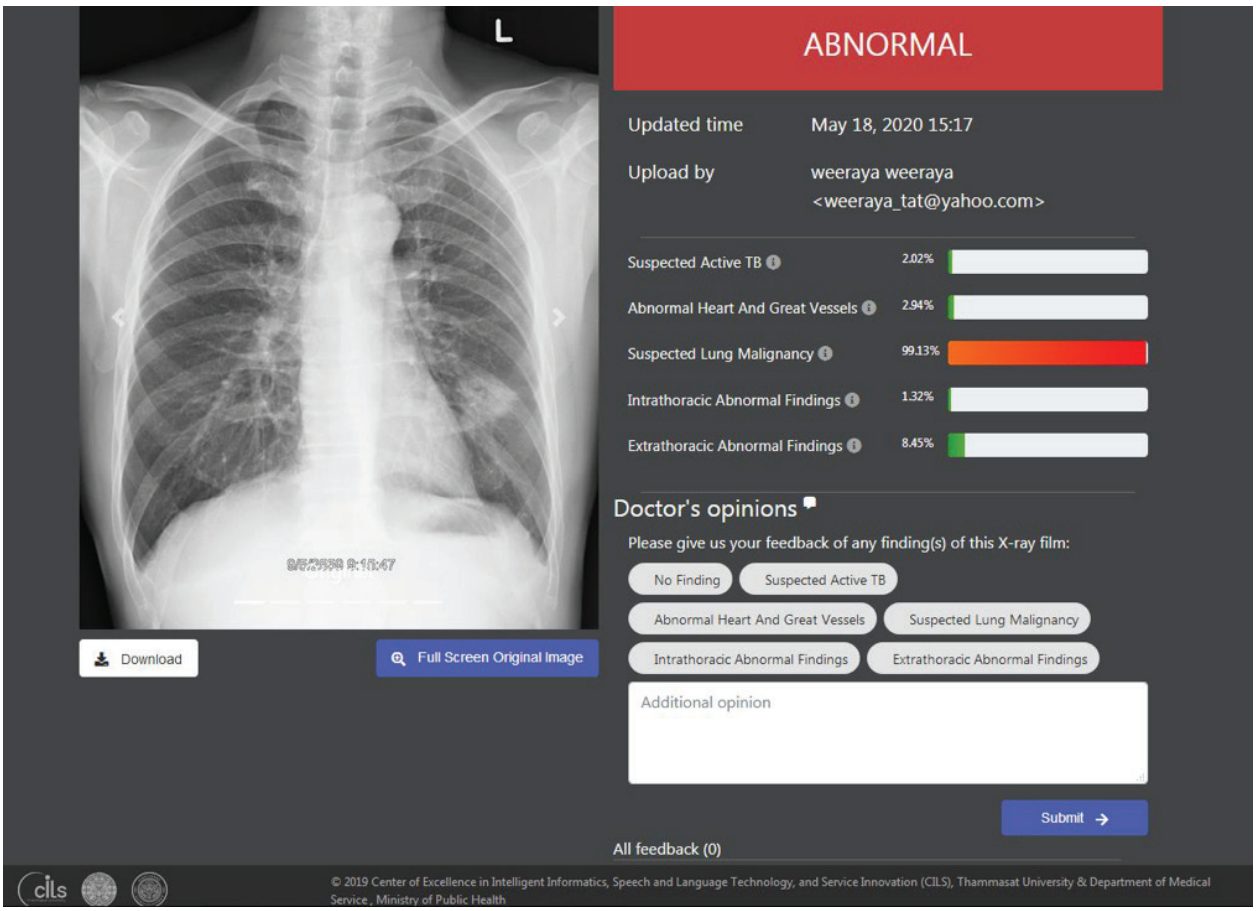
จากการศึกษาก่อนหน้านี้พบอุบัติการณ์ของมะเร็งประมาณ 18.1 ล้านรายและพบสาเหตุการตายจากมะเร็ง 9.6 ล้านรายทั่วโลกในปี ค.ศ. 2018[1]. มะเร็งปอดยังคงเป็นมะเร็งที่มีอุบัติการณ์และเป็นสาเหตุการตายอันดับต้นๆ โดยพบมะเร็งปอดรายใหม่ประมาณ 2.1 ล้านรายและมีอัตราการเสียชีวิตประมาณ 1.8 ล้านรายในปี 2018 คิดเป็นร้อยละ 18.4 ของสาเหตุการตายจากมะเร็งทั้งหมด

ในปัจจุบันถึงแม้ว่าการตรวจคัดกรองมะเร็งปอดด้วยเอกซเรย์คอมพิวเตอร์จะมีประสิทธิภาพสูงกว่าการตรวจด้วยเอกซเรย์ปอด แต่เอกซเรย์ปอดยังคงเป็นวิธีตรวจคัดกรองแรกเนื่องจากมีราคาถูก ใช้ปริมาณรังสีต่ำและสามารถเข้าถึงได้ง่ายกว่า[2]

ด้วยการร่วมมือกันของหลายสถาบันในประเทศ ได้แก่ ศูนย์แห่งความเป็นเลิศทางวิชาการด้านสารสนเทศอัจฉริยะ เทคโนโลยีสิ่งพูดและภาษาและนวัตกรรมด้านการบริการ (CILS) คณะวิศวกรรมศาสตร์ มหาวิทยาลัยธรรมศาสตร์ โรงพยาบาลมะเร็งอุดรธานี สถาบันโรคทรวงอกและกรมการแพทย์ ทำให้เกิดการพัฒนาปัญญาประดิษฐ์ที่ชื่อว่า AIChest4All (DMS TU) ขึ้นมาโดยมีวัตถุประสงค์เพื่อช่วยแพทย์และรังสีแพทย์ในแปลผลภาพรังสีทรวงอก โดยเฉพาะในโรงพยาบาลชุมชนที่อาจจะมีรังสีแพทย์ไม่เพียงพอ

ในการพัฒนาปัญญาประดิษฐ์มีขั้นตอนที่สำคัญ 3 ขั้นตอน คือ 1. การประมวลผลภาพด้วยคอมพิวเตอร์เพื่อให้ได้ภาพที่ละเอียดคมชัดหรือสามารถนำข้อมูลที่อยู่ในภาพมาใช้งานในด้านอื่นๆ ต่อได้ (image processing) 2. การสอนให้ระบบคอมพิวเตอร์ใช้ข้อมูลในการเรียนรู้ด้วยตนเอง (machine learning) 3. อัลกอริทึมแบบระบบเรียนรู้เชิงลึกคล้ายวิธีการทำงานของระบบประสาทในสมองมนุษย์ (deep learning) โดยภาพรังสีทรวงอกที่จะนำมาให้ปัญญาประดิษฐ์เรียนรู้และจดจำ จะต้องผ่านการประเมินคุณภาพและจัดกลุ่มโดยทีมรังสีแพทย์จากโรงพยาบาลมะเร็งอุดรธานี และสถาบันโรคทรวงอก และเป็นภาพที่รังสีแพทย์ให้ความเห็นตรงกันอย่างน้อย 2 ใน 3 ท่าน พบว่ามีภาพจำนวน 89,733 ภาพ จากจำนวนภาพทั้งหมด 101,783 ภาพ ที่รังสีแพทย์วิเคราะห์ว่ามีคุณภาพและมีความเห็นตรงกัน จึงนำมาให้ปัญญาประดิษฐ์ใช้เรียนรู้

AIChest4All สามารถตรวจพบและรายงานว่าภาพเอกซเรย์นั้นมีความผิดปกติหรือไม่ โดยจะสรุปผลออกมารูปร้อยละของความน่าจะเป็นทั้งหมด 5 ประเภท คือ สงสัยวัณโรคระยะแพร่กระจายเชื้อ (suspected active TB), สงสัยมะเร็งปอด (suspected lung malignancy), ความผิดปกติของหัวใจและหลอดเลือด (abnormal heart and great vessels), ความผิดปกติในทรวงอก (intrathoracic abnormal findings) และความผิดปกตินอกทรวงอก (extrathoracic abnormal findings) (ภาพที่ 1)



ภาพที่1 ตัวอย่างการรายงานผลของปัญญาประดิษฐ์

ในกลุ่มที่สงสัยมะเร็งปอดจะรวมทั้งมะเร็งที่เกิดในปอด (lung cancer) และมะเร็งที่แพร่กระจายมาที่ปอด (lung metastasis) ส่วนความผิดปกติใน mediastinum จะจัดอยู่ในกลุ่มความผิดปกติในทรวงอก มะเร็งที่กระจายมาที่เยื่อหุ้มปอดจะจัดในกลุ่มความผิดปกตินอกทรวงอก

การศึกษานี้จัดทำขึ้นเพื่อวิเคราะห์หาความไวและความจำเพาะของปัญญาประดิษฐ์ในการแยกโรคมะเร็งปอดโดยเปรียบเทียบกับผลชิ้นเนื้อของผู้ป่วยและหาจุดตัดที่เหมาะสมของร้อยละความน่าจะเป็นของมะเร็งปอดเพื่อใช้ในการวินิจฉัยมะเร็งปอด

วัตถุและวิธีการ

การศึกษานี้ได้ผ่านการพิจารณาจากคณะกรรมการจริยธรรมเพื่อการวิจัยของสถาบันโรคทรวงอก เป็นการศึกษาแบบย้อนหลัง เก็บข้อมูลจากผลพยาธิวิทยาและผลเซลล์วิทยาของผู้ป่วยที่มีอายุตั้งแต่ 18 ปีขึ้นไปที่ได้รับการผ่าตัด การเจาะดูดชิ้นเนื้อหรือการตัดชิ้นเนื้อผ่านผนังทรวงอกโดยใช้เครื่องเอกซเรย์คอมพิวเตอร์หรืออัลตราซาวด์นำทาง หรือ โดยการส่องกล้องหลอดลม ระหว่างเดือนมกราคม พ.ศ. 2559 ถึงเดือนธันวาคม พ.ศ. 2562 ถ้ามีการทำหัตถการซ้ำในผู้ป่วยคนเดียวกัน จะเลือกใช้ผลชิ้นเนื้อและภาพรังสีทรวงอกเพียงครั้งเดียวโดยเลือกผลชิ้นเนื้อจากการผ่าตัดเป็นหลักเพราะมีความละเอียดและมีความน่าเชื่อถือมากกว่า ส่วนผลชิ้นเนื้อที่ไม่เพียงพอไม่สามารถให้การวินิจฉัยได้จะถูกคัดออก ก้อนบริเวณ mediastinum จะไม่รวมในการศึกษานี้ ผลชิ้นเนื้อที่ได้จะนำมาแบ่งผู้ป่วยเป็นสองกลุ่ม คือ กลุ่มที่มีมะเร็งปอดและกลุ่มที่ไม่มีมะเร็งปอด ถือเป็นการวินิจฉัยจากการตรวจมาตรฐาน

ภาพเอกซเรย์ทรวงอกแบบดิจิทัลในระยะเวลาไม่เกิน 3 เดือนก่อนการทำหัตถการจะถูกรวบรวมโดยรังสีแพทย์ 1 ท่าน ภาพเอกซเรย์ที่ไม่ได้มาตรฐาน มีน้ำในช่องเยื่อหุ้มปอดมาก หรือมีภาวะปอดแฟบมากจนบดบังก้อนหรือรอยโรคในปอดจะถูกตัดออกจากการศึกษานี้ ภาพเอกซเรย์จำนวน 800 ภาพได้ถูกสุ่มเลือกจากแต่ละกลุ่ม ในกลุ่มที่ไม่มีมะเร็งปอดและผลชิ้นเนื้อไม่ได้มาจากการผ่าตัดจะมีการติดตามภาพเอกซเรย์คอมพิวเตอร์หรือภาพเอกซเรย์ทรวงอกเพื่อความแน่ใจว่าผู้ป่วยไม่ได้เป็นมะเร็ง เช่น ก้อนหรือรอยโรคเล็กลงหรือหายไป รอยโรคไม่มีการเปลี่ยนแปลงเป็นระยะเวลามากกว่า 2 ปีขึ้นไป ภาพเอกซเรย์ของผู้ป่วยที่ไม่แน่ใจว่าเป็นมะเร็งปอดหรือไม่จะถูกคัดออก ภาพเอกซเรย์ที่เหลือทั้งหมดจะได้รับการอ่านและแปลผลแบบสุ่มโดยรังสีแพทย์ที่เหลืออีก 3 ท่านที่ทำงานทางด้านเอกซเรย์ทรวงอกโดยเฉพาะ ภาพเอกซเรย์ชุดเดียวกันนี้จะถูกป้อนเข้าไปและแปลผลโดยปัญญาประดิษฐ์ ทำให้สามารถหาความไวและความจำเพาะในการอ่านของรังสีแพทย์และปัญญาประดิษฐ์โดยเทียบกับผลชิ้นเนื้อซึ่งเป็นผลมาตรฐาน

นอกจากนี้ ยังได้ทำการวิเคราะห์ความไวและความจำเพาะโดยแบ่งกลุ่มตามภาพเอกซเรย์ทรวงอกที่พบ คือ ก้อนเดี่ยว ก้อนจำนวนน้อยไม่เกิน 5 ก้อน ก้อนหลายตำแหน่งมากกว่า 5 ก้อน ก้อนกระจายเต็มปอดทั้ง 2 ข้าง, focal consolidation และ patchy infiltration

ความไวคำนวณจากจำนวนผู้ป่วยที่ผลอ่านเป็นมะเร็งและผลชิ้นเนื้อเป็นมะเร็งต่อจำนวนผู้ป่วยที่ผลชิ้นเนื้อเป็นมะเร็งทั้งหมด

ความจำเพาะคำนวณจากจำนวนผู้ป่วยที่ผลอ่านไม่เป็นมะเร็งและผลชิ้นเนื้อไม่เป็นมะเร็งต่อจำนวนผู้ป่วยที่ไม่เป็นมะเร็งทั้งหมด

ผล

ระหว่างเดือน มกราคม พ.ศ. 2559 จนถึงเดือนธันวาคม พ.ศ. 2562 ผู้ป่วยจำนวน 3,275 รายได้รับการผ่าตัด ตัดหรือเจาะดูดชิ้นเนื้อ ณ สถาบันโรคทรวงอก ผลชิ้นเนื้อจำนวน 1,075 จาก 4,350 รายถูกตัดออกเนื่องจากเป็นการทำหัตถการในผู้ป่วยรายเดิม อีก 470 รายได้รับการคัดออกเนื่องจากผลไม่สามารถให้การวินิจฉัยได้ จากนั้น 800 ภาพรังสีทรวงอกถูกสุ่มเลือกมาจากแต่ละกลุ่ม หลังจากรังสีแพทย์ประเมินภาพการติดตามเอกซเรย์ในกลุ่มที่ไม่ใช่มะเร็ง ผู้ป่วยอีก 84 รายถูกตัดออกเนื่องจากไม่มีความแน่นอนในการวินิจฉัยว่าไม่เป็นมะเร็ง ภาพเอกซเรย์ทั้งหมด 1,516 ภาพได้ถูกรวบรวมโดยรังสีแพทย์ ผู้ป่วย 907 ราย (ร้อยละ 59.8) เป็นผู้ชาย 609 ราย (ร้อยละ 40.2) เป็นผู้หญิง ผู้ป่วยทั้งหมดมีอายุอยู่ระหว่าง 18 ปีถึง 88 ปี อายุเฉลี่ยของผู้ป่วยในกลุ่มที่ไม่เป็นมะเร็ง 52 ± 16 ปี (51-53 ปี) น้อยกว่าผู้ป่วยในกลุ่มที่เป็นมะเร็ง 64 ± 11 ปี (63-65 ปี) ($p < 0.001$) ขนาดเฉลี่ยของก้อนในกลุ่มที่ไม่เป็นมะเร็งปอด 1.3 ± 2.0 ซม. (1.2-1.5 ซม.) จะเล็กกว่าในกลุ่มมะเร็งปอดคือ 3.7 ± 2.2 ซม. (3.6-3.9 ซม.) ($p < 0.001$) (ตารางที่1)

ในกลุ่มที่เป็นมะเร็งพบผลชิ้นเนื้อเป็น adenocarcinoma มากที่สุด คือ 412 ราย (ร้อยละ 51.5) รองลงมาเป็น non-small cell carcinoma 253 ราย (ร้อยละ 31.6), squamous cell carcinoma 71 ราย (ร้อยละ 8.9) ส่วนอีกร้อยละ 8.0 เป็นมะเร็งชนิดอื่นๆ

ส่วนกลุ่มที่ไม่เป็นมะเร็งพบผลชิ้นเนื้อเป็น การอักเสบของปอด 151 ราย (ร้อยละ 21.0) วัณโรคปอด 146 ราย (ร้อยละ 20.4) ถุงลมโป่งพองรวมถึง blebs และ bullae 118 ราย (ร้อยละ 16.4) และปอดอักเสบจากเชื้อรา (aspergillosis) 60 ราย (ร้อยละ 8.3)

ตารางที่ 1 ลักษณะพื้นฐานของผู้ป่วย

ลักษณะพื้นฐาน	กลุ่มที่เป็นมะเร็ง (n = 800)	กลุ่มที่ไม่เป็นมะเร็ง (n =716)	p-value
ผู้ชาย	469 (58.6)	438 (61.1)	0.319
อายุ (ปี)	63.77 ± 11.50	52.16 ± 16.13	<0.001
ขนาดก้อน*(ซม.)	3.74 ± 2.27	1.32 ± 1.97	<0.001

*ขนาดก้อน = ขนาดของก้อนที่พบโดยวัดจากระยะที่มากที่สุดของก้อนในภาพรังสีทรวงอก

ข้อมูลแสดงเป็นจำนวน (ร้อยละ) หรือ ค่าเฉลี่ย ± ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน ค่า $p < 0.05$ มีนัยสำคัญทางสถิติ

ความไวและความจำเพาะของรังสีแพทย์เท่ากับ 67.5 % (95% CI = 64.2, 70.7) และ 83.1% (95% CI = 80.2, 85.7) ตามลำดับ (ตารางที่ 2)

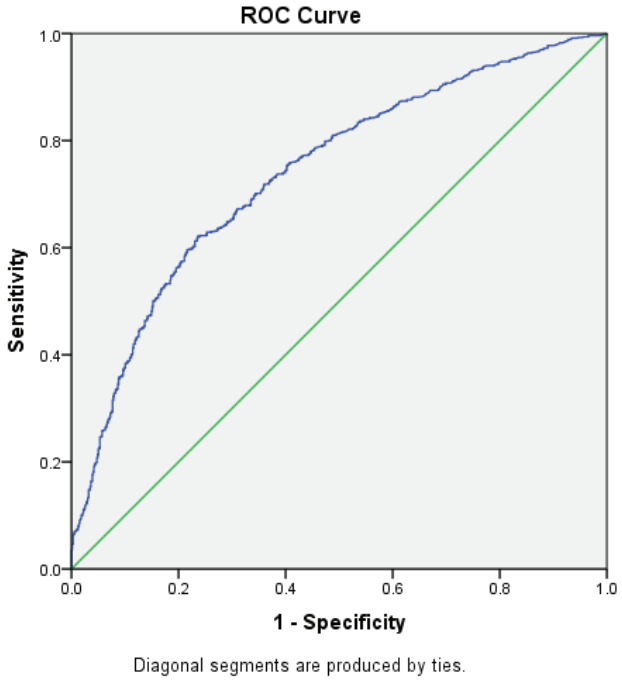
ตารางที่ 2 การเปรียบเทียบผลการวินิจฉัยโดยรังสีแพทย์กับผลชิ้นเนื้อในโรคมะเร็งปอด

		ผลชิ้นเนื้อ		
		เป็นมะเร็งปอด (ราย)	ไม่เป็นมะเร็งปอด (ราย)	รวม
การวินิจฉัยโดยรังสีแพทย์	เป็นมะเร็งปอด (ราย)	540	121	661
	ไม่เป็นมะเร็งปอด (ราย)	260	595	855
	รวม	800	716	1,516

จุดตัดของความน่าจะเป็นในการวินิจฉัยมะเร็งปอด มีค่าเท่ากับ 52.5 ทำให้ได้ความไวและความจำเพาะของปัญญาประดิษฐ์เท่ากับ 50.0% (95% CI = 46.5, 53.5) และ 84.8% (95% CI = 82.0, 87.2) ตามลำดับ สามารถคำนวณได้จากตารางที่ 3 และแสดงเป็น receiver operating characteristic (ROC) curves (ภาพที่ 2)

ตารางที่ 3 การเปรียบเทียบผลการวินิจฉัยโดยปัญญาประดิษฐ์กับผลชิ้นเนื้อในโรคมะเร็งปอด

		ผลชิ้นเนื้อ		
		เป็นมะเร็งปอด (ราย)	ไม่เป็นมะเร็งปอด (ราย)	รวม
การวินิจฉัยโดยปัญญาประดิษฐ์	เป็นมะเร็งปอด (ราย)	400	109	509
	ไม่เป็นมะเร็งปอด (ราย)	400	607	1,007
	รวม	800	716	1,516



ภาพที่ 2 Receiver operating characteristic (ROC) curves

ความไวและความจำเพาะของปัญญาประดิษฐ์แบ่งตามลักษณะที่พบในภาพเอกซเรย์ (ตารางที่ 4)

ตารางที่ 4 ความไวและความจำเพาะของปัญญาประดิษฐ์แบ่งตามลักษณะที่พบในภาพเอกซเรย์

ลักษณะที่พบ	ความไว (95% CI)	ความจำเพาะ (95% CI)
Nodules/ mass (n = 996)	53.2 (49.6, 56.8)	68.8 (63.0, 74.1)
One nodule/ mass (n = 761)	53.5 (49.4, 57.5)	64.7 (57.6, 71.2)
Size: <= 3 cm (n = 325)	36.5 (30.4, 43.0)	67.7 (67.7, 83.8)
>3-5 cm (n = 262)	56.2 (49.3, 62.9)	59.0 (46.5, 70.5)
>5-7 cm (n = 110)	75.8 (66.3, 83.3)	40.0 (19.8, 64.3)
>7 cm (n = 64)	73.2 (60.4, 83.0)	0 (0.0, 0.0)
Few nodules/ masses (n = 163)	54.4 (45.3, 63.2)	71.4 (57.6, 82.2)
Several nodules/ masses (n = 53)	45.2 (29.1, 62.2)	90.9 (72.2, 97.5)
Diffuse nodules/ masses (n = 19)	50 (26.8, 73.2)	100 (56.6,100)
Focal consolidation (n=82)	27.6 (14.7, 45.7)	67.7 (70.8, 90.8)
Patchy infiltration (n=201)	6.9 (1.9, 22.0)	85.9 (91.8, 98.0)

ความน่าจะเป็นที่ผู้ป่วยจะเป็นโรคมะเร็งจริงเมื่อการตรวจให้ผลบวก คือ ปัญญาประดิษฐ์บอกว่าเป็นมะเร็ง (positive predictive value) เท่ากับ 78.6% (95% CI = 74.8, 82.0) และความน่าจะเป็นที่ผู้ป่วยไม่ได้เป็นโรคมะเร็งเมื่อการตรวจให้ผลเป็นลบ คือ ปัญญาประดิษฐ์บอกว่าไม่เป็นมะเร็ง (negative predictive value) เท่ากับ 60.3% (95% CI = 57.2, 63.3) ความถูกต้องแม่นยำ (accuracy) มีค่าเท่ากับ 66.4% (95% CI = 64.0, 68.8)

วิจารณ์

จากการศึกษาก่อนหน้านี้ [3-6] พบว่าความไวในการตรวจพบมะเร็งปอดจากภาพรังสีทรวงอกโดยการอ่านและแปลผลของแพทย์อยู่ระหว่างร้อยละ 36 ถึงร้อยละ 84 ขึ้นกับประชากรที่ศึกษา ส่วนความจำเพาะมีค่าอยู่ในช่วงร้อยละ 76.1 ถึง ร้อยละ 99

ด้วยความก้าวหน้าของเทคโนโลยี ได้มีการคิดค้นและพัฒนาระบบคอมพิวเตอร์เพื่อมาช่วยในการตรวจค้นหาความผิดปกติ (computer-aided detection) และได้นำมาใช้กับภาพรังสีทรวงอกตั้งแต่ปี ค.ศ. 1970[7] และในปี ค.ศ. 1992 Matsumoto[8] เริ่มใช้เทคนิคนี้ในการตรวจหามะเร็งปอดจากภาพเอกซเรย์ในผู้ป่วยที่ไม่มีอาการพบว่ามีความไวถึงร้อยละ 62 แต่มีค่าผลบวกลวงเฉลี่ยเท่ากับ 15 จุดต่อหนึ่งภาพ (false positive per image) ข้อมูลจากอีกหลายการศึกษาพบความไวของ computer-aided detection ในการตรวจพบก้อนในปอดจากภาพรังสีทรวงอกอยู่ระหว่างร้อยละ 51 ถึงร้อยละ 80[6,9-15] และสามารถช่วยแพทย์และรังสีแพทย์ตรวจหามะเร็งปอดได้ดีขึ้น

AIChest4All เป็นอัลกอริทึม (algorithm) ที่ใช้ในการตรวจคัดกรองภาพรังสีทรวงอกแบบอัตโนมัติและแยกความผิดปกติที่พบเป็น 5 แบบ การศึกษานี้มีวัตถุประสงค์เพื่อหาจุดตัดที่เหมาะสมของผลการอ่านจากปัญญาประดิษฐ์ในการวินิจฉัยมะเร็งปอด ความไวและความจำเพาะในการวินิจฉัยมะเร็งปอดเมื่อเทียบกับผลชิ้นเนื้อซึ่งถือเป็นมาตรฐานในการวินิจฉัยโรคมะเร็ง สำหรับจุดตัดของความน่าจะเป็นในการวินิจฉัยมะเร็งปอด เนื่องจากการแจกแจงของข้อมูลเป็นแบบไม่ปกติ มีค่าสังเกตบางค่าผิดปกติ คือ สูงหรือต่ำกว่าค่าสังเกตค่าอื่นมากๆ จึงใช้ค่ามัธยฐานของกลุ่มที่เป็นมะเร็งปอดเป็นจุดตัด ซึ่งมีค่าเท่ากับ 52.5 ความจำเพาะของปัญญาประดิษฐ์นั้นนับว่ามีความใกล้เคียงกับรังสีแพทย์ ส่วนความไวในการวินิจฉัยเมื่อเปรียบเทียบกับรังสีแพทย์จะมีค่าน้อยกว่าเล็กน้อย แต่ยังคงมีค่าใกล้เคียงกับการศึกษาก่อนหน้า แต่การศึกษานี้มีความแตกต่างจากหลายการศึกษาก่อนหน้าที่เป็นการตรวจหา lung nodule เน้นที่การตรวจพบก้อน ในขณะที่การศึกษานี้เป็นการตรวจภาพรังสีทรวงอกโดยรวมเหมือนที่พบในชีวิตประจำวันจึงมีลักษณะภาพที่พบหลายแบบ การจะแปลผลเป็นบวกจะมีความซับซ้อนกว่าเล็กน้อยคือ ต้องอาศัยการตรวจพบรอยโรค ซึ่งอาจจะมีลักษณะเป็นก้อนหรือไม่ก็ได้และการให้การวินิจฉัยว่ารอยโรคนั้นเหมือนมะเร็งหรือไม่ ถ้าเทียบความไวในการตรวจพบก้อนมะเร็งปอดของการศึกษานี้คือร้อยละ 53.2 ก็มีความใกล้เคียงกับการศึกษาก่อนหน้านี้ที่มีความไวในการตรวจพบก้อน[11-15] อยู่ในช่วงร้อยละ 51-74 โดยมีผลลบลวงในช่วง 1-4.2 จุดต่อภาพ ส่วนความจำเพาะนั้นไม่มีระบุไว้ชัดเจนในการศึกษาก่อนหน้า

จากการแบ่งกลุ่มตามลักษณะที่พบในภาพเอกซเรย์พบว่าความไวในการวินิจฉัยจะเพิ่มขึ้นในกลุ่มที่ก้อนมีขนาดใหญ่ขึ้น จากน้อยกว่า 3 ซม.จนถึงกลุ่มที่มีขนาดมากกว่า 5 ซม.จนถึง 7 ซม. เนื่องจากตรวจพบก้อนได้ง่ายขึ้นและมีโอกาสเป็นมะเร็งมากขึ้น ความไวในกลุ่มที่มีหลายก้อนจะต่ำกว่าก้อนเดียว ส่วนความไวในกลุ่มของ consolidation และ patchy infiltration มีค่าค่อนข้างต่ำ เนื่องจากเป็นลักษณะภาพที่พบในกลุ่มที่ไม่ใช่มะเร็งปอด เช่น ปอดอักเสบ หรือ วัณโรคปอดมากกว่า

วัณโรคปอดเป็นโรคที่พบบ่อยในประเทศไทย ลักษณะของภาพเอกซเรย์ทรวงอกบางประเภทอาจมีความคล้ายคลึงกับโรคมะเร็ง เช่น miliary pattern หรือรอยโรคบริเวณด้านบนของปอด จึงทำให้การวินิจฉัยมีความยากขึ้นกว่าการศึกษาในประเทศที่พบวัณโรคน้อย พบว่าปัญญาประดิษฐ์ให้การวินิจฉัยว่าเป็นวัณโรค 93 ราย คิดเป็นร้อยละ 23.3 ของผลลบลวงทั้งหมด

ข้อจำกัดในการวินิจฉัยมะเร็งปอดจากภาพรังสีทรวงอกส่วนหนึ่งมาจากข้อจำกัดในการตรวจหาก้อนบริเวณที่เป็นจุดซ่อนเร้น ได้แก่ ยอดปอดด้านบนที่ซ้อนกับกระดูกซี่โครง บริเวณขั้วปอดทั้งสองข้าง ด้านหลังเงาหัวใจ และฐานปอดทั้งสองข้างที่ซ้อนกับเงาของกระบังลม โดยพบว่าปัญญาประดิษฐ์มีผลลบลวงในบริเวณต่างๆ เหล่านี้มากกว่ารังสีแพทย์

ส่วนข้อจำกัดในการวินิจฉัยมะเร็งปอดเมื่อเทียบกับการตรวจคัดกรองด้วยภาพเอกซเรย์คอมพิวเตอร์ คือ subsolid nodule เนื่องจากมีความเข้มของก้อนน้อยและขอบเขตเห็นไม่ชัดเจน ทำให้มีความไวน้อยกว่า อีกประการคือเอกซเรย์คอมพิวเตอร์สามารถพิจารณาก้อนได้แบบสามมิติ เอกซเรย์เห็นภาพแบบสองมิติ ไม่สามารถเห็น density ที่อยู่ในก้อนและขอบหน้าหลังของก้อน หรือกรณีก้อนมะเร็งปอดที่พบในภาพเอกซเรย์ปอดของผู้ป่วยที่มีแผลเป็นจากวัณโรคหรือมีรอยโรคอื่นบดบัง ทำให้วินิจฉัยได้ยากเมื่อเทียบกับเอกซเรย์คอมพิวเตอร์ที่เห็นรอยโรคแยกออกจากกันได้ชัดเจนกว่า

ข้อจำกัดของการศึกษานี้คือเป็นการศึกษาแบบย้อนหลังซึ่งอาจมีการสูญหายของข้อมูลหรือขาดความครบถ้วนในบางจุด การวินิจฉัยมะเร็งปอดในการศึกษานี้เป็นการแปลผลจากภาพรังสีทรวงอกเพียงภาพเดียว แตกต่างจากการวินิจฉัยตามปกติที่สามารถใช้ภาพเอกซเรย์เก่ามาประกอบการพิจารณาว่าก้อนที่พบมีการโตขึ้นจากเดิมหรือไม่ ซึ่งเป็นอีกลักษณะที่สำคัญในการวินิจฉัยมะเร็งปอดและอาจทำให้ค่าความไวและความจำเพาะเพิ่มขึ้น

สรุป

ปัญญาประดิษฐ์ที่ได้รับการพัฒนาและใช้ข้อมูลจากผู้ป่วยในประเทศไทยมีความจำเพาะในการวินิจฉัยมะเร็งปอดจากภาพรังสีทรวงอกใกล้เคียงกับรังสีแพทย์ แต่ยังมีความมีความไวที่ต่ำ ควรจะต้องมีการศึกษาและพัฒนาเพิ่มเติม หรือใช้ร่วมกับการคัดกรองและการตรวจวินิจฉัยอื่นๆ

แนวทางที่จะพัฒนาปัญญาประดิษฐ์ให้ดียิ่งขึ้น คือ อาจจะเพิ่มข้อมูลให้ปัญญาประดิษฐ์ได้เรียนรู้เพิ่มขึ้นในจุดที่ยังมีข้อผิดพลาด เช่น ก้อนที่พบบริเวณจุดซ่อนเร้นต่างๆ นอกจากนี้ AIChest4All ยังมีระบบให้รังสีแพทย์ช่วยให้ความเห็นและส่งข้อมูลกลับไปเพื่อปรับปรุงและพัฒนาปัญญาประดิษฐ์ต่อไป

กิตติกรรมประกาศ

ขอขอบคุณ นายแพทย์เอนก กนกศิลป์ ผู้อำนวยการสถาบันโรคทรวงอก ทีมงานจากสถาบันโรคทรวงอกและภาควิชาวิศวกรรมไฟฟ้าและคอมพิวเตอร์ คณะวิศวกรรมศาสตร์ มหาวิทยาลัยธรรมศาสตร์ ที่ช่วยสนับสนุนให้การศึกษาในครั้งนี้สำเร็จด้วยดี

References

1. Bray F, Ferlay J, Soerjomataram I, Siegel RL, Torre LA, Jemal A. Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. CA Cancer J Clin 2018; 68:394-424.
2. van Beek EJ, Mirsadraee S, Murchison JT. Lung cancer screening: Computed tomography or chest radiographs? World J Radiol 2015; 7:189-93.
3. Toyoda Y, Nakayama T, Kusunoki Y, Iso H, Suzuki T. Sensitivity and specificity of lung cancer screening using chest low-dose computed tomography. Br J Cancer 2008; 98:1602–7.
4. Gavelli G, Giampalma E. Sensitivity and specificity of chest X-ray screening for lung cancer: review article. Cancer 2000; 89(11 Suppl):2453–6.
5. Quekel LG, Kessels AG, Goei R, van Engelshoven JM. Detection of lung cancer on the chest radiograph: a study on observer performance. Eur J Radiol 2001; 39:111–6.
6. Xu Y, Ma D, He W. Assessing the use of digital radiography and a real-time interactive pulmonary nodule analysis system for large population lung cancer screening. Eur J Radiol 2012; 81:e451-6.
7. Toriwaki J, Suenaga Y, Negoro T, Fukumura T. Pattern recognition of chest X-ray images. Comput Graph Image Process. 1973; 2: 252–71.
8. Matsumoto T, Yoshimura H, Giger ML, Doi K, Macmahon H, Montner SM, et al. Potential usefulness of computerized nodule detection in screening programs for lung cancer. Invest Radiol 1992; 27:471–5.
9. Doi K. Current status and future potential of computer-aided diagnosis in medical imaging. Br J Radiol 2005; 78:S3–19.
10. Schilham AM, van Ginneken B, Loog M. A computer-aided diagnosis system for detection of lung nodules in chest radiographs with an evaluation on a public database. Med Image Anal 2006; 10:247–58.
11. Shiraishi J, Abe H, Engelmann R, Doi K. Effect of high sensitivity in a computerized scheme for detecting extremely subtle solitary pulmonary nodules in chest radiographs: observer performance study. Acad Radiol 2003;10: 1302–11.
12. Schalekamp S, van Ginneken B, Koedam E, Snoeren MM, Tiehuis AM, Wittenberg R, et al. Computer-aided detection improves detection of pulmonary nodules in chest radiographs beyond the support by bone-suppressed images. Radiology 2014; 272:252-61.
13. Coppini G, Diciotti S, Falchini M, Villari N, Valli G. Neural networks for computer-aided diagnosis: detection of lung nodules in chest radiograms. IEEE Trans Inf Technol Biomed 2003; 7:344–57.
14. Sakai S, Soeda H, Takahashi N, Okafuji T, Yoshitake T, Yabuuchi H, et al. Computer-aided nodule detection on digital chest radiography: validation test on consecutive T1 cases of resectable lung cancer. J Digit Imaging 2006; 19:376–82.
15. Shiraishi J, Li Q, Suzuki K, Engelmann R, Doi K. Computer-aided diagnostic scheme for the detection of lung nodules on chest radiographs: localized search method based on anatomical classification. Med Phys 2006; 33:2642–53.

นิพนธ์ต้นฉบับ

ปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับพฤติกรรมการดูแลสุขภาพช่องปากของผู้ป่วยเสพยากลุ่มเมทแอมเฟตามีน ในโรงพยาบาลธัญญารักษ์

กวิยา มาณะวิท ท.บ.*, วรางคณา จันทร์คง ปร.ด.**, อารยา ประเสริฐชัย วท.ด.**
*นักศึกษาปริญญาสาธารณสุขศาสตรมหาบัณฑิต วิชาเอกบริหารสาธารณสุข
มหาวิทยาลัยสุโขทัยธรรมาธิราช อำเภอปากเกร็ด จังหวัดนนทบุรี 11120
**สาขาวิชาวิทยาศาสตร์สุขภาพ วิชาเอกบริหารสาธารณสุข มหาวิทยาลัยสุโขทัยธรรมาธิราช
อำเภอปากเกร็ด จังหวัดนนทบุรี 11120

Abstract: Factors Related to Dental Care Behaviors among Patient Taking Methamphetamine in Thanyarak Hospital

Kaviya Manavid, D.D.S*, Warankana Chankong, Ph.D.**,
Araya Prasertchai, D.S.,D.Sc.**
*Graduate student in Master of Public Health, School of Health Science,
Sukhothai Thammathirat Open University, Nonthaburi, 11120
** School of Health Science, Sukhothai Thammathirat Open University,
Nonthaburi, 11120
(E-mail: thanyarak_tida@hotmail.com)
(Received: November 18, 2019; Revised: January 31, 2020; Accepted: May 16, 2020)

Background: Methamphetamine users are reported to have high caries rates due to effect of methamphetamine cause dry mouth, reduces salivary buffering capacity and associated with poor oral hygiene behavior. Author investigated the factors related to dental care behaviors among patient taking methamphetamine. **Objective:** To study dental care behavior; the relationship between general information, predisposing, reinforcing, enabling factors and dental care behavior among patient taking methamphetamine. **Method:** The population was patient taking methamphetamine and admitted in Thanyarak Hospital from September to November 2018, patients randomly selected by simple sampling method and 354 data were collected to interview with the reliability 0.79. This study were analyzed using descriptive statistics, chi-square, odds ratio and Pearson correlation coefficiency. **Results:** Patient taking methamphetamine brushed their teeth twice a day 61.6 percent, did not know if tooth paste they used has fluoride or not 56.2 percent, did not use others dental care product 64.1 percent and did not brush teeth every area: General information factor that related to dental care behavior was education, Matthyom 4 and higher levels had better dental care behavior 2.6 times than lower levels, Oral health care knowledge and knowing risk of oral disease had a positive relationship with dental care behavior, Availability had a positive relationship with dental care behavior but affordability had a negative relationship with dental care behavior. Family support had a positive relationship with dental care behavior. **Conclusion:** Factors related to dental care behaviors among patient taking methamphetamine were education, oral health care knowledge and knowing risk of oral disease, availability and family support.

Keywords: Dental care behavior, Drug abuse, Methamphetamine

บทคัดย่อ

ภูมิหลัง: ผู้ป่วยเสพยากลุ่มเมทแอมเฟตามีนมีปัญหาสุขภาพช่องปากมากกว่าคนทั่วไป เนื่องจากฤทธิ์ของยากลุ่มเมทแอมเฟตามีนทำให้ผู้เสพมีอาการปากแห้ง ไม่มีน้ำลายเป็นตัวช่วยลดความเป็นกรดที่บริเวณผิวฟัน ประกอบกับมีรายงานว่าผู้ป่วยเสพยากลุ่มเมทแอมเฟตามีนมีพฤติกรรมการดูแลสุขภาพช่องปากที่ไม่เหมาะสม ดังนั้นหากทราบว่าปัจจัยใดที่มีความสัมพันธ์กับพฤติกรรมการดูแลสุขภาพช่องปากจะสามารถช่วยปรับปรุงพฤติกรรมการ

ดูแลสุขภาพช่องปากได้ **วัตถุประสงค์:** การวิจัยแบบภาคตัดขวางนี้ทำเพื่อศึกษาพฤติกรรมการดูแลสุขภาพช่องปากและศึกษาความสัมพันธ์ระหว่างปัจจัยลักษณะส่วนบุคคล ปัจจัยนำ ปัจจัยเอื้อ และปัจจัยเสริมกับพฤติกรรมการดูแลสุขภาพช่องปากของผู้ป่วยเสพยากลุ่มเมทแอมเฟตามีน **วิธีการ:** ศึกษาในผู้ป่วยเสพยากลุ่มเมทแอมฟามีนที่มารับการรักษาในหอผู้ป่วยในโรงพยาบาลธัญญารักษ์ระหว่างเดือนกันยายน ถึง พฤศจิกายน พ.ศ. 2561 พิจารณาเลือกตัวอย่างโดยการสุ่มอย่างง่ายจำนวน 354 ราย เครื่องมือที่ใช้ในการวิจัยเป็นแบบสัมภาษณ์ที่มีค่าความเชื่อมั่น 0.79 และวิเคราะห์ข้อมูลโดยใช้สถิติเชิงพรรณนา การทดสอบไคสแควร์ อัตราส่วนออดและสัมประสิทธิ์สหสัมพันธ์ของเพียร์สัน **ผล:** พบว่าพฤติกรรมการดูแลสุขภาพช่องปากของผู้ป่วยเสพยากลุ่มเมทแอมเฟตามีนร้อยละ 61.6 มีการแปรงฟันวันละ 2 ครั้ง ไม่ทราบว่ายาสีฟันที่ใช้มีฟลูออไรด์หรือไม่ ร้อยละ 56.2 ไม่มีการใช้อุปกรณ์ช่วยทำความสะอาด ร้อยละ 64.1 และแปรงฟันไม่ครบทุกตำแหน่งร้อยละ 89.3 ปัจจัยลักษณะส่วนบุคคล พบว่าผู้ที่มีการศึกษาในระดับเท่ากับและสูงกว่ามัธยมศึกษาตอนปลายมีพฤติกรรมในการดูแลสุขภาพช่องปากดีกว่าผู้ที่มีการศึกษาในระดับเท่ากับและต่ำกว่ามัธยมศึกษาตอนต้น 2.6 เท่า (OR 2.63, 95% CI = 1.55, 4.45) ปัจจัยนำได้แก่ ความรู้ด้านทันตสุขศึกษาและการรับรู้ความเสี่ยงที่ทำให้เกิดโรคในช่องปากมีความสัมพันธ์เชิงบวกกับพฤติกรรมการดูแลช่องปาก ปัจจัยเอื้อได้แก่ ความเพียงพอของบริการที่มีอยู่ มีความสัมพันธ์เชิงบวกกับพฤติกรรมการดูแลช่องปาก และความสามารถในการจ่ายค่าบริการมีความสัมพันธ์เชิงลบกับพฤติกรรมการดูแลช่องปาก และปัจจัยเสริมได้แก่ แรงสนับสนุนจากคนในครอบครัวมีความสัมพันธ์เชิงบวกกับพฤติกรรมการดูแลช่องปาก **สรุป:** ปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับพฤติกรรมการดูแลสุขภาพช่องปากของผู้ป่วยเสพยาเมทแอมเฟตามีนได้แก่ การศึกษา ความรู้ด้านทันตสุขศึกษา การรับรู้ความเสี่ยงที่ทำให้เกิดโรคในช่องปาก ความเพียงพอของบริการที่มีอยู่ ความสามารถในการจ่ายค่าบริการ และแรงสนับสนุนจากคนในครอบครัว

คำสำคัญ: พฤติกรรมการดูแลสุขภาพช่องปาก ผู้ป่วยเสพยา ยากลุ่มเมทแอมเฟตามีน

บทนำ

ผู้ป่วยเสพยากลุ่มเมทแอมเฟตามีนมีสุขภาพช่องปากที่ด้อยมากกว่าคนทั่วไป[1] เนื่องจากฤทธิ์ของยากลุ่มเมทแอมเฟตามีนทำให้ผู้เสพมีอาการปากแห้ง[2,3] ไม่มีน้ำลายเป็นตัวช่วยลดความเป็นกรดที่บริเวณผิวฟันลง ซึ่งกรดที่ผิวฟันนี้เกิดจากเชื้อแบคทีเรียที่รวมกลุ่มกันบนผิวฟันทำการย่อยสลายอาหารจำพวกแป้งและน้ำตาลทำให้เกิดกรด และกรดเหล่านี้จะไปทำปฏิกิริยากับแร่ธาตุที่อยู่ในฟัน ทำให้สูญเสียแร่ธาตุออกไปจากฟัน หากสภาพความเป็นกรดเกิดขึ้นต่อเนื่องจะทำให้ฟันสูญเสียแร่ธาตุมากจนเคลือบฟันและเนื้อฟันอ่อนตัวหลุดไป ทำให้เกิดรูผุขึ้น[4] ดังนั้นอาจกล่าวได้ว่าผู้ที่เสพยากลุ่มเมทแอมเฟตามีนเป็นกลุ่มที่มีความเสี่ยงต่อการเกิดโรคฟันผุ ซึ่งรูปแบบของโรคฟันผุในผู้ใช้ยากลุ่มเมทแอมเฟตามีนเป็นโรคเรื้อรังที่มีลักษณะเฉพาะที่เกี่ยวข้องกับพื้นผิวเรียบของฟันและพื้นผิวระหว่างฟัน รูปแบบของโรคมีลักษณะคล้ายคลึงกับอาการของโจเกรนซินโดรม (Sjogren's syndrome) แต่ความรุนแรงของโรคจะน้อยกว่าเนื่องจากมีช่วงการหยุดพักการเสพยา จึงทำให้การดำเนินของโรคเป็นแบบค่อยเป็นค่อยไป[5] จนเรียกรูปแบบฟันผุแบบนี้กันว่า "เมทเมาท์ " (meth mouth) ซึ่งจะมีลักษณะฟันผุหลายซี่ เหงือกอักเสบ ผุบริเวณส่วนผิวที่เรียบของฟันและบริเวณด้านที่ติดกับซี่ข้างเคียงที่ตัวฟันมีสีดำ เปื่อยและหักง่าย[6] แต่โรคฟันผุนั้นสามารถป้องกันได้ถ้ามีพฤติกรรมการดูแลสุขภาพช่องปากที่เหมาะสม[3]

พฤติกรรมการดูแลสุขภาพช่องปากสามารถแบ่งได้เป็น 2 พฤติกรรมย่อย คือ พฤติกรรมการบริโภคอาหาร และพฤติกรรมการทำความสะอาดช่องปาก[7] จากการทบทวนวรรณกรรมพบว่าผู้ป่วยเสพยากลุ่มเมทแอมเฟตามีนมีพฤติกรรมการดูแลสุขภาพช่องปากที่ไม่เหมาะสม[8-11] ดังนั้นหากทราบว่าปัจจัยใดที่มีความสัมพันธ์กับพฤติกรรมการดูแลสุขภาพช่องปากจะสามารถช่วยปรับปรุงพฤติกรรมการดูแลสุขภาพช่องปากได้ การดูแลสุขภาพช่องปากนั้นเป็นพฤติกรรมส่งเสริมสุขภาพ ทฤษฎีที่มักนิยมนำมาอธิบายเกี่ยวกับพฤติกรรมส่งเสริมทางสุขภาพหนึ่งในนั้นคือแบบจำลอง PRECEDE โดย Green[12] มีแนวคิดว่าพฤติกรรมของบุคคลมีสาเหตุจากทั้งปัจจัยภายในบุคคลและปัจจัยภายนอกบุคคล กระบวนการวิเคราะห์ในแบบจำลอง PRECEDE นี้เป็นการวิเคราะห์ย้อนกลับโดยเริ่มจากผลลัพธ์ที่ต้องการแล้วพิจารณาถึงสาเหตุและปัจจัยที่เกี่ยวข้อง โดยเฉพาะสาเหตุที่เนื่องมาจากพฤติกรรมของบุคคล ซึ่งการวิเคราะห์สาเหตุของพฤติกรรมนั้นเกี่ยวข้องกับปัจจัยนำ ปัจจัยเอื้อ และปัจจัยเสริม โดยปัจจัยนำเป็นต้นกำเนิดพฤติกรรมที่ให้เหตุผลหรือแรงจูงใจสำหรับพฤติกรรมนั้นๆ ปัจจัยเอื้อเป็นต้นกำเนิดของพฤติกรรมที่ทำให้เกิดแรงจูงใจที่จะตระหนักถึง และปัจจัยเสริมเป็นปัจจัยที่มาจากพฤติกรรมที่ให้ผลตอบแทนหรือแรงจูงใจต่อเนื่องต่อพฤติกรรมและมีส่วนทำให้เกิดการติดตามหรือการทำซ้ำ

การศึกษาครั้งนี้เป็นการศึกษาปัจจัยที่คาดว่าจะเกี่ยวข้องกับพฤติกรรมการดูแลสุขภาพช่องปากของผู้ป่วยเสพยากลุ่มเมทแอมเฟตามีน ได้แก่ ปัจจัยลักษณะส่วนบุคคล ปัจจัยนำ ปัจจัยเอื้อ และปัจจัยเสริม โดยปัจจัยลักษณะส่วนบุคคลประกอบด้วย อายุ เพศ อาชีพ และระดับการศึกษา ปัจจัยนำประกอบด้วยความรู้ด้านทันตสุขภาพและการรับรู้โอกาสเสี่ยงที่จะทำให้เกิดโรคในช่องปาก ปัจจัยเอื้อประกอบด้วยปริมาณการเสพยาโดยวัดจากความถี่กับจำนวนปีที่เสพ และการเข้าถึงบริการดูแลช่องปากโดยจะใช้แนวทางของ Penchansky[13] ที่ประกอบไปด้วยด้านความเพียงพอของบริการที่มีอยู่ ด้านความสามารถเข้าถึงแหล่งบริการ ด้านความสะดวกและสิ่งอำนวยความสะดวก ด้านความสามารถในการจ่ายค่าบริการและด้านการยอมรับในการใช้บริการ ปัจจัยสุดท้ายปัจจัยเสริมประกอบด้วยแรงสนับสนุนจากคนในครอบครัว โดยผลที่ได้จากการศึกษานี้จะช่วยในการวางแผนดูแลและรักษา ให้คำแนะนำการปฏิบัติตนที่เหมาะสมแก่ผู้ป่วยเสพยากลุ่มเมทแอมเฟตามีน

วัตถุและวิธีการ

การศึกษานี้ผ่านการรับรองจากคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยของโรงพยาบาลธัญญารักษ์ การศึกษาครั้งนี้เป็นการวิจัยแบบภาคตัดขวาง ดำเนินการเก็บข้อมูลที่หอผู้ป่วยใน โรงพยาบาลธัญญารักษ์ ระหว่างเดือนกันยายนถึงเดือนพฤศจิกายน พ.ศ. 2561 ผู้เข้าร่วมการศึกษาเป็นผู้ป่วยเสพยากลุ่มเมทแอมเฟตามีน คัดเลือกโดยใช้วิธีการสุ่มอย่างง่ายจำนวน 354 ราย ซึ่งคำนวณจากสูตร estimation proportion outcome และเลือกกลุ่มตัวอย่างด้วยวิธี simple random sampling[14] เกณฑ์การคัดเข้าร่วมการศึกษาคือ 1) เป็นผู้เข้ารับการบำบัดการเสพสารเสพติดที่มีประวัติการใช้ยากลุ่มเมทแอมเฟตามีน 2) ได้รับการวินิจฉัยจากแพทย์ว่าไม่มีอาการทางจิตเวช 3) เป็นผู้ป่วยที่เข้ารับการบำบัดในหอผู้ป่วยใน โรงพยาบาลธัญญารักษ์ เครื่องมือที่ใช้ในการวิจัยเป็นแบบสัมภาษณ์จำนวน 1 ชุด แบ่งออกเป็น 6 ส่วน ได้แก่ ปัจจัยลักษณะบุคคล พฤติกรรมการดูแลช่องปาก ปัจจัยนำได้แก่ความรู้ด้านทันตสุขภาพและการรับรู้โอกาสเสี่ยงที่จะเกิดโรคในช่องปาก ปัจจัยเอื้อได้แก่ปริมาณยาและความถี่ที่เสพ และปัจจัยการเข้าถึงการบริการ และปัจจัยเสริมได้แก่แรงสนับสนุนจากคนในครอบครัว ตรวจสอบคุณภาพเครื่องมือด้วยการทดสอบความเที่ยงตรงโดยผู้ทรงคุณวุฒิ 5 ท่านคำนวณค่า IOC เท่ากับ 0.87 และทดสอบความเชื่อมั่นโดยการวิเคราะห์หาค่าสัมประสิทธิ์อัลฟาครอนบาคได้เท่ากับ 0.79 ดำเนินการวิธีสัมภาษณ์โดยผู้วิจัย

วิเคราะห์ข้อมูลส่วนบุคคล พฤติกรรมการดูแลสุขภาพช่องปาก และปริมาณการใช้ยาเมทแอมเฟตามีนโดยใช้สถิติเชิงพรรณนา โดยนำเสนอเป็นค่า ความถี่ ร้อยละ ค่าเฉลี่ยและส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน และใช้สถิติเชิงอนุมานหาความสัมพันธ์ระหว่างปัจจัยส่วนบุคคล ปัจจัยสภาพสุขภาวะช่องปาก และปัจจัยด้านการเสพยาเมทแอมเฟตามีนกับพฤติกรรมการดูแลสุขภาพช่องปากของผู้ป่วยเสพยาเมทแอมเฟตามีนโดยการทดสอบค่าไคสแควร์ (Chi-square) อัตราส่วนออด (odds ratio) และสัมประสิทธ์สหสัมพันธ์ของเพียร์สัน (Pearson's correlation)

ผล

จากการวิเคราะห์ปัจจัยลักษณะส่วนบุคคลพบว่า ผู้ป่วยเสพยากลุ่มเมทแอมเฟตามีนเป็นเพศชายมากกว่าเพศหญิง คิดเป็นร้อยละ 61.6 มีอายุเฉลี่ย 30.6 ± 8.56 ปี จบการศึกษาในระดับประถมศึกษาร้อยละ 42.7 และประกอบอาชีพรับจ้างทั่วไป ร้อยละ 52.0 (ตารางที่ 1)

พฤติกรรมการดูแลสุขภาพช่องปาก พบว่า ผู้ป่วยเสพยากลุ่มเมทแอมเฟตามีนร้อยละ 61.6 มีการแปรงฟันวันละ 2 ครั้ง ไม่ทราบว่ายาสีฟันที่ใช้มีฟลูออไรด์หรือไม่ ร้อยละ 56.2 ไม่มีการใช้อุปกรณ์ช่วยทำความสะอาด ร้อยละ 64.1 และแปรงฟันไม่ครบทุกตำแหน่งร้อยละ 89.3

ปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับพฤติกรรมการดูแลสุขภาพช่องปากพบว่า ปัจจัยลักษณะส่วนบุคคลได้แก่ ระดับการศึกษามีความสัมพันธ์กับพฤติกรรมดูแลสุขภาพช่องปากอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติระดับ .05 (p = .000) โดยผู้ที่มีการศึกษาในระดับเท่ากับและสูงกว่ามัธยมศึกษาตอนปลายมีพฤติกรรมในการดูแลสุขภาพช่องปากดีกว่าผู้ที่มีการศึกษาในระดับเท่ากับและต่ำกว่ามัธยมศึกษาตอนต้น 2.6 เท่า (OR 2.63, 95% CI = 1.55, 4.45) (ตารางที่ 2) ปัจจัยนำได้แก่ ความรู้ด้านทันตสุขศึกษาและการรับรู้ความเสี่ยงที่ทำให้เกิดโรคในช่องปากมีความสัมพันธ์เชิงบวกอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ 0.05 (r = 0.245 และ 0.229 ตามลำดับ, p < 0.001) ปัจจัยเอื้อได้แก่ ความเพียงพอของบริการที่มีอยู่ มีความสัมพันธ์เชิงบวกอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ .05 (r = 0.126, p = .018) และความสามารถในการจ่ายค่าบริการมีความสัมพันธ์เชิงลบอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ .05 (r = -0.125, p = .019) และปัจจัยเสริมได้แก่ แรงสนับสนุนจากคนในครอบครัวมีความสัมพันธ์เชิงบวกอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ .05 (r = 0.127, p = 0.017) (ตารางที่ 3)

ตารางที่ 1 จำนวนและร้อยละของผู้ป่วยเสพยากลุ่มเมทแอมเฟตามีน จำแนกตามเพศ อายุ ระดับการศึกษาและอาชีพ (n=354)

ข้อมูลทั่วไป	จำนวน	ร้อยละ
เพศ		
ชาย	218	61.60
หญิง	136	38.40
อายุ (ปี)		
11-20	47	13.30
21-30	139	39.20
31-40	122	34.50
41-50	40	11.30
51-60	6	1.70
mean = 30.60 ± 8.56 ปี, Min = 14 ปี, Max = 60 ปี		

ตารางที่ 1 จำนวนและร้อยละของผู้ป่วยเสพยากลุ่มเมทแอมเฟตามีน จำแนกตามเพศ อายุ ระดับการศึกษาและอาชีพ (n=354) (ต่อ)

ข้อมูลทั่วไป	จำนวน	ร้อยละ
ระดับการศึกษา		
ไม่ได้เรียนหนังสือ	9	2.50
ประถมศึกษา	151	42.70
มัธยมศึกษาตอนต้น	109	30.80
มัธยมศึกษาตอนปลาย/ เทียบเท่า	64	18.10
ปวส./ อนุปริญญา	12	3.40
ปริญญาตรี	9	2.50
อาชีพ		
เกษตรกรรม/ ประมง	13	3.60
รับจ้างทั่วไป	184	52.00
ค้าขาย/ ธุรกิจส่วนตัว	63	17.80
รับราชการ/ ข้าราชการบำนาญ	2	0.60
นักเรียน/ นักศึกษา	10	2.80
ว่างงาน	82	23.20

ตารางที่ 2 ปัจจัยลักษณะส่วนบุคคลที่มีความสัมพันธ์กับพฤติกรรมการดูแลสุขภาพช่องปากของผู้ป่วยเสพยากลุ่มเมทแอมเฟตามีน ในโรงพยาบาลธัญญารักษ์ (n=345)

ตัวแปร	พฤติกรรม				Odds ratio	95% CI
	ระดับต่ำ		ระดับสูง			
	จำนวน	ร้อยละ	จำนวน	ร้อยละ		
ระดับการศึกษา						
มัธยมต้นและต่ำกว่า (n = 260)	136	52.3	124	47.7	2.63	1.55, 4.45*
ระดับมัธยมปลายและสูงกว่า (n = 85)	25	29.4	60	70.6		

* มีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ .05

ตารางที่ 3 ปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับพฤติกรรมการดูแลช่องปากของผู้ป่วยเสพยากลุ่มเมทแอมเฟตามีน ในโรงพยาบาลธัญญารักษ์ (n=354)

ตัวแปร	พฤติกรรมการดูแลช่องปากของผู้ป่วยเสพยากลุ่มเมทแอมเฟตามีน		
	r	p-value	ระดับความสัมพันธ์
1. ความรู้ด้านทันตสุขศึกษา	0.245	< .001	ต่ำ
2. การรับรู้ความเสี่ยงที่ทำให้เกิดโรคในช่องปาก	0.229	< .001	ต่ำ
3. ความเพียงพอของบริการที่มีอยู่	0.126	.018	ต่ำมาก
4. ความสามารถในการจ่ายค่าบริการ	-0.125	.019	ต่ำมาก
5. แรงสนับสนุนจากคนในครอบครัว	0.127	.017	ต่ำมาก

* มีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ .05

วิจารณ์

จากการศึกษาพบว่าพฤติกรรมการดูแลสุขภาพช่องปากของผู้ป่วยเสพยากลุ่มเมทแอมเฟตามีน ถึงแม้ว่าส่วนมากผู้ป่วยกลุ่มนี้จะมีการแปรงฟันอย่างน้อยวันละ 2 ครั้ง (ร้อยละ72.59) แต่ช่วงเวลาที่สำคัญคือเวลานอนไม่ควรมีเศษอาหารตกค้างในช่องปาก[4] หมายถึงการแปรงฟันช่วงก่อนนอน และหลังจากแปรงแล้วต้องไม่มีการรับประทานอาหารเพิ่มเติม แต่จากการศึกษานี้พบว่ามีเพียงร้อยละ 42.7 ที่มีการแปรงฟันช่วงก่อนนอน อีกทั้งจากคำแนะนำสำหรับบุคคลทั่วไปคือเลือกใช้ยาสีฟันที่ไม่แพ้ มีส่วนผสมของฟลูออไรด์เพื่อช่วยป้องกันฟันผุ[4] พบว่ามีจำนวนเพียงร้อยละ 33.9 ที่เจาะจงเลือกใช้ยาสีฟันที่มีฟลูออไรด์ ส่วนการใช้อุปกรณ์ทำความสะอาดเสริมร่วมกับการแปรงฟันเป็นการบ่งบอกว่ามีการใส่ใจในการดูแลทำความสะอาดช่องปาก แต่ในกลุ่มตัวอย่างครั้งนี้มีเพียงร้อยละ 35.9 อีกทั้งการแปรงฟันให้ครบตำแหน่งภายในช่องปากก็มีจำนวนไม่ถึงร้อยละ 50 ของกลุ่มตัวอย่าง นอกจากพฤติกรรมทำความสะอาดช่องปากที่ไม่ดีแล้ว กลุ่มผู้ป่วยเสพยาเมทแอมเฟตามีนยังมีความเสี่ยงต่อฟันผุอีก จากพฤติกรรมบริโภคเครื่องดื่มรสหวานและขนมถุงกรุบกรอบ คือมีการบริโภคที่มีความถี่มาก ซึ่งสอดคล้องกับวิจัยของ Morio [9] ซึ่งจากรายงานผลการสำรวจสภาวะสุขภาพช่องปากแห่งชาติ ครั้งที่ 8 ประเทศไทย พ.ศ. 2560[15] พบว่า ในกลุ่มวัยรุ่นร้อยละ 14.1 ดื่มน้ำอัดลมเป็นประจำทุกวัน ในขณะที่พบพฤติกรรมบริโภคขนมกรุบกรอบเป็นประจำทุกวันอยู่ที่ร้อยละ 33.1 ส่วนในกลุ่มอายุ 35-40 มีการดื่มเครื่องดื่มรสหวานทุกวันร้อยละ 20.2 แต่จากการศึกษาครั้งนี้ พบว่ากลุ่มผู้ป่วยเสพยากลุ่มเมทแอมเฟตามีนดื่มเครื่องดื่มรสหวานทุกวันถึงร้อยละ 52.8 ซึ่งมากกว่ากลุ่มประชาชนทั่วไปเกิน 2 เท่า ส่วนขนมถุงกรุบกรอบมีการบริโภคทุกวันสูงถึงร้อยละ 51.1 หรือมากกว่าประชาชนทั่วไปประมาณ 1.5 เท่า

ปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับพฤติกรรมการดูแลสุขภาพช่องปาก ด้านปัจจัยส่วนบุคคล พบว่าระดับการศึกษามีความสัมพันธ์กับพฤติกรรมการดูแลสุขภาพช่องปาก โดยเลือกแบ่งจากกลุ่มอายุดัชนี (Index Age) ที่องค์การอนามัยโลกแนะนำ ที่อายุ 15 ปีซึ่งตรงกับการแบ่งระดับการศึกษาระหว่างมัธยมศึกษาตอนต้นและมัธยมศึกษาตอนปลาย

ด้านปัจจัยนำ พบว่ามีความสัมพันธ์เชิงบวกกับพฤติกรรมการดูแลสุขภาพช่องปากของผู้ป่วยเสพยากลุ่มเมทแอมเฟตามีนกับข้อมูลปัจจัยนำ คือ ความรู้ด้านทันตสุขศึกษาและการรับรู้ความเสี่ยงที่ทำให้เกิดโรคในช่องปาก ซึ่งสอดคล้องกับการวิจัยที่ทำการศึกษาปัจจัยเชิงสาเหตุของพฤติกรรมการดูแลอนามัยช่องปากของวัยรุ่นตอนต้น พบว่าความรู้เรื่องโรคและอนามัยช่องปาก และการรับรู้ต่อภาวะคุกคามของโรค ส่งผลต่อพฤติกรรมการดูแลอนามัยช่องปากในวัยรุ่นตอนต้น[7] และยังสอดคล้องกับการศึกษาที่พบว่าการรับรู้โอกาสเสี่ยงที่ทำให้เกิดโรคสุขภาพช่องปากมีความสัมพันธ์กับพฤติกรรมการดูแลสุขภาพช่องปากของผู้สูงอายุ ในเขตตำบลทุ่งทอง อำเภอหนองบัว จังหวัดนครสวรรค์[16]

ด้านปริมาณการเสพยาในการศึกษาครั้งนี้ไม่พบความสัมพันธ์กับพฤติกรรมการดูแลช่องปาก ซึ่งต่างจากการวิจัยของ Murphy[17] ที่ทำการศึกษาเปรียบเทียบการวิเคราะห์คะแนนการดูแลสุขภาพช่องปากและความต้องการใช้บริการทันตกรรมระหว่างผู้เสพยากลุ่มเมทแอมเฟตามีนและประชากรทั่วไปจากการสำรวจสุขภาพแห่งชาติครั้งที่ 3 พบว่าความถี่ในการเสพยามีความสัมพันธ์กับการดูแลสุขภาพช่องปากที่แย่ ทั้งนี้อาจเนื่องมาจากการศึกษานี้แยกความถี่ในการเสพยาและจำนวนปีการเสพยา แต่งานวิจัยของ Murphy[17] ศึกษาเป็นระดับความรุนแรงในการใช้ยา ซึ่งได้แก่ ความถี่ในการเสพยาและวิธีการเสพ

ด้านการเข้าถึงบริการการดูแลช่องปาก พบความสัมพันธ์เชิงบวกระหว่างพฤติกรรมการดูแลสุขภาพช่องปากของผู้ป่วยเสพยากลุ่มเมทแอมเฟตามีนกับความเพียงพอของบริการที่มีอยู่ อีกทั้งยังพบความสัมพันธ์เชิงลบระหว่างพฤติกรรมการดูแลช่องปากของผู้ป่วยเสพยากลุ่มเมทแอมเฟตามีนกับความสามารถในการจ่ายค่าบริการ ซึ่งสอดคล้องกับงานวิจัยที่ทำการศึกษาปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับพฤติกรรมการดูแลสุขภาพช่องปากของนักเรียนระดับมัธยมศึกษาตอนต้นในเขตอำเภอเมือง จังหวัดเพชรบุรี พบว่าพฤติกรรมการดูแลสุขภาพช่องปากของนักเรียนระดับมัธยมศึกษาตอนต้นมีความสัมพันธ์กับการเข้าถึงระบบบริการทันตสุขภาพ[18] และยังสอดคล้องกับการวิจัย ที่ทำการศึกษาปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับพฤติกรรมการดูแลสุขภาพช่องปากของผู้สูงอายุ ในเขตตำบลทุ่งทอง อำเภอหนองบัว จังหวัดนครสวรรค์ พบว่าการเข้าถึงการบริการการดูแลสุขภาพช่องปาก มีความสัมพันธ์กับพฤติกรรมการดูแลสุขภาพช่องปาก[16]

พบความสัมพันธ์เชิงบวกระหว่างพฤติกรรมการดูแลช่องปากของผู้ป่วยเสพยากลุ่มเมทแอมเฟตามีนกับ แรงสนับสนุนจากคนในครอบครัว ซึ่งสอดคล้องกับงานวิจัยที่ทำการศึกษาปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับพฤติกรรมการดูแลสุขภาพช่องปากของผู้สูงอายุ ในเขตตำบลทุ่งทอง อำเภอหนองบัว จังหวัดนครสวรรค์ พบว่าแรงสนับสนุนทางสังคมจากครอบครัวมีความสัมพันธ์กับพฤติกรรมการดูแลสุขภาพช่องช่องปาก[16]

สรุป

ปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับพฤติกรรมการดูแลสุขภาพช่องปากของผู้ป่วยเสพยาเมทแอมเฟตามีนได้แก่ การศึกษา อายุ ความรู้ด้านทันตสุขศึกษา การรับรู้ความเสี่ยงที่ทำให้เกิดโรคในช่องปาก ความเพียงพอของบริการที่มีอยู่ ความสามารถในการจ่ายค่าบริการ และแรงสนับสนุนจากคนในครอบครัว และการศึกษานี้ยังทำให้ทราบว่าพฤติกรรมการดูแลสุขภาพช่องปากของผู้ป่วยเสพยาเมทแอมเฟตามีนมีพฤติกรรมเสี่ยงด้านการบริโภคมากกว่าบุคคลทั่วไป

กิตติกรรมประกาศ

ขอขอบคุณเจ้าหน้าที่สถาบันบำบัดรักษาและฟื้นฟูผู้ติดยาเสพติดแห่งชาติบรมราชชนนีที่ให้ความร่วมมือในการเข้าไปเก็บข้อมูล ขอขอบคุณอาจารย์ที่ปรึกษาสาขาวิชาวิทยาศาสตร์เพื่อสุขภาพ วิชาเอกบริหารสาธารณสุข มหาวิทยาลัยสุโขทัยธรรมาธิราช ที่ช่วยให้การปรึกษา

References

1. Shetty V, Mooney L, Zigler C, Belin TR, Murphy D, Rawson R. The relationship between methamphetamine use and increased dental disease. J Am Dent Assoc 2010; 141: 307-18.
2. Goodchild J, Donaldson M. Methamphetamine abuse and dentistry:a review of the literature and presentation of a clinical case. Quintessence Int 2007; 38: 583-90.
3. Verachai V, Lukanapichonchut L. Amphetamine and Methamphetamine. In: Verachai V, editor. Textbook of addiction medicine. 1st ed. Bangkok: War Veterans Organization Printing Office; 2005. p. 339-62.
4. Kuptipayanun M, Jaimuang W. Common Oral Disease and Health promotion and prevention of oral disease. In: Kuptipayanun M, Sriviriyakul S, editors. Oral care the gateway to good health. 1st ed. Bangkok: War Veterans Organization Printing Office; 2012. p. 10-27.
5. Hamamoto DT, Rhodus NL. Methampphetamine abuse and dentistry. Oral Dis 2009; 15:27-37.
6. American Dental Association. Methamphetamine use and oral health. J Am Dent Assoc 2005; 136 :1491.
7. Kaewsitha N, Intarakamhang U, Duangchan P. The causal factors of oral health care behavior of early adolescents. J Behavioral Science 2013; 19:153-63.
8. Clague J, Belin T, Shetty V. Mechanisms underlying methamphetamine-related dental disease. J Am Dent Assoc 2017; 148: 377-86.
9. Morio K, Marshall TA, Qian, F, Morgan TA. Comparing diet, oral hygine and caries status of adult methamphetamine usesrs and nonusers: a pilot study. J Am Dent Assoc 2008; 139, 171-6.
10. Shaner JW, Kimmes N, Saini T, Edwards P. “Meth mouth”: rampant caries in methamphetamine abusers. AIDS Parient care STDS 2006; 20: 146-50.
11. Smit D, Naidoo S. Oral health effects, brushing habits and management of methamphetamine users for the general dental practitioner. Br Dent J 2015; 218: 531-6.
12. Green L, Kreuter M. Health promotion planning: An education and environmental approach. 2nd ed. Toronto: Mayfield Publishing Company;1991
13. Penchansky R, Thomas JW. The concept of access: definition and relationship to consumer satisfaction. Med Care 1981;19: 127-40.
14. Wayne W D. Biostatistics: A foundation of analysis in the health sciences. 6th ed. New York- Chichester-Brisbanw-Toronto-Singapore: Wiley & Sons, Inc; 1995.
15. Bureau of Dental Health, Department of Health. The 8th national oral health survey 2018. Bureau of Dental Health: Ministry of Health; 2018
16. Rodsaweang S. Factors related to dental care behaviors amomg the elderly in Thungthong sub-district, Nongbua district, Nakhonsawan province [dissertation]. Pitsanulok: Naresuan University; 2014.
17. Murphy DA, Harrell L, Fintzy R, Vitero S, Gutierrez A, Shetty V. Soda Consumption Among Methamphetamine Users in the USA: Impact on Oral Health. Oral Health Prev Dent 2016;14: 227-34.

นิพนธ์ต้นฉบับ

ปัจจัยเสี่ยงในการเกิดชักซ้ำในผู้ป่วยสูงอายุที่มาด้วยอาการชักครั้งแรก

ขวัญรัตน์ หวังผลพัฒนศิริ พ.บ.
หน่วยประสาทวิทยา แผนกอายุรกรรม โรงพยาบาลเลิดสิน เขตบางรัก กรุงเทพมหานคร 10500

Abstract: Risk of Recurrent Seizure in First Ever Seizure in Elderly

Khwanrat Wangphonphatthanasiri, M.D.
Neurology Division, Internal Medicine Department, Lerdsin Hospital, Bangrak, Bangkok, 10500
(E-mail: Khwanrat.wang@gmail.com)
(Received: December 6, 2019; Revised: July 15, 2020; Accepted: August 8, 2020)

Background: There are some approach and treatment guidelines for first seizure generally used in all age groups. The risk of recurrent seizure is proved to be highly significant and reasonable to start antiepileptic medication after the second seizure. However, in elderly patients, the seizure etiology is commonly symptomatic causes therefore the risk of seizure recurrence could be different and possibly higher comparing to other age groups even in first seizure. In order to understand the risk of recurrent seizure in first seizure in the elderly, the specific study in old age patients with first seizure is required. **Objectives:** To determine the risk factors of seizure recurrence in elderly and the treatment response in short (within 2 years) and long term duration (from 3-5 years). **Methods:** Retrospective study of 149 patients who were older than 65 years and diagnosed of first seizure at Prasat Neurological Institute during January 1, 2007- December 31, 2017 was performed. Medical history, blood chemistry, routine electroencephalogram (EEG) and brain imaging (CT or MRI) were reviewed. We evaluated the risk factors of seizure recurrence and treatment response in short and long term duration. **Results:** We identified 149 patients who had first seizure after the age of 65 years. 76 patients (51.0%) of this patients had recurrent seizures. The common etiologies were remote symptomatic (n = 78, 52.3%) and unknown causes (n = 44, 29.5%) respectively. Only clinical semiology of focal with impaired awareness and epileptic discharge abnormality were statistically significant predictors in term of seizure recurrence. Most of patients were treated by monotherapy and seizure could be controlled within 2 years. **Conclusions:** Most of elderly patients with first seizure have evidence of cerebrovascular disease as seizure etiology. Focal with unawareness and epileptic discharge abnormality from EEG are significant predictors of seizure recurrence. Second seizure commonly recurs within 4 months. However, majority of the cases respond well to antiepileptic medication without serious adverse events.

Keywords: Risk, Recurrent seizure, Epilepsy, Elderly

บทคัดย่อ

ภูมิหลัง: โรคลมชักเป็นโรคทางระบบประสาทที่พบได้บ่อยในทุกกลุ่มอายุ ผู้ป่วยที่มาด้วยอาการชักครั้งแรก มีแนวทางในการให้การรักษากล่าวรวมในทุกกลุ่มอายุ คือการเริ่มให้ยากันชักเมื่อมีอาการชักตั้งแต่ 2 ครั้ง เมื่อไม่มีปัจจัยเสี่ยง เช่นรอยโรคผิดปกติในสมอง ซึ่งมีความแตกต่างจากกลุ่มผู้ป่วยสูงอายุที่มักมีสาเหตุของอาการชักที่เกิดจากรอยโรคผิดปกติในสมอง โดยเฉพาะหลอดเลือดสมองตีบ ที่บางรายอาจไม่มีอาการแสดง จึงมีความเป็นไปได้ว่าในกลุ่มผู้สูงอายุจะมีความเสี่ยงของการเกิดอาการชักซ้ำหลังจากมีอาการชักครั้งแรกสูงกว่ากลุ่มอายุอื่นๆ **วัตถุประสงค์:** เพื่อศึกษาปัจจัยเสี่ยงของการเกิดอาการชักซ้ำในกลุ่มผู้ป่วยสูงอายุที่มาด้วยอาการชักครั้งแรก และการตอบสนองต่อการรักษาในระยะสั้น และระยะยาว **วิธีการ:** เป็นการศึกษาแบบ retrospective โดยการศึกษาข้อมูลจากเวชระเบียนของผู้ป่วยอายุตั้งแต่ 65 ปี ที่มาตรวจที่คลินิกผู้ป่วยนอกทางระบบประสาท ที่สถาบันประสาทวิทยา ด้วยอาการชักครั้งแรก ในระยะเวลาตั้งแต่ 1 มกราคม พ.ศ. 2550- 31 ธันวาคม พ.ศ.

2560 และมีการติดตามการรักษา เป็นเวลาอย่างน้อย 1 ปี จำนวน 149 ราย โดยศึกษาถึงปัจจัยเสี่ยงในการเกิดชักซ้ำ และการตอบสนองต่อการรักษาโดยแบ่งเป็น 2 ช่วงคือช่วง 2 ปีแรก (short term) และ ตั้งแต่ 3-5 ปี (long term) **ผล:** จากการศึกษามีผู้ป่วยอายุตั้งแต่ 65 ปีที่มีอาการชักครั้งแรกจำนวน 149 ราย 76 ราย (ร้อยละ 51.0) มีอาการชักซ้ำ สาเหตุของอาการชักส่วนใหญ่อยู่ในกลุ่ม remote symptomatic (n = 78, 52.3%) และ unknown cause (n = 44, 29.5%) อาการชักรูปแบบ focal with impaired awareness และ การตรวจพบ epileptic discharge abnormality เป็นปัจจัยเสี่ยงที่มีความสำคัญทางสถิติของการเกิดชักซ้ำ ผู้ป่วยส่วนใหญ่ได้รับการรักษาด้วยยากันชักชนิดเดียวและควบคุมชักได้ภายใน 2 ปี **สรุป:** ผู้ป่วยสูงอายุที่มีอาการชักครั้งแรก มีสาเหตุของอาการชักที่สำคัญคือภาวะหลอดเลือดสมองตีบ โดยมีปัจจัยเสี่ยงที่จะเกิดชักซ้ำคือมีอาการชักแบบ focal with unawareness และมี epileptic discharge abnormality จากการตรวจคลื่นไฟฟ้าสมอง (EEG) ผู้ป่วยส่วนใหญ่จะมีอาการชักซ้ำภายใน 4 เดือนหลังอาการชักครั้งแรก แต่จะสามารถควบคุมอาการชักได้ดี ด้วยยากันชักเพียง 1 ชนิด และไม่พบผลข้างเคียงของยาที่รุนแรง

คำสำคัญ: ปัจจัยเสี่ยง อาการชักซ้ำ โรคลมชัก ผู้สูงอายุ

บทนำ

โรคลมชักเป็นโรคทางระบบประสาทที่พบบ่อย รองจากโรคหลอดเลือดสมองและสมองเสื่อม[1]พบได้ในทุกกลุ่มอายุ โดยโรคลมชักมีอุบัติการณ์ 44 ต่อ 100,000 ราย-ปี[2] แต่ผู้ป่วยที่มาด้วยอาการชักครั้งแรก (single unprovoked seizure) พบว่ามีอุบัติการณ์ อยู่ที่ 23-61 ต่อ 100,000 ราย-ปี และมีอุบัติการณ์สูงสุดในกลุ่มผู้ป่วยเด็กและผู้สูงอายุเช่นเดียวกับที่พบในผู้ป่วยโรคลมชัก[3,4] แนวทางในการดูแลผู้ป่วยที่มาด้วยอาการชักครั้งแรก มีการทบทวนจากหลายการศึกษา ที่กล่าวรวมในทุกกลุ่มอายุ โดยทั่วไป ผู้ป่วยที่มีอาการชักครั้งแรก จะมีโอกาสเกิดอาการชักครั้งที่ 2 ประมาณร้อยละ 30-50 และ หากมีอาการชักครั้งที่ 2 แล้วจะมีโอกาสเกิดอาการชักตามมาอีกสูงถึงร้อยละ 70-80[1,5] จึงเป็นแนวทางปฏิบัติทางคลินิกที่ยอมรับทั่วไป ในการเริ่มให้การรักษาด้วยยากันชักเมื่อผู้ป่วยมีอาการชักมาแล้วตั้งแต่ 2 ครั้งขึ้นไป สอดคล้องกับคำจำกัดความของโรคลมชัก (epilepsy)[6,7] นอกจากนี้มีการประเมินความเสี่ยงของการชักซ้ำ โดยเฉพาะใน 2 ปีแรก โดยพิจารณาจากจำนวนอาการชักก่อนเข้ารับการตรวจรักษา ความผิดปกติจากการตรวจคลื่นไฟฟ้าสมอง ความผิดปกติจากการตรวจร่างกาย หรือการมีพัฒนาการผิดปกติ ทั้งทางร่างกายหรือสติปัญญา การเรียนรู้หรือการมีอาการชักที่พบขณะหลับ[8,9] ที่พบว่าเป็นปัจจัยเสี่ยงของการเกิดอาการชักซ้ำ เนื่องจากมีความแตกต่างของสาเหตุของอาการชักของผู้ป่วยสูงอายุ กับผู้ป่วยกลุ่มอายุอื่น ที่มักมีสาเหตุจากความผิดปกติในเนื้อสมอง เช่น หลอดเลือดสมองตีบ ที่อาจไม่มีอาการแสดง หรือภาวะสมองเสื่อมที่ไม่พบรอยโรคที่ชัดเจน (structural lesion) จึงมีความเป็นไปได้ที่ผู้ป่วยสูงอายุจะมีโอกาสเสี่ยงที่สูงกว่าในกลุ่มอายุอื่นในการเกิดอาการชักซ้ำ[1] ดังนั้น การตัดสินใจในการให้การรักษาด้วยยากันชักโดยรอจนมีอาการชักครั้งที่ 2 อาจเพิ่มความเสี่ยงต่ออุบัติเหตุ หรือการบาดเจ็บโดยเฉพาะ ผู้ป่วยที่มีโรคร่วม (co-morbidity) เช่น โรคหัวใจเต้นผิดจังหวะ รับประทานยาละลายลิ่มเลือด กระดูกพรุน แต่ในทางตรงกันข้าม การเลือกให้ยากันชักในผู้ป่วยสูงอายุที่มาด้วยอาการชักครั้งแรกทุกรายเพื่อป้องกันการเกิดชักซ้ำ อาจทำให้ผู้ป่วยได้รับผลข้างเคียงจากยากันชักได้ง่าย เพราะการเปลี่ยนแปลงทางเภสัชจลศาสตร์รวมทั้งการทำงานของไตและตับที่เสื่อมลงตามอายุที่มากขึ้น มีผลทำให้ระดับยาคงค้างในร่างกายได้สูงขึ้น ดังนั้นแนวทางในการรักษาอาการชักครั้งแรกในผู้สูงอายุ และพยากรณ์โรคหรือการตอบสนองต่อการรักษา จึงเป็นข้อมูลที่สำคัญที่จำเป็นในการนำมาใช้ในการพิจารณาการรักษาอาการชัก หรือโรคลมชักในผู้สูงอายุ การศึกษานี้จึงมีวัตถุประสงค์ในการศึกษาถึงปัจจัยเสี่ยงของการเกิดชักซ้ำในผู้สูงอายุที่มาด้วยอาการชักครั้งแรก รวมถึงพยากรณ์โรคและการตอบสนองต่อการรักษาในช่วง 2 ปีแรก (short term response) และตั้งแต่ 3 ปีขึ้นไป (long term response)

วัตถุและวิธีการ

การศึกษานี้เป็นการศึกษาแบบ retrospective โดยศึกษาข้อมูลจากเวชระเบียนของผู้ป่วยอายุตั้งแต่ 65 ปี ที่มาตรวจที่คลินิกผู้ป่วยนอกระบบประสาท ที่สถาบันประสาทวิทยา ด้วยอาการชักครั้งแรก ในระยะเวลาตั้งแต่ 1 มกราคม พ.ศ. 2550 - 31 ธันวาคม พ.ศ. 2560 และมีการติดตามการรักษาเป็นเวลาอย่างน้อย 1 ปี จำนวน 149 ราย โดยเป็นการทบทวนประวัติผู้ป่วยได้แก่ ลักษณะอาการชัก โรคร่วม การตรวจร่างกายและผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการ เช่น glucose, BUN, creatinine, electrolyte, ผลการตรวจคลื่นไฟฟ้าสมอง (EEG), เอกซเรย์สมองคอมพิวเตอร์ (CT) หรือเอกซเรย์คลื่นแม่เหล็กไฟฟ้าสมอง (MRI) โดยเป็นการศึกษาถึงปัจจัยเสี่ยงในการเกิดชักซ้ำ และพยากรณ์โรค การตอบสนองต่อการรักษาโดยแบ่งเป็น 2 ช่วงคือ ช่วง 2 ปีแรก (short term response) และตั้งแต่ 3-5 ปี (long term response) วิเคราะห์สถิติ ใช้ SPSS version 16 ตัวแปรต่อเนื่อง (continuous variable) แสดงค่าค่าเฉลี่ย (mean), ค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน (standard deviation; SD) หรือ ค่ามัธยฐาน (median), พิสัยควอร์ไทล์ (interquartile range; IQR) ตัวแปรกลุ่ม (categorical variable) ใช้สถิติ chi square หรือ Fisher's exact test และ ตัวแปรต่อเนื่อง (continuous variable) ใช้สถิติ independent sample t-test หรือ Mann Whitney U test รายงานทั้งหมดด้วยค่า p-value (2 sided) และค่านัยสำคัญทางสถิติที่ระดับน้อยกว่า 0.05

ผล

ผู้ป่วยจำนวน 149 รายเป็นชาย 76 ราย (ร้อยละ 51) หญิง 73 ราย (ร้อยละ 49) อายุค่าเฉลี่ยที่มีอาการชักครั้งแรก75.41, 73.48

ปี (กลุ่มไม่มีชักซ้ำ ชักซ้ำ ตามลำดับ) (mean) (ตารางที่ 1) มีโรคร่วมที่พบบ่อย คือ โรคหลอดเลือดสมองตีบ (n = 70, 47%) ภาวะสมองเสื่อม (n = 20, 13.4%) แต่ไม่มีความแตกต่างทางสถิติของ เพศ อายุ และ โรคร่วมระหว่างกลุ่มผู้ป่วยที่มี และไม่มีอาการชักซ้ำ อาการชักถูกแบ่งตาม ILAE classification of epileptic seizures 2017[10] เป็น focal with or without impaired awareness, generalized และ unknown onset รวมถึงกลุ่ม atypical presentation[11] ได้แก่ อาการพฤติกรรมเปลี่ยนแปลง ความจำผิดปกติระยะสั้น หรือภาวะสับสนเฉียบพลัน พบว่าผู้ป่วยส่วนใหญ่ จากการศึกษานี้มีอาการชักครั้งแรก เป็นกลุ่ม unknown onset tonic-clonic seizure แต่เฉพาะผู้ป่วยที่มีอาการชักแบบไม่รู้สติ (focal with impaired awareness) (n = 11, 7.4%) และ ผู้ป่วยที่มีความผิดปกติของคลื่นไฟฟ้าสมองแบบมี epileptic discharge abnormality (n = 22, 44.9%) จะมีโอกาสเกิดชักซ้ำได้มากกว่าอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (p = 0.034, 0.013 ตามลำดับ) ส่วนของการรักษาด้วยยากันชักมีการเริ่มให้ยากันชักแก่ผู้ป่วยที่มีอาการชักครั้งแรกจำนวน 141 ราย (ร้อยละ 94.6) และพบว่ามีอาการชักซ้ำ 76 ราย (100%, p = 0.003) แม้ได้รับยากันชักตั้งแต่ต้น มีจำนวนมากกว่าอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเปรียบเทียบกับผู้ป่วยที่ได้รับยาแต่ไม่มีอาการชักซ้ำ ซึ่งผู้ป่วยกลุ่มนี้พบว่ามีโรคร่วม 63 ราย (ร้อยละ 82.9) และมีสาเหตุของอาการชักเป็นกลุ่ม acute symptomatic seizure ชนิดที่เป็น acute brain insult (n = 7, 46.8%) และ remote symptomatic seizure (n = 39, 51.3 %) เป็นส่วนใหญ่ ผลข้างเคียงของยาที่พบส่วนใหญ่ ได้แก่ มึนศีรษะ ง่วง มือสั่น หงุดหงิด ก้าวร้าว เกล็ดเลือดต่ำ ผื่นแพ้ยาชนิดไม่รุนแรง ตับอักเสบ (n = 17, 11.4%) ผู้ป่วยได้รับการรักษาแบบผู้ป่วยนอกโดยการปรับลดขนาดยาหรือเปลี่ยนยา ผู้ป่วยมีอาการดีขึ้น มีเพียง 2 ราย มีอาการเวียนศีรษะ เดินเซ ตรวจพบ phenytoin intoxication ที่ต้องรับการรักษาแบบผู้ป่วยใน แต่ไม่มีผู้ป่วยรายใดมีผลข้างเคียงรุนแรงต้องรับเข้ารักษาในโรงพยาบาลเกิน 14 วันหรือเสียชีวิต

การศึกษาได้ลงในรายละเอียดของผู้ที่มีอาการชักซ้ำ (n = 76, 51.0%) โดยแยกแต่ละกลุ่มสาเหตุ acute symptomatic, remote symptomatic และ unknown cause พบว่าระยะห่างระหว่างอาการชักครั้งที่ 1 และ 2 การตอบสนองต่อการรักษา จำนวนยากันชักที่ใช้ และ ความสามารถในการหยุดยากันชักได้ ไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติในแต่ละกลุ่มสาเหตุ (ตารางที่ 2) แต่ remote symptomatic (n = 39, 51.3%) และ unknown (n = 24, 31.9%) พบว่าเป็นสาเหตุที่พบบ่อยของกลุ่มผู้ป่วยที่มีอาการชักซ้ำ และค่ามัธยฐานของการเกิดอาการชักซ้ำเร็วที่สุดในกลุ่ม remote symptomatic ภายใน 60 วัน (IQR 30-360) และผู้ป่วยแต่ละกลุ่มมีการตอบสนองต่อการรักษาที่ดีภายในช่วง 2 ปีแรก (short term response) และมีจำนวนผู้ป่วยที่ชักลดลงหลังจาก 3 ปีขึ้นไป (long term response) โดยผู้ป่วยส่วนใหญ่ได้รับการรักษาด้วยยากันชักเพียง 1 ชนิดและผู้ป่วยส่วนหนึ่งสามารถหยุดยากันชักได้ โดยเฉพาะกลุ่มสาเหตุ acute symptomatic (3, 20%)

ตารางที่ 1 เปรียบเทียบข้อมูลพื้นฐานของผู้ป่วย จำนวน (ร้อยละ)

ข้อมูลพื้นฐาน	จำนวนผู้ป่วยทั้งหมด	จำนวนผู้ป่วยที่ไม่มีชักซ้ำ	จำนวนผู้ป่วยที่มีชักซ้ำ	p-value
เพศ				
ชาย	76 (51)	35 (47.9)	41 (53.9)	0.464
หญิง	73 (49)	38 (52.1)	35 (46.1)	
อายุที่เริ่มมีอาการชัก (mean, ปี)		75.41	73.48	0.074
โรคร่วมที่พบ				
- Cerebrovascular disease	70 (47.0)	36 (49.3)	34 (44.7)	0.576
- Dementia	20 (13.4)	9 (12.3)	11 (14.6)	0.701
- Intracerebral/ subdural hemorrhage	9 (6.0)	3 (4.1)	6 (7.9)	0.495
- Parkinsonism	9 (6.0)	4 (5.5)	5 (6.6)	1.00
- Brain tumor post surgery	4 (2.7)	1 (1.4)	3 (3.9)	0.620
- Psychiatric disorder	4 (2.7)	2 (2.7)	2 (2.6)	1.00
- Chronic alcoholism	1 (0.7)	0 (0)	1 (1.3)	1.00
- Underlying malignancy	4 (2.7)	4 (5.5)	0 (0)	0.055

ตารางที่ 1 เปรียบเทียบข้อมูลพื้นฐานของผู้ป่วย จำนวน (ร้อยละ) (ต่อ)

ข้อมูลพื้นฐาน	จำนวนผู้ป่วยทั้งหมด	จำนวนผู้ป่วยที่ไม่มีชักซ้ำ	จำนวนผู้ป่วยที่มีชักซ้ำ	p-value
ชนิดของอาการชัก				
- Unknown onset tonic-clonic	97 (65.1)	47 (64.4)	50 (65.8)	0.857
- Focal with awareness	50 (33.6)	26 (35.6)	24 (31.6)	0.602
- Focal with unawareness	11 (7.4)	2 (2.7)	9 (11.8)	0.034*
- Atypical seizure presentations: behavioural/ memory dysfunction, acute confusional state	8 (5.4)	4 (5.5)	4 (5.3)	1.00
มี Convulsive/ nonconvulsive status epilepticus เป็นอาการนำ	4(2.7)	1(1.4)	3(3.9)	0.620
สาเหตุอาการชัก				
- Acute symptomatic cause	33 (22.1)	18 (24.7)	15 (19.7)	0.470
- Remote symptomatic cause	78 (52.3)	39 (53.4)	39 (51.3)	0.797
- Unknown cause	44 (29.5)	20 (27.4)	24 (31.6)	0.576
เอกซเรย์คอมพิวเตอร์สมอง (CT brain)				
- ปกติ	69 (50.4)	34 (49.3)	35 (51.5)	0.797
- ผิดปกติ	68 (49.6)	35 (50.7)	33 (48.5)	
เอกซเรย์คลื่นแม่เหล็กไฟฟ้าสมอง (MRI brian)				
- ปกติ	11 (19.6)	5 (18.5)	6 (20.7)	0.838
- ผิดปกติ	45 (80.4)	22 (81.5)	23 (79.3)	
การตรวจคลื่นไฟฟ้าสมอง (EEG)				
- ปกติ	23 (31.9)	10 (30.3)	13 (33.3)	
- ผิดปกติ	49 (68.1)	23 (69.7)	26 (66.7)	0.783
- Epileptic discharge abnormality	22 (44.9)	6 (26.1)	16 (61.5)	0.013*
ผู้ป่วยที่เริ่มยากันชักตั้งแต่ชักครั้งแรก	141 (94.6)	65 (89.0)	76 (100)	0.003*
พบอาการไม่พึงประสงค์จากยา (adverse event)				
- ระดับเล็กน้อย	17 (11.4)	6 (8.2)	11 (14.5)	0.230
- ระดับรุนแรงต้องรับเป็นผู้ป่วยใน (ไม่เกิน 14 วัน)	2 (11.8)	1 (16.7)	1 (9.1)	1.000

* $p < .05$

ตารางที่ 2 เปรียบเทียบการตอบสนองต่อการรักษาของกลุ่มผู้ป่วยที่มีชักซ้ำแบ่งตามชนิดของสาเหตุการชัก

สาเหตุการชัก	Acute symptomatic (n = 15)	Remote symptomatic (n = 39)	Unknown (n = 24)	p-value
ระยะเวลาระหว่างชักครั้งแรกและครั้งที่ 2 (วัน) Median (IQR)	120.0 (30.00 - 420.00)	60.00 (30.00 - 360.00)	90.00 (37.50 - 382.50)	0.565

ตารางที่ 2 เปรียบเทียบการตอบสนองต่อการรักษาของกลุ่มผู้ป่วยที่มีชักซ้ำแบ่งตามชนิดของสาเหตุการชัก (ต่อ)

สาเหตุการชัก	Acute symptomatic (n = 15)	Remote symptomatic (n = 39)	Unknown (n = 24)	p-value
จำนวนผู้ป่วยที่มีชักซ้ำ, n(%)				
-short term response (ภายใน 2 ปี)	12 (80.0)	36 (92.3)	22 (91.7)	0.384
-long term response (3-5 ปี)	2 (22.2)	5 (19.2)	4 (28.6)	0.896
จำนวนยากันชักที่ใช้, n(%)				
- 1 ชนิด	9 (60.0)	30 (76.9)	21 (87.5)	
- 2 ชนิด	5 (33.3)	9 (23.1)	3 (12.5)	0.125
- 3 ชนิด	1 (6.7)	0 (0)	0 (0)	
จำนวนผู้ป่วยที่หยุดยากันชักได้	3 (20.0)	2 (5.1)	2 (8.3)	0.207

วิจารณ์

จากการศึกษานี้ มีผู้ป่วยสูงอายุที่มีอาการชักซ้ำ จำนวน 76 รายจาก 149 ราย คิดเป็นร้อยละ 51.0 ที่มีความเสี่ยงในการเกิดชักซ้ำหลังมีอาการชักครั้งแรก ใกล้เคียงกับการศึกษาอื่นๆ ที่กล่าวรวมในทุกกลุ่มอายุ ที่พบว่าผู้ป่วยที่ชักครั้งแรกมีโอกาสชักซ้ำร้อยละ 30-50[1,5] จึงยังเป็นปัญหาในการตัดสินใจในการเริ่มยากันชัก เพราะผู้ป่วยสูงอายุมีความแตกต่างจากกลุ่มอายุอื่นที่มักมีโรคประจำตัว มีสาเหตุของอาการชัก หรือความผิดปกติของการทำงานของสมองที่พบได้บ่อยกว่า จึงมีแนวโน้มจะทำให้เกิดอาการชักซ้ำ หรือโรคลมชักตามมาได้สูง[12] จากการศึกษานี้ เพศ อายุ โรคร่วมของผู้ป่วยทั้งที่มีอาการชักซ้ำ และไม่มีชักซ้ำ ไม่มีความแตกต่างกันแต่พบว่ามีแนวโน้มที่ผู้ป่วยสูงอายุที่มีอาการชัก มักมีโรคร่วมที่พบบ่อยที่สุด คือ โรคหลอดเลือดสมองตีบ โรคสมองเสื่อม และโรคเลือดออกในสมอง ตามลำดับ ส่วนใหญ่ของผู้ป่วยพบสาเหตุของอาการชัก[3,13] (n = 105, 70.5%) และเมื่อพิจารณาแยกสาเหตุจากกลุ่ม acute symptomatic cause มีผู้ป่วยชักซ้ำจำนวน 15 ราย(ร้อยละ 19.7) ใกล้เคียงกับผลการศึกษาที่ผ่านมาที่พบว่ากลุ่มสาเหตุของอาการชัก acute symptomatic cause มีความเสี่ยงในการเกิดชักซ้ำร้อยละ 3-10[5] โดยมีความเสี่ยงสูงร้อยละ 10 ในกลุ่มที่เป็น acute brain insult โดยตรงที่ไม่ใช่ผลจาก metabolic imbalance (provoked seizure) เช่นเดียวกับผู้ป่วยส่วนใหญ่ของกลุ่มสาเหตุ acute symptomatic จากการศึกษานี้ (n = 20, 60.6%) ที่เป็นผู้ป่วยที่มี acute brain insult ได้แก่ โรคหลอดเลือดสมองตีบเฉียบพลัน (n = 8) ไข้สมองอักเสบ (n = 4) บาดเจ็บของสมอง (n = 2) เลือดออกในสมอง/ ชั้นเยื่อหุ้มสมอง (n = 6) ในขณะที่ผู้ป่วยสูงอายุส่วนใหญ่สาเหตุการชักเป็นจาก remote symptomatic cause (n = 39, 51.3%) รองมาเป็นกลุ่มที่ไม่พบสาเหตุชัดเจน (n = 24, 31.6%) กลุ่ม remote symptomatic พบว่าเป็นสาเหตุจากโรคหลอดเลือดสมองตีบมากที่สุด ดังนั้นจะเห็นว่าโรคหลอดเลือดสมองตีบทั้งเฉียบพลันและรอยโรคเก่าเป็นสาเหตุของอาการชักที่สำคัญของผู้ป่วยสูงอายุ[3,12-16] ที่อาการชักในช่วง early post stroke (<7 วัน) เป็นผลจาก metabolic dysfunction, มีการหลั่ง excitotoxic neurotransmitters, เกิดการสะสมของ calcium และ sodium เป็นผลให้เกิด cell membrane depolarization ส่วนอาการชักที่เป็น late post stroke seizure (>7-14 วัน) เป็นผลจาก structural change เช่น selective neuronal loss, gliosis, scaring, deafferentiation และ collateral sprouting[1,3] จากการศึกษา The second Dutch National survey of General practice[17] พบว่ามีความชุกของโรคลมชักสูงในกลุ่มผู้ป่วยที่เป็นโรคหลอดเลือดสมอง สนับสนุนความสัมพันธ์ระหว่างโรคหลอดเลือดสมองที่เป็นโรคทางระบบประสาทที่พบได้บ่อยที่สุด โดยเฉพาะในผู้สูงอายุกับโรคลมชัก และมีการศึกษาพบว่า large cortical lesion with multiple lobar involvement, severity ของ initial neurological deficit และ mMRS at discharge มีความสัมพันธ์กับการเกิด post stroke seizure[1] ในกลุ่มที่ไม่พบสาเหตุ (n=24,31.6%) ที่พบเป็นอันดับที่สอง มีข้อมูลพบว่าร้อยละ 25-40 ของโรคลมชักอุบัติใหม่ในผู้ป่วยสูงอายุ (>60 ปี) ไม่พบสาเหตุของอาการชัก ซึ่งชี้ให้เห็นว่าสาเหตุของอาการชักในผู้ป่วยกลุ่มนี้อาจเป็นผลจาก aging หรือ degenerative process ที่อาจไม่พบรอยโรคผิดปกติจากการตรวจ brain imaging ได้[3,12] อย่างไรก็ตาม สาเหตุของอาการชักในแต่ละกลุ่มจากการศึกษานี้ไม่พบว่ามีความสัมพันธ์กับโอกาสการเกิดชักซ้ำ ซึ่งต่างจากบางการศึกษาที่พบว่า acute symptomatic, remote symptomatic และ progressive symptomatic etiology เป็น strong predictor ของการเกิดชักซ้ำ[18] ลักษณะอาการชัก (clinical seizure semiology) แบ่งตาม

ILAE seizure classification ปี 2017[10] รูปแบบที่พบมากที่สุดจากการศึกษานี้คือ unknown onset tonic-clonic seizure โดยยึดตามข้อมูลของผู้ป่วยส่วนใหญ่ ที่อาการชักถูกบันทึกว่าเป็น ชักเกร็ง กระตุกทั้งตัว ซึ่งเป็นไปได้สูงว่าส่วนหนึ่งของผู้ป่วยเป็น focal to bilateral tonic-clonic เพราะผู้ป่วยอาจจำไม่ได้ หรือญาติไม่ได้สังเกตเห็นว่าที่จริงแล้วอาจมีอาการชักแบบ focal seizure นำมาก่อน จากข้อมูลทั่วไป โรคลมชักหรืออาการชักในผู้ใหญ่ เป็น focal at onset มากกว่าร้อยละ 68[14,18] โดยที่จุดกำเนิดชักพบมากสุดที่ temporal lobe ตามด้วย frontal lobe[3] และเฉพาะอาการชักแบบ focal with impaired awareness (complex partial seizure without secondarily generalization) เท่านั้นที่เป็นปัจจัยเสี่ยงที่มีนัยสำคัญทางสถิติของการเกิดอาการชักซ้ำ (p = 0.034) ซึ่งเป็นรูปแบบอาการชักที่พบบ่อยที่สุดในหลายการศึกษา (ร้อยละ 43-49)[3,13,14] นอกจากนี้ผู้ป่วยสูงอายุยังมีอาการชักแบบ atypical presentations (n = 8, 5.4%) ได้แก่ อาการสับสนเฉียบพลัน ความจำผิดปกติ หรือพฤติกรรมเปลี่ยนแปลงที่ขึ้นๆ ลงๆ (fluctuation) ที่อาจเป็น postictal event ที่สามารถเกิดได้เป็นชั่วโมง วัน หรือสัปดาห์[3,11,12] รวมทั้งอาการชักต่อเนื่องรุนแรง (status epilepticus) (n = 4, 2.7%) ยังพบเป็นอาการชักครั้งแรกของผู้ป่วยได้[15,19] แต่อย่างไรก็ตามไม่พบข้อมูลสนับสนุนอาการชักแบบ generalized onset ในกลุ่มผู้ป่วยจากการศึกษานี้ ด้านการตรวจวินิจฉัยไม่พบว่าความผิดปกติจากการตรวจเอกซเรย์สมองคอมพิวเตอร์ (n = 68, 49.6%) และเอกซเรย์คลื่นแม่เหล็กไฟฟ้าสมอง (n = 45, 80.4%) มีความสัมพันธ์กับโอกาสการเกิดชักซ้ำ ถึงแม้ว่าเอกซเรย์คลื่นแม่เหล็กไฟฟ้าจะสามารถตรวจพบความผิดปกติในสมองได้ในสัดส่วนที่สูงกว่าเอกซเรย์สมองคอมพิวเตอร์อย่างชัดเจน แต่อย่างไรก็ดีความผิดปกติที่พบจาก brain imaging ทั้งสองชนิดยังคงเป็นภาวะหลอดเลือดสมองตีบ ซึ่งสนับสนุนความสัมพันธ์ระหว่างโรคหลอดเลือดสมองและโรคลมชัก โดยเฉพาะในผู้ป่วยสูงอายุให้ชัดเจนมากขึ้น ความผิดปกติจากตรวจคลื่นไฟฟ้าสมอง (EEG) (n = 49, 68.1%) ชนิด epileptic discharge abnormality (n = 22, 44.9%) เป็นปัจจัยเสี่ยงที่มีนัยสำคัญของการเกิดชักซ้ำ (p = 0.013) พบว่าการเริ่มให้ยากันชักในผู้ป่วยที่มีอาการชักครั้งแรก สัมพันธ์กับกลุ่มผู้ป่วยที่มีอาการชักซ้ำอย่างมีนัยสำคัญ (p = 0.003) ซึ่งจากการศึกษานี้พบว่าผู้ป่วยเกือบทั้งหมดได้รับยากันชักตั้งแต่ชักครั้งแรก (n = 141, 94.6%) และผู้ป่วยทุกรายที่มีชักซ้ำได้รับยากันชักตั้งแต่แรก (n = 76, 100%) ที่อาจอธิบายได้ว่าในทางคลินิก แพทย์มีแนวโน้มจะเริ่มให้ยากันชักไว้ตั้งแต่ชักครั้งแรกในผู้สูงอายุ เพราะมีโรคร่วมที่มีโอกาสสูงที่จะเป็นสาเหตุของการเกิดชักซ้ำ เพื่อพิสูจน์สมมุติฐานนี้การทำ subgroup analysis เช่นศึกษาในกลุ่มย่อยที่ได้รับยาเมื่อชักครั้งแรก กับกลุ่มไม่ได้ยา ให้มีสัดส่วนของโรคร่วม หรือสาเหตุของอาการชักให้ใกล้เคียงกัน น่าจะทำให้ได้คำอธิบายที่ชัดเจนยิ่งขึ้น ในแง่ผลข้างเคียงของการใช้ยากันชัก พบผู้ป่วย 17 ราย (ร้อยละ 11.4) ที่มีอาการง่วง มึนศีรษะ มือสั่น หงุดหงิดง่าย ผื่นแพ้ยา (minor drug rash) ผมร่วง เกล็ดเลือดต่ำ ภาวะโซเดียมในเลือดต่ำ (asymptomatic hyponatremia) ตับอักเสบ ที่ผู้ป่วยได้รับการรักษาโดยการปรับลดหรือเปลี่ยนยาและติดตามอาการเป็น OPD case แต่มีผู้ป่วย 2 ราย ที่มีผลข้างเคียงที่ต้องรับไว้ในโรงพยาบาลช่วงสั้นๆ เพราะมีอาการ เวียนศีรษะ เดินเซ จาก phenytoin intoxication แต่ไม่มีผู้ป่วยที่มีผลข้างเคียงรุนแรงต้องรับการรักษาในโรงพยาบาลนานเกิน 14 วันหรือเสียชีวิต สอดคล้องกับการศึกษาที่ผ่านมา ที่ผลข้างเคียงของยากันชักพบได้ประมาณร้อยละ 7-31 แต่มักไม่มีความรุนแรง[9] อย่างไรก็ตามเป็นการศึกษาที่ไม่ได้จำเพาะในกลุ่มผู้สูงอายุโดยตรง เมื่อศึกษาเฉพาะในผู้ป่วยสูงอายุที่มีอาการชักซ้ำ พบว่าเป็นสาเหตุจาก remote symptomatic และ unknown cause มากกว่าเมื่อเปรียบเทียบกับกลุ่ม acute symptomatic cause แต่ไม่มีนัยสำคัญทางสถิติระหว่างแต่ละกลุ่มสาเหตุ ดังที่กล่าวข้างต้น โดยที่อาการชักซ้ำ มักจะอยู่ในช่วง 60-120 วันหลังจากชักครั้งแรกและผู้ป่วยส่วนใหญ่จะควบคุมชักได้ภายใน 2 ปี[13] โดยใช้ยากันชักเพียง 1 ชนิด แต่มีแนวโน้มที่จะต้องรับประทานยาต่อเนื่องสูงกว่าในกลุ่มสาเหตุ remote symptomatic และ unknown เมื่อเทียบกับกลุ่ม acute symptomatic cause

สรุป

อาการชักพบได้บ่อยในกลุ่มผู้ป่วยสูงอายุ เมื่อเปรียบเทียบกับกลุ่มอายุอื่น มีแนวโน้มในการเกิดชักซ้ำหลังมีอาการชักครั้งแรกได้มากกว่า โดยมีสาเหตุที่สำคัญคือภาวะหลอดเลือดสมองตีบ รวมถึงผู้ป่วยส่วนหนึ่งที่ตรวจไม่พบสาเหตุ ปัจจัยเสี่ยงที่สัมพันธ์กับการเกิดชักซ้ำได้แก่ อาการชักแบบ focal with impaired awareness และ การมี epileptic discharge abnormality จาก EEG และเมื่อพิจารณากลุ่มผู้ป่วยสูงอายุที่มีอาการชักซ้ำ พบว่ามักมีอาการชักซ้ำภายใน 2-4 เดือนหลังจากมีอาการชักครั้งแรก แต่มีการตอบสนองต่อยากันชักได้ดี คือสามารถควบคุมชักได้ภายใน 2 ปีโดยส่วนใหญ่ของผู้ป่วยใช้ยากันชักเพียง 1 ชนิดแต่มีแนวโน้มต้องใช้ยาต่อเนื่องในระยะยาว โดยเฉพาะกลุ่มสาเหตุ remote symptomatic และ unknown

References

1. Sang Kun Lee, Epilepsy in the elderly: treatment and consideration of Comorbid diseases. Journal of Epilepsy Research 2019; 9: 27-35.
2. Hauser WA, Annegers JF, Kurland LT. Incidence of epilepsy and unprovoked seizures in Rochester, Minnesota: 1935-1984. Epilepsia 1993;34:453-68.
3. Tanaka A, Akamatsu N, Shouzaki T, Toyota T, Yamano M, Nakagawa M, et al. Clinical characteristics and treatment responses in new - onset epilepsy in elderly. Seizure 2013; 22: 772-5.
4. Hauser WA, Beghi E. First seizure definitions and worldwide incidence and mortality. Epilepsia2008; 49: 8-12.
5. Pohlmann-Eden B, Beghi E, Camfield C, Camfield P. The first seizure and its management in adults and children. BMJ 2006; 11: 339-42.
6. Falco-Walter JJ, Scheffer IE, Fisher RS. The new definition and classification of seizure and epilepsy. Epilepsy Res 2018; 139: 73-9.
7. Fisher RS, Acarado C, Arzimanoglou A. A practical clinical definition of epilepsy. Epilepsia 2014; 55:475-82.
8. Kim LG, Johnson TL, Marson AG, Chadwick DW. Prediction of risk of seizure recurrence after a single seizure and early epilepsy: further results from the MESS trial. Lancet Neurol 2006; 5:317-22.
9. Report of the guideline development Subcommittee of American Academy of Neurology and the American Epilepsy Society. Evidence- based guideline: Management of an unprovoked first seizure in adults. Neurology 2015; 84:1705-13.
10. Fisher RS, Cross JH, D' Souza C, French JA, Haut SR, Higurashi N, et al. Instruction manual for the ILAE 2017 operational classification of seizure type. Epilepsia 2017; 58: 531-42.
11. Ghosh S, Jehi LE, New-onset epilepsy in the elderly: challenges for the internist. Cleve Clin J Med2014; 81: 490-8.
12. Chen LA, Cheng SJ, Joo SB. Epilepsy in the elderly. Inter J Gerontology 2012; 2: 63-7.
13. Thomus SV, Pradeep KS, Rajmohan SJ. First ever seizures in the elderly: a seven -year follow-up study. Seizure 1997; 6:107-10.
14. Stephen LJ, Brodie MJ. Epilepsy in elderly people. Lancet2000; 22: 1441-6.
15. Assis TM, Bacellar A, Costa G, Nascimento OJ. Mortality predictors of epilepsy and epileptic seizures among hospitalized elderly. Arq Neuropsiquitr 2015; 75:510-5.
16. Veles L, Selwa LM. Seizure disorders in the elderly. Am Fam Physician 2003; 15:325-32.
17. Stokx L, Kersten D, van der Velden K. Dutch general practice care for patients with epilepsy: results from the Dutch national Survey of Morbidity and Interventions. Fam Pract 1991; 8:125-8.
18. Phabphal K, Geater A, Limapichat K, Setthawatcharawanich S. Risk factors of recurrent seizure, co-morbidities, and mortality in new onset seizure in elderly. Seizure2013; 22: 577-80.
19. Malter MP, Nass RD, Kaluschke T, Fink GR, Burghaus L, Dohmen C. New onset status epilepticus in older patients: Clinical characteristics and outcome. Seizure 207; 51: 114-20.

นิพนธ์ต้นฉบับ

ต้นทุนต่อหน่วยและจุดคุ้มทุนของการรักษาโรคมะเร็งศีรษะและลำคอโดยเทคนิคการฉายรังสีแบบแปรความเข้มและการฉายรังสีแปรความเข้มเชิงปริมาตรแบบหมุนในโรงพยาบาลมะเร็งลพบุรี

สุรินทร์ อวดร่าง วท.ม., วิราศิณี เฉลิมชวลิต วท.ม., สุรัฐญา ศิริอาชากุล พ.บ.,
ยุพา ศรัณยูเศรษฐ์ พย.บ., พิมพ์จัน ปิ่นสุนทร พย.บ., อิทธิฤทธิ์ คำฟอง วท.บ.
โรงพยาบาลมะเร็งลพบุรี 11/1 ถนนพหลโยธิน ตำบลทะเลชุบศร อำเภอเมือง จังหวัดลพบุรี 15000

Abstract: Unit Cost and Break-Even Point of the Intensity Modulated Radiotherapy and the Volumetric Modulated Arc Therapy for Head and Neck Cancer Treatment in Lopburi Cancer Hospital

Surin Uadrang, M.Sc., Wirasinee Chalermchawalit, M.Sc.,
Surattaya Siriarechakul, M.D., Yupa Saranyusej, B.N.S.,
Pimchan Pinsunthon, B.N.S., Ittirit Kumfong, B.Sc.
Lopburi Cancer Hospital, 11/1 Phaholyothin, Thalaechoobsorn, Mueng,
Lopburi, 15000
(E-mail:lbchrtag@gmail.com)
(Received: August 5, 2019; Revised: January 1, 2020; Accepted:September 3, 2020)

Background: Intensity modulated radiation therapy (IMRT) and volumetric modulated arc therapy (VMAT) are the major roles of treatment for head and neck cancer, which require human resource, cost of tool and maintenances. They also take time for planning, quality assurance and irradiation. **Objective:** This study aimed to access the unit cost and break-even point of irradiation IMRT and VMAT technique for head and neck cancer treatment in provider perspective. **Method:** The data were collected from head and neck cancer patients receiving IMRT and VMAT techniques between February 1, 2018 and April 30, 2018 in Lopburi Cancer Hospital. **Result:** The results revealed that the average direct cost of IMRT technique for head and neck cancer treatment; the labor cost was 6,850.68 baht, the average capital cost was 30,781.13 baht and the average material cost was 10,308.27 baht. Indirect cost was 9,588.02 baht. Unit cost was 57,528.09 baht/ course and the average break-even point was 47.03 course/ year. VMAT technique for head and neck cancer treatment; the average labor cost was 6,960.45 baht, the average capital cost was 67,465.01 baht and the average material cost was 10,504.97 baht. Indirect cost was 16,986.09 baht. Unit cost was 101,916.52 baht/ course and the average break-even point was 148.17 course/ year. **Conclusions:** IMRT technique for head and neck cancer treatment; Unit cost was 57,528.09 baht/course and the average break-even point was 47.03 course/year. VMAT technique for head and neck cancer treatment; Unit cost was 101,916.52 baht/ course and the average break-even point was 148.17 course/year.

Keywords: Unit cost, Break-even point, IMRT, VMAT

บทคัดย่อ

ภูมิหลัง: การใช้รังสีรักษาด้วยเทคนิคการฉายรังสีแบบแปรความเข้ม (IMRT) และการฉายรังสีแปรความเข้มเชิงปริมาตรแบบหมุน (VMAT) เป็นการรักษาที่มีบทบาทหลักในการรักษาผู้ป่วยมะเร็งศีรษะและลำคอ แต่ต้องใช้ทรัพยากรบุคคล ต้นทุนค่าเครื่องมือและการบำรุงรักษามาก ตลอดจนต้องใช้เวลาในการวางแผนการรักษา การประกันคุณภาพ และระยะเวลาในการฉายรังสีนาน **วัตถุประสงค์:** เพื่อศึกษาต้นทุนต่อหน่วยและจุดคุ้มทุนของการรักษาโรคมะเร็งศีรษะและลำคอโดยการฉายรังสีเทคนิค IMRT และ VMAT ในมุมมองของผู้ให้บริการ **วิธีการ:** ทำการศึกษาในผู้ป่วย

มะเร็งศีรษะและลำคอที่เข้ารับการรักษาด้วย IMRT หรือ VMAT ในโรงพยาบาลมะเร็งลพบุรี เก็บข้อมูลระหว่างวันที่ 1 กุมภาพันธ์ พ.ศ. 2561 ถึง 30 เมษายน พ.ศ. 2561 **ผล:** ผลการศึกษาพบว่าการฉายรังสีด้วยเทคนิค IMRT มีต้นทุนทางตรงโดยเฉลี่ยประกอบด้วย ต้นทุนค่าแรง 6,850.68 บาท ค่าลงทุน 30,781.13 บาท ค่าวัสดุ 10,308.27 บาท มีต้นทุนทางอ้อม 9,588.02 บาท มีต้นทุนต่อหน่วยเท่ากับ 57,528.09 บาทต่อคอร์ส จุดคุ้มทุนคือ จำนวนการฉายรังสี 47.03 คอร์ส/ ปี และการฉายรังสีด้วยเทคนิค VMAT มีค่าแรง 6,960.45 บาท ค่าลงทุน 67,465.01 บาท ค่าวัสดุ 10,504.97 บาท มีต้นทุนทางอ้อม 16,986.09 บาท ต้นทุนต่อหน่วยเท่ากับ 101,916.52 บาท และมีจุดคุ้มทุนคือ จำนวนการฉายรังสี 148.17 คอร์ส/ ปี **สรุป:** การฉายรังสีด้วยเทคนิค IMRT มีต้นทุนต่อหน่วยเท่ากับ 57,528.09 บาทต่อคอร์ส จุดคุ้มทุนคือ จำนวนการฉายรังสี 47.03 คอร์ส/ ปี และการฉายรังสีด้วยเทคนิค VMAT มีต้นทุนต่อหน่วยเท่ากับ 101,916.52 บาท และมีจุดคุ้มทุนคือ จำนวนการฉายรังสี 148.17 คอร์ส/ ปี

คำสำคัญ: ต้นทุนต่อหน่วย จุดคุ้มทุน การฉายรังสีแบบแปรความเข้ม การฉายรังสีแปรความเข้มเชิงปริมาตรแบบหมุน

บทนำ

รังสีรักษามีบทบาทหลักในการรักษาผู้ป่วยมะเร็งศีรษะและลำคอทั้งในระยะต้นและระยะลุกลามเฉพาะที่ โดยมีบทบาททั้งเป็นการรักษาหลัก การรักษาร่วมกับการผ่าตัดและรักษาร่วมกับการให้ยาเคมีบำบัด การวางแผนด้วยรังสีรักษาในผู้ป่วยมะเร็งศีรษะและลำคอมีการพัฒนาจากการฉายรังสีแบบ 2 มิติ มาเป็นการฉายรังสี 3 มิติ การฉายรังสีแปรความเข้ม (intensity modulated radiation therapy; IMRT) และการฉายรังสีแปรความเข้มเชิงปริมาตรแบบหมุน (volumetric modulated arc therapy; VMAT) [1-3] ซึ่งการฉายรังสีแบบแปรความเข้มมีการกระจายปริมาณรังสีครอบคลุมและกระชับกับก้อนมะเร็ง (dose conformity) ได้ดี สามารถป้องกันอวัยวะปกติข้างเคียงได้ เกิดผลข้างเคียงน้อย ส่วนการฉายรังสีแปรความเข้มเชิงปริมาตรแบบหมุนเป็นเทคนิคที่พัฒนาขึ้นมาจากเทคนิคการฉายรังสีแบบแปรความเข้ม โดยให้เครื่องฉายรังสีสามารถหมุนได้รอบตัวผู้ป่วย สามารถควบคุมความเร็วของการหมุน ปริมาณของรังสีและการเคลื่อนที่ของวัตถุกำบังรังสี จึงช่วยลดระยะเวลาของการฉายรังสี ส่งผลให้การฉายรังสีมีความถูกต้องแม่นยำและมีประสิทธิภาพมากยิ่งขึ้น[1-3]

การฉายรังสีแบบ IMRT และ VMAT เป็นการรักษาที่ต้องใช้ทรัพยากรบุคคล ต้นทุนค่าเครื่องมือ และการบำรุงรักษามาก ตลอดจนต้องใช้เวลาในการวางแผนการรักษา การประกันคุณภาพสูง ระยะเวลาในการฉายรังสีนาน ทำให้รัฐบาลและสถานบริการสาธารณสุขรับภาระค่าใช้จ่ายที่สูง แต่ยังขาดข้อมูลต้นทุนต่อหน่วยรวมและการวิเคราะห์จุดคุ้มทุน ดังนั้นจึงวิเคราะห์ต้นทุนต่อหน่วยรวมถึงวิเคราะห์จุดคุ้มทุนของการรักษาโดยเทคนิค IMRT และ VMAT ในผู้ป่วยโรคมะเร็งศีรษะและลำคอที่มารับบริการรักษาในโรงพยาบาลมะเร็งลพบุรี

วัตถุและวิธีการ

การศึกษานี้เป็นการวิจัยเชิงพรรณนา ในลักษณะการวิเคราะห์ต้นทุนต่อหน่วย (unit cost) และจุดคุ้มทุน (break–even point; BEP) ในมุมมองของผู้ให้บริการสุขภาพ ประชากรเป็นผู้ป่วยมะเร็งศีรษะและลำคอที่เข้ารับการรักษาด้วย IMRT และ VMAT ระหว่างวันที่ 1 กุมภาพันธ์ พ.ศ. 2561 ถึง 30 เมษายน พ.ศ. 2561 ในโรงพยาบาลมะเร็งลพบุรี เก็บรวบรวมข้อมูลต้นทุนการรักษาโรคมะเร็งศีรษะและลำคอด้วย IMRT และ VMAT โดยเก็บข้อมูลต้นทุนทางตรง ได้แก่ ต้นทุนค่าแรง ต้นทุนค่าลงทุน และต้นทุนค่าวัสดุ โดยต้นทุนค่าแรง และต้นทุนค่าลงทุน (ค่าครุภัณฑ์อุปกรณ์ ค่าเครื่องมือ ค่าอาคารสถานที่ และค่าเสื่อมราคา) จัดเป็นต้นทุนคงที่ (fixed cost) ส่วนต้นทุนค่าวัสดุ (ค่าวัสดุ ค่าไฟฟ้า และค่าน้ำประปา) จัดเป็นต้นทุนผันแปร (variable cost) ซึ่งเป็นต้นทุนที่เพิ่มขึ้นตามจำนวนการให้บริการที่เพิ่มขึ้น และต้นทุนทางอ้อมซึ่งไม่สามารถเก็บข้อมูลได้ จึงใช้วิธีประมาณการโดยคิดในอัตราร้อยละ 20 ของต้นทุนรวม เก็บข้อมูลระยะเวลาการให้บริการรายบุคคล วิเคราะห์ข้อมูลต้นทุนต่อหน่วย และคำนวณหาจุดคุ้มทุน (break–even point; BEP)

$$\text{ต้นทุนค่าแรง} = \frac{\text{ค่าแรงรวม X สัดส่วนของงานนี้}}{\text{จำนวนคนไข้ทั้งหมดที่ทำการรักษาด้วยเทคนิค IMRT และ VMAT}}$$

ต้นทุนค่าแรง[6] คำนวณจากเงินเดือน เงินเพิ่มพิเศษ เงินสวัสดิการต่างๆ ค่ารักษาพยาบาล ค่าเล่าเรียนบุตร ค่าเช่าบ้าน และค่าตอบแทนอื่นๆ ของบุคลากรที่เกี่ยวข้องทั้งหมดในทุกขั้นตอนการฉายรังสีด้วยเทคนิค IMRT และ VMAT ได้แก่ ห้องตรวจ การจำลองและกำหนดตำแหน่งการรักษาทางรังสีด้วยเทคนิคคอมพิวเตอร์ (CT simulator), การวางแผนการรักษาทางรังสี (planning system) การ simulation การทวนสอบแผนรังสีรักษา (verify planning) และการฉายรังสี แล้วคูณกับสัดส่วนของเวลาที่ทำงานให้กับการฉายรังสีด้วยเทคนิค IMRT และ VMAT แล้วนำมาหารด้วยจำนวนคนไข้ทั้งหมดที่ทำการรักษาด้วยเทคนิค IMRT และ VMAT

$$\text{ต้นทุนค่าลงทุน} = \frac{\text{(ค่าเสื่อมราคาของเครื่องมือ + ค่าเสื่อมราคาของอาคารสถานที่) X สัดส่วนของงานนี้}}{\text{จำนวนคนไข้ทั้งหมดที่ทำการรักษาด้วยเทคนิค IMRT และ VMAT}}$$

ต้นทุนค่าลงทุน[6] คิดจากค่าเสื่อมราคาของเครื่องมือที่เกี่ยวข้องทั้งหมดในทุกขั้นตอนของการฉายรังสีด้วยเทคนิค IMRT และ VMAT ได้แก่ เครื่องฉายรังสี IMRT และ VMAT อุปกรณ์ทวนสอบแผนรังสีรักษา (verify planning) เครื่องวางแผนการรักษาทางรังสี (planning system) เครื่องจำลองและกำหนดตำแหน่งการรักษาทางรังสีด้วยเทคนิคคอมพิวเตอร์ (CT simulator) หม้อต้มหน้ากาก เครื่องควบคุมการฉีดยาอัตโนมัติ เครื่องพิมพ์เอกสาร ระบบบันทึกและทวนสอบแผนรังสีรักษา (record and verification) อุปกรณ์ยึดตรึงผู้ป่วย (immobilization) เครื่องปรับอากาศ เครื่อง beam scanner ชุดตรวจสอบคุณภาพลำรังสี และค่าไฟของห้องฉายรังสี รวมค่าเสื่อมราคาของอาคารและสถานที่ที่เกี่ยวข้องทั้งหมดในทุกขั้นตอนการฉายรังสีด้วย ได้แก่ ห้องฉายรังสี ห้อง CT simulator ห้อง simulator ห้องวางแผนการรักษา ห้องตรวจแพทย์ และห้องเก็บอุปกรณ์ ซึ่งใช้การประมาณการการใช้พื้นที่ในส่วนนั้นๆ แล้วคูณด้วยสัดส่วนของงานที่เกี่ยวข้องกับการฉายรังสีเทคนิคนี้ หารด้วยจำนวนคนไข้ทั้งหมดที่ทำการรักษาด้วยเทคนิค IMRT และ VMAT

ต้นทุนค่าวัสดุ = ค่าวัสดุต่างๆ + ค่าตรวจรักษา + ค่าไฟฟ้า + ค่าประปา

ต้นทุนค่าวัสดุ[6]คำนวณจากค่าวัสดุต่างๆ ที่เกี่ยวข้องกับการการฉายรังสีด้วยเทคนิค IMRT และ VMAT ได้แก่ หน้ากาก สารทึบรังสี (contrast media) กระบอกฉีดยา (syringe) เข็มฉีดยา (needle) ถุงมือ แอลกอฮอล์ 70% สำลี หมึกเครื่องพิมพ์กระดาษ ปากกาเมจิก กระดาษกาว และปากกาน้ำเงินและรวมค่าตรวจรักษาที่เกี่ยวข้องกับการฉายรังสีเทคนิค IMRT และ VMAT ด้วย ได้แก่ ค่าตรวจ CBC ค่ารักษาภาวะแทรกซ้อน ได้แก่ mucositis และ radiation dermatitis นอกจากนั้นยังรวมค่าสาธารณูปโภคทั้งค่าไฟฟ้า (ค่าไฟฟ้าของห้อง CT simulator ห้อง simulator ห้อง planning ห้องฉายรังสี และห้องตรวจ) และค่าน้ำประปา (สำหรับการล้างมือในห้องตรวจ/course น้ำต้มหน้ากาก และน้ำ chiller) ในส่วนที่เกี่ยวข้องด้วย โดยค่าไฟฟ้านั้น เป็นข้อมูลจากการประมาณการโดยนำเวลาที่ใช้ต่อครั้ง (ชั่วโมง) คูณด้วยจำนวนครั้งการให้บริการต่อเดือน เป็นปริมาณไฟฟ้าที่ใช้ต่อเดือน (กิโลวัตต์ชั่วโมง) แล้วคูณด้วยอัตราค่าไฟฟ้าที่แต่ละหน่วยงานกำหนด และค่าน้ำเป็นข้อมูลจากการประมาณการเช่นเดียวกัน โดยนำปริมาณน้ำต่อครั้ง (ลิตร) คูณด้วยจำนวนครั้งการให้บริการต่อเดือน เป็นปริมาณน้ำที่ใช้ต่อเดือน แล้วคูณด้วยอัตราค่าน้ำประปาที่แต่ละหน่วยงานกำหนด

$$\text{ต้นทุนต่อหน่วย} = \frac{\text{ต้นทุนคงที่รวม} + \text{ต้นทุนผันแปร}}{\text{จำนวนคอร์ส ที่ฉายรังสี}}$$

ต้นทุนต่อหน่วย (Unit cost)[6] ในการศึกษานี้คิดเป็นต้นทุนต่อ course โดยคำนวณจากต้นทุนโดยตรงทั้งหมดของการฉายรังสีด้วยเทคนิค IMRT และ VMAT รวมกับต้นทุนทางอ้อม

$$\text{จุดคุ้มทุน} = \frac{\text{ต้นทุนคงที่รวม}}{\text{ราคาที่เรียกเก็บต่อหน่วย} - \text{ต้นทุนผันแปรต่อหน่วย}}$$

จุดคุ้มทุน (break–event point : BEP)[6] หมายถึง การให้บริการที่รายได้หรือผลตอบแทนจากการให้บริการเท่ากับต้นทุนการให้บริการ โดยคำนวณจาก ต้นทุนคงที่รวมต่อปีหารด้วยผลต่างของราคาที่เรียกเก็บต่อหน่วยกับต้นทุนแปรผันต่อหน่วย การศึกษานี้ได้รับการอนุมัติจากคณะกรรมการวิจัยและพิจารณาจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์ โรงพยาบาลมะเร็งลพบุรี

ผล

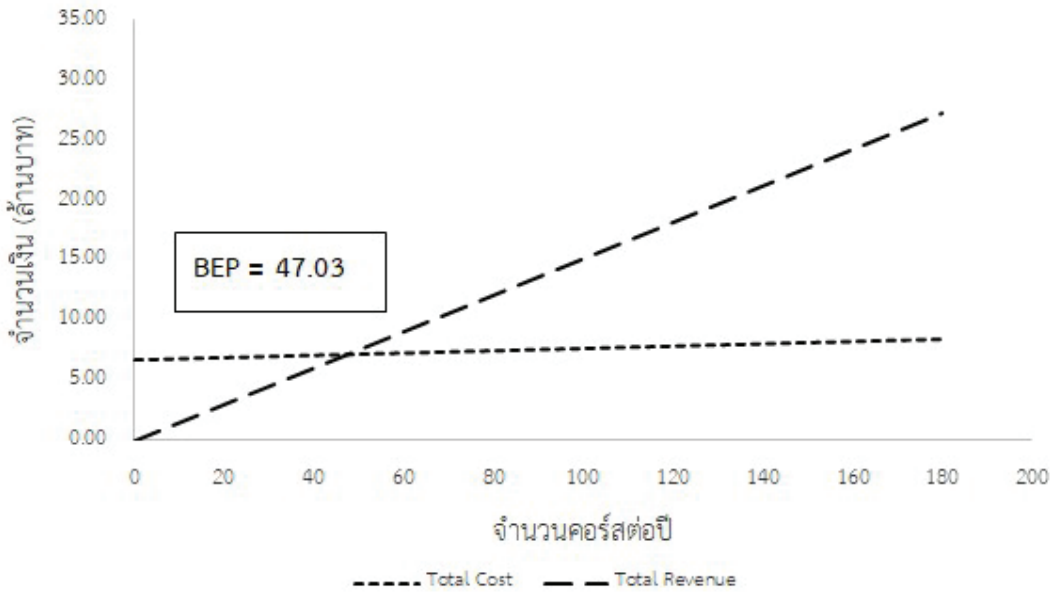
โรงพยาบาลมะเร็งลพบุรีมีบุคลากรทางการแพทย์ที่เกี่ยวข้องกับการฉายรังสีด้วยเทคนิค IMRT และ VMAT ประกอบด้วย แพทย์รังสีรักษา นักฟิสิกส์การแพทย์ นักรังสีการแพทย์ พนักงานการแพทย์และรังสีเทคนิค พยาบาล และผู้ช่วยพยาบาล ทั้งหมดจำนวน 58 คน มีเครื่องฉายรังสีที่ฉายรังสีได้ทั้งเทคนิค IMRT และ VMAT จำนวน 3 เครื่อง มีจำนวนผู้ป่วยมะเร็งศีรษะและลำคอที่ใช้เทคนิค IMRT จำนวน 66 ราย มีจำนวนผู้ป่วยมะเร็งศีรษะและลำคอที่ใช้เทคนิค VMAT จำนวน 105 ราย สัดส่วนงานของจำนวนผู้ป่วยมะเร็งศีรษะและลำคอที่ได้รับการรักษาด้วยการฉายรังสีเทคนิค IMRT ร้อยละ 12.20 เมื่อเปรียบเทียบกับจำนวนผู้ป่วยได้รับการรักษาด้วยการฉายรังสีทั้งหมด สัดส่วนงานของจำนวนผู้ป่วยมะเร็งศีรษะและลำคอที่ได้รับการรักษาด้วยการฉายรังสีเทคนิค VMAT ร้อยละ 19.41 เมื่อเปรียบเทียบกับจำนวนผู้ป่วยได้รับการรักษาด้วยการฉายรังสีทั้งหมด ระยะเวลาเฉลี่ยในการฉายรังสีด้วยเทคนิค VMAT น้อยกว่าการฉายรังสีด้วยเทคนิค IMRT โดยการฉายรังสีด้วยเทคนิค VMAT ใช้เวลาเฉลี่ยเท่ากับ 16.7 นาที/ ครั้ง ส่วนการฉายรังสีด้วยเทคนิค IMRT ใช้เวลาเฉลี่ยเท่ากับ 20.9 นาที/ ครั้ง

ตารางที่ 1 บุคลากรทางการแพทย์ที่เกี่ยวข้องกับการฉายรังสีด้วยเทคนิค IMRT และ VMAT

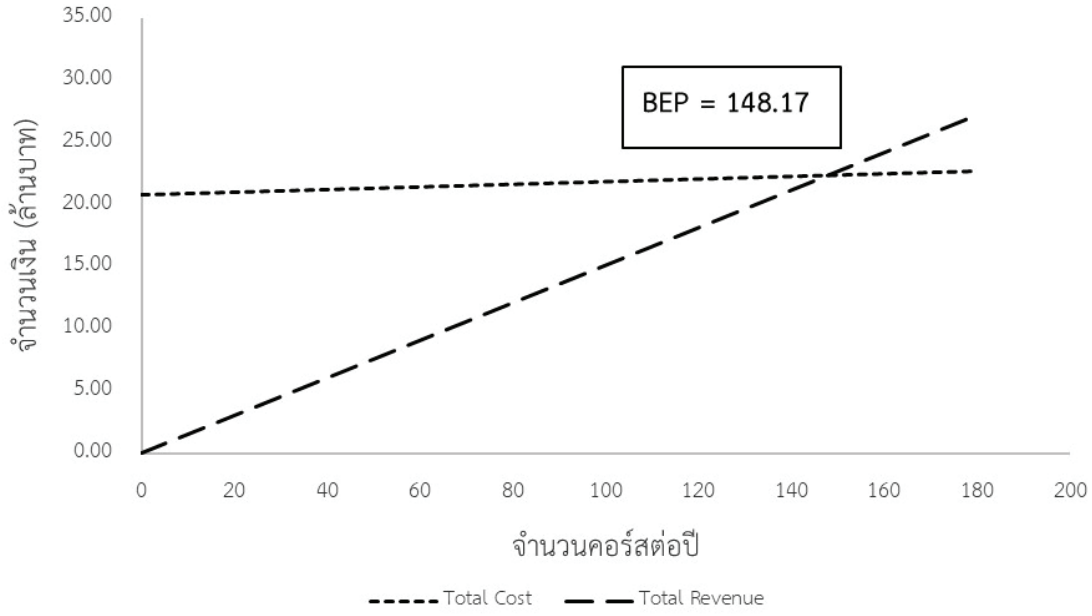
ประเภทบุคลากร	จำนวน (คน)	ร้อยละ
แพทย์รังสีรักษา	3	5.17
นักฟิสิกส์การแพทย์	9	15.52
นักรังสีการแพทย์	15	25.86
พนักงานการแพทย์และรังสีเทคนิค	13	22.41
พยาบาล	11	18.97
ผู้ช่วยพยาบาล	7	12.07
รวม	58	100.00

ตารางที่ 2 ต้นทุนการฉายรังสีด้วยเทคนิค IMRT และ VMAT

ต้นทุน	IMRT	VMAT
ผู้ป่วยมะเร็งศีรษะและลำคอที่ใช้เทคนิคนี้ (ราย)	66	105
(สัดส่วนของการใช้งาน)	(12.20%)	(19.41%)
ระยะเวลาเฉลี่ยในการฉายรังสี (นาที)	20.9	16.7
ต้นทุนคงที่ (บาท/ Course)	43,788.04	89,310.55
ต้นทุนผันแปร (บาท/ Course)	13,740.05	12,605.97
ต้นทุนต่อหน่วย (บาท/ Course)	57,528.09	101,916.52
ราคาเรียกเก็บ (บาท/ Course)	151,150.00	151,150.00
จุดคุ้มทุน (Course/ ปี)	47.03	148.17



รูปที่ 1 จุดคุ้มทุนของการฉายรังสีด้วยเทคนิค IMRT



รูปที่ 2 จุดคุ้มทุนของการฉายรังสีด้วยเทคนิค VMAT

วิจารณ์

ต้นทุนต่อหน่วยของการฉายรังสีด้วยเทคนิค IMRT ในโรงพยาบาลมะเร็งลพบุรีมีมูลค่าเฉลี่ยเท่ากับ 57,528.09 บาทต่อคอร์ส ซึ่งน้อยกว่าเทคนิค VMAT มูลค่าเฉลี่ยเท่ากับ 101,916.52 บาทต่อคอร์ส โดยต้นทุนต่อหน่วยจะเพิ่มขึ้นตามราคาค่าเครื่องฉายรังสีรวมกับค่าบำรุงรักษา อย่างไรก็ตามต้นทุนต่อหน่วยจะลดลงเมื่อจำนวนผู้ป่วยเพิ่มขึ้น ดังนั้นเพื่อให้ต้นทุนต่อหน่วยลดลง ควรพิจารณาราคาค่าเครื่องฉายรังสีรวมกับค่าบำรุงรักษา และเพิ่มจำนวนการใช้งานในผู้ป่วย

จากการวิเคราะห์ต้นทุนต่อหน่วยกับราคาที่เรียกเก็บได้จากกองทุนหรือต้นสังกัดของผู้ป่วย จากการฉายรังสีด้วยเทคนิค IMRT และ VMAT พบว่าการฉายรังสีด้วยเทคนิค IMRT มีต้นทุนต่อหน่วยเฉลี่ยเท่ากับ 57,528.09 บาทต่อคอร์ส ในขณะที่การฉายรังสีด้วยเทคนิค VMAT มีต้นทุนต่อหน่วยเฉลี่ยเท่ากับ 101,916.52 บาทต่อคอร์ส และราคาที่เรียกเก็บได้เฉลี่ยทั้งเทคนิค IMRT และ VMAT เท่ากัน คือ 151,150.00 บาทต่อคอร์ส ซึ่งพบว่าต้นทุนของการฉายรังสีด้วยเทคนิค IMRT ต่ำกว่า VMAT เนื่องจากเครื่องที่สามารถฉายด้วยเทคนิค VMAT ได้ มีต้นทุนค่าลงทุน โดยเฉพาะต้นทุนค่าเรื่องฉายรังสีและบำรุงรักษาสูงกว่าการฉายรังสีด้วยเทคนิค IMRT ในขณะที่ราคาที่เรียกเก็บได้เท่ากัน

จุดคุ้มทุนของการฉายรังสีด้วยเทคนิค IMRT โดยคิดตามสัดส่วนการใช้งานจริง มีค่าเฉลี่ยเท่ากับ 47.03 คอร์สต่อปี ซึ่งมีความสัมพันธ์กับต้นทุนทางตรง กล่าวคือหากมีต้นทุนทางตรงสูงจะมีจุดคุ้มทุนสูงขึ้นตามไปด้วย

จุดคุ้มทุนของการฉายรังสีด้วยเทคนิค VMAT พบว่าสูงกว่าเทคนิค IMRT โดยคิดตามสัดส่วนการใช้งานจริง มีค่าเฉลี่ยเท่ากับ 148.17 คอร์สต่อปี ซึ่งมีความสัมพันธ์กับค่าลงทุนต่อปีเช่นเดียวกับเทคนิค IMRT

ต้นทุนของการฉายรังสีด้วยเทคนิค IMRT 57,528.09 บาทต่อคอร์สในโรงพยาบาลมะเร็งลพบุรีต่ำกว่าต้นทุนของการฉายรังสีด้วยเทคนิค IMRT จากการศึกษาของ Yong[4] เรื่อง การประเมินต้นทุนในการฉายรังสีด้วยเทคนิค IMRT กับ 3-dimentional conformal radiotherapy (3D CRT) ในออนตาริโอ ซึ่งมีต้นทุน 299,545.56 บาทต่อคอร์ส (อัตราแลกเปลี่ยน 1 ดอลลาร์แคนาดา = 23.34 บาท) เนื่องจากโรงพยาบาลมะเร็งลพบุรีมีต้นทุนค่าแรง ต้นทุนค่าลงทุน และต้นทุนค่าวัสดุ ที่ต่ำกว่าต้นทุนของการฉายรังสีด้วยเทคนิค IMRT

ต้นทุนของการฉายรังสีด้วยเทคนิค VMAT 101,916.52 บาทต่อคอร์ส ในโรงพยาบาลมะเร็งลพบุรีสูงกว่าต้นทุนของการฉายรังสีด้วยเทคนิค VMAT จากการศึกษาของ Perrier[5] ศึกษาเรื่อง การวิเคราะห์ต้นทุนรังสีรักษาแบบซับซ้อนสำหรับผู้ป่วยมะเร็งศีรษะและลำคอ ซึ่งมีต้นทุน 53,699.20-87,053.60 บาทต่อคอร์ส (อัตราแลกเปลี่ยน 1 ยูโร = 34.60 บาท) เนื่องจากการศึกษาของ Perrier[5] คิดต้นทุนเฉพาะในส่วนของการวางแผนการรักษาและการฉายรังสีเท่านั้น ไม่ได้คิดต้นทุนรวมทั้งหมด ซึ่งต้องประกอบด้วยต้นทุนค่าแรง ต้นทุนค่าลงทุน และต้นทุนค่าวัสดุ จึงทำให้การฉายรังสีด้วยเทคนิค VMAT ของโรงพยาบาลมะเร็งลพบุรีสูงกว่าต้นทุนจากการศึกษาของ Perrier[5]

การวิเคราะห์ต้นทุนต่อหน่วยและจุดคุ้มทุนจากการศึกษานี้เป็นการเก็บข้อมูลและคำนวณจากการฉายรังสีผู้ป่วยมะเร็งศีรษะและลำคอเท่านั้น แต่ในการใช้งานของเครื่องฉายรังสีมีการใช้ฉายรังสีในหลายเทคนิค ทำให้การวิเคราะห์ต้นทุนต่อหน่วยและจุดคุ้มทุนอาจจะมีความคลาดเคลื่อนสูง

สรุป

การฉายรังสีด้วยเทคนิค IMRT มีต้นทุนต่อหน่วยเฉลี่ยเท่ากับ 57,528.09 บาทต่อคอร์ส ในขณะที่การฉายรังสีด้วยเทคนิค VMAT มีต้นทุนต่อหน่วยเฉลี่ยเท่ากับ 101,916.52 บาทต่อคอร์ส จุดคุ้มทุนของการฉายรังสีด้วยเทคนิค IMRT โดยคิดตามสัดส่วนการใช้งานจริง มีค่าเฉลี่ยเท่ากับ 47.03 คอร์สต่อปี จุดคุ้มทุนของการฉายรังสีด้วยเทคนิค VMAT โดยคิดตามสัดส่วนการใช้งานจริง มีค่าเฉลี่ยเท่ากับ 148.17 คอร์สต่อปี

References

1. Intensity Modulated Radiation Therapy, IMRT [Internet]. [cited 2018 Jun 8]. Available at: https://www.chulacancer.net/education-inner.php?id=393
2. Cancer treatment: Irradiated VMAT technique, Bumrungrad Hospital [Internet]. [cited 2017 Dec 2]. Available at: https://www.bumrungrad.com/th/horizon-cancer-treatment-center-chemotherapy-bangkok-thailand/procedures/vmat
3. Volumetric Modulated Radiation Therapy (VMAT), King Chulalongkorn Memorial Hospital, Radiation Oncology [Internet]. [cited 2017 Dec 2]. Available at: https://www.chulacancer.net/services-list-page.php?id=441
4. Yong JH, McGowan T, Redmond-Misner R, Beca J, Warde P, Gutierrez E, et al. Estimating the costs of intensity-modulated and 3-dimensional conformal radiotherapy in Ontario. Curr Oncol 2016; 23:228–38.
5. Perrier L, Morelle M, Pommier P, Boisselier P, Coche-Dequeant B, Gallocher O, et al. Cost Analysis of Complex Radiation Therapy for Patients With Head and Neck Cancer. Int J Radiat Oncol2016;95:654–62.
6. Chonsani K, Attasit S, Nirin K, Narong C, Surin U, Pichet U, et al. Unit Cost and Break–Even Point of the Intensity Modulated Radiotherapy and the Volumetric Modulated Arc Therapy for Head and Neck Cancer Treatment. Nonthaburi: Institute of Medical Research and Technology Assessment; 2018.

นิพนธ์ต้นฉบับ

การพัฒนาระบบการฟื้นฟูสมรรถภาพของผู้เสพติดเมทแอมเฟตามีนโดยครอบครัวอุปถัมภ์

นภัสสรณ์ รังสิเวโรจน์ พย.บ.*, ดาราวรรณ ต๊ะปินตา พย.ด.**, ขวัญชนก เตจ๊ะฟอง พย.บ.*, รุ่งทิวา ใจจา พย.บ.*
*โรงพยาบาลธัญญารักษ์เชียงใหม่ อำเภอแม่ริม จังหวัดเชียงใหม่ 50180
**คณะพยาบาลศาสตร์ มหาวิทยาลัยเชียงใหม่ อำเภอเมือง จังหวัดเชียงใหม่ 50200

Abstract : The Development of Rehabilitation System for Methamphetamine Abuser: The Foster Families Model

Napatsorn Rungsiwaroj, B.N.S.*, Darawan Thapinta, Ph.D.**, Kuanchanok Tejafong, B.N.S.*, Rungtiwa Jaija, B.N.S.*
*Thanyarak Chiangmai Hospital, Maerim, Chiangmai, 50180
**Faculty of Nursing, Chiangmai University, Mueang Chiangmai, Chiangmai, 50200
(E-mail:newusangi@hotmail.com)
(Received: March 5, 2019; Revised: December 16, 2019; Accepted: June 16, 2020)

Background: Relapse after recovery period is still be the problem of methamphetamine abusers. The foster family model is one of the model for relapse prevention among methamphetamine abusers. Methamphetamine abusers will be fostered by volunteer family to be the family members and learn how to live in real community and prepare themselves before rejoining with their own societies without substance use. Objectives: 1) developing of rehabilitation system based on the family foster model for relapse prevention among methamphetamine abusers, 2) study different of mean scores of caring skills of foster family and self-care of methamphetamine abusers between before and after implement the rehabilitation system that develop by researcher team 3) study relapse rate of subjects after 1-month and 3-month finishing rehabilitation system and4) study satisfaction of subjects finishing rehabilitation system. Method: This study was a research and development study. There process of system development were 1) systems investigation, 2) systems analysis, 3) system design, 4) systems implementation and 5) systems maintenance and review. Participants consisted of 15 committees of villages, 20 members of foster families, 28 methamphetamine abusers, 10 real family members of methamphetamine abusers and 16 staffs of Thanyarak ChiangMai Hospital. Instruments used in this study were 1) semi-structured questions for group discussion, 2) meeting records and group discussion records, 3) questionnaire for caring methamphetamine abusers by foster families, 4) questionnaire for self-care of methamphetamine abusers, 5) self-care survey by patients and official government aftercare form for methamphetamine use disorder treatment 6) semi-structured interview for satisfaction of foster families who used rehabilitation system for relapse prevention. Data was analyzed by content analysis and Wilcoxon Sign-Rank test. Results: The rehabilitation system for relapse prevention among methamphetamine abusers, the family foster model was developed. The new system was structured and role of participants was identified. Mean scores of skills on caring methamphetamine abusers by foster families and mean score of self-care of methamphetamine abusers was significantly different between before and after finishing new system implementation ($p<.05$). Only 11 form 16 methamphetamine abusers can follow for relapse rate, 7 have no relapse at 1-month follow-up, and 10 have no relapse at 3-month follow-up. System users were satisfied with the new system and reported of helpful, structured and role of participants was identified clearly. Conclusion: The rehabilitation system for relapse prevention among methamphetamine abusers, the family foster model is helpful and can possibly integrate in the health system

as an optional relapse prevention for methamphetamine abusers especially in compulsory treatment for substance abuse system in Thailand.

Keywords: System development, Foster families, Methamphetamine abusers, Rehabilitation system

บทคัดย่อ

ภูมิหลัง: ปัญหาการกลับไปเสพซ้ำหลังจากการเข้ารับการฟื้นฟูสมรรถภาพยังคงเป็นปัญหาสำคัญของผู้เสพติดเมทแอมเฟตามีน รูปแบบการฟื้นฟูสมรรถภาพผู้เสพติดเมทแอมเฟตามีนโดยครอบครัวอุปถัมภ์นั้นเป็นการป้องกันการกลับไปเสพซ้ำอีกรูปแบบหนึ่ง โดยผู้เสพติดเมทแอมเฟตามีนได้รับการสนับสนุนจากครอบครัวอุปถัมภ์เพื่อให้ผู้เสพติดเมทแอมเฟตามีนเกิดการเรียนรู้ในการใช้ชีวิตในชุมชนและได้รับการเตรียมความพร้อมก่อนกลับเข้าสู่สังคมโดยไม่ใช้ยาเสพติด **วัตถุประสงค์:** 1) พัฒนาระบบการฟื้นฟูสมรรถภาพของผู้เสพติดเมทแอมเฟตามีนโดยครอบครัวอุปถัมภ์ 2) เปรียบเทียบคะแนนเฉลี่ยการดูแลบุตรบุญธรรมของครอบครัวอุปถัมภ์และคะแนนเฉลี่ยการดูแลตนเองของบุตรบุญธรรม ก่อนและหลังดำเนินการตามระบบ 3) ศึกษาการกลับไปเสพซ้ำของบุตรบุญธรรมในระยะเวลา 1 เดือน และ 3 เดือนหลังดำเนินการตามระบบ และ 4) ศึกษาความพึงพอใจของผู้ที่เกี่ยวข้องในการใช้ระบบ ได้แก่ เจ้าหน้าที่โรงพยาบาลธัญญารักษ์เชียงใหม่ ครอบครัวอุปถัมภ์ และบุตรบุญธรรม **วิธีการ:** การวิจัยและพัฒนา ใช้กระบวนการพัฒนาระบบ ประกอบด้วย 5 ขั้นตอน ได้แก่ 1) การศึกษาระบบ 2) การวิเคราะห์ระบบ 3) การออกแบบระบบ 4) การใช้ระบบ และ 5) การดูแลรักษาและการตรวจสอบระบบ กลุ่มตัวอย่างประกอบด้วย ผู้นำชุมชนและคณะกรรมการหมู่บ้านจำนวน 15 คน ครอบครัวอุปถัมภ์จำนวน 20 คน บุตรบุญธรรมจำนวน 28 คน ครอบครัวจริงของบุตรบุญธรรมจำนวน 10 คน และเจ้าหน้าที่โรงพยาบาลธัญญารักษ์เชียงใหม่จำนวน 16 คน เครื่องมือที่ใช้ประกอบด้วย 1) แบบสัมภาษณ์แบบกึ่งโครงสร้างในการสนทนากลุ่ม 2) แบบบันทึกการประชุมและแบบบันทึกการสนทนากลุ่ม 3) แบบสอบถามการดูแลบุตรบุญธรรมของครอบครัวอุปถัมภ์ 4) แบบสอบถามการดูแลตนเองของบุตรบุญธรรม 5) แบบรายงานการติดตามดูแลรักษาต่อเนื่อง (after care) ของระบบข้อมูลการบำบัดรักษาและฟื้นฟูผู้ติดยาเสพติดของประเทศ และ 6) แบบสัมภาษณ์แบบกึ่งโครงสร้างสำหรับผู้เกี่ยวข้องในการใช้ระบบ วิเคราะห์ข้อมูลโดยการวิเคราะห์เนื้อหาและใช้สถิติเปรียบเทียบ Wilcoxon Sign-Rank test **ผล:** ได้ระบบการฟื้นฟูสมรรถภาพของผู้เสพติดเมทแอมเฟตามีนโดยครอบครัวอุปถัมภ์ซึ่งการปรับระบบใหม่มีการกำหนดบทบาทหน้าที่ของผู้เกี่ยวข้องอย่างชัดเจน คะแนนเฉลี่ยการดูแลบุตรบุญธรรมของครอบครัวอุปถัมภ์ และคะแนนเฉลี่ยการดูแลตนเองของบุตรบุญธรรมดีกว่าก่อนดำเนินการตามระบบอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < .05$) การติดตามผลพบว่า บุตรบุญธรรมทั้งหมดจำนวน 16 คน ติดตามผลได้ 11 คน การติดตามผล 1 เดือนหลังดำเนินการตามระบบพบว่า ไม่เสพซ้ำจำนวน 7 คน และการติดตามผล 3 เดือนหลังดำเนินการตามระบบ พบว่าไม่เสพซ้ำจำนวน 10 คน ผู้ที่เกี่ยวข้องในระบบมีความพึงพอใจ ระบบที่ได้มีประโยชน์ โครงสร้างและบทบาทของผู้ที่เกี่ยวข้องมีความชัดเจน **สรุป:** การปรับระบบใหม่ทำให้เกิดประโยชน์และเป็นทางเลือกหนึ่งในการป้องกันการกลับไปเสพซ้ำของผู้เสพติดเมทแอมเฟตามีนในระบบบังคับบำบัดในประเทศไทย

คำสำคัญ: การพัฒนาระบบ ครอบครัวอุปถัมภ์ ผู้เสพติดเมทแอมเฟตามีน ระบบการฟื้นฟูสมรรถภาพ

บทนำ

ยาเสพติดเป็นปัญหาที่ส่งผลกระทบต่อความมั่นคงของประเทศทั้งทางด้านเศรษฐกิจ สังคม การเมืองและคุณภาพประชากร สถานการณ์การแพร่ระบาดของยาเสพติดมีความรุนแรงมากยิ่งขึ้น ศูนย์อำนวยการป้องกันและปราบปรามยาเสพติด กระทรวงสาธารณสุข ได้เปิดเผยข้อมูลการเฝ้าระวังปัญหายาเสพติดในปี 2559 ว่าอยู่ในระดับรุนแรง คาดว่าจะมีผู้เสพยาเสพติดประมาณ 2.7 ล้านคน[1] ยาเสพติดที่มีการแพร่ระบาดมากและมีผู้เข้ารับการบำบัดรักษามากที่สุดของประเทศ คือ ยาบ้า และไอซ์ ซึ่งเป็นสารกลุ่มเมทแอมเฟตามีน จากการติดตามหลังการรักษาพบว่าผู้เสพเมทแอมเฟตามีนมีอัตราการเลิกได้น้อยเพียงร้อยละ 69.8[2] ผลการวิจัยประเมินผลการพัฒนาระบบการฟื้นฟูผู้ติดยาเสพติดแบบควบคุมตัวไม่เข้มงวด พบว่า ผลการฟื้นฟูสมรรถภาพผู้ติดยาเสพติดหลังการฟื้นฟูครบ 120 วัน ของผู้เข้ารับการฟื้นฟูสมรรถภาพ พบว่า ร้อยละ 81.1 ผ่านการประเมินตามเกณฑ์การประเมินพฤติกรรมระหว่างการฟื้นฟูสมรรถภาพผู้ติดยาเสพติดพระราชบัญญัติฟื้นฟูสมรรถภาพผู้ติดยาเสพติด เมื่อติดตามผู้เข้ารับการฟื้นฟูไปจนครบ 1 ปี พบว่าเลิกเสพได้ร้อยละ 31.8 ติดตามไม่ได้ ร้อยละ 63.6 เสพซ้ำร้อยละ 2.3 ถูกจับกุมร้อยละ 2.3 [3]

ในปัจจุบันรูปแบบและวิธีการที่ช่วยลดการเสพติดซ้ำทั้งในประเทศไทยและต่างประเทศ ได้มีการพัฒนาแนวคิดในการนำครอบครัวมามีส่วนร่วมในการบำบัดรักษา ในการช่วยแก้ไขปัญหาและปรับเปลี่ยนพฤติกรรมที่เป็นปัญหาในเด็กและวัยรุ่น รวมถึงให้การสงเคราะห์เด็กเยาวชนและคนพิการ โดยอาศัยครอบครัวที่อาสาสมัคร ซึ่งเรียกได้ว่าเป็นครอบครัวอุปถัมภ์ (foster family care)[4] พระราชบัญญัติคุ้มครองเด็ก พ.ศ. 2546 ให้ความหมายครอบครัวอุปถัมภ์ว่า เป็นครอบครัวที่รับเด็กไว้อุปการะเลี้ยงดูอย่างบุตร[5] สันนิบาตสวัสดิการเด็กแห่งอเมริกา[6]ให้ความหมายครอบครัวอุปถัมภ์ไว้ว่า เป็นการอุปการะเลี้ยงดูเด็กในครอบครัว ทดแทนครอบครัวที่แท้จริงของเด็กที่ไม่สามารถให้การเลี้ยงดูได้ อันเนื่องมาจากสาเหตุใดสาเหตุหนึ่ง ครอบครัวอุปถัมภ์จึงทำหน้าที่ดูแลเด็กเป็นการชั่วคราวหรือระยะยาวตามแต่ระยะเวลาที่ได้วางแผนไว้โดยครอบครัวอุปถัมภ์ให้การดูแลเอาใจใส่เด็กพร้อมทั้งจัดหาทรัพยากร

ที่จำเป็นต่อเด็กโดยครอบครัวอุปถัมภ์จะเป็นผู้ดำเนินการพัฒนาสุขภาพของเด็กทั้งทางร่างกายและจิตใจ Stroud[7]กล่าวว่า ครอบครัวอุปถัมภ์เป็นบริการที่ให้การดูแลอบรมสั่งสอนเด็กเสมือนว่าเด็กเป็นสมาชิกคนหนึ่งในครอบครัว

ในประเทศไทย เริ่มมีการนำระบบครอบครัวอุปถัมภ์และการมีส่วนร่วมของชุมชนเพื่อฟื้นฟูสมรรถภาพของผู้เสพติดเมทแอมเฟตามีน มาใช้โดยสำนักงานประสานความร่วมมือระหว่างไทย-สหรัฐอเมริกา เพื่อการวิจัยเกี่ยวกับสารแอมเฟตามีน สถาบันชุมชนท้องถิ่นพัฒนาได้ร่วมกับภาคีความร่วมมือต่างๆ โดยการสนับสนุนของสำนักงานกองทุนสนับสนุนการสร้างเสริมสุขภาพ (สสส.) โดยโรงพยาบาลธัญญารักษ์เชียงใหม่เป็นหน่วยงานที่เข้าร่วมโครงการนี้ตั้งแต่ปี พ.ศ. 2547[8] โรงพยาบาลธัญญารักษ์เชียงใหม่ได้ศึกษาและพัฒนากระบวนการฟื้นฟูสมรรถภาพผู้ติดยาเสพติดด้วยพลังชุมชน ณ บ้านแม่ฮักพัฒนา อำเภอสันทราย จังหวัดเชียงใหม่ โดยการนำผู้ติดยาเสพติดเมทแอมเฟตามีนเข้ารับการบำบัดฟื้นฟูสมรรถภาพในครอบครัวอุปถัมภ์ของชุมชนที่เข้มแข็ง การดูแลบำบัดฟื้นฟูสมรรถภาพผู้ติดยาเสพติดดังกล่าว ทำให้เห็นถึงกระบวนการช่วยเหลือผู้ติดยาเสพติด โดยใช้พลังชุมชนและภาคีความร่วมมือต่างๆ รวมทั้งชุมชนยังได้มีการแลกเปลี่ยนเรียนรู้ระหว่างชุมชนด้วยกันเองจนเกิดเป็นเครือข่ายชุมชนขึ้นมา โดยดำเนินการกับกลุ่มผู้เสพติดแอมเฟตามีนจำนวน 4 รุ่น มีกลุ่มเป้าหมายจำนวน 36 ราย จากการดำเนินงานพบว่ากลุ่มเป้าหมายที่เป็นบุตรบุญธรรมมีการปรับเปลี่ยนพฤติกรรม มีการปรับตัวเข้ากับชุมชนได้ดี มีความภาคภูมิใจ มั่นใจในตนเอง และมีความประทับใจในครอบครัวอุปถัมภ์และชุมชนที่ไม่รังเกียจและให้การยอมรับ ในระหว่างการฟื้นฟูสมรรถภาพมีการสุ่มตรวจปัสสาวะเป็นระยะพบว่าไม่มีการใช้สารเสพติด จากประสบการณ์ของผู้เข้าร่วมโครงการบำบัดและฟื้นฟูสมรรถภาพผู้ติดยาเสพติดด้วยกระบวนการชุมชนของศูนย์บำบัดรักษายาเสพติดเชียงใหม่ กลุ่มเป้าหมายได้ให้ความคิดเห็นด้านต่างๆ ประกอบด้วย 6 ด้าน ได้แก่ ด้านการเรียนรู้ ด้านความคิดเห็นและความรู้สึก ด้านเป้าหมายและความคาดหวัง ด้านผลสัมฤทธิ์และปัจจัยความสำเร็จ ด้านปัญหาอุปสรรค ข้อเสนอแนะและแนวทางการแก้ไข และด้านผลกระทบของโครงการ ซึ่งได้นำผลการวิจัย มาปรับเปลี่ยนการดำเนินงานโดยลดระยะเวลาการบำบัดฟื้นฟูจากระยะเวลา 4 เดือนเป็น 2 เดือน ซึ่งให้ผู้ป่วยเข้ารับการบำบัดในโรงพยาบาลเพื่อบำบัดอาการทางคลินิกในระยะถอนพิษยา และเตรียมความพร้อมการเข้าฟื้นฟูในชุมชนเป็นระยะเวลา 2 เดือน ก่อนเข้าฟื้นฟูในชุมชน 2 เดือน รวมทั้งมีการขยายการดำเนินโครงการไปยังชุมชนอื่น คือ ชุมชนบ้านนาหีก บ้านสะลวงใน และบ้านกาดฮาว อีกจำนวน 1 รุ่น และได้ทำการศึกษาวิจัยกระบวนการที่ได้พัฒนาจากผลการศึกษาในปี พ.ศ. 2549 ผลการศึกษาพบว่าค่าเฉลี่ยของคะแนนทัศนคติ ความพึงพอใจ และการมีส่วนร่วมของครอบครัวอุปถัมภ์และชุมชน แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติและเพิ่มขึ้นเมื่อเปรียบเทียบกับก่อนเข้าร่วมโครงการ[4]

จากสถานการณ์การแพร่ระบาดของยาเสพติดที่รุนแรงและเข้าถึงได้มากขึ้น ชุมชนมีโครงสร้างและระบบสังคม เศรษฐกิจที่เปลี่ยนแปลงไป มีแรงงานต่างด้าวเข้ามาทำงานในชุมชน ชุมชนรับวัฒนธรรมและค่านิยมจากสังคมชนบทเปลี่ยนเป็นสังคมเมือง[9] จึงอาจเอื้อต่อการเข้าถึงและใช้สารเสพติดได้ง่ายขึ้น ที่สำคัญที่สุดจากการประชุมร่วมกับชุมชนเพื่อประเมินงานการฟื้นฟูแบบครอบครัวอุปถัมภ์ และวางแผนในการดำเนินโครงการ พบว่าระบบในชุมชนที่เกี่ยวข้องการรูปแบบครอบครัวอุปถัมภ์และการมีส่วนร่วมของชุมชน เพื่อฟื้นฟูสมรรถภาพของผู้เสพติดเมทแอมเฟตามีนมีการเปลี่ยนแปลง เช่น ผู้นำชุมชนและแกนนำชุมชน โรงพยาบาลส่งเสริมสุขภาพ องค์การบริหารส่วนตำบล เจ้าหน้าที่ตำรวจ ยังไม่เข้าใจระบบในการร่วมประสานงาน การส่งต่องานในระบบ และการสนับสนุนในงานการฟื้นฟูแบบครอบครัวอุปถัมภ์ [10] นอกจากนี้พบว่าคู่มือการดูแลบุตรบุญธรรมของครอบครัวอุปถัมภ์และคู่มือการดูแลตนเองของบุตรบุญธรรมมีเนื้อหาไม่สอดคล้องกับบริบทและบุคคลในชุมชน รวมถึงมีรายละเอียดที่มีเนื้อหาเป็นวิชาการมากยากต่อความเข้าใจและยากต่อการนำไปใช้ นอกจากนั้นการวิจัยที่ผ่านมาทั้ง 2 ครั้ง เป็นการศึกษาเฉพาะกระบวนการ โดยยังขาดการวิเคราะห์ในเชิงระบบของการดำเนินงาน ดังนั้น โรงพยาบาลธัญญารักษ์เชียงใหม่ซึ่งรับผิดชอบงานฟื้นฟูสมรรถภาพผู้เสพติดเมทแอมเฟตามีน ได้ศึกษาวิจัยครั้งนี้โดยมีวัตถุประสงค์ ดังนี้ 1) พัฒนาระบบการฟื้นฟูสมรรถภาพของผู้เสพติดเมทแอมเฟตามีนโดยครอบครัวอุปถัมภ์ 2) เปรียบเทียบคะแนนเฉลี่ยการดูแลบุตรบุญธรรมของครอบครัวอุปถัมภ์และคะแนนเฉลี่ยการดูแลตนเองของบุตรบุญธรรม ก่อนและหลังดำเนินการตามระบบ 3) ศึกษาการกลับไปเสพซ้ำของบุตรบุญธรรม ในระยะเวลา 1 เดือน และ 3 เดือนหลังดำเนินการตามระบบ และ 4) ศึกษาความพึงพอใจของผู้ที่เกี่ยวข้องในการใช้ระบบ ได้แก่ เจ้าหน้าที่โรงพยาบาลธัญญารักษ์เชียงใหม่ ครอบครัวอุปถัมภ์ และบุตรบุญธรรม

วัตถุและวิธีการ

เป็นการศึกษาแบบวิจัยและพัฒนา (research & development) โดยกลุ่มตัวอย่างประกอบด้วย ผู้นำชุมชนและคณะกรรมการหมู่บ้านจำนวน 15 คน ครอบครัวอุปถัมภ์จำนวน 20 คน บุตรบุญธรรมจำนวน 28 คน ครอบครัวจริงของบุตรบุญธรรมจำนวน 10 คน และเจ้าหน้าที่โรงพยาบาลธัญญารักษ์เชียงใหม่จำนวน 16 คน ประเมินผลหลังจากดำเนินการตามระบบการฟื้นฟูสมรรถภาพของผู้เสพติดเมทแอมเฟตามีนโดยครอบครัวอุปถัมภ์ ใช้แบบสอบถามการดูแลบุตรบุญธรรมของครอบครัวอุปถัมภ์ และแบบสอบถามการดูแลตนเองของบุตรบุญธรรมที่ผู้วิจัยสร้างขึ้นโดยประเมินก่อนและหลังสิ้นสุดการดำเนินการตามระบบ ติดตามการกลับไปเสพซ้ำในระยะเวลา 1 เดือนและ 3 เดือน โดยใช้แบบติดตามผลการบำบัดรักษาผู้ป่วยสารเสพติด (บสต.5)[11] โดยการนัดติดตามผลที่โรงพยาบาลธัญญารักษ์เชียงใหม่และโดยการโทรศัพท์

ในรายที่ไม่สามารถเดินทางมาที่โรงพยาบาลธัญญารักษ์เชียงใหม่ได้ การวิเคราะห์ข้อมูลส่วนบุคคลใช้สถิติเชิงพรรณนา หาค่าความถี่และร้อยละ ความแตกต่างของคะแนนเฉลี่ยก่อนและหลังดำเนินการตามระบบใช้สถิติ Wilcoxon signed-rank test

ขั้นตอนการดำเนินการศึกษา

ผู้วิจัยได้ดำเนินการพัฒนาระบบ โดยใช้แนวคิดการพัฒนาระบบ มีขั้นตอนทั้งหมด 5 ขั้นตอน ดังนี้[12]

1. การศึกษาระบบ (systems investigation) ดำเนินการศึกษาสถานการณ์ด้านยาเสพติดและบริบทของชุมชนเพื่อทราบปัญหาและแนวทางในการพัฒนาระบบ กลุ่มตัวอย่าง 4 กลุ่ม ได้แก่ 1) ผู้นำชุมชนและคณะกรรมการหมู่บ้าน 2) ครอบครัวอุปถัมภ์ 3) บุตรบุญธรรมที่เคยเข้าร่วมโครงการ และ 4) ครอบครัวจริงของบุตรบุญธรรมที่เคยร่วมโครงการ ได้เข้าร่วมสะท้อนปัญหาอุปสรรคและมุมมองที่ต้องการให้เกิดการปรับเปลี่ยน ด้วยกระบวนการวิจัยเชิงคุณภาพ ผ่านการสัมภาษณ์แบบเจาะลึก (in-depth interview) และการสนทนากลุ่ม (focus group) โดยใช้แบบสัมภาษณ์ชนิดกึ่งมีโครงสร้าง (semi-structured interview)

2. การวิเคราะห์ระบบ (systems analysis) ทีมวิจัยนำผลการศึกษาระบบ (ขั้นตอนที่ 1) รวบรวม วิเคราะห์ข้อมูลที่ได้จากการสนทนากลุ่ม ทำความเข้าใจข้อมูล อภิปรายร่วมกัน และทำการวิเคราะห์เนื้อหา มาวิเคราะห์การดำเนินงานของระบบแต่ละขั้นตอน เพื่อเป็นข้อมูลพื้นฐานในการพัฒนาระบบการฟื้นฟูสมรรถภาพของผู้เสพติดเมทแอมเฟตามีนโดยครอบครัวอุปถัมภ์

3. การออกแบบระบบ (systems design) เพื่อนำข้อมูลจากการวิเคราะห์ที่ได้ มาพัฒนาระบบการฟื้นฟูสมรรถภาพของผู้เสพติดเมทแอมเฟตามีนโดยครอบครัวอุปถัมภ์ โดยทีมวิจัยจัดประชุมเชิงปฏิบัติการและร่วมกันอภิปราย ผลที่ได้ คือ ระบบใหม่และคู่มือการดูแลบุตรบุญธรรมของครอบครัวอุปถัมภ์และคู่มือการดูแลตนเองของบุตรบุญธรรมที่มีความเหมาะสมในการนำไปใช้

4. การใช้ระบบ (systems implementation) ดำเนินการทดลองประสิทธิผลของระบบใหม่ กลุ่มตัวอย่าง 2 กลุ่ม ได้แก่ 1) ครอบครัวอุปถัมภ์ และ 2) บุตรบุญธรรม ขั้นตอนนี้เป็นการนำผู้เสพติดเมทแอมเฟตามีน ที่ผ่านการคัดเลือกตามเกณฑ์ที่กำหนดเข้ารับการฟื้นฟูสมรรถภาพในชุมชน โดยเป็นบุตรบุญธรรมของครอบครัวอุปถัมภ์และเข้าไปอาศัยในชุมชนเป็นระยะเวลา 2 เดือน และครอบครัวอุปถัมภ์ได้รับการเตรียมความพร้อมในการดูแลบุตรบุญธรรม ซึ่งเป็นผู้เสพติดเมทแอมเฟตามีนและปฏิบัติตามคู่มือการดูแลบุตรบุญธรรมของครอบครัวอุปถัมภ์ บุตรบุญธรรมจะได้รับการฟื้นฟูสมรรถภาพ เรียนรู้และฝึกทักษะที่จำเป็นเกี่ยวกับการปรับเปลี่ยนพฤติกรรมในการเลิกเสพเมทแอมเฟตามีน ด้วยการเรียนรู้วิถีชีวิตจากครอบครัวอุปถัมภ์ และกระบวนการชุมชนเข้มแข็งร่วมกับกิจกรรมกลุ่มจิตสังคมบำบัด (matrix program) และรูปแบบชุมชนบำบัด (therapeutic community) โดยบุตรบุญธรรมเข้าร่วมกิจกรรมกลุ่มจิตสังคมบำบัด จากเจ้าหน้าที่ของโรงพยาบาลธัญญารักษ์เชียงใหม่สัปดาห์ละ 2 ครั้ง รวมทั้งหมด 16 ครั้ง ได้รับการฝึกอาชีพโดยใช้ภูมิปัญญาพื้นบ้านในชุมชน จำนวน 1 ครั้ง และร่วมกิจกรรมในชุมชนเสมือนเป็นสมาชิกคนหนึ่งในชุมชน

5. การดูแลรักษาและการตรวจสอบระบบ (systems maintenance and review) ดำเนินการประเมินผลการดำเนินงานของระบบอันจะนำไปสู่การปรับปรุงแก้ไข และพัฒนาให้ระบบสามารถปฏิบัติงานได้อย่างมีประสิทธิภาพ โดยประเมินผลลัพธ์ ดังนี้

1. คะแนนเฉลี่ยการดูแลบุตรบุญธรรมครอบครัวอุปถัมภ์ก่อนและหลังดำเนินการตามระบบ

2. คะแนนเฉลี่ยการดูแลตนเองของบุตรบุญธรรมก่อนและหลังดำเนินการตามระบบ

3. การกลับไปเสพซ้ำของบุตรบุญธรรม หลังดำเนินการตามระบบ 1 เดือนและ 3 เดือน

4. ความพึงพอใจของผู้ที่เกี่ยวข้องในการใช้ระบบ ได้แก่ เจ้าหน้าที่โรงพยาบาลธัญญารักษ์เชียงใหม่ ครอบครัวอุปถัมภ์ และบุตรบุญธรรมหลังจากการดำเนินงานตามระบบ

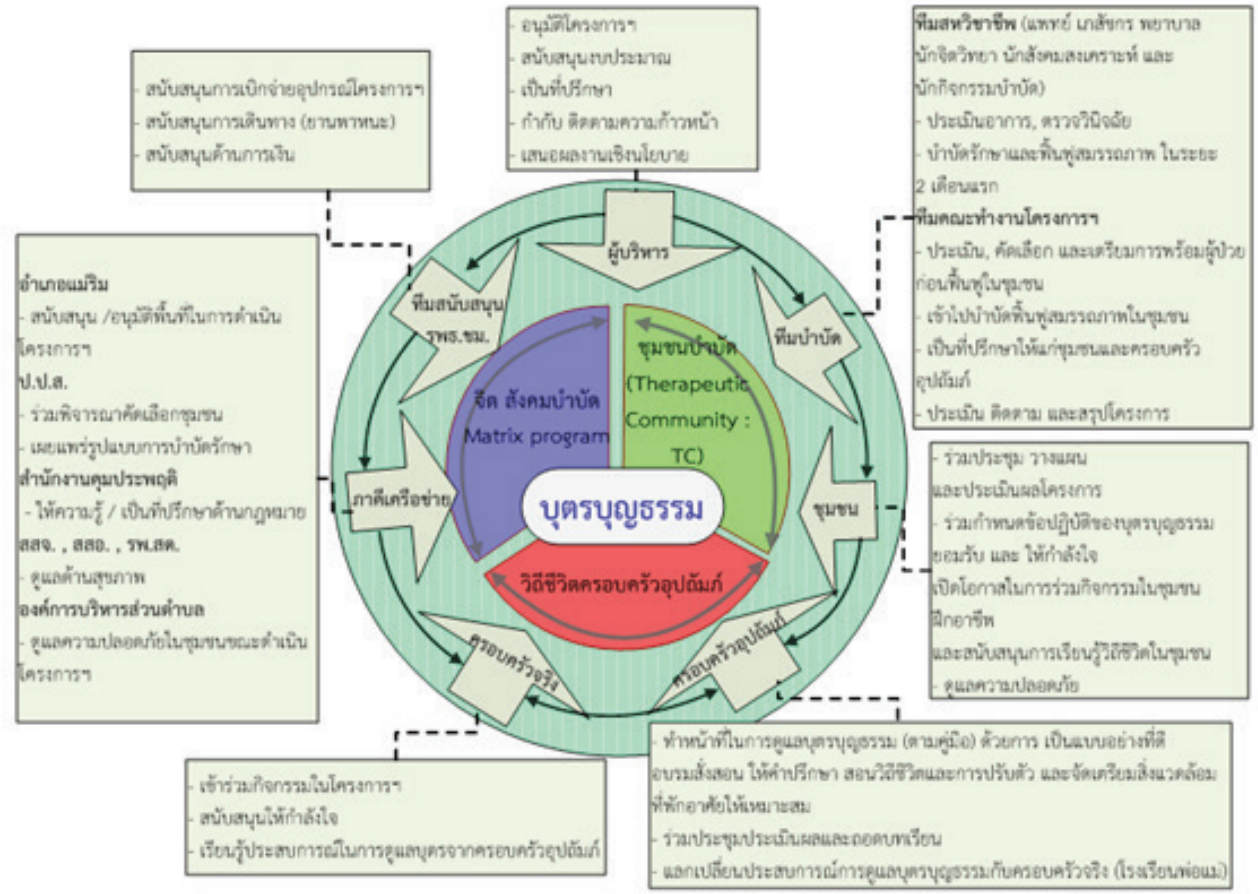
ผล

ข้อมูลส่วนบุคคลของกลุ่มตัวอย่าง 4 กลุ่ม ได้แก่ 1) ผู้นำชุมชนและคณะกรรมการหมู่บ้านจำนวน 15 คน ส่วนใหญ่มีอายุระหว่าง 50 - 60 ปี 2) ครอบครัวอุปถัมภ์จำนวน 20 คน ส่วนใหญ่มีอายุระหว่าง 50 - 60 ปี 3) บุตรบุญธรรมจำนวน 28 คน ส่วนใหญ่มีอายุระหว่าง 20 - 30 ปี และ 4) ครอบครัวจริงของบุตรบุญธรรมจำนวน 10 คน ส่วนใหญ่มีอายุระหว่าง 40 - 50 ปี ผลการศึกษาพบว่า

1. ระบบการฟื้นฟูสมรรถภาพของผู้เสพติดเมทแอมเฟตามีนโดยครอบครัวอุปถัมภ์

ผลการศึกษาได้ระบบใหม่ในการฟื้นฟูสมรรถภาพของผู้เสพติดเมทแอมเฟตามีนโดยครอบครัวอุปถัมภ์ที่เหมาะสมกับบริบทของชุมชน ซึ่งระบบใหม่ที่ได้มีการกำหนดบทบาทหน้าที่ของแต่ละภาคส่วน ได้แก่ ครอบครัวอุปถัมภ์ ชุมชน ครอบครัวจริง ทีมผู้ให้การบำบัด ผู้บริหารโรงพยาบาล ทีมสนับสนุนของโรงพยาบาลธัญญารักษ์เชียงใหม่ หน่วยงานภาคีเครือข่าย ให้มีความชัดเจน ครอบคลุม มีคุณภาพและประสิทธิภาพมากขึ้น มีการกำหนดขั้นตอนการดำเนินงาน มีการประชุมชี้แจงทำความเข้าใจกับผู้ที่เกี่ยวข้องและปฏิบัติตามขั้นตอน มีการประเมินผลการดำเนินงานเป็นระยะ และมีการบริหารจัดการความเสี่ยงโดยการมีส่วนร่วมของทุกฝ่าย และมีการประสานงาน การสื่อสารระหว่างองค์กร การให้การสนับสนุนของแต่ละองค์กร สามารถดำเนินไปได้อย่างต่อเนื่อง รวมถึงมีการทบทวนกระบวนการบำบัดที่ใช้ในระบบ คือ การทำกลุ่มจิต สังคมบำบัด (matrix program) ที่มีการปรับปรุงคู่มือ ให้เข้าใจง่ายและทันสมัย การทบทวนและปรับกระบวนการปรับเปลี่ยนพฤติกรรมของบุตรบุญธรรมโดยใช้กระบวนการชุมชนบำบัด (therapeutic community) ให้เหมาะสมกับบริบทและ

วัฒนธรรมของชุมชน โดยให้ครอบครัวอุปถัมภ์ ตัวแทนชุมชน และบุตรบุญธรรมได้ร่วมกันกำหนดกฎระเบียบ และแนวทางการปฏิบัติตัวของบุตรบุญธรรม และแนวทางที่ครอบครัวอุปถัมภ์ใช้ในการดูแลบุตรบุญธรรมโดยบรรจุในคู่มือของครอบครัวอุปถัมภ์ และคู่มือการปฏิบัติตัวของบุตรบุญธรรม รวมทั้งกระบวนการชุมชนเข้มแข็งที่ปลอดยาเสพติดและวิถีชีวิตของครอบครัวอุปถัมภ์ที่เป็นแบบอย่างและไม่ใช้ยาเสพติด ซึ่งเปิดโอกาสให้บุตรบุญธรรมได้เป็นส่วนหนึ่งของชุมชน เข้าร่วมในกิจกรรมของชุมชน เช่นงานบุญ งานศพ และงานรื่นเริงของชุมชน เพื่อให้บุตรบุญธรรม รู้สึกภาคภูมิใจและได้เรียนรู้ เพื่อนำไปประยุกต์ใช้ในชีวิตประจำวัน สามารถเรียนรู้ ปรับตัวเพื่อเข้าสู่สังคม และสามารถดำเนินชีวิตต่อไปโดยไม่พึ่งพายาเสพติด (ภาพที่ 1)



ภาพที่ 1 ระบบการฟื้นฟูสมรรถภาพของผู้เสพติดเมทแอมเฟตามีนโดยครอบครัวอุปถัมภ์

2. การทดลองประสิทธิผลของระบบใหม่และประเมินผลลัพธ์ ได้ผลดังต่อไปนี้

2.1 การเปรียบเทียบคะแนนเฉลี่ยการดูแลบุตรบุญธรรมของครอบครัวอุปถัมภ์ และคะแนนเฉลี่ยการดูแลตนเองของบุตรบุญธรรม ก่อนและหลังดำเนินการตามระบบ

ผลการศึกษาพบว่า คะแนนเฉลี่ยการดูแลบุตรบุญธรรมของครอบครัวอุปถัมภ์และคะแนนเฉลี่ยการดูแลตนเองของบุตรบุญธรรม ก่อนและหลังดำเนินการตามระบบมีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ .05 และคะแนนเฉลี่ยหลังดำเนินการตามระบบเพิ่มขึ้นก่อนดำเนินการตามระบบ ดังนี้

ตารางที่ 1 คะแนนเฉลี่ยการดูแลบุตรบุญธรรมของครอบครัวอุปถัมภ์ และการเปรียบเทียบคะแนนเฉลี่ยการดูแลบุตรบุญธรรมของครอบครัวอุปถัมภ์ก่อนและหลังดำเนินการตามระบบ โดยใช้สถิติ Wilcoxon signed-rank test

การดูแลบุตรบุญธรรม (n = 8)	การดูแลบุตรบุญธรรม				p-value*
	ก่อน		หลัง		
	mean	SD	mean	SD	
คะแนนเฉลี่ยรวม	2.80	0.15	2.99	0.01	.011

*Wilcoxon signed-rank test

จากตารางที่ 1 พบว่า ก่อนการเข้าร่วมดำเนินการตามระบบ คะแนนการดูแลบุตรบุญธรรมของครอบครัวอุปถัมภ์ รวมเฉลี่ยเท่ากับ 2.80 (SD = 0.15) และภายหลังเข้าร่วมดำเนินการตามระบบ คะแนนการดูแลบุตรบุญธรรมของครอบครัวอุปถัมภ์ รวมเฉลี่ยเท่ากับ 2.99 (SD = 0.01)

การวิจัยครั้งนี้มีกลุ่มตัวอย่างทั้งหมด 8 คน ในการวิเคราะห์เปรียบเทียบก่อนและหลังดำเนินการตามระบบ พบว่าข้อมูลมีการแจกแจงไม่เป็นแบบปกติ จึงเลือกใช้สถิติ Wilcoxon signed-rank test ทดสอบความแตกต่างของกลุ่มตัวอย่างที่ไม่เป็นอิสระต่อกัน

การเปรียบเทียบคะแนนเฉลี่ยการดูแลบุตรบุญธรรมของครอบครัวอุปถัมภ์ก่อนและหลังดำเนินการตามระบบ พบว่า ภายหลังดำเนินการตามระบบ คะแนนเฉลี่ยการดูแลบุตรบุญธรรมของครอบครัวอุปถัมภ์ดีกว่าก่อนดำเนินการตามระบบ อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p<.05$)

ตารางที่ 2 คะแนนเฉลี่ยการดูแลตนเองของบุตรบุญธรรม แสดงการเปรียบเทียบคะแนนเฉลี่ยการดูแลตนเองของบุตรบุญธรรมก่อนและหลังดำเนินการตามระบบ ทดลองโดยใช้สถิติ Wilcoxon signed-rank test

การดูแลตนเอง (n = 16)	การดูแลตนเอง				p-value*
	ก่อน		หลัง		
	mean	SD	mean	SD	
คะแนนเฉลี่ยรวม	2.65	0.21	2.83	0.22	.015

* Wilcoxon signed-rank test

จากตารางที่ 2 พบว่า ก่อนการดำเนินการตามระบบ คะแนนการดูแลตนเองของบุตรบุญธรรม รวมเฉลี่ยเท่ากับ 2.65 (SD = 0.21) และภายหลังดำเนินการตามระบบ คะแนนการดูแลตนเองของบุตรบุญธรรม รวมเฉลี่ยเท่ากับ 2.83 (SD = 0.22)

การวิจัยครั้งนี้มีกลุ่มตัวอย่างทั้งหมด 16 คน ซึ่งข้อมูลมีการแจกแจงไม่เป็นแบบปกติ จึงเลือกใช้สถิติ Wilcoxon signed- rank test ทดสอบความแตกต่างของกลุ่มตัวอย่างที่ไม่เป็นอิสระต่อกัน พบว่า การเปรียบเทียบคะแนนการดูแลตนเองของบุตรบุญธรรมก่อนและหลังดำเนินการตามระบบ พบว่า ภายหลังดำเนินการตามระบบ คะแนนเฉลี่ยการดูแลตนเองของบุตรบุญธรรมดีกว่าก่อนดำเนินการตามระบบ อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p<.05$)

2.2 การกลับไปเสพซ้ำของบุตรบุญธรรม

หลังจากดำเนินการตามระบบ 1 เดือนและ 3 เดือน ผลการติดตามผลการกลับไปเสพซ้ำของบุตรบุญธรรม มีดังต่อไปนี้

ตารางที่ 3 ผลการติดตามผลบุญธรรม 1 เดือนและ 3 เดือน หลังดำเนินการตามระบบ (n = 16)

ระยะการติดตามผล	ติดตามไม่ได้ จำนวน (ร้อยละ)	ติดตามได้ จำนวน (ร้อยละ)	ไม่เสพซ้ำ จำนวน (ร้อยละ)	เสพซ้ำ จำนวน (ร้อยละ)
1 เดือน	5 (31.25)	11 (68.75)	7 (63.67)	4 (36.36)
3 เดือน	5 (31.25)	11 (68.75)	10 (90.91)	1 (9.09)

จากตารางที่ 3 พบว่า ผลการติดตาม 1 เดือน พบว่า จากบุตรบุญธรรมทั้งหมดจำนวน 16 คน สามารถติดตามได้จำนวน 11 คน (ร้อยละ 68.75) และในจำนวนที่ติดตามได้ ไม่เสพซ้ำจำนวน 7 คน (ร้อยละ 63.67) เสพซ้ำจำนวน 4 คน (ร้อยละ 36.36)

ผลการติดตาม 3 เดือน พบว่าจากบุตรบุญธรรมทั้งหมดจำนวน 16 คน สามารถติดตามได้จำนวน 11 คน (ร้อยละ 68.75) และในจำนวนที่ติดตามได้ ไม่เสพซ้ำจำนวน 10 คน (ร้อยละ 90.91) เสพซ้ำจำนวน 1 คน (ร้อยละ 9.09)

2.3 ความพึงพอใจของผู้ที่มีส่วนเกี่ยวข้องในระบบการฟื้นฟูสมรรถภาพของผู้เสพติดเมทแอมเฟตามีนโดยครอบครัวอุปถัมภ์

ศึกษาความพึงพอใจของผู้ที่มีส่วนเกี่ยวข้อง ได้แก่ 1) ครอบครัวอุปถัมภ์ จำนวน 12 คน 2) บุตรบุญธรรม จำนวน 16 คน และ 3) บุคลากรโรงพยาบาลธัญญารักษ์เชียงใหม่ที่เกี่ยวข้อง ได้แก่ พยาบาลวิชาชีพ แพทย์ นักจิตวิทยา และนักสังคมสงเคราะห์ รวมเป็นจำนวน 16 คน พบว่ากลุ่มตัวอย่างทั้งหมดจำนวน 3 กลุ่ม มีความพึงพอใจในระบบการฟื้นฟูสมรรถภาพของผู้เสพติดเมทแอมเฟตามีนโดยครอบครัวอุปถัมภ์ แยกเป็นประเด็นต่างๆ ดังนี้

2.3.1 ประโยชน์ที่ได้รับ

ทำให้ได้รูปแบบในการฟื้นฟูสมรรถภาพผู้ติดเมทแอมเฟตามีนอีกรูปแบบหนึ่ง การดำเนินการตามระบบนี้ ทำให้ครอบครัวอุปถัมภ์เข้าใจวัตถุประสงค์ กระบวนการ และบทบาทหน้าที่ชัดเจนมากขึ้น มีคู่มือการดูแลบุตรบุญธรรมที่ชัดเจนและเข้าใจง่าย เมื่อพบปัญหาในการดูแลบุตรบุญธรรม สามารถปรึกษาเจ้าหน้าที่เพื่อให้การช่วยเหลือบุตรบุญธรรมได้ทันท่วงที บุตรบุญธรรมได้เรียนรู้ทักษะการป้องกันการกลับไปเสพซ้ำ มีแบบอย่างที่ดีจากครอบครัวอุปถัมภ์และคนในชุมชนในการดำเนินชีวิตโดยไม่ใช้ยาเสพติด ได้รับการอบรมสั่งสอนจากครอบครัวอุปถัมภ์ ได้รับการยอมรับและให้โอกาสจากครอบครัวอุปถัมภ์และชุมชนและได้ฝึกอาชีพที่สามารถนำไปใช้ในการประกอบอาชีพได้จริง

2.3.2 ขั้นตอนและกระบวนการ

มีการกำหนดขั้นตอนและกระบวนการที่ชัดเจนมากขึ้น ทั้งระบบการวางแผนการดำเนินการ การกำกับติดตามรวมทั้งการรายงานผล มีการเตรียมความพร้อมของบุตรบุญธรรมและครอบครัวจริงให้เข้าใจวัตถุประสงค์ กระบวนการในการฟื้นฟูสมรรถภาพ เปิดโอกาสให้บุตรบุญธรรมได้มีส่วนร่วมในการตัดสินใจและสมัครใจเข้าร่วมในระบบ มีเกณฑ์ในการคัดเลือกบุตรบุญธรรมอย่างชัดเจน

2.3.3 บทบาทหน้าที่

ได้กำหนดบทบาทหน้าที่ของผู้ที่มีส่วนเกี่ยวข้องได้ชัดเจน เช่น ครอบครัวอุปถัมภ์ บุตรบุญธรรม รู้ว่าต้องทำอะไรบ้าง การเตรียมความพร้อม บทบาทหน้าที่และข้อพึงปฏิบัติซึ่งระบุอยู่ในคู่มือต่างๆ พยาบาลร่วมกับทีมสหวิชาชีพทราบถึงหลักการประเมินอาการทางกายและทางจิต การเตรียมความพร้อมบุตรบุญธรรมและครอบครัวจริงก่อนเข้ารับการฟื้นฟูสมรรถภาพ

2.3.4 ทีม

ทีมวิจัยมีการประสานงานชี้แจงแจ้งกำหนดการต่างๆ ที่ชัดเจน รวมทั้งเปิดโอกาสให้ทีมพยาบาลและสหวิชาชีพได้ร่วมแสดงความคิดเห็นเกี่ยวกับการประเมินและการฟื้นฟูสมรรถภาพผู้เสพติดเมทแอมเฟตามีน และมีการสื่อสารกันอย่างเป็นระยะ รวมทั้งทีมมีการลงพื้นที่อย่างต่อเนื่องเพื่อประสานงานกับครอบครัวอุปถัมภ์และชุมชนอีกด้วย

2.3.5 คู่มือ

คู่มืออ่านเข้าใจง่าย ขนาดเหมาะสมแก่การใช้งาน คู่มือช่วยให้ครอบครัวอุปถัมภ์มีแนวทางการดูแลบุตรบุญธรรมและเกณฑ์การประเมินที่ชัดเจน ทำให้ทีมบำบัดสามารถประเมินพัฒนาการของบุตรบุญธรรมได้อย่างมีคุณภาพ คู่มือการดูแลตนเองของบุตรบุญธรรมเป็นแนวทางการดูแลตนเองของบุตรบุญธรรมเป็นอย่างดี

2.3.6 ปัญหาอุปสรรค

ครอบครัวจริงบางครอบครัวยังไม่ได้มารับการอบรมหรือไม่ได้มาร่วมวางแผนการดูแลบุตรหลังจบการฟื้นฟูสมรรถภาพ ทำให้การดูแลบุตรยังไม่เหมาะสม ขาดความรู้และแนวทางการดูแลบุตรที่ใช้ยาเสพติด ส่งผลบุตรมีความเสี่ยงต่อการกลับไปเสพซ้ำได้

2.3.7 ข้อเสนอแนะ

ควรมีการดำเนินงานตามระบบการฟื้นฟูสมรรถภาพของผู้เสพติดเมทแอมเฟตามีนโดยครอบครัวอุปถัมภ์อย่างต่อเนื่อง และขยายผลไปยังชุมชนอื่น มีการติดตามผลการกลับไปเสพซ้ำและคุณภาพชีวิตในระยะยาว ควรมีการเน้นย้ำให้ครอบครัวจริงเข้าร่วมกิจกรรมมากขึ้น

วิจารณ์

การศึกษาครั้งนี้ทำให้ได้ระบบใหม่ของระบบการฟื้นฟูสมรรถภาพของผู้เสพติดเมทแอมเฟตามีนโดยครอบครัวอุปถัมภ์และปรับคู่มือการดูแลบุตรบุญธรรมของครอบครัวอุปถัมภ์ และคู่มือการดูแลตนเองสำหรับบุตรบุญธรรมได้เหมาะสมกับชุมชนตามแนวคิดการพัฒนาระบบ เห็นได้จากผลการดำเนินการตามระบบซึ่งพบว่าคะแนนเฉลี่ยการดูแลบุตรบุญธรรมของครอบครัวอุปถัมภ์และคะแนนเฉลี่ยการดูแลตนเองของบุตรบุญธรรมก่อนและหลังดำเนินการตามระบบมีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ .05 และคะแนนหลังดำเนินการตามระบบเพิ่มขึ้นก่อนดำเนินการตามระบบ รวมทั้งจำนวนการไม่เสพซ้ำของบุตรบุญธรรมที่เข้าร่วมดำเนินการตามระบบในระยะ 1 เดือน มีจำนวน 7 คน คิดเป็นร้อยละ 63.67 ในระยะ 3 เดือน มีจำนวน 10 คน คิดเป็นร้อยละ 90.91 แสดงให้เห็นถึงประสิทธิผลของระบบใหม่ ที่มีการประสานงาน การสื่อสารระหว่างองค์กร การให้การสนับสนุนของแต่ละองค์กร สามารถดำเนินไปได้อย่างต่อเนื่อง ระบบที่เหมาะสมทำให้องค์กรรับรู้บทบาทของตนเอง และมีส่วนร่วมในการดำเนินงานได้สอดคล้องกับ Fongphrae[13] ที่กล่าวว่าการจัดระบบการทำงาน (working system) มีความสำคัญยิ่งโดยที่ระบบเป็นการวิเคราะห์

ถึงระบบงานขององค์กรในทุกๆ เรื่อง ทั้งเรื่องระบบการบริหารจัดการ ระบบการปฏิบัติงาน ถ้าองค์กรมีระบบงานที่ดี ก็จะทำให้ผู้ปฏิบัติงานสามารถทำงานได้อย่างชัดเจน ถูกต้อง และจากการมีส่วนร่วมของผู้บริหาร ได้แก่ ผู้อำนวยการ คณะกรรมการบริหารโรงพยาบาลธัญญารักษ์เชียงใหม่ สามารถให้ความสนับสนุนการดำเนินโครงการ โดยสนับสนุนทรัพยากรด้านต่างๆ ได้แก่ งบประมาณ บุคลากร ยานพาหนะ ทำให้การดำเนินโครงการใช้ทรัพยากรต่างๆ อย่างคุ้มค่าคุ้มทุนและเป็นไปตามวัตถุประสงค์ที่ตั้งไว้ นอกจากนั้น จากความเข้าใจในระบบใหม่นี้ ทำให้ผู้บริหารให้การสนับสนุน โดยทำหน้าที่เป็นที่ปรึกษา ชี้แนะแนวทางในการแก้ไขปัญหาที่เกิดขึ้นในระหว่างดำเนินงาน ให้การสนับสนุน ให้กำลังใจในการปฏิบัติงาน และรับทราบผลการดำเนินงานเป็นระยะจนสิ้นสุดการดำเนินงาน นอกจากนี้ ทีมสนับสนุน ได้แก่ บุคลากรฝ่ายสนับสนุนด้านต่างๆ เช่น การเงิน พัสดุ แผน ยานยนต์ จะทำหน้าที่เป็นผู้ที่ให้การสนับสนุนในการดำเนินงานเพื่อให้สามารถดำเนินงานให้เป็นไปอย่างราบรื่น ตั้งแต่ระยะเตรียมการ ระยะดำเนินการและระยะติดตามผล สอดคล้องกับ Prasertsri[14] ที่กล่าวว่า การจัดการเป็นหน้าที่ของผู้บริหารที่จะต้องทำ 4 ประการ คือ การวางแผน (planning) การจัดองค์การ (organizing) การนำ (leading) และการควบคุม (controlling) ซึ่งทั้ง 4 ด้าน มีความสัมพันธ์กัน นั่นคือ เมื่อมีการวางแผนจะต้องมีการถ่ายทอดแผนงานและกลยุทธ์ การจัดสรรแบ่งงานโดยมีการสั่งการและกำกับดูแลให้พนักงานปฏิบัติตามแผน สุดท้าย คือการควบคุมให้ได้ผลลัพธ์ตามที่กำหนด

การร่วมดำเนินการกับภาคีเครือข่าย ได้แก่ อำเภอแม่ริม สถานีตำรวจภูธรแม่ริม สำนักงานคุมประพฤติจังหวัดเชียงใหม่ สำนักงานป้องกันและปราบปรามยาเสพติดภาค 5 สำนักงานสาธารณสุขเชียงใหม่ สำนักงานสาธารณสุขอำเภอแม่ริม โรงพยาบาลส่งเสริมสุขภาพตำบลสะลวง องค์การบริหารส่วนตำบลสะลวง วัดสุวรรณนาวา และโรงเรียนบ้านนาหีก เป็นหน่วยงาน ที่มีส่วนร่วมในการคิดวางแผน ร่วมตัดสินใจในการดำเนินงาน มีการประสานงานและให้การสนับสนุนในการดำเนินโครงการฯ ตามระบบใหม่ที่ได้พัฒนาขึ้น สอดคล้องกับ Pinyaphong[15] ได้กล่าวว่าการดำเนินงานในชุมชนจะประสบความสำเร็จได้ ต้องมุ่งเน้นการดำเนินงานภายใต้การตัดสินใจ และความต้องการของชุมชน ตามศักยภาพของท้องถิ่น ประชาชนสามารถคิดเอง ทำเองได้ มีอิสระ มีการแลกเปลี่ยนเรียนรู้ วิเคราะห์ปัญหาชุมชนร่วมกัน กระบวนการพัฒนาแบบมีส่วนร่วม การมีส่วนร่วมตามศักยภาพที่แต่ละกลุ่มมีคนอยู่ และให้ความสำคัญกับประชาชน เป็นผู้กำหนดและเลือกแบบแผนในการปฏิบัติของตัวเอง รวมถึงการกำหนดกระบวนการให้ได้มา ซึ่งแผนปฏิบัติการตั้งแต่เริ่มต้น คือ การร่วมคิด ร่วมตัดสินใจ ร่วมวางแผน ร่วมดำเนินการ ร่วมติดตามประเมินผล ร่วมรับผิดชอบ และร่วมรับผลประโยชน์ และการวางแผนพัฒนาต่อเนื่อง ซึ่งถือเป็นพลวัตรของการพัฒนาแบบมีส่วนร่วมของประชาชน จะส่งผลต่อประสิทธิภาพและประสิทธิผลของการดำเนินงานเป็นอย่างยิ่ง และสถาบันวิจัยสังคม มหาวิทยาลัยเชียงใหม่[16] ในคู่มือการดำเนินงานป้องกันและแก้ไขปัญหายาเสพติดในชุมชนสำหรับองค์กรปกครองส่วนท้องถิ่น เสนอว่าการป้องกันยาเสพติดในพื้นที่ชุมชนเมือง เช่น เทศบาลนคร เทศบาลเมือง ควรใช้วิธีการประสานแผนงาน การแลกเปลี่ยนข้อมูล และการดำเนินงานร่วมกับหน่วยงานที่มีภารกิจเกี่ยวข้องกับปัญหายาเสพติด ซึ่งการบริหารจัดการที่มีระบบสนับสนุนเหล่านี้จะส่งผลให้ความสำเร็จมีความยั่งยืน

ผู้นำชุมชน เป็นผู้ที่มีความสำคัญและมีบทบาทสำคัญในการดำเนินงานเป็นอย่างมาก ลักษณะของผู้นำชุมชนในพื้นที่เป้าหมายนั้น มีความเป็นผู้นำสูง เป็นที่ยอมรับนับถือของชุมชน มีศักยภาพและทัศนคติที่ดีต่อการบำบัดรักษาฟื้นฟูผู้ติดยาเสพติดในชุมชน มีวิสัยทัศน์และแนวคิดในการป้องกันและแก้ไขปัญหายาเสพติดในชุมชน เป็นแบบอย่างที่ดีในการดำรงชีวิตอย่างมีศีลธรรมและแกนนำชุมชน ประกอบด้วย ผู้นำองค์กรในชุมชน กลุ่มแกนนำเยาวชน กลุ่มสตรีแม่บ้าน กลุ่มอสม. กลุ่มสหกรณ์ เป็นต้น เป็นผู้ที่มีความเข้มแข็ง ยอมรับและปฏิบัติตามนโยบายของผู้นำ มีส่วนในการสนับสนุนการฟื้นฟูสมรรถภาพผู้ใช้ยาและสารเสพติดในชุมชน กิจกรรมในชุมชน การฝึกอาชีพ รวมถึงมีส่วนในการสร้างขวัญและกำลังใจในการกลับคืนสู่สังคม และร่วมเป็นคณะทำงานการบำบัดและฟื้นฟูผู้ติดยาและสารเสพติดในชุมชน มีทัศนคติที่ดีต่อผู้ติดยาและสารเสพติด มีความเสียสละ ยินดีให้ความร่วมมือในการดำเนินงาน สอดคล้องกับ Sanyawiwat[17] ซึ่งกล่าวไว้ว่า ผู้นำเป็นสิ่งที่สำคัญในการพัฒนาชุมชน ผู้นำเป็นผู้มีคุณลักษณะที่เป็นประโยชน์เกื้อกูลต่องานของชุมชน ต้องเป็นผู้นำที่มีความรู้มากกว่าคนอื่น ได้รับความเคารพนับถือ เป็นที่พึ่งของคนอื่นเมื่อมีปัญหา อีกทั้งเป็นผู้พิจารณาทำความเข้าใจสิ่งแปลกใหม่เข้าใจง่าย และยอมรับนำไปปฏิบัติงานพัฒนาชุมชน ซึ่งปัจจัยพื้นฐานเหล่านี้จะส่งผลทำให้ระดับความเข้มแข็งของชุมชนสูงขึ้นไปด้วย

ส่วนครอบครัวจริง คือ ผู้นำครอบครัวหรือสมาชิกในครอบครัวที่ให้การดูแลและอาศัยอยู่ร่วมกับผู้เสพติดเมทแอมเฟตามีน เช่น บิดา มารดา ภรรยา พี่ น้อง หรือเป็นผู้ที่ให้ความอุปการะ เป็นต้น ซึ่งครอบครัวจริงได้รับการชี้แจงวัตถุประสงค์ของโครงการฯ มีภูมิลำเนาในจังหวัดเชียงใหม่หรือใกล้เคียง เป็นครอบครัวที่ผู้ใช้ยาและสารเสพติดจะต้องกลับไปอยู่อาศัยร่วมกันหลังจากจบโครงการฯ เป็นผู้อนุญาตและสนับสนุนให้ผู้ใช้ยาและสารเสพติดเข้าร่วมโครงการฯ และสามารถเข้าร่วมกิจกรรมต่างๆ ในโครงการฯ ได้ ซึ่งครอบครัวจริงมีความจำเป็นต้องมีความรู้ ความเข้าใจเรื่องธรรมชาติของผู้ติดยาและสารเสพติด โรคสมองติดยา วิธีการป้องกันการกลับไปเสพติดซ้ำ ทักษะการสื่อสาร การให้คำปรึกษาผู้ติดยาและสารเสพติด เพื่อส่งเสริมและสนับสนุนให้ผู้ใช้ยาและสารเสพติดสามารถดำรงชีวิตได้โดยไม่พึ่งพายาเสพติดสอดคล้องกับผลการวิจัยของ Supawong[18] ที่ศึกษาปัจจัยสนับสนุนที่มีความสำคัญที่ทำให้ผู้ป่วยยาเสพติดเข้ารับการบำบัดจนเกิดประสิทธิผล พบ

ว่า ครอบครัวมีส่วนสำคัญเป็นอย่างมาก บทบาทของครอบครัวในการประคับประคองสนับสนุนแก่สมาชิก การดูแลช่วยเหลือกันและในส่วนของผู้บำบัด ซึ่งเป็นเจ้าหน้าที่จากโรงพยาบาลธัญญารักษ์เชียงใหม่ ประกอบด้วย ทีมสหวิชาชีพ ได้แก่ แพทย์ เภสัชกร พยาบาล นักจิตวิทยา นักสังคมสงเคราะห์ นักกิจกรรมบำบัด ซึ่งให้การบำบัดรักษาผู้ป่วยในโรงพยาบาลธัญญารักษ์เชียงใหม่ในระยะถอนพิษยา และฟื้นฟูสมรรถภาพในช่วง 2 เดือนแรก ทำหน้าที่ในการตรวจ วินิจฉัย รักษาและประเมินสภาพทางด้านร่างกาย จิตใจ และพฤติกรรมร่วมกัน ก่อนเข้าร่วมโครงการฯ และทีมคณะทำงานโครงการฯ เป็นบุคลากรโรงพยาบาลธัญญารักษ์เชียงใหม่ ทำหน้าที่ร่วมประเมินคัดเลือกและเตรียมความพร้อมผู้ป่วยในการเข้าร่วมโครงการฯ และเป็นทีมในการบำบัดฟื้นฟูสมรรถภาพในชุมชน เป็นผู้ที่มีประสบการณ์ มีความรู้และทักษะในการฟื้นฟูสมรรถภาพผู้ติดยาเสพติดในชุมชน เป็นผู้ถ่ายทอดองค์ความรู้ต่างๆ เกี่ยวกับการฟื้นฟูสมรรถภาพผู้ติดยาเสพติด สอดคล้องกับ Trungkasombut [19] กล่าวว่า ผู้ให้การบำบัดผู้ติดยาเสพติดจำเป็นอย่างยิ่งที่จะต้องให้ความรู้ เกี่ยวกับยาเสพติด แนวทางการบำบัดรักษา ให้กับผู้ป่วยยาเสพติดและสมาชิกในครอบครัวให้เข้ามามีส่วนร่วมในการดูแลช่วยเหลือ และฝึกให้สมาชิกครอบครัวช่วยเหลือผู้ป่วยยาเสพติดในการดูแลตนเอง และในการแก้ไขปัญหาทั้งหมด ซึ่งจะทำให้ครอบครัวดูแลผู้ป่วยยาเสพติดได้อย่างมีประสิทธิภาพมากขึ้น ซึ่งบุคลากรดังกล่าว มีความสามารถหลายด้าน มีความเสียสละ มีทักษะในการทำงานร่วมกับชุมชนได้ดี ส่งผลให้การดำเนินงานในชุมชนราบรื่นและได้รับความร่วมมือเป็นอย่างดีตลอดระยะเวลาการดำเนินโครงการฯ และมีส่วนสนับสนุนให้ครอบครัวมีความเข้าใจ เกิดการเรียนรู้ ปรับตัวให้เข้ากับผู้เสพติดเมทแอมเฟตามีนและส่งผลให้ผู้เสพติด เมทแอมเฟตามีนสามารถดำรงชีวิตต่อไปในสังคมได้โดยไม่พึ่งยาเสพติด ดังนั้นในการดำเนินงานในทุกระยะ ต้องอาศัยความร่วมมือจากทุกๆ ฝ่าย ซึ่งหากระบบดีแล้วนั้น ก็จะสามารถทำให้การดำเนินงานสามารถขับเคลื่อนไปอย่างราบรื่นและประสบความสำเร็จในที่สุด

การศึกษาครั้งนี้ สามารถติดตามผลกลุ่มตัวอย่างได้เป็นส่วนใหญ่ แต่ยังมีบางส่วนที่ไม่สามารถติดตามได้ เนื่องจากบุตรบุญธรรมบางส่วนมีการย้ายออกจากพื้นที่ เพื่อไปทำงานต่างจังหวัด บางส่วนมีการเปลี่ยนแปลงที่อยู่และเบอร์โทรศัพท์ ทำให้ไม่สามารถติดตามผลได้ ซึ่งในการศึกษาครั้งต่อไปควรเพิ่มช่องทางในการติดต่อสื่อสารให้มากขึ้นเพื่อเป็นประโยชน์ในการติดตามผลต่อไป

สรุป

การพัฒนาระบบใหม่ สนับสนุนให้คะแนนการดูแลบุตรบุญธรรมของครอบครัวอุปถัมภ์ และคะแนนการดูแลตนเองของบุตรบุญธรรม ก่อนและหลังดำเนินการตามระบบมีความแตกต่างกัน และคะแนนหลังดำเนินการตามระบบเพิ่มขึ้นก่อนดำเนินการตามระบบ รวมทั้งจำนวนการไม่เสพซ้ำของบุตรบุญธรรมเพิ่มขึ้น ในระยะ 1 เดือน มีจำนวน 7 คน คิดเป็นร้อยละ 63.67 ในระยะ 3 เดือน มีจำนวน 10 คน คิดเป็นร้อยละ 90.91 แสดงให้เห็นถึงประสิทธิผลของระบบใหม่ที่ทำให้การประสานงานงาน การสื่อสารระหว่างองค์กร การให้การสนับสนุนของแต่ละองค์กร สามารถดำเนินไปได้อย่างต่อเนื่อง อย่างไรก็ตาม หากได้กลุ่มตัวอย่างที่มีจำนวนมากขึ้น มีการนำระบบการฟื้นฟูสมรรถภาพของผู้เสพติดเมทแอมเฟตามีนโดยครอบครัวอุปถัมภ์ลงสู่ชุมชนอื่นๆ มากขึ้น จะช่วยให้การประเมินระบบชัดเจนมากยิ่งขึ้น

กิตติกรรมประกาศ

ขอขอบคุณ อธิบดีกรมการแพทย์ ผู้อำนวยการโรงพยาบาลธัญญารักษ์เชียงใหม่ ที่สนับสนุนในการวิจัยครั้งนี้ และขอขอบพระคุณศาตราจารย์ดร.วิภาดา คุณาวิกติกุล คณบดีคณะพยาบาลศาสตร์ มหาวิทยาลัยเชียงใหม่ ที่ปรึกษาโครงการวิจัย ผู้ช่วยศาสตราจารย์พยาม การดี นายอำเภอแม่ริม จังหวัดเชียงใหม่ ผู้นำชุมชนและแกนนำชุมชนบ้านนาหึก อำเภอแม่ริม จังหวัดเชียงใหม่ ครอบครัวอุปถัมภ์ ผู้เสพติดเมทแอมเฟตามีนและครอบครัวที่เข้าร่วมโครงการฯทุกท่าน และหน่วยงานที่เกี่ยวข้อง

References

1. Narcotics Control Management Center, Ministry of Public Health [Internet]. [cited 2017 June 8]. Available from: https://www.facebook.com/fanmoph/posts/
2. Chompukam P, Nilbun S, Suwanmajo S. Substance addict treatment at “Thanyarak Institute” (2000-2010). Bulletin of the Department of Medical Services 2012; 2: 90-9.
3. Polngam I, Polsongkram W, Poolpipat S, Somsri S, nganpanya J. Evaluation Research of Rehabilitation Model Development for Compulsory Drug Addict. Khon Kaen Rehabilitation Center; 2010.
4. Rungsiwaroj N, Tejafong K, Supreeda B, Thongtos B, Chainonthee A, Jaija R. The development of a community and civil society participation model for drug dependence rehabilitation. Chiangmai rehabilitation center. Thanyarak Institute department of medical services ministry of public health; 2008.
5. Office of the Council of State. Child Protection Act, B.E. 2546 (2003). [Internet]. [cited 2017 June 12]. Available from: http://www.krisdika.go.th/data/law/law2/%A493/%A493-20-2546-a0001.htm
6. Child Welfare League of America. Child Welfare League of America Statement on foster care services. Child Welfare. 1979; 58: 49 - 50.

7. Stroud J, editor. “Residential care” Services for children and their Families: Aspects of Child – Care for Social Workers. Oxford: Pergamon Press; 1973.
8. Rungsiwaroj N, Tejafong K. The evaluation of the development of a community and civil society participation model for drug dependence rehabilitation. Thanyarak Institute department of medical Services ministry of public health; 2006.
9. Thongthammachat N. Life in the contemporary condition of urban society. Silpakorn University; 2014.
10. Thanyarak chiangmai Hospital. The evaluation of drug dependence rehabilitation project in community. 2017 July 2. Nahueg village Saluang sub-district Maerim district Chiangmai province: (unpublished Manuscript), p 2-8.
11. Ministry of Public Health. Report tracking and surveillance system about drugs problem. Health Ministration Divison. Nonthaburi: Office of the Permanent Secretary of MOPH. Ministry of Public Health; 2011.
12. Stair. Ralph M, Reynolds GW. Principles of Information Systems: A Managerial Approach. Boston, Mass: Course Technology, Cengage Learning; 2010.
13. Fongphrae P. Factors affecting the developing the organizations to become high performance organizations case study: United Overseas Bank (Thai) Public Company Limited. Graduate school of commerce, Burapha University; 2016.
14. Prasertsri R. Leadership. 2nd ed. Bangkok: Teera film and Cytex; 2008.
15. Pinyaphong J. Prevention and Surveillance of Drug Use through Community Leaders, Baan Seo, Uttaradit. Chiangmai. Social Research Institute. Chiangmai University; 2017.
16. Social Research Institute. Chiangmai University. Procedure Manual of Prevention and solution of drug problems in the community for local government organization. Chiangmai: Chiangmai University; 2010.
17. Sanyawiwat S. Theory and Principle of Community Development; Bangkok; 2013.
18. Supawong A. The effectiveness of modified matrix program drug treatment of Thungsong Hospital. Songklanagarind Journal of Nursing 2016; 36: 160-70.
19. Trungkasombut U. Family therapy and family counseling. (5th ed.). Bangkok: Santa printing; 2011.

นิพนธ์ต้นฉบับ

การประเมินคุณภาพทางคลินิกของภาพหลอดเลือดจากการลดปริมาณรังสีในหัตถการรังสีร่วมรักษาทางระบบประสาทในสถาบันประสาทวิทยา

พิไลพร ฉัตราธิกุล วท.บ
สถาบันประสาทวิทยา แขวงทุ่งพญาไท เขตราชเทวี กรุงเทพมหานคร 10400

Abstract: Evaluation of Clinical Image Quality Following Radiation Dose Reduction in Procedures of Interventional Neuroradiology in Prasat Neurological Institute

Pilaiporn Chattrathikul, B.Sc.
Prasat Neurological Institute, Thung Phayathai, Ratchathewi, Bangkok, 10400
(Email: plprnch@gmail.com)
(Received: August 1, 2019; Revised: August 22, 2019; Accepted: May 29, 2020)

Background: Treatment of patients with complex diseases by interventional neuroradiology procedures have taken long time, which causes patients to receive high radiation dose. Objective: To compare radiation dose to patients between care dose protocol of the factory and dose reduction protocol of Prasat Neurological Institute in Thailand and also evaluate the quality of vascular images following radiation dose reduction protocol. Method: The acquisition care dose protocol of the digital subtraction angiography was reduced from 1.8 μGy/ frame to low dose protocol 1.2 μGy/ frame. A retrospective study of 16 patients with interventional neuroradiology procedures were conducted by selecting patients who were treated with two sessions using care dose and low dose protocols. The image quality assessment from 2 tests in term of clinical diagnosis were performed by 2 radiologists. Result: The clinical image quality between care dose and low dose protocols in arterial phase, capillary phase, venous phase and over all image were not statistically significant. While the kerma air product (KAP) dose in the same vascular examination decreased by 26.5% and reference air kerma (Ka, r) decreased by 31.2%. When combining radiation dose in a single procedure, peak skin dose decreased by 31.99%, KAP decreased by 35.3%, reference air kerma decreased by 27.5%. Conclusion: Low dose protocol can be used both in interventional neuroradiology procedure and cerebral angiography, allow patient to receive minimal radiation, also reduce risk of radiation complication, and still maintain quality of vascular images for diagnostic and serve treatment target.

Keywords: Interventional Neuroradiology, Digital subtraction angiography, Radiation dose reduction

บทคัดย่อ

ภูมิหลัง: การรักษาผู้ป่วยด้วยหัตถการรังสีร่วมรักษาทางระบบประสาท ในผู้ป่วยที่เป็นโรคซับซ้อน ใช้เวลาการรักษานานทำให้ผู้ป่วยรับปริมาณรังสีสูง วัตถุประสงค์: เพื่อเปรียบเทียบปริมาณรังสีที่ผู้ป่วยได้รับ ระหว่างโปรโตคอลลดปริมาณรังสีจากโรงงานและโปรโตคอลลดปริมาณรังสีของสถาบันประสาทวิทยา อีกทั้งประเมินคุณภาพของโปรโตคอลลดปริมาณรังสีในการวินิจฉัยภาพหลอดเลือดสมอง วิธีการ: ลดค่าปริมาณรังสีการบันทึกภาพ (acquisition) ของเครื่อง digital subtraction angiography จากโปรโตคอล care dose ของโรงงาน 1.8 μGy/ frame เป็นโปรโตคอลปริมาณรังสีต่ำ (low dose) 1.2 μGy/ frame ศึกษาย้อนหลังในผู้ป่วยรังสีร่วมรักษาทางระบบประสาทจำนวน 16 ราย ที่รับการรักษาด้วยหัตถการรังสีร่วมรักษา 2 ครั้ง โดยใช้โปรโตคอล care dose และ low dose รังสีแพทย์ 2 คน ประเมินคุณภาพหลอดเลือดเดียวกันจากการตรวจ 2 ครั้ง ผล: คุณภาพของภาพหลอดเลือดจากโปรโตคอล care dose และ low dose ไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ทั้งในหลอดเลือดแดง หลอดเลือดฝอย หลอดเลือดดำ และภาพรวมทั้งหมด ในขณะที่ปริมาณรังสี kerma air product (KAP) ในการตรวจหลอดเลือดเดียวกันลดลงร้อยละ 26.5 และ reference air kerma (Ka,r) ลดลงร้อยละ 31.2 เมื่อรวมปริมาณรังสีในการตรวจหนึ่งครั้ง ปริมาณรังสี peak skin dose (PSD) ลดลงร้อยละ 31.99 ค่า KAP ลดลงร้อยละ 35.3 ค่า Ka,r

ลดลงร้อยละ 27.5 **สรุป:** โปรโตคอลปริมาณรังสีต่ำนี้สามารถนำมาใช้ในหัตถการรังสีร่วมรักษาระบบประสาทและการตรวจหลอดเลือดสมองเพื่อให้ผู้ป่วยได้รับปริมาณรังสีน้อยที่สุด ลดความเสี่ยงจากผลแทรกซ้อนของรังสีและยังคงรักษาคุณภาพของภาพหลอดเลือดสำหรับการวินิจฉัย สามารถรักษาโรคได้ตามเป้าหมาย

คำสำคัญ: รังสีร่วมรักษาทางระบบประสาท เครื่องเอกซเรย์หลอดเลือด การลดปริมาณรังสี

บทนำ

รังสีร่วมรักษาทางระบบประสาท คือการใช้เครื่องเอกซเรย์ดูภาพรังสีบนจอ (fluoroscopy) และบันทึกภาพรังสี เพื่อวินิจฉัยและรักษาโรคระบบประสาท แพทย์รังสีร่วมรักษาใช้สายสวนหลอดเลือดนำวัสดุเล็กๆ ผ่านเข้าหลอดเลือดแดงหรือหลอดเลือดดำ เพื่อรักษาโรคหลอดเลือดผิดปกติในสมองและไขสันหลัง เช่น โรคหลอดเลือดแดงและหลอดเลือดดำเชื่อมกันผิดปกติ (dural arteriovenous fistula and arteriovenous malformation) โรครูรั่วหลอดเลือดแดงและหลอดเลือดดำบริเวณฐานกะโหลก (carotid-cavernous sinus fistula) โรคหลอดเลือดสมองโป่งพอง (aneurysm) โรคหลอดเลือดสมองตีบตันเฉียบพลัน (acute ischemic stroke) ปัจจุบันในประเทศไทย การรักษาด้วยวิธีรังสีรักษาทางระบบประสาทเริ่มมีบทบาทสำคัญในการรักษาความผิดปกติของโรคหลอดเลือดสมองและหลอดเลือดไขสันหลัง โดยการใช้เครื่องเอกซเรย์หลอดเลือด (digital subtraction angiography) ดูภาพสายสวนหลอดเลือดและใส่วัสดุอุดหรือขยายหลอดเลือด รวมทั้งบันทึกภาพรังสีหลอดเลือด การรักษาโรคที่มีรอยโรคซับซ้อนซึ่งต้องใช้เวลาการดูภาพและการบันทึกภาพรังสีจำนวนมาก ทำให้ผู้ป่วยได้รับปริมาณรังสีสูง

หน่วยวัดปริมาณรังสีที่นิยมใช้สำหรับเปรียบเทียบมาตรฐานเพื่อประเมินค่าความเสี่ยงต่อรังสีสำหรับเครื่องเอกซเรย์หลอดเลือด (DSA) คือ kerma area product (KAP) และ peak skin dose (PSD) ซึ่งเป็นหน่วยวัดปริมาณรังสีที่มีรายงานในเครื่องเอกซเรย์หลอดเลือดสมัยใหม่ kerma area product คือ ปริมาณรังสีที่ออกจากหลอดเอกซเรย์ (Gy) ในหน่วยพื้นที่ (cm^2) มีหน่วยเป็น $Gy.cm^2$ ค่า KAP สามารถนำไปคำนวณปริมาณรังสีที่อวัยวะต่างๆ (organ dose) คำนวณปริมาณรังสียังผล (effective dose) และมีความสัมพันธ์กับโอกาสการเกิดมะเร็ง (stochastic effect) peak skin dose คือปริมาณรังสีสูงสุดที่ผิวหนังได้รับจากการตรวจหนึ่งครั้ง มีหน่วยเป็น Gy ค่า PSD มีความสัมพันธ์กับอาการบาดเจ็บทางผิวหนัง (skin injury) ที่เกิดจากรังสี [1] นอกจากนี้มีงานวิจัยบางฉบับ[2,3] เปรียบเทียบค่าปริมาณรังสี reference air kerma (Ka,r) หรือ cumulative dose (CD) หมายถึง ปริมาณรังสีที่จุดอ้างอิงคือจุดที่ต่ำกว่า isocenter ของ C-arm 15 เซนติเมตร[4] ปริมาณรังสีที่ผู้ป่วยได้รับจากหัตถการรังสีร่วมรักษาระบบประสาทมีค่าสูงกว่าการตรวจวินิจฉัยหลอดเลือด (cerebral angiography)[5,6] การรักษาความผิดปกติของหลอดเลือดสมองด้วยการอุดหลอดเลือด (embolization) ในโรค brain AVM, AVF ทำให้ผู้ป่วยได้รับปริมาณรังสีสูงสุดที่ผิวหนัง (PSD) มากเป็น 3.5 เท่าของหัตถการรังสีร่วมรักษาในโรคอื่นๆ[7] จากการศึกษาปริมาณรังสีในหัตถการรังสีร่วมรักษาทางระบบประสาท พบว่าค่า PSD ของการรักษาโรค brain AVM มีค่าสูงสุดถึง 6.6 Gy และมีผู้ป่วยบางรายได้รับปริมาณรังสี PSD มากกว่า 5 Gy [8] ซึ่งเป็นปริมาณรังสีที่อาจทำให้เกิดอาการบาดเจ็บที่ผิวหนัง (skin injuries) ปริมาณรังสีที่ได้รับในครั้งเดียวในเวลาสั้นๆ 2-5 Gy ทำให้เกิดผิวหนังบวมแดงในระยะ 24 ชั่วโมง และเกิดผมร่วงภายใน 2-8 สัปดาห์[9] คณะกรรมการความปลอดภัยและสุขภาพ สมาคมรังสีร่วมรักษาของสหรัฐอเมริกา (The Society of Interventional Radiology Safety and Health Committee) กำหนดค่าปริมาณรังสีที่ต้องเฝ้าระวัง (first notification) ได้แก่ ค่า PSD สูงกว่า 2,000 mGy และเมื่อค่า PSD สูงกว่า 3,000 mGy ต้องติดตามอาการผู้ป่วย (follow up)[10] เครื่อง DSA จะมีโปรโตคอลการตรวจมาตรฐาน (standard) และโปรแกรมลดปริมาณรังสี (care dose) สถาบันประสาทวิทยาได้ใช้โปรโตคอล care dose พบว่า ในการรักษาผู้ป่วยรังสีร่วมรักษาบางรายที่เป็นโรคซับซ้อน หัตถการใช้เวลานาน ทำให้ผู้ป่วยได้รับปริมาณรังสีสูงถึงค่าที่ต้องเฝ้าระวัง นอกจากนี้งานวิจัยบางฉบับได้ศึกษาการลดปริมาณรังสีของเครื่อง DSA จากค่าโรงงาน[11-13] ทางสถาบันฯ จึงได้ปรับเปลี่ยนเป็นโปรโตคอลปริมาณรังสีต่ำ (low dose) งานวิจัยนี้ได้จัดทำขึ้นเพื่อต้องการประเมินคุณภาพของโปรโตคอล low dose เปรียบเทียบกับโปรโตคอล care dose ด้านคุณภาพในการวินิจฉัยทางคลินิกของแพทย์

วัตถุและวิธีการ

การวิจัยเป็นการศึกษาเชิงพรรณนาย้อนหลัง (retrospective descriptive study) ในผู้ป่วยที่มารับการรักษาด้วยวิธีรังสีร่วมรักษาทางระบบประสาท (interventional neuroradiology) ในสถาบันประสาทวิทยา ช่วงเวลาตั้งแต่เดือนสิงหาคม พ.ศ. 2560 ถึงเดือนธันวาคม พ.ศ. 2561 โดยใช้เครื่องเอกซเรย์หลอดเลือดสองระนาบ (digital subtraction angiography) ยี่ห้อ Siemens รุ่น Artis Q ผลิตจากเมือง Forchhiem ประเทศเยอรมนี

โปรโตคอลการตรวจ ตั้งแต่เดือนสิงหาคม 2560 หัตถการรังสีร่วมรักษาในสถาบันประสาทวิทยาใช้โปรโตคอล care dose จากโรงงาน ค่าปริมาณรังสีการบันทึกภาพ (acquisition) 1.8 µGy/ frame การบันทึกภาพรังสีแบ่งเป็น 2 ช่วง (phase) ช่วงที่ 1 อัตราเร็ว 4 ภาพต่อวินาที ใช้เวลา 5 วินาที ช่วงที่ 2 อัตราเร็ว 1 ภาพต่อวินาที ใช้เวลา 24 วินาที การดูภาพรังสี (fluoroscopy) ใช้เทคนิค pulse fluoroscopy ปริมาณรังสี 55 nGy/ frame อัตราเร็ว 7.5 ภาพต่อวินาที (frame/ sec) เดือนมีนาคม พ.ศ. 2561 ได้ปรับปรุงเป็นโปรโตคอลปริมาณรังสีต่ำ (low dose) โดยลดปริมาณรังสีการบันทึกภาพเป็น 1.2 µGy/ frame ลดปริมาณรังสี fluoroscopy เป็น 45 nGy/ frame และลดจำนวนภาพโดยลดเวลาการบันทึกภาพช่วงที่ 1 เป็น 4 วินาที ตารางที่1 แสดงการเปรียบเทียบตัวแปรที่แตกต่างกันของโปรโตคอล care dose และโปรโตคอล low dose

ตัวแปรอื่นๆ ที่ใช้ค่าคงเดิม ได้แก่ ขนาดของ focal spot 0.4 มิลลิเมตร การกรองรังสี (filtration) ใช้ copper 0.1 ถึง 0.3 มม. เครื่อง DSA ใช้ระบบตั้งค่าปริมาณรังสีอัตโนมัติ (automatic exposure control) ที่ติดตั้งในเครื่องเอกซเรย์หลอดเลือด โปรโตคอล low dose นี้ได้รับการปรับค่าตัวแปรที่เกี่ยวกับภาพรังสีใหม่ให้เหมาะสม เช่น window width, window center, brightness, contrast ภายใต้การกำกับดูแลโดยผู้เชี่ยวชาญของบริษัทซีเมนส์ ประเทศไทย จำกัด

ตารางที่ 1 เปรียบเทียบตัวแปรของโปรโตคอล care doseจากโรงงานและโปรโตคอลปริมาณรังสีต่ำ (low dose)

ตัวแปร	โปรโตคอล care dose	โปรโตคอล low dose
ปริมาณรังสีในการบันทึกภาพ (acquisition)	1.8 μGy/ frame	1.2 μGy/ frame
ปริมาณรังสีในการดูภาพบนจอ (fluoroscopy)	55 nGy/ frame	45 nGy/ frame
อัตราเร็วในการบันทึกภาพ	phase I 4 f/s 5sec phase II 1 f/s 24sec	phase I 4 f/ s 4sec phase II 1 f/ s 24sec

ในการวิจัยนี้เลือกผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาผ่านหลอดเลือดโดยวิธีอุดกั้นหลอดเลือดที่ผิดปกติ (endovascular embolization) ที่ได้รับการรักษา 2 ครั้ง โดยครั้งที่ 1 ในช่วงเวลาที่ใช้โปรโตคอล care dose และครั้งที่ 2 ในช่วงเวลาที่ใช้โปรโตคอล low dose จำนวนผู้ป่วยทั้งหมด 16 ราย การกำหนดจำนวนผู้ป่วยในการศึกษาครั้งนี้คำนวณมาจากการศึกษาการลดปริมาณรังสีในหัตถการตรวจหลอดเลือดสมองโดย Honarmand[11] ซึ่งได้ทำการศึกษาการตรวจ cerebral angiogram ด้วยเครื่อง DSA ในผู้ป่วย 10 ราย โดยมีการเปรียบเทียบปริมาณรังสีและ มีการประเมินภาพหลอดเลือดในผู้ป่วยคนเดียวกัน จากการนำผลการศึกษาของ Honarmand[11] โดยนำค่าปริมาณรังสีเฉลี่ย (mean air kerma) มาคำนวณได้จำนวนกลุ่มตัวอย่าง ดังนี้

Mean reference air kerma

$Z_{\alpha/2}$	Z_{β}	n_1	n_2	$\bar{X}_1$	$\bar{X}_2$	S_1	S_2	σ^2	n/group
1.96	1.28	10	10	72.97	28.25	47.59	21.06	1,354.17	14.22

$$\text{จากสูตร n/group} = \frac{[2(Z_{\alpha/2} + Z_{\beta})^2\ \sigma^2]}{(\bar{X}_1 - \bar{X}_2)^2}$$

$$\text{โดยที่ } \sigma^2 = \text{Pool variance}$$

$$= \frac{(n_1 - 1)S_1^2 + (n_2 - 1)S_2^2}{n_1 + n_2 - 2}$$

$$\text{แทนค่า } \sigma^2 = \frac{(10 - 1)(47.59)^2 + (10 - 1)(21.06)^2}{10 + 10 - 2}$$

$$= 1{,}354.17$$

$$\text{จากสูตร n/group} = \frac{[2(Z_{\alpha/2} + Z_{\beta})^2\ \sigma^2]}{(\bar{X}_1 - \bar{X}_2)^2}$$

$$= \frac{[2(1.96 + 1.28)^2 - (1{,}354.17)]}{(72.97 - 28.25)^2}$$

$$= 14.22$$

$$= 15.00$$

ดังนั้น จะต้องศึกษากลุ่มละ 15 คน

ผู้ป่วยทุกรายในการศึกษาครั้งนี้ได้รับการรักษาโดยแพทย์รังสีร่วมรักษาคนเดียวกัน โดยมีรังสีแพทย์ผู้ช่วย 1 คน การเลือกหลอดเลือดที่นำมาเปรียบเทียบ ผู้วิจัยเลือกภาพหลอดเลือดเดียวกันจากการรักษา 2 ครั้ง ที่มีระยะเวลาการถ่ายภาพ (acquisition time) ใกล้เคียงกัน

วิธีการรักษา การตรวจหลอดเลือดใช้เทคนิค selective angiography โดยใช้สายสวนหลอดเลือดผ่านหลอดเลือด femoral ที่ขาหนีบ แล้วสอดสายสวนหลอดเลือดไปยังหลอดเลือดสมอง เพื่อตรวจวินิจฉัยและรักษาความผิดปกติของหลอดเลือดด้วยการใช้วัสดุอุดหลอดเลือด ได้แก่ Cyanoacrylate glue (Histoacryl; B.Braun, Melsungen, Germany), non- adhesive liquid embolic agent (Onyx ; Covidien, Irvine, CA, USA), PHIL; Microvention, Tustin, California USA) และ balloon(Balt, Montmorency, France) สารทึบรังสีที่ใช้คือ Hexabrix 320 (Guerbet,Anlnay-sous-Bois, France) แพทย์รังสีร่วมรักษาและรังสีแพทย์ผู้ช่วยใช้มือฉีดสารทึบรังสี (manual injection) และควบคุมการถ่ายภาพหลอดเลือดเองโดยการใช้สวิทช์ควบคุมด้วยเท้า (foot switch)

การประเมินหลอดเลือดทางคลินิก รังสีแพทย์ 2 คน ประเมินคุณภาพของหลอดเลือดจากหัตถการรังสีร่วมรักษาทั้ง 2 ครั้ง โดยการประเมินคุณภาพใช้จอภาพมาตรฐานสำหรับการวินิจฉัยของรังสีแพทย์ที่มีความละเอียด (resolution) ของจอภาพ 6 ล้านพิกเซล ขั้นตอนการประเมินคุณภาพ รังสีแพทย์เปิดภาพหลอดเลือดจากหัตถการครั้งที่ 1 และครั้งที่ 2 เปรียบเทียบกันบนจอภาพที่แบ่งเป็น 2 ภาพ ซ้ายและขวา ในระนาบ frontal และระนาบ lateral ตามลำดับ รังสีแพทย์ประเมินคุณภาพหลอดเลือดในแต่ละ phase ได้แก่ arterial phase, capillary phase, venous phase และในภาพรวม คุณลักษณะของหลอดเลือดในแต่ละ phase ใช้เกณฑ์คุณลักษณะของ Soderman[14] ได้แก่ ระยะ arterial phase ประเมินความชัดเจนของหลอดเลือดแดงใหญ่และเล็ก การมองเห็นหลอดเลือดเชื่อมต่อ (crossing arteries) ระยะ capillary phase ดูการกระจายตัวของแขนงหลอดเลือดฝอย ระยะ venous phase ประเมินความคมชัดของหลอดเลือดดำและแขนงที่สำคัญของหลอดเลือดดำ การประเมินคุณภาพใช้เกณฑ์ 5 คะแนน[11] ดังนี้ 5 คะแนน (ดีมาก) เมื่อหลอดเลือดขนาดใหญ่และหลอดเลือดขนาดเล็กชัดเจน 4 คะแนน (ดี) เมื่อหลอดเลือดขนาดใหญ่ชัดเจนและหลอดเลือดขนาดเล็กมองเห็นพอใช้ 3 คะแนน (ปานกลาง) เมื่อภาพหลอดเลือดใช้วินิจฉัยได้แต่มองไม่เห็นหลอดเลือดขนาดเล็กส่วนปลาย 2 คะแนน (ต่ำ) เมื่อหลอดเลือดขนาดใหญ่พอมองเห็นและหลอดเลือดขนาดเล็กไม่ชัดเจน 1 คะแนน (ต่ำมาก) เมื่อภาพหลอดเลือดไม่สามารถใช้วินิจฉัยได้

การบันทึกข้อมูลปริมาณรังสี บันทึกข้อมูลตัวแปรต่างๆ และข้อมูลปริมาณรังสี จากรายงานอัตโนมัติ (exam protocol) ของเครื่องเอกซเรย์หลอดเลือดที่จัดเก็บในระบบจัดเก็บภาพรังสี (PACS) ข้อมูลปริมาณรังสีได้มาจากอุปกรณ์วัดรังสีที่ติดตั้งมาในเครื่องเอกซเรย์ รายงานแสดงค่าตัวแปรที่เกี่ยวข้องกับการบันทึกภาพรังสีในแต่ละครั้ง ได้แก่ kVp, mA, pulse width (msec), acquisition time, จำนวนภาพ(frame), kerma area product ($\mu Gy.m^2$) , reference air kerma (mGy) และรายงานสรุปหัตถการ ได้แก่ จำนวนครั้งการบันทึกภาพ (series), จำนวนภาพ, ระยะเวลา fluoroscopy, peak skin dose (mGy), kerma area product ($\mu Gy.m^2$), reference air kerma (mGy)

วิเคราะห์ข้อมูลโดยใช้โปรแกรม SPSS version 16.0 โดยใช้สถิติพรรณนา ได้แก่ จำนวน ร้อยละ ค่าเฉลี่ยและส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน มัธยฐาน และ interquartile range (IQR), และทดสอบความแตกต่างระหว่าง 2 กลุ่มด้วย Wilcoxon signed-rank test ที่ระดับความเชื่อมั่น 95% ($p<0.05$)

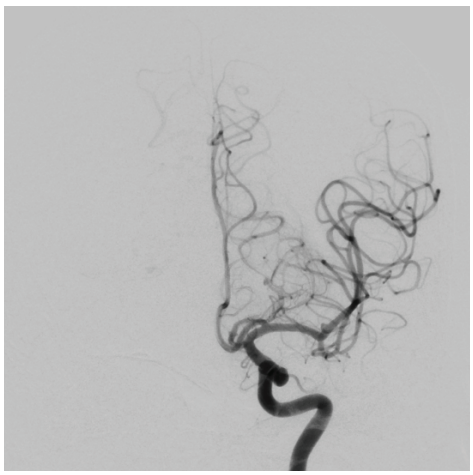
ผล

จากการเก็บข้อมูลการรักษาผู้ป่วย ตั้งแต่เดือนสิงหาคม พ.ศ. 2560 ถึง ธันวาคม พ.ศ. 2561 มีจำนวนผู้ป่วยที่ตรวจทั้งโปรโตคอล care dose และ low dose ทั้งสิ้นจำนวน 16 ราย เพศชาย 13 ราย เพศหญิง 3 ราย อายุเฉลี่ย 45 ± 14 ปี เป็นผู้ป่วยโรค brain arteriovenous malformation (brain AVM) จำนวน 9 ราย รักษาด้วยglue (N-butyl cyanoacrylate) ทั้งสองครั้ง จำนวน 5 ราย และรักษาด้วยglue ในครั้งที่ 1และ liquid embolic agent (onyx) ในครั้งที่ 2 จำนวน 4 ราย ผู้ป่วยโรค dural arteriovenous malformation (dural AVM) จำนวน 6 ราย รักษาด้วย glue ในครั้งที่ 1 และliquid embolic agent (Onyx และ Phil) ในครั้งที่ 2 จำนวน 2 ราย และรักษาด้วย liquid embolic agent ทั้งสองครั้ง จำนวน 4 ราย ผู้ป่วยโรค carotid cavernous fistula (CCF) รักษาด้วย detachable balloon ทั้งสองครั้งจำนวน 1 ราย (ตารางที่ 2)

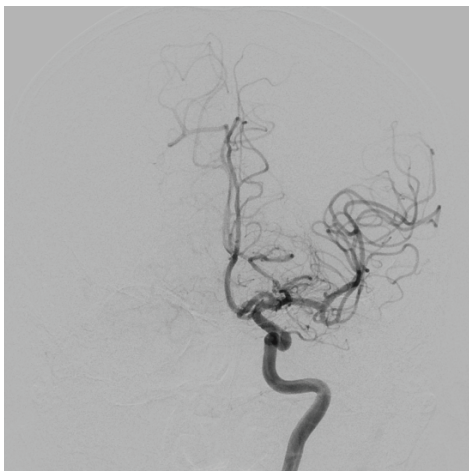
ตารางที่ 2 วิธีการรักษาในผู้ป่วยโปรโตคอล care dose และ low dose

Diagnosis	Procedure care dose/ low dose				รวม
	Glue/ Glue	Glue/ LEA	LEA/ LEA	Balloon/ Balloon	
Brain AVM	5 (31.25%)	4 (25%)	-	-	9 (56.25%)
Dural AVM	-	2 (12.5%)	4 (25%)	-	6 (37.5%)
CCF	-	-	-	1 (6.25%)	1 (6.25%)
รวม	5 (31.25%)	6 (37.5%)	4 (25%)	1 (6.25%)	16 (100%)

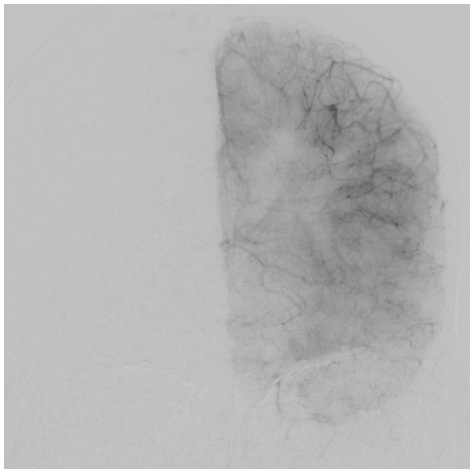
หลอดเลือดที่เปรียบเทียบได้แก่ left internal carotid จำนวน 8 ราย right internal carotid จำนวน 4 ราย left vertebral จำนวน 3 ราย และ right vertebral จำนวน 1 ราย ตัวอย่างภาพหลอดเลือดจากโปรโตคอล care dose เปรียบเทียบกับภาพหลอดเลือดจากโปรโตคอล low dose (ภาพที่1-6)



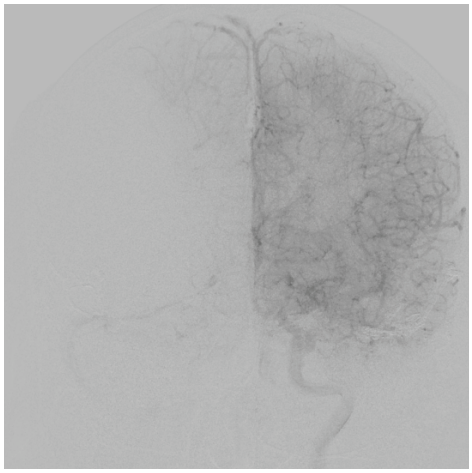
รูปที่ 1ก.



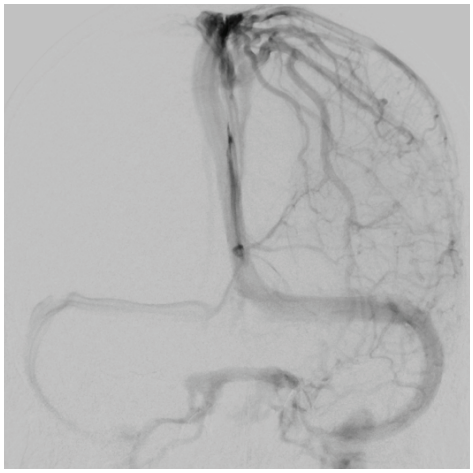
รูปที่ 1ข.



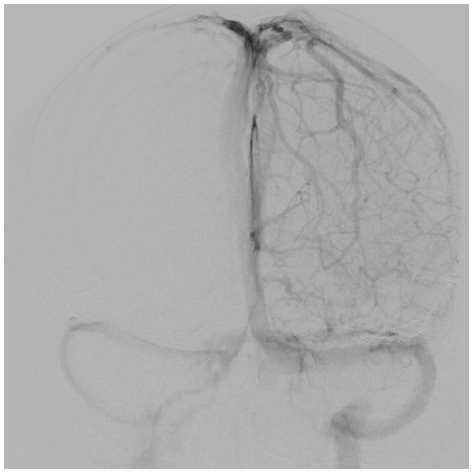
รูปที่ 2ก.



รูปที่ 2ข.

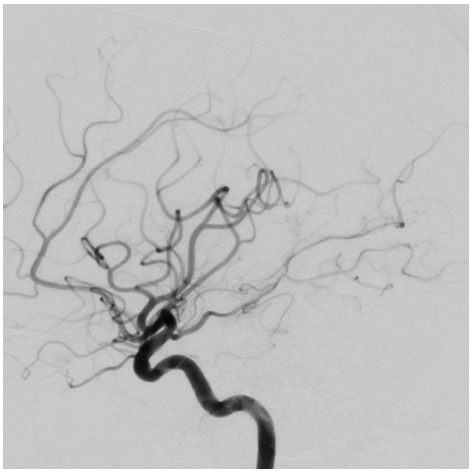


รูปที่ 3ก.

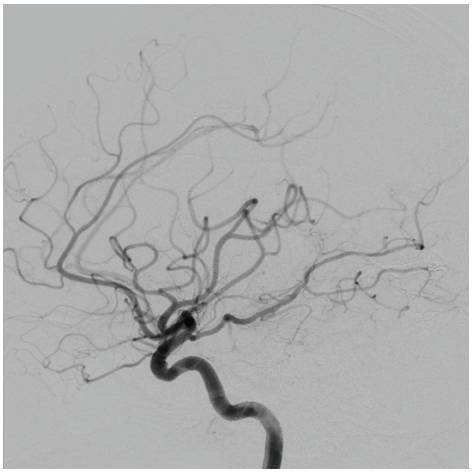


รูปที่ 3ข.

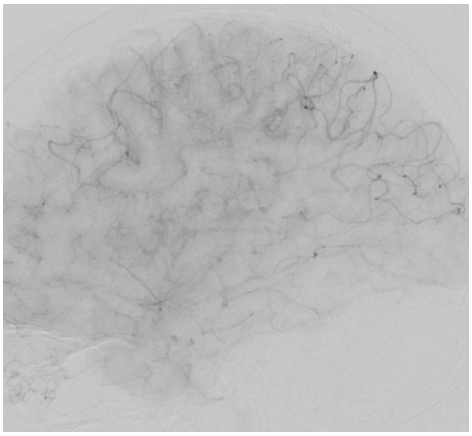
รูปที่ 1-3 หลอดเลือด left internal carotid ระนาบ frontal (ด้านหน้า)
รูปที่ 1 หลอดเลือด arterial phase รูปที่ 2 หลอดเลือด capillary phase รูปที่ 3 หลอดเลือด venous phase
รูปด้านซ้าย (ก) จากโปรโตคอล care dose รูปด้านซ้าย (ข) จากโปรโตคอล low dose



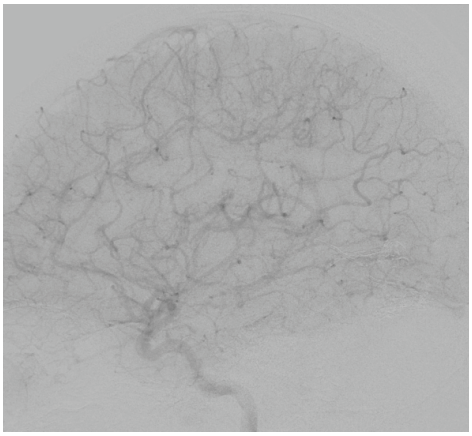
รูปที่ 4ก.



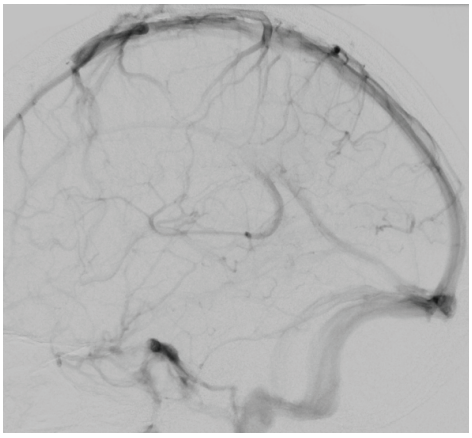
รูปที่ 4ข.



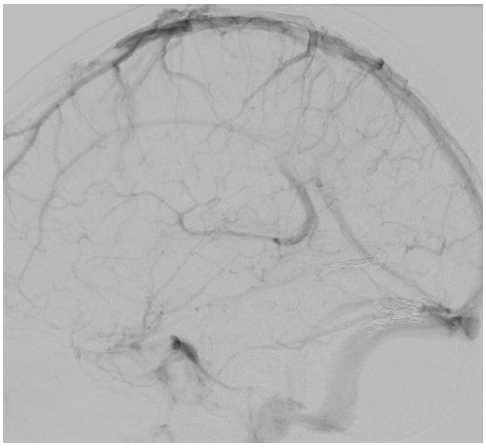
รูปที่ 5ก.



รูปที่ 5ข.



รูปที่ 6ก.



รูปที่ 6ข.

รูปที่ 4-6 หลอดเลือด left internal carotid ระนาบ lateral (ด้านข้าง)
รูปที่ 4 หลอดเลือด arterial phase รูปที่ 5 หลอดเลือด capillary phase รูปที่ 6 หลอดเลือด venous phase
รูปด้านซ้าย (ก) จากโปรโตคอล care dose รูปด้านซ้าย (ข) จากโปรโตคอล low dose

ผลการประเมินคุณภาพของภาพหลอดเลือดของรังสีแพทย์ 2 คนตามเกณฑ์ที่กำหนด แสดงในตารางที่ 3 คะแนนเฉลี่ยของ care dose สูงกว่า low dose 0.1 คะแนนใน arterial phase และ venous phase ส่วนใน capillary phase และ over all (ภาพรวม) มีค่าเฉลี่ยเท่ากัน และเมื่อทดสอบความแตกต่างระหว่าง 2 โปรโตคอล พบว่า ไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

ตารางที่ 3 คะแนนประเมินคุณภาพของภาพรังสีระหว่างโปรโตคอล care dose และ low dose

Phase of vessel	คะแนนเฉลี่ยใน care dose	คะแนนเฉลี่ยใน low dose	p
Arterial phase	4.7 ± 0.3	4.6 ± 0.4	.705
Capillary phase	4.6 ± 0.4	4.6 ± 0.3	.655
Venous phase	4.6 ± 0.3	4.5 ± 0.3	.317
Over all	4.6 ± 0.3	4.6 ± 0.3	1.000

ในการเปรียบเทียบปริมาณรังสีระหว่างโปรโตคอล care dose และ low dose นั้น ระยะเวลาการบันทึกภาพมีผลโดยตรงต่อปริมาณรังสี ระยะเวลานานทำให้ปริมาณรังสีสูงขึ้น ในการศึกษาครั้งนี้ ระยะเวลาการบันทึกภาพหลอดเลือดที่นำมาเปรียบเทียบ ไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (p = 0.394) (ตารางที่4) การลดปริมาณรังสีด้วยโปรโตคอล care dose ทำให้ปริมาณรังสีในการตรวจหลอดเลือดหนึ่งเส้นลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ดังแสดงในตารางที่ 4 ค่า KAP ลดลงจาก 466.3 μGy.m^2 เป็น 342 μGy.m^2 คิดเป็นร้อยละ 26.5 ค่า Ka,r ลดลงจาก 28.2 mGy เป็น 19.4 mGy คิดเป็นร้อยละ 31.2 การลดปริมาณรังสี acquisition ทำให้ตัวแปรที่เกี่ยวข้องกับปริมาณรังสีทั้งสามค่า ได้แก่ tube voltage (kVp), tube current (mA), pulse width (msec) มีค่ามัธยฐานลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ค่ามัธยฐานของ pulse width ลดลงมากที่สุดจาก 56.7 msec เป็น 38.3 msec คิดเป็นร้อยละ 32.5 ส่วนค่า tube voltage และ tube current ลดลงร้อยละ 1.8 และ 2.9 ตามลำดับ จากการลดระยะเวลาในการเก็บภาพระยะที่ 1 จาก 5 วินาที เหลือ 4 วินาที ทำให้จำนวนภาพในระนาบ frontal และ lateral ลดลงจาก 56 เป็น 48 ภาพคิดเป็นร้อยละ 14.3 ซึ่งมีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

ตารางที่ 4 การเปรียบเทียบค่าตัวแปรของการให้รังสี (exposure) และปริมาณรังสีในหลอดเลือดเดียวกัน ระหว่างโปรโตคอล care dose และ low dose

ตัวแปร	Care dose		Low dose		อัตราลดลง	p-value*
	mean ± SD	median (IQR)	mean ± SD	median (IQR)		
Acquisition time (sec)	13.5 ± 3.8	13.5 (12, 15.7)	13.8 ± 4.2	13 (12, 17)	3.7%	.394
Tube voltage (kVp)	69.1 ± 0.3	69 (69)	67.8 ± 1	67.7 (67, 68.8)	1.8%	.002*
Tube current (mA)	435.6 ± 1.6	435 (434.6, 436.7)	420.9 ± 6.1	422.5 (414.6, 424.6)	2.9%	.000*
Pulse width (msec)	54.9 ± 7.6	56.7 (48.8, 60.5)	38.3 ± 1.8	38.3 (37.1, 39)	32.5%	.000*
No. of frame (images)	55.5 ± 7.6	56 (49, 61)	50.1 ± 7.8	48 (46, 56)	14.3%	.001*
KAP (μGy.m^2)	484 ± 68.4	466.3 (426, 544.6)	353.8 ± 62.9	342.7 (312.7, 377.3)	26.5%	.000*
Ka, r (mGy)	28.7 ± 4.05	28.2 (25.25, 32.2)	20.3 ± 4.2	19.4 (17.8, 22.2)	31.2%	.000*

IQR หมายถึง interquartile range (quartile1, quartile3) *Wilcoxon signed-rank test

KAP หมายถึง kerma area product, Ka,r หมายถึง reference air kerma

จากการเปรียบเทียบปริมาณรังสีในการรักษารวมหนึ่งครั้งระหว่างโปรโตคอล care dose และ low dose

พบว่า ค่าปริมาณรังสีที่ลดลงมากที่สุด คือ kerma air product ค่ามัธยฐาน ลดลงจาก16,870 μGy.m^2 เป็น 10,909.4 μGy.m^2 คิดเป็นอัตราลดลงร้อยละ 35.3 รองลงมาคือ peak skin dose ลดลงจาก 769 mGy เป็น 523 mGy คิดเป็นอัตราลดลงร้อยละ 31.99 ค่ามัธยฐานของ referene air kerma ลดลงจาก 1,280 mGy เป็น 928.1 mGy คิดเป็นอัตราลดลงร้อยละ 27.5 จำนวนภาพ เวลา fluoroscopy, kerma area product, reference air kerma และ peak skin dose ของโปรโตคอล care dose และ low dose แตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ตัวแปรที่ไม่แตกต่างอย่างมีนัยสำคัญ คือ จำนวนการบันทึกภาพ (ตารางที่ 5)

ตารางที่ 5 การเปรียบเทียบปริมาณรังสีระหว่างโปรโตคอล care dose และ low doseในการรักษาหนึ่งครั้ง

ตัวแปร	Care dose		Low dose		อัตราลดลง	p-value*
	mean ± SD	median (IQR)	mean ± SD	median (IQR)		
No. of exp.	40.2 ± 15.2	33 (30.2, 53.2)	33.06 ± 10.1	29 (25.2, 41)	12.1%	.056
No. of frame	1584.9 ± 665.7	1393 (1163, 1883)	1007 ± 453	884 (636, 1268)	36.5%	.007*
Flu. time(sec)	77.27 ± 50.77	76.5 (28.6, 110.2)	65.3 ± 43.3	54.1 (29.8, 98.2)	29.3%	.017*
KAP (μGy.m^2)	20233.4 ± 8691.8	16870 (15028, 26599.7)	12949.3 ± 6436.3	10909.4 (8620.1, 16401)	35.3%	.001*
Ka, r (mGy)	1509.5 ± 736.1	1280 (827.3, 2063)	1111.4 ± 559.7	928.1 (755.3, 1412)	27.5%	.003*
PSD (mGy)	883.6 ± 441.3	769 (483, 1160)	612.3 ± 350.5	523 (358, 692)	31.99%	.003*

IQR หมายถึง Interquartile range (quartile1, quartile3) *Wilcoxon signed-rank test

KAP หมายถึง kerma area product, Ka, r หมายถึง reference air kerma, PSD หมายถึง peak skin dose

วิจารณ์

การลดปริมาณรังสีในการศึกษานี้ใช้วิธีลดปริมาณรังสีการบันทึกภาพ ปริมาณรังสี fluoroscopy และลดจำนวนภาพซึ่งเป็นปัจจัยหลักที่มีผลต่อปริมาณรังสี การที่จำนวนการบันทึกภาพไม่ลดลงและไม่เพิ่มเวลา fluoroscopy แสดงให้เห็นว่าการลดตัวแปรการให้ปริมาณรังสีครั้งนี้ ไม่เป็นอุปสรรคต่อการทำงานของแพทย์ สำหรับรังสีแพทย์ที่เป็นผู้ประเมินคุณภาพ 2 คนนั้น รังสีแพทย์คนหนึ่งเป็นผู้ช่วยในหัตถการรังสีร่วมรักษา รังสีแพทย์อีกคนหนึ่งเป็นแพทย์รังสีวินิจฉัย การประเมินครั้งนี้จึงเป็นมุมมองทั้งจากการวินิจฉัยและการรักษา คะแนนเฉลี่ยของภาพรังสีทั้งในหลอดเลือดแดง หลอดเลือดฝอย หลอดเลือดดำ และภาพรวมมีคุณภาพไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ แสดงให้เห็นว่าการลดปริมาณรังสีครั้งนี้ ไม่มีผลต่อคุณภาพของภาพหลอดเลือดทั้งในด้านการวินิจฉัยและด้านรังสีร่วมรักษา

ข้อจำกัดในการศึกษาครั้งนี้คือ การที่แพทย์ฉีดสารทึบรังสีด้วยมือ และควบคุมการถ่ายภาพเอง จึงไม่สามารถกำหนดอัตราเร็วในการฉีดให้เท่ากันทุกครั้งได้ รวมถึงปริมาณสารทึบรังสีและระยะเวลาในการถ่ายภาพ ทำให้ความเข้ม (density) ของภาพแปรผันตามอัตราเร็วในการฉีดสารทึบรังสีของแพทย์ การลดข้อจำกัดทำโดยคัดเลือกหลอดเลือดที่มีระยะเวลาการบันทึกภาพในสองโปรโตคอลใกล้เคียงกันโดยไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ข้อจำกัดอีกประการจากการศึกษาย้อนหลังคือ การรักษาผู้ป่วยทั้ง 2 ครั้ง ถึงแม้จะเป็นแพทย์คนเดียวกัน แต่ผู้ป่วยบางรายมีวิธีการรักษาไม่เหมือนกันทั้งสองครั้ง เช่น glue และ liquid embolic agent (LEA) ซึ่งใช้โปรโตคอลการเอกซเรย์ต่างกัน เช่น การฉีด glue ใช้เทคนิค acquisition และการฉีด LEA ใช้เทคนิค road map ถึงแม้จะไม่มีผลต่อการประเมินคุณภาพของภาพหลอดเลือด แต่อาจมีผลต่อปริมาณรังสีตลอดการรักษา

ได้มีการศึกษาการลดปริมาณรังสีการบันทึกภาพ ที่ใช้วิธีเดียวกับการศึกษาในครั้งนี้ ได้แก่ การศึกษาของ Hornamand[11] ได้ลดปริมาณรังสีจากการบันทึกภาพในผู้ป่วยตรวจหลอดเลือดสมองจาก 3.6 μGy/frame เป็น 1.2 μGy/frame เปรียบเทียบภาพหลอดเลือดด้านตรงข้ามในการตรวจครั้งเดียวกัน จากผู้ป่วย 10 ราย เปรียบเทียบหลอดเลือด 22 เส้น โดยแพทย์รังสีร่วมรักษา 2 คนประเมินคุณภาพของภาพหลอดเลือด ผลสรุปว่าการลดปริมาณรังสีไม่ทำให้คุณภาพแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญ ปริมาณรังสี reference air kerma และ air kerma product ลดลงร้อยละ 61.28 และร้อยละ 61.24 อัตราการลดปริมาณรังสีมากกว่าการศึกษาครั้งนี้ เนื่องจากเป็นการลดค่าจากโปรโตคอลมาตรฐานโรงงาน ส่วนการศึกษาครั้งนี้ลดจากโปรโตคอล care dose Kahn[12] ได้ศึกษาการลดปริมาณรังสีในหัตถการรังสีร่วมรักษาผู้ป่วย 30 ราย โดยลดค่าปริมาณรังสีการบันทึกภาพ จากโปรโตคอลมาตรฐานโรงงานคือ 3.6 μGy/ frame เป็น 1.2 μGy/ frame ลดปริมาณรังสี fluoroscopy จาก 45 nGy/ frame เป็น 35 nGy/ frame เปลี่ยนเทคนิคการบันทึกภาพจากอัตราเร็วคงที่ (fixed rate) เป็นเทคนิคลดความเร็วตามระยะเวลา (variable frame rate) การปรับเปลี่ยนเทคนิคการบันทึกภาพ ทำให้ลดปริมาณรังสีได้ร้อยละ 55 โดยที่ไม่มีผลต่อระยะเวลาในการทำหัตถการและไม่มีผลต่อภาวะแทรกซ้อนจากการรักษา ถึงแม้การศึกษาของ Kahn จะลดค่าปริมาณรังสีเป็น 1.2 μGy/ frame เท่ากับการศึกษาครั้งนี้ แต่เป็นการลดจากค่าปริมาณรังสีมาตรฐานจากโรงงาน คือ 3.6 μGy/frame และโปรโตคอลอัตราเร็วคงที่ซึ่งมีการบันทึกภาพจำนวนมาก จึงทำให้อัตราการลดปริมาณรังสีมากกว่าการศึกษาครั้งนี้ Yi[13] ศึกษาย้อนหลังในผู้ป่วยตรวจหลอดเลือดสมอง 138 ราย โดยลดปริมาณรังสี acquisition จาก 2.4 μGy/frame เป็น 1.2 μGy/frame ผลสรุปว่าค่าปริมาณรังสี air kerma ลดลงจาก 1,841.5 mGy เป็น 1,274.8 mGy ค่าPKA จาก 23,215.5 μGy.m^2 เป็น 14,854 μGy.m^2 ปริมาณรังสีลดลงอย่างมีนัยสำคัญโดยไม่รบกวนคุณคุณภาพของหลอดเลือด ปัจจัยที่มีผลต่อปริมาณรังสีคือ อายุของผู้ป่วยและตำแหน่งที่จะวินิจฉัย จากการศึกษาของ Soderman[14] ในการตรวจเอกซเรย์หลอดเลือดสมอง

และหัตถการรังสีร่วมรักษาจำนวน 20 ราย ได้ศึกษาการลดปริมาณรังสีการบันทึกภาพจาก 2 µGy/frame เป็น 0.7 µGy/frame และลด tube voltageจาก 78 kVp เป็น 75 kVp เพิ่มการกรองรังสี ได้แก่ copper filter ความหนา 0.1 มม. และ aluminum filter ความหนา 0.1 มม. ลดขนาด focal spot จาก 0.7 มม.เป็น 0.4 มม. ทำการศึกษาจากการตรวจหลอดเลือดสมองครั้งเดียวกัน จากการประเมินคุณภาพโดยรังสีแพทย์ระบบประสาท 3 คน พบว่าคุณภาพจากโปรโตคอลทั้งสองไม่แตกต่างกัน ปริมาณรังสีลดลงร้อยละ 25.3

มีการศึกษาที่ลดปริมาณรังสีด้วยวิธีอื่น เช่น การเปลี่ยนการกรองรังสี (filtration) และขนาด focal spot ได้แก่ Kim[15] ศึกษาโดยทดลองใน phantom และในผู้ป่วยจริงจำนวน 5 ราย โดยเปรียบเทียบหลอดเลือดด้านตรงข้ามในการตรวจครั้งเดียวกัน จากการทดลองใน phantom พบว่า การเพิ่มการกรองรังสีทำให้ค่าปริมาณรังสี air kerma ลดลงร้อยละ 40-50 DAP (dose area product) ลดลงร้อยละ 25-40 โดยไม่รบกวนคุณภาพของภาพหลอดเลือดการเพิ่มการกรองรังสีจะลดปริมาณรังสีพลังงานต่ำซึ่งเป็นรังสีที่ไม่ทะลุทะลวงผ่านเนื้อเยื่อไปสู่อุปกรณ์รับภาพ ผลการศึกษาระบุว่า การตรวจเอกซเรย์หลอดเลือดสมองควรใช้การกรองรังสีด้วย copper filter อย่างน้อย 0.1 มม. ส่วนการเปลี่ยนแปลงขนาด focal spot ไม่มีผลต่อปริมาณรังสีและคุณภาพของภาพหลอดเลือด โปรโตคอล low dose ในการศึกษาครั้งนี้ไม่ปรับเปลี่ยนค่าการกรองรังสี เนื่องจากมีการกรองรังสีด้วย copper 0.1-0.3 มม. แล้ว

สำหรับค่าปริมาณรังสีในหัตถการรังสีร่วมรักษาที่มีรายงานในประเทศไทย ได้แก่ การศึกษาของ Riabroi[16] ศึกษาในผู้ป่วยหัตถการรังสีร่วมรักษาระบบประสาท 54 รายค่า DAP เฉลี่ย 406.2 Gy.cm^2 และค่า PSD เฉลี่ย 1,009.7 mGy การศึกษาของ Boonkum[6] ศึกษาผู้ป่วยหัตถการรังสีร่วมรักษาระบบประสาทจำนวน 100 ราย ปริมาณรังสี air kerma ในผู้ป่วย Brain AVM เฉลี่ย 1,281.82 mGy ผู้ป่วย Dural AVM เฉลี่ย 1,833.70 mGy สำหรับวารสารวิชาการต่างประเทศ มีการศึกษาของ Hassen[7] ศึกษาปริมาณรังสีในหัตถการรังสีร่วมรักษาผู้ป่วยโรค AVF/ AVM 33 ราย พบว่า dose area product มีค่าเฉลี่ย 163.3 Gy.cm^2 และ air kerma มีค่าเฉลี่ย 1,709 mGy ปริมาณรังสีอ้างอิง (reference dose levels) ของสหรัฐอเมริกาสำหรับหัตถการรังสีร่วมรักษาในการรักษาโรค Brain AVM 75th percentile ของ kerma air product มีค่า 479 Gy.cm^2 และ 75th percentile ของ reference air kerma มีค่า 5.3 Gy [3] ในขณะที่ปริมาณรังสีในหัตถการรังสีร่วมรักษาในโรค Brain AVM ในประเทศฝรั่งเศส รวบรวมข้อมูลจากโรงพยาบาล 13 แห่ง ผู้ป่วยจำนวน 239 ราย kerma air product มีค่ามัธยฐาน 169.9 Gy.cm^2 reference air kerma มีค่ามัธยฐาน 2019 mGy[17] โดยที่โปรโตคอล low dose จากการศึกษาครั้งนี้ kerma air product มีค่ามัธยฐาน 10909.4 µGy.m^2 (109.09 Gy.cm^2) และ reference air kerma มีค่ามัธยฐาน 928.1 mGy จะเห็นได้ว่า ค่าปริมาณรังสีจากโปรโตคอล low dose ในการศึกษาครั้งนี้น้อยกว่าการศึกษาอื่นๆ

ข้อจำกัดโดยรวมของการศึกษาครั้งนี้คือ การใช้กลุ่มตัวอย่างจำนวนน้อย เป็นการศึกษาในสถานพยาบาลเพียงแห่งเดียว โดยใช้เครื่องเอกซเรย์หลอดเลือดเพียงเครื่องเดียว และไม่สามารถควบคุมตัวแปรบางชนิดให้คงที่ได้ เช่น อัตราการขยายภาพ ความยากง่ายของรอยโรค เป็นต้น นอกจากนี้การประเมินคุณภาพโดยรังสีแพทย์ใช้เพียงค่าเฉลี่ยของคะแนนรวม ไม่ได้นำส่วนคะแนนคุณภาพที่ลดลงในโปรโตคอลปริมาณรังสีต่ำมาวิเคราะห์อย่างเจาะจง

สรุป

การลดปริมาณรังสีจากโปรโตคอล care dose จากโรงงานด้วยเทคนิคการลดปริมาณรังสี acquisition ลดปริมาณรังสี fluoroscopy ต่อภาพ ลดจำนวนภาพ ทำให้ลดปริมาณรังสีที่ผู้ป่วยได้รับอย่างมีนัยสำคัญ ไม่เพิ่มระยะเวลาการรักษาและไม่มีผลต่อคุณภาพของหลอดเลือดสำหรับการวินิจฉัยของแพทย์ จึงเป็นโปรโตคอลที่สามารถใช้สำหรับงานรังสีร่วมรักษาระบบประสาทรวมทั้งงานตรวจหลอดเลือดสมอง เพื่อให้ผู้ป่วยได้รับปริมาณรังสีน้อยที่สุด ลดความเสี่ยงจากผลแทรกซ้อนของรังสี และยังคงรักษาคุณภาพของภาพหลอดเลือดสำหรับการวินิจฉัย สามารถทำการรักษาโรคได้ตามเป้าหมาย

กิตติกรรมประกาศ

ขอขอบคุณ แพทย์หญิงปัญจมา เลิศบุษยานุกูล ที่ได้ให้คำปรึกษาและแนะนำการวิจัย ขอขอบคุณนายแพทย์พิเชษฐ เมธารักษ์ชีพ ที่ช่วยประเมินคุณภาพในงานวิจัย ขอขอบคุณคุณพิมพ์ชนก พุฒขาว หัวหน้าศูนย์วิจัย สถาบันประสาทวิทยา ที่ช่วยให้คำปรึกษาด้านการวิเคราะห์สถิติ ตลอดจนเจ้าหน้าที่ในศูนย์วิจัย และเจ้าหน้าที่ในกลุ่มงานประสาทรังสีวิทยา ทุกท่านที่มีส่วนช่วยให้งานวิจัยนี้สำเร็จลงด้วยดี

References

1. Huda W. Kerma-area product in diagnostic radiology. AJR Am J Roentgenol2014;203:w565-9.
2. Navarro VCC, Navarro MVT, Maia AF, Oliveira ADD, Oliveira ASP. Evaluation of medical radiation exposure in pediatric interventional radiology procedures. Radiol Bras 2012 ; 45:210–4.
3. Miller DL, Kwon D, Bonavia GH. Reference levels for patient radiation doses in interventional radiology: proposed initial values for U.S. practice. Radiology 2009; 253:753–64.
4. Roman T, Szajner M, Karska K, Markowicz-Roman J, Hac K, Kramarz E,et al. Radiation exposure in interventional neuroradiology. Post N Med 2017; 4:233-6.

5. Ihn YK, Kim BS, Byun JS, Suh SH, Won YD, Lee DH, et al. Patient radiation exposure during diagnostic and therapeutic procedures for intracranial aneurysms: a multicenter study. Neurointervention 2016; 11:78-85.
6. Boonkum K, Sriiam J, Suwannasit T, Chongsaksakun Y, Suwanbundit A. Radiation dose to patient in intervention radiology. Journal of Thai radiological technologists and nurses club in vascular and interventional radiology 2007; 1:38-45.
7. Hassen AE, Amelot S. Radiation exposure during neurointerventional procedures in modern biplane angiography system: a single- site experience. Interv Neurol 2017;6:105-16.
8. Miller DL, Balter S, Cole PE, Lu HT, Berenstein A, Albert R, et al. Radiation dose in interventional radiology procedures: the RAD-IR study: part II skin dose. J Vasc Interv Radiol 2003; 14:977-90.
9. Balter S, Hopewell JW, Miller DL, Wagner LK, Zelefsky MJ. Fluoroscopically guided interventional procedures: a review of radiation effects on patients' skin and hair. Radiology 2010; 254:326-41.
10. Stecker MS, Balter S, Towbin RB, Miller DL, Vano E, Bartal G, et al. Guidelines for patient radiation dose management. J Vasc Interv Radiol 2009; 20:S263-73.
11. Honarmand AM, Shaibani A, Pashaee T, Syed FH, Hurley MC, Sammet CL, et al. Subjective and objective evaluation of image quality in biplane cerebral digital subtraction angiography following significant acquisition dose reduction in a clinical setting. J Neurointerv Surg 2016; 9:297-301.
12. Kahn EN, Gemmete JJ, Chaudhary N, Thompson BG, Chen K, Christodoulou EG, et al. Radiation dose reduction during neurointerventional procedures by modification of default setting on biplane angiography equipment. J Neurointerv Surg 2016; 8:819-23.
13. Yi HJ, Sung JH, Lee DH, Kim SW, Lee SW. Analysis of radiation doses and dose reduction strategies during cerebral digital subtraction angiography. World Neurosurg 2017; 100:216-23.
14. Soderman M, Holmin S, Andersson T, Palmgren C, Babic D, Hoornaert. Image noise reduction algorithm for digital subtraction angiography: Clinical results. Radiology2013; 269:553-60.
15. Kim DJ, Park MK, Jung DE, Kang JH, Kim BM. Radiation dose reduction without compromise to image quality by alterations of filtration and focal spot size in cerebral angiography. Korean J Radiol2017; 18: 722–8.
16. Riabroi K, Khanungwanitkul K, Wattanapongpitak P, Krisanachinda A, Hongsakul K. Patient radiation dose in neurointerventional radiologic procedure: a tertiary care experience. Neurointervention 2018; 13:110-6.
17. Etard C, Bigand E, Salvat C, Vidal V, Beregi JP, Hornbeck A, Greffier J. Patient dose in interventional radiology: a multicenter study of the most frequent procedures in France. Eur Radiol 2017;27:4281-90.

นิพนธ์ต้นฉบับ

การศึกษาประสิทธิผลของการใช้เทคนิคกระจกบำบัดร่วมกับการฝึกกิจกรรมบำบัดต่อการฟื้นฟูรยางค์ส่วนบนในผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมอง

พรสวรรค์ โพธิ์สว่าง วท.บ.,ศ.ม.* , รัตน์ธีรา ดิฐวิชัยรัตน์ วท.บ.,ศศ.ม.*,
ชาลิณี ขันทะ วท.บ.*, ศรัณญา ขันธเดช วท.บ.**
*สถาบันสิรินธรเพื่อการฟื้นฟูสมรรถภาพทางการแพทย์แห่งชาติ ตำบลตลาดขวัญ อำเภอเมือง จังหวัดนนทบุรี 11000
**โรงพยาบาลเวชชารักษ์ ลำปาง ตำบลศาลา อำเภอเกาะคา จังหวัดลำปาง 52130

Abstract: Effectiveness of Mirror Therapy Combines with Occupational Therapy Program on Upper Extremity Rehabilitation in Stroke

Pornsawan Posawang, B.Sc., M.Spec.Ed.*, Rutteera Ditwichairut, B.Sc., M.A. *,
Chalinee Khunta, B.Sc.*, Saranya Kantadetch, B.Sc.**
*Sirindhorn National Medical Rehabilitation Institute, Taladkhwan, Mueang Nonthaburi, Nonthaburi, 11000
**Vejjaraklampang, Sala, Ko Kha, Lampang, 52130
(E-mail: pornsawan_p@hotmail.com)
(Received: November 18, 2019; Revised: January 31, 2020; Accepted: May 16, 2020)

Background: Cerebrovascular accident or stroke is a major leading cause of death and long-term disability worldwide. Upper extremity function impairment after stroke is main problem which effects ability to perform activities of daily life as well as the patient's quality of life. An appropriate and effective upper extremity rehabilitation program, therefore, is very crucial. Objective: The study was designed to determine the effectiveness of mirror therapy (MT) combined with Occupational Therapy (OT) on upper extremity rehabilitation in stroke. Method: Fifty-six post-stroke survivors were assigned to either control group (n=28), or an experimental group (n=28). Twelve intervention sessions were provided for both groups, forty minutes of OT program for control group, and twenty minutes of OT program plus twenty minutes of MT program for experimental group. The recorded measurements consisted of 1) the Fugl Meyer subscores for upper extremity 2) Modified Jebsen Taylor Test of hand function 3) sensation assessment and 4) muscle tone assessment. All participants were assessed before intervention, after the last intervention, 1 and 3 months after last intervention. Results: Both groups demonstrated improvement in upper extremity control and unilateral hand skills, the improvement of these abilities over baseline remained stable longer in experimental group. No differences were observed in sensation and muscle tone measurement. Conclusions: It was concluded that mirror therapy program combined with occupational therapy program (MT+OT) is an effective method for improving upper extremity function in stroke patient.

Keywords: Stroke, Mirror therapy technique, Occupational therapy for upper extremity training

บทคัดย่อ

ภูมิหลัง: โรคหลอดเลือดสมองเป็นสาเหตุของการเสียชีวิตและการเกิดความพิการทั่วโลก ความบกพร่องของความสามารถในรยางค์ส่วนบนเป็นปัญหาสำคัญที่ส่งผลกระทบต่อทั้งความสามารถในการทำกิจวัตรประจำวันและคุณภาพชีวิตของผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมอง ดังนั้นการฟื้นฟูรยางค์ส่วนบนด้วยวิธีการที่เหมาะสมและมีประสิทธิภาพจึงมีความสำคัญมาก วัตถุประสงค์: เพื่อศึกษาประสิทธิผลของการใช้เทคนิคกระจกบำบัดร่วมกับการฝึกกิจกรรมบำบัดต่อการฟื้นฟูรยางค์ส่วนบนในผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมอง วิธีการ: ผู้เข้าร่วมวิจัยประกอบด้วยผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองจำนวน 56 ราย แบ่งเป็นกลุ่มทดลองและกลุ่มควบคุม กลุ่มละ 28 ราย ทั้งสองกลุ่มได้รับการฟื้นฟูจำนวน 12 ครั้ง ครั้งละ 40 นาที โดยกลุ่มควบคุมได้รับการฝึกกิจกรรมบำบัด 40 นาที กลุ่มทดลองได้รับการฝึกกิจกรรมบำบัด 20 นาทีตามด้วยกระจกบำบัด 20 นาที การวัดผลประกอบด้วย 1) Fugl-Meyer Assessment of Physical Performance (upper extremity

motor) 2) Modified Jebsen-Taylor test of hand function 3) ความตึงตัวของกล้ามเนื้อแขนและมือ และ 4) การรับความรู้สึกบริเวณแขนและมือ โดยทำการประเมินทั้งหมด 4 ครั้ง ได้แก่ ก่อนเริ่มการฟื้นฟูและหลังสิ้นสุดการฟื้นฟูครั้งสุดท้าย ติดตามผลที่ระยะเวลา 1 เดือนและ 3 เดือนหลังสิ้นสุดการฟื้นฟู **ผล:** การฝึกกิจกรรมบำบัดและการฝึกกระจกบำบัดร่วมกับกิจกรรมบำบัด มีประสิทธิผลต่อการเพิ่มความสามารถด้านการควบคุมการเคลื่อนไหวรยางค์ส่วนบน และเพิ่มความสามารถด้านการใช้มือชนิด unilateral hand skills ในผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมอง โดยการฝึกกระจกบำบัดร่วมกับกิจกรรมบำบัดให้ผลคงอยู่ต่อเนื่องนานกว่าการฝึกกิจกรรมบำบัดเพียงอย่างเดียว ส่วนความตึงตัวของกล้ามเนื้อและการรับความรู้สึกบริเวณแขนและมือไม่มีการเปลี่ยนแปลง **สรุป:** การฝึกกระจกบำบัดร่วมกับกิจกรรมบำบัดเป็นวิธีการที่มีประสิทธิผลในการฟื้นฟูความสามารถของรยางค์ส่วนบนในผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมอง

คำสำคัญ: โรคหลอดเลือดสมอง เทคนิคกระจกบำบัด กิจกรรมบำบัดเพื่อฟื้นฟูรยางค์ส่วนบน

บทนำ

โรคหลอดเลือดสมองเป็นอาการทางระบบประสาทที่เกิดขึ้นอย่างรวดเร็ว เนื่องจากความผิดปกติของหลอดเลือดที่ไปเลี้ยงสมองหรือก้านสมอง ส่งผลให้เกิดความบกพร่องในการทำหน้าที่ของสมองชั่วคราวหรือถาวร โดยอาการเกิดนานกว่า 24 ชั่วโมง[1] โรคหลอดเลือดสมองนี้จัดเป็นปัญหาสาธารณสุขที่สำคัญของประเทศไทยเนื่องจากมีอัตราการเสียชีวิตสูง ดังในปี 2555 อัตราการเสียชีวิต (mortality rate) คือ 31.7 ต่อประชากร 100,000 คนและเพิ่มขึ้นในทุกปี นอกจากนี้ยังเป็นสาเหตุของการสูญเสียปีสุขภาวะ (disability adjusted life years; DALYs) ลำดับต้นทั้งในเพศชายและเพศหญิง[2] ในผู้ที่รอดชีวิตมักมีความพิการหรือความบกพร่องด้านต่างๆ หลงเหลืออยู่ และต้องได้รับการบำบัดและฟื้นฟูสภาพเพื่อลดปัญหาการสูญเสียความสามารถตลอดจนเพื่อลดความรุนแรงของความพิการที่อาจเกิดขึ้น

ความบกพร่องด้านความสามารถของรยางค์ส่วนบนเป็นภาวะที่พบได้บ่อยในผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมอง เมื่อเกิดขึ้นแล้วเป็นอุปสรรคต่อการดำเนินชีวิตของผู้ป่วย ทั้งด้านการทำกิจวัตรประจำวันและการทำกิจกรรมต่างๆ ภาวะบกพร่องนี้เกิดจากหลากหลายปัจจัย อาทิ กล้ามเนื้ออ่อนแรง ความตึงตัวของกล้ามเนื้อผิดปกติ ขาดสหสัมพันธ์การเคลื่อนไหว บกพร่องด้านการรับความรู้สึกหรือเกิดจากหลายปัจจัยร่วมกัน การฟื้นฟูความสามารถรยางค์ส่วนบนเป็นบทบาทหลักของนักกิจกรรมบำบัด[3] วิธีการฟื้นฟูที่ใช้แพร่หลายในปัจจุบันคือ วิธีทางเวชศาสตร์ฟื้นฟู เช่น การฝึกด้วยวิธีการทางกิจกรรมบำบัด (conventional occupational therapy) โดยวิธีการทางกิจกรรมบำบัดเพื่อฟื้นฟูรยางค์ส่วนบนอยู่บนพื้นฐานของการวิเคราะห์และเลือกกิจกรรมการฝึกที่เฉพาะเจาะจง เหมาะสมและมีคุณค่าต่อผู้ป่วย (meaningful-task specific training) ตั้งเป้าหมายอย่างชัดเจน (goal-oriented) ฝึกอย่างสม่ำเสมอ (repeated practice) และมีการปรับระดับความยาก-ง่ายของกิจกรรมให้เหมาะสม (graded activity) นอกจากวิธีการทางกิจกรรมบำบัดยังมีวิธีการฟื้นฟูรูปแบบอื่น อาทิ constraint induced movement therapy (CIMT), robotic based therapy, virtual reality based therapy และการกระตุ้นด้วยกระแสไฟฟ้า เป็นต้น

เทคนิคกระจกบำบัด (mirror therapy) เป็นรูปแบบหนึ่งของ graded motor imagery[4-5] สามารถใช้เพื่อฟื้นฟูสมรรถภาพได้โดยผ่านทางกลไก multisensory reaction[6] เป็นอีกหนึ่งวิธีการที่มีการใช้อย่างแพร่หลายในปัจจุบัน เบื้องต้นเริ่มจากการใช้เพื่อลดภาวะ phantom limb pain ในผู้สูญเสียอวัยวะ วิธีการคือวางตอแขน/ ตอขาข้างที่ขาด (stump) ซึ่งมีอาการ phantom limb pain ไว้ในกล่องกระจก แล้วให้ผู้สูญเสียอวัยวะเคลื่อนไหวแขน/ ขาข้างที่ดีหน้ากระจก พร้อมทั้งจินตนาการว่าการเคลื่อนไหวที่สะท้อนจากกระจกเป็นการเคลื่อนไหวของแขน/ ขาที่ขาดหายไป การฝึกรูปแบบนี้มีผลทำให้อาการ phantom limb pain ลดลงได้[7] หลังจากนั้นมีการใช้กระจกบำบัดในกลุ่มอาการปวดอื่นๆ เช่น chronic regional pain syndrome และ severe hyperesthesia[8-10] เป็นต้น

มีรายงานการศึกษาจำนวนมากที่ยืนยันประสิทธิผลของการใช้เทคนิคกระจกบำบัดเพื่อฟื้นฟูผู้ที่มีพยาธิสภาพที่สมองทั้งผู้ป่วยวัยเด็กและวัยผู้ใหญ่ เช่น Posawang[11] ทำการศึกษาการใช้เทคนิคกระจกบำบัดในเด็กสมองพิการชนิดเกร็งอายุระหว่าง 3-8 ปี โดยให้โปรแกรมกระจกบำบัดเป็นเวลา 30 นาที 5 วันต่อสัปดาห์ ต่อเนื่อง 4 สัปดาห์ ผลการศึกษาพบว่ารูปแบบการฝึกดังกล่าวมีแนวโน้มช่วยพัฒนาความสามารถของการใช้มือในเด็กสมองพิการชนิดเกร็งได้ Dohle[12] ศึกษาในผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองระยะเฉียบพลันที่ได้รับโปรแกรมกระจกบำบัดวันละ 30 นาที ความถี่ 5 วันต่อสัปดาห์ ต่อเนื่อง 6 สัปดาห์ สรุปได้ว่ามีผลเพิ่มความสามารถด้านการเคลื่อนไหวและการรับความรู้สึก

Altschuler[13] ศึกษาผลของการใช้เทคนิคกระจกบำบัดในผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองระยะเรื้อรังที่ได้รับการฝึกด้วยโปรแกรมกระจกบำบัด วันละ 2 ครั้ง ครั้งละ 15 นาที ด้วยความถี่ 6 วันต่อสัปดาห์ ต่อเนื่อง 4 สัปดาห์ ผลการศึกษาพบว่าผู้ป่วยมีทักษะการใช้มือดีขึ้น ส่วนการศึกษาของ Rothgangel[14] เป็นการเปรียบเทียบ standard exercise therapy กับ standard exercise therapy ร่วมกับ mirror therapy ในผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองระยะเรื้อรัง โดยทำการฝึกวันละ 2 ครั้ง ครั้งละ 30 นาที ความถี่ 2 วันต่อสัปดาห์ ต่อเนื่อง 5 สัปดาห์ ผลการศึกษานำไปสู่ข้อสรุปว่าการได้รับ standard exercise therapy ร่วมกับ mirror therapy มีประสิทธิผลต่อการเพิ่มความสามารถในการใช้แขนและมือดีกว่าการได้รับ standard exercise therapy เพียงอย่างเดียว

จากข้อมูลข้างต้น จึงตั้งสมมติฐานว่าเทคนิคกระจกบำบัดสามารถนำมาใช้ในการฟื้นฟูผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองได้ และต้องการศึกษาประสิทธิผลของการใช้เทคนิคกระจกบำบัดร่วมกับการฝึกกิจกรรมบำบัดต่อการฟื้นฟูรยางค์ส่วนบนในผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมอง

วัตถุและวิธีการ

งานวิจัยนี้มีวัตถุประสงค์หลักเพื่อศึกษาประสิทธิผลของการใช้เทคนิคกระจกบำบัดร่วมกับการฝึกกิจกรรมบำบัดต่อการฟื้นฟูรยางค์ส่วนบนในผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมอง และวัตถุประสงค์รองเพื่อศึกษาความเป็นไปได้ในการนำเทคนิคกระจกบำบัดร่วมกับการฝึกกิจกรรมบำบัดมาใช้ในการฟื้นฟูรยางค์ส่วนบนในผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมอง อาสาสมัครได้แก่ ผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองที่มารับบริการ ณ สถาบันสิรินธรเพื่อการฟื้นฟูสมรรถภาพทางการแพทย์แห่งชาติทั้งประเภทผู้ป่วยในและผู้ป่วยนอก การคำนวณขนาดตัวอย่างใช้ค่าคะแนน Fugl-Meyer Assessment ในการศึกษาของ Colomer[15] ดังนี้

$$n = 2\left[\frac{(Z_{\alpha/2} + Z_{\beta})\sigma}{\mu_1 - \mu_2}\right]^2$$

โดยแทนค่า

ค่าเฉลี่ยเมื่อสิ้นสุดการให้การฟื้นฟูในกลุ่มที่ 1 (Control) = 9.5, $SD_1 = 1.1$, $n_1 = 16$

ค่าเฉลี่ยเมื่อสิ้นสุดการให้การฟื้นฟูในกลุ่มที่ 2 (Experiment) = 8.6, $SD_2 = 1.1$, $n_2 = 15$

$$\text{Pool } \sigma = \frac{(n_1-1)SD_1^2+(n_2-1)SD_2^2}{n_1+n_2-2} = 1.1$$

$\alpha = 0.05$, $Z(0.975) = 1.96$ $\beta = 0.20$, $Z(0.80) = 0.84$

n ต่อกลุ่มคำนวณได้ 24 ราย และประมาณ drop out ไว้กลุ่มละ 4 ราย ดังนั้นจำนวนอาสาสมัครที่ศึกษารวมทั้งสิ้น 56 ราย

เกณฑ์คัดเข้าอาสาสมัครประกอบด้วย เป็นโรคหลอดเลือดสมองครั้งแรก มีอาการมานานกว่า 3 เดือนแต่ไม่เกิน 3 ปี อายุระหว่าง 18 ปี – 80 ปี ไม่จำกัดเพศ เข้าใจและสามารถทำตามคำสั่งได้อย่างน้อย 2 ขั้นตอน มีความสามารถในการนั่งทรงตัวในระดับปานกลาง ภาวะเกร็งของแขนและมือระดับปานกลาง (Modified Ashworth Scale < 2) และร่วมมือในการวิจัย และเกณฑ์การคัดออกจากการวิจัย (exclusion criteria) ได้แก่ มีความผิดปกติทางการมองเห็นที่ส่งผลต่อการฝึก เช่น homonymous hemianopsia, blindness, visuospatial neglect ได้รับการรักษาที่ส่งผลให้อาการเกร็งเปลี่ยนแปลงจากเดิม และมีภาวะอื่นๆ ที่เป็นอุปสรรคต่อการฝึก เช่น ปวดไหล่ ภาวะชัก การยุติการเข้าร่วมการวิจัย เป็นกรณีอาสาสมัครไม่สามารถเข้าร่วมในการวิจัยจนครบกำหนด หรืออาสาสมัครขอยกเลิกการเข้าร่วมการวิจัย

คณะผู้วิจัยทำการคัดเลือกอาสาสมัครที่มีคุณสมบัติตรงตามเกณฑ์คัดเข้า หลังจากอาสาสมัครลงชื่อยินยอมเข้าร่วมการวิจัยแล้วจึงดำเนินการวิจัย ได้แก่ 1) เก็บข้อมูลพื้นฐานด้านประชากร เช่น อายุ เพศ และข้อมูลเกี่ยวกับโรค 2) เก็บข้อมูลด้านระบบประสาท เช่น การควบคุมการเคลื่อนไหวรยางค์ส่วนบน ระดับความตึงตัวของกล้ามเนื้อ และการรับความรู้สึกบริเวณแขนและมือ 3) ประเมินความสามารถด้านการใช้มือชนิด unilateral hand skills ด้วยชุดการประเมิน Modified Jebsen Taylor test of hand function[11] ซึ่งดัดแปลงมาจากชุดประเมินมาตรฐาน Jebsen Taylor test of hand function[16] จากนั้นอาสาสมัครถูกแบ่งออกเป็นกลุ่มควบคุมหรือกลุ่มทดลอง กลุ่มละ 28 รายด้วยวิธีการสุ่มแบบ block of 4 random sampling allocation อาสาสมัครทั้งสองกลุ่มจะได้รับการฝึกด้วยโปรแกรมตามที่กำหนด (ตารางที่ 1)

ตารางที่ 1 โปรแกรมการฝึกในแต่ละสัปดาห์

สัปดาห์ที่	1	2	3	4
การฝึก	เคลื่อนไหวรยางค์ส่วนบนข้างอ่อนแรง ในท่าพื้นฐาน ประกอบด้วย 1. งอไหล่ 2. กางไหล่ 3. งอศอก 4. เหยียดศอก 5. คว่ำปลายแขน 6. หงายปลายแขน 7. กระดกข้อมือ 8. งอนิ้ว 9. เหยียดนิ้ว	เคลื่อนไหวรยางค์ส่วนบนข้างอ่อนแรง ตามองค์ประกอบของ hand function ประกอบด้วย 1. เอื้อมหาวัตถุ 2. หยิบจับวัตถุ 3. นำวัตถุไปในตำแหน่งที่ต้องการ 4. ปล่อยวัตถุ โดยเป็นการหยิบจับประเภท Power grasps ได้แก่การหยิบจับวัตถุรูปทรงกระบอก (cylindrical) และวัตถุรูปทรงกลม (spherical) ที่มีน้ำหนักเบา	เคลื่อนไหวรยางค์ส่วนบนข้างอ่อนแรง ตามองค์ประกอบของ hand function ประกอบด้วย 1. เอื้อมหาวัตถุ 2. หยิบจับวัตถุ 3. นำวัตถุไปในตำแหน่งที่ต้องการ 4. ปล่อยวัตถุ โดยเป็นการหยิบจับประเภท Precision grasp ได้แก่การหยิบจับวัตถุขนาดเล็ก ด้วยรูปแบบ palmar pinch / lateral pinch / tip pinch	เคลื่อนไหวรยางค์ส่วนบนข้างอ่อนแรง ตามกิจกรรม Modified Jebsen-Taylor test of hand function ประกอบด้วย 1. Copying geometric shapes 2. Simulated page turning 3. Lifting small, common objects 4. Simulated feeding 5. Stacking checkers 6. Lifting large, light objects 7. Lifting large, heavy objects

การฝึกมีความถี่สัปดาห์ละ 3 ครั้ง ต่อเนื่อง 4 สัปดาห์ รวมการฝึกทั้งสิ้น 12 ครั้ง โดยอาสาสมัครกลุ่มควบคุม ได้รับการฝึกตามโปรแกรมดังกล่าวครั้งละ 40 นาที ส่วนอาสาสมัครกลุ่มทดลองได้รับการฝึกตามโปรแกรมดังกล่าวครั้งละ 20 นาที ต่อด้วยการฝึกกระจกบำบัดอีก 20 นาที โดยการฝึกกระจกบำบัดมีรายละเอียดดังนี้

การฝึกกระจกบำบัดในอาสาสมัครกลุ่มทดลอง

จัดท่าให้มือข้างอ่อนแรงของอาสาสมัครอยู่หลังกระจก จากนั้นอาสาสมัครเคลื่อนไหวรยางค์ส่วนบนข้างปกติตามรูปแบบการฝึกในแต่ละสัปดาห์ (ตารางที่ 1) ขณะเคลื่อนไหวอาสาสมัครต้องมองเงาสะท้อนจากกระจกและจินตนาการตามว่าการเคลื่อนไหวที่เห็นในกระจกคือการเคลื่อนไหวของรยางค์ส่วนบนข้างอ่อนแรง พร้อมทั้งพยายามเคลื่อนไหวรยางค์ส่วนบนข้างอ่อนแรงตามการเคลื่อนไหวของรยางค์ส่วนบนข้างปกติที่ปรากฏในกระจก

การประเมินผล

ผลลัพธ์หลัก (main outcome) ในการศึกษานี้ ได้แก่ Fugl-Meyer Assessment และ Modified Jebsen-Taylor test of hand function ส่วนผลลัพธ์รอง (secondary outcome) ได้แก่ Modified Ashworth Scale และการรับความรู้สึกบริเวณแขนและมือ โดยทำการประเมินผลทั้งสิ้น 4 ครั้ง ประกอบด้วย 1) ประเมินก่อนให้การฟื้นฟูครั้งแรก 2) ประเมินหลังสิ้นสุดการฟื้นฟูครั้งสุดท้าย 3) ประเมินเมื่อครบ 1 เดือนหลังการฟื้นฟูครั้งสุดท้ายและ 4) ประเมินเมื่อครบ 3 เดือนหลังการฟื้นฟูครั้งสุดท้าย

การศึกษานี้ประเมินผลลัพธ์ long-term effects ด้วยการวิเคราะห์ linear mixed models เนื่องจากการวัดซ้ำ (repeated measurement) ของปัจจัยภายในของอาสาสมัคร (within-subjects factor) และปัจจัยระหว่างวิธีการฟื้นฟู (between-subjects factor) หลังการฟื้นฟูครั้งสุดท้าย หลังสิ้นสุดการฟื้นฟู ที่ 1 เดือนและ 3 เดือน โดยปัจจัยระหว่าง “วิธีการฟื้นฟู” ปัจจัยภายใน “ช่วงเวลาที่ประเมิน” และ “อิทธิพลร่วมระหว่างวิธีการฟื้นฟูและช่วงเวลาที่ประเมิน” จะถูกเพิ่มเข้าในแบบจำลองในขณะที่ปรับความแตกต่างระหว่างกลุ่มก่อนการฟื้นฟู รายงานผลด้วยค่าคะแนนและช่วงเชื่อมั่นร้อยละ 95 (95 % Confident Interval) กำหนดระดับนัยสำคัญทางสถิติที่ $p < 0.05$ โดยวิเคราะห์เปรียบเทียบดังนี้ 1) ความสามารถในการควบคุมการเคลื่อนไหวรยางค์ส่วนบนข้างอ่อนแรง ตาม Fugl- Meyer Assessment 2) เปรียบเทียบความสามารถด้านการใช้มือ ชนิด Unilateral hand skills ตาม Modified Jebsen - Taylor test of hand function 3) เปรียบเทียบความตึงตัวของแขนและมือข้างอ่อนแรง 4) เปรียบเทียบการรับความรู้สึกของมือข้างอ่อนแรง

ผล

ผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองซึ่งเป็นอาสาสมัครในการวิจัยทั้งกลุ่มทดลองและกลุ่มควบคุม มีข้อมูลพื้นฐานใกล้เคียงกัน (ตารางที่ 2)

ตารางที่ 2 Demographic and clinical data of study participants according to experimental and control group

Characteristic	Experimental group (n = 28)	Control group (n = 28)
Mean age, years ±SD	58.3 ±13.20	60.5 ±11.48
Gender (n, %)		
Male	16 (57.1)	17 (60.7)
Female	12 (42.9)	11 (39.3)
Type of stroke (n, %)		
Hemorrhage	12 (42.9)	14 (50.0)
Thrombosis	16 (57.1)	14 (50.0)
Median period from stroke onset, months (IQR)	10 (6.5, 15.5)	10 (6.0, 16.0)

ผลการประเมิน Fugl-Meyer Assessment (upper extremity motor)

การประเมิน Fugl-Meyer Assessment (upper extremity motor) เป็นการประเมินความสามารถในการควบคุมการเคลื่อนไหวรยางค์ส่วนบนข้างอ่อนแรงของอาสาสมัครที่เข้าร่วมการวิจัยทั้งสองกลุ่ม แสดงในตารางที่ 3

ตารางที่ 3 คะแนนเฉลี่ยของกลุ่มทดลองและกลุ่มควบคุม และความแตกต่างของคะแนนเฉลี่ย (กลุ่มทดลอง-กลุ่มควบคุม) ของ Fugl-Meyer Assessment (upper extremity motor) ก่อนการฟื้นฟู หลังสิ้นสุดการฟื้นฟู ติดตามผล 1 เดือนและ 3 เดือน

Group	Mean of total Motor function score (SD)				Mean difference score# (95% CI)			Group x time p-value
	Pre-intervention	Post-intervention	Follow-up 1 mo.	Follow-up 3 mo.	post-intervention	Follow-up 1 mo.	Follow-up 3 mo.	
Exp.	17.3 (14.03)	29.6 (16.37)	31.5 (16.64)	32.0 (17.77)	-1.50 (-4.72, 1.72)	2.32 (-0.90, 5.54)	5.11 (1.89, 8.33)	< 0.001
Control	12.0 (11.47)	25.8 (18.28)	23.9 (17.62)	21.6 (16.91)				

ควบคุมคะแนนความสามารถด้านการควบคุมการเคลื่อนไหวรยางค์ส่วนบนก่อนการฟื้นฟู

ผลการประเมิน Modified Jebsen-Taylor test of hand function

Modified Jebsen-Taylor test of hand function เป็นการประเมินทักษะการใช้มือชนิด unilateral hand skills ของอาสาสมัครที่เข้าร่วมการวิจัยทั้งสองกลุ่ม แสดงในตารางที่ 4

ตารางที่ 4 คะแนนเฉลี่ยของกลุ่มทดลองและกลุ่มควบคุม และความแตกต่างของคะแนนเฉลี่ย (กลุ่มทดลอง-กลุ่มควบคุม) ของการประเมิน Modified Jebsen-Taylor test of hand function ก่อนการฟื้นฟู หลังสิ้นสุดการฟื้นฟู ติดตามผล 1 เดือนและ 3 เดือน

Group	Mean of Total time use, second (SD)				Mean difference score# (95% CI)			Group x time p-value
	Pre-intervention	Post-intervention	Follow-up 1 mo.	Follow-up 3 mo.	post-intervention	Follow-up 1 mo	Follow-up 3 mo	
Exp.	749.4 (166.81)	639.6 (289.49)	589.2 (298.20)	574.7 (302.36)	-38.1 (- 104.6, 28.3)	-96.3 (- 162.7, - 29.9)	-111.1 (- 177.5, - 44.7)	.003
Control	788.8 (100.14)	717.2 (180.39)	724.9 (158.17)	725.1 (151.19)				

ควบคุมคะแนนทักษะการใช้มือก่อนการฟื้นฟู

ผลการประเมิน Modified Ashworth Scale

การประเมิน Modified Ashworth Scale เป็นการประเมินระดับความตึงตัวของกล้ามเนื้อแขนและมือของอาสาสมัครที่เข้าร่วมการวิจัยทั้งสองกลุ่ม โดยประเมินในการเคลื่อนไหว 9 รูปแบบ (ตารางที่ 5)

ตารางที่ 5 คะแนนเฉลี่ยและความแตกต่างของคะแนนเฉลี่ย ของอาสาสมัครกลุ่มทดลองและกลุ่มควบคุม ในการประเมิน Modified Ashworth Scale ก่อนการฟื้นฟู หลังสิ้นสุดการฟื้นฟู ติดตามผล 1 เดือนและ 3 เดือน

Group	Mean of Ashworth score (SD)				Mean difference score[#] (95% CI)			Group x time p-value
	Pre-intervention	Post-intervention	Follow-up 1 mo.	Follow-up 3 mo.	post-intervention	Follow-up 1 mo.	Follow-up 3 mo.	
Shoulder flexion								
Exp.	0.25 (0.44)	0.14 (0.36)	0.14 (0.36)	0.14 (0.36)	-0.16	-0.16	-0.16	0.302
Control	0.32 (0.48)	0.11 (0.31)	0.11 (0.31)	0.11 (0.31)	(-0.23, -0.09)	(-0.23, -0.09)	(-0.23, -0.09)	
Shoulder abduction								
Exp.	0.32 (0.48)	0.21 (0.42)	0.14 (0.36)	0.14 (0.36)	-0.11	-0.14	-0.14	0.548
Control	0.18 (0.39)	0.07 (0.26)	0.07 (0.26)	0.07 (0.26)	(-0.18, -0.04)	(-0.21, -0.07)	(-0.21, -0.07)	
Elbow flexion								
Exp.	0.32 (0.48)	0.21 (0.42)	0.18 (0.39)	0.18 (0.39)	-0.14	-0.14	-0.14	0.678
Control	0.29 (0.46)	0.11 (0.31)	0.14 (0.36)	0.14 (0.36)	(-0.21, -0.07)	(-0.21, -0.07)	(-0.21, -0.07)	
Elbow extension								
Exp.	0.21 (0.42)	0.14 (0.36)	0.14 (0.36)	0.18 (0.39)	-0.04	-0.09	-0.07	0.396
Control	0.21 (0.42)	0.21 (0.50)	0.11 (0.31)	0.11 (0.31)	(-0.12, 0.05)	(-0.17, 0.00)	(-0.16, 0.01)	
Forearm pronation								
Exp.	0.25 (0.44)	0.25 (0.44)	0.21 (0.42)	0.21 (0.42)	-0.05	-0.07	-0.07	0.364
Control	0.18 (0.39)	0.07 (0.26)	0.07 (0.26)	0.07 (0.26)	(-0.11, 0.01)	(-0.13, -0.01)	(-0.13, -0.01)	
Forearm supination								
Exp.	0.29 (0.46)	0.32 (0.48)	0.25 (0.44)	0.25 (0.44)	0.05	-0.02	-0.02	0.960
Control	0.18 (0.39)	0.25 (0.65)	0.18 (0.55)	0.18 (0.55)	(-0.025, 0.13)	(-0.10, 0.06)	(-0.10, 0.06)	
Wrist extension								
Exp.	0.29 (0.46)	0.36 (0.68)	0.32 (0.61)	0.29 (0.60)	0.02	-0.02	-0.04	0.414
Control	0.18 (0.39)	0.14 (0.36)	0.11 (0.31)	0.11 (0.31)	(-0.054, 0.09)	(-0.09, 0.05)	(-0.11, 0.04)	
Fingers flexion								
Exp.	0.14 (0.36)	0.14 (0.36)	0.11 (0.31)	0.14 (0.36)	-0.04	-0.04	-0.02	0.454
Control	0.11 (0.31)	0.04 (0.19)	0.07 (0.26)	0.07 (0.26)	(-0.09, 0.02)	(-0.09, 0.02)	(-0.07, 0.03)	
Fingers extension								
Exp.	0.04 (0.19)	0.04 (0.19)	0.04 (0.19)	0.04 (0.19)	0.11	0.11	0.11	0.018
Control	0.11 (0.31)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	(0.03, 0.19)	(0.03, 0.19)	(0.03, 0.19)	

[#] ควบคุมคะแนนระดับความตึงตัวของกล้ามเนื้อแขนและมือก่อนการฟื้นฟู

ผลการประเมินการรับความรู้สึกบริเวณแขนและมือ

การเปรียบเทียบการรับความรู้สึกบริเวณแขนและมือ ทั้งประเภทความรู้สึกชนิดตื้นและความรู้สึกชนิดลึก ของอาสาสมัครที่เข้าร่วมการวิจัยทั้งสองกลุ่ม (ตารางที่ 6)

ตารางที่ 6 คะแนนเฉลี่ยและความแตกต่างของคะแนนเฉลี่ย ของอาสาสมัครกลุ่มทดลองและกลุ่มควบคุม ในการประเมินการรับความรู้สึกบริเวณแขนและมือ ก่อนการฟื้นฟู หลังสิ้นสุดการฟื้นฟู ติดตามผล 1 เดือนและ 3 เดือน

Group	Mean of Ashworth score (SD)				Mean difference score[#] (95% CI)			Group x time p-value
	Pre-intervention	Post-intervention	Follow-up 1 mo.	Follow-up 3 mo.	post-intervention	Follow-up 1 mo.	Follow-up 3 mo.	
Pain								
Exp.	1.86 (0.36)	1.86 (0.36)	1.86 (0.36)	1.89 (0.31)	-0.02	0	0.02	0.747
Control	1.68 (0.61)	1.64 (0.62)	1.68 (0.61)	1.68 (0.61)	(-0.06, 0.03)	(-0.04, 0.04)	(-0.03, 0.06)	
Light touch								
Exp.	1.79 (0.50)	1.82 (0.48)	1.82 (0.48)	1.82 (0.48)	0.04	0.04	0.04	1.000
Control	1.61 (0.69)	1.64 (0.62)	1.64 (0.62)	1.64 (0.62)	(-0.02, 0.10)	(-0.02, 0.10)	(-0.02, 0.10)	
Pressure								
Exp.	1.79 (0.50)	1.82 (0.48)	1.82 (0.48)	1.82 (0.48)	0.04	0.05	0.05	0.738
Control	1.61 (0.69)	1.64 (0.62)	1.68 (0.61)	1.68 (0.61)	(-0.01, 0.08)	(0.01, 0.10)	(0.01, 0.10)	
Temperature								
Exp.	1.79 (0.57)	1.82 (0.48)	1.82 (0.48)	1.82 (0.48)	0.02	0.02	0.02	0.375
Control	1.68 (0.61)	1.68 (0.61)	1.68 (0.61)	1.68 (0.61)	(-0.01, 0.04)	(-0.01, 0.04)	(-0.01, 0.04)	
Proprioception								
Exp.	1.96 (0.19)	1.96 (0.19)	1.96 (0.19)	1.96 (0.19)	0.04	0	0.04	0.375
Control	1.79 (0.57)	1.86 (0.45)	1.79 (0.57)	1.86 (0.45)	(-0.02, 0.09)	(-0.06, 0.06)	(-0.02, 0.09)	
Kinesthesia								
Exp.	1.96 (0.19)	1.96 (0.19)	1.96 (0.19)	1.96 (0.19)	0	0	0	-
Control	1.86 (0.45)	1.86 (0.45)	1.86 (0.45)	1.86 (0.45)				

[#] ควบคุมคะแนนการรับความรู้สึกบริเวณแขนและมือ ก่อนการฟื้นฟู

วิจารณ์

การควบคุมการเคลื่อนไหวรยางค์ส่วนบน

การเปรียบเทียบความสามารถด้านการควบคุมการเคลื่อนไหวรยางค์ส่วนบน ระหว่างกลุ่มทดลองและกลุ่มควบคุม โดยเมื่อควบคุมความสามารถด้านการควบคุมการเคลื่อนไหวรยางค์ส่วนบนก่อนการทดลอง พบว่าหลังสิ้นสุดการฟื้นฟูและการติดตามผลที่ระยะเวลา 1 เดือนหลังการฟื้นฟู ทั้งสองกลุ่มมีความสามารถด้านการควบคุมการเคลื่อนไหวรยางค์ส่วนบนเพิ่มขึ้นในระดับไม่แตกต่างกัน เห็นได้จากคะแนน Fugl-Meyer Assessment (upper extremity motor) ที่เพิ่มขึ้น อย่างไรก็ตามเมื่อติดตามผลที่ระยะเวลา 3 เดือน

หลังการฟื้นฟู กลุ่มทดลองมีความสามารถด้านการควบคุมการเคลื่อนไหวรยางค์ส่วนบนมากกว่ากลุ่มควบคุมอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ซึ่งใกล้เคียงกับผลการศึกษาของ Park[17] ที่พบว่าผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองระยะเรื้อรังที่ได้รับการฝึกด้วยกระจกบำบัดร่วมกับกิจกรรมบำบัด มีความสามารถของรยางค์ส่วนบนและความสามารถในการทำกิจวัตรประจำวันสูงกว่ากลุ่มที่ได้รับโปรแกรมกิจกรรมบำบัดเพียงอย่างเดียวอย่างมีนัยสำคัญ และใกล้เคียงกับการศึกษาของ Stevens[18] ที่พบว่าผู้ป่วยอัมพาตครึ่งซีกที่ได้รับการฝึกด้วยเทคนิคกระจกบำบัดสามารถเคลื่อนไหวมือและข้อมือได้ดีขึ้น โดยผลคงอยู่หลังสิ้นสุดการฝึกเป็นเวลา 3 เดือน จากข้อมูลข้างต้นจึงสรุปได้ว่าการฝึกกิจกรรมบำบัดร่วมกับกระจกบำบัดมีประสิทธิผลดีในระยะยาวต่อความสามารถด้านการควบคุมการเคลื่อนไหวรยางค์ส่วนบน มากกว่าการฝึกกิจกรรมบำบัดเพียงอย่างเดียว

ความสามารถด้านการใช้มือ ชนิด unilateral hand skills

หลังสิ้นสุดโปรแกรมการฟื้นฟู อาสาสมัครทั้งสองกลุ่มมีความสามารถด้านการใช้มือชนิด unilateral hand skills เพิ่มขึ้น เห็นได้จากการใช้เวลาในการทำกิจกรรม Modified Jebsen-Taylor test of hand function ที่ลดลง และพบว่ากลุ่มทดลองมีความสามารถเพิ่มขึ้นมากกว่ากลุ่มควบคุม และมีความแตกต่างของการเปลี่ยนแปลงความสามารถ กล่าวคือ ความสามารถของกลุ่มทดลองค่อนข้างคงที่ในทุกครั้งของการประเมิน ขณะที่ความสามารถของกลุ่มควบคุมลดลงเล็กน้อยในการติดตามผลที่ระยะเวลา 1 เดือน และ 3 เดือนหลังสิ้นสุดการฟื้นฟู จึงสรุปได้ว่าทั้งการฝึกกิจกรรมบำบัดและการฝึกกิจกรรมบำบัดร่วมกับกระจกบำบัดมีประสิทธิผลเพิ่มความสามารถด้านการใช้มือ ชนิด unilateral hand skills ในผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองได้ โดยการฝึกกิจกรรมบำบัดร่วมกับกระจกบำบัดมีประสิทธิผลดีในระยะยาวต่อความสามารถด้านการใช้มือ ชนิด unilateral hand skills มากกว่าการฝึกกิจกรรมบำบัดเพียงอย่างเดียว

การเพิ่มขึ้นของความสามารถทั้งความสามารถด้านการควบคุมการเคลื่อนไหวรยางค์ส่วนบนและความสามารถด้านการใช้มือ ชนิด Unilateral hand skills ของอาสาสมัครกลุ่มทดลองสันนิษฐานว่าเกิดจากกลไกของกระจกบำบัดที่มีต่อการเปลี่ยนแปลงของสมอง กล่าวคือ เมื่อผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองต้องการเคลื่อนไหวอวัยวะ จะมีคำสั่งจากสมองส่งไปยังอวัยวะต่างๆ เพื่อให้มีการเคลื่อนไหวตามที่ต้องการ แต่เมื่ออวัยวะดังกล่าวไม่สามารถเคลื่อนไหวได้เนื่องจากมีภาวะอัมพาต จึงเกิด visual and proprioceptive signals ย้อนกลับไปยังสมองว่าอวัยวะดังกล่าวไม่เกิดการเคลื่อนไหว เมื่อภาวะนี้เกิดขึ้นซ้ำๆ จะนำไปสู่การเรียนรู้และไม่เคลื่อนไหวอีกต่อไป หรือที่เรียกว่าภาวะ “learned paralysis” กระจกบำบัดสามารถยับยั้งกลไกการเกิดภาวะ “learned paralysis” ได้ กล่าวคือการทำงานของกล้ามเนื้อเกิดจากการสั่งงานของกลุ่มเซลประสาทในสมองส่วน frontal lobe และ parietal lobe ซึ่งมีหน้าที่ป้อนชุดคำสั่งให้เกิด “orchestrate a sequence of muscle twitches” ในบริเวณนี้มีกลุ่มเซลย่อยเรียกว่า “mirror neurons” ซึ่งทำหน้าที่ส่งคำสั่งไปที่ motor neurons การทำงานของ mirror neurons ดังกล่าวเกี่ยวข้องกับองค์ประกอบสำคัญ 3 อย่าง ได้แก่ vision, motor command และ proprioception ในผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองที่ไม่สามารถเคลื่อนไหวร่างกายได้ จะสูญเสียองค์ประกอบด้าน vision ที่จะทำให้เกิด visual feedback เป็นการขัดขวางวงจรการทำงานของ mirror neurons ดังนั้นการได้รับ mirror visual feedback (MVF) จากการฝึกกระจกบำบัดทำให้เกิดการกระตุ้นร่วมระหว่าง visual and motor output ส่งไปยังสมอง ซึ่งทำหน้าที่เสมือนตัวเชื่อมให้วงจรการทำงานของ mirror neurons เกิดขึ้นอย่างสมบูรณ์ โดยป้อนข้อมูลนำเข้าไปยัง motor neurons ที่ยังมีชีวิตอยู่ กระตุ้นให้เซลเหล่านี้ทำงานเพิ่มขึ้นจนถึงระดับที่สามารถทำให้เกิดการเคลื่อนไหวได้ เป็นการขัดขวางวงจรการเกิดภาวะ “learned paralysis” นั่นเอง[7] นอกจากนี้การฝึกด้วยกระจกบำบัด ทำให้เกิดการกระตุ้นที่ motor area (M1) ของสมองด้านเดียวกับมือข้างที่อ่อนแรง รวมทั้งเกิดการกระตุ้นที่สมองน้อย (cerebellum) อีกด้วย พิสูจน์ได้ด้วยการตรวจด้วย functional MRI[19] ซึ่งข้อมูลเหล่านี้สามารถอธิบายกลไกของกระจกบำบัดที่มีต่อการเปลี่ยนแปลงของสมองและนำไปสู่ประสิทธิผลของการฝึกกระจกบำบัดร่วมกับกิจกรรมบำบัดที่ส่งผลให้ความสามารถด้านการควบคุมการเคลื่อนไหวรยางค์ส่วนบนและความสามารถด้านการใช้มือชนิด Unilateral hand skills คงอยู่ยาวนานกว่าการฝึกกิจกรรมบำบัดเพียงอย่างเดียว

ความตึงตัวของกล้ามเนื้อ

จากผลการศึกษาไม่พบความแตกต่างของความตึงตัวของกล้ามเนื้อระหว่างกลุ่มทดลองและกลุ่มควบคุมในเกือบทุกการเคลื่อนไหวที่ทำการประเมิน ยกเว้นความตึงตัวของกล้ามเนื้อ finger extension ในกลุ่มทดลองซึ่งสูงกว่ากลุ่มควบคุมตั้งแต่ก่อนได้รับการฟื้นฟู และยังสูงกว่าในทุกช่วงการประเมิน อย่างไรก็ตามความตึงตัวของกล้ามเนื้อในการเคลื่อนไหวที่แตกต่างกันและที่เปลี่ยนแปลงไปของทั้งสองกลุ่มมีค่าเฉลี่ยไม่ถึง 1 ระดับซึ่งนับว่าน้อยมาก โดยอาจพิจารณาได้ว่าการเปลี่ยนแปลงดังกล่าวแม้จะมีนัยสำคัญทางสถิติ แต่อาจไม่มีนัยสำคัญทางคลินิก อาจกล่าวได้ว่ารูปแบบการฝึกในการวิจัยนี้ ไม่มีผลต่อความตึงตัวของกล้ามเนื้ออย่างมีนัยสำคัญทางคลินิก สันนิษฐานว่าปัจจัยที่ทำให้ไม่พบการเปลี่ยนแปลงของความตึงตัวในการศึกษานี้ ได้แก่ การที่อาสาสมัครมีภาวะเกร็งของแขนและมือในระดับปานกลาง (Modified Ashworth Scale < 2) อยู่แล้วตั้งแต่ก่อนได้รับการฟื้นฟู จึงอาจทำให้ไม่มีการเปลี่ยนแปลงที่ชัดเจนของระดับความตึงตัวของกล้ามเนื้อ ซึ่งสอดคล้องกับผลการ

ศึกษาที่ผ่านมาซึ่งพบว่าการใช้เทคนิคกระจกบำบัดไม่มีผลต่อความตึงตัวของกล้ามเนื้อ[11]

การรับความรู้สึก

การศึกษาครั้งนี้ไม่พบการเปลี่ยนแปลงของการรับความรู้สึกทั้งประเภทความรู้สึกชนิดตื้น (superficial sensation) และความรู้สึกชนิดลึก (deep sensation) ทั้งในกลุ่มทดลองและกลุ่มควบคุม ส่วนหนึ่งมาจากการที่อาสาสมัครส่วนใหญ่มีระดับการรับความรู้สึกในระดับปกติอยู่แล้วก่อนได้รับการฟื้นฟู มีอาสาสมัครเพียงส่วนน้อยที่มีการรับความรู้สึกบกพร่อง ซึ่งผลการศึกษาที่ได้ใกล้เคียงกับการศึกษาในเด็กสมองพิการที่พบว่าการได้รับการฝึกกระจกบำบัดไม่ส่งผลให้เกิดการเปลี่ยนแปลงด้านการรับความรู้สึก[11] อย่างไรก็ดี ผลดังกล่าวแตกต่างจากการศึกษาของ Dohle[12] ที่สรุปว่าการฝึกกระจกบำบัดมีผลเพิ่มความสามารถด้านการรับความรู้สึกในผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมอง

ความแตกต่างของผลลัพธ์ด้านการรับความรู้สึกนี้ อาจเนื่องมาจากความแตกต่างของระยะเวลาการเป็นโรคหลอดเลือดสมองของอาสาสมัครที่ทำการศึกษา โดยอาสาสมัครในการวิจัยของ Dohle[12] เป็นผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองระยะเฉียบพลัน (ไม่เกิน 8 สัปดาห์) ในขณะที่อาสาสมัครในการศึกษาครั้งนี้อยู่ในระยะเรื้อรัง (ระยะเวลาเฉลี่ย 10 เดือน) จึงอาจสันนิษฐานได้ว่า ระยะเวลาการเป็นโรคอาจเป็นปัจจัยหนึ่งที่ส่งผลต่อการเปลี่ยนแปลงด้านการรับความรู้สึกในผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมอง นอกจากนี้รูปแบบการฝึกทั้งกิจกรรมบำบัดและกระจกบำบัดร่วมกับกิจกรรมบำบัดในการศึกษานี้ เน้นฟื้นฟูด้านการเคลื่อนไหว ไม่ได้มุ่งเน้นการกระตุ้นการรับความรู้สึกโดยตรง จึงไม่มีการใช้กระบวนการทาง sensory relearning/ sensory re-education[20] มาเป็นองค์ประกอบหลักในรูปแบบการฟื้นฟู จึงอาจเป็นสาเหตุให้ไม่พบการเปลี่ยนแปลงด้านการรับความรู้สึก

ข้อจำกัดและข้อเสนอแนะ

ข้อจำกัดของการศึกษานี้ ได้แก่ การที่อาสาสมัครส่วนใหญ่มีระดับการรับความรู้สึกปกติก่อนได้รับการฟื้นฟู ทำให้ไม่สามารถสรุปผลของการฝึกต่อการรับความรู้สึกในผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองได้ และไม่มีการบันทึกไว้เป็นวีดีทัศน์ ทำให้ไม่สามารถประเมินย้อนหลังได้ อีกประการหนึ่งคือการติดตามผล (follow up) ทำถึงระยะเวลา 3 เดือนเท่านั้น ทำให้ไม่ทราบผลของการฝึกที่มีต่อรยางค์ส่วนบนในผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองในระยะยาว จึงเสนอแนะให้มีการศึกษาเพิ่มเติมในกลุ่มผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองที่มีความบกพร่องด้านการรับความรู้สึก และควรมีการติดตามความคงอยู่ของการฝึกในระยะเวลาที่ยาวนานขึ้น เช่น ที่ระยะเวลา 6 เดือน หรือ 1 ปี

สรุป

ผลการศึกษาแสดงให้เห็นว่าทั้งการฝึกกิจกรรมบำบัดและการฝึกกระจกบำบัดร่วมกับกิจกรรมบำบัดมีประสิทธิผลในการเพิ่มความสามารถด้านการควบคุมการเคลื่อนไหวรยางค์ส่วนบนและเพิ่มความสามารถด้านการใช้มือชนิด unilateral hand skills ในผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองได้ โดยการฝึกกระจกบำบัดร่วมกับกิจกรรมบำบัดให้ผลคงอยู่ต่อเนื่องนานกว่าการฝึกกิจกรรมบำบัดเพียงอย่างเดียว กล่าวได้ว่าการฝึกกระจกบำบัดร่วมกับกิจกรรมบำบัดเป็นอีกหนึ่งวิธีที่มีประสิทธิภาพในการฟื้นฟูความสามารถของรยางค์ส่วนบนในผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมอง

References

1. World Health Organization Collaborative study of cardiovascular disease and steroid hormone contraception. Haemorrhagic stroke, overall stroke risk and combined oral contraceptives; results of an international multicentre, case-controlled study. Lancet 1996; 348:505-10.
2. Strategy and Planning Division, Ministry of Public Health. [Internet]. 2019 [cited 2019 Sep 20]. Available from: http://www.bps.ops.moph.go.th/Healthinformation/statistic55/2.3.2_55.pdf.
3. Professional Standards for the art of healing in Occupational Therapy, Bureau of Sanatorium and Art of Healing, Department of Health Service Support, Ministry of Public Health; 2009.
4. Moseley GL, Gallace A, Spence C. Is mirror therapy all it is cracked up to be? Current evidence and future directions. Pain 2008; 138: 7-10.
5. Steenbergen B, Craje C, Nilsen DM, Gordon AM. Motor imagery training in hemiplegic cerebral palsy: a potentially useful therapeutic tool for rehabilitation. Dev Med Child Neurol 2009; 51:690-6.
6. Yavuzer G, Selles R, Sezer N, Sütbeyaz S, Bussmann JB, Köseoglu F, et al. Mirror therapy improves hand function in subacute stroke: a randomized controlled trial. Arch Phys Med Rehabil 2008; 89: 393-8.
7. Ramachandran VS, Altschuler EL. Mirror visual feedback in restoring brain function. Brain. 2009; 132:1693-1710.

8. Vladimir Tichelaar YI, Geertzen JH, Keizer D, Paul van Wilgen. Mirror box therapy added to cognitive behavioural therapy in three chronic complex regional pain syndrome type I patients: a pilot study. Int J Rehabil Res 2007; 30: 181-8.
9. Karmarkar A, Lieberman I. Mirror box therapy for complex regional pain syndrome. Anaesthesia 2006;61:412–3.
10. Cacchio A, De Blasis E, De Blasis V, Santilli V, Spacca G. Mirror therapy in complex regional pain syndrome type 1 of the upper limb in stroke patients. Neurorehabil Neural Repair2009; 23: 792-9.
11. Posawang P, Wattanadilokul U, Design of Mirror therapy program and effect on hand function in children with spastic cerebral palsy, Journal of the Department of Medical Services 2014; 39: 123-32.
12. Dohle C, Pullen I, Nakaten A, Kust J, Rietz C, Karbe H. Mirror therapy promotes recovery from severe hemiparesis: a randomized controlled trial. Neurorehabil Neural Repair 2009;23: 209-17.
13. Altschuler EL, Wisdom SB, Stone L, Foster C, Galasko D, Llewellyn DM, et al. Rehabilitation of hemiparesis after stroke with a mirror. Lancet. 1999; 353: 2035-6.
14. Rothgangel AS, Morton A, Van den Hout JWE, Beurskens AJHM. Phantoms in the brain: mirror therapy in chronic stroke patients; a pilot study. Ned Tijdschr Fys 2004; 114: 36-40.
15. Colomer C, Noe E, Llorens R. Mirror therapy in chronic stroke survivors with severely impaired upper limb function: a randomized controlled trial. Eur J Phys Rehabil Med 2016; 52:271-8.
16. Jebsen RH, Taylor N, Trieschmann RB, Trotter MJ, Howard LA. An objective and standardized test of hand function. Arch Phys Med Rehabil 1969; 50:311-9.
17. Park JY, Chang M, Kim KM, Kim HJ. The effect of mirror therapy on upper-extremity function and activities of daily living in stroke patients. J Phys Ther Sci 2015; 27:1681–3.
18. Stevens JA, Stoykov ME. Using Motor imagery in the rehabilitation of hemiparesis. Arch Phys Med Rehabil 2003; 84:1090-2.
19. Shinoura N, Suzuki Y, Watanabe Y, Yamada R, Tabei Y, Saito K, et al. Mirror therapy activates outside of cerebellum and ipsilateral M1. NeuroRehabilitation 2008; 23:245-52.
20. Carlsson H, Rosen B, Pessah- Rassmussen H, Bjorkman A, Brogardh C. SENSory re-learning of the UPPer limb after stroke (SENSUPP): study protocol for a pilot randomized controlled trial. Trials 2018; 19:229.

นิพนธ์ต้นฉบับ

การศึกษาแบบย้อนหลังเปรียบเทียบผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังระยะสุดท้ายระหว่างผู้ป่วยที่ตัดสินใจปฏิเสธกับผู้ป่วยที่ยอมรับการรักษาด้วยวิธีการล้างไต

จักรพงษ์ เฮงตระกูลเวนิช พ.บ.*, กนกวรรณ พรมชาติ พย.ม.*, สุชัญญา พรหมนิ่ม พย.บ.**, นภาพร บุญยืน พย.ม.***, จิดาพร อินทพงษ์ พย.บ.****, ภัทราภรณ์ มีศิริ พย.บ.*****, วินัย ลีสมิทธ์ พ.บ.******, เกรียง ตั้งสง่า******,*******
*โรงพยาบาลคลองลาน อำเภอคลองลาน จังหวัดกำแพงเพชร 62180
**โรงพยาบาลคลองขลุง อำเภอคลองขลุง จังหวัดกำแพงเพชร 62120
*** โรงพยาบาลทรายทองวัฒนา อำเภอวังทรายทองวัฒนา จังหวัดกำแพงเพชร 62190
****โรงพยาบาลพรานกระต่าย จังหวัดกำแพงเพชร อำเภอพรานกระต่าย จังหวัดกำแพงเพชร 62110
***** โรงพยาบาลลานกระบือ อำเภอลานกระบือ จังหวัดกำแพงเพชร 62170
*****สถาบันโรคไตภูมิราชนครินทร์ แขวงถนนพญาไท เขตราชเทวี กรุงเทพมหานคร 10400
*******คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย แขวงปทุมวัน เขตปทุมวัน กรุงเทพมหานคร 10330

Abstract: A Retrospective Comparison of Thai patients with End-stage Renal Disease Who Chose to Decline or Receive Dialysis Therapy

Jukkapong Hengtrakulvenit, M.D*, Kanokwan Prommachat, M.N.S*, Suchanya Promnim, B.N.S.**, Napaporn Boonyuen, M.N.S***, Jidaporn Intapong, B.N.S.****, Pattraporn Meesiri, B.N.S.*****, Vinai Leesmidt, M.D.*****, Kriang Tungsanga, M.D.******,*******
*Khlonglan Hospital, Khlonglan, Kamphaeng Phet, 62180
**Khlong Khlung Hospital, Khlong Khlung, Kamphaeng Phet, 62120
*** Sai Thong Watthana Hospital, Wang Sai Thong Watthana, Kamphaeng Phet, 62190
**** Phran Kratai Hospital, Phran Kratai, Kamphaeng Phet, 62110
***** Lan Krabue Hospital, Lan Krabue, Kamphaeng Phet, 62170
******Bhumirajanakarindra Kidney Institute Hospital, Khwang Phyathai, Khet Ratcha Thewi, Bangkok, 10400
*******Faculty of Medicine, Chulalongkorn University, Pathumwan, Bangkok, 10330
(E-mail: kriangtungsanga@hotmail.com)
(Received: May 13, 2020; Revised: June 2, 2020; Accepted: July 8, 2020)

Background: Chronic kidney disease is commonly observed in the rural area of Thailand. A part of patients with end-stage kidney disease declined to received dialysis care despite lack of medical contraindications. Objectives: We compared the patients with end-stage renal disease (ESRD) living in the rural communities who decided to decline or accept dialysis upon counseling. Methods: We retrospectively interviewed patients with ESRD, or their relatives, at 5 community hospitals in Kamphaeng Phet Province, Thailand during the last 3 years prior to the study. Those who were 18 years or older, had glomerular filtration rate at 10 mL/ min/ 1.73 m^2 body surface area or less, had no medical contraindications to dialysis therapy, and had been counseled about dialysis modalities, were enrolled.

Results: At the time of the survey, 134 cases chose to decline (Group 1) and 61 to receive dialysis (Group 2). The Group 1 cases were 10 years older than Group 2 ($p<0.001$); had higher proportions of cases with limited mobility (30%), or deceased spouses (38%) than Group 2 (6%, $p<0.001$; and 11%, $p<0.0001$; respectively). The number of offspring in Group 1 (3.5 ± 2.1) was higher than that Group 2 (2.6 ± 1.7, $p=0.003$). The most reason cited by the Group 1 cases for declining dialysis was "not wanting to be a burden to family members" (90%). Their decision relied mostly on their own and on health personal at sub-district health offices, whereas that in Group 2 relied on spouses or offspring, and on dialysis personnel at the provincial hospital. **Conclusion:** The majority of rural Thai patients with ESRD who had no medical contraindications preferred to decline dialysis. Age factor, physical limitation, loss of spouses and concern on a treatment burden to family members were causally associated with their decision.

Keywords: End-stage renal disease, Decline dialysis therapy

บทคัดย่อ

ภูมิหลัง: ผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังระยะสุดท้ายจำนวนหนึ่งในชนบทปฏิเสธการรักษาด้วยวิธีการล้างไต แม้ไม่มีข้อห้ามทางการแพทย์ **วัตถุประสงค์:** ต้องการเปรียบเทียบผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังระยะสุดท้ายในชนบท ระหว่างกลุ่มที่ตัดสินใจเลือกปฏิเสธกับกลุ่มที่ยอมรับการทำการล้างไต **วิธีการ:** ศึกษาที่โรงพยาบาลชุมชน 5 แห่งของจังหวัดกำแพงเพชร ในช่วง 3 ปีย้อนหลัง ผู้ป่วยมีอายุ 18 ปีขึ้นไป มีค่าอัตราโกลเมอรุลาฟิลเตรชั่นเรต (อัตราการกรองพลาสมาที่ไต) ตั้งแต่ 10 มิลลิลิตรต่อนาทีต่อพื้นที่ผิวร่างกาย 1.73 ตารางเมตรหรือต่ำกว่า และไม่มีข้อห้ามทางการแพทย์สำหรับการล้างไต **ผล:** มีผู้ป่วย 134 ราย (ร้อยละ 70) ตัดสินใจปฏิเสธการรักษาด้วยการล้างไตเมื่อมีข้อบ่งชี้ (กลุ่มที่ 1) และอีก 61 ราย ตัดสินใจจะรับการรักษาต่อ (กลุ่มที่ 2) ผู้ป่วยกลุ่มที่ 1 มีอายุมากกว่ากลุ่มที่ 2 ประมาณ 10 ปี ($p < 0.001$) มีสัดส่วนของผู้ป่วยที่มีข้อจำกัดทางการเคลื่อนไหว (ร้อยละ 30) หรือมีคู่สมรสที่เสียชีวิตแล้ว (ร้อยละ 38) มากกว่า (6%, $p < 0.001$ และ 11%, $p < 0.0001$ ตามลำดับ) เหตุผลสำคัญที่ทำให้ผู้ป่วยกลุ่มที่ 1 ตัดสินใจปฏิเสธคือ ไม่ต้องการเป็นภาระแก่ครอบครัว ผู้ป่วยกลุ่มที่ 1 ส่วนใหญ่ตัดสินใจด้วยตนเองและฟังความเห็นของบุคลากรที่โรงพยาบาลชุมชนหรือโรงพยาบาลส่งเสริมสุขภาพตำบล ส่วนผู้ป่วยกลุ่มที่ 2 มักฟังความเห็นคู่สมรส บุตรธิดาและบุคลากรด้านโรคไตของโรงพยาบาลจังหวัด **สรุป:** ผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังระยะสุดท้ายในชนบทมักตัดสินใจปฏิเสธการรักษาด้วยการล้างไตต่อ ซึ่งอาจเกี่ยวข้องกับการมีอายุที่มากกว่า มีข้อจำกัดด้านการเคลื่อนไหวมากกว่า มีคู่สมรสเสียชีวิตมากกว่า และไม่ต้องการเป็นภาระต่อครอบครัวด้านการดูแล

คำสำคัญ: โรคไตเรื้อรังระยะสุดท้าย ปฏิเสธการล้างไต

บทนำ

โรคไตเรื้อรังเป็นโรคติดต่อไม่เรื้อรังที่พบบ่อยโรคหนึ่งในประเทศไทย มีประชากรไทยประมาณร้อยละ 8.5 หรือประมาณ 5.5 ล้านคนที่มีโรคไตเรื้อรังระยะที่ 3-5 ที่ยังไม่ได้รับการล้างไต (dialysis)[1] ทางรัฐบาลไทยได้มีนโยบายสนับสนุนค่าใช้จ่ายสำหรับการล้างไตทางช่องท้อง หรือ peritoneal dialysis (PD) – first policy ตั้งแต่ปีพุทธศักราช 2551 [2,3] ผู้ป่วยคนไทยที่มีโรคไตเรื้อรังระยะสุดท้าย มีสิทธิ์ที่จะได้รับการสนับสนุนค่าใช้จ่ายสำหรับการล้างไตทางช่องท้อง ผลที่ตามมาคือ ความชุกของผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังระยะสุดท้ายที่ได้รับการล้างไต ในปีพุทธศักราช 2558 เพิ่มขึ้นประมาณ 3 เท่า เป็นจำนวนเท่ากับ 1,192 รายต่อประชากร 1 ล้านคน และมีสัดส่วนของผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาด้วยการล้างไตทางช่องท้องเพิ่มขึ้นเป็นร้อยละ 20 ของผู้ป่วยที่ได้รับการล้างไตทั้งหมด[4] ในระดับภูมิภาค ทางกระทรวงสาธารณสุขได้กำหนดเกณฑ์ว่า เมื่อผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังมีค่าโกลเมอรุลาฟิลเตรชั่นเรต (glomerular filtration rate) อยู่ในช่วง 10 -15 มิลลิลิตรต่อนาที ต่อพื้นที่ผิวร่างกาย 1.73 ตารางเมตร ผู้ป่วยควรได้รับการส่งต่อไปพบทีมบุคลากรด้านโรคไตที่โรงพยาบาลจังหวัด เพื่อให้คำแนะนำเกี่ยวกับการรักษาด้วยการล้างไตต่อไป อย่างไรก็ดี พบว่ามีผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังจำนวนไม่น้อยในเขตชนบท ที่แม้จะไม่มีข้อห้ามทางการแพทย์ที่จะได้รับการรักษาด้วยวิธีการล้างไตทางช่องท้อง แต่ผู้ป่วยตัดสินใจที่จะไม่เลือกรักษาด้วยวิธีดังกล่าว แต่กลับเลือกที่จะขอรับการรักษาด้วยวิธีประคับประคองแทน[5] ข้อมูลนี้เป็นสิ่งที่น่าสนใจ แต่ยังไม่มีการศึกษาเชิงลึกมาก่อนในประเทศไทย ในรายงานวิจัยนี้คณะผู้วิจัยมีวัตถุประสงค์หลักต้องการศึกษาแบบย้อนหลังเพื่อเปรียบเทียบในผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังระยะสุดท้าย ระหว่างผู้ที่ตัดสินใจปฏิเสธการรักษาด้วยวิธี การล้างไตต่อไปกับผู้ที่ตัดสินใจยอมรับการรักษาด้วยวิธีดังกล่าว ว่ามีปัจจัยทางคลินิกต่างกันอย่างไรบ้าง และมีวัตถุประสงค์รองเพื่อศึกษาเหตุผลที่ผู้ป่วยเลือกตัดสินใจเช่นนั้น และผลทางคลินิกสุดท้ายหลังการตัดสินใจดังกล่าว

วัตถุและวิธีการ

ศึกษาแบบย้อนหลังที่โรงพยาบาลชุมชน 5 อำเภอในเขตจังหวัดกำแพงเพชร ได้แก่ โรงพยาบาลคลองขลุง โรงพยาบาลคลองลาน โรงพยาบาลพรานกระต่าย โรงพยาบาลทรายทองวัฒนา และโรงพยาบาลลานกระบือ ซึ่งมีประชากรในความรับผิดชอบประมาณ 200,000 คน โครงการวิจัยนี้ได้รับอนุมัติจากคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์ กระทรวงสาธารณสุข และได้ลงทะเบียนในฐานข้อมูล clinicaltrial.in.th (TCTR20190205005 วันที่ 2 กุมภาพันธ์ 2562) คณะผู้วิจัยสืบค้นผู้ป่วยจากฐานข้อมูลอิเล็กทรอนิกส์ของโรงพยาบาลที่เข้าร่วมโครงการฯ ในช่วงเวลา 3 ปี

ย้อนหลังคือ มกราคม พ.ศ. 2557-ธันวาคม พ.ศ. 2559 เกณฑ์รับผู้ป่วยไว้ศึกษาวิจัย คือ 1. ผู้ป่วยมีอายุตั้งแต่ 18 ปีขึ้นไป 2. มีค่าโกลเมอรุลาฟิลเตรชั่นเรตที่ตรวจวัดในช่วงดังกล่าวต่ำกว่า 10 มิลลิลิตรต่อนาทีต่อพื้นที่ผิวร่างกาย 1.73 ตารางเมตร 3. ไม่มีข้อห้ามทางการแพทย์ใดๆในการล้างไต (ข้อห้าม ได้แก่ ผู้ป่วยที่มีโรคเรื้อรังระยะสุดท้าย หรือโรคมะเร็งระยะรุนแรง หรือมีประวัติได้รับการผ่าตัดช่องท้องมาก่อน หรือมีปัญหาโรคจิตประสาทชนิดรุนแรง) และ 4. ได้รับคำแนะนำเกี่ยวกับขั้นตอนวิธีการล้างไตจากพยาบาลโรคไตของโรงพยาบาลชุมชนทั้ง 5 แห่งดังกล่าวเรียบร้อยแล้ว เกณฑ์การพิจารณาไม่รับผู้ป่วยไว้ในโครงการวิจัยนี้ คือ 1. ไม่สามารถติดต่อผู้ป่วยได้ 2. ไม่มีญาติของผู้ป่วยที่จะร่วมให้ข้อมูล หรือ 3. ไม่สามารถสื่อสารกันได้ เนื่องจากมีปัญหาทางการได้ยิน หรือการมองเห็น หรือด้านความจำ หรือการตัดสินใจต่างๆ ด้วยตนเอง ผู้ป่วยที่มีคุณสมบัติตามเกณฑ์ดังกล่าว หากยังมาติดต่อกับทางคลินิกโรคไตของโรงพยาบาลชุมชนทั้ง 5 แห่ง จะได้รับการอธิบายจากผู้ร่วมวิจัย เกี่ยวกับรายละเอียดของโครงการวิจัยจนเป็นที่เข้าใจ และขอให้ผู้ป่วยลงนามในใบยินยอมอนุญาตให้ผู้ร่วมวิจัยทำการสัมภาษณ์ ในกรณีที่ผู้ป่วยไม่สามารถลงนามยินยอมได้ จะให้ญาติผู้ดูแลเป็นผู้ลงนามแทน ในกรณีที่ผู้ป่วยไม่สามารถเดินทางมาที่โรงพยาบาลชุมชนได้ ผู้ร่วมวิจัยจะเดินทางไปพบผู้ป่วยที่บ้านเพื่อขอสัมภาษณ์ และในกรณีที่ผู้ป่วยเสียชีวิตแล้วผู้ร่วมวิจัยจะติดต่อกับคู่สมรส หรือบุตรของผู้ป่วยเพื่อให้ความเห็นแทน

การศึกษานี้แบ่งผู้ป่วยที่เข้าร่วมโครงการเป็น 2 กลุ่ม กลุ่มที่ 1 เป็นกลุ่มผู้ป่วยที่ตัดสินใจปฏิเสธการล้างไตเมื่อถึงเวลาที่ผู้ป่วยมีข้อบ่งชี้ทางคลินิก และกลุ่มที่ 2 เป็นกลุ่มผู้ป่วยที่ตัดสินใจขอรับการล้างไตเมื่อถึงเวลาที่ผู้ป่วยมีข้อบ่งชี้ดังกล่าว รวบรวมข้อมูลพื้นฐานของผู้ป่วยจากบันทึกเวชระเบียน และคณะผู้วิจัยสร้างแบบสอบถามขึ้นมา เพื่อให้ผู้ป่วยหรือผู้ดูแลผู้ป่วยให้ข้อมูลเพิ่มเติม ได้แก่ข้อมูลเกี่ยวกับรายได้ต่อหลังคาเรือน ระดับการศึกษา อาชีพ จำนวนบุตรธิดา การมีหรือไม่มีผู้ดูแล (caregiver) ที่บ้าน เนื่องจากการศึกษานี้เป็นการศึกษาย้อนหลัง จึงไม่สามารถระบุรายละเอียดของข้อมูลบางอย่างได้ชัดเจน เช่น ระยะเวลาตั้งแต่เริ่มเกิดโรคไตเรื้อรัง รายละเอียดของผู้ป่วยที่ถูกคัดออกจากโครงการฯ รายละเอียดของโรคร่วม (comorbid diseases) และเพื่อให้การตอบแบบสอบถามมีความคลาดเคลื่อนน้อย คณะผู้วิจัยจึงแบ่งความสามารถในการเคลื่อนไหวของผู้ป่วยเป็น 3 ประเภทโดยสังเขป คือ สามารถเคลื่อนไหวได้ตามปกติ เคลื่อนไหวโดยต้องอาศัยเครื่องช่วยพยุงเวลาเดินหรือใช้รถนั่ง และเคลื่อนไหวไม่ได้ต้องนอนติดเตียง

ในส่วนที่เกี่ยวกับเหตุผลที่จะปฏิเสธหรือรับการรักษาด้วยวิธีการล้างไตต่อไป คณะผู้วิจัยอนุญาตให้ผู้ป่วยเลือกเหตุผลของการตัดสินใจได้มากกว่า 1 ข้อ แต่ในส่วนที่เกี่ยวกับบุคคลที่มีอิทธิพลมากสุดต่อการตัดสินใจ (ทั้งส่วนครอบครัวและส่วนบุคลากร) ผู้ป่วยจะเลือกตอบได้ส่วนละ 1 คนเท่านั้น นำเสนอผลการศึกษาในรูปของค่าเฉลี่ย (mean) และส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน (standard deviation) เปรียบเทียบความแตกต่างในรูปแบบของ chi-square test สำหรับข้อมูลเชิงคุณภาพหรือข้อมูลที่ถูกจัดเป็นกลุ่ม (categorical data) และในรูปแบบของ unpaired t-test สำหรับข้อมูลเชิงปริมาณหรือเชิงตัวเลข (numerical data)

ผล

มีผู้ป่วยที่มีคุณสมบัติตามเกณฑ์รับเข้าไว้ในโครงการ จำนวน 217 ราย มีผู้ป่วย 22 รายถูกคัดออกจากโครงการ เนื่องจากไม่สามารถติดต่อได้ (15 ราย) และผู้ป่วยปฏิเสธไม่เข้าร่วมโครงการ (7 ราย) ผู้ป่วยทุกรายนับถือศาสนาพุทธ (ตารางที่ 1) เป็นผู้ป่วยที่ปฏิเสธการรักษาด้วยการล้างไต (กลุ่มที่ 1) 134 ราย (ร้อยละ 69) และเป็นผู้ป่วยที่ยอมรับการรักษาด้วยการล้างไต (กลุ่มที่ 2) 61 ราย (ร้อยละ 31) ผู้ป่วยกลุ่มที่ 1 มีอายุมากกว่า ผู้ป่วยกลุ่มที่ 2 อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติประมาณ 10 ปี ($p < 0.001$) มีข้อจำกัดทางการเคลื่อนไหวในสัดส่วนที่สูงกว่า ผู้ป่วยกลุ่มที่ 2 ($p < 0.001$) และมีผู้ไม่ได้รับการศึกษาเลยในสัดส่วนที่สูงกว่า ผู้ป่วยกลุ่มที่ 2 ($p = 0.027$) ประมาณร้อยละ 90 ของผู้ป่วยทั้งสองกลุ่มมีรายได้ต่อหลังคาเรือนน้อยกว่า 10,000 บาท ซึ่งไม่ต่างกันนัก

ตารางที่ 1 ข้อมูลพื้นฐานเบื้องต้นของผู้ป่วย

ข้อมูลพื้นฐานเบื้องต้นของผู้ป่วย	กลุ่มที่ 1 (n = 134 ราย)	กลุ่มที่ 2 (n = 61 ราย)	p-value
อายุ (ปี), mean ± SD	68 ± 11	57 ± 13	<0.001
เพศ (ชาย / หญิง)	47 / 87	27 / 34	NS
โรคร่วม (ราย)			
โรคเบาหวาน	71 (53%)	35 (57%)	NS
โรคความดันโลหิตสูง	114 (85%)	55 (90%)	NS
โรคไขมันสูงในเลือด	66 (49%)	31 (51%)	NS
โรคหัวใจและหลอดเลือด	17 (13%)	9 (15%)	NS
โรคหลอดเลือดสมอง	12 (9%)	1 (2%)	NS

ตารางที่ 1 ข้อมูลพื้นฐานเบื้องต้นของผู้ป่วย (ต่อ)

ข้อมูลพื้นฐานเบื้องต้นของผู้ป่วย	กลุ่มที่ 1 (n = 134 ราย)	กลุ่มที่ 2 (n = 61 ราย)	p-value
ระดับของการเคลื่อนไหว (physical activity) (ราย)			
เคลื่อนไหวได้อย่างอิสระ	92 (69%)	56 (92%)	<0.0002
มีข้อจำกัดทางการเคลื่อนไหวบ้าง	40 (30%)	4 (6%)	<0.001
นอนติดเตียง	2 (1%)	1 (2%)	NS
ระดับการศึกษา (ราย)			
ไม่ได้รับศึกษาเลย	36 (27%)	8 (13%)	<0.027
ระดับประถมศึกษา	91 (68%)	40 (66%)	NS
ระดับมัธยมศึกษาหรือสูงกว่า	10 (7%)	19 (31%)	0.001
รายได้ต่อครัวเรือนต่อเดือน (ราย)			
< 10,000 บาท	125 (93%)	53 (87%)	NS
≥ 10,000	9 (7%)	8 (13%)	NS

NS = not significant (ไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ) SD = standard deviation (ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน)

สัดส่วนของผู้ป่วยที่ปลดเกษียณจากงานประจำแล้ว หรือมีอาชีพเป็นเกษตรกร หรือเป็นโสดหรือหย่าขาดจากคู่สมรส ไม่ต่างกันระหว่างผู้ป่วยทั้งสองกลุ่ม สัดส่วนของการมีคู่สมรส หรือบุตร-ธิดา หรือสมาชิกอื่นในครอบครัว เป็นผู้ดูแลผู้ป่วย และระยะทางเฉลี่ยระหว่างบ้านผู้ป่วยไปถึงโรงพยาบาลกำแพงเพชรไม่ต่างกัน (ตารางที่ 2) ผู้ป่วยกลุ่มที่ 1 มีจำนวนผู้ที่มีคู่สมรสเสียชีวิตในสัดส่วนที่สูงกว่าผู้ป่วยกลุ่มที่ 2 (p = 0.0001) และมีจำนวนบุตร-ธิดามากกว่าผู้ป่วยกลุ่มที่ 2 อย่างมีนัยสำคัญ (p = 0.003) อย่างไรก็ตาม พบว่าผู้ป่วยกลุ่มที่ 2 มีสัดส่วนของการที่ไม่มีผู้ดูแลเลย มากกว่าผู้ป่วยกลุ่มแรกอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (p = 0.001)

ตารางที่ 2 ข้อมูลพื้นฐานทางสังคมของผู้ป่วย

ข้อมูลพื้นฐานทางสังคมของผู้ป่วย	กลุ่มที่ 1 (134 ราย)	กลุ่มที่ 2 (61 ราย)	p-value
อาชีพ (ราย)			
เกษียณจากงานแล้ว	89 (67%)	40 (66%)	NS
เกษตรกร	30 (22%)	12 (20%)	NS
ทำธุรกิจรายย่อยหรือเป็นลูกจ้าง	15 (2%)	9 (14%)	NS
สถานะภาพการสมรส (ราย)			
เป็นโสดหรือหย่าร้างแล้ว	10 (7%)	6 (10%)	NS
คู่สมรสเสียชีวิต	51 (38%)	7 (11%)	0.0001
คู่สมรสยังมีชีวิตอยู่	73 (54%)	48 (79%)	0.0009
จำนวน บุตร - ธิดา (คน)	3.5 ± 2.1	2.6 ± 1.7	0.003
ผู้ดูแลหลักที่บ้าน (ราย)			
คู่สมรส	21 (16%)	8 (13%)	NS
บุตร – ธิดา	85 (63%)	34 (56%)	NS
สมาชิกอื่นในครอบครัว	15 (11%)	2 (3%)	NS
ไม่มีสมาชิกในครอบครัวเป็นผู้ดูแลหลัก	13 (10%)	17 (28%)	0.001
ระยะทางจากบ้านถึง รพ. กำแพงเพชร (กม)	50 ± 18	49 ± 10	NS

NS = not significant (ไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ)

เหตุผลที่ผู้ป่วยกลุ่มที่ 1 อ้างถึงมากที่สุด (ร้อยละ 90) ในการตัดสินใจไม่รักษาด้วยการล้างไตต่อ คือ ไม่ต้องการเป็นภาระแก่สมาชิกในครอบครัว (ตารางที่ 3) เหตุผลที่ถูกอ้างถึงรองลงมาคือ มีข้อจำกัดด้านค่าใช้จ่ายในการเดินทางไปโรงพยาบาลกำแพงเพชร (ร้อยละ 81) มีความกังวลว่าจะดูแลการล้างไตที่บ้านได้ไม่ดี (ร้อยละ 76) มีความกลัววิธีการล้างไตด้วยตัวเอง (ร้อยละ 68) มีความรู้สึกว่าตัวเองจะไม่แข็งแรงพอสำหรับการล้างไต (ร้อยละ 57) มีผู้ป่วยร้อยละ 51 ที่ไม่มีเหตุผลอื่นใดดังกล่าวข้างต้น แต่รู้สึกว่าพอแล้วกับชีวิต และมีประมาณร้อยละ 46 ที่แจ้งว่า ขาดการคะยั้นคะยอหรือการชักชวนอย่างจริงจังจากสมาชิกในครอบครัว ส่วนผู้ป่วยกลุ่มที่ 2 ให้เหตุผลที่ตัดสินใจเลือกรับการรักษาด้วยการล้างไต คือ มีผู้ดูแลที่บ้าน (ร้อยละ 79) เป็นความต้องการของตัวเอง (ร้อยละ 72) ไม่มีข้อจำกัดด้านค่าใช้จ่ายส่วนเพิ่ม (ร้อยละ 62) และร้อยละ 52 ระบุว่าได้รับการคะยั้นคะยอจากสมาชิกในครอบครัว

ตารางที่ 3 เหตุผลที่ทำให้ผู้ป่วยตัดสินใจเลือกปฏิเสธหรือยอมรับการล้างไต (อาจตอบได้มากกว่า 1 ข้อ)

	จำนวน (ร้อยละ)
เหตุผลที่ผู้ป่วยกลุ่มที่ 1 ตัดสินใจปฏิเสธการล้างไต	
ไม่ต้องการเป็นภาระแก่สมาชิกในครอบครัว	121 (90%)
มีข้อจำกัดด้านเศรษฐานะ สำหรับค่าใช้จ่ายในการเดินทางไปรับการล้างไตที่ รพ.กำแพงเพชร	109 (81%)
มีปัญหาเรื่องคนดูแลระยะยาว	102 (76%)
รู้สึกกลัวการล้างไต	91 (68%)
คิดว่าสุขภาพตนเองไม่เหมาะกับการล้างไต	77 (57%)
ไม่กลัว / ไม่มีปัญหาคนดูแล / ไม่มีปัญหาค่าใช้จ่าย แต่รู้สึกว่า “พอแล้ว” จึงไม่อยากทำ	68 (51%)
ลูกหรือครอบครัวไม่ยินยอมให้ทำการล้างไต	62 (46%)
เหตุผลที่ผู้ป่วยกลุ่มที่ 2 ตัดสินใจยอมรับการล้างไตต่อไป	
มีผู้ดูแลที่บ้าน	48 (79%)
เป็นความต้องการของตัวเอง	44 (72%)
ไม่มีปัญหาค่าใช้จ่ายในการเดินทางไปรับการล้างไต ที่รพ.กำแพงเพชร	38 (62%)
ตัวเองไม่อยากทำการล้างไต แต่สมาชิกในครอบครัวขอให้ทำ	32 (52%)

บุคคลที่มีอิทธิพลสำคัญต่อการตัดสินใจของผู้ป่วยแบ่งได้เป็นสองประเภท ประเภทแรกคือสมาชิกในบ้านและประเภทที่สอง คือ บุคลากรทางการแพทย์ ในการตัดสินใจของผู้ป่วยกลุ่มที่ 1 นั้น มีร้อยละ 52 ที่ระบุว่าผู้ป่วยตัดสินใจเอง ซึ่งเป็นสัดส่วนที่สูงกว่าผู้ป่วยกลุ่มที่ 2 อย่างมีนัยสำคัญ ($p = 0.000001$) ผู้ป่วยกลุ่มที่ 1 รับฟังความเห็นของคู่สมรสน้อยกว่าผู้ป่วยกลุ่มที่ 2 อย่างมีนัยสำคัญ ($p = 0.00064$) และในส่วนของบุคคลประเภทที่สองที่มีอิทธิพลต่อการตัดสินใจ ผู้ป่วยกลุ่มที่ 1 ระบุว่า รับฟังความเห็นของพยาบาลที่ โรงพยาบาลส่งเสริมสุขภาพตำบล และบุคลากรแพทย์พยาบาลที่โรงพยาบาลชุมชนในสัดส่วนที่มากกว่าผู้ป่วยกลุ่มที่ 2 อย่างมีนัยสำคัญ ($p = 0.014$) ส่วนผู้ป่วยกลุ่มที่ 2 รับฟังความเห็นของบุคลากรแพทย์พยาบาลด้านโรคไตที่โรงพยาบาลกำแพงเพชร ในสัดส่วนที่มากกว่าผู้ป่วยกลุ่มที่ 1 ($p < 0.05$)

ตารางที่ 4 บุคคลที่มีอิทธิพลที่สุด ต่อการตัดสินใจของผู้ป่วยว่าจะปฏิเสธ หรือจะยอมทำการล้างไต

บุคคลที่มีอิทธิพล	**กลุ่มที่ 1**	**กลุ่มที่ 2**	**p-value**
ประเภทสมาชิกในครอบครัว			
1. ตัดสินใจเอง	70 (52%)	9 (15%)	0.000001
2. คู่สมรส	21 (16%)	23 (38%)	0.00064
3. บุตร – ธิดา	40 (30%)	22 (30%)	NS
4. อื่น ๆ	3 (2%)	3 (5%)	NS
5. ไม่ทราบข้อมูลชัดเจน	-	4 (9%)	-

ตารางที่ 4 บุคคลที่มีอิทธิพลที่สุด ต่อการตัดสินใจของผู้ป่วยว่าจะปฏิเสธ หรือจะยอมทำการล้างไต (ต่อ)

บุคคลที่มีอิทธิพล	กลุ่มที่ 1	กลุ่มที่ 2	p-value
ประเภทบุคลากรทางการแพทย์			
พยาบาลชุมชน ที่ รพ. สต.	56 (42%)	2 (3%)	<0.05
แพทย์และพยาบาลโรคไต ที่ รพ.ชุมชน	42 (31%)	9 (15%)	0.014
แพทย์และพยาบาลโรคไต ที่ รพ.กำแพงเพชร	35 (26%)	49 (80%)	<0.05
ไม่มีใครมีอิทธิพล	1 (1%)	1 (2%)	NS

NS = not significant (ไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ), รพ.สต. = โรงพยาบาลส่งเสริมสุขภาพตำบล

ในช่วงเวลาที่ทำการสำรวจ มีผู้ป่วยจำนวนหนึ่งยังมีชีวิตอยู่และอีกจำนวนหนึ่งได้เสียชีวิตไปแล้ว สัดส่วนของผู้ป่วยกลุ่มที่ 1 ที่เสียชีวิตแล้วมีค่าสูงกว่าผู้ป่วยกลุ่มที่ 2 อย่างมีนัยสำคัญ (p = 0.0031) (ตารางที่ 5) ในจำนวนนี้มีผู้ป่วยกลุ่มที่ 1 ที่เสียชีวิตโดยไม่ได้รับการล้างไตคิดเป็นสัดส่วนที่สูงกว่าผู้ป่วยกลุ่มที่ 2 (p = 0.0001) และมีผู้ป่วยกลุ่มที่ 1 เพียงร้อยละ 2 เท่านั้นที่เสียชีวิตโดยได้รับการล้างไต ซึ่งเป็นสัดส่วนที่น้อยกว่าผู้ป่วยกลุ่มที่ 2 (ที่ร้อยละ 20 เสียชีวิตขณะได้รับการล้างไต) อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (p = 0.00004) สำหรับผู้ป่วยกลุ่มที่ 1 ส่วนที่ยังมีชีวิตอยู่จำนวนร้อยละ 48 นั้น ทุกรายยังไม่มีการเปลี่ยนไปรับการรักษาด้วยการล้างไตและเป็นสัดส่วนที่สูงกว่าผู้ป่วยกลุ่มที่ 2 (p<0.0001) ในขณะที่ร้อยละ 67 ของผู้ป่วยกลุ่มที่ 2 ได้รับการรักษาด้วยการล้างไตไปเรียบร้อยแล้ว (p <0.00001)

ตารางที่ 5 สถานภาพของผู้ป่วย ณ วันที่เก็บข้อมูล

สถานภาพของผู้ป่วย	กลุ่มที่ 1 (n = 134 ราย)	กลุ่มที่ 2 (n = 61 ราย)	p-value
เสียชีวิตแล้ว			
จำนวน (ราย)	70 (52%)	14 (23%)	0.0031
เสียชีวิตโดยได้รับการล้างไต	3 (2%)	12 (20%)	0.00004
เสียชีวิตโดยไม่ได้รับการล้างไต	67 (50%)	2 (3%)	<0.0001
ยังมีชีวิตอยู่			
ยังมีชีวิตอยู่โดยได้รับการล้างไต	0	41(67%)	<0.00001
ยังมีชีวิตอยู่โดยไม่ได้รับการล้างไต	64 (48%)	6 (10%)	<0.0001

NS = not significant

ตารางที่ 6 ข้อมูลการปฏิเสธการล้างไตของประเทศต่าง ๆ

เอกสารอ้างอิง	6	7	8	9	10	11	12	13	งานนี้	15	16	17	18
ประเทศ	อนซ	สรอ.	สรอ	สรอ	สรอ	สรอ	ไนจีเรีย	คนด	ไทย	จีน	อังกฤษ	ฮ่องกง	ฮ่องกง
DD or DW	DW	DW	DW	DW	DW	DW	DW	DW	DD	DD	DD	DD	DD
เป็น Retro- หรือ Prospective study	R	R	R	R	R	P	R	R	R	P	P	P	P
มีกลุ่มควบคุมเปรียบเทียบ	มี	มี	มี	มี	มี	มี	ไม่มี	มี	มี	ไม่มี	มี	มี	มี
ระยะของโรคไตเรื้อรัง	5D	5D	5D	5D	5D	5D	5D	5D	5ND	5ND	5ND	5ND	5ND
ร้อยละของจำนวนผู้ป่วย	13% ใน 5 ปี	9% ใน 6 ปี	8% ใน 1 ปี	21% ใน 3 ปี	17% ใน 3 ปี	18% ใน 4 ปี	95% ใน 3 เดือน	37% ใน 9 ปี	70% ใน 3 ปี	26% ใน 6 ปี	18% ใน 3 ปี	25% ใน 1 ปี	56% ใน 5 ปี

การมีอายุมาก	มีผล	NA	มีผล	มีผล	มีผล	มีผล	ไม่มีผล	มีผล	มีผล	NA	มีผล	มีผล	มีผล
เพศหญิง	มีผล	มีผล	มีผล	ไม่มีผล	ไม่มีผล	NA	NA	มีผล	ไม่มีผล	NA	ไม่มีผล	NA	NA
ระดับการศึกษาที่ต่ำกว่า	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	มีผล	NA	ไม่มีผล	NA	NA
รายได้ที่ต่ำกว่า	ไม่มีผล	ไม่มีผล	ไม่มีผล	ไม่มีผล	ไม่มีผล	NA	NA	NA	ไม่ต่าง	NA	ไม่มีผล	มีผล	มีผล
การมีโรคร่วมมาก	มีผล	NA	มีผล	มีผล	มีผล	NA	NA	มีผล	NA	NA	มีผล	มีผล	มีผล
การมีโรคเบาหวาน	มีผล	NA	NA	NA	NA	NA	NA	มีผล	ไม่มีผล	NA	NA	มีผล	NA
การมีสมรรถภาพร่างกายลดลง	NA	มีผล	มีผล	NA	มีผล	NA	NA	มีผล	มีผล	NA	มีผล	มีผล	มีผล
การมีคู่สมรสเสียชีวิต	NA	NA	NA	NA	มีผล	NA	NA	NA	มีผล	NA	NA	NA	NA
การมีเขตพำนักอาศัยในชนบท	NA	มีผล	NA	NA	NA	NA	NA	NA	ไม่มีผล	NA	ไม่มีผล	NA	NA
การทำฟอกเลือดด้วยเครื่องไตเทียม	มีผล	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	ไม่มีผล	NA	NA
การไม่มีสวัสดิการสนับสนุนค่าใช้จ่าย	ไม่มีผล	มีผล	ไม่มีผล	ไม่มีผล	ไม่มีผล	NA	มีผล	NA	ไม่มีผล	ไม่มีผล	NA	NA	NA
เหตุผลสำคัญที่ไม่ทำล้างไต	2	2	2	2	2	6	1	2	5	7	2	2	2

สรอ, = สหรัฐอเมริกา, อนซ, = ออสเตรเลีย-นิวซีแลนด์, คนด, = แคนาดา, DD = dialysis decline, DW = dialysis withdrawal, 5D = โรคไตเรื้อรังระยะที่ 5 ที่ล้างไตแล้ว, 5ND =โรคไตเรื้อรังระยะที่5 ที่ยังไม่ได้เริ่มล้างไต, NA = not available (ไม่มีข้อมูล), P = prospective (ศึกษาแบบมองไปข้างหน้า), R = retrospective (ศึกษาแบบมองย้อนหลัง) เหตุผลสำคัญที่ไม่ทำล้างไต, 1 = มีปัญหาด้านค่าใช้จ่าย, 2 = มีโรคร่วมที่รุนแรงหรือมีคุณภาพชีวิตที่ต่ำ, 3 = มีอายุมาก, 4 = ไม่มีผู้ดูแล, 5 = ไม่ต้องการเป็นภาระกับครอบครัว, 6 = มีความซึมเศร้าหรือท้อแท้, 7 = มีความรู้สึกว่าใช้ชีวิตมาพอแล้ว, 8 = ขาดแรงจูงใจหรือขาดการสนับสนุนจากครอบครัว

ผู้วิจัยได้ทบทวนวรรณกรรมเพื่อเปรียบเทียบผู้ป่วยที่ปฏิเสธการล้างไต (ตารางที่6) โดยแบ่งรายงานวิจัยเป็นสองกลุ่ม กลุ่มแรกเป็นรายงานเกี่ยวกับผู้ป่วยที่ปฏิเสธการล้างไตหลังจากได้เริ่มต้นล้างไตไประยะหนึ่งแล้ว (dialysis withdrawal) และกลุ่มที่สองเป็นรายงานเกี่ยวกับผู้ป่วยที่ตัดสินใจปฏิเสธการล้างไตตั้งแต่เมื่อยังไม่ได้เริ่มต้นการล้างไตแบบถาวร (dialysis decline) เนื่องจากความชุกของการล้างไตของแต่ละประเทศมีความสัมพันธ์โดยตรงกับสภาพเศรษฐกิจของประเทศนั้นๆ[5] ในประเทศที่พัฒนาแล้วมีระบบประกันสุขภาพเพื่อสนับสนุนค่าใช้จ่ายสำหรับการล้างไต ข้อมูลรายงานจากประเทศกลุ่มนี้จึงมักเป็นรายงานในลักษณะผู้ป่วยที่ปฏิเสธการล้างไตต่อไปหลังจากที่ได้เริ่มต้นรักษาไประยะหนึ่งแล้ว[6-13] มีอุบัติการณ์ของการปฏิเสธการล้างไตประมาณร้อยละ 10-20 ปัจจัยที่อาจมีผลต่อการตัดสินใจดังกล่าวคือ มีอายุมาก เพศหญิง มีโรคร่วมจำนวนมาก หรือมีสมรรถภาพของร่างกายต่ำกว่า และเหตุผลสำคัญที่ผู้ป่วยหรือแพทย์ตัดสินใจหยุดการล้างไตต่อไป มักเป็นเรื่องของปัญหาที่สุขภาพ หรือการมีคุณภาพชีวิตที่ไม่ดี และมีบางรายงานที่อ้างถึงเหตุผลสำคัญคือ ความซึมเศร้าหรือความท้อแท้ของผู้ป่วย[11] เป็นที่น่าสนใจว่าประเทศญี่ปุ่นและประเทศไต้หวันมีความชุกของการล้างไตสูงที่สุดในโลก แต่จากการสืบค้นไม่พบรายงานการศึกษาจากประเทศทั้งสองชัดเจน โดยเฉพาะในกรณีประเทศญี่ปุ่นพบว่า มีรายงานการปฏิเสธการล้างไตน้อยมากเพียงร้อยละ 0.7[14] มีรายงาน 1 ฉบับจากประเทศในทวีปแอฟริกาที่ระบุว่า ผู้ป่วยเกือบทั้งหมดที่ได้รับการล้างไต ไม่สามารถรับการรักษาเกิน 3 เดือนเนื่องจากมีปัญหาค่าใช้จ่าย[12] สำหรับรายงานในผู้ป่วยกลุ่มที่สองคือกลุ่มที่ตัดสินใจปฏิเสธการล้างไตตั้งแต่ยังไม่มีการเริ่มต้นล้างไตจริงนั้น มีผู้รายงานจำนวนน้อยกว่า[15-18] และรายงานผู้ป่วยจากประเทศไทยของคณะผู้วิจัยฉบับนี้จัดอยู่ในกลุ่มผู้ป่วยกลุ่มนี้ จากตารางที่ 6 นี้จะเห็นได้ว่าประเทศไทยมีความชุกของผู้ป่วยที่ตัดสินใจปฏิเสธการล้างไตตั้งแต่ยังไม่ได้เริ่มต้นการล้างไตจริงสูงกว่าประเทศอื่น และสิ่งที่พบที่ต่างจากรายงานอื่นๆ ได้แก่ การมีระดับการศึกษาต่ำกว่า การมีคู่สมรสที่เสียชีวิต และการพบว่าสาเหตุสำคัญที่สุดที่ผู้ป่วยใช้อ้างถึงในการตัดสินใจไม่รับการล้างไตต่อเมื่อมีข้อบ่งชี้ทางคลินิก คือเหตุผลว่าไม่ต้องการให้เป็นภาระแก่ครอบครัว

วิจารณ์

นับตั้งแต่รัฐบาลไทยได้มีนโยบายสนับสนุนค่าใช้จ่ายสำหรับการล้างของเสียออกทางเยื่อบุช่องท้อง หรือ “PD-First Policy” สำหรับผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังระยะสุดท้าย[2,3] ได้มีความเชื่อว่าผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังทุกรายควรได้รับการรักษาดังกล่าว และสถิติความชุกของผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังของประเทศไทยที่ได้รับการรักษาด้วยวิธีการล้างไตมีจำนวนเพิ่มมากขึ้นทุกปี[4] แต่ผลการศึกษาในรายงานวิจัยนี้แสดงให้เห็นในทิศทางตรงข้ามกับความเชื่อนี้ กล่าวคือมีผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังระยะสุดท้ายที่อยู่ในชุมชนชนบทถึงร้อยละ 70 เมื่อได้รับคำแนะนำโดยบุคลากรการแพทย์แล้ว ได้ตัดสินใจไม่ขอรักษาด้วยวิธีการล้างไตต่อ สัดส่วนดังกล่าวนี้สูงกว่าที่ได้เคยมีผู้อื่นรายงานไว้[6-13,15-18] หากว่าผู้ป่วยเหล่านี้ ได้เปลี่ยนใจหันมารับการรักษาด้วยวิธีการล้างไตต่อ และอนุมานว่าสถานการณ์แบบนี้เกิดในทุกแห่งของประเทศ ค่าความชุกของผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังระยะสุดท้ายของประเทศไทยที่รับการรักษาด้วยวิธีการล้างไต จะเพิ่มขึ้นกว่าปัจจุบันอีกหลายเท่าตัว

เมื่อเปรียบเทียบระหว่างผู้ป่วยกลุ่มที่ตัดสินใจปฏิเสธการรักษาด้วยวิธีการล้างไต (กลุ่มที่ 1) กับกลุ่มที่ตัดสินใจยอมรับการรักษาด้วยวิธีดังกล่าว (กลุ่มที่ 2) พบว่าผู้ป่วยกลุ่มแรกมีอายุเฉลี่ยสูงกว่า ได้รับการศึกษาน้อยกว่า มีสัดส่วนที่มีคู่สมรสเสียชีวิตมากกว่า และมีข้อจำกัดทางการเคลื่อนไหวมากกว่าผู้ป่วยกลุ่มหลัง (ตารางที่ 1 และ 2) และการที่พบว่าผู้ป่วยกลุ่มที่ 2 มีสัดส่วนของการไม่มีผู้ดูแลประจำสูงกว่ากลุ่มแรก อาจเป็นเพราะผู้ป่วยกลุ่มที่สองมีอายุน้อยกว่า และมีข้อจำกัดทางการเคลื่อนไหวน้อยกว่า จึงสามารถดำรงชีวิตเป็นอิสระด้วยตนเองได้มากกว่า ผลการศึกษานี้สนับสนุนรายงานอื่นที่พบมาก่อนว่า (ตารางที่ 6) ผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังที่เลือกวิธีการรักษาแบบประคับประคอง (conservative management) มักมีอายุมากกว่า[6,8-11,13,15-19] มักต้องอาศัยผู้ดูแลและมีข้อจำกัดทางการเคลื่อนไหวมากกว่า และมักเป็นผู้ที่มีอารมณ์ซึมเศร้าหรือหดหู่มากกว่า[6,8-10,13,16-18] โดยทั่วไป ผู้ที่มีการศึกษาน้อยกว่ามีโอกาสที่จะมีฐานะยากจนกว่าอยู่แล้ว การมีรายได้น้อยเป็นสาเหตุสำคัญประการหนึ่งที่ทำให้ผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังระยะสุดท้ายในประเทศกำลังพัฒนา ไม่สามารถแบกรับภาระค่าใช้จ่ายสำหรับการรักษาด้วยการล้างไตในระยะยาวได้ [20,21]

ผู้ป่วยในส่วนภูมิภาคของประเทศ มักได้รับสิทธิประโยชน์ผ่านกองทุนหลักประกันสุขภาพแห่งชาติ[22] ซึ่งหมายความว่า หากผู้ป่วยมีโรคไตเรื้อรังระยะสุดท้ายและต้องการรักษาด้วยวิธีการล้างไต โดยจะขอการสนับสนุนค่าใช้จ่ายจากรัฐ ผู้ป่วยจะต้องเริ่มต้นด้วยวิธีการล้างไตทางช่องท้อง (peritoneal dialysis) เป็นลำดับแรก[2,3] ในบริบทของประเทศไทยที่มีภาครัฐสนับสนุนค่าใช้จ่ายสำหรับการล้างไต ประเด็นเรื่องค่าใช้จ่ายไม่ใช่เหตุผลลำดับแรกที่ผู้ป่วยอ้างถึงในการปฏิเสธการล้างไต แต่เนื่องจากการรักษาด้วยวิธีดังกล่าวให้ได้ผลดี จำเป็นต้องมีผู้ดูแล (caregiver) ที่มีความชำนาญในการเปลี่ยนถุงน้ำยาล้างไต (peritoneal dialysis solution bag) จำเป็นต้องอาศัยสมาชิกอื่นในครอบครัวเป็นผู้ดูแลอย่างใกล้ชิด แต่ผู้ป่วยในชนบทอาจไม่สามารถแบกรับค่าใช้จ่ายในการจ้างผู้ดูแลอื่นมาช่วยทำหน้าที่แทน จึงอาจเกิดปัญหาการขาดผู้ดูแล การที่คณะผู้วิจัยพบว่าเหตุผลสำคัญที่ผู้ป่วยกลุ่มที่ 1 ปฏิเสธการรักษาเป็นเหตุผลด้านความกังวลว่าการรักษาด้วยวิธีการล้างไตจะสร้างภาระแก่สมาชิกในครอบครัวของผู้ป่วย (ตารางที่ 3) จึงสอดคล้องกับข้อมูลทางวิชาการที่กล่าวนี้ และสอดคล้องกับสิ่งที่ผู้วิจัยอื่นในทวีปเอเชียได้รายงานไว้แล้ว[15] เนื่องจากประเทศไทยกำลังย่างเข้าสู่สังคมผู้สูงวัยในไม่ช้า[23] ผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังระยะสุดท้ายจะมีจำนวนเพิ่มขึ้นเรื่อยๆ[4] ปัญหานี้จึงจะเป็นอุปสรรคสำคัญอีกประการหนึ่ง ที่ทำให้ผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังของประเทศไทยไม่สามารถรับการรักษาด้วยวิธีการล้างไตในระยะยาวได้ แม้ว่ารัฐมีงบประมาณสนับสนุนค่าใช้จ่ายก็ตาม

มีเหตุผลหลายข้อที่ผู้ป่วยอ้างถึงในการปฏิเสธการการล้างไตเป็นเหตุผลเกี่ยวเนื่องกับอารมณ์ เช่น มีความกังวลว่าอาจดูแลที่บ้านได้ไม่ดี มีความกลัววิธีการล้างไต มีความกังวลว่าสุขภาพอาจไม่สมบูรณ์พอ ปัญหาเหล่านี้เป็นเหตุผลทางความรู้สึกมากกว่าปัญหาทางกาย หากบุคลากรการแพทย์สามารถชี้แจงหรือให้คำแนะนำที่เหมาะสม อาจทำให้ผู้ป่วยตัดสินใจกลับมารับการรักษาด้วยวิธีการล้างไตมากขึ้นก็ได้ มีประเด็นที่น่าสนใจคือ มีผู้ป่วยถึงร้อยละ 50 ให้เหตุผลว่าพอแล้วหรือขาดแรงกระตุ้นจากสมาชิกในครอบครัว ข้อมูลนี้คล้ายคลึงกับการศึกษาอื่นที่ได้รายงานมาแล้ว[15] คณะผู้วิจัยสันนิษฐานว่า จากความเชื่อในหลักพุทธศาสนาเกี่ยวกับอริยสัจ 4 ความไม่เที่ยงในสังขาร การเกิด แก่ เจ็บ ตาย ความไม่แน่นอนซึ่งปรากฏอยู่ในคำสอนเรื่องไตรลักษณ์ และได้ฝังรากลึกในวิถีการดำเนินชีวิตของชาวไทยพุทธมานาน[24] สิ่งนี้อาจทำให้ผู้ป่วยยอมรับการเปลี่ยนแปลงของชีวิตที่เกิดขึ้น โดยไม่มีความทุกข์ใจมาก เคยมีผู้รายงานว่า ผู้ป่วยคนไทยที่เป็นโรคไตเรื้อรังระยะสุดท้ายในช่วงก่อนการล้างไต มีคะแนน mental health score สูงพอกับประชากรปกติที่ไม่มีโรคไต[25] และสูงกว่าผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังที่ได้รับการฟอกเลือดด้วยเครื่องไตเทียมในบางประเทศเสียอีก[26] จึงมีความเป็นไปได้ว่า ความเชื่อทางจิตวิญญาณตามหลักศาสนาดังกล่าว ร่วมกับความกังวลว่า การล้างไตจะเป็นการสร้างภาระแก่สมาชิกในครอบครัว อาจเป็นปัจจัยสำคัญที่ทำให้ผู้ป่วยกลุ่มที่ 1 ตัดสินใจปฏิเสธไม่ขอรับการรักษาด้วยวิธีการล้างไต

เป็นที่น่าสังเกตว่า อายุเฉลี่ยของผู้ป่วยกลุ่มที่ 1 (ตารางที่1) ยังมีค่าต่ำกว่าค่าอายุขัยเฉลี่ยเมื่อแรกเกิด (life expectancy at birth) ของประกรไทย ซึ่งมีค่าที่ 77 ปี ในปีพุทธศักราช 2561[27] และยังสูงเกินเกณฑ์ขั้นต่ำของนิยามคำว่า “ผู้สูงวัยระยะต้น” เพียง 3 ปี[28] มีความเป็นไปได้ว่าผู้ป่วยในช่วงอายุวัยนี้ไม่ต้องพึ่งพาผู้ดูแลมาก น่าจะดูแลตัวเองสำหรับการล้างไตได้ ดังนั้นเหตุผลที่เกี่ยวเนื่องกับความกังวลหรือความกลัวต่างๆ ที่ผู้ป่วยได้ใช้อ้างในการปฏิเสธการล้างไตนั้น (ตารางที่ 3) อาจเกิดจากความไม่เข้าใจขั้นตอนและวิธีการล้างไตอย่างถูกต้อง ทำให้เกิดความกังวลไปก่อนล่วงหน้า หากผู้ป่วยได้รับข้อมูลต่างๆอย่างถูกต้องอาจไม่ตัดสินใจปฏิเสธการรักษาก็ได้ จึงน่าจะเป็นโอกาสพัฒนาสำหรับบุคลากรการแพทย์ที่จะให้ความรู้และวิธีปฏิบัติการล้างไตที่ถูกต้องแก่ผู้ป่วยในโอกาสต่อไป

เป็นที่น่าสนใจว่ามีผู้ป่วยกลุ่มที่ 2 ประมาณครึ่งหนึ่งที่ตัดสินใจ

รับการรักษาด้วยวิธีการล้างไตไม่ใช่เพราะเป็นความประสงค์ส่วนตัวของผู้ป่วย แต่ด้วยเหตุผลว่าได้รับการคะยั้นคะยอจากสมาชิกในครอบครัว (ตารางที่ 3) อาจอธิบายได้ว่า ความสัมพันธ์ของสมาชิกในครอบครัวในสังคมประเทศทางตะวันออกมีความผูกพันกันมาก จนบางครั้งความผูกพันดังกล่าวมีอิทธิพลต่อการตัดสินใจมากกว่าความประสงค์ส่วนบุคคล[29] มักพบว่าผู้ป่วยสูงวัยในประเทศตะวันออกหลายประเทศ ได้รับการรักษาอย่างต่อเนื่องเป็นเวลานานไม่ใช่เพื่อตัวเองอย่างเดียว แต่เป็นด้วยความปรารถนา การเอาใจใส่และการคะยั้นคะยอจากสมาชิกในครอบครัว มีหลายโอกาสที่สมาชิกของครอบครัวมีส่วนร่วมสำคัญหรือมีอิทธิพลต่อผู้ป่วย ในการตัดสินใจเลือกวิธีการรักษา[30]

การที่ผู้ป่วยกลุ่มที่ 1 ระบุว่าบุคลากรสาธารณสุขที่ปฏิบัติงานที่ รพ.สต. หรือที่ รพ.ชุมชนมีอิทธิพลมากที่สุดต่อการตัดสินใจของผู้ป่วย (ตารางที่ 4) อาจวิเคราะห์ได้ว่า หากต้องการจะเพิ่มสัดส่วนของผู้ป่วยที่จะยอมรับการล้างไตให้มากขึ้น จำเป็นต้องฝึกอบรมบุคลากรส่วนนี้ให้มีความรู้และความชำนาญมากขึ้นในการให้ข้อมูลคำปรึกษาแก่ผู้ป่วยเกี่ยวกับการเลือกวิธีการรักษาที่เหมาะสมสำหรับผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังระยะสุดท้าย (dialysis counseling) การให้ข้อมูลอย่างละเอียดและถูกต้อง อาจทำให้ผู้ป่วยลดข้อสงสัยหรือความกังวลลง และอาจตัดสินใจเลือกวิธีการรักษาด้วยการล้างไตเพิ่มขึ้นก็ได้ และในทางกลับกันบุคลากรส่วนนี้ควรมีความรู้และความชำนาญในการดูแลผู้ป่วยแบบประคับประคองด้วยเช่นกัน เพราะหากผู้ป่วยและครอบครัวเห็นว่าไม่พร้อมสำหรับการรักษาด้วยวิธีการล้างไต บุคลากรทางการแพทย์ก็จะสามารถแนะนำวิธีการรักษาแบบประคับประคองให้ เพื่อให้ผู้ป่วยไม่ต้องทุกข์ทรมานมาก ยังเป็นการช่วยประหยัดทรัพยากรบุคคลและงบประมาณที่ต้องใช้ได้อีกด้วย

อาจมีข้อโต้แย้งว่าช่วงเวลาที่บุคลากรให้คำปรึกษาผู้ป่วยเพื่อให้ผู้ป่วยตัดสินใจเลือกแนวทางการรักษานั้น เป็นระยะที่ผู้ป่วยยังไม่มีอาการรุนแรง เมื่อโรคไตเรื้อรังทวีความรุนแรงขึ้นจนถึงระยะที่ผู้ป่วยมีอาการของโรคกำเริบมากขึ้น ผู้ป่วยและ/หรือสมาชิกในครอบครัวอาจเปลี่ยนใจหันมาทำการรักษาด้วยวิธีการล้างไตในภายหลัง ข้อมูลจากการศึกษานี้ไม่ได้พบเช่นนั้น (ตารางที่ 5) ผู้ป่วยกลุ่มที่ 1 ที่เสียชีวิตเกือบทั้งหมดไม่ได้รับการรักษาด้วยวิธีการล้างไต และผู้ป่วยกลุ่มนี้ที่ยังมีชีวิตอยู่ยังไม่มีรายใดที่ตัดสินใจหันมารับการรักษาด้วยวิธีการล้างไต แสดงว่าการตัดสินใจของผู้ป่วย ณ ช่วงเวลาที่ได้รับคำปรึกษาจากบุคลากรการแพทย์ที่โรงพยาบาลชุมชนมีความคงที่ไม่เปลี่ยนแปลง

เมื่อเปรียบเทียบการปฏิเสธการล้างไตของประเทศต่างๆ ประเทศที่พัฒนาแล้วมักมีรายงานการศึกษาเปรียบเทียบผู้ป่วยที่ได้ทำการล้างไตไปแล้วและต่อมาต้องหยุดการล้างไต มีเหตุผลสำคัญเป็นเรื่องของการมีปัญหาโรคร่วมที่มีความรุนแรง หรือมีปัญหาเรื่องคุณภาพชีวิตที่ไม่ดี (ตารางที่ 6) แต่ในกรณีประเทศญี่ปุ่นมีปัญหาการปฏิเสธล้างไตในภายหลังน้อยมาก[14] ทั้งนี้เนื่องจากเคยมีกรณีศึกษาที่แพทย์ได้ตัดสินใจหยุดการล้างไตตามความต้องการของผู้ป่วย และต่อมากลายเป็นประเด็นวิจารณ์จากสังคมอย่างมาก[31] สำหรับประเทศไต้หวันได้มีคำแนะนำอย่างเป็นทางการเกี่ยวกับแนวทางปฏิบัติสำหรับการหยุดล้างไต[32] แต่การปฏิเสธการล้างไตเป็นเรื่องที่ปฏิบัติได้ยาก เนื่องจากมีปัญหาเรื่องความเชื่อและขนบธรรมเนียมปฏิบัติ แพทย์มักถูกขอให้ละเว้นการพูดสภาวะของโรคอย่างตรงไปตรงมากับผู้ป่วย ทำให้การเตรียมการโดยอาศัยการตัดสินใจของผู้ป่วยเองเป็นไปได้ยาก และหลายครั้งที่การตัดสินใจเกี่ยวกับการรักษาขึ้นกับสมาชิกในครอบครัวมากกว่าตัวผู้ป่วยเอง นั่น A-26[30] สำหรับรายงานจากประเทศกำลังพัฒนาเกี่ยวกับการปฏิเสธการล้างไตยังมีน้อยเนื่องจาก สาเหตุหลักของการไม่ได้รับการรักษาเกิดจากปัญหาด้านค่าใช้จ่าย[20,21,33,34] ไม่ได้เกิดจากเหตุผลด้านสุขภาพหรือคุณภาพชีวิตที่ไม่ดี รายงานของผู้วิจัยฉบับนี้จึงเป็นรายงานฉบับแรกๆ ที่กล่าวถึงการปฏิเสธการล้างไตในผู้ป่วยประเทศกำลังพัฒนาที่มีระบบประกันสุขภาพรองรับ และมีความแตกต่างจากข้อมูลของประเทศกำลังพัฒนาอื่นอย่างชัดเจนว่า สาเหตุการตัดสินใจดังกล่าวเกิดจากความกังวลที่จะสร้างภาระให้กับครอบครัว ไม่ใช่เรื่องค่าใช้จ่าย

รายงานวิจัยนี้มีข้อจำกัดบางประการ ประการแรกคือเป็นการศึกษาแบบย้อนหลัง ช่วงเวลาที่คณะผู้วิจัยสัมภาษณ์ผู้ป่วยเป็นช่วงสั้นๆ อาจทำให้ผู้ป่วยยังไม่ยอมเปิดเผยความรู้สึกและเหตุผลในการตัดสินใจต่างๆทั้งหมดออก เพราะเรื่องนี้เป็นเรื่องละเอียดอ่อนที่เชื่อมโยงกับอุปนิสัยความเชื่อทางวัฒนธรรม ศาสนาและความสัมพันธ์เฉพาะของแต่ละครอบครัว ประการที่สองคือ การสัมภาษณ์เป็นการให้ผู้ป่วยกรอกความเห็นตามหัวข้อที่ผู้วิจัยได้เตรียมไว้ให้แล้ว (structured questionnaire) จึงอาจไม่สะท้อนความคิดเห็นที่แท้จริงของผู้ป่วย ประการที่สาม คือการสอบถามความเห็นและความรู้สึกของผู้ป่วยนี้ ผู้ป่วยอาจจำไม่ได้หมด เพราะเป็นการสอบถามความเห็นย้อนหลัง ผู้ป่วยอาจจำไม่ได้หมด เนื่องด้วยปัจจัยเรื่องอายุ ระดับการศึกษา และความรุนแรงของโรคไตที่อาจเพิ่มขึ้นตามระยะเวลาที่เพิ่มขึ้น ดังนั้นจึงควรมีการศึกษาเพิ่มเติมแบบไปข้างหน้า (prospective study) ต่อไป

สรุป

ผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังระยะสุดท้ายในชนบทส่วนใหญ่มักปฏิเสธการล้างไตต่อ แม้ไม่มีข้อห้ามทางการแพทย์ ปัจจัยที่อาจสัมพันธ์กับการตัดสินใจดังกล่าว คือ การมีอายุมากกว่า การมีข้อจำกัดการเคลื่อนไหวมากกว่า การมีคู่สมรสเสียชีวิตและไม่ต้องเป็นภาระแก่ครอบครัวในการดูแล

กิตติกรรมประกาศ

โครงการวิจัยนี้ได้รับการสนับสนุนค่าใช้จ่ายโครงการจากทุนวิจัย นายแพทย์ประเสริฐ ปราสาททองโอสถ จากแพทยสมาคมแห่งประเทศไทย คณะผู้วิจัยขอขอบคุณ รองศาสตราจารย์นายแพทย์ศัลยเวทย์ เลขะกุลที่ช่วยตรวจสอบรายงานวิจัย อาจารย์ แพทย์หญิงวรรณงาม กิจธนามงคลชัย และ ผู้ช่วยศาสตราจารย์ ดร.นายแพทย์กฤษณ์ พงศ์พิรุฬห์ที่ให้ความอนุเคราะห์การวิเคราะห์ทางสถิติ

References

1. 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.
2. Chuengsaman P, Kasemsup V. PD-First Policy: Thailand's response to the challenge of meeting the needs of patient with end-stage renal disease. Semin Nephrol 2017; 37: 287-95.
3. Dhanakijcharoen P, Sirivongs D, Aruyapitipan S, Chuengsaman P, Lumpaopong A. The "PD First" policy in Thailand: three-years experiences (2008–2011). J Med Assoc Thai 2011; 94: S153-61.
4. The Nephrology Society of Thailand. Thailand Renal Replacement Therapy.[Internet]2015. Available from: http://www.nephrothai.org/images/Final RRT report_2015.pdf.
5. Liyanage T, Ninomiya T, Jha V, Neal B, Patrice HM, Okpechi I, et al. Worldwide access to treatment for end-stage kidney disease: a systematic review. Lancet 2015; 385: 1975-82.
6. Chan HW, Clayton PA, McDonald SP, Agar JW, Jose MD. Risk factors for dialysis withdrawal: an analysis of the Australia and New Zealand Dialysis and Transplant (ANZDATA) Registry, 1999- 2008. Clin J Am Soc Nephrol 2012; 7: 775-81.
7. Wetmore JB, Yan H, Gilbertson D, Liu J. Factors associated with elective withdrawal of maintenance hemodialysis: a case-control study. Am J Nephrol 2020; 51:227-36.
8. Wetmore JB, Yan J, Hu Y, Gilbertson D, Liu J. Factors associated with withdrawal from maintenance dialysis: a case-control analysis. Am J kidney Dis 2018; 71: 831-41.
9. Chen JC, Thorsteinsdottir B, Vaughan LE, Feely MA, Albright RC, Onuigbo M, et al. End of life, withdrawal, and palliative care utilization among patients receiving maintenance hemodialysis therapy. Clin J Am Soc Nephrol 2018; 13: 1172-9.
10. Bajwa K, Szabo E, Kjellstrand CM. A prospective study of risk factors and decision making in discontinuation of dialysis. Arch Intern Med 1996; 156: 2571-7.
11. McDade-Montez EA, Christensen AJ, Cvengros JA, Lawton WJ. The role of depression symptoms in dialysis withdrawal. Health Psychol 2006; 25:198-204.
12. Arogundade FA, Sanusi AA, Hassan MO, Akinsola A. The pattern, clinical characteristics and outcome of ESRD in Ile-lfe, Nigeria: is there a change in trend ? Afr Health Sci 2011: 11:594-601.
13. Ellwood AD, Jassal SV, Suri RS, Clark WF, Na Y, Moist LM. Early dialysis initiation and rates and timing of withdrawal from dialysis in Canada. Clin J Am Soc Nephrol 2013; 8: 265-70.
14. Sehgal AR, Weisheit C, Miura Y, Butzlaff M, Kielstein R, Taguchi Y. Advance directives and withdrawal of dialysis in the United States, Germany, and Japan. JAMA1996; 276: 1652 –6.
15. Lo WK, Li FK, Choy CB, Cheng SW, Chu WL, Ng SY, et al. A retrospective survey of attitudes toward acceptance of peritoneal dialysis in Chinese end-stage renal failure patients in Hong Kong. Perit Dial Int 2001; 21: S318-21.
16. Da Silva-Gane M, Wellsted D, Greenshields H, Norton S, Chandna SM, Farrington K. Quality of life and survival in patients with advanced kidney failure managed conservatively or by dialysis. Clin J Am Soc Nephrol 2012; 7: 2002-9.
17. Yong DSP, Kwok AOL, Wong DML, Suen MHP, Chen WT, Tse DMW. Symptom burden and quality of life in end-stage renal diseases: a study of 179 patients on dialysis and palliative care. Palliat Med 2009; 23: 111-9.
18. Yuen SK, Suen HP, Kwok OL, Yong SP, Tse MW. Advance care planning for 600 Chinese patients with end-stage renal disease. Hong Kong J Nephrol 2016; 19: 19-27.
19. Hemmelgarn BR, James MT, Manns BJ, O' Hare AM, Muntner P, Ravani P, et al. Rates of treated and untreated kidney failure in older vs younger adults. JAMA 2012; 307: 2507-15.
20. Li PK, Chow KM. The cost barrier to peritoneal dialysis in the developing world - an Asian Perspective. Perit Dial Int 2001; 21: S307-13.
21. Dodd R, Palagyi A, Guild L, Jha V, Jan S. The impact of out-of-pocket costs on treatment commencement and adherence in chronic kidney disease: a systematic review. Health Policy Plan 2018; 33: 1047-54.
22. Prakongsai P, Palmer N, Uay-Trakul P, Tangcharoensathien V, Mills A. The implication of benefit package design: the impact on poor Thai households of excluding renal replacement therapy. J Int Development 2009; 21:291-308
23. United Nations, Department of Economic and Social Affairs. World Population Prospect 2019.[Internet]2019. Available from: https://population.un.org/wpp/Graphs/Probabilistic/OADR/65plus/15-64/764.
24. Edelglass W, Garfield J, editors. Buddhist Philosophy: Essential Readings. Oxford: Oxford University Press; 2009.
25. Saisunantararom W, Cheawchanwattana A , Kanjanabuch T, Buranapatana M, Chanthapasa K. Associations among spirituality, health-related quality of life, and depression in pre-dialysis chronic kidney disease patients: an exploratory analysis in Thai Buddhist patients. Religions 2015; 6: 1249-62.

26. Rusa SG, Peripato GI, Pavarini SC, Inouye K, Zazzetta MS, Orlandi Fde S. Quality of life/spirituality, religion and personal beliefs of adult and elderly chronic kidney patients under hemodialysis. Rev Lat Am Enfermagem 2014; 22: 911-7.
27. The World Bank. Life expectancy at birth, total (years) – Thailand. [Internet] 2019. Available from: https://data.worldbank.org/indicator/SP.DYN.LE00.IN?locations=TH&view=chart.
28. Orimo H. Reviewing the definition of elderly. Nihon Ronen Igakkai Zasshi 2006; 43: 27-34.
29. Bowman KW, Hui EC. Bioethics for clinicians: 20. Chinese bioethics. CMAJ 2000; 163: 1481-5.
30. Lai CF, Tsai HB, Hsu SH, Chiang CK, Huang JW, Huang SJ. Withdrawal from long-term hemodialysis in patients with end-stage renal disease in Taiwan. J Formos Med Assoc 2013; 112: 589-99.
31. Tanaka M, Kodama S. Legal policy challenges in withdrawal of dialysis treatment in Japan. Eur J Public Health 2019; 29:168.
32. Tsai HB, Chen DR. Clinical practice in the hospice care for end-stage renal disease. Taiwan Hospice Organization and Taiwan Academy of Hospice palliative Medicine 2011 Annual Meeting (2011), Taipei: Taiwan; 2011.
33. Prasad N, Jha V. Hemodialysis in Asia. Kidney Dis 2015;1:165-177.
34. Wu H, Li Q, Cai Y, Zhang J, Cui W, Zhou Z. Economic burden and cost-utility analysis of three renal replacement therapies in ESRD patients from Yunnan Province, China. Int Urol Nephrol 2020; 52: 573–9.

นิพนธ์ต้นฉบับ

ปัจจัยที่มีผลต่อระยะเวลาที่ล่าช้าตั้งแต่ผู้ป่วยพบบุคลากรทางการแพทย์จนได้รับการสวนหัวใจในผู้ป่วยกล้ามเนื้อหัวใจตายเฉียบพลันชนิด ST-Segment Elevation Myocardial Infarction (STEMI) ที่ห้องฉุกเฉินโรงพยาบาลนพรัตนราชธานี

เฉลิมพล ไชยรัตน์ พ.บ.
กลุ่มงานเวชศาสตร์ฉุกเฉิน โรงพยาบาลนพรัตนราชธานี แขวงคันนายาว เขตคันนายาว กรุงเทพมหานคร 10230

Abstract: Factors Associated with Delay First Medical Contact to Device Time in Patient with Acute ST-Segment Elevation Myocardial Infarction at Emergency Department, Nopparat Rajathanee Hospital

Chalermpon Chairat M.D.
Department of emergency medicine, Nopparat Rajathanee Hospital, Khwang Khanna Yao, Khet Khanna Yao, Bangkok, 10230
(E-mail: chalermponchairat@gmail.com)
(Received: November 21, 2019; Revised: August 6, 2020; Accepted: August 8, 2020)

Background: Patients with acute ST-segment elevation myocardial infarction (STEMI) should properly treat as soon as possible to decrease mortality. In 2017 for non-percutaneous coronary intervention capable hospital, the American Heart Association recommends the first medical contact (FMC) to device time should not exceed 120 minutes to achieve a better survival. Objective: To determine the factors associated with delayed first medical contact to device time >120 minutes in STEMI patients at the emergency department, Nopparat Rajathanee Hospital. Methods: A cross-sectional study was conducted in patients who were diagnosed with acute STEMI at the emergency department from January 2014 to September 2017. The patients were divided into two groups, first medical contact to device time ≤120 minutes and >120 minutes. The collected data includes age, sex, underlying diseases, presenting symptoms, emergency severity index (ESI), and complications. The factors associated with delay first medical contact to device time were analyzed by univariate and multivariate logistic regression. Results: 217 patients were enrolled. Male 173 patients (79.72%), female 44 patients (20.28%). The median time of FMC to device time was 178 minutes. The factors associated with delayed first medical contact to device time were ESI level 3 (OR 95% CI = 24.99 (3.2-202), p-value 0.003), and ESI level 4 (OR 95% CI = 12.29 (1.44-104), p-value 0.021). Conclusion: A miss evaluation from chief complaint symptom to ESI triage level 3 and 4 associated with delayed first medical contact to device time more than 120 minutes. An effective triage system and the further capable of percutaneous coronary intervention in the Nopparat Rajathanee Hospital will decrease the first medical contact to device time.

Keywords: First medical contact to device time, ST-segment elevation myocardial infarction, Emergency severity index

บทคัดย่อ

ภูมิหลัง: ผู้ป่วยโรคกล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือดเฉียบพลันชนิด ST-segment elevation myocardial infarction (STEMI) ควรได้รับการรักษาอย่างรวดเร็วเพื่อลดอัตราการเสียชีวิต ในปี พ.ศ. 2560 สำหรับโรงพยาบาลที่ไม่สามารถทำหัตถการสวนหัวใจได้ สมาคมแพทย์โรคหัวใจแห่งสหรัฐอเมริกาได้กำหนดระยะเวลาที่ผู้ป่วยควรได้รับการสวนหัวใจนับตั้งแต่เข้ารักษาในห้องฉุกเฉิน (First Medical Contact to Device Time; – FMC to device time) ไม่ควรเกิน 120 นาที เพื่อเพิ่มอัตราการรอดชีวิตให้แก่ผู้ป่วย **วัตถุประสงค์:** เพื่อหาปัจจัยที่ส่งผลต่อ FMC to device time ที่ล่าช้ามากกว่า

120 นาที ของผู้ป่วยโรคกล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือดเฉียบพลันชนิด STEMI ในห้องฉุกเฉินของโรงพยาบาลนพรัตนราชธานี **วิธีการ:** ทำการศึกษาแบบตัดขวางในผู้ป่วยที่เข้ารับการรักษาที่ห้องฉุกเฉินของโรงพยาบาลนพรัตน์ราชธานี ตั้งแต่ 1 มกราคม พ.ศ. 2557 ถึง 30 กันยายน พ.ศ. 2560 แบ่งผู้ป่วยออกเป็นกลุ่มที่ได้รับ FMC to device time ที่ ≤120 นาที และ >120 นาที โดยเก็บข้อมูลปัจจัย ได้แก่ อายุ เพศ โรคประจำตัวร่วม อาการนำ ระดับความรุนแรงของการคัดกรองแรกรับ ภาวะแทรกซ้อนและศึกษาความสัมพันธ์ของปัจจัยด้วย univariate และ multivariate logistic regression **ผล:** ผู้ป่วยจำนวนทั้งสิ้น 217 ราย แบ่งเป็นเพศชาย 173 ราย (79.72%) และหญิง 44 ราย (20.28%) มีค่ามัธยฐานของ FMC to device time ที่ 178 นาที ปัจจัยที่ทำให้ผู้ป่วยมี FMC to device time มากกว่า 120 นาที คือ การประเมินความรุนแรงของการคัดกรองผู้ป่วยแรกรับระดับสาม (OR 95% CI = 24.99 (3.2-202), p-value 0.003) และ ความรุนแรงของการคัดกรองผู้ป่วยแรกรับระดับสี่ (OR 95% CI = 12.29 (1.44-104), p-value 0.021) **สรุป :** ความคลาดเคลื่อนในการประเมินอาการนำของผู้ป่วย ที่ได้รับการประเมินระดับความรุนแรงของการคัดกรองผู้ป่วยแรกรับที่น้อย (ESI 3 และ 4) ส่งผลให้ผู้ป่วยได้รับการรักษาที่ล่าช้า โดยมีระยะเวลานับตั้งแต่พบบุคลากรทางการแพทย์จนถึงการทำหัตถการสวนหัวใจ (FMC to device time) ที่มากกว่า 120 นาที ดังนั้นระบบคัดกรองผู้ป่วยที่แม่นยำและการเพิ่มศักยภาพของห้องสวนหลอดเลือดหัวใจในโรงพยาบาลนพรัตนราชธานี จะสามารถลดขั้นตอนในการดูแลผู้ป่วย โดยเฉพาะการบริหารจัดการส่งต่อผู้ป่วยที่จะทำให้ลดระยะเวลา FMC to device time ได้

คำสำคัญ: ระยะเวลาส่งต่อเพื่อสวนหัวใจ กล้ามเนื้อหัวใจตายเฉียบพลัน ระดับความรุนแรงของการคัดกรองผู้ป่วยแรกรับ

บทนำ

โรคกล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือดชนิด acute ST-segment elevation myocardial infarction (STEMI) เป็นภาวการณ์อุดตันของหลอดเลือดหัวใจเฉียบพลัน ส่งผลให้กล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือดและทำให้กล้ามเนื้อหัวใจตาย เป็นภาวะที่มีอัตราการเสียชีวิตสูงทั้งในประเทศไทยและกลุ่มประเทศที่พัฒนาแล้ว[1,2] การรักษาเพื่อการเปิดหลอดเลือดหัวใจด้วยยาละลายลิ่มเลือด หรือการถ่างขยายหลอดเลือดหัวใจด้วยบอลลูนและใส่ขดลวด (primary percutaneous coronary intervention; PPCI) สามารถลดขนาดของบริเวณกล้ามเนื้อหัวใจตายได้ ในปัจจุบันสมาคมแพทย์โรคหัวใจแห่งสหรัฐอเมริกาแนะนำให้ผู้ป่วยควรได้รับการทำ PPCI นับตั้งแต่เข้าพบบุคลากรทางการแพทย์ (First Medical Contact to Device Time – FMC to device time) ในระยะเวลาไม่เกิน 120 นาที[3] การที่ผู้ป่วยได้รับการรักษาที่ล่าช้าจะทำให้มีอัตราการเสียชีวิตใน 30 วันที่สูงขึ้น[4] และระยะเวลาที่ผู้ป่วยเริ่มมีอาการจนมาถึงห้องฉุกเฉินมากกว่า 3 ชั่วโมง จะทำให้อัตราการเสียชีวิตขณะนอนโรงพยาบาลและภายใน 30 วันสูงขึ้น[5]

เนื่องด้วยข้อจำกัดในปัจจุบันทำให้โรงพยาบาลนพรัตนราชธานียังไม่สามารถทำหัตถการ PPCI จำเป็นต้องส่งต่อผู้ป่วยจากห้องฉุกเฉินไปยังสถานพยาบาลที่มีศักยภาพสูงกว่า เนื่องจากระยะเวลาในการบริหารจัดการส่งต่อผู้ป่วยมีความสำคัญเป็นอย่างมาก ซึ่งจากการดำเนินงานที่ผ่านมายังพบปัญหาผู้ป่วยที่มี FMC to device time ล่าช้า การศึกษานี้จึงมีวัตถุประสงค์เพื่อศึกษาปัจจัยที่มีผลต่อระยะเวลาที่ล่าช้า ตั้งแต่เข้าพบบุคลากรทางการแพทย์ จนได้รับการสวนหัวใจ (FMC to device time) ในผู้ป่วยโรคกล้ามเนื้อหัวใจตายเฉียบพลันชนิด STEMI

วัตถุและวิธีการ

การศึกษานี้เป็นการศึกษาแบบตัดขวาง (cross-sectional study) ในผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยภาวะกล้ามเนื้อหัวใจตายเฉียบพลันชนิด STEMI ที่ห้องฉุกเฉินของโรงพยาบาลนพรัตนราชธานี ตั้งแต่ 1 มกราคม พ.ศ. 2557 ถึง 30 กันยายน พ.ศ. 2560 โดยมีเกณฑ์คัดเข้าคือผู้ป่วยที่จำเป็นต้องได้รับการรักษาด้วย PPCI และมีอายุมากกว่า 18 ปี ส่วนเกณฑ์คัดออก ได้แก่ 1) ผู้ป่วยที่มีภาวะหัวใจหยุดเต้นก่อนมาถึงโรงพยาบาล 2) ผู้ป่วยที่ได้รับการส่งต่อจากสถานพยาบาลอื่น 3) ผู้ป่วยที่เวชระเบียนบันทึกไม่ครบถ้วน

แนวทางปฏิบัติการดูแลผู้ป่วย fast track STEMI ที่ห้องฉุกเฉินโรงพยาบาลนพรัตนราชธานี เมื่อพบผู้ป่วยมีอาการนำสงสัยกล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือด จะได้รับการคัดกรองความรุนแรง ESI ระดับ 1 หรือ 2 และได้รับการทำ EKG ภายใน 10 นาที โดยมีเป้าหมายระยะเวลาตั้งแต่ผู้ป่วยมาถึงห้องฉุกเฉินจนผู้ป่วยออกจากห้องฉุกเฉินเพื่อไปทำ PPCI ภายใน 30 นาที (door-in door-out) ดังนั้นเมื่อแพทย์วินิจฉัย STEMI กรณีที่ผู้ป่วยสิทธิหลักประกันสุขภาพถ้วนหน้า พยาบาลจะประสานการส่งต่อเพื่อทำ PPCI ทันทีกับสถานพยาบาลที่ให้บริการเฉพาะทางด้านหัวใจที่ผ่านการประเมินของ สปสช. โดยสถานพยาบาลที่ส่งต่อต้องมีเกณฑ์ดังนี้ มีแพทย์ที่สวนหัวใจสามารถปรึกษาได้ตลอด 24 ชั่วโมง ขั้นตอนการส่งต่อไม่ซับซ้อนและระยะทางการเดินทางไม่เกิน 30 นาที ซึ่งสถานพยาบาลที่เข้าเกณฑ์มีจำนวน 2 แห่งซึ่งเป็นสถานพยาบาลเอกชน โดยมีระยะทางห่าง 26 และ 32 กิโลเมตร ตามลำดับ ซึ่งสถานพยาบาลทั้ง 2 แห่ง ถ้าประเมินแล้วว่า ณ ขณะที่ติดต่อส่งต่อผู้ป่วย ถ้าสถานพยาบาลใดพร้อมรับผู้ป่วยก่อน ก็จะส่งต่อสถานพยาบาลนั้นทันที ส่วนสิทธิการรักษาอื่นๆ เช่น ประกันสังคม ต่างด้าว ข้าราชการ จะติดต่อสถานพยาบาลในภาครัฐที่มีศักยภาพทำ PPCI กรณีที่แพทย์ผู้ดูแลประเมินระยะเวลา FMC to device time มีโอกาสมากกว่า 120 นาที จะรับเป็นผู้ป่วยใน MICU เพื่อให้ยา streptokinase หรือดำเนินการส่งต่อผู้ป่วยเพื่อทำ PPCI ต่อไป

ตัวแปรในการศึกษาได้แก่ เพศ อายุ ระดับความรุนแรงของการคัดกรองแรกรับ (emergency severity index – ESI) อาการนำ ระยะเวลาที่ผู้ป่วยเริ่มมีอาการจนมาถึงห้องฉุกเฉิน ระยะเวลา door

to EKG ระยะเวลา door-in door-out ภาวะแทรกซ้อน ระยะทางที่ส่งต่อผู้ป่วยและ FMC to device time โดยข้อมูลที่ได้จะแบ่งกลุ่มตามระยะเวลา FMC to device time ที่ ≤120 และ >120 นาที

ข้อมูลที่มีความต่อเนื่อง หากมีการแจกแจงปกตินำเสนอค่ากลางของข้อมูลด้วยค่าเฉลี่ย mean ± SD แต่หากมีการแจกแจงไม่ปกติ นำเสนอข้อมูลด้วยค่ามัธยฐาน median (interquartile range ที่ 1 และ 3) สำหรับข้อมูลที่ไม่ต่อเนื่อง นำเสนอข้อมูลด้วยจำนวน ร้อยละ ตัวแปรต่างๆ จะนำมาเปรียบเทียบด้วย univariate logistic regression และ multivariate logistic regression โดยนำเสนอข้อมูลด้วย odds ratio (OR) และ 95% confidence interval (95% CI) ในการคำนวณผลให้ถือว่ามีนัยสำคัญทางสถิติเมื่อ p-value < 0.05 งานวิจัยนี้ทำการคำนวณสถิติด้วยโปรแกรม STATA version 14 การศึกษานี้ผ่านการพิจารณาจากคณะกรรมการวิจัยและจริยธรรมวิจัยโรงพยาบาลนพรัตนราชธานี

ผล

ตั้งแต่ 1 มกราคม พ.ศ. 2557 ถึง 30 กันยายน พ.ศ. 2560 มีผู้ป่วยกล้ามเนื้อหัวใจตายเฉียบพลันชนิด STEMI เข้ารับการรักษาที่ห้องฉุกเฉินของโรงพยาบาลนพรัตนราชธานี จำนวนทั้งสิ้น 336 ราย ในจำนวนนี้มีผู้ป่วยที่มีบันทึกของเวชระเบียนไม่สมบูรณ์ 74 ราย ไม่ได้รับการส่งต่อไปเพื่อทำ PPCI 37 ราย เนื่องจากได้รับการให้ยา streptokinase และเสียชีวิตก่อนการส่งตัว 8 ราย เหลือจำนวนผู้ป่วยในการศึกษานี้ทั้งสิ้น 217 ราย ข้อมูลพื้นฐานกลุ่มตัวอย่าง (ตารางที่ 1) มีอายุเฉลี่ยอยู่ที่ 59 ± 13.9 ปี ผู้ป่วยโดยมากมีอายุ ≥65 ปี สูงถึง 74 ราย (ร้อยละ34.10) ส่วนใหญ่เป็นเพศชาย 173 ราย (ร้อยละ 79.72) โรคประจำตัวร่วมที่พบมากคือ โรคเบาหวานหรือความดันหรือไขมัน 98 ราย (ร้อยละ 45.16) ผู้ป่วยส่วนใหญ่เดินทางมาโรงพยาบาลด้วยตนเองมีจำนวน 200 ราย (ร้อยละ 92.17) โดยมาถึงห้องฉุกเฉินได้ภายใน 3 ชั่วโมง 119 ราย (ร้อยละ 54.84)

อาการเจ็บหน้าอกแบบ typical chest pain เป็นอาการนำในผู้ป่วยส่วนใหญ่ 160 ราย (ร้อยละ 73.73) โดยมีระดับความรุนแรงของการคัดกรองผู้ป่วยแรกรับ (ESI) ระดับหนึ่ง 84 ราย (ร้อยละ 38.71) ระดับสอง 76 ราย (ร้อยละ 35.02) ระดับสาม 37 ราย (ร้อยละ 17.05) และระดับสี่ 20 ราย (ร้อยละ 9.22) ผู้ป่วยเข้ารับการรักษาในห้องฉุกเฉินในช่วงเวรเช้า (8.00-16.00) 86 ราย (ร้อยละ 39.63) เวรบ่าย (16.00-24.00) 73 ราย (ร้อยละ 33.64) และเวรดึก (24.00-8.00) 58 ราย (ร้อยละ 26.73) ภาวะแทรกซ้อนที่พบบ่อยคือภาวะหัวใจวาย พบในผู้ป่วย 48 ราย (ร้อยละ 22.12) ซึ่งในกลุ่มนี้ส่วนใหญ่พบมีความรุนแรงตาม Killip Classification ระดับสองสูงถึง 46 ราย (ร้อยละ 95.83)

เมื่อมาถึงห้องฉุกเฉินผู้ป่วยได้รับการทำ electrocardiogram (ECG) แรกรับ (Door to ECG time) ภายในเวลา 10 นาที จำนวน 151 ราย (ร้อยละ 69.59) และผู้ป่วยทุกรายใช้เวลาก่อนการส่งต่อ (door-In to door-out time) มากกว่า 30 นาที ในการส่งต่อไปยังสถานพยาบาลเครือข่ายเพื่อทำ PPCI พบว่า ผู้ป่วยได้รับการส่งต่อไปยังสถานพยาบาลในระยะทาง 26 กิโลเมตร จำนวน 157 ราย (ร้อยละ 72.35) และ 32 กิโลเมตร จำนวน 60 ราย (ร้อยละ 27.65) สรุประยะเวลานับตั้งแต่เข้าพบบุคลากรทางการแพทย์จนได้รับการทำ PPCI (FMC to device time) มีผู้ป่วยจำนวน 54 ราย (ร้อยละ 24.88) ที่ได้รับการรักษาในระยะเวลาน้อยกว่า 120 นาที และผู้ป่วยจำนวน 163 ราย (ร้อยละ 75.12) ใช้เวลา ≥120 นาที โดยมีค่ามัธยฐานอยู่ที่ 178 (118, 204) นาที

การวิเคราะห์แบบตัวแปรเดี่ยว (ตารางที่ 2) พบว่า ปัจจัยที่ทำให้ผู้ป่วยได้รับการส่งตัวไปทำ PPCI ล่าช้ากว่าเกณฑ์ (FMC to device time >120 นาที) ได้แก่ ความรุนแรงของการคัดกรองผู้ป่วยแรกรับระดับสาม (OR 95% CI = 20 (2.60-153.27), p-value 0.004) ความรุนแรงของการคัดกรองผู้ป่วยแรกรับระดับสี่ (OR 95% CI = 10.55 (1.34-82.80), p-value 0.025) ผู้ป่วยที่มีโรคอัมพาตอัมพฤกษ์ (OR 95% CI = 2.96 (2.17-4.03), p-value <0.05) และการที่ผู้ป่วยมาถึงห้องฉุกเฉินตั้งแต่มีอาการภายใน 3 ชั่วโมง (OR 95% CI = 2.40 (1.24-4.65), p-value <0.001) แต่เมื่อวิเคราะห์แบบพหุตัวแปรพบว่า ความรุนแรงของการคัดกรองผู้ป่วยแรกรับระดับสามและระดับสี่ เป็นปัจจัยสำคัญที่ทำให้ผู้ป่วยได้รับการส่งตัวไปทำ PPCI ล่าช้ากว่าเกณฑ์ โดยมี OR 95% CI = 24.99 (3.2-202), p-value 0.003 และ 12.29 (1.44-104), p-value 0.021 ตามลำดับ

ในทางกลับกันปัจจัยที่ทำให้ผู้ป่วยสามารถเข้ารับการทำ PPCI ได้ตามเกณฑ์ในระยะเวลา ≤120 นาที (FMC to device time ≤120 นาที) ทั้งการวิเคราะห์แบบตัวแปรเดี่ยวและตัวแปรพหุ คือ การที่ผู้ป่วยไม่มีภาวะแทรกซ้อน (OR 95% CI = 0.43 (0.22-0.82), p=value 0.012)

ตารางที่ 1 ข้อมูลพื้นฐานกลุ่มตัวอย่าง (N = 217)

ข้อมูลพื้นฐาน	ผู้ป่วย acute STEMI จำนวน (ร้อยละ)
อายุ (ปี), mean ± SD	59.1 ± 13.9
≤44	33 (15.21)
45-54	51 (23.50)
55-64	59 (27.19)
≥65	74 (34.10)
เพศ	
ชาย	173 (79.72)
หญิง	44 (20.28)
โรคประจำตัวร่วม	
เบาหวาน ความดันโลหิตสูง หรือไขมันในเลือดสูง	98 (45.16)
กล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือดขาดเลือดเดิม	21 (9.68)
ไตวายเรื้อรัง	4 (1.84)
อัมพาตอัมพฤกษ์	3 (1.38)
อาการนำ	
Typical chest pain	160 (73.73)
Atypical chest pain	57 (26.27)
ระยะเวลาตั้งแต่มีอาการจนมาถึงห้องฉุกเฉิน	
≤3 ชั่วโมง	119 (54.84)
> 3 ชั่วโมง	98 (45.16)
ระดับความรุนแรงของการคัดกรองผู้ป่วยแรกรับ (emergency severity index – ESI)	
ระดับ 1	84 (38.71)
ระดับ 2	76 (35.02)
ระดับ 3	37 (17.05)
ระดับ 4	20 (9.22)
ช่วงเวลาที่มาห้องฉุกเฉิน	
08.00-16.00 น.	86 (39.63)
16.00-24.00 น.	73 (33.64)
24.00-08.00 น.	58 (26.73)
ภาวะแทรกซ้อน	
Heart failure	48 (22.12)
Cardiogenic shock	31 (14.29)
Heart block	13 (5.99)
ระยะทางในการส่งต่อผู้ป่วย	
26 กิโลเมตร (โรงพยาบาลที่ 1)	157 (72.35)
32 กิโลเมตร (โรงพยาบาลที่ 2)	60 (27.65)
FMC to device time (นาที) median (IQR)	178 (118, 204)

FMC = First Medical Contact

ตารางที่ 2 วิเคราะห์ความสัมพันธ์ระหว่างตัวแปรที่มีผลต่อความล่าช้าของระยะเวลาตั้งแต่เข้าพบบุคลากรทางการแพทย์ (first medical contact to device time – FMC to device time)

Variables	FMC to device time		Univariate		Multivariate	
	≤120 min	>120 min	OR (95% CI)	p-value	OR (95% CI)	p-value
อายุ						
<44	6 (2.77%)	27 (12.44%)	1			
45-54	16 (7.37%)	36 (16.59%)	0.49 (0.35-1.80)	0.134		
55-64	20 (9.22%)	38 (17.51%)	0.21 (0.18-1.46)	0.125		
>64	12 (5.53%)	62 (28.57%)	1.14 (0.39-3.37)	0.802		
เพศ						
ชาย	42 (19.35%)	131 (60.37%)	1			
หญิง	12 (5.53%)	32 (14.75%)	0.85 (0.40-1.80)	0.682		
โรคประจำตัวร่วม						
DM, HT, DLP	30 (13.82%)	68 (31.33%)	0.57 (0.03-1.06)	0.078		
ACS	4 (1.84%)	17 (7.83%)	1.45 (0.46-4.53)	0.517		
CKD	1 (0.46%)	3 (1.38%)	0.99 (0.10-9.75)	0.996		
Stroke	0	3 (1.38%)	2.96 (2.17-4.03)	<0.05*		
อาการนำ						
Typical chest pain	45 (20.74%)	115 (53.00%)	1			
Atypical chest pain	9 (4.15%)	48 (22.11%)	2.08 (0.94-4.60)	0.068	0.83 (0.33-2.09)	0.672
ระยะเวลาตั้งแต่มีอาการจนมาถึงห้องฉุกเฉิน						
<3 ชั่วโมง	38 (17.52%)	81 (37.33%)	1			
≥3 ชั่วโมง	16 (7.37%)	82 (37.78%)	2.40 (1.24-4.65)	0.009*	1.57 (0.75-3.28)	0.232
ระดับความรุนแรงของการคัดกรองผู้ป่วยแรกรับ (emergency severity index – ESI)						
ระดับ 1	30 (13.82%)	54 (24.88%)	1			
ระดับ 2	22 (10.15%)	54 (24.88%)	1.36 (0.69-2.65)	0.342	1.48 (0.72-3.03)	0.276
ระดับ 3	1 (0.46%)	36 (16.59%)	20 (2.60-153.27)	0.004*	24.99 (3.07-202)	0.003*
ระดับ 4	1 (0.46%)	19 (8.76%)	10.55 (1.34-82.80)	0.025*	12.29 (1.44-104)	0.021*
ช่วงเวลาที่มาห้องฉุกเฉิน						
08.00-16.00 น.	24 (11.06%)	62 (28.57%)	1			
16.00-24.00 น.	18 (8.29%)	55 (25.35%)	1.18 (0.58-2.40)	0.643		
24.00-08.00 น.	12 (5.53%)	46 (21.20%)	1.48 (0.67-3.27)	0.326		
ภาวะแทรกซ้อน						
Heart failure	9 (4.15%)	39 (17.97%)	1.57 (0.70-3.50)	0.268		
Cardiogenic shock	6 (2.76%)	25 (11.52%)	1.44 (0.56-3.74)	0.444		
Heart block	2 (0.92%)	11 (5.07%)	1.88 (0.40-8.76)	0.421		
ไม่มีภาวะแทรกซ้อน	37 (17.05%)	79 (36.40%)	0.43 (0.22-0.82)	0.012*	0.28 (0.13-0.62)	0.001*
ระยะทางในการส่งต่อผู้ป่วย						
26 กิโลเมตร (โรงพยาบาลที่ 1)	41 (18.89%)	116 (53.46%)	1			
32 กิโลเมตร (โรงพยาบาลที่ 2)	13 (5.99%)	47 (21.66%)	1.27 (0.62-2.59)	0.498		

ACS = Acute coronary syndrome, CKD = Chronic kidney disease, DLP = Dyslipidemia, DM = Diabetes mellitus, FMC= First medical contact, HT = Hypertension * $p < 0.05$

วิจารณ์

จากการศึกษานี้พบว่า ความรุนแรงของการคัดกรองผู้ป่วยแรกรับ (ESI) ส่งผลต่อระยะเวลา FMC to device time กล่าวคือ ในผู้ป่วยที่มีอาการนำทั้งแบบ typical และ atypical chest pain เมื่อจัดระดับความรุนแรงของ ESI จะอยู่ที่ระดับ 1 หรือ 2 ทำให้ผู้ป่วยทุกรายได้รับการทำ ECG ภายในเวลา 10 นาที จึงทำให้ได้รับการวินิจฉัยภาวะกล้ามเนื้อหัวใจตายเฉียบพลันชนิด STEMI ได้รวดเร็ว ทั้งนี้ ESI ถูกใช้เป็นตัวกำหนดลำดับความเร่งด่วนในการเข้ารับการตรวจของผู้ป่วย จึงทำให้ผู้ป่วยที่ได้รับการประเมิน ESI อยู่ในระดับ 3 หรือ 4 ซึ่งถือว่าเร่งด่วนน้อยกว่า ส่งผลให้เกิดความล่าช้าทั้งในการเข้ารับการบริการ การทำ ECG การวินิจฉัย เพิ่มระยะเวลาการส่งต่อ และระยะเวลาที่ได้รับการรักษาทั้งสิ้น สอดคล้องกับการศึกษาของ Clare[6] ซึ่งพบว่าการคัดกรองที่ต่ำกว่าที่ควรจะเป็น ส่งผลทำให้ FMC to device time > 120 นาที เช่นกัน ดังนั้นระบบคัดกรองผู้ป่วยที่แม่นยำและการเพิ่มศักยภาพของห้องสวนหลอดเลือดหัวใจในโรงพยาบาลนพรัตนราชธานี จะสามารถลดขั้นตอนในการดูแลผู้ป่วย โดยเฉพาะการบริหารจัดการส่งต่อผู้ป่วยที่จะทำให้ลดระยะเวลา FMC to device time ได้ ทั้งนี้จะพบว่าผู้ป่วยทุกรายของการศึกษานี้มีระยะเวลา door-in to door-out time มากกว่า 30 นาที ซึ่งอาจมีสาเหตุจากขั้นตอนติดต่อประสานงานระหว่างโรงพยาบาล การตรวจสอบสิทธิและการส่งปรึกษาแพทย์เฉพาะทางด้านการสวนหัวใจ เป็นต้น ปัจจัยเหล่านี้ควรนำมาศึกษาเพิ่มเติมเพื่อพัฒนาคุณภาพของงานบริการในอนาคต

เมื่อพิจารณาปัจจัยด้าน อายุ เพศ ระยะเวลาตั้งแต่มีอาการจนถึงโรงพยาบาล และช่วงเวลาที่มาถึงโรงพยาบาล ล้วนเป็นปัจจัยที่ไม่เพิ่มระยะเวลาของ FMC to device time ให้มากกว่า 120 นาที สอดคล้องกับการศึกษาส่วนใหญ่[6,7] ส่วนปัจจัยด้านระยะทางของการศึกษานี้ที่พบว่า ระยะทางไม่เป็นปัจจัยส่งผลต่อการเพิ่มระยะเวลาของ FMC to device time แต่ในความเป็นจริงระยะทางที่ไกลกว่าย่อมใช้เวลามากกว่า ซึ่งเมื่อพิจารณาระยะทางจากห้องฉุกเฉินของโรงพยาบาลนพรัตน์ราชธานีไปยังสถานพยาบาลทั้งสองที่แตกต่างกันไม่มาก จึงทำให้ผลที่ได้ไม่แตกต่างกัน

จากการศึกษาก่อนหน้า[8] พบว่า ผู้ป่วยที่มีภาวะหัวใจล้มเหลวอยู่ในระดับ Killip Classification 2-4 มีผลในการเพิ่มระยะเวลา FMC to device time แต่จากการศึกษานี้ผู้ป่วยที่มีภาวะหัวใจล้มเหลวร่วมส่วนใหญ่ มีความรุนแรงไม่มาก จัดอยู่ในกลุ่ม Killip Classification 2 ถึงร้อยละ 95.83 ซึ่งสามารถให้การรักษาด้วยยาลดความดัน ยาขับปัสสาวะและออกซิเจน ซึ่งใช้เวลาไม่มากเมื่อเทียบกับการทำหัตถการอื่น เช่น การใส่ท่อช่วยหายใจ การติดเครื่องกระตุ้นหัวใจภายนอก การแทงสายเข้าหลอดเลือดดำใหญ่ หรือการนวดหัวใจเมื่อมีภาวะหัวใจหยุดเต้น เป็นต้น

เนื่องด้วยการศึกษานี้เป็นการรวบรวมกลุ่มตัวอย่างผู้ป่วยเฉพาะภายในห้องฉุกเฉินของโรงพยาบาลนพรัตนราชธานี จึงไม่สามารถสะท้อนถึงผู้ป่วยกล้ามเนื้อหัวใจตายเฉียบพลันชนิด STEMI ทั้งหมดได้ และรูปแบบการบริหารจัดการส่งต่อผู้ป่วยมีบริบทแตกต่างกันในแต่ละสถานพยาบาล ดังนั้นการศึกษาเพิ่มเติมในอนาคตควรเป็นรูปแบบการศึกษาไปข้างหน้า ครอบคลุมผู้ป่วยที่เข้ารับการรักษาของสถานพยาบาลอื่น และรวบรวมผู้ป่วยในแผนกต่าง ๆ อาทิ แผนกผู้ป่วยนอก ผู้ป่วยในหอวิกฤต รวมถึงสิทธิการรักษาของผู้ป่วย เพื่อให้สะท้อนถึงประชากรที่ต้องการศึกษาให้มากที่สุด

สรุป

ความคลาดเคลื่อนในการประเมินอาการนำของผู้ป่วย ที่ได้รับการประเมินระดับความรุนแรงของการคัดกรองผู้ป่วยแรกรับที่น้อย (ESI 3 และ 4) ส่งผลให้ผู้ป่วยได้รับการรักษาที่ล่าช้า โดยมีระยะเวลานับตั้งแต่พบบุคลากรทางการแพทย์จนถึงการทำหัตถการสวนหัวใจ (FMC to device time) ที่มากกว่า 120 นาที ดังนั้นระบบคัดกรองผู้ป่วยที่แม่นยำและการเพิ่มศักยภาพของห้องสวนหลอดเลือดหัวใจในโรงพยาบาลนพรัตนราชธานี จะสามารถลดขั้นตอนในการดูแลผู้ป่วย โดยเฉพาะการบริหารจัดการส่งต่อผู้ป่วยที่จะทำให้ลดระยะเวลา FMC to device time ได้

กิตติกรรมประกาศ

การศึกษานี้เริ่มจัดทำขึ้นและสำเร็จได้ เนื่องจากได้รับการสนับสนุนจาก นายแพทย์ภวินท์ ฟูเจริญ กลุ่มงานเวชศาสตร์ฉุกเฉิน โรงพยาบาลนพรัตนราชธานี อีกทั้งได้รับคำปรึกษาและคำชี้แนะอย่างดีจาก อาจารย์ นายแพทย์พงศกร อธิกเศวตพฤทธิ์ ทางผู้วิจัยจึงขอขอบพระคุณมาไว้ ณ ที่นี้

References

1. Srimahachota S, Kanjanavanit R, Boonyaratavej S, BoonsomW, Veerakul G, Tresukosol D. Demographic, management practices and in-hospital outcomes of Thai Acute Coronary Syndrome Registry (TACSR): the difference from the Western world. J Med Assoc Thai 2007; 90:1-11.
2. Chan MY, Du X, Eccleston D, Ma C, Mohanan PP, Ogita M, et al. Acute coronary syndrome in the Asia-Pacific region. Int J Cardiol 2016; 202:861–9.
3. Jneid H, Addison D, Bhatt DL, Fonarow GC, Gokak S, Grady KL, et al. 2017 AHA/ACC Clinical Performance and Quality Measures for Adults With ST-Elevation and Non-ST-Elevation Myocardial Infarction: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Performance Measures. Circ Cardiovasc Qual Outcomes. 2017; 10:e000032.

4. Carrillo X, Fernandez-Nofrerias E, Rodriguez-Leor O, Oliveras T, Serra J, Mauri J, et al. Early ST elevation myocardial infarction in non-capable percutaneous coronary intervention centres: in situ fibrinolysis vs. percutaneous coronary intervention transfer. Eur Heart J 2016; 37: 1034–40.
5. Park YH, Kang GH, Song BG, Chun WJ, Lee JH, Hwang SY, et al. Factor related to prehospital time delay in acute ST-segment elevation myocardial infarction. J Korean Med Sci 2012; 27: 864-9.
6. Clare L Atzema, Peter C Austin, Jack V Tu, Michael J Schull. Emergency department triage of acute myocardial infarction patients and the effect on outcomes. Ann Emerg Med 2008; 53:736-45.
7. Michael D Miedema, Marc C Newell, Sue Duval, Ross F Garberich, Chauncy B Handran, David M Larson, et al. Causes of delay and associated mortality in patients transferred with ST-segment–elevation myocardial infarction. Circulation 2011; 124:1636-44.
8. Tra J, van der Wulp I, de Bruijne MC, Wagner C. Exploring the treatment delay in the care of patients with ST-elevation myocardial infarction undergoing acute percutaneous coronary intervention: a cross-sectional study. BMC Health Serv Res 2015; 15:340.

นิพนธ์ต้นฉบับ

การประเมินผลความรู้และการปฏิบัติของพยาบาลก่อนและหลังการใช้แนวทางปฏิบัติการพยาบาลเพื่อป้องกันการติดเชื้อในกระแสโลหิตที่สัมพันธ์กับการใส่สายสวนหลอดเลือดดำส่วนกลางในผู้ป่วยศัลยกรรมทารกแรกเกิด

ทิพวรรณ สุวรรณพล พย.บ,* พันตำรวจตรีหญิงปิยรัตน์ สมันตรัฐ ปร.ด., **,
จินตนา สะตะ พย.บ*, เพ็ญพักตร์ คงกุลทอง พย.บ*
*สถาบันสุขภาพเด็กแห่งชาติมหาราชินี แขวงทุ่งพญาไท เขตราชเทวี กรุงเทพมหานคร 10400
**คณะพยาบาลศาสตร์ มหาวิทยาลัยหัวเฉียวเฉลิมพระเกียรติ ตำบลบางโฉลง อำเภอบางพลี
จังหวัดสมุทรปราการ 10540

Abstract: Evaluation of Knowledge and Practice of Nurses Before and After Implementation of Clinical Practice Guideline for Prevention of Central Venous Catheter-Related Blood Stream Infections (CRBSI) in Neonatal Surgical Patients

Tipphawan Suwanpol, B.N.S.* Pol.Maj.Piyarat Samantarath, Ph.D.** ,
Jintana Sata, B.N.S. *, Penpak Kongkulthong, B.N.S.*
*Queen Sirikit National Institute of Child Health, Thung Phayathai, Ratchathewi, Bangkok, 10400
**Faculty of Nursing Huachiew Chalermprakiet University, Bang Chalong, Bang Phli, Samut Prakan, 10540
(E-mail: tipwansu@gmail.com)
(Received: August 30, 2019; Revised: February 11, 2020; Accepted: June 2, 2020)

Background: Central venous catheterization is the most common cause of nosocomial infection and associated with short and long term adverse events especially with neonates who have immature immune. Strict implementation of clinical practice guideline for prevention of central venous catheter-related blood stream infections is the gold standard to prevent CRBSI. Objectives: the purposes of this study were to compare nurses' knowledge and practices before and after implementing the clinical practice guideline for prevention of CRBSI at neonatal surgical unit. Methods: Sample was 11 registered nurses of neonatal surgical unit at Queen Sirikit National Institute of Child Health. Instrument used in this study were 1) clinical nursing practice guideline for the prevention of central-line associated blood stream infection 2) knowledge related to prevention of CRBSI questionnaire and 3) observational form. 11 nurses were recruited as experimental group before and after initiating implementation of the clinical practice guideline for prevention of CRBSI. The data were collected by the researcher and were analyzed using Wilcoxon signed-rank test to compare scores on knowledge and practice before and after implementation the guideline for prevention of CRBSI. Results: 1) After implementation the guideline, means of knowledge scores were significantly higher than before implementation the guideline 2) After implementation the guideline, practice for prevention of CRBSI were significantly higher than before implementation the guideline. Conclusion: To initiate the clinical practice guideline for prevention of CRBSI enhances nurses' knowledge and understanding, then promote standard practices

Keywords: Central venous catheter care, Clinical practice guideline for prevention of central venous catheter-related blood stream infections (CRBSI), Neonatal surgical patients

บทคัดย่อ

ภูมิหลัง: การใส่สายสวนหลอดเลือดดำเป็นหัตถการที่เป็นสาเหตุของการติดเชื้อในโรงพยาบาลที่พบได้บ่อยที่สุด และทำให้เกิดภาวะแทรกซ้อนตามมาทั้งระยะสั้นและระยะยาวโดยเฉพาะในทารกซึ่งภูมิคุ้มกันยังไม่สมบูรณ์ การนำเอาแนวทางปฏิบัติในการป้องกันการติดเชื้อและปฏิบัติตามแนวทางปฏิบัติฯอย่างเคร่งครัดจึงเป็นมาตรฐานสำคัญในการป้องกันการติดเชื้อ **วัตถุประสงค์:** เป็นการวิจัยแบบกึ่งทดลองชนิดหนึ่งกลุ่มทดสอบก่อนและหลัง มีวัตถุประสงค์ เพื่อเปรียบเทียบคะแนนความรู้และการปฏิบัติของพยาบาลก่อนและหลังการใช้แนวทางปฏิบัติการพยาบาลเพื่อป้องกันการติดเชื้อในกระแสโลหิตที่สัมพันธ์กับการใส่สายสวนหลอดเลือดดำส่วนกลาง **วิธีการ:** กลุ่มตัวอย่างในการวิจัยครั้งนี้ คือ พยาบาลวิชาชีพประจำหอผู้ป่วยศัลยกรรมทารกแรกเกิด สถาบันสุขภาพเด็กแห่งชาติมหาราชินี จำนวน 11 คน เครื่องมือที่ใช้ในการวิจัยประกอบด้วย 1) แนวทางปฏิบัติการพยาบาลเพื่อป้องกันการติดเชื้อในกระแสโลหิตที่สัมพันธ์กับการใส่สายสวนหลอดเลือดดำส่วนกลางสำหรับผู้ป่วยศัลยกรรมทารกแรกเกิด 2) แบบทดสอบความรู้ในการป้องกันการติดเชื้อจากการใส่สายสวนหลอดเลือดดำ 3) แบบสังเกตการปฏิบัติของพยาบาลในการป้องกันการติดเชื้อในกระแสโลหิตที่สัมพันธ์กับการใส่สายสวนหลอดเลือดส่วนกลาง เก็บรวบรวมข้อมูลโดยใช้กลุ่มทดลอง 11 คน ก่อนและหลังใช้แนวทางปฏิบัติโดยผู้วิจัยเป็นผู้สังเกตและบันทึกในแบบสังเกต วิเคราะห์ข้อมูลโดยใช้สถิติ Wilcoxon signed-rank test เปรียบเทียบคะแนนเฉลี่ยความรู้และการปฏิบัติที่ถูกต้อง ก่อนและหลังการใช้แนวทางปฏิบัติ **ผล:** 1) คะแนนเฉลี่ยความรู้ในการป้องกันการติดเชื้อในกระแสโลหิตที่สัมพันธ์กับการใส่สายสวนหลอดเลือดดำส่วนกลางสูงกว่าก่อนการใช้แนวทางปฏิบัติอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ 0.01 2) เปรียบเทียบการปฏิบัติตามแนวทางการปฏิบัติการพยาบาลผู้ป่วยใส่สายสวนหลอดเลือดดำส่วนกลางหลังการใช้แนวทางปฏิบัติดีกว่าก่อนใช้ในทุกกิจกรรมอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ 0.05 **สรุป:** การนำแนวทางการปฏิบัติการพยาบาลผู้ป่วยใส่สายสวนหลอดเลือดดำส่วนกลางมาใช้ช่วยเพิ่มความรู้ความเข้าใจและส่งเสริมการปฏิบัติที่ถูกต้องแก่พยาบาล

คำสำคัญ: การดูแลสายสวนหลอดเลือดดำส่วนกลาง แนวทางปฏิบัติการพยาบาลเพื่อป้องกันการติดเชื้อในกระแสโลหิตที่สัมพันธ์กับการใส่สายสวนหลอดเลือดดำส่วนกลาง ผู้ป่วยศัลยกรรมทารกแรกเกิด

บทนำ

ทารกแรกเกิดที่มีความผิดปกติทางศัลยกรรมที่พบได้บ่อยคือความผิดปกติของระบบทางเดินอาหาร ทารกจะได้รับการงดน้ำงดอาหารเป็นระยะเวลานานและจะได้รับสารน้ำหรือสารอาหารทางหลอดเลือดดำ (parenteral nutrition: PN) ทดแทน ในทารกที่มีปัญหาลำไส้ทำงานช้าหรือมีปัญหาการย่อยและดูดซึมอาหาร มีความจำเป็นที่จะต้องได้รับสารอาหารทางหลอดเลือดดำระยะยาว การให้ PN ทางหลอดเลือดดำส่วนปลายจะเกิด phlebitis ได้ง่ายและมีการรั่วออกนอกหลอดเลือดได้บ่อย การต้องเปลี่ยนหลอดเลือดดำบ่อยๆ จะทำให้การให้สารอาหารทางหลอดเลือดดำถูกขัดจังหวะจึงได้รับไม่เต็มที่ตามแผนการรักษา แพทย์จึงจำเป็นต้องใส่สายสวนหลอดเลือดดำส่วนกลาง (central venous catheter; CVC) ถึงแม้ว่าการใส่ CVC จะมีประโยชน์ในแง่ของสามารถให้สารอาหารที่มีความเข้มข้นสูงในระยะยาว และลดจำนวนครั้งของการทำหัตถการที่ทำให้เกิดความเจ็บปวด[1] แต่ภาวะแทรกซ้อนสำคัญที่ตามมาและเป็นสาเหตุทำให้ทารกเสียชีวิตได้คือ การติดเชื้อในกระแสโลหิตที่สัมพันธ์กับการใส่สายสวนหลอดเลือดดำส่วนกลาง (central line associated bloodstream infection; CLABSI)[2-4]

ทารกแรกเกิดจะติดเชื้อได้ง่าย เนื่องจากกลไกการป้องกันโรคยังไม่สมบูรณ์ กล่าวคือ inflammatory response ยังต่ำ หลังทารกแรกเกิดได้รับเชื้อโรค การตอบสนองของร่างกายที่ทำให้เกิดไข้ทำได้น้อย ภูมิคุ้มกันทั้ง cellular, humural immunity และการทำงานของ T- cell ยังไม่เต็มที่ ทำให้ทารกติดเชื้อในกระแสเลือดได้ง่าย[5] ปัจจัยที่เพิ่มอุบัติการณ์ของการติดเชื้อระยะหลังของทารกแรกเกิด (late onset sepsis; LOS) ได้แก่ การใช้เครื่องช่วยหายใจ การใส่สายสวนหลอดเลือดดำ การให้อาหารทางหลอดเลือดดำเป็นเวลานาน การนอนโรงพยาบาลและการผ่าตัด เป็นต้น[4] ซึ่งการติดเชื้อในผู้ป่วยที่คาสายสวนหลอดเลือดดำส่วนกลางเป็นภาวะแทรกซ้อนที่พบได้บ่อยที่สุด โดยแบ่งลักษณะการติดเชื้อในผู้ป่วยที่ใส่สายสวนหลอดเลือดดำส่วนกลาง เป็น 2 ประเภทคือ การติดเชื้อเฉพาะที่ (colonization) และการติดเชื้อในกระแสเลือด (CLABSI)[6] ซึ่งจากการสำรวจของศูนย์ควบคุมและป้องกันโรค ประเทศสหรัฐอเมริกาได้รายงานอุบัติการณ์ของ CLABSI ในหอผู้ป่วยเด็กระยะวิกฤติ เท่ากับ 7.6 ต่อ 1,000 วันที่ใส่สายสวน ซึ่งเชื้อที่พบบ่อยได้แก่ coagulase-negative Staphylococcus, Staphylococcus aureus และ gram negative rods[7-8]

จากรายงานสรุปอัตราการติดเชื้อในโรงพยาบาลของสถาบันสุขภาพเด็กแห่งชาติมหาราชินีระหว่างปี 2557-2559 พบว่า การติดเชื้อในกระแสโลหิตจากการใส่สายสวนหลอดเลือดดำส่วนกลางเป็นสาเหตุของการติดเชื้ออันดับแรกและมีแนวโน้มเพิ่มขึ้น (4.25-4.66 ต่อ 1,000 วันที่ใส่สายสวน)[9] แต่ยังคงอยู่ในเกณฑ์ชี้วัดของสถาบันฯ (≤ 9 ต่อ 1,000 วันที่ใส่สายสวน) ทั้งนี้ข้อมูลจากการเฝ้าระวังการติดเชื้อในหอผู้ป่วยศัลยกรรมทารกแรกเกิดในระยะเวลาเดียวกัน พบว่าอัตราการติดเชื้อในกระแสโลหิตจากการใส่สายสวนหลอดเลือดดำส่วนกลางเท่ากับ 5.59, 10.09 และ 5.34 ต่อ 1,000 วันที่ใส่สายสวนตามลำดับ[9] เป็นที่สังเกตได้ว่าอัตราการติดเชื้อบางปีสูงกว่าเกณฑ์ที่โรงพยาบาลกำหนดซึ่งการติดเชื้อในกระแสโลหิตจากการใส่สายสวนหลอดเลือดดำส่วนกลางส่งผลให้ผู้ป่วยต้องพักรักษาตัวในโรงพยาบาลนานขึ้น[10-11] ต้องใช้ยาปฏิชีวนะที่มีราคาแพงค่าใช้จ่ายในการรักษาพยาบาลสูงขึ้น[12] อีกทั้งอัตราเสี่ยงต่อการเสียชีวิตเพิ่มมากขึ้น[13-14] พยาบาลซึ่งมีบทบาทสำคัญในการดูแลผู้ป่วยที่ใส่สายสวนหลอดเลือดดำส่วนกลาง ต้องมีความรู้ ความเข้าใจ

และปฏิบัติการพยาบาลในการป้องกันการติดเชื้อในกระแสโลหิตที่สัมพันธ์กับการใส่สายสวนหลอดเลือดดำส่วนกลางได้อย่างถูกต้อง เพื่อที่จะช่วยลดภาวะแทรกซ้อนที่เกิดขึ้นได้ ซึ่งจากการศึกษาที่ผ่านมาพบว่าพยาบาลยังมีความรู้ไม่ครอบคลุมในการป้องกันการติดเชื้อในกระแสโลหิตที่สัมพันธ์กับการใส่สายสวนหลอดเลือดดำส่วนกลาง อีกทั้งยังมีการปฏิบัติที่ไม่ถูกต้อง[15-16]

การใส่สายสวนหลอดเลือดดำส่วนกลางเป็นหนทางที่เชื้อจุลชีพเข้าสู่ร่างกายผู้ป่วยและทำให้เกิดการติดเชื้อในกระแสโลหิต ซึ่งเชื้อจุลินทรีย์ที่เป็นสาเหตุของการติดเชื้อที่ CVC มักมาจากผิวหนังบริเวณรอบๆตำแหน่งที่แทงสายสวน โดยมาจาก 3 แหล่ง ได้แก่ มือของผู้ทำหัตถการ อุปกรณ์ที่ปนเปื้อนและสารน้ำที่มีการปนเปื้อน[1, 17] จากหลักฐานเชิงประจักษ์จำนวนหนึ่งแสดงให้เห็นว่าการล้างมือ การใช้ชุดการให้สารน้ำ (IV bundle) และการใช้น้ำยาฆ่าเชื้อ ช่วยลดการติดเชื้อในกระแสโลหิตจากการใส่สายสวนหลอดเลือดดำส่วนกลาง[18-20] ดังนั้นการให้ความรู้แก่บุคลากรทางการแพทย์ทุกระดับที่มีส่วนร่วมในการดูแลทารกที่ใส่สายสวนหลอดเลือดดำส่วนกลาง โดยใช้หลักฐานเชิงประจักษ์ จะทำให้บุคลากรตระหนักรู้มีความเข้าใจและเปลี่ยนแปลงพฤติกรรมในการให้การดูแลผู้ป่วย ซึ่งจะช่วยลดอุบัติการณ์ของการติดเชื้อในทารกที่ใส่สายสวนหลอดเลือดดำส่วนกลางได้

ผู้วิจัยตระหนักถึงความสำคัญของปัญหาดังกล่าว จึงได้นำเอาแนวทางปฏิบัติการพยาบาลเพื่อป้องกันการติดเชื้อในกระแสโลหิตจากการใส่สายสวนหลอดเลือดดำส่วนกลาง พัฒนาโดยงานป้องกันและควบคุมการติดเชื้อ สถาบันสุขภาพเด็กแห่งชาติมหาราชินี มาพัฒนาเพื่อให้เหมาะสมสอดคล้องกับกิจกรรมการพยาบาลผู้ป่วยวัยทารกที่มีปัญหาทางศัลยกรรม โดยยึดแนวปฏิบัติในการป้องกันการติดเชื้อกระแสโลหิตจากการใส่สายสวนหลอดเลือดดำส่วนกลางโดยศูนย์ควบคุมและป้องกันโรค ประเทศสหรัฐอเมริกา[7] ทั้งนี้แนวทางปฏิบัติการพยาบาลเพื่อป้องกันการติดเชื้อในกระแสโลหิตจากการใส่สายสวนหลอดเลือดดำส่วนกลางสำหรับผู้ป่วยศัลยกรรมทารกแรกเกิดประกอบด้วย 5 กิจกรรม ได้แก่ 1) การทำความสะอาดมือและเทคนิคปลอดเชื้อ 2) การทำแผลบริเวณที่ใส่สายสวนหลอดเลือดดำส่วนกลาง 3) การเตรียมสารละลายและการให้สารละลายทางหลอดเลือดดำส่วนกลาง 4) การเปลี่ยนชุดให้สารละลายและขวดสารละลาย และ 5) การเตรียมยาฉีดและการฉีดยาเข้าทางหลอดเลือดดำส่วนกลาง จากนั้นจัดกิจกรรมให้ความรู้และมอบคู่มือเพื่อส่งเสริมการปฏิบัติตามแนวทางฯ เพื่อมุ่งเน้นผลลัพธ์ทางการพยาบาลที่เฉพาะเจาะจง โดยคณะผู้วิจัยสนใจจะศึกษาการประเมินผลความรู้และการปฏิบัติของพยาบาลก่อนและหลังการใช้แนวทางปฏิบัติการพยาบาลเพื่อป้องกันการติดเชื้อในกระแสโลหิตที่สัมพันธ์กับการใส่สายสวนหลอดเลือดดำส่วนกลางในผู้ป่วยศัลยกรรมทารกแรกเกิด โดยคาดว่าพยาบาลจะมีความรู้และมีการปฏิบัติในการป้องกันการติดเชื้อในกระแสโลหิตที่ถูกต้องเป็นมาตรฐานเดียวกัน ทำให้ผู้ป่วยได้รับการบริการที่มีคุณภาพและพัฒนาผลลัพธ์ด้านผู้ป่วยในที่สุด

วัตถุและวิธีการ

การวิจัยครั้งนี้เป็นการวิจัยแบบกึ่งทดลอง 1 กลุ่ม วัดผลก่อน-หลัง กลุ่มตัวอย่างในการศึกษาครั้งนี้ คือพยาบาลวิชาชีพประจำการหอผู้ป่วยศัลยกรรมทารกแรกเกิดจำนวน 11 คน เครื่องมือที่ใช้ในการวิจัยประกอบด้วย 1) แนวทางปฏิบัติการพยาบาลเพื่อป้องกันการติดเชื้อในกระแสโลหิตที่สัมพันธ์กับการใส่สายสวนหลอดเลือดดำส่วนกลางของงาน IC สถาบันสุขภาพเด็กแห่งชาติมหาราชินี ซึ่งคณะผู้วิจัยได้ทบทวนแนวทางปฏิบัติที่มีอยู่ ร่วมกับการทบทวนวรรณกรรม ตำรา เอกสารวิชาการและงานวิจัยที่เกี่ยวข้อง นำมาปรับให้เหมาะสมกับการปฏิบัติการพยาบาลสำหรับทารกแรกเกิด และนำมาจัดทำสื่อการสอนเนื้อหา “การดูแลสายสวนหลอดเลือดดำส่วนกลาง (สำหรับพยาบาล)” 2) เครื่องมือที่ใช้ในการเก็บรวบรวมข้อมูลมี 2 ชุด ประกอบด้วย ชุดที่ 1 แบบสังเกตการณ์การปฏิบัติของพยาบาลในการป้องกันการติดเชื้อในกระแสโลหิตที่สัมพันธ์กับการใส่สายสวนหลอดเลือดดำส่วนกลาง ประกอบด้วย 5 ขั้นตอน ขั้นตอนการเตรียมยาและสารน้ำ (4 ข้อ) การฉีดยาหรือให้สารน้ำ (7 ข้อ) การเปลี่ยนชุดให้สารละลายและส่วนประกอบของเลือด (4 ข้อ) การเปลี่ยน dressing (12 ข้อ) และการประเมินแผล (3 ข้อ) ประเมินผลเป็น ปฏิบัติถูกต้อง ไม่ถูกต้องหรือไม่ได้ปฏิบัติ โดยคณะผู้วิจัยเป็นผู้สังเกตการให้คะแนนในแต่ละข้อ ชุดที่ 2 แบบวัดความรู้ในการป้องกันการติดเชื้อในกระแสโลหิตของพยาบาลวิชาชีพ ประกอบด้วยข้อคำถามทั้งหมด 20 ข้อ ใช้วัดก่อนและหลังการใช้แนวทางปฏิบัติการพยาบาล ลักษณะแบบสอบถามเป็นข้อความเกี่ยวกับความรู้ในการป้องกันการติดเชื้อในกระแสโลหิต ให้เวลาในการทำแบบทดสอบ 30 นาที โดยให้เลือกตอบ 4 ตัวเลือก

การตรวจสอบคุณภาพเครื่องมือในการวิจัย

1. การหาความตรงตามเนื้อหา

แบบสังเกตการปฏิบัติในการป้องกันการติดเชื้อในกระแสโลหิตจากการใส่สายสวนหลอดเลือดดำส่วนกลาง ค่า CVI = 0.98 แบบวัดความรู้ในการป้องกันการติดเชื้อของพยาบาล ค่า CVI = 0.85

2. การหาค่าความเชื่อมั่น

การทดสอบค่าความเชื่อมั่นของเครื่องมือที่ใช้ในการรวบรวมข้อมูลทั้ง 2 ชุด พบว่ามีค่าความเชื่อมั่นของการสังเกต (interrater reliability) ได้ค่าเท่ากับ 0.9 และนำแบบวัดความรู้ไปหาค่าความเชื่อมั่น โดยใช้สูตร KR 20 ได้ค่าสัมประสิทธิ์ความเที่ยงเท่ากับ 0.74

ผู้วิจัยดำเนินการวิจัยหลังจากได้รับการรับรองจากคณะกรรมการจริยธรรมและวิจัยในมนุษย์ ของสถาบันสุขภาพเด็กแห่งชาติมหาราชินี สถานที่เก็บข้อมูล คือหอผู้ป่วยศัลยกรรมทารกแรกเกิด ระยะเวลาในการดำเนินการวิจัยและเก็บข้อมูลตั้งแต่วันที่ 1 มกราคม พ.ศ. 2561 ถึง 31 สิงหาคม พ.ศ. 2561 มีขั้นตอนการดำเนินการวิจัยดังนี้ ขั้นเตรียมการ ผู้วิจัยทบทวนเอกสารตำราวิชาการที่เกี่ยวข้องและได้พัฒนาแนวทางปฏิบัติการพยาบาลเพื่อป้องกันการติดเชื้อในกระแสโลหิตจากการใส่สายสวนหลอดเลือดดำ

ส่วนกลางสำหรับผู้ป่วยศัลยกรรมทารกแรกเกิด ประชุมชี้แจงวัตถุประสงค์ของการวิจัยแก่พยาบาลวิชาชีพในหอผู้ป่วย และขอความยินยอมในการเข้าร่วมการวิจัยและให้พยาบาลวิชาชีพที่ตกลงเข้าร่วมการวิจัยลงชื่อในใบยินยอมเข้าร่วมการวิจัย ขั้นดำเนินการทดลอง ระยะที่ 1 สังเกตการณ์การปฏิบัติการพยาบาลในการดูแลผู้ป่วยที่ใส่สายสวนหลอดเลือดดำส่วนกลาง ตามการพยาบาลปกติของพยาบาลทั้งหมด 11 คน และบันทึกข้อมูลในแบบสังเกตการณ์การปฏิบัติฯ และให้กลุ่มตัวอย่างทำแบบวัดความรู้ ใช้ระยะเวลา 4 สัปดาห์ ระยะที่ 2 จัดกิจกรรมให้ความรู้โดยใช้สื่อการสอนและการสาธิต ระยะเวลาในการสอน 2 ชั่วโมง และแจกคู่มือให้แก่ผู้เข้าร่วมการวิจัยทุกคน ใช้ระยะเวลา 4 สัปดาห์ระยะที่ 3 สังเกตการณ์การปฏิบัติการพยาบาลในการดูแลผู้ป่วยที่ใส่สายสวนหลอดเลือดดำส่วนกลาง และให้กลุ่มตัวอย่างทำแบบวัดความรู้ ผู้วิจัยสังเกตและบันทึกแบบสังเกตการณ์การปฏิบัติของพยาบาลในการดูแลทารกที่ใส่สายสวนหลอดเลือดดำส่วนกลาง 5 กิจกรรม ได้แก่ 1) ขั้นตอนปฏิบัติการเตรียมยาและสารน้ำ 2) ขั้นตอนการฉีดยาหรือให้สารน้ำ 3) ขั้นตอนการเปลี่ยนชุดให้สารละลายและส่วนประกอบของเลือด 4) ขั้นตอนการเปลี่ยน dressing และ 5) ขั้นตอนการประเมินแผลในเวรเช้า บ่าย ดึก โดยพยาบาลแต่ละคนที่เข้าร่วมวิจัยจะได้รับการสังเกตการณ์การปฏิบัติจนครบทั้ง 11 คน ใช้ระยะเวลา 4 สัปดาห์

โดยกำหนดระดับนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ 0.05 ในการวิเคราะห์สถิติดังนี้

1. วิเคราะห์ข้อมูลทั่วไปของกลุ่มตัวอย่าง โดยใช้สถิติการแจกแจงความถี่ และค่าร้อยละ

2. เปรียบเทียบคะแนนเฉลี่ยความรู้ก่อนและหลังการใช้แนวปฏิบัติการพยาบาลเพื่อป้องกันการติดเชื้อในกระแสโลหิตที่สัมพันธ์กับการใส่สายสวนหลอดเลือดดำส่วนกลางโดยใช้ สถิติ Wilcoxon signed-rank test

3. เปรียบเทียบคะแนนการปฏิบัติของพยาบาลวิชาชีพในการป้องกันการติดเชื้อในกระแสโลหิตจากการใส่สายสวนหลอดเลือดดำส่วนกลางในผู้ป่วยเด็ก โดยใช้การคำนวณร้อยละ รายข้อและรายกิจกรรมการพยาบาลที่ปฏิบัติ โดยใช้สถิติ Wilcoxon signed-rank test

ผล

ตารางที่ 1 จำนวนและร้อยละของพยาบาลวิชาชีพหอผู้ป่วยศัลยกรรมทารกแรกเกิดจำแนกตามข้อมูลทั่วไป

ข้อมูลทั่วไป	จำนวน (n = 11)	ร้อยละ
อายุ		
25-30	9	81.80
31-35	1	9.10
35 ปี ขึ้นไป	1	9.10
(Max = 38 ปี)		
(Min = 26 ปี)		
สถานภาพ		
สมรส	1	9.10
โสด	10	90.90
ระดับการศึกษา		
ปริญญาตรี	11	100.00
ประสบการณ์การทำงาน		
1-5 ปี	7	63.60
6-10 ปี	3	27.30
11-15 ปี	0	0
15 ปี ขึ้นไป	1	9.10
รวม	11	100.00

จากตารางที่ 1 พบว่า อายุของกลุ่มตัวอย่างมากที่สุดคือ 38 ปี คิดเป็นร้อยละ 9.10 และอายุน้อยที่สุด คือ 26 ปี คิดเป็นร้อยละ 18.18 โดยส่วนใหญ่มีอายุระหว่าง 25-30 ปี คิดเป็นร้อยละ 81.80 สถานภาพโสด คิดเป็นร้อยละ 90.90 ระดับการศึกษาปริญญาตรี คิดเป็น ร้อยละ 100.00 มีประสบการณ์การทำงาน 1-5 ปี คิดเป็นร้อยละ 63.60

ตารางที่ 2 ค่าเฉลี่ย ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน ของคะแนนความรู้ก่อนและหลังการใช้แนวทางปฏิบัติการพยาบาลในการป้องกันการติดเชื้อในกระแสโลหิตจากการใส่สายสวนหลอดเลือดดำส่วนกลาง (n = 11)

การดำเนินการ	mean (SD)	median	IQR	p-value
ก่อนการใช้แนวทางปฏิบัติฯ	12.18 (2.32)	13	2	0.003*
หลังการใช้แนวทางปฏิบัติฯ	16.73 (1.35)	17	2	

*p <0.01

จากตารางที่ 2 พบว่า ความรู้ของพยาบาลในการป้องกันการติดเชื้อในกระแสโลหิตจากการใส่สายสวนหลอดเลือดดำส่วนกลาง หลังการใช้แนวทางปฏิบัติการพยาบาลสูงกว่าก่อนการใช้แนวทางปฏิบัติการพยาบาลอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ 0.01

ตารางที่ 3 ร้อยละการปฏิบัติการพยาบาลตามแนวทางการดูแลผู้ป่วยที่ได้รับการใส่สายสวนหลอดเลือดดำส่วนกลางก่อนและหลังใช้แนวปฏิบัติฯ รายข้อและรายกิจกรรม

การดูแลผู้ป่วยที่ได้รับการใส่สายสวนหลอดเลือดดำส่วนกลาง	ร้อยละของการปฏิบัติที่ถูกต้อง			
	ก่อนดำเนินการ (n = 11)		หลังดำเนินการ (n = 11)	
	ร้อยละ	ระดับการปฏิบัติ	ร้อยละ	ระดับการปฏิบัติ
ขั้นตอนที่ 1 การปฏิบัติการเตรียมยาและสารน้ำ	**65.90**	**ต่ำ**	**92.04**	**ดี**
1. ล้างมือด้วยน้ำกับสบู่หรือน้ำยาทำลายเชื้อหรือ alcohol hand rub ก่อนการเตรียมยาและสารน้ำ	45.45	ต่ำมาก	90.90	ดี
2. เตรียมผสมยาหรือสารน้ำด้วย Aseptic technique	90.90	ดี	100.00	ดีมาก
3. วางชุด drip ยาบนผ้าสะอาด หรือภาชนะที่สะอาด	63.63	ต่ำ	90.90	ดี
4. ไม่เสียบเข็มคาทิ้งไว้ที่ขวด Piggy bag สำหรับเตรียมยา โดยขวดจะต้องเป็นระบบปิดทุกครั้งหลังใช้งาน	63.63	ต่ำ	86.36	ดี
ขั้นตอนที่ 2 การฉีดยาหรือให้สารน้ำ	**75.97**	**ปานกลาง**	**93.50**	**ดีมาก**
5. ล้างมือด้วยน้ำกับสบู่หรือน้ำยาทำลายเชื้อหรือ alcohol hand rub ก่อนการให้ยาหรือสารน้ำ	72.72	ปานกลาง	81.81	ดี
6. Scrub บริเวณจุกยางของ injection plug หรือข้อต่อ T-way ก่อนเปิดจุก T-way ด้วย 0.5% Chlorhexidine in 70% alcohol วิธีเช็ดต้องออกแรงกด และรอให้แห้ง	45.45	ต่ำมาก	81.81	ดี
7. ระมัดระวังไม่ให้จุกปิด T-way contaminate โดยต่อไว้กับเข็ม sterile	100.00	ดีมาก	100.00	ดีมาก
8. ต่อ syringe กับสายสวนหลอดเลือดด้วยหลัก Aseptic technique	100.00	ดีมาก	100.00	ดีมาก
9. หลังปลด syringe เช็ดข้อต่อด้วย 0.5% Chlorhexidine in 70% alcohol	72.72	ปานกลาง	100.00	ดีมาก
10. ปิดจุก T-way หลังใช้งานทุกครั้ง	90.90	ดี	100.00	ดีมาก
11. ล้างมือด้วยน้ำกับสบู่หรือ alcohol hand rub หลังเสร็จกิจกรรม	50	ต่ำมาก	90.90	ดี
ขั้นตอนที่ 3 การเปลี่ยนชุดให้สารละลายและส่วน ประกอบของเลือด	**90.90**	**ดี**	**100.00**	**ดีมาก**
12. เปลี่ยน Set IV รวมทั้ง T-way และ Extension tube ทุก 72 ชั่วโมง	81.81	ดี	100.00	ดีมาก
13. เปลี่ยน Set ให้ PPN/ Intralipid ทุก 24 ชั่วโมง	90.90	ดี	100.00	ดีมาก
14. เปลี่ยน set drip ยาที่ไม่ต่อเนื่อง ทุก 3 วัน	81.81	ดี	100.00	ดีมาก
15. เปลี่ยน set ให้เลือดและส่วนประกอบของเลือดทุก 4 ชั่วโมง	81.81	ดี	100.00	ดีมาก

ตารางที่ 3 ร้อยละการปฏิบัติการพยาบาลตามแนวทางการดูแลผู้ป่วยที่ได้รับการใส่สายสวนหลอดเลือดดำส่วนกลางก่อนและหลังใช้แนวปฏิบัติฯ รายข้อและรายกิจกรรม (ต่อ)

การดูแลผู้ป่วยที่ได้รับการใส่สายสวนหลอดเลือดดำส่วนกลาง	ร้อยละของการปฏิบัติที่ถูกต้อง			
	ก่อนดำเนินการ (n = 11)		หลังดำเนินการ (n = 11)	
	ร้อยละ	ระดับการปฏิบัติ	ร้อยละ	ระดับการปฏิบัติ
ขั้นตอนที่ 4 การเปลี่ยน dressing	**81.43**	**ดี**	**95.45**	**ดีมาก**
16. ทำ dressing แผลเมื่อมีสารคัดหลั่งเปื้อนผ้าก๊อซหรือภายใน 48 ชั่วโมง	90.90	ดี	100.00	ดีมาก
17. Tegaderm เปลี่ยนเมื่อครบ 7 วัน หรือเปลี่ยนเมื่อมีสารคัดหลั่งเปรอะเปื้อนหรือหลุดลุ่ย	90.90	ดี	100.00	ดีมาก
18. เตรียมอุปกรณ์ - Set ทำแผล, ถุงมือ sterile 1 คู่ - พลาสเตอร์ (Fixumull) และ Tegaderm - ไม้พันสำลี, ผ้ากอซ และ Antiseptic solution	90.90	ดี	100.00	ดีมาก
19. ล้างมือด้วยน้ำกับสบู่ หรือน้ำยาทำลายเชื้อ	81.81	ดี	90.90	ดี
20. ใส่ mask	36.36	ต่ำมาก	90.90	ดี
21. เปิดแผล	95.45	ดีมาก	100.00	ดีมาก
22. ล้างมือด้วยน้ำกับสบู่ หรือน้ำยาทำลายเชื้อ	45.45	ต่ำมาก	90.90	ดี
23. ใส่ถุงมือ sterile	63.63	ต่ำ	90.90	ดี
24. เช็ดทำความสะอาดด้วย Aseptic Technique - เด็กอายุแรกเกิด - 1 เดือนให้ใช้ Povidone Iodine - เด็กอายุ < 2 เดือน ให้ใช้ 0.5 % Chlorhexidine in 70% alcohol - เด็กอายุ ≥ 2 เดือน ให้ใช้ 2% Chlorhexidine in 70% alcohol	100.00	ดีมาก	100.00	ดีมาก
25. ปิดแผลด้วย gauze ปิดทับด้วย Tegaderm	100.00	ดีมาก	100.00	ดีมาก
26. ล้างมือหลังเสร็จกิจกรรม	81.81	ดี	90.90	ดี
27. เขียนวันที่ครบกำหนดเปลี่ยนแผลบน Tegaderm	100.00	ดีมาก	100.00	ดีมาก
ขั้นตอนที่ 5 การประเมินแผล	**84.84**	**ดี**	**96.96**	**ดีมาก**
28. ประเมินลักษณะแผลทุก 8 ชั่วโมง	81.81	ดี	100.00	ดีมาก
29. เมื่อพบความผิดปกติ เช่น สายสวนไม่อยู่ในตำแหน่ง เดิม แผลมีลักษณะบวมแดง รายงานแพทย์	100.00	ดีมาก	100.00	ดีมาก
30. ลงบันทึกลักษณะแผลทุกครั้งที่เปลี่ยน Dressing	72.72	ปานกลาง	90.90	ดี
รวม	**79.60**	**ปานกลาง**	**95.30**	**ดีมาก**

จากตารางที่ 3 พบว่าพยาบาลแต่ละคนที่เข้าร่วมงานวิจัยจะได้รับการสังเกตการณ์การปฏิบัติจนครบทั้ง 11 คนในทุกกิจกรรม ผลการศึกษาพบว่า การปฏิบัติของพยาบาลในการป้องกันการติดเชื้อในกระแสโลหิตจากการใส่สายสวนหลอดเลือดดำส่วนกลางรายข้อที่แตกต่างระหว่างก่อนและหลังใช้แนวปฏิบัติการพยาบาล ได้แก่ ขั้นตอนการฉีดยาหรือให้สารน้ำ ได้แก่ การล้างมือด้วยน้ำกับสบู่หรือน้ำยาทำลายเชื้อ หรือ alcohol hand rub ก่อนการเตรียมยาและสารน้ำ จากร้อยละ 45.45 ระดับต่ำมาก เพิ่มขึ้นเป็นร้อยละ 90.90 ระดับดีมาก ขั้นตอนของการเปลี่ยน dressing ได้แก่ ใส่ mask ก่อนทำแผล จากร้อยละ 36.36 ระดับต่ำมาก เพิ่มขึ้นเป็นร้อยละ 90.90 ระดับดีมาก และ การล้างมือด้วยน้ำกับสบู่หรือน้ำยาทำลายเชื้อ หลังจากเปิดแผล จากร้อยละ 45.45 ระดับต่ำมาก เพิ่มขึ้นเป็นร้อยละ 90.90 ระดับดีมาก

ตารางที่ 5 เปรียบเทียบคะแนนเฉลี่ยการปฏิบัติตามแนวทางการดูแลผู้ป่วยที่ใส่สายสวนหลอดเลือดดำส่วนกลางก่อนและหลังการใช้แนวปฏิบัติการพยาบาล โดยรวมและรายด้าน

การปฏิบัติตามแนวทางการดูแลผู้ป่วยที่ใส่สายสวนหลอดเลือดดำส่วนกลาง	กลุ่มทดลอง (n = 11)	p-value
1. การปฏิบัติการเตรียมยาและสารน้ำ	ก่อน	0.036*
	หลัง	
2. การฉีดยาหรือให้สารน้ำ	ก่อน	0.003*
	หลัง	
3. การเปลี่ยนชุดให้สารละลายและส่วนประกอบของเลือด	ก่อน	0.059
	หลัง	
4. การเปลี่ยน dressing	ก่อน	0.012*
	หลัง	
5. การประเมินแผล	ก่อน	0.025*
	หลัง	
รวม	ก่อน	0.003*
	หลัง	

*p <0.05

จากตารางที่ 5 คะแนนเฉลี่ยการปฏิบัติตามแนวทางการดูแลผู้ป่วยที่ใส่สายสวนหลอดเลือดดำส่วนกลาง ภายหลังการใช้แนวปฏิบัติทางการพยาบาลโดยรวมและรายด้าน สูงกว่าก่อนใช้อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ 0.05 ยกเว้นด้านการเปลี่ยนชุดให้สารละลายและส่วนประกอบของเลือดไม่แตกต่าง

วิจารณ์

คะแนนความรู้ของพยาบาลภายหลังการใช้แนวปฏิบัติการพยาบาล สูงกว่าก่อนใช้แนวปฏิบัติการพยาบาล อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ 0.01 อภิปรายได้ว่าการอบรมให้ความรู้เป็นกระบวนการหรือขั้นตอนการปฏิบัติ ที่จะทำให้ผู้รับการฝึกอบรมเกิดความรู้ ทักษะ หรือความชำนาญการให้ความรู้เป็นทั้งการนิเทศงานให้แก่พยาบาลที่มีประสบการณ์น้อยและเป็นการทบทวนความรู้แก่พยาบาลที่มีประสบการณ์แล้ว ในการอบรมให้ความรู้ครั้งนี้ได้ใช้ทั้งวิธีการบรรยาย การอภิปราย แลกเปลี่ยนประสบการณ์และซักถามข้อสงสัย ได้มีโอกาสแสดงความคิดเห็นซึ่งจะช่วยส่งเสริมให้เกิดการมีส่วนร่วม แลกเปลี่ยนความรู้และประสบการณ์ซึ่งกันและกัน สื่อการสอนที่เป็นภาพเคลื่อนไหวแสดงขั้นตอนในการปฏิบัติในการป้องกันการติดเชื้อในกระแสโลหิตจากการใส่สายสวนหลอดเลือดดำส่วนกลาง ทำให้สามารถเห็นภาพเกิดความเข้าใจชัดเจนมากขึ้น และได้ใช้วิธีการสาธิตการล้างมือแล้วให้พยาบาลสาธิตย้อนกลับ เป็นการเปิดโอกาสให้ทดลองปฏิบัติด้วยตนเอง ทำให้สามารถนำไปใช้ในการปฏิบัติงานจริงได้ถูกต้องเพิ่มมากขึ้น นอกจากนี้มีการแจกคู่มือการปฏิบัติเพื่อช่วยกระตุ้นเตือนให้เกิดการเรียนรู้มากขึ้น

เมื่อพยาบาลมีความรู้เพิ่มขึ้นทำให้เกิดตระหนักถึงความสำคัญในการป้องกันการติดเชื้อจากการใส่คาสายสวนหลอดเลือดส่วนกลางและปฏิบัติได้อย่างถูกต้อง ซึ่งจะสามารถลดการติดเชื้อจากการใส่คาสายสวนหลอดเลือดส่วนกลางได้ สอดคล้องกับการศึกษาของ Warren[22] ที่พบว่าการปฏิบัติตามหลักฐานเชิงประจักษ์ในการป้องกันการติดเชื้อในกระแสโลหิตจากการใส่คาสายสวนหลอดโลหิตดำส่วนกลางในหอผู้ป่วยหนัก สามารถป้องกันการติดเชื้อในกระแสโลหิตได้ ผลการศึกษาครั้งนี้ยังสอดคล้องกับการศึกษาของ Prompriang[23] ที่พบว่าการให้ความรู้ คู่มือปฏิบัติ การให้ข้อมูลย้อนกลับ การติดโปสเตอร์เตือน ส่งผลให้การปฏิบัติตามหลักฐานเชิงประจักษ์ในการป้องกันการติดเชื้อเพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ 0.001 จากการศึกษาครั้งนี้เห็นได้ว่าการให้ความรู้และส่งเสริมการปฏิบัติตามแนวทางปฏิบัติ สามารถเพิ่มความรู้และให้พยาบาลมีการปฏิบัติอย่างถูกต้องเพิ่มสูงขึ้น นอกจากนี้จากรายงานสรุปอัตราการติดเชื้อในกระแสโลหิตจากการใส่สายสวนหลอดเลือดดำส่วนกลางในหอผู้ป่วย เปรียบเทียบ 4 เดือนก่อนการนำแนวทางปฏิบัติฯ มาใช้ และหลังจากใช้แนวทางปฏิบัติฯ 4 เดือน การติดเชื้อของหอผู้ป่วยลดลงจาก 4.80 เป็น 3.30 ครั้งต่อ 1,000 วันใส่สายสวนหลอดเลือดดำส่วนกลาง และจำนวนวันใส่สายสวนหลอดเลือดดำส่วนกลาง ลดลงจาก 624 วัน เป็น 606 วัน[9] แสดงให้เห็นถึงผลของการส่งเสริมให้บุคลากรปฏิบัติตามแนวทางปฏิบัติในการป้องกันการติดเชื้อจากการใส่สายสวนหลอดเลือดดำส่วนกลางสามารถป้องกันการติดเชื้อในกระแสโลหิตได้

สรุป

ผลของการใช้แนวทางปฏิบัติเพื่อป้องกันการติดเชื้อในกระแสโลหิตจากการใส่สายสวนหลอดเลือดดำส่วนกลางในผู้ป่วยศัลยกรรมทารกแรกเกิด ก่อนการใช้แนวทางปฏิบัติฯพยาบาลวิชาชีพมีการปฏิบัติแต่ละรายกิจกรรมส่วนใหญ่อยู่ในระดับปานกลาง หลังการใช้แนวทางปฏิบัติฯทุกกิจกรรมอยู่ในระดับดีมาก เมื่อพิจารณารายข้อพบว่า การล้างมือด้วยน้ำกับสบู่หรือน้ำยาทำลายเชื้อ หรือ alcohol hand rub ก่อนการเตรียมยาและสารน้ำ การใส่ mask ก่อนการเปลี่ยน dressing และ การล้างมือด้วยน้ำกับสบู่หรือน้ำยาทำลายเชื้อ หรือ alcohol hand rub หลังจากเปิด dressing ก่อนการใช้แนวทางปฏิบัติฯอยู่ในระดับต่ำมาก หลังการใช้แนวทางปฏิบัติฯทุกข้ออยู่ในระดับดีมาก การติดเชื้อจากการใส่สายสวนหลอดเลือดดำส่วนกลางหลังการใช้แนวทางปฏิบัติการพยาบาลลดลง

ข้อเสนอแนะ

เนื่องจากข้อจำกัดเรื่องกลุ่มตัวอย่างขนาดเล็ก ผู้วิจัยเสนอแนะให้การศึกษาครั้งต่อไปอาจทำในหอผู้ป่วยหลายๆแห่งที่มีผู้ป่วยลักษณะเดียวกัน เพื่อให้สามารถอ้างอิงไปยังประชากรได้ และโรงพยาบาลควรส่งเสริมการปฏิบัติตามแนวทางปฏิบัติในการป้องกันการติดเชื้อในกระแสโลหิตจากการใส่สายสวนหลอดเลือดดำส่วนกลาง ควรมีการกระตุ้นและส่งเสริมให้มีการปฏิบัติตามแนวทางอย่างต่อเนื่องซึ่งจะทำให้พยาบาลมีความรู้และปฏิบัติได้ถูกต้องและมีความยั่งยืน ควรมีการสอนงานด้วยวิธี coaching เพื่อบุคลากรทางการพยาบาลมีความรู้และทักษะในการปฏิบัติงานเพิ่มขึ้น ควรมีการประเมินผลการปฏิบัติในการป้องกันการติดเชื้อจากการให้สารน้ำทางหลอดเลือดดำส่วนกลางเป็นระยะๆ อย่างต่อเนื่องเพื่อเป็นการกระตุ้นการปฏิบัติและช่วยให้ทราบปัญหาและอุปสรรคในการปฏิบัติงานและหาแนวทางแก้ไขปัญหาต่อไป

กิตติกรรมประกาศ

งานวิจัยครั้งนี้สำเร็จลุล่วงได้ด้วยความกรุณาช่วยเหลืออย่างดียิ่งจากผู้ช่วยศาสตราจารย์ ดร.สุรศักดิ์ ตรีนัย รองศาสตราจารย์ ดร.สุภาพ ไทยแท้ นางสาวกัลยา แก้วธนะสิน และผู้ทรงคุณวุฒิที่เสียสละเวลาให้ความคิดเห็นและข้อแนะนำต่างๆ ตลอดจนบุคลากรทางการพยาบาล ตึก ส 5 เอ สถาบันสุขภาพเด็กแห่งชาติมหาราชินี ทุกท่านที่คอยช่วยเหลือให้ความร่วมมือในการเก็บรวบรวมข้อมูลจนกระทั่งงานวิจัยครั้งนี้สำเร็จลุล่วงไปด้วยดี

References

1. Ngernchum S. Practical points and updates in neonatal care. Bangkok: Active Print Company; 2019.
2. Thatrimontrichai A. Trends in neonatal sepsis in a neonatal intensive care unit in Thailand before and after construction a new facility. Asian Biomed 2014; 8:771-8.
3. Thaver D, Zaidi AK. Burden of neonatal infections in developing contries: a review of evidence from community-based studies. Pediatr Infect Dis J 2009; 28:S3-9.
4. Thatrimontrichai A. Neonatal sepsis in Wetchavanichsanong P. and Anantaseree V. Pediatrics. Bangkok: Sahamit Phatthanakan Printing; 2016:163-178.
5. Chanwitan P. Physiology of newborns. Pediatrics. Bangkok: Sahamit Phatthanakan Printing; 2016:1-16.
6. Seifert H, Jansen, B, Farr BM. Catheter-related infections. New York: Informa Health Care; 2004.
7. Centers of Disease Control and Prevention. Guidelines for the Prevention of Intravascular Catheter- Related Infections; 2011[Internet]. [cited 2019 Nov 23]. Avaiable from: http://www.cdc.gov/hicpac/BSI/ BSI- guidelines2011.html?s_cid=w_c_CustomRssWidget_frm_011
8. Richards MT, Edwards JR, Culrer DH, Gaynes RP. Nosocomial infection in pediatric intensive care unit in United States: National Nosocomial Infections Surveillance System. Pediatric 1999; 103:103-9.
9. Infectious Diseases and Infection Prevention at Queen Sirikit National Institute of child health. Infection Prevention Control Surveillance Assessment in the Infant and Child Crisis Ward at Queen Sirikit National Institute of child health 2013-2018. Bangkok: Queen Sirikit National Institute of child health; 2018.
10. Barnett AG, Graves N, Rosenthal VD, Salomao R, Rangel- Frausto MS. Excess length of stay due to central line – associated bloodstream infection in intensive care units in Argentina, Brazil and Mexico. Infect Control Hosp Epidemiol 2010; 31:1106-14.
11. Nowak JE, Brilli RJ, Lake MR, Sparling KW, Butcher J, Schulte M, et al. Reducing catheter-associated bloodstream infections in the pediatric intensive care unit: Business care for quality improvement. Pediatr Crit Care Med 2010; 11:579-87.
12. Rosenthal VD, Maki DG, Rodrigues C, Alvarez-Moreno C, Leblebicioglu H, Sobreyra-Oropeza M. Impact of International Nosocomial Infection Control Consortium (INICC) strategy on central line - associated bloodstream infection rates in the intensive care units of 15 developing countries. Infect Control Hosp Epidemiol 2010; 31:1264-72.
13. Madeo M, Lowry L. Infection rate associated with total parenteral nutrition. J Hosp Infect 2011; 79: 373-4.
14. Pronovost P, Needham D, Berenholtz S, Sinopoli D, Chu H, Cosgrove S, et al. An intervention to decrease catheter-related blood stream infections in the ICU. N EngL J Med 2006; 355:2725-32.

15. Duansoy N. Effects of Coaching on Knowledge and Practices of Nurses in Prevention of Central Venous Catheters Related Infections among Surgical Intensive Care Patients (Dissertation). Chiangmai, Chiangmai University; 2008.
16. Aumprasert T, Kaewthanasin K, Yangyune P. Effects of knowledge management on practices in prevention of central line-associated bloodstream infection of nurses and incidence bloodstream infection; 2015.
17. Sirireung S. Central venous catheter care in children. Rama Nurs J 2008; 14:279-88.
18. Chuengchitraks S, Sirithangkul S, Staworn D, Laohapand C. Impact of New Practice Guideline to Prevent Catheter-related Blood Stream Infection (CRBSI): Experience at the Pediatric Intensive Care Unit of Phramongkutklao Hospital. J Med Assoc Thai 2010; 93:S79-S83.
19. Goudet V, Timsit JF, Lucet JC, Lepape A, Balayn, Seguin S, et al. Comparison of four skin preparation strategies to prevent catheter-related infection in intensive care unit (CLEAN trial): a study protocol for a randomized controlled trial. Trials 2013; 14:114.
20. Sannoh S, Clones B, Munoz J, Montecalvo M, Parvez B. A multimodal approach to central venous catheter hub care can decrease catheter-related bloodstream Infection. Am J Infect Control 2010; 38:424-9.
21. Yimyam P, Sirikul S, Chantara P, Roungsri W, Authapornkusuth P, Kutragoon R. The Efficacy of 10% Povidone-Iodine Solution and 2% Chlorhexidine in Patients with Central Venous Catheter Inserted: A Systematic reviews. Journal of Nursing and Health care 2015; 33:145-53.
22. Warren DK, Zack JE, Cox MJ, Cohen MM, Fraser VJ. An educational intervention to prevent catheter-associated bloodstream infections in a nonteaching, community medical center. Critical Care Medicine 2003; 31:1959-63.
23. Prompriang P, Chitreecheur J, Boonchuang P. Effects of Evidence-based Practice Promotion for Infection Prevention on Knowledge and Practices among Nurses and Incidence of Peripheral Intravenous Infection in a Community Hospital. Thai Journal of Nursing Council 2009; 24:31-41.

นิพนธ์ต้นฉบับ

ประสิทธิผลการฉีดวัคซีนนิวโมคอคคัสในผู้ป่วยโรคปอดเรื้อรังที่เข้ารับการรักษาในโรงพยาบาลสงฆ์

จารุภัทร อัศวพลังกูล พ.บ.
กลุ่มงานอายุรศาสตร์ โรงพยาบาลสงฆ์ แขวงพญาไท เขตราชเทวี กรุงเทพมหานคร 10400

Abstract: Effectiveness of Pneumococcal Vaccine among Chronic Respiratory Disease Monks in Priest Hospital

Jaruphat Asawaplungkul, M.D.
Priest Hospital, Khwang Phyathai, Khet Ratcha Thewi, Bangkok, 10400
(E-mail: jaruphata05@gmail.com)
(Received: September 9, 2020; Revised: October 14, 2020; Accepted: October 27, 2020)

Background: Chronic respiratory disease (CRD) has a higher incidence of community-acquired pneumonia (CAP) infected by *Streptococcus pneumonia*, the major cause of death. A significant reduction of CAP in the elderly has demonstrated after pneumococcal vaccination, especially when combined with influenza virus vaccination (IVV). However, the effectiveness among CRD patients remain unknown. **Objective:** To determine the effectiveness of 13-valent pneumococcal conjugate vaccine (PCV-13) in reduction of CAP among CRD patients. **Method:** A retrospective cohort study was conducted among CRD patients from 1st January 2014 to 31st May 2020 at Priest Hospital, Thailand. Patients were divided into the PCV-13 group and the non-PCV-13 group. **Results:** Total of 191 patients were enrolled in this study. Among these, 97 patients in the PCV-13 group (with IVV 91 patients, without IVV 6 patients), and 94 patients in the non-PCV-13 group (with IVV 55, without IVV 39 patients). Multivariable analysis showed better reduction of CAP in PCV-13 group (IRR 0.119; 95% CI = 0.018, 0.768, p = 0.025), especially when PCV-13 was given concomittantly with IVV (IRR 0.017; 95% CI = 0.001, 0.298, p = 0.005) comparing to non-vaccinated patients. However, patients in PCV-13 group were not shown the reduction rate of bronchitis (IRR 0.902; 95% CI = 0.503, 1.619, p = 0.731) and exacerbation (IRR 1.335; 95% CI = 0.683, 2.611, p = 0.398). **Conclusion:** 13-valent pneumococcal conjugate vaccine was demonstrated to reduce the incidence of community-acquired pneumonia in patients with chronic respiratory disease. The optimal result was found when the influenza vaccine was given concomitantly.

Keywords: Chronic respiratory disease, Community-acquired pneumonia, Pneumococcal vaccine

บทคัดย่อ

ภูมิหลัง: ผู้ป่วยโรคปอดเรื้อรังมีโอกาสเกิดภาวะปอดอักเสบสูงกว่าคนทั่วไป โดยมีเชื้อ *Streptococcus pneumoniae* เป็นสาเหตุสำคัญและทำให้ผู้ป่วยเสียชีวิต การฉีดวัคซีนนิวโมคอคคัสในผู้สูงอายุสามารถลดการเกิดภาวะปอดอักเสบได้โดยเฉพาะเมื่อฉีดร่วมกับวัคซีนไข้หวัดใหญ่ แต่การศึกษาในกลุ่มผู้ป่วยโรคปอดเรื้อรังยังไม่ทราบประโยชน์ที่ชัดเจน **วัตถุประสงค์:** เพื่อศึกษาประสิทธิผลของวัคซีนนิวโมคอคคัสแบบคอนจูเกต ชนิด 13 สายพันธุ์ (PCV-13) ในการลดอุบัติการณ์ของภาวะปอดอักเสบในผู้ป่วยโรคปอดเรื้อรัง **วิธีการ:** เป็นการศึกษาแบบย้อนหลังในผู้ป่วยที่เข้ารับการรักษาที่โรงพยาบาลสงฆ์ ระหว่าง 1 มกราคม 2557 ถึง 31 พฤษภาคม 2563 **ผล:** ผู้ป่วยทั้งสิ้น 191 ราย ได้รับการฉีดวัคซีน PCV-13 จำนวน 97 ราย (ได้รับวัคซีนไข้หวัดใหญ่ร่วม 91 ราย และไม่ได้รับร่วม 6 ราย) และผู้ป่วยที่ไม่ได้รับวัคซีน PCV-13 จำนวน 94 ราย (ได้รับวัคซีนไข้หวัดใหญ่ 55 ราย และไม่ได้รับวัคซีนใด ๆ 39 ราย) เมื่อวิเคราะห์ถดถอยพหุพบว่าการฉีดวัคซีน PCV-13 มีอัตราการเกิดภาวะปอดอักเสบน้อยกว่า (IRR 0.119; 95% CI = 0.018, 0.768, p = 0.025) และจะได้ผลดียิ่งขึ้นเมื่อฉีดร่วมกับวัคซีนไข้หวัดใหญ่เปรียบเทียบกับผู้ที่ไม่ได้รับวัคซีนใด ๆ (IRR 0.017; 95% CI = 0.001, 0.298, p = 0.005) อย่างไรก็ตาม PCV-13 ไม่มีผลในการป้องกันภาวะหลอดลมอักเสบ (IRR 0.902; 95% CI = 0.503, 1.619, p = 0.731) และไม่ลดการกำเริบของโรคปอดเรื้อรัง (IRR 1.335; 95% CI = 0.683, 2.611, p = 0.398) **สรุป:** การฉีดวัคซีนนิวโมคอคคัสแบบคอนจูเกต ชนิด 13 สายพันธุ์ สามารถลดอัตราการ

เกิดภาวะปอดอักเสบในผู้ป่วยโรคปอดเรื้อรังได้อย่างมีประสิทธิผล และจะได้ผลดียิ่งขึ้นเมื่อฉีดร่วมกับวัคซีนไข้หวัดใหญ่

คำสำคัญ: โรคปอดเรื้อรัง ภาวะปอดอักเสบ วัคซีนนิวโมคอคคัส

บทนำ

ผู้ป่วยโรคปอดเรื้อรังที่พบบ่อย เช่น โรคปอดอุดกั้นเรื้อรัง โรคหลอดลมโป่งพอง โรคหอบหืด เป็นต้น เป็นกลุ่มผู้ป่วยที่มีความเสี่ยงสูงต่อการติดเชื้อในระบบทางเดินหายใจ เนื่องจากความบกพร่องของระบบภูมิคุ้มกันของตัวโรคเอง หรือจากการได้รับยาสเตียรอยด์ในการรักษาเป็นเวลานาน[1, 2] จากรายงานขององค์การอนามัยโลกในปี 2561 พบว่าการติดเชื้อระบบทางเดินหายใจส่วนล่างเป็นสาเหตุของการเสียชีวิตอันดับที่สามรองจากโรคกล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือดและโรคเส้นเลือดสมอง[3, 4] โดยผู้ป่วยโรคปอดอุดกั้นเรื้อรังที่มีภาวะปอดอักเสบจะมีอัตราการเข้ารับการรักษาในโรงพยาบาลสูงกว่าประชากรทั่วไปถึง 20 เท่า[5-7]

เมื่อพิจารณาเชื้อก่อโรคสำคัญของโรคปอดอักเสบ พบว่าเชื้อ *Streptococcus pneumoniae* เป็นสาเหตุก่อโรคร้อยละ 27.3[8, 9] โดยเฉพาะในผู้สูงอายุ (> 65 ปี) ที่มีโรคปอดเรื้อรังร่วม มีโอกาสติดเชื้อนี้สูงถึง 7.7 เท่า[10] อีกทั้งเป็นสาเหตุทำให้เสียชีวิตสูงถึงร้อยละ 55[3] และยังพบการติดเชื้อชนิดนี้ในกระแสเลือดร่วมกว่าร้อยละ 24.8[11]

การติดเชื้อ *Streptococcus pneumoniae* เป็นสาเหตุสำคัญหลักของการกำเริบของโรคปอดอุดกั้นเรื้อรัง[12] ซึ่งจากการศึกษาในปี 2560 พบว่าการฉีดวัคซีนนิวโมคอคคัสแบบโพลีแซคคาไรด์ ชนิด 23 สายพันธุ์ (23-valent pneumococcal polysaccharide vaccine) มีประสิทธิภาพในการป้องกันโรคปอดอักเสบจากชุมชน และลดการกำเริบของโรคปอดอุดกั้นเรื้อรังได้[13] โดยการฉีดวัคซีนนิวโมคอคคัส ร่วมกับวัคซีนไข้หวัดใหญ่จะช่วยเพิ่มประสิทธิภาพการป้องกันการติดเชื้อ ลดการนอนโรงพยาบาลและการเสียชีวิตจากโรคปอดอักเสบ[14, 15]

การฉีดวัคซีนนิวโมคอคคัสในประเทศไทยยังถือเป็นวัคซีนทางเลือก เนื่องด้วยปัญหาด้านความคุ้มค่า แม้ว่าปัจจุบันจะมีหลักฐานสนับสนุนการใช้วัคซีนนิวโมคอคคัสในกลุ่มผู้สูงอายุ แต่การศึกษาด้านประสิทธิผลในกลุ่มผู้ป่วยโรคปอดเรื้อรังยังมีอยู่จำกัด การศึกษานี้จึงมีจุดประสงค์เพื่อเปรียบเทียบประสิทธิผลการฉีดวัคซีนนิวโมคอคคัสในการลดอุบัติการณ์โรคปอดอักเสบ ของผู้ป่วยโรคปอดเรื้อรังที่เข้ารับการรักษาในโรงพยาบาล

วัตถุและวิธีการ

เป็นการศึกษา retrospective cohort study ในผู้ป่วยโรคปอดเรื้อรังที่เข้ารักษาในโรงพยาบาลสงฆ์ ระหว่าง 1 มกราคม พ.ศ. 2557 ถึง 31 พฤษภาคม พ.ศ. 2563 จำนวน 191 ราย เพื่อเปรียบเทียบผลลัพธ์หลักคืออัตราการเกิดภาวะปอดอักเสบ (community-acquired pneumonia, CAP) และผลลัพธ์รองได้แก่ อัตราเกิดภาวะหลอดลมอักเสบ (bronchitis) ภาวะปอดกำเริบ (exacerbation) และการเสียชีวิต ระหว่างกลุ่มผู้ป่วยตามประเภทการฉีดวัคซีนนิวโมคอคคัสแบบคอนจูเกต 13 สายพันธุ์ (PCV-13) และวัคซีนไข้หวัดใหญ่ แบ่งออกเป็น 4 กลุ่มคือ 1) ได้รับวัคซีน PCV-13 ร่วมกับวัคซีนไข้หวัดใหญ่ 2) ได้รับวัคซีน PCV-13 อย่างเดียว 3) ได้รับวัคซีนไข้หวัดใหญ่อย่างเดียว 4) ไม่ได้รับวัคซีนใดๆ โดยรวบรวมข้อมูลทั่วไป ได้แก่ อายุ น้ำหนัก ส่วนสูง ดัชนีมวลกาย สถานะสูบบุหรี่ปัจจุบัน ปริมาณการสูบบุหรี่ โรคร่วม ยาพ่นกลุ่มควบคุม (controller), pulmonary function test, วินิจฉัยโรคปอดเรื้อรัง (จากลักษณะอาการทางคลินิก ผลตรวจปอดทางรังสีวิทยาและหรือการตรวจสมรรถภาพปอดสไปโรมิเตอร์) กลุ่มผู้ป่วยโรคปอดอุดกั้นเรื้อรัง (chronic obstructive pulmonary disease; COPD) group A-D ตาม GOLD guideline classification[16]

วิเคราะห์ข้อมูลทั่วไปชนิดแจงนับโดยใช้ความถี่ ร้อยละ วิเคราะห์และนำเสนอข้อมูลที่เป็นค่าต่อเนื่องซึ่งมีการกระจายตัวแบบปกติเพื่อหาค่าเฉลี่ย และส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน หรือวิเคราะห์และนำเสนอมัธยฐานพร้อมส่วนเบี่ยงเบนควอไตล์ในกรณีข้อมูลมีการแจกแจงไม่ปกติ ผู้วิจัยทดสอบความแตกต่างของข้อมูลชนิดต่อเนื่องระหว่างกลุ่มสองกลุ่มซึ่งมีการแจกแจงแบบปกติโดยใช้ independent t-test และใช้สถิติ Wilcoxon rank sum test ทดสอบความแตกต่างหากข้อมูลต่อเนื่องของกลุ่มเปรียบเทียบใดในสองกลุ่มมีการแจกแจงไม่ปกติ ผู้วิจัยเปรียบเทียบข้อมูลแจงนับของกลุ่มเปรียบเทียบทดสอบความแตกต่างโดยใช้ Pearson's Chi-square ในกรณีที่กลุ่มย่อยมีความถี่น้อยกว่า 5 เกินร้อยละ 20 ผู้วิจัยใช้สถิติ Exact probability test ทดสอบความแตกต่างระหว่างกลุ่มแทน Pearson's Chi-square

ผู้วิจัยทดสอบความแตกต่างของข้อมูลต่อเนื่องระหว่างกลุ่มเปรียบเทียบที่มากกว่าสองกลุ่มที่มีการกระจายตัวของข้อมูลแบบปกติโดย analysis of variance (ANOVA) หากมีข้อมูลของกลุ่มเปรียบเทียบใดแจกแจงแบบไม่ปกติทดสอบความแตกต่างโดย Kruskal-Wallis equality-of-populations rank test

ผู้วิจัยเปรียบเทียบประสิทธิผลของวัคซีนต่อผลลัพธ์โดยวิธีวิเคราะห์ถดถอยพหุตัวแปรพหุระดับอิงการกระจายข้อมูลตัวแปรตามแบบปัวซอง และปรับความแตกต่างอิทธิพลของปัจจัยแทรกซ้อนรบกวน (confounders) ใน full model เป็นส่วน fixed effect

การวิจัยนี้เป็นการศึกษาในผู้ป่วยที่ได้รับวัคซีนตาม "โครงการสร้างเสริมภูมิคุ้มกันโรคนิวโมคอคคัส สำหรับพระภิกษุอาพาธโรคปอดอุดกั้นเรื้อรัง" ของโรงพยาบาลสงฆ์ กรมการแพทย์ โดยปราศจากทุนวิจัยหรือผลประโยชน์ทับซ้อนจากผู้มีส่วนเกี่ยวข้องกับผลประโยชน์จากวัคซีน งานวิจัยนี้ผ่านการพิจารณารับรองจากคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์ โรงพยาบาลสงฆ์

ผล

ผู้ป่วยที่ศึกษาทั้งหมด 191 ราย ได้รับวัคซีนนิวโมคอคคัส จำนวน 97 ราย (ได้รับวัคซีนไข้หวัดใหญ่ร่วมด้วย 91 ราย ได้รับวัคซีนนิวโมคอคคัสอย่างเดียว 6 ราย) ไม่ได้รับวัคซีนนิวโมคอคคัส จำนวน 94 ราย (ได้รับวัคซีนไข้หวัดใหญ่ 55 ราย ไม่ได้รับวัคซีนใดๆ 39 ราย) พบว่าลักษณะพื้นฐาน (ตารางที่ 1) ในกลุ่มได้รับวัคซีนนิวโมคอคคัสและไข้หวัดใหญ่มีอายุและปริมาณการสูบบุหรี่น้อยกว่ากลุ่มอื่น (median: 67 (IQR: 60, 74); p < 0.001) และ (median: 20 (IQR: 13, 40); p < 0.001) ตามลำดับ ในขณะที่กลุ่มได้รับวัคซีนไข้หวัดใหญ่อย่างเดียวมีน้ำหนัก ส่วนสูง และค่าดัชนีมวลกายน้อยที่สุดเมื่อเทียบกับกลุ่มอื่น (median: 56.3 (IQR: 49, 70) kg; 161 (155, 167) cm; 22.2 (18.9, 26.1) kg/ m^2 ตามลำดับ; p < 0.001) การกระจายตัวโรคร่วมไม่แตกต่างกันระหว่างกลุ่มยกเว้นโรค chronic kidney disease ที่พบมากที่สุดเฉพาะกลุ่มได้รับวัคซีนนิวโมคอคคัสเมื่อเทียบกับกลุ่มอื่น (ร้อยละ 50, p = 0.001) และพบว่ากลุ่มได้รับวัคซีนนิวโมคอคคัสร่วมกับไข้หวัดใหญ่และกลุ่มได้รับวัคซีนไข้หวัดใหญ่อย่างเดียวส่วนใหญ่ได้รับยาพ่น salmeterol/ fluticasone propionate (seretide®) ร้อยละ 42.8 และ 49.0 ตามลำดับ ในขณะที่กลุ่มที่ได้วัคซีนนิวโมคอคคัสอย่างเดียวและกลุ่มที่ไม่ได้วัคซีนใด ๆ ส่วนใหญ่ไม่ได้ใช้ยาพ่นควบคุม ร้อยละ 66.7 และ 53.8 ตามลำดับ (p = 0.004)

ตารางที่ 1 เปรียบเทียบลักษณะพื้นฐานผู้ป่วยในการศึกษา (n = 191)

ปัจจัยพื้นฐาน	วัคซีน Pneumococcal (n =97)		ไม่ได้วัคซีน Pneumococcal (n = 94)		p-value
	Influenza vaccine (n = 91)	Non-influenza vaccine (n = 6)	Influenza vaccine (n = 55)	Non-influenza vaccine (n = 39)	
อายุ (ปี) : median (IQR)	67.0 (60.0, 74.0)	77.5 (64.0, 82.0)	70.0 (63.0, 76.0)	70.0 (62.0, 77.0)	<0.001†
น้ำหนัก (kg) : median (IQR)	62.7 (52.0, 74.0)	62.0 (54.0, 65.0)	56.3 (49.0, 70.0)	61.0 (51.0, 75.0)	<0.001†
ส่วนสูง (cm) : median (IQR)	163 (160, 168)	164 (159, 175)	161 (155, 167)	162 (159, 168)	<0.001†
ดัชนีมวลกาย (kg/ m^2) :					
Underweight: n (%)	15 (16.4)	2 (33.3)	10 (18.2)	7 (17.9)	
Normal: n (%)	32 (35.2)	1 (16.7)	23 (41.8)	12 (30.8)	
Overweight: n (%)	12 (13.2)	1 (16.7)	6 (10.9)	3 (7.7)	
Obesity: n (%)	32 (35.2)	2 (33.3)	16 (29.1)	17 (43.6)	
Median (IQR)	22.9 (19.9, 27.4)	23.8 (17.3, 25.7)	22.2 (18.9, 26.1)	23.5 (20.2, 27.1)	<0.001†
สถานะสูบบุหรี่ล่าสุด: n (%)					
ไม่ได้สูบ-หยุดสูบ	64 (70.3)	3 (50.0)	38 (69.1)	26 (66.7)	0.689*
ไม่หยุดสูบ	24 (26.4)	3 (50.0)	17 (30.9)	12 (30.8)	
Second-hand smoker	3 (3.3)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (2.5)	
บุหรี่(ซองต่อปี): median (IQR)	20.0 (13.0, 40.0)	42.5 (30.0, 60.0)	30.0 (15.0, 60.0)	40.0 (14.0, 50.0)	<0.001†
โรคร่วมอายุรกรรม: n (%)					
Old tuberculosis	16 (17.6)	1 (16.7)	10 (18.2)	6 (15.4)	0.987*
Diabetes mellitus	15 (16.5)	0 (0.0)	12 (21.8)	6 (15.4)	0.670*

ตารางที่ 1 เปรียบเทียบลักษณะพื้นฐานผู้ป่วยในการศึกษา (n = 191) (ต่อ)

ปัจจัยพื้นฐาน	วัคซีน Pneumococcal (n =97)		ไม่ได้วัคซีน Pneumococcal (n = 94)		p-value
	Influenza vaccine (n = 91)	Non-influenza vaccine (n = 6)	Influenza vaccine (n = 55)	Non-influenza vaccine (n = 39)	
Hypertension	34 (37.4)	3 (50.0)	26 (47.3)	16 (41.0)	0.669*
Chronic kidney disease	4 (4.4)	3 (50.0)	1 (1.8)	0 (0.0)	0.001*
Coronary artery disease	3 (3.3)	0 (0.0)	2 (3.6)	4 (10.3)	0.365*
Cerebrovascular disease	4 (4.4)	1 (16.7)	2 (3.6)	2 (5.1)	0.517*
Controller use: n (%)					
ไม่ได้	17 (18.7)	4 (66.7)	18 (32.7)	21 (53.8)	0.004*
Seretide®	39 (42.8)	2 (33.3)	27 (49.0)	9 (23.1)	
Symbicort®	13 (14.3)	0 (0.0)	3 (5.5)	4 (10.3)	
Budesonide	2 (2.2)	0 (0.0)	1 (1.8)	0 (0.0)	
Tiotropium bromide	3 (3.3)	0 (0.0)	3 (5.5)	3 (7.7)	
Triple therapy	17 (18.7)	0 (0.0)	3 (5.5)	2 (5.1)	

*Exact probability test; IQR: Interquartile range; †Kruskal-Wallis Test

ค่าสมรรถภาพปอดสไปโรมิเตอร์ก่อนและภายหลังพ่นยาขยายหลอดลม (percentage change pre- to post-bronchodilator) (ตารางที่ 2) ของกลุ่มได้รับวัคซีนนิวโมคอคคัสร่วมกับไข้หวัดใหญ่และกลุ่มได้รับวัคซีนนิวโมคอคคัสอย่างเดียวมากกว่าเทียบกับกลุ่มได้วัคซีนไข้หวัดใหญ่ประจำปีและกลุ่มที่ไม่ได้วัคซีนใดๆ ได้แก่ pre-bronchodilator FEV_1 (median: 1.6 (IQR: 1.1, 1.9); 1.9 (1.2, 1.9) vs 1.3 (1.0, 1.6) และ 1.3 (1.0, 2.0) ตามลำดับ; p = 0.017), post-bronchodilator FEV_1 (median 1.7 (IQR: 1.3, 2.1); 2.0 (1.4, 2.1) vs 1.4 (1.0, 1.7) และ 1.5 (1.2, 2.1) ตามลำดับ; p = 0.017), percentage post-bronchodilator FEV_1 to predicted-FEV_1 (median (IQR): 68.3 (51.0, 81.7); 71.0 (55.6, 81.0) vs 58.4 (42.0, 67.8) และ 64.0 (50.7, 79.0) ตามลำดับ; p=0.047)

ตารางที่ 2 ค่า pulmonary function test เปรียบเทียบระหว่างกลุ่มที่ได้และไม่ได้รับวัคซีน pneumococcal

ปัจจัยพื้นฐาน	วัคซีน Pneumococcal (n = 97)		ไม่ได้วัคซีน Pneumococcal (n = 94)		p-value
	Influenza vaccine (n = 91)	Non-influenza vaccine (n = 6)	Influenza vaccine (n = 55)	Non-influenza vaccine (n = 39)	
Spirometry parameter:					
Pre-bronchodilator (Pre-BD)					
FEV_1(L) : Median (IQR)	1.6 (1.1, 1.9)	1.9 (1.2, 1.9)	1.3 (1.0, 1.6)	1.3 (1.0, 2.0)	0.017*
% FEV_1 to predicted-FEV_1: Median (IQR)	56.3 (47.8, 74.3)	52.5 (40.5, 63.6)	67.0 (50.0, 75.9)	62.1 (44.7, 75.8)	0.075*

ตารางที่ 2 ค่า pulmonary function test เปรียบเทียบระหว่างกลุ่มที่ได้และไม่ได้รับวัคซีน pneumococcal (ต่อ)

ปัจจัยพื้นฐาน	วัคซีน Pneumococcal (n = 97)		ไม่ได้วัคซีน Pneumococcal (n = 94)		p-value
	Influenza vaccine (n = 91)	Non-influenza vaccine (n = 6)	Influenza vaccine (n = 55)	Non-influenza vaccine (n = 39)	
FVC (L) : Median (IQR)	2.5 (2.2, 3.0)	2.8 (2.0, 3.4)	2.2 (2.0, 2.7)	2.5 (1.9, 3.2)	0.083*
% FVC to predicted-FVC: Median (IQR)	70.6 (60.9, 80.8)	72.9 (55.8, 99.7)	63.0 (55.4, 76.6)	69.1 (58.9, 83.0)	0.248*
FEV_1/FVC ratio (%): Median (IQR)	58.3 (53.3, 69.4)	60.5 (49.7, 70.8)	56.4 (48.8, 62.7)	58.0 (50.0, 64.3)	0.143*
Post-bronchodilator (Post BD)					
FEV_1(L): Median (IQR)	1.7 (1.3, 2.1)	2.0 (1.4, 2.1)	1.4 (1.0, 1.7)	1.5 (1.2, 2.1)	0.017*
% FEV_1 to predicted-FEV_1: Median (IQR)	68.3 (51.0, 81.7)	71.0 (55.6, 81.0)	58.4 (42.0, 67.8)	64.0 (50.7, 79.0)	0.047*
FVC (L): Median (IQR)	2.7 (2.3, 3.1)	3.0 (2.0, 3.5)	2.4 (2.0, 2.8)	2.7 (2.1, 3.2)	0.090*
% FVC to predicted-FVC: Median (IQR)	72.9 (59.7, 85.5)	78.7 (55.5, 101.6)	66.6 (57.8, 81.2)	74.0 (63.6, 89.7)	0.229*
FEV_1 / FVC ratio (%) : Median (IQR)	63.0 (55.5, 72.0)	62.3 (51.7, 69.8)	60.0 (48.9, 64.9)	60.2 (53.3, 65.6)	0.053*
% change pre-post BD of FEV_1: Median (IQR)	7.0 (2.0, 14.8)	6.8 (2.7, 9.8)	8.2 (4.2, 13.9)	9.4 (3.8, 16.2)	0.691*
% change pre-post BD of FVC: Median (IQR)	2.6 (-0.9, 6.7)	2.9 (0.5, 5.3)	4.1 (1.3, 9.0)	5.2 (-0.5, 8.6)	0.260*
% change pre-post BD of FEV_1/FVC: Median (IQR)	4.2 (-0.3, 8.5)	3.1 (-1.4, 6.4)	4.6 (-0.2, 7.1)	4.1 (-0.3, 8.7)	0.938*
% change pre-post BD of FEF_{25-75}: Median (IQR)	17.4 (1.1, 35.4)	7.1 (2.9, 19.2)	13.3 (5.6, 26.1)	14.3 (3.2, 31.6)	0.562*

*Kruskal-Wallis Test; IQR: Interquartile range

ลักษณะความผิดปกติค่าสมรรถภาพปอดสไปโรมิเตอร์ (obstruction-restriction category) (ตารางที่ 3) พบว่ากลุ่มได้รับวัคซีนนิวโมคอคคัสร่วมกับไข้หวัดใหญ่ส่วนใหญ่มีลักษณะ mixed obstruction-restriction (ร้อยละ 38.4) รองลงมาคือ obstruction (ร้อยละ 35.2) ในขณะที่กลุ่มอื่นมีลักษณะ obstruction (ร้อยละ 50, 52.7 และ 59.0 ตามลำดับ) มากกว่า mixed obstruction-restriction (ร้อยละ 33.3, 47.3 และ 41.0 ตามลำดับ, $p < 0.001$) ส่วนลักษณะ restriction พบเฉพาะกลุ่มได้รับวัคซีนนิวโมคอคคัสร่วมกับไข้หวัดใหญ่น้อยกว่ากลุ่มที่ได้วัคซีนนิวโมคอคคัสอย่างเดียว (ร้อยละ 1.4 และ 16.7 ตามลำดับ, $p < 0.001$) ลักษณะ normal และกรณีที่ไม่ได้ทำสไปโรมิเตอร์อันเนื่องจากมีข้อห้ามหรือข้อจำกัดมีเฉพาะในกลุ่มได้รับวัคซีนนิวโมคอคคัสร่วมกับไข้หวัดใหญ่ (ร้อยละ 8.1 และ 18.7 ตามลำดับ, $p < 0.001$) เมื่อจำแนกตามระดับความรุนแรงของความผิดปกติพบว่ากลุ่มได้รับวัคซีนนิวโมคอคคัสร่วมกับไข้หวัดใหญ่ส่วนใหญ่อยู่ในระดับ moderate (ร้อยละ 36.2) รองลงมาคือ severe (ร้อยละ 20.9), กลุ่มที่ได้วัคซีนนิวโมคอคคัสอย่างเดียวมีระดับ mild, moderate และ severe เท่ากัน กลุ่มที่ได้วัคซีนไข้หวัดใหญ่อย่างเดียวส่วนใหญ่พบระดับ severe (ร้อยละ 41.8) รองลงมาคือ moderate (ร้อยละ 32.7) และกลุ่มที่ไม่ได้วัคซีนใดๆ ส่วนใหญ่อยู่ในระดับ mild และ severe เท่ากันคือ ร้อยละ 35.9, ($p < 0.001$) การวินิจฉัยพบโรค COPD มากที่สุดในทุกกลุ่ม รองลงมาคือ asthma- COPD overlap syndrome (ACOS) ในขณะที่โรคอื่น (asthma, asthma-fixed airflow obstruction, restrictive lung, small airway disease) พบเฉพาะในกลุ่มได้รับวัคซีนนิวโมคอคคัสร่วมกับไข้หวัดใหญ่ ($p = 0.019$) ดังแสดงในตารางที่ 3 เมื่อจำแนกกลุ่มผู้ป่วย COPD พบว่ากลุ่มได้รับวัคซีนนิวโมคอคคัสร่วมกับไข้หวัดใหญ่ส่วนใหญ่เป็น group D (ร้อยละ 29.7) รองลงมาคือ group A (ร้อยละ 27.5) ในขณะที่กลุ่มที่ได้วัคซีนนิวโมคอคคัสอย่างเดียว กลุ่มที่ได้วัคซีนไข้หวัดใหญ่อย่างเดียวและกลุ่มที่ไม่ได้วัคซีนใดๆ ส่วนใหญ่เป็น group A (ร้อยละ 33.3, 58.2 และ 51.3 ตามลำดับ) รองลงมาคือ group D (ร้อยละ 16.67, 21.8 และ 30.8 ตามลำดับ) ($p = 0.006$)

ตารางที่ 3 เปรียบเทียบลักษณะพื้นฐานของพยาธิสภาวะของโรคปอดเรื้อรัง

ปัจจัยพื้นฐาน	วัคซีน Pneumococcal (n = 97)		ไม่ได้วัคซีน Pneumococcal (n = 94)		p-value
	Influenza vaccine (n = 91)	Non-influenza vaccine (n = 6)	Influenza vaccine (n = 55)	Non-influenza vaccine (n = 39)	
Obstruction-restriction category: n (%)					
Obstruction	32 (35.2)	3 (50.0)	29 (52.7)	23 (59.0)	<0.001*
Mixed obstruction-restriction	35 (38.4)	2 (33.3)	26 (47.3)	16 (41.0)	
Restriction	1 (1.1)	1 (16.7)	0 (0.0)	0 (0.0)	
Normal	6 (6.6)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	
Not perform	17 (18.7)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	
Severity category: n (%)					
Mild	10 (11.0)	2 (33.4)	10 (18.2)	14 (35.9)	<0.001*
Moderate	33 (36.2)	2 (33.3)	18 (32.7)	10 (25.6)	
Severe	19 (20.9)	2 (33.3)	23 (41.8)	14 (35.9)	
Very severe	6 (6.6)	0 (0.0)	4 (7.3)	1 (2.6)	
Not available	23 (25.3)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	
Diagnosis by spirometry, otherwise by treatment practice: n (%)					
COPD	54 (59.3)	4 (66.6)	42 (76.4)	27 (69.2)	<0.001*
ACOS	14 (15.4)	1 (16.7)	13 (23.6)	12 (30.8)	
Others: asthma, asthma-fixed airflow obstruction, small airway disease, restrictive lung disease	23 (25.3)	1 (16.7)	0 (0.0)	0 (0.0)	
Category COPD: n (%)					
A	25 (27.5)	2 (33.2)	32 (58.2)	20 (51.3)	0.006*
B	17 (18.7)	1 (16.7)	7 (12.7)	3 (7.7)	
C	3 (3.3)	1 (16.7)	2 (3.6)	1 (2.5)	
D	27 (29.6)	1 (16.7)	12 (21.8)	12 (30.8)	
Not available	19 (20.9)	1 (16.7)	2 (3.7)	3 (7.7)	

* Exact probability test; IQR: Interquartile range

เปรียบเทียบอัตราอุบัติการณ์ของโรคและการเสียชีวิตจากการวิเคราะห์ univariable analysis (ตารางที่ 4) พบว่าช่วงระยะเวลา 5 ปี ก่อนการฉีดวัคซีนนิวโมคอคคัส อัตราอุบัติการณ์เกิดภาวะหลอดลมอักเสบ การเสียชีวิตจากทุกสาเหตุ การเสียชีวิตจากปอดอักเสบติดเชื้อของทั้งสองกลุ่มไม่แตกต่างกัน ทั้งนี้พบว่ากลุ่มที่ได้วัคซีนนิวโมคอคคัสมีอัตราอุบัติการณ์เกิด exacerbation มากกว่า (10.08 เทียบกับ 5.16 รายต่อ 10,000 ประชากรต่อวัน, $p < 0.001$) และมีอัตราอุบัติการณ์เกิดปอดอักเสบติดเชื้อน้อยกว่ากลุ่มไม่ได้ฉีดวัคซีน (8.87 เทียบกับ 21.59 รายต่อแสนประชากรต่อวัน, $p = 0.020$) ในช่วงระยะเวลาภายหลังการฉีดวัคซีนนิวโมคอคคัสพบว่าอัตราอุบัติการณ์การเกิดโรคและอัตราการเสียชีวิตของทั้งสองกลุ่มมีอัตราเพิ่มขึ้นตามระยะเวลา ยกเว้นอัตราการเกิดปอดอักเสบติดเชื้อในกลุ่มที่ได้วัคซีนนิวโมคอคคัสมีอัตราลดลงจาก 8.87 รายต่อแสนประชากรต่อวันเหลือเป็นศูนย์แต่ไม่มีนัยสำคัญ

ทางสถิติ (p = 0.669) เมื่อวิเคราะห์ถดถอยตัวแปรพหุ (ตารางที่ 5) โดยปรับความแตกต่างของปัจจัยรบกวน ได้แก่ อายุ ดัชนีมวลกาย สถานะการสูบ-ไม่สูบบุหรี่ในปัจจุบัน ปริมาณบุหรี่ (ซองต่อปี) โรคร่วม ห้วงเวลาการสังเกตและเก็บข้อมูล การวินิจฉัยโรคปอดเรื้อรัง กลุ่มผู้ป่วยโรคถุงลมอุดกั้นเรื้อรัง (COPD group A-D) ความรุนแรงของสมรรถภาพปอด ชนิดยาพ่นกลุ่มควบคุมที่ใช้ เพื่อพิจารณาผลของวัคซีนนิวโมคอคคัส พบว่ากลุ่มที่ได้วัคซีนมีอัตราการเกิดปอดอักเสบน้อยกว่ากลุ่มที่ไม่ได้ (IRR 0.119; 95% CI = 0.018, 0.768) ที่ระดับนัยสำคัญ p = 0.025 แต่ไม่มีผลในการลดภาวะหลอดลมอักเสบ (IRR 0.902; 95% CI 0.503, 1.619, p = 0.731) และภาวะปอดกำเริบ (IRR 1.335; 95% CI = 0.683, 2.611, p = 0.398) ในบริบททางคลินิกของผู้วิจัยทำการฉีดวัคซีนไข้หวัดใหญ่แก่ผู้ป่วยบางรายร่วมด้วย ตามโอกาสที่จะมีวัคซีนใดในคลังยาที่พร้อมจะสั่งให้ผู้ป่วย ณ เวลานั้น ผู้วิจัยจำเป็นต้องทดสอบ effect modification/ interaction ของวัคซีนดังกล่าวที่ส่งผลต่อประสิทธิผลของวัคซีนนิวโมคอคคัส ต่อผลลัพธ์ทางคลินิกด้วย พบว่าวัคซีนนิวโมคอคคัสและไข้หวัดใหญ่โดยลำพังลดอัตราการเกิดปอดอักเสบได้แต่ไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ ในขณะที่การได้วัคซีนทั้งสองร่วมกันจะช่วยลดอัตราการเกิดปอดอักเสบได้ (IRR 0.017, 95% CI = 0.001, 0.298) เมื่อเทียบกับกลุ่มที่ไม่ได้รับวัคซีนใด ๆ อย่างมีนัยสำคัญ (p = 0.005)

ตารางที่ 4 เปรียบเทียบอัตราอุบัติการณ์ของการเกิดโรคจากการวิเคราะห์ univariable analysis

Outcome	5 ปี ก่อนฉีดวัคซีน		p-value	หลังฉีดวัคซีน		p-value
	วัคซีน Pneumococcal (n = 97)	ไม่ได้วัคซีน Pneumococcal (n = 94)		วัคซีน Pneumococcal (n = 97)	ไม่ได้วัคซีน Pneumococcal (n = 94)	
Bronchitis: (cases)	73	46		3	6	
Follow-up time (days)	124,030	83,380		1,542	6,930	
Incidence rate	0.0005886	0.0005517		0.0019455	0.0008658	
IR difference (95% CI)	0.0000369 (-0.000172, 0.0002458)		0.736	0.0010797 (-0.0012282, 0.0033877)		0.279
Exacerbation: (cases)	125	43		9	20	
Follow-up time (days)	124,030	83,380		1,542	6,930	
Incidence rate	0.0010078	0.0005157		0.0058366	0.002886	
IR difference (95% CI)	0.0004921 (0.0002576, 0.0007266)		<0.001	0.0029506 (-0.0010669, 0.006968)		0.094
Pneumonia: (cases)	11	18		0	2	
Follow-up time (days)	124,030	83,380		1,542	6,930	
Incidence rate	0.0000887	0.0002159		0	0.0002886	
IR difference (95% CI)	-0.0001272 (-0.0002399, 0.0000145)		0.020	-0.0002886 (-0.0006886, 0.0001114)		0.669
All causes of death: (cases)	0	1		2	8	
Follow-up time (days)	124,030	83,380		1,542	6,930	
Incidence rate	0	0.000012		0.001297	0.0011544	
IR difference (95% CI)	-0.000012 (-0.0000355, 0.0000115)		0.402	0.0001426 (-0.0018249, 0.0021101)		0.836
Pneumonia related death: (cases)	0	1		1	2	
Follow-up time (days)	123,740	82,074		1,542	6,930	
Incidence rate	0	0.0000122		0.0006485	0.0002886	
IR difference (95% CI)	-0.0000122 (-0.0000361, 0.0000117)		0.399	0.0003599 (-0.0009726, 0.0016924)		0.540

ตารางที่ 5 อัตราอุบัติการณ์สัมพัทธ์ (incident rate ratio; IRR) จากการวิเคราะห์ถดถอยพหุตัวแปรพหุระดับ (multivariable multilevel regression analysis)

Outcomes	IRR	95% CI	p-value
Bronchitis:			
Influenza nonvaccinated	Reference		
Influenza vaccinated	1.589	0.576, 4.385	0.371
Pneumococcal nonvaccinated	Reference		
Pneumococcal vaccinated	0.902	0.503, 1.619	0.731
Acute exacerbation:			
Influenza nonvaccinated	Reference		
Influenza vaccinated	1.078	0.368, 3.162	0.891
Pneumococcal nonvaccinated	Reference		
Pneumococcal vaccinated	1.335	0.683, 2.611	0.398
Pneumonia:			
Influenza nonvaccinated	Reference		
Influenza vaccinated	0.119	0.017, 0.839	0.033
Pneumococcal nonvaccinated	Reference		
Pneumococcal vaccinated	0.119	0.018, 0.768	0.025
Interaction estimation: Influenza vaccine vs pneumococcal vaccine on incidence rate of pneumonia			
Pneumonia:			
Nil	Reference		
Influenza vaccinated	0.160	0.017, 1.501	0.108
Pneumococcal vaccinated	0.559	0.003, 95.540	0.825
Influenza and pneumococcal vaccinated	0.017	0.001, 0.298	0.005

วิจารณ์

ผลการศึกษานี้พบว่าวัคซีนนิวโมคอคคัสแบบคอนจูเกต 13 สายพันธุ์สามารถลดอัตราการเกิดปอดอักเสบติดเชื้อจากชุมชนได้ 0.119 เท่า และเมื่อทดสอบ effect modification/ interaction ของวัคซีนไข้หวัดใหญ่ที่ส่งผลต่อประสิทธิผลของวัคซีนนิวโมคอคคัส พบว่าการให้วัคซีนทั้งสองร่วมกันสามารถลดอัตราการเกิดปอดอักเสบติดเชื้อจากชุมชนได้ 0.017 เท่า เมื่อเทียบกับกลุ่มที่ไม่ได้รับวัคซีนใด ๆ อย่างมีนัยสำคัญ ในขณะที่การฉีดวัคซีนไข้หวัดใหญ่ หรือวัคซีนนิวโมคอคคัสโดยลำพังไม่สามารถลดอัตราการเกิดปอดอักเสบติดเชื้อได้ ซึ่งสอดคล้องกับผลการศึกษาที่พบว่าการให้วัคซีนไข้หวัดใหญ่ร่วมกับวัคซีนนิวโมคอคคัสช่วยเพิ่มประสิทธิภาพการป้องกันการติดเชื้อและเพิ่มประสิทธิภาพลดการนอนโรงพยาบาลและอัตราการเสียชีวิตด้วยโรคปอดอักเสบ[14, 15, 17]

จากการศึกษานี้พบว่าวัคซีนสามารถอัตราอุบัติการณ์เกิดปอดอักเสบจากชุมชนโดยไม่จำแนกเชื้อจุลชีพก่อโรค ซึ่งแตกต่างจากการศึกษาอื่น ที่พบว่าวัคซีนไม่สามารถป้องกันภาวะปอดอักเสบจากชุมชนไม่ระบุเชื้อจุลชีพในผู้สูงอายุรวมทุกโรคประจำตัว (≥ 65 ปี) แต่สามารถป้องกันภาวะปอดอักเสบนิวโมคอคคัสสายพันธุ์ของ

วัคซีนได้ถึงร้อยละ 45.6[18] ทั้งนี้สาเหตุอาจเนื่องจากการศึกษาของผู้วิจัยเป็นการศึกษาเฉพาะในผู้สูงอายุ (≥ 60 ปี) ที่มีโรคประจำตัวคือโรคปอดเรื้อรัง จึงทำให้แสดงผลที่ชัดเจนมากขึ้น อย่างไรก็ตามในการศึกษานี้พบว่าการฉีดวัคซีนนิวโมคอคคัสเพียงอย่างเดียวแสดงผลแนวโน้มการลดอัตราการเกิดปอดอักเสบติดเชื้อได้แต่ไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ ทั้งนี้สาเหตุเนื่องจากมีจำนวนประชากรไม่เพียงพอ (6 ราย) ซึ่งในปัจจุบันยังไม่มีการศึกษาแบบสุ่มในผู้สูงอายุโรคปอดเรื้อรัง จึงยังต้องมีการศึกษาเพิ่มเติมที่มีจำนวนประชากรมากขึ้นในผู้ป่วยเฉพาะโรค เพื่อแสดงประสิทธิภาพและประสิทธิผลของวัคซีนที่ชัดเจน อย่างไรก็ตามการวิจัยนี้พบว่าอัตราการเสียชีวิตจากทุกสาเหตุไม่ลดลงภายหลังการฉีดวัคซีนซึ่งสอดคล้องกับ CAPITA study[18]

ล่าสุดมีผลการศึกษาเรื่องความคุ้มทุนของวัคซีนนิวโมคอคคัสแบบคอนจูเกต 10 และ 13 สายพันธุ์ในผู้ป่วยเด็กของประเทศไทย[19] พิจารณาค่า incremental cost-effectiveness ratio (ICER) พบว่า PCV-13 มีความคุ้มทุนร้อยละ 93 (73,674 THB/QALY) ในขณะที่ PCV10 ไม่คุ้มทุนร้อยละ 4.7 (170,437 THB/QALY) โดยเมื่อคำนวณถึงเรื่อง Herd effect ร่วมด้วยพบว่าทั้ง PCV-13 และ PCV-10 มีความคุ้มทุน ดังนั้นจึงควรมีการศึกษาในกลุ่มผู้สูงอายุเฉพาะกลุ่มโรคเพื่อเป็นข้อมูลในการกำหนดนโยบายวัคซีนพื้นฐานของประเทศต่อไป

การศึกษานี้มีข้อจำกัดหลายประการที่ทำให้ผลการศึกษาไม่สามารถเป็นตัวแทนของประชากรโรคปอดเรื้อรังทั้งหมดได้เนื่องจากเป็นการศึกษาเฉพาะในกลุ่มผู้ป่วยเพศชาย จำนวนประชากรน้อยเนื่องจากข้อจำกัดของทรัพยากรและรวมถึงลักษณะการดำรงสมณเพศวิถีชีวิตการปฏิบัติกิจสงฆ์ เช่น การธุดงค์จาริกแสวงบุญ มีผลให้เกิดความไม่ต่อเนื่องในการติดตามการรักษา เป็นต้น นอกจากนี้ไม่สามารถวิเคราะห์พหุตัวแปรพหุระดับเรื่องอัตราการเสียชีวิตได้เนื่องจากมีจำนวนผู้ป่วยเสียชีวิตน้อย ระยะเวลาการติดตามสั้นและมีความไม่สมมาตรของตัวแปรมาก

สรุป

การฉีดวัคซีนนิวโมคอคคัสแบบคอนจูเกต ชนิด 13 สายพันธุ์สามารถลดอัตราการเกิดภาวะปอดอักเสบในผู้ป่วยโรคปอดเรื้อรังได้อย่างมีประสิทธิผล และจะได้ผลดียิ่งขึ้นเมื่อฉีดร่วมกับวัคซีนไข้หวัดใหญ่

References

1. Sethi S. Infection as a comorbidity of COPD. Eur Respir J 2010;35:1209-15.
2. Sethi S, Murphy TF. Infection in the pathogenesis and course of chronic obstructive pulmonary disease. N Engl J Med 2008;359:2355-65.
3. Wang H, Naghavi M, Allen C, Barber RM, Bhutta ZqA, Carter A, et al. Global, regional, and national life expectancy, all-cause mortality, and cause-specific mortality for 249 causes of death, 1980-2015: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2015. Lancet 2016;388(10053):1459-544.
4. World Health Organization. The top 10 causes of death 2016[Internet]. [cited 2020 Aug 15]. Available from: https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/the-top-10-causes-of-death.
5. European Respiratory Society. The European Lung White Book: Respiratory Health and Disease in Europe: European Respiratory Society.[Internet]. 2016 [cited 2020 Jul 20]. Available from: https://www.erswhitebook.org/chapters/the-burden-of-lung-disease/.
6. 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;380:2095-128.
7. Mullerova H, Chigbo C, Hagan GW, Woodhead MA, Miravitlles M, Davis KJ, et al. The natural history of community-acquired pneumonia in COPD patients: a population database analysis. Respir Med 2012;106:1124-33.
8. Lim WS, Baudouin SV, George RC, Hill AT, Jamieson C, Le Jeune I, et al. BTS guidelines for the management of community acquired pneumonia in adults: update 2009. Thorax. 2009;64 Suppl 3:iii1-55.
9. Woodhead M. Community-acquired pneumonia in Europe: causative pathogens and resistance patterns. Eur Respir J Suppl 2002;36: s20-7.
10. Shea KM, Edelsberg J, Weycker D, Farkouh RA, Strutton DR, Pelton SI. Rates of pneumococcal disease in adults with chronic medical conditions. Open Forum Infect Dis 2014;1:ofu024.
11. Said MA, Johnson HL, Nonyane BA, Deloria-Knoll M, O'Brien KL, Team AAPBS, et al. Estimating the burden of pneumococcal pneumonia among adults: a systematic review and meta-analysis of diagnostic techniques. PLoS One 2013;8:e60273.
12. Wedzicha JA, Mackay AJ, Singh R. COPD exacerbations: impact and prevention. Breathe 2013;9:434-40.

13. Walters JA, Tang JN, Poole P, Wood-Baker R. Pneumococcal vaccines for preventing pneumonia in chronic obstructive pulmonary disease. Cochrane Database Syst Rev. 2017;1:Cd001390.
14. Christenson B, Pauksen K, Sylvan SP. Effect of influenza and pneumococcal vaccines in elderly persons in years of low influenza activity. Virol J 2008;5:52.
15. Gilchrist SA, Nanni A, Levine O. Benefits and effectiveness of administering pneumococcal polysaccharide vaccine with seasonal influenza vaccine: an approach for policymakers. Am J Public Health 2012;102:596-605.
16. Singh D, Agusti A, Anzueto A, Barnes PJ, Bourbeau J, Celli BR, et al. Global Strategy for the Diagnosis, Management, and Prevention of Chronic Obstructive Lung Disease: the GOLD science committee report 2019. Eur Respir J 2019;5:53.
17. Nichol KL. The additive benefits of influenza and pneumococcal vaccinations during influenza seasons among elderly persons with chronic lung disease. Vaccine 1999;17 Suppl 1:S91-3.
18. Bonten MJ, Huijts SM, Bolkenbaas M, Webber C, Patterson S, Gault S, et al. Polysaccharide conjugate vaccine against pneumococcal pneumonia in adults. N Engl J Med 2015;372:1114-25.
19. Dilokthornsakul P, Kengkla K, Saokaew S, Permsuwan U, Techasaensiri C, Chotpitayasunondh T, et al. An updated cost-effectiveness analysis of pneumococcal conjugate vaccine among children in Thailand. Vaccine 2019;37:4551-60.

นิพนธ์ต้นฉบับ
ปริมาณรังสีที่แผ่ออกมาจากการตรวจกระดูกทั่วตัว

ภัสสุรีย์ ชีพสุมนต์, Ph.D.
คณะสหเวชศาสตร์ มหาวิทยาลัยนเรศวร จังหวัดพิษณุโลก 65000

Abstract: Radiation Dose Obtained from Whole Body Bone Scans

Patsuree Cheebsumon, Ph.D
Faculty of Allied Health Sciences, Naresuan University, Phisanulok 65000
(E-mail: patsureec@nu.ac.th)
(Received: September 3, 2019; Revised: March 11, 2020; Accepted: June 18, 2020)

Background: Radiation dose obtained from bone scan examination in nuclear medicine is able to know for reducing radiation anxiety. **Objective:** The aim of this study was to measure the radiation exposure from bone scan examinations in different time after injection and distance. **Method:** Twenty-four bone scans at 2-inches under umbilicus were measured at 0.25, 0.5, 1, and 1.5 metres, and also time after immediately injection, 30, 60, 90, 120 and 222 minutes, respectively. **Results:** Radiation exposure significantly reduced when time after injection and distance were increased ($p<0.05$). In this condition, maximum radiation dose of person who worked outside nuclear medicine was 300 μSv for 180 minutes at a distance of 0.25 metre. **Conclusion:** Radiation dose obtained from bone scan examinations decreased when distance and time after injection increased. In case of additional diagnostic tools, one hour after injection was recommended. To ensure radiation safety should spend time less at optimal distance.

Keywords: Radiation exposure, Whole body bone scan

บทคัดย่อ

ภูมิหลัง: ค่าปริมาณรังสีที่แผ่ออกมาจากผู้มารับบริการตรวจกระดูกทั่วตัวในงานเวชศาสตร์นิวเคลียร์เป็นสิ่งที่ควรทราบเพื่อช่วยลดความวิตกกังวล **วัตถุประสงค์:** เพื่อวัดปริมาณรังสีที่แผ่ออกจากผู้มารับบริการตรวจกระดูกทั่วตัวในระยะห่างและระยะเวลาที่แตกต่างกัน **วิธีการ:** ทำการวัดปริมาณรังสีในผู้มารับบริการจำนวน 24 ราย ที่ระดับใต้ต่อสะดือ 2 นิ้ว ในระยะห่าง 0.25, 0.5, 1 และ 1.5 เมตร ตามลำดับ และระยะเวลาทันทีหลังที่ได้รับสารเภสัชรังสี, 30, 60, 90, 120 และ 222 นาที ตามลำดับ **ผล:** ค่าปริมาณรังสีที่แผ่ออกจากผู้มารับบริการลดลง เมื่อเพิ่มระยะห่างและระยะเวลาหลังจากที่ได้รับสารเภสัชรังสีอย่างมีนัยสำคัญ ($p < 0.05$) ในสภาวะเงื่อนไขที่กำหนด บุคลากรที่ทำงานในหน่วยงานอื่นนอกเหนือจากหน่วยงานเวชศาสตร์นิวเคลียร์ ที่ปฏิบัติงานกับผู้มารับบริการตรวจกระดูกทั่วตัวหลังได้รับสารเภสัชรังสีทันที ที่ระยะห่าง 0.25 เมตร โดยใช้ระยะเวลาเท่ากับ 180 นาที จะได้รับปริมาณรังสีมากที่สุดเท่ากับ 300 ไมโครซีเวิร์ต **สรุป:** ปริมาณรังสีที่แผ่ออกจากผู้มารับบริการตรวจกระดูกทั่วตัวจะลดลงตามระยะห่างและระยะเวลาที่เพิ่มขึ้น นอกจากนี้ เมื่อต้องการได้รับการตรวจวินิจฉัยอื่นเพิ่มเติม ควรรอให้ระยะเวลาผ่านไปประมาณ 1 ชั่วโมงหลังจากได้รับสารเภสัชรังสี ทั้งนี้ การปฏิบัติงานกับผู้มารับบริการตรวจกระดูกทั่วตัวควรใช้ระยะเวลาที่สั้น ที่มีระยะห่างที่เหมาะสมเพื่อความปลอดภัยทางรังสี

คำสำคัญ: ปริมาณรังสีที่แผ่ออกมา การตรวจกระดูกทั่วตัว เวชศาสตร์นิวเคลียร์

บทนำ

เวชศาสตร์นิวเคลียร์ เป็นหน่วยงานทางการแพทย์ที่ใช้สารกัมมันตรังสี หรือสารเภสัชรังสีเพื่อวิเคราะห์การทำงานที่ผิดปกติของอวัยวะต่างๆ ในร่างกาย ได้แก่ การใช้สารเภสัชรังสีชนิด 99mTc-methylene diphosphonate (MDP) เพื่อวินิจฉัยความผิดปกติของกระดูกทั่วตัวจากการแพร่กระจายของมะเร็งไปที่กระดูก เป็นต้น โดยผู้มารับบริการตรวจกระดูกทั่วตัว (bone scan) จะได้รับการฉีดสารเภสัชรังสีเข้าทางหลอดเลือดดำ จากนั้นสารเภสัชรังสีดังกล่าวจะไปยังเป้าหมายที่จำเพาะเจาะจง ซึ่งความผิดปกติของกระดูกที่มีพยาธิสภาพจะจับสารเภสัชรังสีมากหรือน้อยกว่าปกติ ทำให้สามารถวินิจฉัยในภาพถ่ายรังสีหลังจากที่ได้รับสารเภสัชรังสีประมาณ 2-3 ชั่วโมง แม้ว่าค่าความแรงรังสีที่ให้กับผู้มารับบริการตรวจกระดูกทั่วตัวจะมีค่าน้อย ประมาณ 20 มิลลิคูรี แต่ยังคงเป็นการตรวจที่ใช้ค่าความแรงรังสีสูงกว่าการตรวจบางชนิด อีกทั้งเป็นการตรวจที่ได้รับความนิยมทั้งการวินิจฉัย และติดตามผลการรักษาโรค นอกจากนี้ ผู้ปฏิบัติงานในหน่วยเวชศาสตร์นิวเคลียร์ และบุคคลอื่นที่เกี่ยวข้อง

ยังคงไม่ทราบถึงระดับค่าปริมาณรังสีที่แผ่ออกมาจากผู้มารับบริการตรวจดังกล่าว ซึ่งอาจทำให้เกิดความวิตกกังวลต่อปริมาณรังสี แม้ว่าปริมาณรังสีจะลดลงเมื่อเพิ่มระยะเวลา และระยะห่างจากผู้มารับบริการมากขึ้น ทั้งนี้ การทราบถึงค่าปริมาณรังสีที่แผ่ออกจากผู้มารับบริการตรวจกระดูกในช่วงระยะเวลา และระยะห่างที่แตกต่างกัน จะช่วยลดความวิตกเกี่ยวกับปริมาณรังสีที่จะได้รับของผู้ปฏิบัติงานทั้งในและนอกหน่วยงาน รวมถึงจะส่งผลต่อการเอื้อประโยชน์ให้กับผู้มารับบริการให้ได้รับการตรวจวินิจฉัย หรือการรักษาอื่นๆ เพิ่มเติมจากหน่วยงานต่างๆ เช่น การตรวจอัลตราซาวน์ หรือการให้ยาเคมีบำบัดหลังจากได้รับสารเภสัชรังสี เป็นต้น เช่นเดียวกับการศึกษาที่ผ่านมา[1-2] ที่นำข้อมูลมาประยุกต์ใช้ในด้านการป้องกันอันตรายจากรังสีต่อผู้ปฏิบัติงานในหน่วยเวชศาสตร์นิวเคลียร์ หน่วยงานที่เกี่ยวข้องและญาติ ด้วยเหตุผลดังกล่าว ผู้วิจัยจึงมีวัตถุประสงค์เพื่อวัดค่าปริมาณรังสีที่แผ่ออกจากผู้มารับบริการตรวจกระดูกทั่วตัวในระยะเวลา และระยะห่างที่แตกต่างกัน

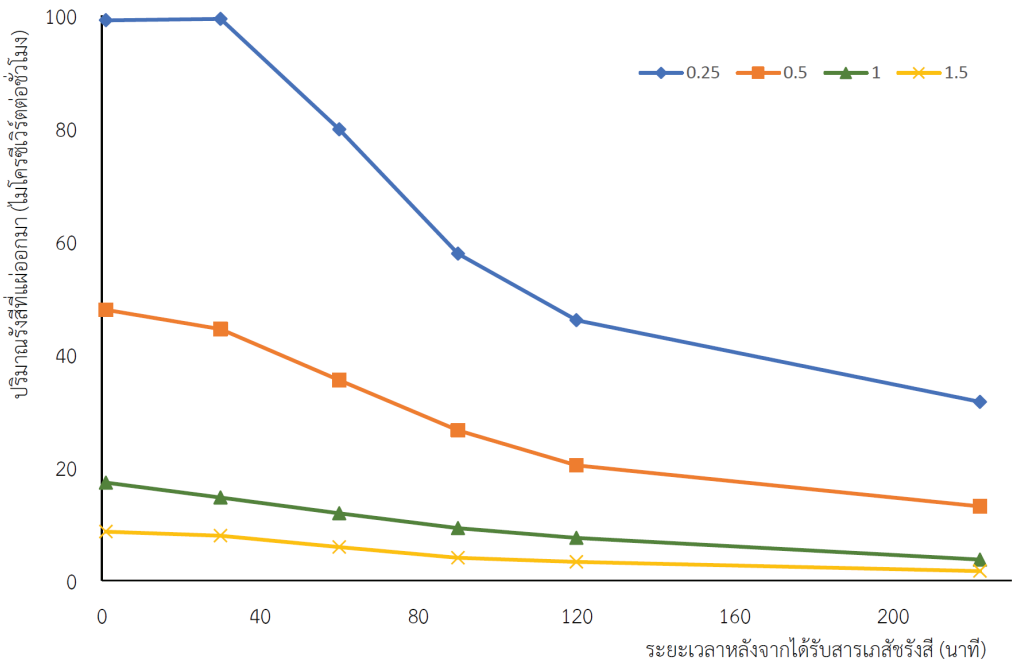
วัตถุและวิธีการ

การศึกษาโดยการเก็บข้อมูลเกี่ยวกับค่าความแรงรังสีที่ใช้และปริมาณรังสีที่แผ่ออกจากผู้มารับบริการตรวจกระดูกทั่วตัว จำนวน 24 ราย ที่สามารถช่วยเหลือตัวเองได้ ณ หน่วยเวชศาสตร์นิวเคลียร์ โรงพยาบาลพุทธชินราชพิษณุโลก ซึ่งวัดค่าปริมาณรังสีด้วยเครื่อง survey meter รุ่น 14C with pancake GM probe[3] โดยวัดค่าปริมาณรังสีพื้นหลัง และค่าปริมาณรังสีที่แผ่ออกจากผู้มารับบริการที่ระดับใต้ต่อสะดือประมาณ 2 นิ้ว ในระยะห่างจากผู้มารับบริการเท่ากับ 0.25, 0.5, 1 และ 1.5 เมตร ตามลำดับ ในแต่ละช่วงระยะเวลาต่างๆ ดังนี้ ระยะเวลาทันทีหลังจากได้รับสารเภสัชรังสี จากนั้นเมื่อระยะเวลาผ่านไปเท่ากับ 30, 60, 90, 120 นาที และเมื่อหลังถ่ายภาพการตรวจเสร็จสิ้นที่มีค่าเฉลี่ยเท่ากับ 222 นาที ตามลำดับ

วิเคราะห์ข้อมูลปริมาณรังสีที่แผ่ออกจากผู้มารับบริการตรวจกระดูกทั่วตัวในรูปแบบของค่ามัธยฐาน หาความสัมพันธ์ของปริมาณรังสีที่แผ่ออกจากผู้มารับบริการของแต่ละช่วงของระยะเวลา และระยะห่างที่แตกต่างและเปรียบเทียบความแตกต่างของข้อมูลด้วย K-related sample ของสถิติ Friedman ที่ระดับนัยสำคัญ 0.05

ผล

ค่าความแรงรังสีของสารเภสัชรังสีที่ฉีดให้แก่ผู้มารับบริการตรวจกระดูกทั่วตัว มีค่าเฉลี่ยเท่ากับ 15.2 ± 2.4 มิลลิคูรี โดยปริมาณรังสีที่แผ่ออกจากผู้มารับบริการนั้นจะลดลงตามระยะเวลา และระยะห่างที่เพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญ ($p<0.05$) ซึ่งระยะห่างเท่ากับ 0.25 เมตร ในระยะเวลาทันทีหลังจากได้รับสารเภสัชรังสี ให้ค่าปริมาณรังสีมากที่สุดที่มีค่ามัธยฐานเท่ากับ 100 (มีค่าระหว่าง 50-140) ไมโครซีเวิร์ตต่อชั่วโมง โดยเมื่อระยะเวลาผ่านไป 90 นาทีหลังจากที่ได้รับสารเภสัชรังสี พบว่าปริมาณรังสีที่แผ่ออกมาลดลงมากถึง 40 ไมโครซีเวิร์ตต่อชั่วโมง นอกจากนี้ ที่ระยะห่างเท่ากับ 1.5 เมตร ค่าปริมาณรังสีที่วัดได้เท่ากับ 10 (มีค่าระหว่าง 5-11) ไมโครซีเวิร์ตต่อชั่วโมง ซึ่งค่าปริมาณรังสีที่วัดได้ลดลงเช่นกันเมื่อเพิ่มระยะเวลาให้นานขึ้น โดยวัดค่าปริมาณรังสีที่แผ่ออกจากผู้มารับบริการหลังถ่ายภาพการตรวจเสร็จสิ้น ที่มีค่ามัธยฐานเท่ากับ 1.5 (มีค่าระหว่าง 0-4.5) ไมโครซีเวิร์ตต่อชั่วโมง (รูปที่ 1)



รูปที่ 1 ความสัมพันธ์ระหว่างปริมาณรังสีที่แผ่ออกจากผู้มารับบริการตรวจกระดูกทั่วตัวที่ระยะห่าง และระยะเวลาที่แตกต่างกัน

เมื่อคำนวณปริมาณรังสีสำหรับผู้ปฏิบัติงานในแผนกอื่นหรือบุคคลทั่วไปที่เกี่ยวข้อง ได้แก่ แพทย์ พยาบาล หรือญาติ ที่จะได้รับปริมาณรังสีเมื่อใกล้ชิดกับผู้มารับบริการในระยะห่าง และระยะเวลาที่แตกต่างกัน ตามข้อกำหนดการได้รับปริมาณรังสีของสาธารณชนจากคณะกรรมาธิการระหว่างประเทศด้านการป้องกันรังสี (International Commission on Radiological Protection) ฉบับที่ 103[4] พบว่า ค่ามัธยฐานและค่าพิสัยระหว่างควอไทล์ (ควอไทล์ที่ 1 และที่ 3) ของปริมาณรังสีที่จะได้รับในระยะเวลา 60 นาที สำหรับระยะห่างต่างๆ (ตารางที่ 1) นอกจากนี้ ถ้าปฏิบัติงานกับผู้มารับบริการในระยะเวลา 30 นาที ในระยะห่าง 0.25 หลังจากที่ได้รับสารเภสัชรังสีทันที บุคคลดังกล่าวจะได้รับค่าปริมาณรังสีเท่ากับ 50 ไมโครซีเวิร์ต โดยปริมาณรังสีที่ได้รับจะเพิ่มขึ้นเป็นสัดส่วนโดยตรงกับระยะเวลาที่เพิ่มขึ้น ซึ่งการปฏิบัติงานกับผู้มารับบริการนานถึง 180 นาที บุคคลดังกล่าวจะได้รับปริมาณรังสีเพิ่มขึ้นถึง 6 เท่า อย่างไรก็ตาม เมื่อให้เวลาผ่านไป 1 ชั่วโมง ปริมาณรังสีที่ได้รับจะลดลงเฉลี่ยคิดเป็นร้อยละ 61.3 (มีค่าระหว่าง 50-75) เมื่อเปรียบเทียบที่ระยะห่าง และระยะเวลาเดียวกัน (ตารางที่ 2)

ตารางที่ 1 ค่ามัธยฐาน (ควอไทล์ที่ 1 และที่ 3) ของปริมาณรังสีที่จะได้รับของบุคคลทั่วไปในการปฏิบัติงานกับผู้มารับบริการตรวจกระดูกทั่วตัวในระยะเวลา 60 นาที สำหรับระยะเวลาหลังจากที่ได้รับสารเภสัชรังสี และระยะห่างที่แตกต่างกัน

ระยะเวลาหลังจากที่ได้รับสารเภสัชรังสี (นาที)	ระยะห่าง (เมตร)	ปริมาณรังสีที่ได้รับ (ไมโครซีเวิร์ต)
ทันที	0.25	100 (90, 112.5)
	0.5	50 (40, 60)
	1	20 (15, 20)
	1.5	10 (8,10)
60	0.25	75 (63.8, 90)
	0.5	32.5 (29.5, 40)
	1	10 (10, 15)
	1.5	5.5 (4.8, 8)
90	0.25	60 (40, 66.3)
	0.5	27.5 (20, 30)
	1	10 (8, 10)
	1.5	5 (1, 5.3)
120	0.25	45 (35, 50.5)
	0.5	20 (16.5, 21.3)
	1	8 (5.4, 9.3)
	1.5	3 (1, 5)
222	0.25	30 (25, 40)
	0.5	12.5 (10, 15)
	1	5 (1, 6)
	1.5	1.5 (0, 3)

ตารางที่ 2 ค่ามัธยฐานของปริมาณรังสีที่จะได้รับของบุคคลทั่วไปในการปฏิบัติงานกับผู้มารับบริการตรวจกระดูกทั่วตัวในระยะห่าง และระยะเวลาที่แตกต่างกัน

ระยะเวลาหลังจากที่ได้รับสารเภสัชรังสี (นาที)	ระยะห่าง (เมตร)	ระยะเวลาที่ปฏิบัติงานกับผู้มารับบริการ (นาที)	ปริมาณรังสีที่ได้รับ (ไมโครซีเวิร์ต)
ทันที	0.25	30	50
		60	100
		120	200
		180	300
	0.5	30	25
		60	50
		120	100
		180	150
	1	30	10
		60	20
		120	40
		180	60
60	1.5	30	5
		60	10
		120	20
		180	30
	0.25	30	37.5
		60	75
		120	150
		180	225
	0.5	30	16.3
		60	32.5
		120	65
		180	97.5
	1	30	5
		60	10
		120	20
		180	30
	1.5	30	2.8
		60	5.5
		120	11
		180	16.5
90	0.25	30	30
		60	60
		120	120
		180	180
	0.5	30	13.8
		60	27.5
		120	55
		180	82.5

ตารางที่ 2 ค่ามัธยฐานของปริมาณรังสีที่จะได้รับของบุคคลทั่วไปในการปฏิบัติงานกับผู้มารับบริการตรวจกระดูกทั่วตัวในระยะห่าง และระยะเวลาที่แตกต่างกัน (ต่อ)

ระยะเวลาหลังจากที่ได้รับสารเภสัชรังสี (นาที)	ระยะห่าง (เมตร)	ระยะเวลาที่ปฏิบัติงานกับผู้มารับบริการ (นาที)	ปริมาณรังสีที่ได้รับ (ไมโครซีเวิร์ต)
90	1	30	5
		60	10
		120	20
		180	30
	1.5	30	2.5
		60	5
		120	10
		180	15
	0.25	30	22.5
		60	45
		120	90
		180	135
120	0.5	30	10
		60	20
		120	40
		180	60
	1	30	4
		60	8
		120	16
		180	24
	1.5	30	1.5
		60	3
		120	6
		180	9
	0.25	30	15
		60	30
		120	60
		180	90
222	0.5	30	6.3
		60	12.5
		120	25
		180	37.5
	1	30	2.5
		60	5
		120	10
		180	15
	1.5	30	0.8
		60	1.5
		120	3
		180	4.5

วิจารณ์

ปริมาณรังสีที่แผ่ออกจากผู้มารับบริการตรวจกระดูกทั่วตัวลดลงเมื่อเพิ่มระยะห่าง ที่เป็นไปตามหลักการของอัตราการแผ่รังสีจะแปรผกผันยกกำลังสองกับระยะทาง และเมื่อเพิ่มระยะเวลาหลังจากได้รับสารเภสัชรังสีอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.05$) สอดคล้องกับการศึกษาที่ผ่านมา[1] ซึ่งปริมาณรังสีที่วัดได้ลดลงเนื่องจากการสลายตัวของสารกัมมันตรังสีที่มีค่าครึ่งชีวิตเท่ากับ 6.01 ชั่วโมง และการขจัดสารเภสัชรังสีผ่านทางไตมากถึงร้อยละ 32 ในระยะเวลา 1 ชั่วโมง และเพิ่มขึ้นเมื่อมีระยะเวลาที่มากขึ้น[5]

สำหรับการปฏิบัติงานกับผู้มารับบริการตรวจกระดูกทั่วตัวในระยะห่างที่ใกล้ที่สุด ควรรอระยะเวลาหลังจากที่ได้รับสารเภสัชรังสีประมาณ 1 ชั่วโมง ซึ่งค่าปริมาณรังสีที่ได้รับจะลดลงมากถึงร้อยละ 75 อย่างไรก็ตาม ค่าปริมาณรังสีที่ได้รับยังคงน้อยกว่าค่าปริมาณรังสีของสาธารณชนจะได้รับ ไม่ควรเกิน 1 มิลลิซีเวิร์ตต่อปี ถึงแม้ว่าค่าปริมาณรังสีที่ได้รับจะมีค่าน้อย อย่างไรก็ตาม ถ้าไม่มีความจำเป็นก็ไม่ควรอยู่ใกล้ชิดกับผู้มารับบริการตลอดเวลา ซึ่งอาจเพิ่มระยะห่างให้มากขึ้นในระหว่างการปฏิบัติงานในบางช่วงเวลา นอกจากนี้ เมื่อผู้มารับบริการได้รับการตรวจเสร็จสิ้น ที่มีความประสงค์จะเดินทางไปต่างจังหวัดด้วยรถโดยสารประจำทางที่ใช้ระยะเวลาในการเดินทางนานถึง 3 ชั่วโมง ญาติที่อยู่ใกล้ชิดมากที่สุดจะได้รับปริมาณรังสีประมาณ 90 ไมโครซีเวิร์ต อย่างไรก็ตาม การเพิ่มระยะห่างให้มากขึ้น ก็จะช่วยลดปริมาณรังสีที่จะได้รับเช่นเดียวกัน สำหรับการแนะนำในระหว่างการรอตรวจที่ให้ผู้มารับบริการดื่มน้ำปริมาณมากๆ และปัสสาวะบ่อยๆ ก็เป็นอีกแนวทางหนึ่งที่ช่วยให้ปริมาณรังสีในร่างกายลดลง[6] ทำให้ทั้งผู้มารับบริการและบุคคลทั่วไปได้รับปริมาณรังสีที่ลดลงร่วมด้วย

สรุป

ปริมาณรังสีที่แผ่ออกจากผู้มารับบริการตรวจกระดูกทั่วตัวจะลดลงตามระยะห่าง และระยะเวลาที่เพิ่มขึ้นหลังจากได้รับสารเภสัชรังสี ทั้งนี้ เมื่อมีความจำเป็นต้องได้รับการตรวจวินิจฉัยหรือการรักษาอื่น ๆ เพิ่มเติม ควรรอให้ระยะเวลาผ่านไปประมาณ 1 ชั่วโมง รวมทั้งในระหว่างการรอเพื่อถ่ายภาพรังสีควรให้ผู้มารับบริการดื่มน้ำปริมาณมากๆ และปัสสาวะบ่อยๆ เพื่อช่วยลดปริมาณรังสีทั้งแก่ผู้มารับบริการและบุคคลที่เกี่ยวข้อง

กิตติกรรมประกาศ

ขอขอบคุณ เจนจิรา ทาก่อง ณัฐอาภา สุดวิลัย มณีรัตน์ ยกย่อง กชกร ชาตะโชติ เจ้าหน้าที่หน่วยเวชศาสตร์นิวเคลียร์ และผู้มารับบริการตรวจกระดูกทั่วตัว โรงพยาบาลพุทธชินราชพิษณุโลก ที่ให้ความอนุเคราะห์ในการเก็บข้อมูล รวบรวมและวิเคราะห์ข้อมูล ขอบคุณผู้ช่วยศาสตราจารย์ ดร.เกตุจันทร์ จำปาไชยศรี ที่ให้คำแนะนำเกี่ยวกับสถิติที่ใช้ รวมทั้งขอขอบคุณการสนับสนุนงบประมาณจากคณะสหเวชศาสตร์ มหาวิทยาลัยนเรศวร

References

1. Stenstad L, Pedersen GA, Dypvik Landmark A, Brattheim B. Nuclear radiation dose to the surroundings from patients who are undergoing nuclear medicine examinations. RadOpen 2014; 1:11-8.
2. Kim HS, Cho JH, Shin SG, Dong KR, Chung WK, Chung JE. A study on quantitative analysis of exposure dose caused by patient depending on time and distance in nuclear medicine examination. RADIAT EFF DEFECT S 2012; 168:80-7.
3. Biodex Medical Systems. Model 14C survey meter with pancake GM probe [Internet]. Shirley NY: Biodex Medical Systems; 2020 [updated 2020 Jan 1; cited 2020 Feb 6]. Available from: https://www.biodex.com/nuclear-medicine/products/radiation-detection/model-14c-survey-meter-pancake-gm-probe.
4. International Commission on Radiological Protection (SE). The 2007 recommendations of the International Commission on Radiological Protection. ICRP Publication 103. Ann ICRP 2007; 37:1-332.
5. Saha GB. Fundamentals of Nuclear Pharmacy. 6th ed. Springer Nature; 2010.
6. Donohoe KJ, Brown ML, Collier D, Carretta RF, Henkin RE, O'Mara RE, et al. Society of nuclear medicine procedure guideline for bone scintigraphy. SNM procedure guidelines manual [Internet]. 2003 Jun 20. [cited 2020 Feb 6]: 205-9. Available from https://pdfs.semanticscholar.org/69d2/6780422347c7d41b5a90fe67dcfa108f3f66.pdf

นิพนธ์ต้นฉบับ

การวิเคราะห์ต้นทุน-ประสิทธิผลในกลุ่มยาขัดขวางการจับตัวรับแอนจิโอเทนซินที่โรงพยาบาลระดับตติยภูมิในผู้ป่วยโรคความดันโลหิตสูง

วีณา พร้อมประเสริฐ ภ.บ.,รป.ม.,วท.ม.
กลุ่มงานเภสัชกรรม โรงพยาบาลราชวิถี ถนนราชวิถี เขตราชเทวี กรุงเทพมหานคร 10400

Abstract: Cost-Effectiveness Analysis of Angiotensin-II Receptor Blocker in Hypertension Patients at Tertiary Hospital

Weena Promprasert, Bsc.in Pharm., M.P.A., M.S.
Pharmacy Department Rajavithi Hospital, Rajavithi Rd., Rajathevi, Bangkok, 10400
(E-mail: limanonw@hotmail.com)
(Received: August 18, 2020; Revised: September 16, 2020; Accepted: September 24, 2020)

Background: During 2017 to 2019, angiotensin-II Receptor Blocker- treat patients accounted for 9.5 million baht in each year at this tertiary hospital. Essential drug was most frequently prescribed as health policy directed. Utilization cost of non-essential drug was doubled whereas essential drug usage was approximately fourfold to non-essential drug. Cost-effectiveness analysis will represent which drug is more worthiness to manage drug procurement. **Objective:** To evaluate the cost- effectiveness of achieving JNC8 with angiotensin-II receptor blockers compare between essential drug and non-essential drug. **Method:** Cost- effectiveness of azilsartan, candesartan, irbesartan, losartan, olmesartan and valsartan were obtained from medical claims database between January 1, 2017 and December 30, 2019. Patients with a diagnosis of hypertension in the 6- month baseline and ARB–free during baseline were included. The effectiveness was conducted in terms of number of patients who reached JNC8 BP goals within 24 weeks after the first date of ARB claim. The attributable costs were defined as the cost of ARB class and other classes that associated with hypertension treatment i.e. ACE inhibitors, beta-blockers, calcium channel blockers and diuretics. Cost- effectiveness analysis was compared to losartan. SPSS version 25.0 was used in this study. **Result:** 2198 patients were identified (mean age 57 ± 13 year, 38.0 % male, body mass index 27 ± 5). Comorbidity diseases were mostly for dyslipidemia (E78) 33.94% and diabetes (E119) 9.19%.Based on antihypertensive efficacy versus losartan within 24 weeks, low dose of candesartan and irbesartan reduced SBP significantly ($p < .05$) while olmesartan and valsartan reduced DBP significantly ($p < .001$). High dose of azilsartan and olmesartan reduced significant SBP and DBP respectively ($p < .05$, $p < .001$).The most benefit was valsartan of low dose and candesartan of high dose. This study was taken from real world data so the difference of heterogeneity such as type and number of co-morbidities diseases might cause of uncertainty and also the number of patients in each drug could not desirable. **Conclusion:** Overall valsartan was favored of the most cost- effectiveness for low dose and candesartan for high dose compared to losartan as of essential drug comparator.

Keywords: Cost-Effectiveness Analysis, Angiotensin-II Receptor Blockers, Hypertension

บทคัดย่อ

ภูมิหลัง: ในระหว่างปี พ.ศ.2560-2562 ค่าใช้จ่ายด้านยาลดความดันโลหิตสูงกลุ่มยาขัดขวางการจับตัวรับแอนจิโอเทนซินในโรงพยาบาลระดับตติยภูมิมีค่าเฉลี่ย 9.5 ล้านบาทต่อปี มูลค่าการใช้ยานอกบัญชียาหลักแห่งชาติสูงกว่ายาในบัญชียาหลักแห่งชาติถึงสองเท่าในขณะที่ปริมาณการใช้ยาต่ำกว่าสี่เท่าการศึกษาต้นทุนประสิทธิผลสามารถนำมาใช้บริหารจัดการด้านยาให้เกิดประสิทธิภาพได้ **วัตถุประสงค์:** เพื่อวิเคราะห์ต้นทุน-ประสิทธิผล

เปรียบเทียบในกลุ่มยาขัดขวางการจับตัวรับแอนจิโอเทนซินระหว่างยานอกบัญชียาหลักแห่งชาติและยาในบัญชียาหลักแห่งชาติ **วิธีการ:** รวบรวมข้อมูลผู้ป่วยนอกโรคความดันโลหิตสูงในเวชระเบียนอิเลคทรอนิกส์ระหว่างวันที่ 1 มกราคม พ.ศ. 2560 ถึงวันที่ 30 ธันวาคม พ.ศ. 2562 คัดเลือกผู้ป่วยที่มีการใช้ยาครั้งแรกและไม่เคยใช้ยามาก่อนใน 6 เดือนติดตามระดับความดันโลหิตหลังใช้ยาในระยะเวลา 24 สัปดาห์ ต้นทุนค่ายารวมถึงยาลดความดันโลหิตสูงกลุ่มอื่นๆ เช่น ACE inhibitors, beta-blockers, calcium channel blockers และยาขับปัสสาวะวิเคราะห์ต้นทุนประสิทธิผลโดยคำนวณจากอัตราส่วนต้นทุนต่อประสิทธิผลส่วนเพิ่มเปรียบเทียบกับ losartan **ผล:** ผู้ป่วย 2198 ราย เพศชายร้อยละ 38.0 อายุเฉลี่ย 57± 13 ปี ค่าดรรชนีมวลกายเฉลี่ย 27 ± 5 ภาวะโรคร่วมพบมาก คือ ไขมันในเลือดสูงร้อยละ 33.94 เบาหวานร้อยละ 9.19 ประสิทธิภาพการลดระดับความดันโลหิตใน 24 สัปดาห์ในขนาดยาระดับต่ำ candesartan และ irbesartan ลดระดับความดันโลหิตช่วงหัวใจบีบตัวอย่างมีนัยสำคัญ (p <.05) olmesartan และ valsartan ลดระดับความดันโลหิตช่วงหัวใจคลายตัวอย่างมีนัยสำคัญ (p <.001) ในขนาดยาระดับสูง azilsartan และ olmesartan ลดระดับความดันโลหิตช่วงหัวใจบีบตัวและคลายตัวอย่างอย่างมีนัยสำคัญ (p <.05, p <.001) ผลลัพธ์ต้นทุน-ประสิทธิผลพบว่า valsartan ในขนาดยาระดับต่ำและ candesartan ในขนาดยาระดับสูงมีความคุ้มค่ามากที่สุดการศึกษานี้เป็นการศึกษาจากการใช้ยาจริง จำนวนผู้ป่วยที่ใช้ยาแต่ละชนิด ภาวะและจำนวนโรคร่วมในผู้ป่วยแต่ละรายเป็นปัจจัยที่ไม่สามารถควบคุมได้ **สรุป:** valsartanในขนาดยาระดับต่ำและ candesartan ในขนาดยาระดับสูงมีผลลัพธ์ต้นทุน-ประสิทธิผลที่มีความคุ้มค่ามากที่สุด

คำสำคัญ: การวิเคราะห์ต้นทุน-ประสิทธิผล ยาขัดขวางการจับตัวรับแอนจิโอเทนซิน โรคความดันโลหิตสูง

บทนำ

โรคความดันโลหิตสูง เป็นโรคไม่ติดต่อที่มีอุบัติการณ์การเกิดโรคเพิ่มสูงขึ้นในทุกช่วงอายุมีสัดส่วนค่าใช้จ่ายด้านยาสูงที่สุด[1] องค์การอนามัยโลกรายงานพบว่าระดับความดันโลหิตที่สูงกว่า 115 มม.ปรอทเพิ่มความเสี่ยงการเกิดโรคหลอดเลือดสมองร้อยละ 62.0 และเพิ่มความเสี่ยงการเกิดโรคหัวใจขาดเลือดร้อยละ 49.0[2] สมาคม The Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure (JNC7) รายงานถึงความสัมพันธ์ของภาวะความดันโลหิตสูงที่มีผลโดยตรงต่อโรคหลอดเลือดหัวใจโดยในผู้ป่วยอายุมากกว่า 50 ปีและมีระดับความดันโลหิตช่วงหัวใจบีบตัวสูงกว่า 140 มม.ปรอท จะมีความเสี่ยงสูงต่อการเกิดโรคหลอดเลือดหัวใจร่วมด้วยมากกว่าระดับความดันโลหิตช่วงหัวใจคลายตัว[3]

เป้าหมายการรักษาโรคความดันโลหิตสูงตามเกณฑ์ JNC8 คือ ในผู้ป่วยโรคความดันโลหิตสูงที่ไม่มีภาวะโรคร่วมและมีอายุมากกว่าหรือเท่ากับ 60 ปี ระดับความดันโลหิตเป้าหมายคือ น้อยกว่า 150/90 มม.ปรอทและในผู้ป่วยทุกช่วงอายุที่มีหรือไม่มีภาวะโรคร่วม กำหนดระดับความดันโลหิตเป้าหมายคือน้อยกว่า 140/ 90 มม.ปรอท[4]

การประเมินความคุ้มค่าทางการแพทย์ด้วยหลักเศรษฐศาสตร์ทางยา คือ การวิเคราะห์ต้นทุนและผลของการใช้ยาและการบริหารทางด้านยารวมถึงผลกระทบที่มีต่อผู้ป่วยแต่ละคน ระบบสุขภาพและสังคมโดยรวม เป็นการเปรียบเทียบต้นทุนกับผลลัพธ์ของทางเลือกตั้งแต่ 2 ทางเลือกขึ้นไปเพื่อประเมินความคุ้มค่าหรือประสิทธิภาพโดยแบ่งต้นทุนเป็น 4 ประเภทคือ ต้นทุนทางตรงที่เกี่ยวกับแพทย์ ต้นทุนทางตรงที่ไม่เกี่ยวกับแพทย์ ต้นทุนทางอ้อมและต้นทุนสัมผัสไม่ได้ ผลลัพธ์ทางคลินิก แบ่งเป็น 2 กลุ่มคือ ผลลัพธ์ที่เป็นตัวแทน เช่น ความดันโลหิต มม.ปรอท และผลลัพธ์สุดท้าย เช่น อัตรารอดชีวิตเพิ่มขึ้น การมีคุณภาพชีวิตที่ดีขึ้น[5,6] การศึกษานี้ติดตามประสิทธิภาพของยาด้วยผลลัพธ์ทางคลินิกคือผลลัพธ์ที่เป็นตัวแทนซึ่งเป็นตัวชี้วัดทางการแพทย์ที่แสดงผลการรักษา คือ ความดันโลหิต มม.ปรอท และคำนวณต้นทุนในมุมมองผู้ให้บริการคือโรงพยาบาลระดับตติยภูมิ โดยคิดต้นทุนเฉพาะต้นทุนทางตรงที่เกี่ยวกับแพทย์ คือ ต้นทุนค่ายาลดความดันโลหิตสูงในกลุ่มยาขัดขวางการจับตัวรับแอนจิโอเทนซินและยากลุ่มอื่นๆ เช่น beta-blockers calcium channel blockers ACE inhibitors และยาขับปัสสาวะ[3,4] ซึ่งมีกลไกในออกฤทธิ์ลดความดันโลหิตที่แตกต่างกัน ผู้วิจัยจึงใช้การวิเคราะห์ต้นทุน-ประสิทธิผลเพื่อเปรียบเทียบความคุ้มค่าในการรักษาโรคความดันโลหิตสูงด้วยยากลุ่มยาขัดขวางการจับตัวรับแอนจิโอเทนซินระหว่างยานอกบัญชียาหลักแห่งชาติเปรียบเทียบกับยาในบัญชียาหลักแห่งชาติ

จากการวิเคราะห์ข้อมูลโดยผู้วิจัยพบว่าการใช้ยาย้อนหลัง 3 ปีของโรงพยาบาลระดับตติยภูมิแห่งหนึ่งระหว่างปีงบประมาณ 2560-2562 พบว่าสัดส่วนปริมาณการใช้ยาในบัญชียาหลักแห่งชาติมากกว่ายานอกบัญชียาหลักแห่งชาติสี่เท่าแต่ยานอกบัญชียาหลักแห่งชาติมีมูลค่าการใช้ยาสูงกว่ายาในบัญชียาหลักแห่งชาติถึงสองเท่าการศึกษานี้มุ่งหวังเพื่อเปรียบเทียบความคุ้มค่าต่อประสิทธิผลของยากลุ่มยาขัดขวางการจับตัวรับแอนจิโอเทนซินซึ่งเป็นยานอกบัญชียาหลักแห่งชาติเปรียบเทียบกับยาในบัญชียาหลักแห่งชาติและนำผลการศึกษานี้มาปรับใช้ในแผนการจัดซื้อและการคัดเลือกยาแก่โรงพยาบาลเพื่อให้เกิดความคุ้มค่าทางเศรษฐศาสตร์ในมุมมองผู้ให้บริการต่อไป

วัตถุและวิธีการ

การศึกษานี้เป็นการศึกษาเชิงพรรณนาไปข้างหน้าโดยเก็บรวบรวมข้อมูลจากข้อมูลผู้ป่วยนอกโรคความดันโลหิตสูง โดยใช้ข้อมูลเวชระเบียนอิเลคทรอนิกส์ เก็บรวบรวมข้อมูลระหว่างวันที่ 1 มกราคม 2560 ถึงวันที่ 30 ธันวาคม 2562 ศึกษาในผู้ป่วยนอกโรงพยาบาลราชวิถีที่ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นโรคความ

ดันโลหิตสูง (ICD10=I11) และยังไม่เคยได้รับยากลุ่มยาขัดขวางการจับตัวรับแอนจิโอเทนซินมาก่อนในระยะเวลา 6 เดือนก่อนใช้ยาครั้งแรก ติดตามระดับความดันโลหิตหลังการใช้ยาในระยะเวลา 24 สัปดาห์

การประเมินความคุ้มค่าทางการแพทย์โดยวิเคราะห์ต้นทุน-ประสิทธิผลเปรียบเทียบกับยาในบัญชียาหลักแห่งชาติคือ losartan โดยคำนวณอัตราส่วนต้นทุนต่อประสิทธิผลส่วนเพิ่ม อัตราส่วนต้นทุนหมายถึงมูลค่าการใช้ยาลดความดันโลหิตสูงกลุ่มยาขัดขวางการจับตัวรับแอนจิโอเทนซินและยากลุ่มอื่นๆได้แก่ ACE inhibitors, beta-blockers, calcium channel blockers และยาขับปัสสาวะ โดยเปรียบเทียบส่วนต่างกับในผู้ป่วยที่ใช้ยา losartan ประสิทธิผลส่วนเพิ่ม หมายถึงสัดส่วนผู้ป่วยที่มีระดับความดันโลหิตตามเกณฑ์เป้าหมาย JNC8 ในกลุ่มผู้ป่วยที่ใช้ยาลดความดันโลหิตสูงกลุ่มยาขัดขวางการจับตัวรับแอนจิโอเทนซินและในกลุ่มผู้ป่วยที่ใช้ยา losartan

ตารางที่ 1 ประสิทธิภาพการลดระดับความดันโลหิต (มม.ปรอท) เปรียบเทียบระหว่างยาในกลุ่มขัดขวางการจับตัวรับแอนจิโอเทนซิน ระยะเวลา 24 สัปดาห์ หลังได้รับยาในโรงพยาบาลระดับตติยภูมิ 1 แห่งในการศึกษานี้

Change from baseline of mean SBP/DBP in patients who received antihypertensive drugs in tertiary Hospital			
	Baseline SBP/ DBP (mmHg)	Reduction in SBP/ DBP (mmHg)	Responder rate % of patients
Low dose ARBs			
Losartan 50 mg	158.24/ 90.03	15.14/ 8.12	53.64
Azilsartan 20 mg	156.40/ 88.46	10.30/ 5.36	36.70
Candesartan 8 mg	153.71/ 84.03	9.25/ 5.11	64.29
Irbesartan 150 mg	153.60/ 87.40	8.40/ 6.60	60.00
Olmesartan 20 mg	158.37/ 79.62	10.44/ 3.62	56.25
Valsartan 80 mg	152.57/ 79.75	9.91/ 5.57	72.73*
High dose ARBs			
Losartan 100 mg	161.21/ 92.50	18.11/ 10.59	48.23
Azilsartan 40 mg	157.64/ 87.00	13.69/ 6.43	48.89
Candesartan 16 mg	146.5/ 85.75	2.5/ 2.50	75.00*
Irbesartan 300 mg			
Olmesartan 40 mg	159.0/ 86	9.34/ 1.34	0.00
Valsartan 160mg	151.80/ 85.66	7.20/ 5.66	40.00

SBP= Systolic blood pressure, DBP = Diastolic blood pressure

* maximum responder rate

ตารางที่ 2 เปรียบเทียบประสิทธิผลการลดระดับความดันโลหิต (มม.ปรอท)กับยา losartan ในขนาดยาระดับต่ำและขนาดยาระดับสูง

	Effectiveness of low dose ARBs in hypertensive patients in tertiary hospital					
	Losartan 50 mg (n=1,208)	Azilsartan 20 mg (n=218)	Candesartan 8 mg (n=28)	Irbesartan 150 mg (n=5)	Olmesartan 20 mg (n=16)	Valsartan 80 mg (n=33)
Baseline SBP (mmHg) mean (SD)	158.24 (12.67)	156.40 (10.40)	153.71 (13.76)	153.60 (4.70)	158.37 (12.87)	152.57 (10.78)
SBP within 24 weeks mean (SD)	133.28 (12.67)	135.80 (10.60)	135.56 (10.40)*	143.14 (4.71)*	136.90 (7.94)	136.85 (8.34)
Baseline DBP (mmHg) mean (SD)	90.03 (10.06)	88.46 (10.41)	84.03 (9.25)	87.40 (6.90)	79.62 (11.03)	79.75 (11.19)

ตารางที่ 2 เปรียบเทียบประสิทธิผลการลดระดับความดันโลหิต (มม.ปรอท) กับยา losartan ในขนาดยาระดับต่ำและขนาดยาระดับสูง (ต่อ)

	Effectiveness of low dose ARBs in hypertensive patients in tertiary hospital					
	Losartan 50 mg (n=1,208)	Azilsartan 20 mg (n=218)	Candesartan 8 mg (n=28)	Irbesartan 150 mg (n=5)	Olmesartan 20 mg (n=16)	Valsartan 80 mg (n=33)
DBP within 24 weeks mean (SD)	81.91 (9.06)	83.10 (6.47)	78.91 (9.25)	81.80 (6.29)	76.00 (11.03)**	74.18 (11.19)**
Achieved BP goal % (n)	53.64% (648)	36.70% (80)	64.29% (18)	60.00% (3)	56.25% (9)	72.73% (24)
Incremental difference in BP goal achievement (SBP/ DBP)	Reference	-16.94	10.65	6.36	2.61	19.09
	Effectiveness of High dose ARBs in hypertensive patients in tertiary hospital					
	Losartan 100 mg (n=620)	**Azilsartan 40 mg (n=45)**	**Candesartan 16 mg (n=4)**	**Irbesartan 300 mg (n=0)**	**Olmesartan 40 mg (n=6)**	**Valsartan 160 mg (n=15)**
Baseline SBP (mmHg) mean (SD)	158.24 (12.67)	156.40 (10.40)	153.71 (13.76)		158.37 (12.87)	152.57 (10.78)
SBP within 24 weeks, mean (SD)	133.28 (12.67)	135.80 (10.60)*	135.56 (10.40)		146.90 (7.94)	136.85 (8.34)
Baseline DBP (mmHg)	90.03 (10.06)	88.46 (10.41)	84.03 (9.25)		79.62 (11.03)	79.75 (11.19)
DBP within 24 weeks, mean (SD)	81.91 (9.06)	83.10 (6.47)	78.91 (9.25)		76.00 (11.03)**	74.18 (11.19)
Achieved BP goal % (n)	48.23 % (299)	48.89 % (22)	75.00 % (3)		0 % (0)	40.00 % (6)
Incremental difference in BP goal achievement (SBP/ DBP)	Reference	0.66	26.77			-8.23

* p<.05 **p<.001

SBP= Systolic blood pressure, DBP = Diastolic blood pressure

ตารางที่ 3 ต้นทุนประสิทธิผลเปรียบเทียบกับยา losartan แบ่งตามระดับขนาดยาขัดขวางการจับตัวรับแอนจิโอเทนซิน

	Low dose ARBs					
	Losartan 50 mg	Azilsartan 20 mg	Candesartan 8 mg	Irbesartan 150 mg	Olmesartan 20 mg	Valsartan 80 mg
Cost (median) (min, max) (baht per total cost of drugs)	461.00 (126, 10332)	880.13 (294, 11424)	4578.00 (546, 17010)	3192.00 (1176, 7476)	9996.00 (2310, 19572)	1806.00 (126, 10332)
Incremental cost*	Reference	419.13	4117.00	2731.00	9535.00	1345.00
Effectiveness	53.64	36.70	64.29	60.00	56.25	72.73
Incremental effectiveness**	Reference	-16.95	10.65	6.36	2.61	19.09

ตารางที่ 3 ต้นทุนประสิทธิผลเปรียบเทียบกับยา losartan แบ่งตามระดับขนาดยาขัดขวางการจับตัวรับแอนจิโอเทนซิน (ต่อ)

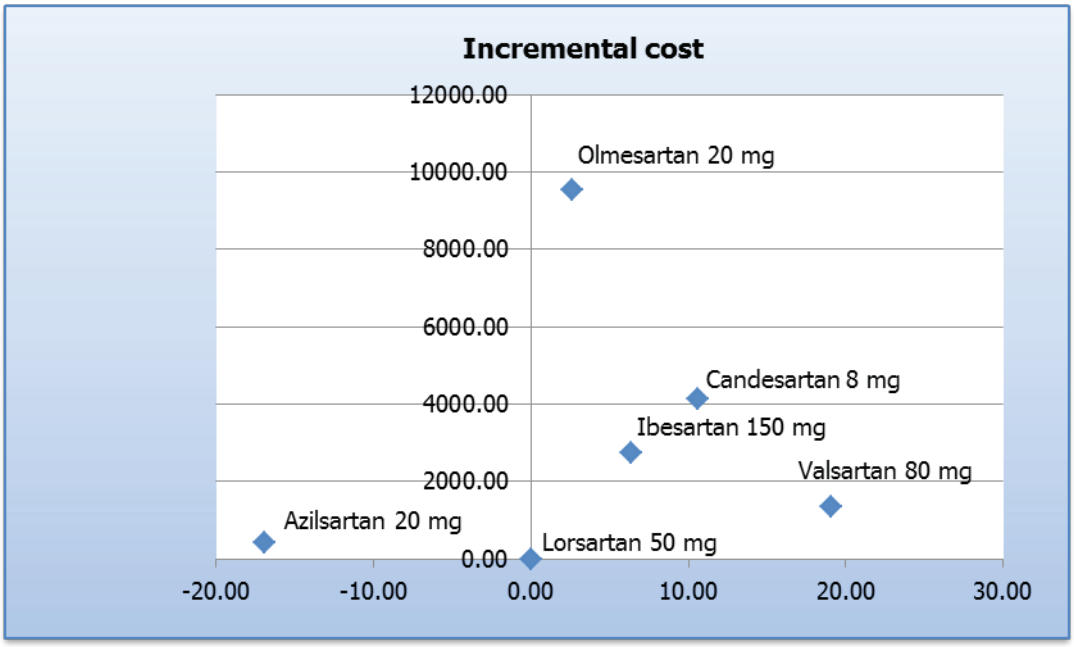
	Low dose ARBs					
	Losartan 50 mg	Azilsartan 20 mg	Candesartan 8 mg	Irbesartan 150 mg	Olmesartan 20 mg	Valsartan 80 mg
ICER		24.73	386.82	429.56	3656.60	70.47
	High dose ARBs					
		Losartan 100 mg	Azilsartan 40 mg	Candesartan 16 mg	Valsartan 160 mg	
Cost (median) (min, max) (baht per total cost of drugs)		583.96 (126,6714)	1560.00 (546, 8904)	3213.00 (2940, 5040)	1610.00 (1386, 5250)	
Incremental cost*		Reference	976.04	2629.04	1026.04	
Effectiveness		48.23	48.89	75.00	40.00	
Incremental effectiveness**		Reference	0.66	26.77	-8.23	
ICER			1478.85	98.21	124.67	

Cost = cost per case within 24 weeks

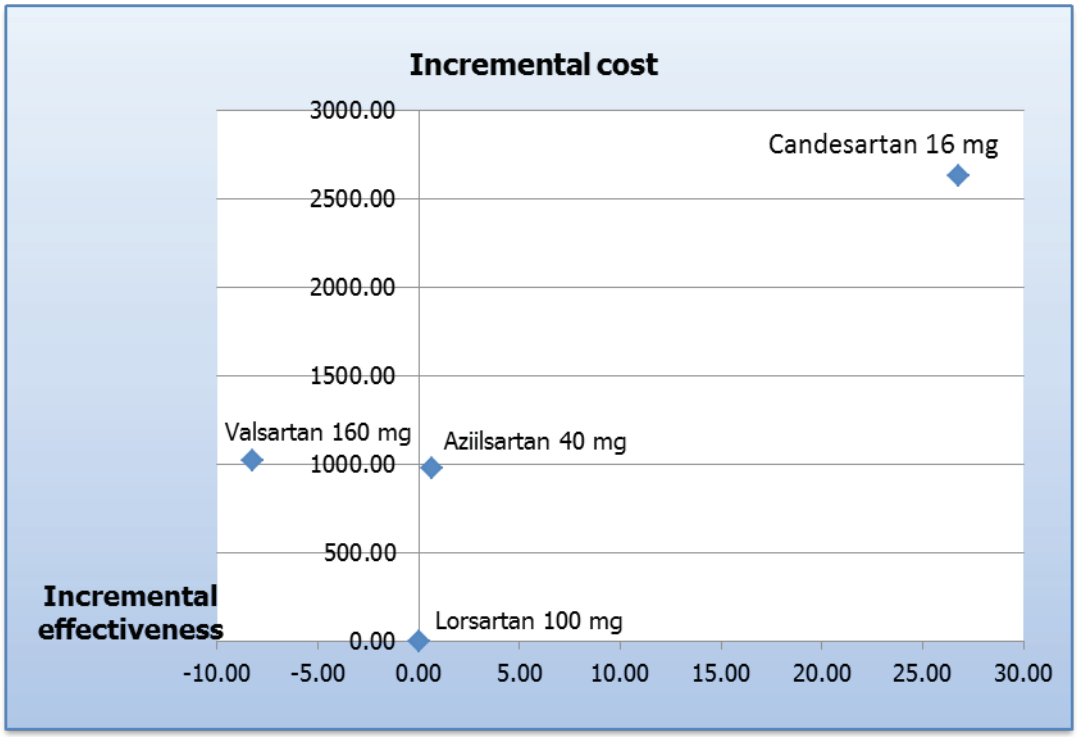
Effectiveness = number of patients who reached JNC8 BP goals within 24 weeks after treatment

ICER = Incremental cost*/ Incremental effectiveness**(baht/ case)

Irbesartan 300 mg = no case, Olmesartan 40 mg = 6 cases, no case achieved BP goal



ภาพที่ 1 ระนาบต้นทุน- ประสิทธิผล ในขนาดยาระดับต่ำ



ภาพที่ 2 ระนาบต้นทุน- ประสิทธิผลในขนาดยาระดับสูง

ผล

ผู้ป่วยในการศึกษาวิจัย 2,198 รายมีอายุเฉลี่ย 57 ± 13 ปี เพศชาย 830 ราย (ร้อยละ 38.0) ดรรชนีมวลกายเฉลี่ย 27 ± 5 กก./ม^2 มีภาวะโรคร่วมสูงสุดสองอันดับแรกคือ โรคไขมันในเลือดสูง (E78) ร้อยละ 33.94 และโรคเบาหวาน (E119) ร้อยละ 9.19 สัดส่วนการใช้ยารักษาโรคความดันโลหิตสูงกลุ่มอื่นร่วมด้วยได้แก่ ยากลุ่ม calcium channel blockers ร้อยละ 48.41 กลุ่ม beta blockers ร้อยละ 21.16 ACE-I ร้อยละ 21.16 ยาขับปัสสาวะร้อยละ 13.65 และกลุ่มอื่นๆ คือ ยาต้านเกล็ดเลือดร้อยละ 40.45 สิทธิการรักษาของผู้ป่วยได้แก่ ข้าราชการร้อยละ 21.20 รัฐวิสาหกิจร้อยละ 3.96 ประกันสุขภาพร้อยละ 18.33 ประกันสังคมร้อยละ 11.83 ชำระเงินเองร้อยละ 21.70 แรงงานต่างด้าวร้อยละ 0.55 และสิทธิอื่นๆ ร้อยละ 3.69

ผู้ป่วยใช้ยาขัดขวางการจับตัวรับแอนจิโอเทนซินชนิดต่างๆ ดังนี้คือ losartan 1,828 ราย azilsartan 263 ราย candesartan 32 ราย olmesartan 22 ราย และ valsartan 48 รายประสิทธิภาพการลดระดับความดันโลหิตพบว่า losartan ทั้งในขนาดยาระดับต่ำและระดับสูงสามารถลดระดับความดันโลหิตจากค่าเริ่มต้นได้มากที่สุด คือ 15.14/ 8.12 มม.ปรอท (ค่าเริ่มต้น 158.24/ 90.03 มม.ปรอท) และ18.11/ 10.59 มม.ปรอท(ค่าเริ่มต้น 161.21/ 92.50 มม.ปรอท) (ตารางที่ 1) เมื่อเปรียบเทียบประสิทธิผลการลดระดับความดันโลหิตพบว่าในขนาดยาระดับต่ำ valsartan มีค่าประสิทธิผลการลดระดับความดันโลหิตสูงที่สุด (19.09) รองลงมาคือ candesartan (10.65) และ irbesartan (6.36) ตามลำดับ เมื่อพิจารณาในขนาดยาระดับสูงพบว่า candesartan มีค่าประสิทธิผลการลดระดับความดันโลหิตสูงที่สุด (26.77) รองลงมาคือ azilsartan (0.66) (ตารางที่ 2) มูลค่าการใช้ยา/ คน/ 24 สัปดาห์ (ค่ามัธยฐาน) สูงที่สุดอันดับแรกในขนาดยาระดับต่ำคือ olmesartan 9,996 บาท รองลงมาคือ candesartan 4,578 บาท irbesartan 3,192 บาท valsartan 1,806 บาท และ azilsartan 880.13 บาทตามลำดับเปรียบเทียบกับในขนาดยาระดับสูงพบว่า candesartan มีมูลค่าการใช้ยา/คน/24 สัปดาห์สูงที่สุด คือ 3,213 บาท valsartan 1,610 บาท และ azilsartan 1,560 บาทตามลำดับ ผลลัพธ์ต้นทุน-ประสิทธิผลใน valsartan มีค่าต่ำที่สุด (70.47) olmesartan มีค่าสูงที่สุด (3656.60) ในขนาดยาระดับต่ำและในขนาดยาระดับสูงพบว่า candesartan มีผลลัพธ์ต้นทุนประสิทธิผลต่ำที่สุด (98.21) และ azilsartan มีค่าสูงที่สุด (1478.85) (ตารางที่ 3) จากระนาบต้นทุน – ประสิทธิผลดังแสดงในแผนภาพที่ 1 และ 2 พบว่าในขนาดยาระดับต่ำ azilsartan มีประสิทธิผลต่ำกว่าและมีต้นทุนสูงกว่า losartan ในขณะที่ candesartan irbesartan olmesartan และ valsartan มีประสิทธิผลและต้นทุนที่สูงกว่า losartan โดย valsartan มีผลลัพธ์ต้นทุนประสิทธิผลต่ำที่สุด ในขนาดยาระดับสูง valsartan มีประสิทธิผลต่ำกว่าและมีต้นทุนสูงกว่า losartan ในขณะที่ azilsartan และ candesartan มีประสิทธิผลและต้นทุนสูงกว่า losartan โดย candesartan มีผลลัพธ์ต้นทุน-ประสิทธิผลต่ำที่สุด

วิจารณ์

การรักษาผู้ป่วยโรคความดันโลหิตสูงมีการใช้ยาในการรักษามากกว่า 2 กลุ่มขึ้นไปถึงร้อยละ 60[7] จากการศึกษาเปรียบเทียบผลงานวิจัยของ Chanhyuan[8] พบว่า ผลงานวิจัย 9 เรื่อง พบว่ายากลุ่มขัดขวางตัวรับแอนจิโอเทนซินมีความคุ้มค่ามากกว่ายากลุ่ม calcium channel blockers แต่มีผลงานวิจัย 2 เรื่อง พบว่า calcium channel blockers มีความคุ้มค่ามากกว่ายากลุ่มขัดขวางตัวรับแอนจิโอเทนซิน ซึ่งผู้ป่วยในการศึกษานี้ใช้ยากลุ่ม calcium channel blockers ร่วมด้วยร้อยละ 48.41 จากผลการศึกษานี้ olmesartan ขนาดความแรงสูงสามารถลดความดันโลหิตช่วงหัวใจคลายตัวได้อย่างมีนัยสำคัญ (p<.001) ซึ่งสอดคล้องกับผลการทดลองแบบสุ่มและมีกลุ่มควบคุม โดย Oparis[9] พบว่าใน ระยะเวลา 8 สัปดาห์ olmesartan ในขนาดความแรงต่ำ ลดความดันโลหิตช่วงหัวใจคลายตัวได้มากกว่า losartan และ valsartan ในขนาดความแรงต่ำอย่างมีนัยสำคัญ (p<.001) และในขนาดความแรงสูง olmesartan สามารถลดความดันโลหิตช่วงหัวใจบีบตัวและคลายตัวได้มากกว่า losartan อย่างมีนัยสำคัญ (p<.001) แต่ไม่แตกต่างจาก valsartan หรือยาอื่นๆ ที่ระยะเวลา 12 สัปดาห์[10] จากการศึกษาของ Boersma[11] ศึกษาต้นทุน-ประสิทธิผลของยากลุ่มขัดขวางตัวการจับตัวรับแอนจิโอเทนซินพบว่ายามีผลลดความดันโลหิตช่วงหัวใจบีบตัวแตกต่างกันลำดับดังนี้ olmesartan irbesartan losartan และ valsartan (11.5, 9.9, 8.2 และ 7.9 มม.ปรอท) และขนาดยาที่ใช้ในการศึกษาวิจัยไม่พบว่ามีการใช้จริงในการรักษาผู้ป่วยโดย olmesartan ใช้ขนาดยาที่รักษาต่ำกว่าขนาดยาในการศึกษาวิจัยในขณะที่ยาชนิดอื่นใช้ขนาดยาที่รักษาต่ำกว่าขนาดยาในการศึกษาวิจัยเป็นผลให้ olmesartan มีค่าต้นทุนประสิทธิผลดีที่สุด เมื่อเปรียบเทียบกับผลการศึกษานี้พบว่าผลการลดความดันโลหิตมีค่า-ลำดับดังนี้ olmesartan irbesartan, losartan และ valsartan (-10.4, 15.1 และ 9.9 มม.ปรอท) โดย valsartan มีค่าต้นทุน-ประสิทธิผลดีที่สุดจากการศึกษาครั้งนี้ และจากการศึกษาการใช้ยาลดระดับความดันโลหิตสูงในผู้ป่วยเบาหวานโดย William[12] พบว่า azilsartan ขนาด 80 mg สามารถลดระดับความดันโลหิตมากกว่า olmesartan ขนาด 40 mg และ valsartan ขนาด 320 mg อย่างมีนัยสำคัญ ซึ่งสอดคล้องกับผลการศึกษานี้ในการใช้ยา azilsartan ที่ขนาดความแรงสูง คือ 40 mg เปรียบเทียบกับ olmesartan ขนาด 40 mg และ valsartan ขนาด 120 mg

ผลการศึกษาที่ไม่สอดคล้องการกับศึกษาวิจัยอื่นๆ เนื่องจากการศึกษานี้เป็นการศึกษาจากข้อมูลการใช้ยาจริงในผู้ป่วย ปัจจัยต่างๆ ที่ไม่สามารถควบคุมได้ เช่น จำนวนผู้ป่วยที่ใช้ยาแต่ละชนิดแตกต่างกัน ภาวะโรคร่วมและจำนวนโรคร่วมที่แตกต่างกันในผู้ป่วยแต่ละราย เป็นต้น

สรุป

การศึกษาต้นทุน-ประสิทธิผลยาขัดขวางการจับตัวรับแอนจิโอเทนซินเปรียบเทียบระหว่างยานอกบัญชียาหลักแห่งชาติ คือ azilsartan, candesartan, irbesartanol, mesartan, และ valsartan กับยาในบัญชียาหลักแห่งชาติคือ losartan พบว่าขนาดยาระดับต่ำ valsartan มีความคุ้มค่ามากที่สุด และในขนาดยาระดับสูง candesartan มีความคุ้มค่ามากที่สุด

ข้อเสนอแนะ

1. สัดส่วนจำนวนผู้ป่วยที่ใช้ยาในกลุ่มที่ศึกษากับยาเปรียบเทียบซึ่งเป็นยาในบัญชียาหลักแห่งชาติต่างกันมาก เนื่องจากนโยบายสาธารณสุขที่กำหนดให้ใช้ยาในบัญชียาหลักแห่งชาติเป็นยาพื้นฐานอันดับแรกในการรักษา ในการศึกษาวิจัยครั้งหน้าควรคัดเลือกผู้ป่วยให้มีสัดส่วนไม่แตกต่างกัน

2. ผู้ป่วยในการศึกษาครั้งนี้อาจมีความแปรปรวนระหว่างบุคคล (heterogeneity) เช่น ภาวะโรคร่วมและจำนวนโรคร่วมที่ต่างกันจึงอาจเป็นปัจจัยที่ส่งผลต่อต้นทุนค่ายาในการรักษาและประสิทธิผลในการศึกษาวิจัยครั้งหน้าควรคัดเลือกกลุ่มผู้ป่วยที่มีความแปรปรวนระหว่างบุคคลน้อยที่สุด

กิตติกรรมประกาศ

ขอขอบคุณนายแพทย์สุธรรม สุธีรภัทรานนท์ นายแพทย์ชำนาญการพิเศษหัวหน้างานโรคหัวใจ กลุ่มงานอายุรศาสตร์ โรงพยาบาลราชวิถี ศาสตราจารย์ ดร.ภก.ธีระพล ศรีชนะ ผู้อำนวยการสำนักวิจัยและพัฒนา มหาวิทยาลัยสงขลานครินทร์และรองศาสตราจารย์ ดร.ภญ.นิลวรรณ อยู่ภักดี ภาควิชาเภสัชกรรมปฏิบัติ คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยนเรศวรที่เป็นที่ปรึกษา ให้คำแนะนำและให้ความอนุเคราะห์ในการวิเคราะห์ข้อมูล ทำให้การศึกษาครั้งนี้สำเร็จลุล่วงตามวัตถุประสงค์ทุกประการ

References

1. Thai Hypertension Society. 2019 Thai Guidelines on the treatment of Hypertension. Trickthink Printing; 2019.p.1-23.
2. World Health Report 2002: Reducing risks, promoting healthy life. Geneva, Switzerland: World Health Organization; 2002.
3. Chobnian AV, Bakris GL, Black HR, Cushman WC, Green LA, Izzo JL, et al. The Seventh Report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure. JAMA 2003; 289:2560-5.
4. James PA, Oparil S, Carter BL, Cushman WC, Dennison-Himmelfarb C, Handler J, et al. 2014 evidence-based guideline for the management of high blood pressure in adults report from the panel members appointed to the Eighth Joint National Committee (JNC 8). JAMA2014; 311: 507-20.
5. Upakdee N. Health economics. Phitsanulok: Ratanasuwan Printing; 2018. p.61-81.
6. Sakthong P. Measurement of clinical effect utility. Journal of Medical Association of Thailand 2008; 91 Suppl.2: s42-52.
7. Non Communicable Diseases Data 2019. Division of Non Communicable Diseases, Ministry of Public Health; 2019.
8. Chanhyuan Park, Guijing Wang, Jefferey M Durthaler, Jing Fang. Cost-effectiveness analyses of antihypertensive medicines: a systematic review. Am J Prev Med 2017;6: s131-42.
9. Oparis S, Williams D.Chrysant SG, Marbury TC, Neutel J. Comparative efficay of olmesartan, losrtan, valsartan and irbesartan in the control of essential hypertension. J Clin Hypertens 2001;3:283-91.
10. Giles TD, Oparis S, Silfani TN, Wang A, Walker JF. Compariso of increasing doses of olmesartan medoxomil, losartan potassium, and valsartan in patients with essential hypertension. J Clin Hypertens 2007; 9:187-95.
11. Boersma C, Voors AA,Visser ST, de Jong-van den Berg LT, Postma MJ. Cost effectiveness of angiotensin receptor blocker monotherapy in patients with hypertension in the Netherlands: a comparative analysis using clinical trial and drug utilization data. Am J Cardiovasc Drugs. 2010; 10:49-54.
12. White WB, Cuadra RH, Lloyd E, Bakris GL, Kupfer S. Effects of azilsartan medoxomil compared with olmesartan and valsartan on ambulatory and clinic blood pressure in patients with type2 diabetes and prediabetes. J Hypertens 2016; 34: 788-97.

นิพนธ์ต้นฉบับ

การเปรียบเทียบภาวะคลื่นไส้อาเจียนระหว่างผู้ป่วยที่ได้รับยาต้านอาการอาเจียนและผู้ป่วยที่ได้รับยาต้านอาการอาเจียนร่วมกับน้ำขิงในผู้ป่วยมะเร็งที่ได้รับยาเคมีบำบัดสูตร AC และ FAC โรงพยาบาลมะเร็งลพบุรี

สุภาภรณ์ สุทธิวานิช พย.บ., อัธยา คำปิว พย.บ.
งานพยาบาลผู้ป่วยนอกเคมีบำบัด กลุ่มงานพยาบาลผู้ป่วยนอก โรงพยาบาลมะเร็งลพบุรี ตำบลทะเลชุบศร อำเภอเมือง จังหวัดลพบุรี 15000

Abstract: Comparison of Nausea and Vomiting among Patients Whose Receiving Antiemesis Drug and Antiemesis Drug with Ginger in Cancer Patients Receiving AC and FAC Formulations, Lopburi Cancer Hospital

Supaporn Suttiwanich, B.N.S., Autthaya Khampiew, B.N.S.
Department of Outpatient Chemotherapy, Lopburi Cancer Hospital, Talay Chup Son, Mueang Lopburi, Lopburi, 15000
(E-mail:lbchrtag@gmail.com)
(Received: November 8, 2019; Revised: January 6, 2020; Accepted: May 16, 2020)

Background: Chemotherapy is one of the treatments for cancer. This method is not only for demolishing but also decreasing cancer cells. Furthermore, it also prevents growth of cancer cell. While the formulations might be innumerable, two of the most common chemotherapy formulations are Adriamycin + Cyclophoshpamide (AC) and 5-Fluorcaride + Adriamycin + Cyclophosphamide (FAC), causing nauseous as a side effect. Generally, oncologists will prescribe chemotherapy drug along with antiemesis drug. Additionally, they will also provide herbs as supplementary drug. **Objective:** To compare chemotherapy-induced nausea and vomiting between patients receiving antiemesis drug and antiemesis drug with ginger in cancer patients receiving Adriamycin + Cyclophosphamide (AC) and 5-Fluorouracil + Adriamycin + Cyclophosphamide (FAC) formulations in Department of Outpatient Chemotherapy, Lopburi Cancer Hospital. **Method:** Purposive sampling of 60 patients receiving chemotherapy was selected. They were divided to experimental group and control group, 30 cases each. Questionnaire includes general information such as age, education, occupation, cycle of chemotherapy, nausea and vomiting which inspected by expert specialist. Data were collected by questionnaire between 1 January, 2019 and March, 2019. Data were analyzed using descriptive statistics (percent, average, standard deviation) and inferential statistics as Chi-Square test. **Result:** The results found that the control group received antiemesis drug and experimental group received antiemesis drug with ginger chemotherapy-induced nausea and vomiting 60% and 40% that difference was not statistically significant. **Conclusion:** The findings showed non conclusion about the use of ginger and proportion of chemotherapy-induced nausea and vomiting of 40% There is still a need to develop guideline or ways to help reduce chemotherapy-induced nausea and vomiting such as the use of other herbs or increase concentration of ginger or increase the number of times ginger drink in cancer patients receiving AC and FAC formulations.

Keywords: Nausea and vomiting, Antiemesis drug, Ginger, Chemotherapy

บทคัดย่อ

ภูมิหลัง: เคมีบำบัดเป็นวิธีหนึ่งในการรักษาโรคมะเร็ง เพื่อทำลายหรือควบคุมเซลล์มะเร็งให้มีขนาดเล็กลง พร้อมทั้งควบคุมการเจริญเติบโตของเซลล์มะเร็งไม่ให้โตขึ้น โดยสูตรของยาเคมีบำบัดมีหลายสูตร และสูตรที่รักษามะเร็งเต้านมที่นำมาใช้ส่วนใหญ่คือ สูตร Adriamycin + Cyclophosphamide (AC) และ 5-Fluorouracil+

Adriamycin + Cyclophosphamide (FAC) แต่มีผลข้างเคียงที่พบบ่อยคือ อาการคลื่นไส้อาเจียน โดยทั่วไปแพทย์จะมีให้ยาเคมีบำบัดร่วมกับยาต้านอาการอาเจียน แต่อาจมีการเสริมการป้องกันภาวะคลื่นไส้อาเจียนโดยใช้สมุนไพรร่วมด้วย **วัตถุประสงค์:** เพื่อเปรียบเทียบภาวะคลื่นไส้อาเจียนระหว่างผู้ป่วยที่ได้รับยาต้านการอาเจียนกับผู้ป่วยที่ได้รับยาต้านการอาเจียนร่วมกับน้ำขิง ในผู้ป่วยที่ได้รับยาเคมีบำบัดสูตร Adriamycin + Cyclophosphamide (AC) และ 5-Fluorouracil+ Adriamycin + Cyclophosphamide (FAC) ที่มารับบริการแผนกเคมีบำบัด โรงพยาบาลมะเร็งลพบุรี **วิธีการ:** เลือกกลุ่มตัวอย่างแบบเจาะจง จำนวน 60 ราย แบ่งเป็นกลุ่มทดลองและกลุ่มควบคุม กลุ่มละ 30 ราย โดยใช้เครื่องมือวิจัยที่เป็นแบบสอบถาม ซึ่งประกอบไปด้วย ข้อมูลทั่วไป ได้แก่ อายุ การศึกษา อาชีพ จำนวนครั้งของการได้รับยาเคมีบำบัด และการเกิดภาวะคลื่นไส้อาเจียน ซึ่งผ่านการตรวจสอบความตรงเชิงเนื้อหาจากผู้เชี่ยวชาญ เก็บรวบรวมข้อมูลโดยการตอบแบบสอบถามระหว่างเดือน 1 มกราคม – 31 มีนาคม 2562 วิเคราะห์ข้อมูลโดยใช้สถิติพรรณนา ได้แก่ ร้อยละ ค่าเฉลี่ย ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐานและสถิติอนุมาน ได้แก่ Chi-Square Test **ผล:** กลุ่มควบคุมที่ได้รับยาต้านการอาเจียนและกลุ่มทดลองที่ได้รับยาต้านการอาเจียนร่วมกับน้ำขิง เกิดภาวะคลื่นไส้อาเจียน ร้อยละ 60.0 และ 40.0 ตามลำดับ โดยการเกิดภาวะคลื่นไส้อาเจียนระหว่างกลุ่มทดลองและกลุ่มควบคุมแตกต่างกันอย่างไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ **สรุป:** จากการค้นพบดังกล่าว ยังไม่มีข้อสรุปที่ชัดแจ้งเกี่ยวกับการใช้น้ำขิง และสัดส่วนของการเกิดภาวะคลื่นไส้อาเจียนยังพบร้อยละ 40 ดังนั้นยังคงต้องมีการพัฒนาแนวทางหรือวิธีที่จะช่วยลดการเกิดภาวะคลื่นไส้อาเจียน เช่น อาจจะใช้สมุนไพรชนิดอื่น หรือเพิ่มปริมาณความเข้มข้นของน้ำขิง หรือเพิ่มจำนวนครั้งในการให้ดื่มน้ำขิง ในผู้ป่วยมะเร็งที่ได้รับยาเคมีบำบัดสูตร Adriamycin + Cyclophosphamide (AC) และ 5-Fluorouracil+ Adriamycin + Cyclophosphamide (FAC)

คำสำคัญ: ภาวะคลื่นไส้อาเจียน ยาต้านอาการอาเจียน น้ำขิง ยาเคมีบำบัด

บทนำ

เคมีบำบัดเป็นวิธีหนึ่งในการรักษาโรคมะเร็ง เพื่อทำลายหรือควบคุมเซลล์มะเร็งให้มีขนาดเล็กลง พร้อมทั้งควบคุมการเจริญเติบโตของเซลล์มะเร็งไม่ให้โตขึ้น ฉะนั้นเซลล์ปกติที่กำลังเจริญเติบโตหรือกำลังแบ่งตัวจะถูกผลกระทบอย่างหลีกเลี่ยงไม่ได้ อาการข้างเคียงจากการได้รับยาเคมีบำบัด เช่น กดไขกระดูก คลื่นไส้อาเจียน ผมร่วง ภาวะไม่อยากอาหารและน้ำหนักลด อาการเจ็บปากเจ็บคอ ท้องเสีย และอ่อนเพลีย ผลกระทบย่อมทำให้ผู้ป่วยเกิดความไม่สุขสบายและวิตกกังวล[1] โดยสูตรของยาเคมีบำบัดมีหลายสูตร และสูตรที่รักษามะเร็งเต้านมที่นำมาใช้ส่วนใหญ่คือ สูตร Adriamycin + Cyclophosphamide (AC) และ 5-Fluorouracil + Adriamycin + Cyclophosphamide (FAC) แต่มีผลข้างเคียงที่พบบ่อยคือ อาการคลื่นไส้อาเจียน ภาวะคลื่นไส้อาเจียน คือ ความรู้สึกไม่สุขสบายที่เกิดขึ้นบริเวณคอหอยและลิ้นปี่ หรือเป็นความรู้สึกอยากอาเจียน ร่วมกับมีปฏิกิริยาการขับเอาส่วนประกอบที่มีน้ำย่อย น้ำดี หรือส่วนประกอบอื่นๆ ที่มีอยู่ในกระเพาะอาหาร ลำไส้เล็ก ออกทางปาก โดยจะมีอาการขย้อนและอาการคลื่นไส้เกิดขึ้นก่อน[2] โดยทั่วไปแพทย์จะมีให้ยาเคมีบำบัดร่วมกับยาต้านอาการอาเจียน แต่จากข้อมูลสถิติแผนกเคมีบำบัด ของโรงพยาบาลมะเร็งลพบุรี ประจำปีงบประมาณ 2558-2559 พบว่าผู้ป่วยมะเร็งเต้านมมีอาการคลื่นไส้อาเจียนหลังจากได้รับยาฉีดเคมีบำบัดร่วมกับยาต้านอาการอาเจียน ระดับเกรด 1 จำนวน 10 รายในปี 2558 และ 12 รายในปี 2559 และระดับเกรด 2 จำนวน 6 รายและ 8 ราย ตามลำดับ จากการศึกษาในผู้ป่วยมะเร็งที่ได้รับยาเคมีบำบัดโรงพยาบาลศรีนครินทร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น ได้ศึกษาการนำน้ำขิงมาให้กับผู้ป่วยดื่มก่อนการได้รับยาเคมีบำบัดเพื่อลดภาวะคลื่นไส้อาเจียน โดยพบว่าภาวะภาวะคลื่นไส้อาเจียนลดลงร้อยละ 40 และไม่พบอาการข้างเคียงของการดื่มน้ำขิง[3] โดยสารสำคัญจากการสกัดเหง้าขิงแก่ที่มีประสิทธิภาพในการลดอาการคลื่นไส้อาเจียน คือ 6-gingerol และ 6-shogoal มีฤทธิ์ยับยั้งที่ serotonin (5-HT_3) receptor และมีคุณสมบัติเป็น anti-neurokininergic activity ซึ่งเป็นกลไกหลักในพยาธิสรีรวิทยาของอาการคลื่นไส้อาเจียน[4] ขิงเป็นพืชสมุนไพรที่ปลอดภัย ใช้รับประทานเป็นอาหารและยาได้ จากการศึกษาเกี่ยวกับผลข้างเคียงในมนุษย์ พบว่าการใช้ขิงในอาสาสมัครปกติ 12 คน ขนาด 1,200 มก.ต่อวัน เป็นเวลา 2 สัปดาห์ ไม่พบอาการข้างเคียงที่รุนแรง มีเพียง 1 รายที่มีอาการท้องเสียใน 2 วันแรก จากผลการวิจัยดังกล่าวผู้วิจัยจึงทำการศึกษาเปรียบเทียบภาวะคลื่นไส้อาเจียนระหว่างผู้ป่วยที่ได้รับกลุ่มยาต้านการอาเจียนอย่างเดียวกับผู้ป่วยที่ได้รับกลุ่มยาต้านการอาเจียนร่วมกับน้ำขิง ในผู้ป่วยมะเร็งที่ได้รับยาเคมีบำบัด แผนกเคมีบำบัด ของโรงพยาบาลมะเร็งลพบุรี

วัตถุและวิธีการ

การศึกษาครั้งนี้เป็นการวิจัยกึ่งทดลอง ซึ่งผ่านการอนุมัติจากคณะกรรมการวิจัยและพิจารณาจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์ ทำการเก็บข้อมูลระหว่างวันที่ 1 มกราคม พ.ศ.2562 ถึงวันที่ 31 มีนาคม พ.ศ. 2562 ประชากรที่ใช้ในการศึกษาครั้งนี้คือ กลุ่มผู้ป่วยมะเร็งเต้านมที่ได้รับยาเคมีบำบัดสูตร AC และ FAC แผนกเคมีบำบัด โรงพยาบาลมะเร็งลพบุรี โดยคำนวณเปรียบเทียบค่าสัดส่วนของ 2 กลุ่มที่มีอิสระต่อกันที่ระดับนัยสำคัญทางสถิติที่ 0.05 คำนวณขนาดของกลุ่มตัวอย่างกลุ่มละ 21 ราย รวมเป็นจำนวน 42 ราย ซึ่งคำนวณหาโดยใช้สูตร Two Independent Proportions ของ App N4Studies[5] และคำนึงถึงหากมีการสูญหายของข้อมูล ผู้ทำวิจัยจึงเพิ่มจำนวนประชากรเป็นกลุ่มละ 30 ราย รวมเป็นจำนวน 60 ราย และทำการสุ่มตัวอย่างแบบเจาะจง โดยเครื่องมือที่ใช้ในการศึกษาเป็นแบบสอบถาม 1 ชุด ประกอบด้วย ข้อมูลทั่วไป

ได้แก่ อายุ การศึกษา อาชีพ จำนวนครั้งที่ได้รับยาเคมีบำบัด และการเกิดภาวะคลื่นไส้อาเจียน โดยนำขิงสด 300 กรัม น้ำตาลแดง 3 ช้อนโต๊ะ เกลือป่น 1/ 3 ช้อนชา และใบเตย 5 ใบ ต้มในน้ำสะอาด 1 ลิตร นาน 5 นาที (สูตรที่คิดค้นขึ้นเอง)ให้ผู้ป่วยดื่ม 1 ครั้ง (30 ซีซี) ก่อนบริหารยาเคมีบำบัด 30 นาที ประเมินโดยการโทรศัพท์ติดตามอาการหลังได้รับยาเคมีบำบัด 24-48 ชั่วโมง วิเคราะห์ข้อมูลโดยใช้สถิติพรรณนาเพื่ออธิบายคุณลักษณะของกลุ่มตัวอย่างประกอบด้วย จำนวนและร้อยละสำหรับข้อมูลแจงนับและค่าเฉลี่ยร่วมกับส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐานสำหรับข้อมูลปริมาณ และสถิติอนุมาน คือ Chi-Square Test สำหรับการเปรียบเทียบสัดส่วนของการเกิดภาวะคลื่นไส้อาเจียนในผู้ป่วยมะเร็งที่ได้รับยาเคมีบำบัด

ผล

ผลการเปรียบเทียบภาวะคลื่นไส้อาเจียนในผู้ป่วยที่ได้รับยาต้านการอาเจียน (กลุ่มควบคุม) และผู้ป่วยที่ได้รับยาต้านการอาเจียนร่วมกับน้ำขิง (กลุ่มทดลอง) ในผู้ป่วยมะเร็งเต้านมที่ได้รับยาเคมีบำบัดสูตร AC และ FAC ของแผนกเคมีบำบัด โรงพยาบาลมะเร็งลพบุรี จำนวน 60 ราย แบ่งออกเป็น 2 กลุ่ม กลุ่มละ 30 ราย เป็นกลุ่มควบคุมและกลุ่มทดลอง พบว่า ผู้ป่วยทั้ง 2 กลุ่ม มีความคล้ายคลึงกันในด้านข้อมูลทั่วไป โดยกลุ่มควบคุมส่วนใหญ่มีอายุมากกว่า 50 ปีขึ้นไป ร้อยละ 83.3 กลุ่มทดลองมีอายุ 50 ปีขึ้นไป ร้อยละ 63.3 อาชีพส่วนใหญ่มีอาชีพอื่นๆ (แม่บ้าน ธุรกิจส่วนตัว ไม่ได้ประกอบอาชีพ) ร้อยละ 13.3 และ ร้อยละ 30.0 ตามลำดับ ระดับการศึกษาส่วนใหญ่อยู่ในระดับประถมศึกษาปีที่ 1-6 ร้อยละ 63.3 และ ร้อยละ 60.0 ตามลำดับ โดยจำนวนครั้งของการได้รับยาเคมีบำบัด ส่วนใหญ่เป็นครั้งที่ 4 คิดเป็นร้อยละ 33.3 และร้อยละ 26.7 ตามลำดับ

เมื่อทำการเปรียบเทียบสัดส่วนของการเกิดภาวะคลื่นไส้อาเจียนระหว่างกลุ่มควบคุมและกลุ่มทดลอง พบว่า กลุ่มควบคุมเกิดภาวะคลื่นไส้อาเจียน ร้อยละ 60 และกลุ่มทดลองเกิดภาวะคลื่นไส้อาเจียนร้อยละ 40 ซึ่งสัดส่วนของการเกิดภาวะคลื่นไส้อาเจียนระหว่างกลุ่มควบคุมและกลุ่มทดลองไม่แตกต่างกัน (ตารางที่ 1)

เมื่อพิจารณาเฉพาะกลุ่มตัวอย่างที่มีภาวะคลื่นไส้อาเจียนโดยแบ่งตามเกรด พบว่า ในกลุ่มควบคุมที่เกิดภาวะคลื่นไส้อาเจียนจำนวน 18 คน ส่วนใหญ่มีภาวะอื่นๆ (อาการน้ำลายสอ พะอืดพะอม คลื่นไส้แต่ไม่อาเจียน) ร้อยละ 33.3 และ กลุ่มทดลองที่เกิดภาวะคลื่นไส้อาเจียน จำนวน 12 คน ส่วนใหญ่อยู่ในเกรด 1 ร้อยละ 41.7 ซึ่งกลุ่มทดลองและกลุ่มควบคุมมีภาวะคลื่นไส้อาเจียนแบ่งตามเกรดไม่แตกต่างกัน

ตารางที่ 1 เปรียบเทียบการเกิดภาวะคลื่นไส้อาเจียนของกลุ่มตัวอย่าง กลุ่มที่ได้รับยาต้านอาการอาเจียนและกลุ่มที่ได้รับยาต้านอาการอาเจียนร่วมกับน้ำขิง

การเกิดภาวะคลื่นไส้อาเจียน	กลุ่มควบคุม (n = 30)		กลุ่มทดลอง (n = 30)		p-value
	จำนวน	ร้อยละ	จำนวน	ร้อยละ	
ไม่เกิด	12	40.0	18	60.0	0.063*
เกิด	18	60.0	12	40.0	

Chi-Square Test*

ตารางที่ 2 จำนวนและร้อยละของกลุ่มตัวอย่าง กลุ่มที่ได้รับยาต้านการอาเจียนและกลุ่มที่ได้รับยาต้านการอาเจียนร่วมกับน้ำขิง จำแนกตามข้อมูลการเกิดภาวะคลื่นไส้อาเจียน แบ่งตามเกรด

การเกิดภาวะคลื่นไส้อาเจียน	กลุ่มควบคุม		กลุ่มทดลอง		p-value
	จำนวน	ร้อยละ	จำนวน	ร้อยละ	
ภาวะอื่นๆ*	6	33.3	4	33.3	0.092**
เกรด 1	4	22.2	5	41.7	
เกรด 2	4	22.2	2	16.7	
เกรด 3	4	22.2	1	8.3	

* อาการน้ำลายสอ พะอืดพะอม คลื่นไส้แต่ไม่อาเจียน, ** Chi-Square Test

วิจารณ์

ผลการศึกษาเปรียบเทียบภาวะคลื่นไส้อาเจียนระหว่างกลุ่มทดลองเป็นกลุ่มที่ได้รับยาต้านการอาเจียนร่วมกับน้ำขิงและกลุ่มควบคุมที่ได้รับยาต้านการอาเจียนเพียงอย่างเดียวก่อนการบริหารยาเคมีบำบัดสูตร AC และ FAC 30 นาที พบว่า การเกิดภาวะคลื่นไส้อาเจียนในกลุ่มทดลองและกลุ่มควบคุมไม่แตกต่างกัน ซึ่งไม่สอดคล้องกับผลการศึกษาของ Ubon[3] ที่ทำการศึกษาผลของการดื่มน้ำขิงเพื่อลดอาการคลื่นไส้อาเจียน ที่ทำการวัดคะแนนของอาการคลื่นไส้อาเจียนระหว่างกลุ่มทดลองที่ได้รับยาต้านการอาเจียนร่วมกับน้ำขิงและกลุ่มควบคุม พบว่า คะแนนของอาการคลื่นไส้อาเจียนของกลุ่มทดลองน้อยกว่ากลุ่มควบคุม เฉลี่ย 1.23 คะแนน (ช่วงความเชื่อมั่น 95% CI = 0.77, 1.69) อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.001$) และการอาเจียนของกลุ่มทดลองน้อยกว่ากลุ่มควบคุม เฉลี่ย 2.1 ครั้ง (1.42 ถึง 2.78) อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.001$) ภาวะคลื่นไส้อาเจียนลดลงร้อยละ 40 และไม่พบอาการข้างเคียงของการดื่มน้ำขิง สอดคล้องกับการศึกษาเกี่ยวกับผู้ป่วยมะเร็งกระดูกที่ได้รับยาเคมีบำบัดซิสพลาตินหรือด็อกโซรูบิซินควบคู่กับการให้ยาออนเดนซีตรอน และเดกซาเมทาโซน จำนวน 60 ราย แบ่งเป็นกลุ่มทดลองรับประทานขิงผงชนิดแคปซูล และกลุ่มควบคุมรับประทานยาหลอกแล้วทำการประเมินอาการคลื่นไส้อาเจียนระยะเฉียบพลัน (วันที่ 1-4 ของการได้รับยาเคมีบำบัด) และแบบเรื้อรัง (วันที่ 5-10 ของการได้รับยาเคมีบำบัด) พบว่า กลุ่มทดลองมีอาการคลื่นไส้อาเจียนลดลงทั้งในระยะเฉียบพลันและเรื้อรัง[6] เช่นเดียวกับผลการศึกษาของ Praveda[7] ที่ทำการศึกษาในผู้ป่วย 60 ราย แบ่งเป็นกลุ่มควบคุม 30 ราย และกลุ่มทดลอง 30 ราย โดยให้กลุ่มทดลองรับประทานขิงใน 3 วันแรกของการได้รับยาเคมีบำบัด พบว่า คะแนนเฉลี่ยความรุนแรงของอาการคลื่นไส้อาเจียนและจำนวนครั้งของการอาเจียนในกลุ่มทดลองลดลง เนื่องจากการศึกษาครั้งนี้วัดออกมาเป็นเกิดและไม่เกิดภาวะคลื่นไส้อาเจียนไม่ได้ทำการวัดเป็นคะแนนของอาการคลื่นไส้อาเจียนจึงอาจจะไม่พบความแตกต่างระหว่างกลุ่มทดลองที่ใช้น้ำขิงและกลุ่มควบคุม และการใช้ปริมาณน้ำขิงและจำนวนครั้งของการได้รับแตกต่างไปจากงานวิจัยของ Ubon[3] โดยการศึกษาครั้งนี้ให้น้ำขิงต้มปริมาณ 30 ซีซี และให้ดื่มเพียง 1 ครั้งเท่านั้นส่วนงานวิจัยของ Ubon[3] ให้ดื่มน้ำขิงสด 300 กรัม ใส่น้ำ 500 ซีซี ให้ดื่ม 4 ครั้งต่อวัน (ก่อนอาหารเช้า เที่ยง เย็นและก่อนนอน) ต่อเนื่องจนถึงวันสุดท้ายของการให้ยา และประเมินอาการคลื่นไส้อาเจียนทุกวันเวลา 20.30 น. ดังนั้นปริมาณน้ำขิงและจำนวนครั้งของการให้น้ำขิงของการศึกษาครั้งนี้อาจจะน้อยเกินไปที่ทำให้ไม่พบความแตกต่างระหว่างกลุ่มทดลองกับกลุ่มควบคุม นอกจากนั้นการเกิดภาวะคลื่นไส้อาเจียนในผู้ป่วยที่ได้รับยาเคมีบำบัดมีความสัมพันธ์กับหลายปัจจัย ได้แก่ ชนิดของยาเคมีบำบัด ขนาดของยาเคมีบำบัด ซึ่งถ้าได้รับในปริมาณมากยิ่งเพิ่มโอกาสที่จะคลื่นไส้อาเจียนได้มาก ความถี่ในการให้ยาเคมีบำบัด วิธีการให้ยาเคมีบำบัด ประวัติการคลื่นไส้อาเจียนหลังได้รับยาเคมีบำบัด เพศหญิงและอายุน้อย ดื่มแอลกอฮอล์มาก จะมีโอกาสเสี่ยงที่จะเกิดภาวะคลื่นไส้อาเจียนมากกว่า[8]

สรุป

ผลการศึกษาเปรียบเทียบภาวะคลื่นไส้อาเจียนไม่แตกต่างกันระหว่างกลุ่มที่ได้รับยาต้านการอาเจียนร่วมกับน้ำขิงที่ 30 ซีซี และกลุ่มที่ได้รับยาต้านการอาเจียนเพียงอย่างเดียวก่อนการบริหารยาเคมีบำบัดสูตร AC และ FAC 30 นาที แม้จะไม่พบความแตกต่างระหว่างกลุ่มที่ใช้และไม่ใช้น้ำขิง แต่ภาวะคลื่นไส้อาเจียนในกลุ่มที่ได้รับน้ำขิง พบร้อยละ 40 เทียบกับ ร้อยละ 60 ในกลุ่มที่ไม่ได้รับน้ำขิง ดังนั้นด้วยสรรพคุณของน้ำขิง โดยสารสำคัญจากการสกัดเหง้าขิงแก่ที่มีประสิทธิภาพในการลดอาการคลื่นไส้อาเจียน คือ 6-gingerol และ 6-shogoal มีฤทธิ์ยับยั้งที่ serotonin (5-HT_3) receptor และมีคุณสมบัติเป็น anti-neurokininergic activity ซึ่งเป็นกลไกหลักในพยาธิสรีรวิทยาของอาการคลื่นไส้อาเจียน[4] และไม่พบผลข้างเคียงของการใช้น้ำขิงร่วมกับยาต้านอาเจียน จากการค้นพบดังกล่าว ยังไม่มีข้อสรุปที่ชัดแจ้งเกี่ยวกับการใช้น้ำขิง และสัดส่วนของการเกิดภาวะคลื่นไส้อาเจียนยังพบร้อยละ 40 เนื่องจากเป็นการให้เคมีบำบัดสูตร AC และ FAC ยังมีข้อจำกัดคือ มีการให้บริการที่แผนกผู้ป่วยนอกที่มีการจัดสรรน้ำขิงให้ผู้ป่วยได้เพียงครั้งเดียวก่อนรับบริการให้ยาเคมีบำบัด ดังนั้นยังคงต้องมีการพัฒนาแนวทางหรือวิธีที่จะช่วยลดการเกิดภาวะคลื่นไส้อาเจียนต่อไป เช่น เพิ่มปริมาณหรือจำนวนครั้งในการดื่มน้ำขิงโดย จัดทำเป็นคู่มือแนะนำให้ผู้ป่วยสามารถต้มน้ำขิงดื่มที่บ้านด้วยตัวเองก่อนเข้ารับบริการให้ยาเคมีบำบัด

ข้อเสนอแนะเพื่อการวิจัยครั้งต่อไป

การศึกษานี้เป็นข้อมูลพื้นฐานที่แสดงถึงแนวโน้มในการใช้น้ำขิงเพื่อช่วยลดภาวะคลื่นไส้ อาเจียน การวิจัยต่อไปในอนาคตอาจเพิ่มจำนวนครั้งในการให้น้ำขิงในปริมาณหรือความเข้มข้นที่แตกต่างกัน และวัดคุณภาพชีวิตหรือความพึงพอใจร่วมด้วย

กิตติกรรมประกาศ

ขอขอบคุณ ผู้อำนวยการโรงพยาบาลมะเร็งลพบุรี ที่สนับสนุนการพัฒนาศักยภาพของบุคลากรและส่งเสริมให้มีโครงการอบรม พัฒนางานประจำสู่งานวิจัย ขอบคุณพยาบาลวิชาชีพและผู้ป่วยมะเร็งที่เข้ารับการรักษาในงานผู้ป่วยนอกเคมีบำบัด โรงพยาบาลมะเร็งลพบุรี ที่มีส่วนสนับสนุนโครงการดังกล่าวและช่วยให้โครงการดังกล่าวสำเร็จไปได้ด้วยดี รวมถึงความร่วมมือที่จะพัฒนาโครงการดังกล่าวอย่างต่อเนื่องและยั่งยืน

References

1. Radiation Oncology. The knowledge about Chemotherapy) [Internet]. chulacancer.net. [cited 2020 Jan 16]. Available from: https://www.chulacancer.net/patient-list-page.php?id=323.
2. Nation cancer institute. common termonology criteria for adverse event v.4.0; 2012.
3. Ubon J. The effect of drinking ginger juice to reduce nausea in chemotherapy cancer patients. Nursing Department, Srinagarind Hospital, Khonkaen University; 2015.
4. Suphat S. Effectiveness of ginger as herb for reducing nausea. Department of Clinical Pharmacy. Faculty of Pharmacy. Khonkaen University;2016.
5. Keating A, Chez RA. Ginger syrup as an antiemetic in early pregnancy. Altern Ther Health Med 2002;8:89–91.
6. Pillai AK, Sharma KK, Gupta YK, Bakhshi S. Anti-emetic effect of ginger powder versus placebo as an add-on therapy in children and young adults receiving high emetogenic chemotherapy. Pediatr Blood Cancer 2011;56:234–8.
7. Praveda K. Ginger: Reduce nausea and Vomitting. Journal of Nursing, Siam University2018, 19: 148–60.
8. Radiation Oncology. Nausea in cancer treatment [Internet]. chulacancer.net. [cited 2019 Dec 6]. Available from: https://www.chulacancer.net/patient-list.php?gid=46.

นิพนธ์ต้นฉบับ

ปัจจัยที่มีอิทธิพลต่อการคงอยู่ในองค์กรของพยาบาลวิชาชีพ สถาบันประสาทวิทยา สังกัดกรมการแพทย์ กระทรวงสาธารณสุข

ธัญพิมล เกณสาคู วท.ม*, เตือนใจ สินอำไพสิทธิ์ กศ.ม*, วีรยุทธ ศรีทุมสุข ปร.ด.**
*สถาบันประสาทวิทยา ถนนราชวิถี เขตราชเทวี กรุงเทพมหานคร 10400
**คณะพยาบาลศาสตร์และวิทยาการสุขภาพ มหาวิทยาลัยราชภัฏเพชรบุรี ตำบลนาวุ้ง อำเภอเมือง จังหวัดเพชรบุรี 76000

Abstract: The Factors Influencing on the Organization's Retention of Registered Nurses in Prasat Neurological Institute under the Affiliation of the Department of Medical Services, Ministry of Public Health

Thanpimol Kensakoo, MSc.*, Tuanjai Sinumpaisit, MEd.*,
Werayuth Srithumsuk, Ph.D.**
*Prasat Neurological Institute, Rajavithi Road, Ratchathewi District, Bangkok, 10400
**Faculty of Nursing Science and Allied Health, Phetchaburi Rajabhat University, Nawung, Mueang Phetchaburi, Phetchaburi, 76000
(E- mail: joylynaka@hotmail.com)

(Received: July 13, 2020; Revised: September 8, 2020; Accepted: October 5, 2020)

Background: Recently, Thailand encounter with nursing shortage including Prasat neurological institute. Therefore, study the factors influence registered nurses' retention is important of the organization for policy recommendation in person retention in the organization which will affects to a quality of service and personnel's quality of life. **Objective:** This research was to study the factors related to the organization's retention of registered nurses in Prasat neurological institute under the affiliation of the department of medical services, ministry of public health. **Method:** The participants were 162 registered nurses with more than one year of experience in clinical services. The research instrument consisted of questionnaires on job satisfaction, organization culture, organizational commitment, and organization's retention. The research data were analyzed by frequency, percentage, mean value, standard deviation, and the correlation between variables using Pearson's product moment correlation coefficient and multiple regression analysis. **Result:** The results of this research showed that a job satisfaction, organization culture, organizational commitment had a positive correlation with the organization's retention with statistical significance ($r = 637$, $p < .01$; $r = .416$, $p < .01$; and $r = .730$, $p < .01$, respectively). **Conclusion:** From the research results, the Prasat neurological institute must pay attention to job satisfaction, organization culture, and organizational commitment to increase organization's retention rate of registered nurses, which can resolve the registered nurses' shortage in the future.

Keywords: Job satisfaction, Organization culture, Organizational commitment, Organization's retention, Registered nurse

บทคัดย่อ

ภูมิหลัง: ในปัจจุบันประเทศไทยกำลังเผชิญปัญหาการขาดแคลนพยาบาลวิชาชีพรวมทั้งสถาบันประสาทวิทยา ดังนั้นการศึกษาปัจจัยที่มีอิทธิพลต่อการคงอยู่ของพยาบาลวิชาชีพถือเป็นสิ่งสำคัญสำหรับองค์กรเพื่อเป็นข้อเสนอแนะเชิงนโยบายในการรักษาบุคลากรด้านการพยาบาลให้คงอยู่ในองค์กรซึ่งจะส่งผลต่อคุณภาพ

การบริการประชาชนและคุณภาพชีวิตที่ดีของบุคลากรด้านการพยาบาล **วัตถุประสงค์:** ศึกษาปัจจัยที่มีอิทธิพลต่อการคงอยู่ในองค์กรของพยาบาลวิชาชีพ สถาบันประสาทวิทยา กรมการแพทย์ กระทรวงสาธารณสุข **วิธีการ:** กลุ่มตัวอย่างคือพยาบาลวิชาชีพที่ปฏิบัติงานอย่างน้อย 1 ปีขึ้นไป จำนวน 162 คน เครื่องมือวิจัยเป็นแบบสอบถาม ประกอบด้วย ความพึงพอใจในงาน วัฒนธรรมองค์กร ความผูกพันต่อองค์กร และการคงอยู่ในองค์กรของพยาบาลวิชาชีพ วิเคราะห์ข้อมูลโดยการแจกแจงความถี่ ร้อยละ ค่าเฉลี่ย ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน วิเคราะห์ความสัมพันธ์ระหว่างตัวแปรโดยใช้สถิติสัมประสิทธิ์สหสัมพันธ์ของเพียร์สันและวิเคราะห์การถดถอยพหุคูณหลายขั้นตอน **ผล:** ผลการวิจัยพบว่าความพึงพอใจในงาน วัฒนธรรมองค์กร ความผูกพันต่อองค์กร มีความสัมพันธ์ทางบวกกับการคงอยู่ในองค์กรอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($r = 637, p < .01$, $r = .416, p < .01$, $r = .730, p < .01$ ตามลำดับ) **สรุป:** จากผลการวิจัย สถาบันประสาทวิทยาควรให้ความสำคัญกับความ พึงพอใจในงาน วัฒนธรรมองค์กรและความผูกพันต่อองค์กร เพื่อเพิ่มอัตราการคงอยู่ในองค์กรของพยาบาลวิชาชีพ ซึ่งจะสามารถช่วยแก้ปัญหาการขาดแคลนพยาบาลวิชาชีพในอนาคตได้

คำสำคัญ: ความพึงพอใจในงาน วัฒนธรรมองค์กร ความผูกพันต่อองค์กร การคงอยู่ในองค์กร พยาบาลวิชาชีพ

บทนำ

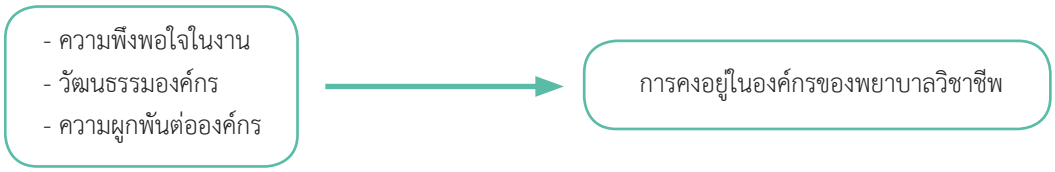
ปัจจุบันสถานการณ์กำลังคนด้านสุขภาพ เป็นปัญหาที่สำคัญของระบบบริการสุขภาพของประเทศไทย จึงจำเป็นอย่างยิ่งที่ต้องมีการบริหารจัดการให้เหมาะสมต่อการเปลี่ยนแปลง และคนยังเป็นปัจจัยที่สำคัญที่ทุกองค์กรต้องให้ความสำคัญ[1] ดังจะเห็นได้จากแผนยุทธศาสตร์ชาติระยะ 20 ปี (พ.ศ. 2560-2579) ด้านการพัฒนาและเสริมสร้างศักยภาพของคนในด้านความรู้ ความสามารถ ด้านความเท่าเทียม ด้านสุขภาพ ด้านอยู่ดีมีสุขของคน ดังนั้นทรัพยากรบุคคลจึงถือเป็นทรัพยากรที่สำคัญที่สุดที่มีอิทธิพลกับประสิทธิผลขององค์กรในระบบบริการสุขภาพ[2] ซึ่งพยาบาลเป็นบุคลากรด้านสาธารณสุขที่มีความสำคัญและมีสัดส่วนมากที่สุดในระบบบริการสุขภาพของประเทศไทยและทั่วโลก บุคลากรทางการพยาบาลถือเป็นทรัพยากรมนุษย์ที่มีค่ามากที่สุดและเป็นปัจจัยนำเข้าที่สำคัญต่อการพัฒนาระบบบริการสุขภาพแก่ประชาชนและมีผลต่อคุณภาพการบริการพยาบาล[3]

สำหรับประเทศไทยปัญหาการขาดแคลนพยาบาลซึ่งเป็นกำลังคนหลักในระบบบริการสุขภาพ เป็นปัญหาเรื้อรังที่มีมานาน โดยมีสาเหตุที่สำคัญคือ 1) ความต้องการด้านสุขภาพของประชาชนเพิ่มสูงขึ้น 2) ข้อจำกัดในการจ้างงานและไม่สามารถรักษากำลังคนด้านพยาบาลไว้ในระบบบริการสุขภาพได้ นอกจากนี้จากผลการศึกษาของสภาการพยาบาลเพื่อคาดการณ์ความต้องการพยาบาลในระยะ 10 ปีข้างหน้า ด้วยวิธี health demand method พบว่าปี พ.ศ. 2553-2562 ประเทศไทยจะมีความต้องการพยาบาลในอัตราส่วนพยาบาล 1 คน ต่อประชากร 400 คนโดยในปี พ.ศ. 2553 พบว่ามีประชาชนที่อาศัยอยู่ในประเทศไทยประมาณ 65.4 ล้านคน และผู้ใช้บริการด้านสุขภาพชาวต่างประเทศประมาณ 2 ล้านคน จึงควรจะต้องมีพยาบาลวิชาชีพประมาณ 168,500 คน แต่มีพยาบาลวิชาชีพที่ทำงานในภาคบริการสุขภาพทั่วประเทศ ประมาณ 125,250 คน จึงยังคงขาดแคลนพยาบาลวิชาชีพอยู่ประมาณ 43,250 คน[4] ดังนั้นเมื่อมีปริมาณผู้รับบริการเพิ่มมากขึ้นแต่ปริมาณผู้ให้บริการน้อยกว่า จึงส่งผลให้ภาระงานทั้งหมดตกอยู่กับบุคลากรที่เหลืออยู่โดยเฉพาะพยาบาลวิชาชีพที่ต้องปฏิบัติงานอย่างต่อเนื่องในการดูแลผู้ป่วยอย่างใกล้ชิดซึ่งแตกต่างกับวิชาชีพอื่นๆ โดยต้องมีการบริหารจัดการบุคลากรให้ครอบคลุมตลอด 24 ชั่วโมงและต้องจัดให้การดูแลรักษาพยาบาลตามมาตรฐานวิชาชีพซึ่งหลีกเลี่ยงไม่ได้เมื่อพยาบาลขาดแคลนและยังหาทดแทนไม่ได้จึงเป็นภาระหนักกับพยาบาลที่เหลืออยู่ต้องขึ้นปฏิบัติงานนอกเวลาในปริมาณที่มากขึ้น กล่าวคือพยาบาลวิชาชีพโดยปกติมีวันหยุดประมาณ 8-10 วันต่อเดือน แต่จากการศึกษาพบว่าพยาบาลวิชาชีพ 1 คน ต้องทำงานล่วงเวลาเป็นจำนวนชั่วโมงที่เพิ่มขึ้น 42-47 ชั่วโมงต่อเดือน และพบว่าการที่ปริมาณพยาบาลไม่เพียงพอทำให้พยาบาลที่คงเหลืออยู่ต้องทำงานล่วงเวลาติดต่อกันวันละ 16 ชั่วโมงหรือสัปดาห์ละ 56-88 ชั่วโมง[5] จากการขาดความสมดุลระหว่างสัดส่วนพยาบาลต่อผู้ป่วยส่งผลให้พยาบาลมีภาระงานมากขึ้น ทำงานหนักขึ้น และพบว่ามีพยาบาลบางส่วนลาออกจากงานก่อนวัยเกษียณอายุราชการเนื่องจากสัดส่วนบุคลากรด้านพยาบาลไม่เหมาะสมกับภาระงาน[6] จากข้อมูลดังกล่าวแสดงถึงการขาดแคลนพยาบาลในปัจจุบันและเป็นปัญหาที่จะเกิดขึ้นในอนาคตหากไม่ได้รับการแก้ไขปัญหา การรักษาอัตรากำลังพยาบาลวิชาชีพให้คงอยู่ในงานจึงเป็นความท้าทายของผู้บริหาร ดังนั้นผู้บริหารทางการพยาบาลจึงจำเป็นต้องเข้าใจปัจจัยที่มีความสัมพันธ์ต่อการคงอยู่ในองค์กรตามบริบท รวมถึงการหาวิธีการดึงดูดให้พยาบาลวิชาชีพคงอยู่ในงานโดยการรักษาคนเก่ง คนดีและมีความสามารถให้คงอยู่ในองค์กรให้นานที่สุดเพื่อให้ความมั่นใจได้ว่าองค์กรจะสามารถมีอัตรากำลังเพียงพอในการจัดให้บริการด้านสุขภาพแก่ประชาชนตามพันธกิจที่องค์กรวางไว้

สถาบันประสาทวิทยา เป็นสถาบันเฉพาะทางโรคสมองและระบบประสาทไขสันหลังในระดับตติยภูมิและสูงกว่า สังกัดกรมการแพทย์ กระทรวงสาธารณสุข เปิดให้บริการผู้ป่วยจำนวน 300 เตียง โดยกลุ่มภารกิจด้านการพยาบาล เป็นหน่วยงานที่มีบุคลากรจำนวนมากที่สุดในโรงพยาบาล ทำหน้าที่รับผิดชอบทั้งด้านบริหารด้านบริการพยาบาลและด้านวิชาการ จากข้อมูลของกลุ่มภารกิจด้านการพยาบาลในปี พ.ศ. 2560-2562 พบว่ามีพยาบาลวิชาชีพจำนวน 298, 309 และ 285 คน ตามลำดับ นอกจากนี้ยังพบว่า

มีพยาบาลลาออกจากวิชาชีพพยาบาลไปปฏิบัติงานด้านอื่นๆ ที่ไม่ใช่วิชาชีพพยาบาลและลาออกไปปฏิบัติงานในสถานบริการภาคเอกชน ร้อยละ 11.22, 6.80 และ 8.42 ตามลำดับ ซึ่งการลาออกของพยาบาลดังกล่าวส่งผลกระทบต่อการให้การบริการผู้ป่วยและยังทำให้พยาบาลที่คงอยู่ในงานต้องแบกรับภาระงานหนักเพิ่มขึ้น เมื่อพยาบาลมีการลาออกจากงานมากขึ้นจะส่งผลให้คุณภาพการบริการไม่เป็นไปตามมาตรฐานวิชาชีพ เกิดผลเสียต่อการบริการพยาบาลและคุณภาพการบริการ อาจทำให้ผู้ป่วยเกิดภาวะแทรกซ้อนต่างๆ ได้ เช่น อัตราการติดเชื้อในโรงพยาบาลเพิ่มมากขึ้น การเกิดแผลกดทับ การพลัดตกหกล้ม การบริหารยาผิดพลาด จำนวนวันนอนโรงพยาบาลเพิ่มขึ้น และอัตราการตายและพิการของผู้ป่วยเพิ่มสูงขึ้น และอาจเกิดการฟ้องร้องเกิดขึ้น อีกทั้งยังมีผลกระทบต่อบุคลากรทั้งทางด้านร่างกายและจิตใจ เพิ่มความเครียดให้แก่พยาบาลที่คงอยู่ในวิชาชีพเพราะต้องทำงานหนักเพิ่มขึ้น คุณภาพชีวิตลดลง สวัสดิภาพของพยาบาลและการคงอยู่ในวิชาชีพสั้นลง[7,8] รวมถึงอาจจะส่งผลกระทบต่อประสิทธิภาพ ประสิทธิผลขององค์กร ตลอดจนกระทบต่อเศรษฐกิจโดยรวมของประเทศ

จากปัญหาการลาออกของพยาบาลวิชาชีพที่ปฏิบัติงานในสถาบันประสาทวิทยาที่มีแนวโน้มเพิ่มสูงขึ้น แต่ยังพบว่ามีพยาบาลกลุ่มหนึ่งยังคงปฏิบัติงานอยู่โดยไม่คิดจะลาออก แสดงว่าต้องมีปัจจัยที่ทำให้พยาบาลวิชาชีพเหล่านี้คงอยู่ในองค์กร จากการทบทวนวรรณกรรมที่เกี่ยวข้องพบว่ามีหลายปัจจัยที่มีผลทำให้พยาบาลวิชาชีพคงอยู่ในอาชีพพยาบาลไม่คิดจะลาออกจากองค์กร เช่น อายุ ความสัมพันธ์ในหน่วยงาน วัฒนธรรมองค์กร ความผูกพันต่อองค์กร ความมีอิสระในการทำงาน เป็นต้น และพบว่าความพึงพอใจในงานเป็นปัจจัยสำคัญที่เกี่ยวข้องกับความตั้งใจคงอยู่ในอาชีพของพยาบาลและมีความสัมพันธ์ในทางบวกกับความตั้งใจคงอยู่ในอาชีพ เมื่อพยาบาลวิชาชีพมีความพึงพอใจในงานสูงจะมีระดับของความตั้งใจคงอยู่ในอาชีพพยาบาลสูงขึ้นด้วย[9] นอกจากนี้ยังพบว่าปัจจัยด้านระยะเวลาในการปฏิบัติงาน ภูมิลำเนา ภาระครอบครัว รายได้ การได้รับการสนับสนุนจากผู้บังคับบัญชา สัมพันธภาพที่ดีระหว่างเพื่อนร่วมงาน ความมั่นคงในการคงอยู่ในองค์กร คุณลักษณะองค์กร วัฒนธรรมองค์กร ค่านิยมองค์กร และลักษณะงาน สามารถทำนายการคงอยู่ในงานของพยาบาลวิชาชีพได้[10] ดังนั้นผู้วิจัยจึงสนใจที่จะศึกษาปัจจัยต่างๆ ที่เกี่ยวข้องกับการคงอยู่ในองค์กร ได้แก่ ด้าน ความพึงพอใจในงาน วัฒนธรรมองค์กร ความผูกพันต่อองค์กร ต่อการคงอยู่ในองค์กรของพยาบาลวิชาชีพ สถาบันประสาทวิทยา ดังแสดงในแผนภาพที่ 1 ซึ่งผลจากการวิจัยครั้งนี้ผู้วิจัยคาดว่าจะเป็นประโยชน์ต่อผู้บริหารทางการพยาบาลเพื่อนำไปจัดทำแผนกลยุทธ์การบริหารทรัพยากรมนุษย์ด้านการพยาบาล และเป็นแนวทางในการแก้ไขปัญหาการลาออกและการขาดแคลนพยาบาลวิชาชีพในสถาบันประสาทวิทยาต่อไปในอนาคต



ภาพที่ 1 กรอบแนวคิดการวิจัย

วัตถุและวิธีการ

การวิจัยครั้งนี้เป็นการวิจัยเชิงพรรณนา (descriptive research) เพื่อศึกษาปัจจัยที่มีอิทธิพลต่อการคงอยู่ในองค์กรของพยาบาลวิชาชีพ สถาบันประสาทวิทยา สังกัดกรมการแพทย์ กระทรวงสาธารณสุข

ประชากรและกลุ่มตัวอย่าง ประชากรคือ พยาบาลวิชาชีพที่ปฏิบัติงานในสถาบันประสาทวิทยา จำนวน 285 คน กลุ่มตัวอย่างคือ พยาบาลวิชาชีพที่ปฏิบัติงานในสถาบันประสาทวิทยา หาขนาดกลุ่มตัวอย่างโดยใช้ตารางประมาณการขนาดตัวอย่างของ Srisatidnarakul[11] ได้กลุ่มตัวอย่างเท่ากับ 162 คน ในการวิจัยครั้งนี้เลือกแบบเจาะจง (purposive sampling) โดยมีเกณฑ์ในการคัดเข้า (inclusion criteria) ดังนี้ 1) พยาบาลวิชาชีพที่ปฏิบัติงานในสถาบันประสาทวิทยา และ 2) ปฏิบัติงานด้านการพยาบาล ณ สถาบันประสาทวิทยาตั้งแต่ 1 ปีขึ้นไป เก็บรวบรวมข้อมูลระหว่างวันที่ 1- 30 เดือนมิถุนายน 2563 งานวิจัยนี้ผ่านการรับรองจริยธรรมจากคณะกรรมการจริยธรรมและจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์ สถาบันประสาทวิทยา กรมการแพทย์ กระทรวงสาธารณสุข

เครื่องมือที่ใช้ในการวิจัย คือแบบสอบถามที่ประยุกต์จากการทบทวนวรรณกรรม ประกอบด้วย 5 ส่วนดังนี้ ส่วนที่ 1 แบบสอบถามข้อมูลส่วนบุคคล ประกอบด้วย เพศ อายุ สถานภาพสมรส วุฒิการศึกษา ตำแหน่ง ระยะเวลาที่ปฏิบัติงาน หน่วยงานที่ปฏิบัติงาน รายได้ ภูมิลำเนา ส่วนที่ 2 แบบสอบถามความพึงพอใจ

ในงาน จำนวน 44 ข้อ ประกอบด้วย 1) ค่าตอบแทนและสวัสดิการ 2) ความเป็นอิสระของวิชาชีพ 3) ลักษณะงาน 4) นโยบายองค์กร 5) การมีปฏิสัมพันธ์ในหน่วยงาน และ 6) สถานภาพของวิชาชีพ ส่วนที่ 3 แบบสอบถามความคิดเห็นเกี่ยวกับวัฒนธรรมองค์กร จำนวน 28 ข้อ ประกอบด้วย 1) ลักษณะความเหลื่อมล้ำของอำนาจ 2) ลักษณะการหลีกเลี่ยงความไม่แน่นอน 3) ลักษณะความเป็นปัจเจกนิยมและกลุ่มนิยม 4) ลักษณะความเป็นเพศชายและความเป็นเพศหญิง 5) การมุ่งเน้นเป้าหมายระยะยาวและระยะสั้น ส่วนที่ 4 แบบสอบถามความคิดเห็นเกี่ยวกับความผูกพันกับองค์กร จำนวน 18 ข้อ ประกอบด้วย 1) ความผูกพันด้านจิตใจ 2) ความผูกพันด้านการคงอยู่ 3) ความผูกพันเนื่องจากบรรทัดฐานทางสังคม ส่วนที่ 5 แบบสอบถามความคิดเห็นเกี่ยวกับการคงอยู่ในวิชาชีพพยาบาล จำนวน 12 ข้อ โดยแบบสอบถามส่วนที่ 2-5 ผ่านการตรวจสอบความตรงตามเนื้อหาจากผู้ทรงคุณวุฒิจำนวน 5 คน หาค่าดัชนีความตรงตามเนื้อหาได้เท่ากับ 0.94, 0.94, 0.93 และ 0.93 ตามลำดับ และหาค่าสัมประสิทธิ์แอลฟาของครอนบาค ได้ค่าความเชื่อมั่นเท่ากับ 0.88, 0.80, 0.89 และ 0.93 ตามลำดับ

การวิเคราะห์ข้อมูล วิเคราะห์ข้อมูลโดยการแจกแจงความถี่ ร้อยละ ค่าเฉลี่ย และส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน วิเคราะห์ความสัมพันธ์ระหว่างตัวแปรหลายตัวแปรโดยใช้สถิติสัมประสิทธิ์สหสัมพันธ์ของเพียร์สันและวิเคราะห์การถดถอยพหุคูณหลายขั้นตอน

ผล

1. ข้อมูลส่วนบุคคลของกลุ่มตัวอย่าง

การศึกษาครั้งนี้ กลุ่มตัวอย่างคือ พยาบาลวิชาชีพที่ปฏิบัติงานในสถาบันประสาทวิทยา สังกัดกรมการแพทย์ กระทรวงสาธารณสุข โดยส่วนใหญ่เป็นเพศหญิง จำนวน 152 คน คิดเป็นร้อยละ 93.8 อายุเฉลี่ย 34.85 (SD = 10.08) ส่วนใหญ่สถานภาพโสด จำนวน 101 คน คิดเป็นร้อยละ 62.3 การศึกษาระดับปริญญาตรี จำนวน 142 คน คิดเป็นร้อยละ 87.7 ตำแหน่งพยาบาลวิชาชีพปฏิบัติการ จำนวน 91 คน คิดเป็นร้อยละ 56.2 มีจำนวนชั่วโมงปฏิบัติงานต่อสัปดาห์เฉลี่ย 49.96 ชั่วโมง (SD = 8.15) ระยะเวลาที่ปฏิบัติงานในโรงพยาบาลระหว่าง 1-5 ปี จำนวน 61 คน คิดเป็นร้อยละ 37.7 ปฏิบัติงานในหอผู้ป่วยไอซียูและหอผู้ป่วยศัลยกรรมใกล้เคียงกันร้อยละ 17.9 และ 16.7 ตามลำดับ ได้รับค่าตอบแทน 20,001-30,000 บาท จำนวน 60 คน คิดเป็นร้อยละ 37.0 และส่วนใหญ่มีภูมิลำเนาอยู่ต่างจังหวัด จำนวน 129 คน คิดเป็นร้อยละ 79.6

2. ผลการเปรียบเทียบการคงอยู่ในองค์กรของพยาบาลวิชาชีพ จำแนกตาม อายุ สถานภาพสมรส ตำแหน่งปัจจุบัน จำนวนชั่วโมงปฏิบัติงานต่อสัปดาห์ ระยะเวลาที่ปฏิบัติงานในโรงพยาบาล หน่วยงานที่ปฏิบัติงาน ค่าตอบแทน และภูมิลำเนา

จากผลการศึกษาพบว่าปัจจัยที่มีผลต่อการคงอยู่ในองค์กรของพยาบาลวิชาชีพแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ .05 ได้แก่ อายุ ตำแหน่งปัจจุบัน จำนวนชั่วโมงปฏิบัติงานต่อสัปดาห์ ระยะเวลาที่ปฏิบัติงานในโรงพยาบาล และค่าตอบแทน ดังแสดงในตารางที่ 1

ตารางที่ 1 การเปรียบเทียบปัจจัยส่วนบุคคลที่มีผลต่อการคงอยู่ในองค์กรของพยาบาลวิชาชีพ (n = 162)

ตัวแปร	p - value
อายุ	.009*
สถานภาพสมรส	.375
ตำแหน่งปัจจุบัน	.015**
จำนวนชั่วโมงปฏิบัติงานต่อสัปดาห์	.038**
ระยะเวลาที่ปฏิบัติงานในโรงพยาบาล	.023**
หน่วยงานที่ปฏิบัติงาน	.800
ค่าตอบแทน	.013**
ภูมิลำเนา	.102

*p < .01, **p < .05

3. ผลการศึกษาความสัมพันธ์ระหว่างความพึงพอใจในงาน วัฒนธรรมองค์กร ความผูกพันกับองค์กรกับการคงอยู่ในองค์กรของพยาบาลวิชาชีพ

จากผลการศึกษาค่าเฉลี่ยความพึงพอใจในงาน วัฒนธรรมองค์กร ความผูกพันกับองค์กรกับการคงอยู่ในองค์กรของพยาบาลวิชาชีพ พบว่าทุกด้านมีคะแนนอยู่ในระดับสูง โดยด้านที่มีคะแนนสูงสุดได้แก่ วัฒนธรรมองค์กรมีค่าเฉลี่ยเท่ากับ 3.93 (S.D. = 0.45) รองลงมาได้แก่ความผูกพันกับองค์กรมีค่าเฉลี่ยเท่ากับ 3.89 (SD = 0.52) ความพึงพอใจในงานมีค่าเฉลี่ยเท่ากับ 3.85 (SD = 0.62) และด้านที่มีค่าเฉลี่ยน้อยที่สุดได้แก่การคงอยู่ในองค์กรมีค่าเฉลี่ยเท่ากับ 3.84 (SD = 0.62) ส่วนผลการวิเคราะห์ความสัมพันธ์ระหว่างความพึงพอใจในงาน วัฒนธรรมองค์กร ความผูกพันกับองค์กรต่อการคงอยู่ในองค์กรของพยาบาลวิชาชีพ พบว่า ความพึงพอใจในงานของพยาบาลมีความสัมพันธ์ทางบวกกับการคงอยู่ในองค์กรของพยาบาลวิชาชีพอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($r = 637$, $p < .01$) วัฒนธรรมองค์กรมีความสัมพันธ์ทางบวกกับการคงอยู่ในองค์กรของพยาบาลวิชาชีพอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($r = .416$, $p < .01$) ความผูกพันกับองค์กรมีความสัมพันธ์ทางบวกกับการคงอยู่ในองค์กรของพยาบาลวิชาชีพอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($r = .730$, $p < .01$) โดยปัจจัยด้านความผูกพันกับองค์กรเป็นปัจจัยที่มีความสัมพันธ์ทางบวกกับการคงอยู่ในองค์กรของพยาบาลวิชาชีพมากที่สุด (ตารางที่ 2)

ตารางที่ 2 ค่าเฉลี่ย ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน และค่าสัมประสิทธิ์สหสัมพันธ์เพียร์สัน ระหว่างผลการการศึกษาความสัมพันธ์ระหว่างความพึงพอใจในงาน วัฒนธรรมองค์กร ความผูกพันกับองค์กรกับการคงอยู่ในองค์กรของพยาบาลวิชาชีพ (n = 162)

ตัวแปรที่ศึกษา	Mean	SD	การแปลผล	Pearson correlation coefficient			
				1	2	3	4
1. การคงอยู่ในองค์กรของพยาบาลวิชาชีพ	3.84	0.62	สูง	1			
2. ความพึงพอใจในงาน	3.85	0.62	สูง	.637*	1		
3. วัฒนธรรมองค์กร	3.93	0.45	สูง	.416*	.703*	1	
4. ความผูกพันกับองค์กร	3.89	0.52	สูง	.730*	.640*	.594*	1

*p < .01

การวิเคราะห์สมการถดถอยพหุคูณ ผู้วิจัยเลือกปัจจัยส่วนบุคคลที่มีความสัมพันธ์กับการคงอยู่ในองค์กรของพยาบาลวิชาชีพ ได้แก่ อายุ ตำแหน่งปัจจุบัน จำนวนชั่วโมงปฏิบัติงานต่อสัปดาห์ ระยะเวลาที่ปฏิบัติงานในโรงพยาบาลและค่าตอบแทน และนำตัวแปรหลักและตัวแปรย่อยที่มีความสัมพันธ์กับการคงอยู่ในองค์กรของพยาบาลวิชาชีพ ได้แก่ ความพึงพอใจในงาน วัฒนธรรมองค์กร ความผูกพันกับองค์กร ความพึงพอใจด้านสถานภาพวิชาชีพ ความพึงพอใจด้านความเป็นอิสระของวิชาชีพ ความพึงพอใจด้านค่าตอบแทนและสวัสดิการ ลักษณะการมุ่งเน้นเป้าหมายระยะยาวระยะสั้น ความผูกพันกับองค์กรด้านจิตใจ ความผูกพันกับองค์กรด้านการคงอยู่ และความผูกพันกับองค์กรด้านบรรทัดฐานทางสังคม เข้าวิเคราะห์ในสมการถดถอยพหุคูณ พบว่า ความผูกพันกับองค์กรด้านจิตใจ ความผูกพันกับองค์กรด้านการคงอยู่ ความผูกพันกับองค์กรด้านบรรทัดฐานทางสังคม วัฒนธรรมองค์กร และจำนวนชั่วโมงปฏิบัติงานต่อสัปดาห์ สามารถร่วมกันทำนายการคงอยู่ในองค์กรของพยาบาลวิชาชีพได้อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < .001$) ซึ่งตัวแปรทั้ง 5 ตัวสามารถอธิบายความผันแปรของการคงอยู่ในองค์กรของพยาบาลวิชาชีพได้ร้อยละ 76 ($R^2 = .760$) (ตารางที่ 3) นอกจากนี้ยังสามารถเขียนสมการพยากรณ์ในรูปแบบคะแนนดิบได้ดังต่อไปนี้

การคงอยู่ในองค์กรของพยาบาลวิชาชีพ = $0.281 + 0.286 (X_1) + 0.422 (X_2) + 0.164 (X_3) + 0.389 (X_4) - 0.008 (X_5)$

และเขียนสมการพยากรณ์ในรูปคะแนนมาตรฐานได้ดังต่อไปนี้

การคงอยู่ในองค์กรของพยาบาลวิชาชีพ = $0.289 (X_1) + 0.358 (X_2) + 0.160 (X_3) + 0.281 (X_4) - 0.106 (X_5)$

ตารางที่ 3 ผลการวิเคราะห์ถดถอยพหุคูณความพึงพอใจในงาน วัฒนธรรมองค์กร ความผูกพันกับองค์กรกับการคงอยู่ในองค์กรของพยาบาลวิชาชีพ (n = 162) (แสดงเฉพาะตัวแปรที่สามารถทำนายการคงอยู่ในองค์กรของพยาบาลวิชาชีพ)

ตัวแปร		B	Beta	t	p-value
ความผูกพันกับองค์กรด้านจิตใจ (X_1)		.286	.289	4.169	<.001*
ความผูกพันกับองค์กรด้านการคงอยู่ (X_2)		.422	.358	4.403	<.001*
ความผูกพันกับองค์กรด้านบรรทัดฐานทางสังคม (X_3)		.164	.160	2.211	.029**
วัฒนธรรมองค์กร (X_4)		.389	.281	-3.316	.001***
จำนวนชั่วโมงปฏิบัติงานต่อสัปดาห์ (X_5)		-.008	-.106	-2.405	.017**
ค่าคงที่	**(constant)**	**.281**		**.785**	**.434**

*p < .001, **p < .05, ***p < .01

R = .872 R^2 = .760 R^2 Change = .760

p-value = <.001 SEE = .318 Sig. F Change = <.001

วิจารณ์

ความผูกพันกับองค์กร จากการศึกษาครั้งนี้พบว่าความผูกพันด้านจิตใจมีความสัมพันธ์เชิงบวกต่อการคงอยู่ในองค์กรของพยาบาลวิชาชีพสถาบันประสาทวิทยาอย่างมีนัยสำคัญ (p < 0.001) แสดงว่าพยาบาลวิชาชีพที่ปฏิบัติงานในสถาบันประสาทวิทยามีความความปรารถนาที่จะทำงานในองค์กรแห่งนี้ มีการทุ่มเททำงานอย่างเต็มความสามารถเพื่อให้องค์กรบรรลุเป้าหมาย สอดคล้องกับการศึกษาของ Wiriyakangsanon[8] พบว่า ความผูกพันด้านจิตใจมีความสัมพันธ์เชิงบวกต่อการคงอยู่ในงานในระดับต่ำ (r =.467, p < .01) ส่วนความผูกพันด้านการคงอยู่ มีความสัมพันธ์ทางบวกกับการคงอยู่ในองค์กรของพยาบาลวิชาชีพสถาบันประสาทวิทยาอย่างมีนัยสำคัญ (p < .001) อาจกล่าวได้ว่า พยาบาลวิชาชีพที่ปฏิบัติงานในสถาบันประสาทวิทยามีความต้องการที่จะทำงานในองค์กรแห่งนี้ไปเรื่อยๆ โดยไม่คิดจะลาออกและทุ่มเททำงานที่ได้รับมอบหมายอย่างเต็มความสามารถ สอดคล้องกับการศึกษาของ Wiriyakangsanon[8] พบว่าความผูกพันด้านการคงอยู่มีความสัมพันธ์ทางบวกกับการคงอยู่ในงานในระดับปานกลาง (r =.502, p < .01) และความผูกพันด้านบรรทัดฐานทางสังคมมีความสัมพันธ์ทางบวกกับการคงอยู่ในองค์กรของพยาบาลวิชาชีพสถาบันประสาทวิทยาอย่างมีนัยสำคัญ (p < .001) อธิบายได้ว่าพยาบาลวิชาชีพที่ปฏิบัติงานในสถาบันประสาทวิทยามีความรู้สึกด้านบวกกับองค์กร มีความยึดมั่นผูกพันต่อองค์กร ทำให้องค์กรมีการพัฒนาและขับเคลื่อนอย่างมีประสิทธิภาพเป็นองค์กรที่มีชื่อเสียง ซึ่งความยึดมั่นผูกพันต่อองค์กรเป็นปัจจัยสำคัญที่ทำให้พยาบาลวิชาชีพคงอยู่ในองค์กร สอดคล้องกับการศึกษาของ Wiriyakangsanon[8] พบว่าความผูกพันด้านการคงอยู่มีความสัมพันธ์ทางบวกกับการคงอยู่ในงานในระดับต่ำ (r=.452, p < .01)

วัฒนธรรมองค์กร จากการศึกษาครั้งนี้พบว่าวัฒนธรรมขององค์กรมีความสัมพันธ์ทางบวกกับการคงอยู่ในองค์กรของพยาบาลวิชาชีพสถาบันประสาทวิทยาอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (r = .416, p < .01) กล่าวคือสถาบันประสาทวิทยาเป็นองค์กรที่มีชื่อเสียงด้านโรคระบบประสาท มีแบบแผนและความเชื่อค่านิยมที่ทุกคน ในองค์กรเข้าใจและยึดถือเป็นระเบียบปฏิบัติในการทำงานที่เป็นไปในทิศทางเดียวกัน การมีระบบงานที่ดี มีการบริหารงานแบบมีส่วนร่วม บุคลากรมีส่วนร่วมในการพัฒนาองค์กร มีความรู้สึกเป็นเจ้าขององค์กร บุคลากรมีความสามัคคี ให้ความร่วมมือที่ดี ผู้บริหารและผู้ปฏิบัติงานจะทำงานอยู่ร่วมทุกข์ร่วมสุขกับองค์กรตลอดไป เช่นเดียวกับการศึกษาของ Taokumlue[6] พบว่าการบริหารแบบมีส่วนร่วม การได้รับการสนับสนุน และการได้รับการยอมรับจากผู้บริหารและผู้บังคับบัญชา การได้รับการยอมรับนับถือและความสัมพันธ์ระหว่างผู้ร่วมงานภายในองค์กร มีความสัมพันธ์ทางบวกกับความตั้งใจที่จะคงอยู่ในงาน สอดคล้องกับการศึกษาที่ผ่านมาพบว่าปัจจัยด้านวัฒนธรรมและค่านิยมองค์กรมีผลกับการคงอยู่ในองค์กรของพยาบาลวิชาชีพ อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ .05 (p < .05)[12,13]

จำนวนชั่วโมงปฏิบัติงานต่อสัปดาห์ จากการศึกษาครั้งนี้พบว่าจำนวนชั่วโมงปฏิบัติงานต่อสัปดาห์สามารถทำนายการคงอยู่ในองค์กรของพยาบาลวิชาชีพสถาบันประสาทวิทยาอย่างมีนัยสำคัญที่ระดับ .05 (p = .017) โดยกลุ่มตัวอย่างมีจำนวนชั่วโมงปฏิบัติงานต่อสัปดาห์เฉลี่ย 49.96 ชั่วโมง (SD = 8.15) ซึ่งจำนวนชั่วโมงทำงานที่พยาบาลวิชาชีพต้องปฏิบัติงานเพิ่มมากขึ้นจากเดิมเนื่องมาจากปริมาณงานมากและจำนวนพยาบาลไม่เพียงพอ ทำให้พยาบาลต้องปฏิบัติงานเพิ่มจากชั่วโมงทำงานปกติ แต่ในขณะเดียวกันพยาบาลวิชาชีพที่ปฏิบัติงานในสถาบันประสาทวิทยาจะได้รับอนุญาตให้มีการจัดตารางเวลาปฏิบัติงานและแลกเปลี่ยนเวร

ได้ ทำให้มีความยืดหยุ่นในการปฏิบัติงาน สอดคล้องกับการศึกษาของ Tangchatchai[10] และ Khunthar [14] พบว่าการให้มีการปรับชั่วโมงการทำงานให้สอดคล้องกับภาระงาน ทำให้พยาบาลมีอิสระในการปรับเปลี่ยนเวลาทำงานจะส่งผลต่อระดับความพึงพอใจของพยาบาลและการคงอยู่ในองค์กร ซึ่งการปฏิบัติงานที่มีตารางเวลาที่ยืดหยุ่นเหมาะสมทำให้เกิดความสมดุลระหว่างงาน การดำเนินชีวิตและครอบครัว โดยพบว่ามีความสัมพันธ์ทางบวกกับการคงอยู่ในงานของพยาบาลวิชาชีพ เป็นสิ่งที่ทำให้พยาบาลวิชาชีพคงอยู่ในงานนานขึ้น ในทางกลับกันหากพยาบาลวิชาชีพมีจำนวนชั่วโมงปฏิบัติงานต่อสัปดาห์ที่มากขึ้นจะทำให้การคงอยู่ในองค์กรของพยาบาลวิชาชีพลดลง[6] เช่นเดียวกับการศึกษาของ Nantsupawat [15] พบว่าการที่พยาบาลวิชาชีพมีจำนวนชั่วโมงที่ปฏิบัติงานเกินเวลาจะมีความสัมพันธ์ทางบวกกับผลลัพธ์ด้านการดูแลผู้ป่วย ได้แก่ ความผิดพลาดของบุคลากรในการระบุตัวผู้ป่วย และการเกิดแผลกดทับ ขณะนอนรักษาตัวอยู่ในโรงพยาบาลและมีความสัมพันธ์ทางบวกกับผลลัพธ์ด้านพยาบาลได้แก่ ภาวะสุขภาพของพยาบาลในช่วงปีแรกของการทำงาน ภาวะสุขภาพภายหลังการทำงานครบ 1 ปี ความพอเพียงของการพักผ่อน/นอนหลับ ความสมดุลระหว่างงานกับชีวิตและความเหนื่อยหน่ายในงาน แสดงให้เห็นว่าการมีจำนวนชั่วโมงปฏิบัติงานต่อสัปดาห์ที่มากขึ้นจะมีผลต่อการคงอยู่ในงานของพยาบาลลดลง ในทางกลับกันการมีจำนวนชั่วโมงปฏิบัติงานต่อสัปดาห์ที่เหมาะสมจะทำให้มีสมดุลในงานและชีวิตการทำงานมีผลต่อการคงอยู่ในงานของพยาบาลวิชาชีพนานขึ้น

สรุป

ความผูกพันกับองค์กรด้านจิตใจ ความผูกพันกับองค์กรด้านการคงอยู่ ความผูกพันกับองค์กรด้านบรรทัดฐานทางสังคม วัฒนธรรมองค์กร และจำนวนชั่วโมงปฏิบัติงานต่อสัปดาห์ สามารถทำนายการคงอยู่ในองค์กรของพยาบาลวิชาชีพสถาบันประสาทวิทยา กรมการแพทย์ กระทรวงสาธารณสุข ได้ จากผลการศึกษาครั้งนี้มีข้อเสนอแนะในการนำผลการวิจัยไปใช้คือ ผู้บริหารทางการพยาบาลและผู้ที่เกี่ยวข้องกับระบบบริการสุขภาพควรกำหนดหรือวางนโยบายในการเสริมสร้างความผูกพันกับองค์กร วัฒนธรรมองค์กร และลดจำนวนชั่วโมงปฏิบัติงานต่อสัปดาห์ เพื่อธำรงรักษาพยาบาลวิชาชีพให้คงไว้ในองค์กร รวมถึงนำผลการศึกษาไปใช้เป็นแนวทางประกอบการตัดสินใจในการวางแผนบริหารทรัพยากรบุคคลด้านการพยาบาล การวางแผนด้านอัตรากำลัง การวางแผนธำรงรักษาพยาบาลวิชาชีพให้คงอยู่ในองค์กรให้นานที่สุด และควรมีการศึกษาตัวแปรอื่นๆ ที่เกี่ยวข้องกับการคงอยู่ในองค์กรของพยาบาลวิชาชีพ เช่น ความสุขในการทำงาน คุณภาพชีวิตในการทำงาน สมดุลชีวิตกับการทำงาน เพื่อนำข้อมูลมาใช้เป็นแนวทางในการบริหารทรัพยากรบุคคลด้านการพยาบาลต่อไป ส่วนข้อเสนอแนะในการศึกษาวิจัยครั้งต่อไปคือ ควรมีการนำแนวทางหรือแนวปฏิบัติที่สอดคล้องกับการศึกษาครั้งนี้มาปฏิบัติจริงกับพยาบาลวิชาชีพและศึกษาผลระยะยาวในการคงอยู่ในองค์กรของพยาบาลวิชาชีพต่อไป

กิตติกรรมประกาศ

วิจัยฉบับนี้สำเร็จลุล่วงไปด้วยดี คณะผู้วิจัยขอกราบขอบพระคุณผู้ทรงคุณวุฒิทุกท่านที่ได้ให้ข้อเสนอแนะที่เป็นประโยชน์และตรวจสอบคุณภาพของเครื่องมือวิจัย ขอกราบขอบพระคุณผู้อำนวยการสถาบันประสาทวิทยา รองผู้อำนวยการด้านการพยาบาล และพยาบาลวิชาชีพที่ปฏิบัติงานในสถาบันประสาทวิทยาทุกท่านที่ให้การสนับสนุนและให้ความร่วมมือทำให้ได้ข้อมูลที่มีคุณค่าและเป็นประโยชน์ต่องานวิจัย ขอกราบขอบพระคุณสถาบันประสาทวิทยาที่ให้ทุนสนับสนุนการวิจัยในครั้งนี้

References

1. Ministry of public health. National health development plan, Issue 12, 2017 - 2021. [Internet]. 2016[cited 2020 Mar 1]. Available from: http://www.wops.moph.go.th/ops/oic/data/20161115144754_1_.pdf
2. Strategy and planning division, Office of the permanent secretary of Ministry of public health. Strategy plan 20 years. [Internet]. 2016 [cited 2020 Mar 1]. Available from http://www.bps.moph.go.th/new_bps/
3. Srisatidnarakul B. Leadership and strategic management in nursing organization for the 21st century. 2nd edition, Bangkok: The printing house of Chulalongkorn University; 2008.
4. Srisuphan W, Sawaengdee K. Recommended policy-based solutions to shortage of registered nurses in Thailand. Thai journal of nursing council 2012; 27: 5-12.
5. Khunthar A. The impacts and solutions to nursing workforce shortage in Thailand. Journal of nursing science 2014; 32: 81-90.

6. Taokumlue S, Damapong P. Selected predictors of nurses intention to remain with organization, private hospitals, Bangkok metropolis. Journal of nursing science Naresuan University 2007; 1: 92-105.
7. Yupong S. Factors affecting job retention of professional nurses at the surgical nursing division in a university hospital, metropolitan Bangkok.Master of nursing science program. Sukhothai thammathirat open university. The 4th STOU graduate research conference. [Internet]. [cited 2020 Mar 1]. Available from: http://www.stou.ac.th/thai/grad_stdy/Master/
8. Wiriyakangsanon W. Factors affecting retention of professional nurses at a private hospital in Bangkok. Master of nursing science program in nursing administration, Christian university of Thailand; 2013.
9. Wang L, Tao H, Ellenbecker CH, Liu X. Job satisfaction, occupational commitment and intent to stay among Chinese nurses: a cross-sectional questionnaire survey. Journal of advanced nursing 2012; 68: 539-49.
10. Tangchatchai B, Siritarungsri B, Sripunworasakul S, Rungkawat V. Factors predicting job retention of professional nurses at the northeast regional hospitals, ministry of public health. Thai journal of nursing council 2011; 26: 43-54.
11. Srisatidnarakul B. The methodology in nursing research. 5th edition, Bangkok: the printing house of Chulalongkorn University; 2010.
12. Topanthanont S, Prachusilpa G. Factors influencing retention of professional nurse employees, government university hospitals. Thai journal of nursing council 2007; 22: 101-13.
13. Jeawkok J, Dhammasaccakarn W, Keawpimon P. Retention and intention of resignation to the job of registered nurses in the university hospital, Songkhla province. NIDA development journal 2015; 55: 109-44.
14. Khunthar A, Sujijantararat R, Thongchareon V, Namthep J, Klayklongjit S. Predicting factors of intent to stay among professional nurses in a university hospital. Journal of nursing science 2012; 30: 7-17.
15. Nantsupawat R, Wichaikhum O, Nantsupawat A. The relationship between nurses' extended work hours and patient, nurse, and organizational outcomes in general hospital. Nursing journal 2014; 41: 58-69.

นิพนธ์ต้นฉบับ

ระบาดวิทยาการติดเชื้อในกระแสเลือด โรงพยาบาลนพรัตนราชธานี ปี 2018

พรพิมล อรรถพรกุศล พย.ม.*, จิราภรณ์ คุ้มศรี วท.ด.*, สินจัย เขื่อนเพชร พย.บ.*,
นัยนา วัฒนากูล วท.บ..*, พรนภา เอี่ยมลออ วท.ม.*, เพียงพิมพ์ ตันติลีปิกร วท.ม.**,
ยุทธนา สมานมิตร วท.บ.**, นฤมล สวรรค์ปัญญาเลิศ พ.บ.,ส.ม.**
*โรงพยาบาลนพรัตนราชธานี แขวง คันนายาว เขต คันนายาว กรุงเทพมหานคร 10230
**กองวิชาการแพทย์ กรมการแพทย์ กระทรวงสาธารณสุข อำเภอเมือง จังหวัดนนทบุรี 11000

Abstract: The Epidemiology of Bloodstream infection (BSI) in Nopparat Rajathanee Hospital, 2018

Pornpimol Attapornkusol, M.N.S*, Jiraporn Khumsri, Ph.D.*, Sinjai Khuanped, B.N.S*,
Naiyana Wattanakul, B.Sc.*, Pornapa Aiumlaor, M.Sc*,
Peangpim Tantilipikara, M.Sc**, Yuthana Samanmit, B.Sc.**,
Narumol Sawanpanyalert, M.D., M.P.H.***
*Nopparat Rajathanee Hospital, Khwang Khanna Yao, Khet Khanna Yao,
Bangkok, 10230
**Bureau of Medical Technical and Academic Affairs, Department of
Medical Services, Ministry of Public Health, Muang Nonthaburi,
Nonthaburi, 11000
(E-mail:pornpimol.att@gmail.com)
(Received: May 28, 2020; Revised: July 22, 2020; Accepted: August 8, 2020)

Background: Blood stream infection; BSI is a major burden of health problems that contributed to high mortality. It can be classified into 2 types, community-acquired; CA-BSI and hospital-acquired; HA-BSI. Previous study presented the CA-BSI and HA-BSI definition which the duration time is several of them. CA- BSI was called present on admission; POA which followed US-CDC 2017 definition. POA is the patients who had length of stay less than 2 days. However, these patients may be readmitted, defined as ones who had length of stay more than 2 days of previous admission and discharged within 14 days before the date of event. Interestingly, the infection time frame of POA was not mentioned for HA-BSI. **Objective:** To explore the BSI patients following US-CDC 2017 definition. **Method:** Medical records of hospitalized patients during January to December 2018 who had at least one of positive blood cultures were review. Data was reviewed by infection control nurse team to identify blood culture results that were met the US-CDC 2017 definition for bloodstream infection. **Results:** A total of 593 patients with at least one positive blood culture results were reviewed, 479 episodes (86.7%) were CA-BSIs, 97 episodes (16.4%) were HA-BSIs and 17 episodes (2.9 %) met POA. Primary BSI of POA was 58.8%, which the median (Q1, Q3) of the admission days before readmission were 7 (5, 16) days. The diagnoses of them from previous admission were urinary tract infections (23.5%) and pneumonia (17.6%) which the most of organisms were *Escherichia coli* (47.1%). Moreover, 62.5% of them found antimicrobial resistance bacteria. **Conclusions:** Our study demonstrated that among patients who had bloodstream infections, 2.9% was POA. Most of these patients were readmitted within infectious diseases from previous admission. Our data may be beneficial for discharge planning for patient-at-risk. POA definition may be considered for these kinds of patients.

Keywords: HA-BSI rate, CA-BSI, Nopparat Rajathanee Hospital, POA definition

บทคัดย่อ

ภูมิหลัง: การติดเชื้อในกระแสเลือด (blood stream infection; BSI) เป็นได้ทั้งการติดเชื้อจากบ้านหรือชุมชน (community-acquired; CA-BSI) หรือการติดเชื้อในโรงพยาบาล (hospital-acquired; HA-BSI) ซึ่งการศึกษาทั้งในต่างประเทศและในประเทศไทยในปี ค.ศ. 2004-2010 มีการใช้คำนิยามสำหรับวินิจฉัยการติดเชื้อทั้ง 2 แบบหลากหลาย โดยแตกต่างกันในช่วงเวลาของการวินิจฉัยการติดเชื้อในกระแสเลือด อีกทั้งมีการปรับคำนิยามใหม่ ในปี 2017 โดยศูนย์ป้องกันและควบคุมโรค สหรัฐอเมริกา (Center for Disease Control and Prevention; US-CDC) ทำให้มีความชัดเจนในการวินิจฉัยการติดเชื้อทั้ง 2 แบบมากยิ่งขึ้น แต่ในส่วนของ Present on Admission; POA ซึ่งเป็นการติดเชื้อในกระแสเลือดที่เกิดขึ้นก่อนรักษาตัวในโรงพยาบาล ≤ 2 วันปฏิทินนั้น และถือว่าเป็น CA-BSI นั้น อาจยังไม่ชัดเจนในประเด็นที่ผู้ป่วยเคยได้รับการรักษาในโรงพยาบาลมาก่อนการรักษาตัวในโรงพยาบาลครั้งนี้ ซึ่งอาจจะเป็นการติดเชื้อแบบ HA-BSI เพราะยังอยู่ในช่วงของ Repeat infection Timeframe (RIT) คือช่วงเวลา 14 วัน โดยนับจากวันที่พบการติดเชื้อครั้งแรก ตามนิยามของ US-CDC 2017 **วัตถุประสงค์:** เพื่อศึกษาระบาดวิทยาการติดเชื้อในกระแสเลือด ตามคำนิยามของ US-CDC **วิธีการ:** ทบทวนเวชระเบียนย้อนหลังในผู้ป่วยที่ส่งเลือดเพาะเชื้อพบเชื้อจุลชีพ และนอนรักษาตัวในช่วงตั้งแต่ เดือนมกราคม ถึง ธันวาคม 2018 โดยจำแนกเพิ่มในส่วนของ CA-BSI เป็น POA ซึ่งหมายถึง “ผลเพาะเชื้อในเลือดพบจุลชีพก่อนรักษาตัวในโรงพยาบาล ≤ 2 วัน แต่เคยรับการรักษาในโรงพยาบาลภายใน 14 วันก่อนการรักษาตัวในโรงพยาบาลครั้งนี้” **ผล:** พบว่าตั้งแต่เดือนมกราคมถึงธันวาคม 2018 มีผู้ป่วยที่รักษาตัวในโรงพยาบาลทุกหอผู้ป่วย ส่งตัวอย่างเลือดและผลเพาะเชื้อพบจุลชีพจำนวน 593 ราย โดยส่วนใหญ่ร้อยละ 80.7 (479/593) เป็น CA-BSI โดยที่ร้อยละ 16.4 (97/593) เป็น HA-BSI และ ร้อยละ 2.9 (17/593) เป็น POA ซึ่งในผู้ป่วย POA นั้นมีค่าเฉลี่ย (วัน) ตั้งแต่จำหน่ายจากโรงพยาบาลจนถึงวันที่มาการรักษาตัวในโรงพยาบาลครั้งนี้ 8 วัน น้อยที่สุด 2 วันและ มากที่สุด 14 วัน และค่าเฉลี่ย (วัน) ที่นอนรักษาตัวในโรงพยาบาลครั้งที่แล้วก่อนมารักษาตัวในโรงพยาบาลครั้งนี้ 7 วัน น้อยที่สุด 2 วันและ มากที่สุด 162 วัน โดยการวินิจฉัยโรคจากการรักษาตัวครั้งที่แล้ว ร้อยละ 23.5 เป็นการติดเชื้อระบบทางเดินปัสสาวะ และร้อยละ 17.6 เป็นการติดเชื้อระบบทางเดินหายใจ ส่วนจุลชีพที่พบส่วนใหญ่ ได้แก่ *Escherichia coli* ร้อยละ 47.1 (8/17) โดยพบเป็นจุลชีพดื้อยา ร้อยละ 62.5 (5/8) **สรุป:** จากผลการศึกษาจะเห็นได้ว่า คำนิยาม POA ตาม US-CDC 2017 นั้น พบผู้ป่วยที่กลับมารักษาตัวในโรงพยาบาลซ้ำภายใน 14 วันก่อนการรักษาตัวในโรงพยาบาลครั้งนี้ ร้อยละ 2.9 ซึ่งถือเป็นการติดเชื้อแบบ CA-BSI แต่แท้จริงแล้ว น่าจะยังคงเป็นการติดเชื้อแบบ HA-BSI เมื่อวิเคราะห์ดูจากระยะเวลาการกลับมารักษาซ้ำ และการวินิจฉัยโรคที่พบ ซึ่งข้อมูลที่ได้นี้สามารถนำไปใช้ในการปรับปรุงระบบการรักษาและวางแผนจำหน่ายผู้ป่วย โดยเฉพาะกลุ่มที่มีการติดเชื้อทั้งระบบทางเดินปัสสาวะและระบบทางเดินหายใจ ต่อไป

คำสำคัญ: การติดเชื้อในกระแสเลือด คำนิยามการติดเชื้อในโรงพยาบาล โรงพยาบาลนพรัตนราชธานี

บทนำ

การติดเชื้อในกระแสเลือด (blood stream infection; BSI) เป็นได้ทั้งการติดเชื้อจากบ้านหรือชุมชน (community-acquired; CA-BSI) หรือ การติดเชื้อในโรงพยาบาล (hospital-acquired; HA - BSI) มีการศึกษาในประเทศไทย ใช้คำนิยามการติดเชื้อ CA- BSI คือ Community-acquired bacteremia (CAB) หมายถึง ผู้ที่ผลเพาะเชื้อจากเลือดพบจุลชีพก่อนรักษาตัวในโรงพยาบาล ≤ 2 วัน และ HA - BSI คือ Hospital-acquired bacteremia (HAB) หมายถึง ผู้ที่ผลเพาะเชื้อพบจุลชีพหลังการรักษาตัวในโรงพยาบาล > 2 วัน โดยมีคำนิยามเพิ่ม ได้แก่ Healthcare-associated bacteremia (HCAB) หมายถึง ผู้ที่ผลเพาะเชื้อพบจุลชีพก่อนรักษาตัวในโรงพยาบาลน้อยกว่า 2 วัน และเคยรับการรักษาในโรงพยาบาลภายใน 30 วันก่อนการรักษาตัวในโรงพยาบาลครั้งนี้ [1, 2]

มีการศึกษาในต่างประเทศ ใช้คำนิยามการติดเชื้อ CA-sepsis หมายถึง การติดเชื้อจากบ้านหรือชุมชน โดยมีการเพาะเชื้อพบจุลชีพและมีอาการของการติดเชื้อจากการประเมินตาม SOFA score ได้คะแนน ≥ 2[3] โดยแบ่งระดับการติดเชื้อทั้งจากชุมชนและในโรงพยาบาล ตามภาวะของการติดเชื้อได้แก่ภาวะที่ผู้ป่วยมีการอักเสบแพร่กระจายไปทั่วร่างกายโดยมีสาเหตุจากการติดเชื้อ (sepsis) หรือ severe sepsis หมายถึงภาวะ sepsis ที่มีอวัยวะต่างๆ ทำงานผิดปกติเช่น ความดันโลหิตต่ำ ปัสสาวะออกน้อย หรือ septic shock หมายถึงภาวะ sepsis ที่มีอวัยวะต่างๆ ทำงานผิดปกติแม้จะได้รับการรักษาด้วยสารน้ำเพียงพอแล้ว แต่เลือดยังคงไปเลี้ยงอวัยวะต่างๆ ลดลง[4, 5] เมื่อผู้ป่วยมาเข้ารับการรักษาที่ห้องฉุกเฉินด้วยอาการของ sepsis ถ้าไม่มีการส่งตัวอย่างเพาะเชื้อจุลชีพ เพื่อหาสาเหตุหรือการซักประวัติเพิ่มเติม จะไม่สามารถจำแนกได้ว่าติดเชื้อมาจากบ้านหรือติดเชื้อจากโรงพยาบาลซึ่งอาจจะเป็นการลุกลามของเชื้อจากการรักษาในครั้งที่ผ่านมา จึงเป็นความยากในการวินิจฉัยการติดเชื้อนั้นๆ ว่ามาจากชุมชนหรือเกิดขึ้นในโรงพยาบาล

อย่างไรก็ตาม การติดเชื้อทั้ง 2 แบบนี้มีความสำคัญเนื่องจากส่งผลต่อการป่วยและการตายสูง จากการศึกษาโดยใช้แบบจำลองเพื่อคาดประมาณจำนวนผู้ป่วย sepsis ทั่วโลกในปี 1990-2017 พบว่าปี 1990 มีผู้ป่วย sepsis 60.2 ล้านราย เสียชีวิต 15.7 ล้านราย ปี 2017 พบผู้ป่วย sepsis 48.9 ล้านราย และเสียชีวิต 11 ล้านราย [6] ซึ่งพบว่ามีแนวโน้มลดลง อย่างไรก็ตามเป็นการศึกษาภาวะ sepsis จากการติดเชื้อในทุกๆ ระบบของร่างกาย แต่การศึกษาภาวะ sepsis จากผลการเพาะเชื้อจากเลือดปี 2000-2006 พบอัตราชุก 40 รายต่อ 1 แสนประชากร/ปี โดยจัดเป็น CAB 26 และ HAB 14 [7] เช่น

เดียวกับการศึกษาในประเทศไทยปี 2004-2014 ซึ่งศึกษาภาวะ sepsis จากผลการเพาะเชื้อจากเลือดเช่นกัน พบอัตราป่วยจาก CAB เพิ่มขึ้นจาก 16.7 เป็น 38.1 ราย ต่อ 1 แสนประชากร/ปี และอัตราการตายเพิ่มสูงขึ้น จาก 6.9 เป็น 13.7 ต่อ 1 แสนประชากร/ปี[2] HAB เพิ่มขึ้นจาก 0.6 เป็น 0.8 ต่อ 1,000 วันนอน และ HCAB เพิ่มขึ้นจาก 1.2 เป็น 2.0 ต่อ 100 วันที่รับไว้รักษาครั้งใหม่ซึ่งนับระยะเวลาจากวันจำหน่ายครั้งก่อนน้อยกว่า 30 วัน[1] ซึ่งการติดเชื้อนี้ส่งผลให้มีการใช้ทรัพยากรที่มากขึ้น และมีโอกาสเสียชีวิตสูง ดังเช่นการศึกษาในสหรัฐอเมริกาพบผู้ป่วย CLABSI 30,000 รายในแต่ละปี เสียชีวิตร้อยละ 12-25 และสูญเสียค่าใช้จ่ายต่อครั้ง 3,700 – 36,000 ดอลล่าร์สหรัฐ[8]

ในปี 2017 ศูนย์ป้องกันและควบคุมโรค สหรัฐอเมริกา (Center for Disease Control and Prevention; US-CDC) ได้ปรับเปลี่ยนคำนิยามที่ใช้ในการวินิจฉัยการติดเชื้อในโรงพยาบาลให้มีความชัดเจนมากยิ่งขึ้น โดยถือว่าการติดเชื้อที่เกิดขึ้นก่อนรักษาตัวในโรงพยาบาล ≤ 2 วันปฏิทิน จะเรียกว่า Present on Admission; POA ซึ่งถ้าเป็นการติดเชื้อในกระแสเลือดจะหมายถึง CA-sepsis หรือ CA-BSI แต่ถ้าเป็นการติดเชื้อในกระแสเลือด หลังจากเข้ารับการรักษาในโรงพยาบาล > 2 วันปฏิทินหมายถึง HA-sepsis หรือ Healthcare-associated bloodstream infections; HA-BSI และถ้ามีการใช้สายสวนหลอดเลือดดำส่วนกลาง > 2 วันปฏิทิน ก่อนเกิดเหตุการณ์ติดเชื้อในกระแสเลือดจะถูกเรียกว่า การติดเชื้อในกระแสเลือดที่มีความสัมพันธ์กับการสวนคาสายสวนหลอดเลือดดำส่วนกลาง Central line associated blood stream infection; CLABSI[9] ซึ่งในสหรัฐอเมริกาได้มีการศึกษาในปี 2012 พบผู้ป่วย severe sepsis ตามคำนิยาม POA ถึงร้อยละ 88.7 และผู้ป่วย POA นี้เป็นการติดเชื้อในโรงพยาบาลถึง ร้อยละ 29.2 โดยนับระยะเวลาในการมารับการรักษาครั้งที่ผ่านมาภายใน 30 วัน ประกอบกับมีการศึกษาในประเทศไทยปี 2017 ถึงการติดเชื้อ BSI ในหอผู้ป่วยวิกฤตโดยใช้คำนิยามของ CDC ในปี 2017 พบ HA-BSI อัตรา 2.4 ต่อ 1,000 วันนอน ส่วน CLABSI อัตรา 2.6 ต่อ 1,000 วันคาสายสวนหลอดเลือดดำส่วนกลางและพบ POA 0.1 ต่อ 1,000 วันนอน โดยที่การศึกษานี้นับระยะเวลาในการมารับการรักษาครั้งที่ผ่านมาภายใน 14 วัน[10] ตามคำนิยามของ Repeat infection Timeframe (RIT) คือช่วงเวลา 14 วัน โดยนับจากวันที่พบการติดเชื้อครั้งแรกตามนิยามของ US-CDC 2017[9]

การปรับเปลี่ยนคำนิยามใช้ในการวินิจฉัยการติดเชื้อในโรงพยาบาล น่าจะส่งผลต่อระบาดวิทยาของการติดเชื้อที่ผ่านมารวมทั้งในปัจจุบัน โดยเฉพาะในส่วนของ POA ที่มีความก้ำกึ่งระหว่างเป็นการติดเชื้อในโรงพยาบาลหรือการติดเชื้อในชุมชน จึงเป็นวัตถุประสงค์ของการศึกษานี้ที่ต้องการทราบระบาดวิทยาของการติดเชื้อในกระแสเลือดในโรงพยาบาลนพรัตนราชธานี ตามคำนิยามของ US-CDC 2017

วัตถุประสงค์ของการวิจัย

1. เพื่อศึกษาระบาดวิทยาของการติดเชื้อในกระแสเลือดตามคำนิยามของ US-CDC 2017

2. เพื่อศึกษาข้อมูลผู้ป่วยเข้ารับการรักษาในโรงพยาบาลน้อยกว่า 2 วันปฏิทินแต่กลับมารักษาตัวในโรงพยาบาลซ้ำภายใน 14 วัน

วัตถุและวิธีการ

การศึกษาครั้งนี้ เป็นการศึกษาข้อมูลย้อนหลัง (retrospective study) จากเวชระเบียน โดยพิจารณาเลือกเวชระเบียนผู้ป่วยทุกรายที่พบเชื้อจุลชีพในสิ่งส่งตรวจจากเลือด โดยนับเป็นจำนวนครั้งของการพบเชื้อในผู้ป่วยที่นอนรักษาตัวในทุกหอผู้ป่วย ตั้งแต่เดือนมกราคม ถึง ธันวาคม 2018 จากนั้น นำผลการตรวจพบเชื้อในผู้ป่วยมาสืบค้นเวชระเบียน เพื่อตรวจสอบว่าผู้ป่วยรายใดที่ตรงตามเกณฑ์วินิจฉัยการติดเชื้อของ CDC 2017 โดยพยาบาลควบคุมการติดเชื้อในโรงพยาบาล (ICN) จำนวน 4 คน เป็นผู้ทบทวนเวชระเบียน ซึ่งทุกคนได้รับการอบรมเรื่องเกณฑ์ในการวินิจฉัยการติดเชื้อของ CDC 2017 และทำความเข้าใจกับคำนิยามของ POA และการบันทึกข้อมูลลงในแบบฟอร์มสำหรับเก็บรวบรวมข้อมูล เพื่อให้ทุกคนมีมาตรฐานเดียวกันในการเก็บข้อมูล จากนั้นนำผลการศึกษามาวิเคราะห์ โดยข้อมูลเชิงคุณภาพรายงานเป็นค่าความถี่ ร้อยละ และข้อมูลเชิงปริมาณรายงานเป็นค่าเฉลี่ย (mean) และส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน (SD) ในกรณีการกระจายของข้อมูลปกติ แต่ถ้าการกระจายของข้อมูลไม่ปกติจะรายงานเป็นค่ามัธยฐาน (median) และ IQR โดยการศึกษานี้ได้ผ่านการรับรองจากคณะกรรมการวิจัยและจริยธรรมวิจัย โรงพยาบาลนพรัตนราชธานี

คำนิยามศัพท์

1. ระบาดวิทยาการติดเชื้อในกระแสเลือด หมายถึง ผู้ที่ผลเพาะเชื้อจากเลือดพบจุลชีพก่อโรค

2. โรคติดเชื้อในโรงพยาบาล หมายถึง ผู้ป่วยที่เข้ารับการรักษาตัวในโรงพยาบาล > 2 วัน ร่วมกับมีอาการและอาการแสดงของการติดเชื้อ[11]

3. Community-acquired bloodstream infections; CA-BSI; CA-sepsis หมายถึง การติดเชื้อในกระแสเลือดที่เกิดจากบ้านหรือชุมชน โดยพบการติดเชื้อที่เกิดขึ้นก่อนรักษาตัวในโรงพยาบาล ≤ 2 วันปฏิทิน[11]

4. Hospital-acquired bloodstream infections or Hospital-associated bloodstream infections; HA-BSI หมายถึง การติดเชื้อในกระแสเลือดที่เกิดขึ้นในโรงพยาบาล โดยพบการติดเชื้อที่เกิดขึ้นหลังจากรักษาตัวในโรงพยาบาล > 2 วันปฏิทิน[11]

5. Present on Admission; POA หมายถึง การติดเชื้อในกระแสเลือดที่ผู้ป่วยเข้ารับการรักษาในโรงพยาบาล ≤ 2 วันปฏิทิน[11] แต่กลับมารักษาตัวในโรงพยาบาลซ้ำภายใน 14 วันก่อนการรักษาตัวในโรงพยาบาลครั้งนี้

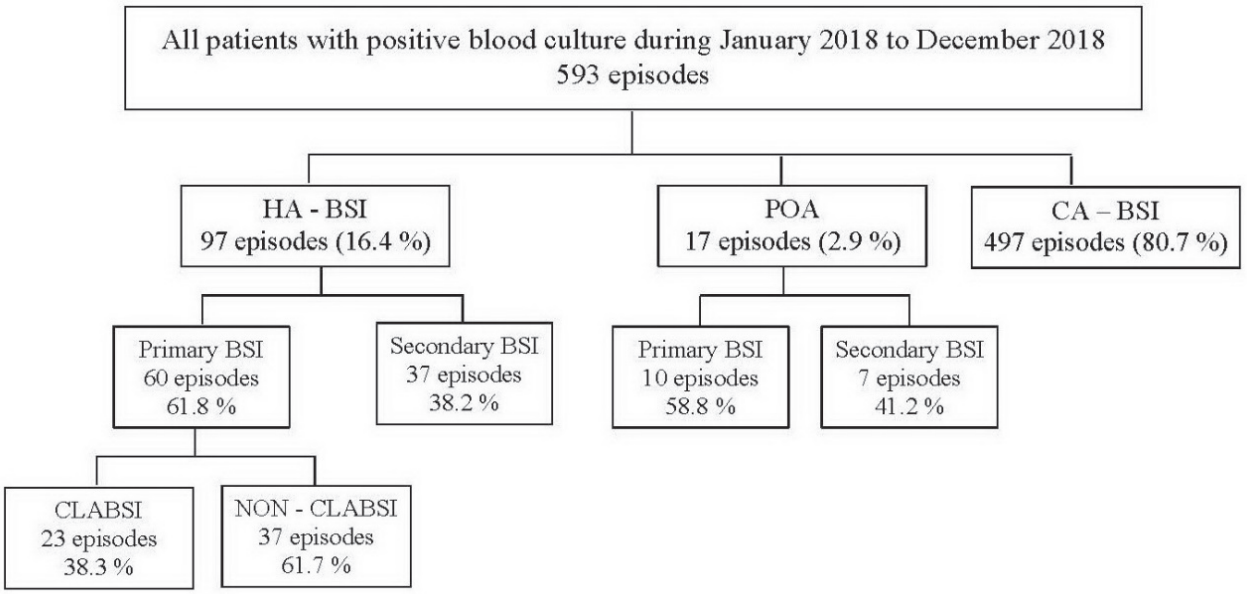
6. Central line associated blood stream infection; CLABSI หมายถึงผู้ป่วยที่มีการติดเชื้อในกระแสเลือดโดยมีผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการพบจุลชีพ (จุลชีพที่เป็น Recognized pathogen อย่างน้อย 1 ตัวอย่าง และจุลชีพ ที่เป็น Commensal organism ต้องพบเชื้อ 2 ตัวอย่าง) และมีการคาสายสวนหลอดเลือดดำส่วนกลาง > 2 วันปฏิทินหรือ 1 วันก่อนเกิดเหตุการณ์ จะต้องมีการใช้สายสวนหลอดเลือดอยู่[11]

7. Primary BSI; PBSI หมายถึง การติดเชื้อแบบปฐมภูมิ ซึ่งเป็นการติดเชื้อในกระแสเลือดที่ไม่ได้เกิดจากการลุกลามของการติดเชื้อระบบอื่นๆ[11]

8. Secondary BSI; SBSI หมายถึง การติดเชื้อแบบทุติยภูมิ ซึ่งเป็นการติดเชื้อในกระแสเลือดที่พบการลุกลามมาจากการติดเชื้อจากระบบอวัยวะอื่น [11]

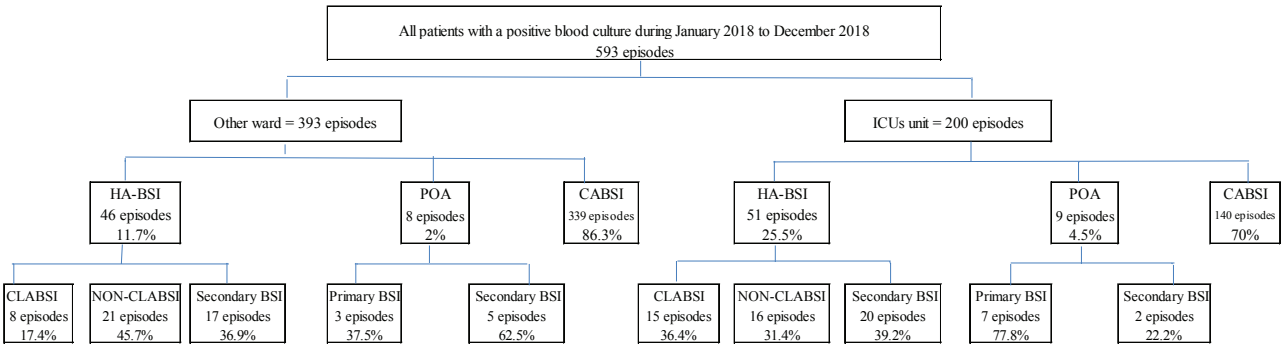
ผล

จากการทบทวนเวชระเบียนในผู้ป่วยที่รักษาตัวในโรงพยาบาลทุกหอผู้ป่วย ที่ส่งตัวอย่างเลือดเพาะเชื้อ ตั้งแต่เดือนมกราคม ถึง ธันวาคม 2018 พบจุลชีพทั้งหมด 593 ราย (ภาพที่ 1)



ภาพที่ 1 การจำแนกผู้ป่วยทั้งหมดที่รักษาตัวในโรงพยาบาลทุกหอผู้ป่วยที่ส่งตัวอย่างเลือดเพาะเชื้อ ตั้งแต่เดือนมกราคมถึงธันวาคม 2018 ตามคำนิยามการติดเชื้อ

ร้อยละ 80.7 (479/593) เป็น CA-BSI โดยที่ร้อยละ 16.4 (97/593) เป็น HA-BSI และ ร้อยละ 2.9 (17/593) เป็น POA ในส่วนของผู้ป่วย HA-BSI เป็น Primary BSI ร้อยละ 61.8 (60/97) โดยพบว่าเป็น CLABSI ร้อยละ 38.3 ในส่วน ของ POA พบว่าเป็น Primary BSI ร้อยละ 58.8 (10/17) และ Secondary BSI ร้อยละ 41.2 (7/17)



ภาพที่ 2 การจำแนกผู้ป่วยเป็นหอผู้ป่วยวิกฤติและหอผู้ป่วยอื่นๆ ที่รักษาตัวในโรงพยาบาลที่ส่งตัวอย่างเลือดเพาะเชื้อ ตั้งแต่เดือนมกราคมถึงธันวาคม 2018 ตามคำนิยามการติดเชื้อ

เมื่อจำแนกหอผู้ป่วยเป็น ICU และ Non-ICU พบว่า ผู้ป่วยทั้ง 593 ราย นอนพักรักษาตัวใน Non-ICU มากกว่า (393/200) โดยที่พบ HA-BSI ใน ICU ร้อยละ 25.5 แต่ใน Non-ICU ร้อยละ 11.7

ตารางที่ 1 ระยะเวลา (วัน) ในผู้ป่วย POA 17 ราย ที่นอนรักษาในโรงพยาบาลครั้งที่แล้วก่อนมารักษาตัวในโรงพยาบาลครั้งนี้

ระยะเวลา (วัน)	ปี 2018		
	รวม	หอผู้ป่วยวิกฤต	หอผู้ป่วยอื่น ๆ
ค่ามัธยฐาน (Q1, Q3)	7 (5, 16)	9 (5, 16)	6 (2.5, 8.5)
น้อยที่สุด	2	4	2
มากที่สุด	162	162	19

ผู้ป่วย POA 17 ราย ที่เข้ารับการรักษาในโรงพยาบาล ≤ 2 วันปฏิทินแต่กลับมารักษาตัวในโรงพยาบาลซ้ำภายใน 14 วัน ก่อนการรักษาตัวในโรงพยาบาลครั้งนี้ และมีการติดเชื้อในกระแสเลือดทั้ง 17 ราย มีค่ามัธยฐาน 7 วัน น้อยที่สุด 2 วัน และมากที่สุด 162 วัน และการวินิจฉัยโรคจากการรักษาตัวครั้งที่แล้ว ร้อยละ 23.5 เป็นการติดเชื้อระบบทางเดินปัสสาวะ และร้อยละ 17.6 เป็นการติดเชื้อระบบทางเดินหายใจ ส่วนจุลชีพที่พบส่วนใหญ่ ได้แก่ *Escherichia coli* ร้อยละ 47.1 (8/17) โดยพบเป็นจุลชีพดื้อยา ร้อยละ 62.5 (5/8)

ตารางที่ 2 ระยะเวลา (วัน) ในผู้ป่วย POA 17 ราย ตั้งแต่จำหน่ายจากโรงพยาบาลจนถึงวันที่มาการรักษาตัวในโรงพยาบาลครั้งนี้

ระยะเวลา (วัน)	ปี 2018		
	รวม	หอผู้ป่วยวิกฤต	หอผู้ป่วยอื่น ๆ
ค่าเฉลี่ย ± ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน	8.1 ± 4.4	6.6 ± 4.42	9.8 ± 3.98
น้อยที่สุด	2	2	2
มากที่สุด	14	14	13

ผู้ป่วย POA 17 ราย ที่เข้ารับการรักษาในโรงพยาบาล ≤ 2 วันปฏิทินแต่กลับมารักษาตัวในโรงพยาบาลซ้ำภายใน 14 วันก่อนการรักษาตัวในโรงพยาบาลครั้งนี้ และมีการติดเชื้อในกระแสเลือดทั้ง 17 ราย มีค่าเฉลี่ย ตั้งแต่จำหน่ายจากโรงพยาบาลจนถึงวันที่มาการรักษาตัวในโรงพยาบาลครั้งนี้ 8 วัน ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน 4.4 น้อยที่สุด 2 วันและ มากที่สุด 14 วัน

ตารางที่ 3 จุลชีพที่พบในผู้ป่วยที่ส่งตัวอย่างเลือดเพาะเชื้อ ตั้งแต่เดือนมกราคมถึงธันวาคม 2018 ที่ผลการเพาะเชื้อ พบว่ามีการติดเชื้อในกระแสเลือด ตามเกณฑ์การติดเชื้อในโรงพยาบาลของ CDC 2017 โดยจำแนกเป็น HA-BSI และ POA รวม 114 ราย

Organisms	Total (114)				HA-BSI (97)						POA (17)			
	Primary		Secondary		Primary BSI				Secondary		Primary		Secondary	
					CLABSI		NON-CLABSI							
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
Candida spp.	15	13.2	4	3.5	8	8.2	6	6.2	4	4.1	1	5.9	0	
- Candida parapsilosis	5	-	-	-	5	-	-	-	-	-	-	-	-	-
- Candida tropicalis	5	-	3	-	2	-	3	-	3	-	-	-	-	-
- Candida albicans	3	-	1	-	-	-	2	-	1	-	1		-	-
- Candida glabrata	2	-	-	-	1	-	1	-	-	-	-		-	-

ตารางที่ 3 จุลชีพที่พบในผู้ป่วยที่ส่งตัวอย่างเลือดเพาะเชื้อ ตั้งแต่เดือนมกราคมถึงธันวาคม 2018 ที่ผลการเพาะเชื้อ พบว่ามีการติดเชื้อในกระแสเลือด ตามเกณฑ์การติดเชื้อในโรงพยาบาลของ CDC 2017 โดยจำแนกเป็น HA-BSI และ POA รวม 114 ราย (ต่อ)

Organisms	Total (114)				HA-BSI (97)						POA (17)			
	Primary		Secondary		Primary BSI				Secondary		Primary		Secondary	
					CLABSI		NON-CLABSI							
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
Escherichia coli	11	9.6	10	8.8	-	-	7	7.2	6	6.2	4	23.5	4	23.5
- *Escherichia coli*	7	-	6	-	-	-	5	-	5	-	2	-	1	-
- *Escherichia coli (ESBL)*	2	-	1	-	-	-	1	-	1	-	1	-	-	-
- *Escherichia coli (ESBL) (MDR)*	2	-	3	-	-	-	1	-	-	-	1	-	3	-
Staphylococcus aureus	9	7.9	3	2.6	2	2.1	7	7.2	3	3.1	-	-	-	-
- *Staphylococcus aureus*	7	-	3	-	1	-	6	-	3	-	-	-	-	-
- *Staphylococcus haemolyticus (MRCONs)*	2	-	-	-	1	-	1	-	-	-	-	-	-	-
Acinetobacter baumanii (MDR)	6	5.3	3	2.6	3	3.1	3	3.1	3	3.1	-	-	-	-
Pseudomonas aeruginosa	4	3.5	3	2.6	1	1.0	2	2.1	3	3.1	1	5.9	-	-
Enterococcus faecalis	3	2.6	2	1.8	1	1.0	1	1.0	1	1.0	1	5.9	1	5.9
Enterococcus faecium	3	2.6	1	0.9	1	1.0	1	1.0	1	1.0	1	5.9	-	-
Klebsiella pneumoniae (CRE)	3	2.6	3	2.6	2	2.1	1	1.0	2	2.1	-	-	1	5.9
Enterobacter cloacae	2	1.8	-	-	1	1.0	-	-	-	-	1	5.9	-	-
Streptococcus pneumoniae	1	0.9	1	0.9	-	-	-	-	-	-	1	5.9	1	5.9
Other	13	11.4	14	12.3	4	4.1	9	9.3	14	14.4	-	-	-	-

จุลชีพที่พบใน HA-BSI ทั้ง 97 ราย พบแบคทีเรียทั้งแกรมบวกและแกรมลบร้อยละ 81.4 (79/97) โดยพบเป็นจุลชีพดื้อยาร้อยละ 24.1 (19/79) โดยจุลชีพที่พบมากที่สุด ได้แก่ เชื้อรา ร้อยละ 18.6 (18/97) รองลงมาได้แก่ *Escherichia coli* ร้อยละ 13.4 (13/97) โดยการวินิจฉัยโรคจากการรักษาตัวครั้งที่แล้ว ร้อยละ 23.5 เป็นการติดเชื้อระบบทางเดินปัสสาวะ และร้อยละ 17.6 เป็นการติดเชื้อระบบทางเดินหายใจ ส่วนจุลชีพที่พบในทั้ง 17 ราย ส่วนใหญ่เป็นแบคทีเรียทั้งแกรมบวกและแกรมลบร้อยละ 94.0 (16/17) โดยจุลชีพที่พบมากที่สุด ได้แก่ *Escherichia coli* ร้อยละ 47.1 (8/17) โดยพบเป็นจุลชีพดื้อยา ร้อยละ 62.5 (5/8)

วิจารณ์

ระบาดวิทยาการติดเชื้อในกระแสเลือด โรงพยาบาลนพรัตนราชธานีปี 2018 พบเป็นการติดเชื้อในกระแสเลือดจากชุมชน CA-BSI มากที่สุด ร้อยละ 80.7 ซึ่งใกล้เคียงกับการศึกษาในประเทศไทยที่เก็บข้อมูลผลการเพาะเชื้อจากเลือดในปี 2007-2014 พบ CA-BSI ร้อยละ 90.0[12] แต่มากกว่าการศึกษาที่ผ่านมาในประเทศซาอุดิอาระเบียช่วงปี 2010-2011 และสหรัฐอเมริกาปี 2012 ที่พบ CA-BSI ร้อยละ 60 และ 62.8 ตามลำดับ[4, 13] ซึ่งอาจสรุปได้ว่าการติดเชื้อในกระแสเลือดจากชุมชน สูงกว่าการติดเชื้อในโรงพยาบาล ส่วน HA-BSI ในการศึกษานี้พบร้อยละ 16.4 ซึ่งใกล้เคียงกับการศึกษาในประเทศไทยปี 2007-2014 พบ HA-BSI ร้อยละ 10 [12] แต่น้อยกว่าการศึกษาที่ผ่านมาในประเทศซาอุดิอาระเบียช่วงปี 2010-2011 และสหรัฐอเมริกาปี 2012 ที่พบ HA-BSI ร้อยละ 37.2 - 40[4, 13] ในส่วนของผลที่ต่างกันนี้ อาจเนื่องมาจากรูปแบบและวิธีในการเก็บข้อมูลแตกต่างกัน โดยการศึกษานี้เก็บข้อมูลจากผู้ป่วยทุกรายที่พบเชื้อจุลชีพในสิ่งส่งตรวจจากเลือด และสืบค้นเวชระเบียนเฉพาะผู้ป่วย HA-BSI ที่มีลักษณะอาการทางคลินิกและผลการเพาะเชื้อตรงตามเกณฑ์การวินิจฉัยการติดเชื้อของ CDC 2017 โดยไม่ได้ทบทวนเวชระเบียนในผู้ป่วย CA-BSI นั้นมีอาการทางคลินิกหรือไม่ แต่ในการศึกษาในประเทศซาอุดิอาระเบียช่วงปี 2010-2011 และสหรัฐอเมริกาปี 2012 เป็นการเก็บข้อมูลย้อนหลังในผู้ป่วยที่มีการติดเชื้อในกระแสเลือดร่วมกับอาการทางคลินิกตามคำนิยามของ severe sepsis หรือ septic shock จากนั้นย้อนกลับไปดูว่าเป็นการติดเชื้อจากชุมชนหรือเกิดขึ้นในโรงพยาบาล โดยนับจากระยะเวลาที่รักษาตัวในโรงพยาบาล[4, 13] จึงอาจทำให้มีอัตราของ CA-BSI สูงกว่าการศึกษาที่ผ่านมาได้ ส่วน HA-BSI ที่ต่ำกว่าอาจเนื่องมาจากจำนวนผู้ป่วยและคำนิยามที่ใช้ในการเก็บข้อมูลต่างกัน โดยการศึกษาในสหรัฐอเมริกาปี 2012 มีจำนวนผู้ป่วยถึง 307,491 ราย จาก 200 สถานพยาบาล และใช้ผลการเพาะเชื้อพบจุลชีพจาก

สิ่งส่งตรวจทุกชนิดร่วมกับมีอาการทางคลินิก[13] แต่การศึกษานี้มีผู้ป่วยจำนวน 593 ราย และใช้ผลการเพาะเชื้อพบจุลชีพจากสิ่งส่งตรวจจากเลือดเท่านั้น อย่างไรก็ตามการศึกษาของสหรัฐอเมริกาในปี 2012 สะท้อนให้เห็นถึงภาวะ severe sepsis ที่มีการติดเชื้อมาจากตำแหน่งอื่น ๆ รองลงมาจากระบบไหลเวียนโลหิต ได้แก่ ระบบสืบพันธุ์หรือระบบทางเดินปัสสาวะ และระบบทางเดินหายใจและปอดตาม ICD-9[13]

CDC (Center for Disease Control and Prevention; US-CDC) ศูนย์ป้องกันและควบคุมโรค สหรัฐอเมริกา ได้ปรับเกณฑ์การเฝ้าระวังการติดเชื้อในโรงพยาบาล ด้วยการเพิ่มคำนิยาม POA ในปี 2017 โดยไม่นับ POA เป็นการติดเชื้อในโรงพยาบาล[9] ทั้งที่การศึกษาของสหรัฐอเมริกาปี 2012 ยังคงพบผู้ป่วย severe sepsis ตามคำนิยาม POA ถึงร้อยละ 88.7 และในเคส POA นี้เป็นการติดเชื้อในโรงพยาบาลถึง ร้อยละ 29.2 โดยนับระยะเวลาในการมารับการรักษาครั้งที่ผ่านมาภายใน 30 วัน; Re-admitted[13] ซึ่งใกล้เคียงกับการศึกษาในประเทศอังกฤษที่พบ POA ร้อยละ 29 (23/77) แต่ในประเทศอังกฤษยังคงนับรวม POA ไว้กับผู้ป่วยติดเชื้อในโรงพยาบาล[14] และการศึกษาในปี 2006-2014 ที่ New York พบ BSI-POA เพียงร้อยละ 1.7 โดยคำนิยามของ BSI-POA นี้จะไม่นับผู้ป่วย Re-admitted ใน 30 วัน[15] จึงยังคงมีความหลากหลายของคำนิยามที่ใช้ในการเก็บข้อมูล

ประเทศไทยได้เปลี่ยนมาใช้เกณฑ์การเฝ้าระวังการติดเชื้อตามคำนิยามของ CDC 2017 โดยไม่นับ POA เป็นการติดเชื้อในโรงพยาบาล[11] และการศึกษานี้ได้ศึกษาเฉพาะในส่วนของ POA โดยนับระยะเวลาในการ Re-admitted ภายใน 14 วัน พบ POA ร้อยละ 2.9 ซึ่งใกล้เคียงกับการศึกษาใน New York ปี 2006-2014 ที่ไม่นับผู้ป่วย Re-admitted พบ BSI-POA ร้อยละ 1.7[15] ซึ่งถ้านับตามคำนิยามตามการศึกษาของสหรัฐอเมริกา ปี 2012 ที่นับระยะเวลา Re-admitted ถึง 30 วัน อาจจะพบผู้ป่วย POA จำนวนมากกว่านี้ ดังนั้นการใช้คำนิยามที่มีความหลากหลายนี้สะท้อนให้เห็นถึงการไม่สามารถนำข้อมูลต่างๆ มาเปรียบเทียบ ความชุก หรืออัตราการติดเชื้อในแต่ละประเทศได้

ในการศึกษานี้ พบการติดเชื้อ CA-BSI ร้อยละ 80.7 แต่เมื่อคำนวณอัตราการติดเชื้อของ CA-BSI โดยใช้จำนวนประชากรกลางปีของกรุงเทพมหานครปี 2018 พบ อัตรา CA-BSI เท่ากับ 8.9 ราย ต่อ 1 แสนประชากร/ปี (497*100,000/5,575,104)[16] ซึ่งต่ำกว่ามากเมื่อเทียบกับการศึกษาในประเทศไทยปี 2009 ถึง 2014 ที่พบ CA-BSI เท่ากับ 89.2 และ 123.5 ราย ต่อ 1 แสนประชากร/ปี[12] ตามลำดับ อาจเนื่องมาจากจำนวนตัวอย่างที่ต่างกันเนื่องจากการศึกษาที่ผ่านมา มีจำนวนตัวอย่างถึงหลักแสนแต่การศึกษานี้มีหลักร้อย แต่เมื่อใช้จำนวนผู้ป่วยจำหน่ายในปี 2018 มาคำนวณ เช่นเดียวกับการศึกษาใน New York พบอัตรา CA-BSI เท่ากับ 16 ราย ต่อ 1,000 วันจำหน่าย/ปี (497*1000/31,923) ซึ่งมีอัตราใกล้เคียงกับการศึกษาใน New York ปี 2006-2014 ที่พบผู้ป่วย BSI-POA 16 ราย ต่อ 1,000 จำนวนวันจำหน่าย/ปี (5,307*1000/315,010)[15] ซึ่งทั้ง 2 การศึกษาใช้คำนิยามการติดเชื้อเหมือนกัน แต่การศึกษานี้ยังมีประเด็นก้ำกึ่งในส่วนของ POA ที่พบร้อยละ 2.9 ซึ่งอาจจะเป็นการติดเชื้อในชุมชน หรือจากโรงพยาบาลเนื่องจาก Re-admitted ภายใน 14 วัน

ในการศึกษานี้ พบการติดเชื้อ HA-BSI ร้อยละ 16.4 เมื่อคำนวณอัตราด้วยการใช้จำนวนวันนอนของผู้ป่วยในโรงพยาบาลนพรัตนราชธานี ปีงบประมาณ 2018 พบ HA-BSI เท่ากับ 1.29 ราย ต่อ 1,000 วันนอน (97*1000/75,027)[17] ซึ่ง ใกล้เคียงกันกับการศึกษาในประเทศไทยปี 2009 และ 2014 ที่พบ HA-BSI เท่ากับ 0.58 และ 0.91 ราย ต่อ 1,000 วันนอน ตามลำดับ[12] และยังใกล้เคียงกับการศึกษาในประเทศไทยปี 2014 พบ HA-BSI เท่ากับ 0.8 ราย ต่อ 1,000 วันนอน[1] เป็นที่น่าสังเกตว่าทั้ง 3 การศึกษามีรูปแบบการศึกษาที่คล้ายกัน ได้แก่การติดตามผู้ป่วยที่พบเชื้อจุลชีพในสิ่งส่งตรวจจากเลือดและมีลักษณะอาการทางคลินิก อีกทั้งศึกษาในประเทศไทยที่มีบริบทเหมือนกัน จึงสามารถนำการศึกษามาเทียบเคียงกันได้ อย่างไรก็ตามการติดเชื้อในโรงพยาบาลที่พบนี้ น้อยกว่ามาตรฐานที่กำหนดไว้ ได้แก่ 5 ราย ต่อ 1,000 วันนอน ถึงแม้ว่าจะต่ำกว่าเกณฑ์มาตรฐานที่กำหนดไว้แต่การติดเชื้อ HA-BSI นี้มีความเสี่ยงต่อการเสียชีวิตของผู้ป่วย เนื่องจากปัจจัยทำนายการเสียชีวิตของผู้ป่วยติดเชื้อในกระแสเลือดที่ได้รับการรักษาในโรงพยาบาลมีความเสี่ยงต่อการเสียชีวิตสูงขึ้นเมื่อเปรียบเทียบกับผู้ติดเชื้อในกระแสเลือดจากชุมชน[5] และมีการศึกษาในสหรัฐอเมริกาพบผู้ป่วย CLABSI 30,000 รายในแต่ละปีเสียชีวิตร้อยละ 12-25 และสูญเสียค่าใช้จ่ายต่อครั้ง 3,700-36,000 ดอลล่าร์สหรัฐ[8] การศึกษาในประเทศไทยพบผู้ป่วย CLABSI มีค่าใช้จ่ายในการรักษา เป็นเงิน 14,462.39 บาท และค่าใช้จ่ายยาต้านจุลชีพที่ใช้ในการรักษาผู้ป่วย CLABSI ต่อ 1 ครั้ง คิดเป็นเงินเฉลี่ยสูงถึง 14,299.89 บาท[18]

ยิ่งไปกว่านั้น ในการศึกษานี้ได้จำแนก HA-BSI และพบว่าเป็น secondary blood stream infection; SBSI ร้อยละ 38.2 ซึ่งมากกว่าการศึกษาของสเปนในปี 2009-2014 ที่พบ SBSI ร้อยละ 22 และเป็นการติดเชื้อที่แผลผ่าตัดและระบบทางเดินปัสสาวะ[19] แต่ในการศึกษานี้ไม่ได้ศึกษาสาเหตุหลักของการติดเชื้อ SBSI ที่จะนำไปสู่การแก้ปัญหา HA-BSI ได้ ซึ่งเป็นข้อจำกัดของการศึกษานี้ ที่ไม่ได้ออกแบบการเก็บข้อมูลแต่แรก แต่ได้มีการศึกษาในส่วนของ POA ซึ่งพบ SBSI ถึงร้อยละ 41.2 โดยที่ร้อยละ 23.5 เป็นการติดเชื้อระบบทางเดินปัสสาวะ และร้อยละ 17.6 เป็นการติดเชื้อระบบทางเดินหายใจ ซึ่งสะท้อนให้เห็นถึงความสำคัญของการจัดการกับสาเหตุหลักของการติดเชื้อทั้ง 2 ระบบนี้ การศึกษาเรื่อง POA สำหรับการศึกษาที่ผ่านมาไม่ได้ระบุระยะเวลาของผู้ป่วยแต่ละรายที่ Re-admitted แต่ระบุช่วงเวลาภายใน 30 วัน[13] แต่การศึกษานี้มีจุดเด่นในการออกแบบมาเพื่อวิเคราะห์และจำแนกข้อมูลผู้ป่วย POA ที่ Re-admitted ภายใน 14 วัน โดยพบผู้ป่วย POA Re-admitted เฉลี่ย 8 วัน น้อยที่สุด 2 วัน และมากที่สุด 14 วัน ซึ่ง

ถ้านับระยะเวลาในช่วง Repeat infection Timeframe ของการติดเชื้อ ตามคำนิยามของ CDC 20017 [9] อาจจะเป็นไปได้ว่ายังคงอยู่ในระยะของการติดเชื้อจากครั้งที่ผ่านมา ซึ่งสอดคล้องกับจุลชีพที่พบส่วนใหญ่ ได้แก่ *Escherichia coli* ร้อยละ 47.1 และเป็นจุลชีพดื้อยา ถึงร้อยละ 62.5 ซึ่งจุลชีพที่พบนี้ยังสอดคล้องกับการศึกษาในประเทศไทย ปี 2009 ถึง 2014 ที่พบ *Escherichia coli* ร้อยละ 27[2] สำหรับการติดเชื้อ SBSI ในผู้ป่วย POA ที่พบในการศึกษานี้อาจสะท้อนถึงกระบวนการรักษาและการจำหน่าย โดยพบว่าผู้ป่วยนอนรักษาตัวในโรงพยาบาลครั้งที่แล้วก่อนมารักษาตัวในครั้งนี้ เฉลี่ย 7 วัน น้อยที่สุด 2 วัน และมากที่สุด 162 วัน ซึ่งการติดเชื้อระบบทางเดินปัสสาวะนี้ มีผู้เชี่ยวชาญทบทวนวรรณกรรมพบว่าอาจทำให้เกิดการติดเชื้อซ้ำ (reinfection) หรือ การติดเชื้อเดิม ภายในเวลาไม่เกิน 2 สัปดาห์ ซึ่งมักเกิดจากรักษาไม่ครบ(relapse) ได้ และจุลชีพที่พบ ส่วนใหญ่ได้แก่ *Escherichia coli* [20] ดังเช่นที่พบในการศึกษานี้

ข้อจำกัดของงานวิจัย

เนื่องจากการวิจัยเป็นการรวบรวมข้อมูลพื้นฐานซึ่งได้มาจากการทบทวนเวชระเบียน ดังนั้นการนำมาใช้ในการแก้ปัญหาอาจทำให้ล่าช้า และข้อมูลสำคัญบางรายการอาจไม่ครบถ้วนในประเด็นสำคัญบางประการ

สรุป

ระบาดวิทยาการติดเชื้อในกระแสเลือดของโรงพยาบาลนพรัตนราชธานี ส่วนใหญ่เป็นการติดเชื้อจากชุมชน แต่มีความก้ำกึ่งในส่วนของ POA ที่ Re-admitted ภายใน 14 วัน ซึ่งมีจำนวนน้อยเพียงร้อยละ 2.9 แต่พบประเด็นที่น่าสนใจในส่วนของ POA เนื่องจากพบว่าร้อยละ 41 เป็น SBSI และพบติดเชื้อระบบทางเดินปัสสาวะในการ admitted ที่ผ่านมา ประกอบกับการรักษาในครั้งที่ผ่านมามีระยะเวลาเฉลี่ย 7 วัน น้อยที่สุดเพียง 2 วัน ซึ่งอาจเกิดการ reinfection หรือ relapse ได้ ซึ่งเป็นประเด็นคุณภาพที่สำคัญในการพัฒนาระบบการรักษาและจำหน่ายผู้ป่วยกลุ่มนี้โดยเฉพาะเพื่อลดอุบัติการณ์ ในการกลับเข้ารักษาตัวซ้ำด้วยสาเหตุที่สามารถป้องกันได้ ซึ่งจะแสดงถึงคุณภาพให้บริการโรงพยาบาลและเป็นการพัฒนาคุณระบบสาธารณสุขต่อไป

กิตติกรรมประกาศ

ขอขอบคุณนายแพทย์สมบูรณ์ ทศบวร ผู้อำนวยการโรงพยาบาลนพรัตนราชธานี ที่อนุญาตให้ทำการศึกษาในครั้งนี้ โดยได้รับความร่วมมืออย่างดีจากกลุ่มภารกิจด้านการพยาบาล เจ้าหน้าที่งานการพยาบาลด้านการป้องกันและควบคุมการติดเชื้อ คณะทำงานเฝ้าระวังการติดเชื้อในโรงพยาบาล และขอขอบคุณทีมวิทยากรจาก US-CDC กองวิชาการแพทย์ กรมการแพทย์ ที่สนับสนุนด้านวิชาการเพื่อทำการศึกษาครั้งนี้

References

1. Hongsuwan M, Srisamang P, Kanoksil M, Luangasanatip N, Jatapai A, Day NP, et al. Increasing incidence of hospital-acquired and healthcare-associated bacteremia in northeast Thailand: a multicenter surveillance study. PloS one 2014;9:e109324.
2. Kanoksil M, Jatapai A, Peacock SJ, Limmathurotsakul D. Epidemiology, microbiology and mortality associated with community-acquired bacteremia in northeast Thailand: a multicenter surveillance study. PloS one 2013;8:e54714.
3. Grozdanovski K, Milenkovikj Z, Demiri I, Spasovska K, Cvetanovska M, Saveski V, et al. Epidemiology of community-acquired sepsis in adult patients: a six year observational study. PRILOZI 2018;39:59-66.
4. Baharoon S, Telmesani A, Tamim H, Alsafi E, Aljohani S, Mahmoud E, et al. Community- versus nosocomial-acquired severe sepsis and septic shock in patients admitted to a tertiary intensive care in Saudi Arabia, etiology and outcome. J Infect Public Health 2015;8:418-24.
5. Padro T, Smotherman C, Gautam S, Gerdik C, Gray-Eurom K, Guirgis FW. Admission characteristics predictive of in-hospital death from hospital-acquired sepsis: a comparison to community-acquired sepsis. J Crit Care. 2019;51:145-8.
6. Rudd KE, Johnson SC, Agesa KM, Shackelford KA, Tsoi D, Kievlan DR, et al. Global, regional, and national sepsis incidence and mortality, 1990-2017: analysis for the Global Burden of Disease Study. Lancet 2020;395:200-11.
7. Viscoli C. Bloodstream Infections: The peak of the iceberg. Virulence 2016;7:248-51.
8. Health Research & Educational Trust. Central Line-Associated Bloodstream Infections (CLABSI) Change Package: 2017 Update. Chicago, IL: Health Research & Educational Trust. Accessed at www.hret-hiin.org
9. Centers for Disease Control and Prevention. National Healthcare Safety Network (NHSN) Patient Safety Component Manual 2017. [cited 2017 Oct 05]. Available from: https://www.cdc.gov/nhsn/pdfs/pscmanual/ pcsmanual current.pdf.
10. Khumsri J, Tonkulrat W, Khuanped S, Wattanakul N, Aiumlaor P, Kiennukul N, et al. Bloodstream infection (BSI) surveillance in critical care units at Nopparatrajathanee Hospital, 2017. Journal of the department of medical service. 2018;44:132-6.
11. Infection Control Committee. Annal Report 2018 Surveillance for Healthcare Associated Infection. Nopparat rajathanee Hospital: The nursing of Infection prevention and control Department.

12. Rhodes J, Jorakate P, Makprasert S, Sangwichian O, Kaewpan A, Akarachotpong T, et al. Population-based bloodstream infection surveillance in rural Thailand, 2007–2014. BMC Public Health 2019;19:521.
13. Page DB, Donnelly JP, Wang HE. Community-, Healthcare-, and Hospital-Acquired Severe Sepsis Hospitalizations in the University HealthSystem Consortium. Crit Care Med 2015;43:1945-51.
14. Gruneir A, Dhalla IA, van Walraven C, Fischer HD, Camacho X, Rochon PA, et al. Unplanned readmissions after hospital discharge among patients identified as being at high risk for readmission using a validated predictive algorithm. Open Med2011;5:e104-11.
15. Aliyu S, Cohen B, Liu J, Larson E. Prevalence and risk factors for bloodstream infection present on hospital admission. J Infect Prev 2018;19:37-42.
16. Demographic statistics Population and Housing [Internet]. Ministry of Digital Economy and Society. 2561. [cited 2017 Oct 09]. Available from: http://statbbi.nso.go.th/staticreport /page/sector/th/01.aspx.
17. Infection Control Committee. Annal Report 2018 Surveillance for Healthcare Associated Infection. Nopparat Rajathanee Hospital: The nursing of Infection prevention and control Department.
18. Unahalekhaka A, Lueangapapong S, Chitreecheur J. Prevention of drug-resistant in the Intensive care unit 2014. [cited 2017 Oct 09]. Available from:http://kb.hsri.or.th /dspace /handle/11228/4265?locale-attribute=th.
19. Sante L, Aguirre-Jaime A, Miguel MA, Ramos MJ, Pedroso Y, Lecuona M. Epidemiological study of secondary bloodstream infections: The forgotten issue. J Infect Public Health 2019;12:37-42.
20. Sumetphimonchai W, Phrommun S, Curathong P. Urinary tract infection in adults. journal of the Nephology Society of Thailand 2011;17:5-15.

นิพนธ์ต้นฉบับ

ต้นทุนกิจกรรมการฟอกเลือดด้วยเครื่องไตเทียมในผู้ป่วยไตวายเรื้อรังระยะสุดท้ายที่เป็นผู้ป่วยใน ภายใต้นโยบายหลักประกันสุขภาพถ้วนหน้า โรงพยาบาลราชวิถี ปีงบประมาณ 2560

สุพัตรา โลหะโรจน์วิเชียร วท.ม.*, สุคนธา คงศีล, Ph.D.**, สุขุม เจียมตน, พ.บ., Ph.D.***, อุดม ไกรฤทธิชัย, พ.บ.****, ภูษิต ประคองสาย, พ.บ., Ph.D.*****
*หลักสูตรวิทยาศาสตรมหาบัณฑิต (สาธารณสุขศาสตร์) วิชาเอกการบริหารโรงพยาบาล คณะสาธารณสุขศาสตร์ และบัณฑิตวิทยาลัย มหาวิทยาลัยมหิดล 420/1 ถนนราชวิถี เขตราชเทวี กรุงเทพมหานคร 10400
** ภาควิชาบริหารงานสาธารณสุข คณะสาธารณสุขศาสตร์ มหาวิทยาลัยมหิดล 420/1 ถนนราชวิถี เขตราชเทวี กรุงเทพมหานคร 10400
*** ภาควิชาตจวิทยา คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล มหาวิทยาลัยมหิดล แขวงศิริราช เขตบางกอกน้อย กรุงเทพมหานคร 10700
****สำนักพัฒนาระบบและจัดการความรู้ด้านคุณภาพ เครือโรงพยาบาลพญาไท–เปาโล โรงพยาบาลเปาโล พหลโยธิน แขวงสามเสนใน พญาไท กรุงเทพมหานคร 10400
*****สำนักงานปลัดกระทรวงสาธารณสุข กระทรวงสาธารณสุข ตำบลตลาดขวัญ อำเภอเมือง จังหวัดนนทบุรี 11000

Abstract: Activity-Based Costing of Hemodialysis for End-Stage Renal Disease Hospitalized Patients under the Universal Health Care Coverage Policy in Fiscal Year 2017: A Case Study of Rajavithi Hospital

Supattra Loharojwichean, M.Sc.*, Sukhontha Kongsin, Ph.D **,
Sukhum Jiamton, M.D., Ph.D ***, Udom Krairittichai, M.D.****,
Phusit Prakongsai, M.D., Ph.D *****
* M.Sc. (Public Health) Major in Hospital Administration, Faculty of Public Health, and Graduate Faculty, Mahidol University, 420/1 Ratchawithi Rd., Bangkok, 10400
**Department of Public Health Administration, Mahidol University, 420/1 Ratchawithi Rd., Bangkok, 10400
***Department of Dermatology, Faculty of Medicine Siriraj Hospital, Mahidol University, Sirirat, Bangkok Noi, Bangkok, 10700
****Quality System and Knowledge Development Phyathai Hospital Group and Paolo Hospital Group, Paolo Hospital Phaholyothin, Samsen Nai, Phayathai, Bangkok, 10400
*****Office of the Permanent Secretary, Ministry of Public Health, Taladkhan, Mueang Nonthaburi, Nonthaburi, 11000
(E-mail: sukhontha.kon@mahidol.edu)
(Received: February 20, 2020; Revised: June 26, 2020; Accepted: July 8, 2020)

Background: End-Stage Renal Disease is a global health concern as well as Thailand's public health also increasing cost of service and treatment. From financial analysis of hemodialysis activities is therefore important to manage and improve the financial cost, service and treatment system for new standard in the future. **Objective:** The research aimed at analyzing costs of hemodialysis using activity-based costing approach among end-stage renal

disease patients hospitalized at the Rajavithi Hospital in the fiscal year 2017. **Method:** Based on provider's perspective, the proportions of resources are consumed in each recurring activity and investment costs. Medical records were retrieved from hospital database retrospectively during May and December, 2018. We also conducted prospective data collection on standard time of each activity. Research participants were 133 patients at the hemodialysis unit with 713 sessions of hemodialysis. There were 34 operational officers who worked at the hemodialysis unit involved with those participants. The secondary data on costs data (labor, material, and investment costs) and activity log were analyzed for frequency distribution, mean, percentage and standard deviation using calculated function in Microsoft excel version 2010. **Results:** Results revealed that the total costs of hemodialysis in the fiscal year 2017 were 1,547,170.83 baht (mean = 2,169.95 baht). Nevertheless, the hospital could reimburse only 1,109,300 baht in the fiscal year 2017 which equal to 1,555.82 baht per session in average. It was found that the hemodialysis patient care unit incurred the highest portion of the total costs at 367,986.85 baht or 516.11 baht per session, whereas hemodialysis patient coordination unit incurred the lowest portion of the total costs at 89,084.92 baht or 124.94 Baht per session. The material costs were the highest portion at 803,474.83 baht (51.93%) followed by labor cost of 677,929.40 baht (43.81%). Whereas the investment cost were 65,766.59 baht which was lowest portion. The proportion of the material costs to the labor costs to the investment costs were 51.93 to 43.81 to 4.25. **Conclusions:** The results could be used for recommendation to the decision makers in order to allocate the budget for the hemodialysis service. Furthermore, the research findings also could be used as a guideline for the budgeting management in order to reduce neither unnecessary nor inefficient costs.

Keywords: Activity-based costing, Hemodialysis, In-patient, Universal health coverage, Rajavithi Hospital

บทคัดย่อ

ภูมิหลัง: โรคไตวายเรื้อรังระยะสุดท้าย เป็นปัญหาความเจ็บป่วยที่สำคัญทางสาธารณสุขทั่วโลก และมีแนวโน้มเพิ่มมากขึ้นเรื่อยๆ ในประเทศไทยก็เช่นเดียวกัน รวมไปถึงต้นทุนการรักษานั้นมีแนวโน้มเพิ่มสูงขึ้น การวิเคราะห์หาต้นทุนกิจกรรมจึงมีความสำคัญ เพื่อนำไปพัฒนาระบบการให้บริการและการรักษาผู้ป่วยต่อในอนาคต **วัตถุประสงค์:** เพื่อวิเคราะห์ต้นทุนกิจกรรมการฟอกเลือดด้วยเครื่องไตเทียมในผู้ป่วยไตวายเรื้อรังระยะสุดท้ายที่เป็นผู้ป่วยใน หน่วยไตเทียม โรงพยาบาลราชวิถี ปีงบประมาณ 2560 ภายใต้นโยบายระบบหลักประกันสุขภาพถ้วนหน้า **วิธีการ:** ในมุมมองของผู้ให้บริการทางการแพทย์ สัดส่วนการใช้ทรัพยากรในแต่ละกิจกรรมและต้นทุนต่อหน่วยประกอบด้วย ต้นทุนค่าดำเนินการและต้นทุนค่าลงทุน เก็บข้อมูลตั้งแต่เดือนพฤษภาคม ถึง ธันวาคม พ.ศ. 2561 ประกอบด้วยการศึกษาแบบย้อนหลังโดยผู้วิจัยลงพื้นที่เก็บข้อมูลแต่ละหน่วยงาน และการศึกษาแบบไปข้างหน้า ที่มีการสังเกตตรวจสอบเวลาและความถูกต้องของกิจกรรม ประชากรในการศึกษา คือ ผู้ปฏิบัติงานในหน่วยไตเทียม 34 ราย และผู้มารับบริการ 133 ราย จำนวนการฟอกเลือด 713 ครั้ง เก็บข้อมูลโดยใช้แบบบันทึกข้อมูลต้นทุนค่าแรง ต้นทุนค่าวัสดุ ต้นทุนค่าลงทุน และพจนานุกรมกิจกรรม ได้ทำการตรวจสอบความเที่ยงตรงด้านเนื้อหาของเครื่องมือ วิเคราะห์ข้อมูลด้วยโปรแกรมคอมพิวเตอร์ มีการแจกแจงความถี่ ค่าเฉลี่ย อัตราส่วนร้อยละ และส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน **ผล:** ผลการวิจัยพบว่าต้นทุนกิจกรรมรวมเท่ากับ 1,547,170.83 บาท เฉลี่ยต่อหน่วย 2,169.95 บาท และค่าใช้จ่ายที่ได้รับจัดสรรจากหลักประกันสุขภาพถ้วนหน้าเท่ากับ 1,109,300 บาท เฉลี่ยต่อหน่วย 1,555.82 บาท ส่วนต้นทุนรายกิจกรรมทั้ง 7 กิจกรรมหลัก พบว่า กิจกรรมการดูแลผู้ป่วยระหว่างฟอกเลือด มีต้นทุนรวมสูงสุด เท่ากับ 367,986.85 บาท หรือ 516.11 บาทต่อครั้ง กิจกรรมที่มีต้นทุนต่ำที่สุด คือ กิจกรรมการติดต่อประสานงานผู้ป่วยฟอกเลือด มีต้นทุนรวมเท่ากับ 89,084.92 บาท หรือ 124.94 บาทต่อครั้ง เมื่อจำแนกตามประเภทของต้นทุนพบว่าต้นทุนค่าวัสดุมีมูลค่าสูงสุด เท่ากับ 803,474.83 บาท รองลงมาคือ ต้นทุนค่าแรง เท่ากับ 677,929.40 บาท ส่วนต้นทุนค่าลงทุน เท่ากับ 65,766.59 บาท ซึ่งเป็นต้นทุนต่ำสุด อัตราส่วนร้อยละของต้นทุนค่าวัสดุ: ต้นทุนค่าแรง: ต้นทุนค่าลงทุน เท่ากับ 51.93: 43.81: 4.25 **สรุป:** ผลการศึกษานี้สามารถนำไปใช้อ้างอิงในการประมาณจัดสรรงบประมาณของกิจกรรมการฟอกเลือดและเป็นแนวทางการลดต้นทุนกิจกรรมซึ่งเป็นจุดเริ่มต้นในการบริหารจัดการงบประมาณให้เกิดประโยชน์ต่อผู้รับบริการและหน่วยงานอื่นๆของโรงพยาบาลราชวิถีต่อไป

คำสำคัญ: ต้นทุนกิจกรรม การฟอกเลือดด้วยเครื่องไตเทียมผู้ป่วยใน หลักประกันสุขภาพถ้วนหน้า โรงพยาบาลราชวิถี

บทนำ

โรคไตเรื้อรัง เป็นปัญหาความเจ็บป่วยที่สำคัญทางสาธารณสุขทั่วโลก และมีแนวโน้มเพิ่มมากขึ้น[1] ในประเทศไทยถือว่าเป็นปัญหาสำคัญของระบบบริการสาธารณสุขพบว่าความชุกของผู้ป่วยไตวายเรื้อรังระยะสุดท้ายที่ได้รับการบำบัดทดแทนไตในปี พ.ศ. 2553-2557 มีจำนวน 667.3-1198.8 ต่อล้านประชากร[2]

การรักษาโดยการบำบัดทดแทนไต เป็นการรักษาพยาบาลที่มีค่าใช้จ่ายสูง คณะรัฐมนตรีได้มีมติอนุมัติสิทธิประโยชน์ความคุ้มครองแก่ผู้ป่วยไตวายเรื้อรังระยะสุดท้ายในระบบหลักประกันสุขภาพแห่งชาติให้ครอบคลุมการบำบัดทดแทนไต[3]

โรคไตเรื้อรัง เป็นภาวะที่ไตเสื่อมหน้าที่ลงอย่างช้าๆ สาเหตุเกิดจากโรคเรื้อรังต่างๆ เช่น โรคไตเรื้อรังจากเบาหวาน โรคไตเรื้อรังจากความดันโลหิตสูง โรคไตอักเสบเรื้อรัง เป็นต้น ทำให้ไตมีความผิดปกติของโครงสร้างและการทำหน้าที่ลดลง ซึ่งผู้ป่วยจะต้องทำการรักษาด้วยการบำบัดทดแทนไตเมื่อมีอัตราการกรองของไตต่ำกว่า 6 มล./ นาที/ 1.73 ตร.ม. หรือผู้ที่มีอัตราการกรองของไตต่ำกว่า 15 มล./ นาที/ 1.73 ตร.ม. ร่วมกับมีภาวะแทรกซ้อนที่เกิดขึ้นโดยตรงจากโรคไตซึ่งไม่ตอบสนองต่อการบริหารยาและอาจเป็นอันตรายรุนแรงต่อผู้ป่วย

ปัจจุบันต้นทุนการดูแลรักษาผู้ป่วยไตวายระยะสุดท้ายอาศัยเทคโนโลยีทางการแพทย์ที่ก้าวหน้าและมีราคาแพง โดยเฉพาะเมื่อเทียบกับการเบิกจ่ายค่าฟอกเลือดตามสิทธิหลักประกันสุขภาพถ้วนหน้า ที่สำนักงานหลักประกันสุขภาพแห่งชาติ (สปสช.) จ่ายคืนทดแทนให้สถานบริการ ครั้งละ 1,500-1,700 บาท/ ครั้ง[3] ดังนั้น การวิเคราะห์หาต้นทุนกิจกรรมการฟอกเลือดด้วยเครื่องไตเทียมและเปรียบเทียบต้นทุนดังกล่าว กับจำนวนเงินที่โรงพยาบาลได้รับจากการเบิกจ่ายค่าฟอกเลือดในสิทธิหลักประกันสุขภาพถ้วนหน้าว่ามีความแตกต่างกันมากน้อยเพียงใดจึงมีความสำคัญ ซึ่งยังไม่เคยมีรายงานการศึกษาต้นทุนกิจกรรมในกรณีนี้มาก่อน เนื่องจากกิจกรรมการดูแลผู้ป่วยในที่มีภาวะแทรกซ้อนร่วมด้วยและต้องได้รับการฟอกเลือดด้วยเครื่องไตเทียมนั้น จะต้องดูแลรักษาอย่างใกล้ชิด โดยเมื่อเทียบอัตรากำลังพยาบาลไตเทียมตามเกณฑ์สมาคมพยาบาลโรคไตแห่งประเทศไทย ในผู้ป่วยฟอกเลือดที่มีอาการคงที่ 4 ราย ต่อพยาบาลไตเทียม 1 คน และผู้ป่วยฟอกเลือดที่มีอาการไม่คงที่ 1 ราย ต่อพยาบาลไตเทียม 1 คน[4] เมื่อเปรียบเทียบจะเห็นว่า กลุ่มผู้ป่วยฟอกเลือดที่มีอาการไม่คงที่ มีการดูแลรักษาอย่างใกล้ชิดกว่ากลุ่มผู้ป่วยฟอกเลือดที่มีอาการคงที่ ดังนั้น การวิเคราะห์ต้นทุนกิจกรรมการฟอกเลือดด้วยเครื่องไตเทียมในผู้ป่วยไตวายเรื้อรังระยะสุดท้ายที่เป็นผู้ป่วยใน ภายใต้ระบบหลักประกันสุขภาพถ้วนหน้าจึงมีความจำเป็นและเป็นประโยชน์ เพื่อให้ทราบรายละเอียดและขั้นตอนของการปฏิบัติงาน รวมไปถึงการพิจารณากิจกรรมที่ซ้ำซ้อนและมุ่งพัฒนากิจกรรมที่มีคุณค่าให้คงอยู่ต่อไป ทำให้ทราบต้นทุนของการให้บริการอย่างเป็นรูปธรรมและช่วยให้มองเห็นโอกาสพัฒนาคุณภาพงานและพัฒนาศักยภาพการปฏิบัติงานของบุคลากร เพื่อนำไปพัฒนาระบบการให้บริการและการรักษาผู้ป่วยต่อในอนาคต

วัตถุและวิธีการ

เพื่อวิเคราะห์ต้นทุนกิจกรรมการฟอกเลือดด้วยเครื่องไตเทียม ในผู้ป่วยไตวายเรื้อรังระยะสุดท้ายที่เป็นผู้ป่วยใน ภายใต้ระบบหลักประกันสุขภาพถ้วนหน้า หน่วยไตเทียม โรงพยาบาลราชวิถี และเปรียบเทียบงบประมาณที่ได้รับจัดสรรกับต้นทุนที่เกิดขึ้นจริงตามกิจกรรมการให้บริการของหน่วยไตเทียม ในโรงพยาบาลราชวิถี ปีงบประมาณ 2560

การศึกษานี้ประเมินต้นทุนเชิงเศรษฐศาสตร์ในมุมมองของผู้ให้บริการ (provider perspective) เป็นการศึกษาต้นทุนทางตรง มีรูปแบบการศึกษาแบบย้อนหลัง (retrospective study) อาศัยข้อมูลจากผู้ป่วยที่นอนโรงพยาบาล ระหว่างวันที่ 1 ตุลาคม พ.ศ. 2559 ถึงวันที่ 30 กันยายน พ.ศ. 2560 โดยผู้วิจัยลงพื้นที่เก็บข้อมูลในแต่ละหน่วย ระหว่างวันที่ 3 พฤษภาคม ถึงวันที่ 30 กันยายน พ.ศ. 2561 และมีการศึกษาแบบไปข้างหน้า (prospective study) ที่มีการสังเกตตรวจสอบเวลา สำหรับการดำเนินกิจกรรมของเจ้าหน้าที่ที่เกี่ยวข้องกับกิจกรรมในผู้ป่วยดังกล่าว ระหว่างวันที่ 1 ตุลาคม พ.ศ. 2561 ถึงวันที่ 30 ธันวาคม พ.ศ. 2561

ประชากรที่ใช้ในการศึกษา กลุ่มผู้ป่วย คือ ผู้ที่มารับบริการที่ได้รับการวินิจฉัยจากแพทย์ว่าเป็นผู้ป่วย ไตวายเรื้อรังระยะสุดท้าย (ICD-10-CM N18.6) ที่เป็นผู้ป่วยใน ภายใต้นโยบายระบบหลักประกันสุขภาพถ้วนหน้าและมารับบริการฟอกเลือดด้วยเครื่องไตเทียม ณ หน่วยไตเทียม โรงพยาบาลราชวิถี ในระหว่างวันที่ 1 ตุลาคม 2559 ถึงวันที่ 30 กันยายน 2560 และกลุ่มผู้ให้บริการประกอบด้วย แพทย์ พยาบาล ผู้ช่วยพยาบาล ผู้ช่วยเหลือคนไข้ และเจ้าหน้าที่ในหน่วยงานที่เกี่ยวข้องในกิจกรรมการฟอกเลือดด้วยเครื่องไตเทียม ในระหว่างวันที่ 1 ตุลาคม 2559 ถึงวันที่ 30 กันยายน 2560

เครื่องมือที่ใช้ในการวิจัย ผู้วิจัยสร้างแบบบันทึกข้อมูลขึ้นโดยนำข้อมูลที่ได้รับจากการศึกษาเอกสารที่เกี่ยวข้องกับเรื่องต้นทุนกิจกรรม งานวิจัยและทฤษฎีที่เกี่ยวข้องกับการคิดต้นทุน[5] แบ่งเป็น 2 ส่วน คือ แบบบันทึกข้อมูลส่วนบุคคลและแบบบันทึกข้อมูลกิจกรรมการฟอกเลือดด้วยเครื่องไตเทียม แบบข้อมูลต้นทุนกิจกรรมประกอบด้วย แบบบันทึกค่าแรง ค่าลงทุน ค่าวัสดุ ค่าสาธารณูปโภค และเวลาในการปฏิบัติกิจกรรมการให้บริการ

การวิจัยนี้ได้ผ่านการพิจารณาจากคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์ โรงพยาบาลราชวิถี ผู้วิจัยได้ทำหนังสือขออนุญาตและขอความร่วมมือในการดำเนินการเก็บข้อมูลในโรงพยาบาลราชวิถี โดยผู้วิจัยได้รวบรวมข้อมูลลงแบบบันทึกข้อมูลราคาวัสดุ/อุปกรณ์ ค่าสาธารณูปโภค ค่าแรงของบุคลากร ค่าเสื่อมราคาอาคาร ค่าเสื่อมราคาวัสดุ/ครุภัณฑ์และฟอกเลือดด้วยเครื่องไตเทียมที่เบิกเก็บกับสิทธิประกันสุขภาพถ้วนหน้า หน่วยไตเทียม โรงพยาบาลราชวิถี และในส่วนของข้อมูลพจนานุกรมกิจกรรมการฟอกเลือดด้วยเครื่องไตเทียม ผู้วิจัยได้ทบทวนวรรณกรรมจากมาตรฐาน และสังเกตกระบวนการทำงานและหน้าที่ของบุคลากร หลังจากจัดทำพจนานุกรมกิจกรรมเสร็จได้มีการตรวจสอบความถูกต้องโดยเจ้าหน้าที่ในหน่วยไตเทียม เพื่อนำไปเก็บข้อมูลหน่วยผลผลิตและสัดส่วนการใช้เวลาในแต่ละกิจกรรม

การวิเคราะห์ข้อมูลใช้สถิติเชิงพรรณนา (descriptive

statistics) ประกอบด้วยการแจกแจงความถี่ (frequency) ค่าเฉลี่ย (average) อัตราส่วนร้อยละ (percentage) และส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน (standard deviation) การวิเคราะห์ข้อมูลต้นทุนแบ่งออกเป็นต้นทุนค่าลงทุนและต้นทุนการดำเนินการ โดยมีวิธีการคำนวณต้นทุนดังนี้

ต้นทุนค่าลงทุน (capital cost) ประกอบไปด้วย ค่าเสื่อมราคาของอาคาร สิ่งก่อสร้างและค่าเสื่อมราคาของเครื่องมืออุปกรณ์ทางการแพทย์และครุภัณฑ์ โดยคำนวณสัดส่วนพื้นที่และค่าใช้จ่ายประจำปี (annual cost) จากสูตรต่อไปนี้

$$\text{สัดส่วนพื้นที่งานบริการหน่วยไตเทียม} = \frac{\text{พื้นที่จริงของหน่วยงาน}}{\text{พื้นที่ทั้งหมดของอาคารหน่วยไตเทียม}} \quad \text{..... (1)}$$

ค่าใช้จ่ายประจำปี (annual cost) = ราคาจริง × (1)

และคำนวณค่าเสื่อมราคา ราคาซากและราคาจริงจากสูตรต่อไปนี้

$$\text{จำนวนปีที่ใช้งาน} = \frac{\text{วันสิ้นปีงบประมาณ 2560 – วันที่ซื้อหรือสร้าง}}{\text{365 วัน}} \quad \text{.....(1)}$$

$$\text{ค่าเสื่อมราคาอาคารต่อปี} = \frac{\text{ราคาซื้อหรือราคาสร้าง}}{\text{อายุการใช้งาน}} \quad \text{..... (2)}$$

$$\text{ราคาซาก} = (1) \times (2) \quad \text{..... (3)}$$

$$\text{ราคาจริง} = \frac{(2) - (3)}{\text{อายุการใช้งาน}}$$

ขั้นตอนการคำนวณค่าเสื่อมราคาของครุภัณฑ์

$$\text{ราคาครุภัณฑ์} = \frac{\text{ราคาจริง ณ ปีที่ซื้อ} - \text{เวลาการใช้งานของครุภัณฑ์} \times \frac{\text{ราคาจริง ณ ปีที่ซื้อ}}{\text{อายุการใช้งาน* (5 ปี)}}}{\text{อายุการใช้งาน* (5 ปี)}}$$

* มีการเปลี่ยนแปลงตามความเหมาะสม ตรวจสอบกับกรมบัญชีกลาง

ต้นทุนค่าดำเนินการ (recurrent cost) ประกอบด้วยข้อมูล 3 ส่วน ดังนี้

1) ข้อมูลค่าแรง (labor cost; LC)

การคำนวณต้นทุนค่าแรง

$$\text{ต้นทุนค่าแรงของเจ้าหน้าที่ 1 คน ต่อ 1 กิจกรรม} = \frac{\text{(จำนวนรายได้ทั้งหมด} \times \text{จำนวนชั่วโมงกิจกรรมนั้น)}}{\text{จำนวนชั่วโมงทำงานทั้งปี}}$$

2) ข้อมูลค่าวัสดุ (material cost; MC) ประกอบไปด้วยค่าวัสดุสำนักงาน ค่าวัสดุงานบ้าน

3) ข้อมูลค่าสาธารณูปโภค (utility cost) ประกอบไปด้วย ค่าไฟฟ้า ค่าน้ำประปา ค่าโทรศัพท์และค่าบำรุงรักษาและค่าซ่อมแซมครุภัณฑ์สิ่งก่อสร้าง

กำหนดตัวผลักดันต้นทุน (dimension determining cost) เพื่อกำหนดว่าจะใช้ข้อมูลใดเป็นเกณฑ์การกระจายต้นทุน ที่สนับสนุนการดำเนินกิจกรรมลงในแต่ละกิจกรรม คือ สัดส่วนค่าแรง (labor cost) ค่าวัสดุ (material cost) ค่าลงทุน (capital cost) ในกรณีที่มีการใช้ร่วมกันหลายกิจกรรม (ตารางที่ 1)

ตารางที่ 1 เกณฑ์ผลักดันต้นทุน (dimension determining cost)[6]

ต้นทุน (cost)	เกณฑ์ผลักดันต้นทุน
ค่าลงทุน (capital cost)	
อาคาร	เวลาที่ใช้/พื้นที่ใช้งาน
ครุภัณฑ์ทางการแพทย์	เวลาที่ใช้
ครุภัณฑ์สำนักงาน	เวลาที่ใช้

ตารางที่ 1 เกณฑ์ผลักดันต้นทุน (dimension determining cost)[6] (ต่อ)

ต้นทุน (cost)	เกณฑ์ผลักดันต้นทุน
ต้นทุนค่าดำเนินการ (recurrent cost)	
ค่าแรง	เวลาในการทำงาน/ ค่าตอบแทน
ค่าวัสดุทางการแพทย์	ปริมาณในการใช้/ เวลาในการใช้งาน
ค่าวัสดุสำนักงาน	ปริมาณในการใช้/ เวลาในการใช้งาน
ค่าซ่อมแซมและค่าบำรุงรักษา	จำนวนใบส่งซ่อม
ค่าสาธารณูปโภค	พื้นที่ใช้สอย/ เวลาที่ใช้/ คน

การวิเคราะห์ต้นทุนกิจกรรมรวมงานบริการฟอกเลือดด้วยเครื่องไตเทียม

ต้นทุนรวม (full cost) = ต้นทุนค่าลงทุน (capital cost) + ต้นทุนดำเนินการ (recurrent cost)

การวิเคราะห์ข้อมูลต้นทุนต่อหน่วยกิจกรรมการบริการฟอกเลือดด้วยเครื่องไตเทียม หน่วยไตเทียม โรงพยาบาลราชวิถี

$$= \frac{\text{ต้นทุนรวมกิจกรรมการบริการฟอกเลือดด้วยเครื่องไตเทียม}}{\text{จำนวนผู้มารับบริการฟอกเลือดด้วยเครื่องไตเทียม หน่วยไตเทียม}}$$

ผล

ข้อมูลบุคลากรและผู้ป่วยที่เกี่ยวข้องกับกิจกรรมการฟอกเลือดด้วยเครื่องไตเทียม

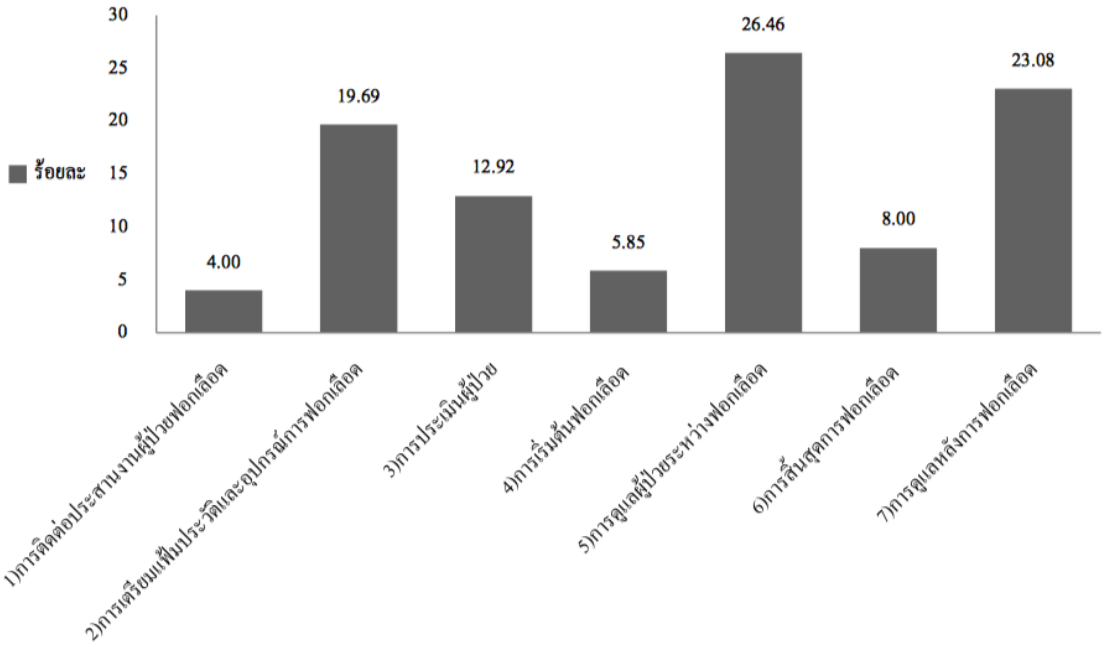
ในปีงบประมาณ 2560 โรงพยาบาลราชวิถี มีบุคลากรจำนวนทั้งหมด 4,175 คน และมีบุคลากรที่เกี่ยวข้องกับกิจกรรมการฟอกเลือดด้วยเครื่องไตเทียม หน่วยไตเทียม จำนวน 34 คน[7] คิดเป็นร้อยละ 0.81 ผู้ป่วยมารับบริการการฟอกเลือดด้วยเครื่องไตเทียม ณ หน่วยไตเทียม โรงพยาบาลราชวิถี ในปีงบประมาณ 2560 จำนวนทั้งสิ้น 1,478 ราย ในจำนวนนี้ มีจำนวน 133 ราย เป็นผู้ป่วยในภายใต้ระบบหลักประกันสุขภาพถ้วนหน้า มีอายุระหว่าง 25 – 84 ปี สัดส่วนของช่วงอายุที่มารับบริการสูงที่สุด คือ กลุ่มที่มีอายุตั้งแต่ 60 ปีขึ้นไป (วัยสูงอายุ) ร้อยละ 49.62 รองลงมา คือ กลุ่มช่วงอายุ 41-60 ปี (วัยกลางคน) ร้อยละ 39.10 มีค่าเฉลี่ยอายุเท่ากับ 59.46 ปี (ค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน 14.06) และมีความถี่ในการฟอกเลือดจำนวน 2 และ 3 ครั้ง/ สัปดาห์ คิดเป็นร้อยละ 29.32 และ 70.68 ตามลำดับ แผนกสามัญโสต ศอ นาสิก เป็นแผนกที่มีผู้ป่วยมารับบริการสูงที่สุด คิดเป็นร้อยละ 16.5 รองลงมา คือ ห้องสังเกตอาการ คิดเป็นร้อยละ 15.8

พจนานุกรมกิจกรรมและต้นทุนกิจกรรมการฟอกเลือดด้วยเครื่องไตเทียม

กิจกรรมการฟอกเลือดด้วยเครื่องไตเทียม ประกอบด้วย 7 กิจกรรมหลัก[8] ได้แก่ 1) กิจกรรมการติดต่อประสานงานผู้ป่วยฟอกเลือด 2) กิจกรรมการเตรียมแฟ้มประวัติและอุปกรณ์การฟอกเลือด 3) กิจกรรมการประเมินผู้ป่วย 4) กิจกรรมการเริ่มต้นฟอกเลือด 5) กิจกรรมการดูแลผู้ป่วยระหว่างฟอกเลือด 6) กิจกรรมการสิ้นสุดการฟอกเลือด และ 7) กิจกรรมการดูแลหลังการฟอกเลือด

สัดส่วนของการใช้ทรัพยากรในแต่ละกิจกรรมการฟอกเลือดด้วยเครื่องไตเทียม

เมื่อเปรียบเทียบสัดส่วนการใช้ต้นทุนในการปฏิบัติกิจกรรม กิจกรรมการดูแลผู้ป่วยระหว่างฟอกเลือด มีสัดส่วนการใช้ทรัพยากรสูงสุดคิดเป็นร้อยละ 26.46 รองลงมาคือ กิจกรรมการดูแลหลังการฟอกเลือด คิดเป็นร้อยละ 23.08 กิจกรรมการเตรียมแฟ้มประวัติและอุปกรณ์การฟอกเลือดมีสัดส่วนมากเป็นอันดับสาม คิดเป็นร้อยละ 19.69 และกิจกรรมการติดต่อประสานงานผู้ป่วยฟอกเลือดเป็นกิจกรรมที่มีการใช้สัดส่วนทรัพยากรน้อยที่สุด คือ ร้อยละ 4.0 (ภาพที่ 1)



ภาพที่ 1 สัดส่วนต้นทุนต่อหน่วยกิจกรรมใน 7 กิจกรรมหลัก ในผู้ป่วยไตวายเรื้อรังระยะสุดท้ายที่เป็นผู้ป่วยใน ภายใต้นโยบายหลักประกันสุขภาพถ้วนหน้า หน่วยไตเทียม โรงพยาบาลราชวิถี ปีงบประมาณ 2560

ต้นทุนกิจกรรมการฟอกเลือดด้วยเครื่องไตเทียม

ผลการวิเคราะห์ข้อมูลต้นทุนกิจกรรมการฟอกเลือดด้วยเครื่องไตเทียมในผู้ป่วยไตวายระยะสุดท้ายที่เป็นผู้ป่วยใน ภายใต้ระบบหลักประกันสุขภาพถ้วนหน้า กรณีศึกษาหน่วยไตเทียม โรงพยาบาลราชวิถี ปีงบประมาณ 2560 มีต้นทุนรวมเท่ากับ 1,547,170.83 บาท มีต้นทุนกิจกรรมเฉลี่ยต่อหน่วยการให้บริการ 1 ครั้ง เท่ากับ 2,169.95 บาท มีต้นทุนสูงสุด คือ ต้นทุนค่าวัสดุ (material cost; MC) เป็นเงินจำนวน 803,474.83 บาท รองลงมา คือ ต้นทุนค่าแรง (labor cost; LC) เป็นเงินจำนวน 677,929.40 บาท ส่วนต้นทุนต่ำที่สุด คือ ค่าลงทุน (capital cost; CC) เป็นเงินจำนวน 65,766.59 บาท (ตารางที่ 2) คิดเป็นสัดส่วนร้อยละของต้นทุนค่าวัสดุ:ต้นทุนค่าแรง:ค่าลงทุน เท่ากับ 51.93:43.81:4.25

ตารางที่ 2 ต้นทุนกิจกรรมการฟอกเลือดด้วยเครื่องไตเทียมในผู้ป่วยไตวายระยะสุดท้ายที่เป็นผู้ป่วยใน ภายใต้นโยบายระบบหลักประกันสุขภาพถ้วนหน้า กรณีศึกษาหน่วยไตเทียม โรงพยาบาลราชวิถี ปีงบประมาณ 2560

กิจกรรมหลัก	ต้นทุนดำเนินการ (บาท)			ค่าลงทุน (CC) (บาท)	รวม (บาท)	ร้อยละ
	ค่าวัสดุ (MC)					
	ค่าแรง (LC)	ค่าวัสดุภัณฑ์	ค่าสาธารณูปโภค	ค่าเสื่อมราคาครุภัณฑ์		
1. การติดต่อประสานงานผู้ป่วยฟอกเลือด	54,315.27	31,842.53	296.46	2,630.66	89,084.92	4.00
2. การเตรียมแฟ้มประวัติและอุปกรณ์การฟอกเลือด	153,538.64	156,763.25	1,459.49	12,950.96	324,712.33	19.69
3. การประเมินผู้ป่วย	98,706.18	102,875.88	957.79	8,499.07	211,038.91	12.92
4. การเริ่มต้นฟอกเลือด (start HD)	44,652.79	46,539.09	433.29	3,844.82	95,469.98	5.85
5. การดูแลผู้ป่วยระหว่างฟอกเลือด	137,972.20	210,650.61	1,961.19	17,402.85	367,986.85	26.46
6. การสิ้นสุดการฟอกเลือด (off HD)	61,103.82	63,685.07	592.92	5,261.33	130,643.14	8.00
7. การดูแลหลังการฟอกเลือด	127,640.51	183,706.93	1,710.34	15,176.91	328,234.69	23.08
รวม	677,929.40	796,063.37	7,411.47	65,766.59	1,547,170.83	100.00

*ค่าเสื่อมราคาอาคารสิ่งก่อสร้าง เท่ากับ 0

วิจารณ์

จากการศึกษานี้พบว่า ผู้ป่วยที่มีความถี่ในการฟอกเลือดจำนวน 3 ครั้ง/ สัปดาห์[9] มีมากที่สุด ร้อยละ 70.68 ซึ่งสอดคล้องกับคู่มือการรักษาด้วยการฟอกเลือดและการกรองพลาสมาสำหรับผู้ป่วยโรคไต พ.ศ. 2561 ที่แนะนำให้ความถี่ในการฟอกเลือด 3 ครั้ง/สัปดาห์ และแผนกสามัญโสต ศอ นาสิก เป็นแผนกที่มีผู้ป่วยมารับบริการสูงที่สุด เนื่องจาก hyperparathyroidism เป็นภาวะแทรกซ้อนที่พบได้บ่อยในผู้ป่วยไตวายระยะสุดท้าย[10] ซึ่ง ด้านโสต ศอ นาสิก ของโรงพยาบาลราชวิถี เป็นศูนย์ความเป็นเลิศเฉพาะทาง (center of excellence) จึงทำให้มีการส่งต่อผู้รับบริการมารับการรักษาผ่าตัดต่อมพาราไทรอยด์เป็นจำนวนมาก

Phunmuangrat[11] Meesawat[12] และ Singchangchai[13] ที่มีสัดส่วนต้นทุนดำเนินการสูงกว่าต้นทุนค่าลงทุน เมื่อแยกพิจารณาวิเคราะห์แต่ละองค์ประกอบของต้นทุน พบว่าต้นทุนทางตรงประกอบไปด้วย ต้นทุนค่าวัสดุภัณฑ์เป็นเงินจำนวน 796,063.37 บาท คิดเป็นสัดส่วนร้อยละ 53.74 ต้นทุนค่าแรง (labor cost; LC) เป็นเงินจำนวน 677,929.40 บาท คิดเป็นสัดส่วนร้อยละ 45.76 สาธารณูปโภค (total utility) เป็นเงินจำนวน 7,411.47 บาท คิดเป็นสัดส่วนร้อยละ 0.50 (53.74 : 45.76 : 0.50) สอดคล้องกับการศึกษาของ Phunmuangrat[11] แต่พบว่าขัดแย้งกับ Singchangchai[13] ที่มี ต้นทุน ค่าวัสดุ: ต้นทุนค่าแรง: ต้นทุนสาธารณูปโภค คิดเป็นร้อยละ 56.79: 15.53 : 27.68 และการศึกษาของ Meesawat[12] ที่มี ต้นทุนค่าวัสดุ: ต้นทุนค่าแรง: ต้นทุนสาธารณูปโภค คิดเป็นร้อยละ 46.33: 51.85: 1.82 ทั้งนี้เนื่องจากการวิเคราะห์ต้นทุนของไตเทียม ค่าวัสดุและอุปกรณ์การแพทย์ที่ใช้ในกิจกรรมการฟอกเลือดนั้นมีราคาสูง ส่งผลให้ต้นทุนค่าวัสดุ สูงตาม ส่วนต้นทุนค่าแรงนั้นเนื่องจากหน่วยไตเทียม มีแพทย์และพยาบาลผู้เชี่ยวชาญไตเทียมทำงานมานานและประสบการณ์สูง ส่งผลให้อัตราเงินเดือนและค่าตอบแทนค่อนข้างสูงเช่นกัน และในส่วนของสาธารณูปโภคก็คิดสัดส่วนตามจำนวนการมารับบริการของผู้ป่วยนอก ชั่วโมงตามวันนอนของผู้ป่วยใน และเจ้าหน้าที่ที่เกี่ยวข้องกับหน่วยไตเทียม จากจำนวนชั่วโมงของเจ้าหน้าที่ทั้งหมดในโรงพยาบาลและชั่วโมงผู้ป่วยนอก ผู้ป่วยในทั้งหมด ตามความเป็นจริงมากที่สุด โดยสัดส่วนต้นทุนต่อหน่วยกิจกรรมสูงสุดของต้นทุนดำเนินการอยู่ที่กิจกรรมการดูแลผู้ป่วยระหว่างฟอกเลือด เนื่องจากเป็นกิจกรรมที่ใช้เวลารวมมากที่สุดใน 7 กิจกรรมหลักทำให้มีการปันส่วนเข้าสู่ ค่าวัสดุ ค่าแรง ค่าสาธารณูปโภค สูงเพิ่มตาม

สัดส่วนการใช้ทรัพยากรภาพรวมของกิจกรรมการฟอกเลือดด้วยเครื่องไตเทียม พบว่า ต้นทุนค่าดำเนินการ (recurrent cost; RC) เท่ากับ 1,481,404.24 บาท (ร้อยละ 95.75) โดยจำแนกออกเป็น ต้นทุนค่าวัสดุ (material cost; MC) มีค่าเท่ากับ 803,474.85 บาท (ร้อยละ 51.93) โดยต้นทุนค่าวัสดุแยกเป็น ต้นทุนค่าวัสดุภัณฑ์ เท่ากับ 796,063.37 บาท (ร้อยละ 51.45) และค่าสาธารณูปโภค เท่ากับ 7,411.48 บาท (ร้อยละ 0.48) โดยกิจกรรมที่มีต้นทุนค่าวัสดุสูงสุด คือ กิจกรรมการดูแลผู้ป่วยระหว่างฟอกเลือด อาจเนื่องมาจากเป็นกิจกรรมที่ใช้เวลารวมมากที่สุดใน 7 กิจกรรมหลัก ซึ่งขั้นตอนนี้มีการใช้วัสดุทางการแพทย์หลายรายการและมีการใช้ปริมาณมาก บางรายการนำเข้าจากต่างประเทศ รองลงมา คือ ต้นทุนค่าแรง (labor cost; LC) เท่ากับ 421,777.23 บาท (ร้อยละ 43.81) เนื่องจากมีบุคลากรทางการแพทย์ผู้ปฏิบัติงานในหน่วยไตเทียม ส่วนใหญ่เป็นแพทย์และพยาบาลที่มีความเชี่ยวชาญเฉพาะด้านไตเทียม รวมทั้งเป็นข้าราชการประจำ ทำให้มีเงินเดือน เงินประจำตำแหน่ง ค่าตอบแทนสวัสดิการต่างๆ ค่อนข้างสูง อีกทั้งกิจกรรมการดูแลผู้ป่วยในที่มีภาวะแทรกซ้อนร่วมด้วยและได้รับการฟอกเลือดด้วยเครื่องไตเทียมนั้น จะต้องดูแลรักษาอย่างใกล้ชิด โดยเมื่อเทียบอัตรากำลังพยาบาลไตเทียมตามเกณฑ์สมาคมพยาบาลโรคไตแห่งประเทศไทย ในผู้ป่วยฟอกเลือดที่มีอาการไม่คงที่ 1 ราย ต่อพยาบาลไตเทียม 1 คน[4] เมื่อเปรียบเทียบจะเห็นว่า กลุ่มผู้ป่วยฟอกเลือดที่มีอาการไม่คงที่ มีการดูแลรักษาอย่างใกล้ชิดกว่ากลุ่มผู้ป่วยฟอกเลือดที่มีอาการคงที่

ต้นทุนค่าลงทุน (capital cost; CC) เป็นต้นทุนต่ำสุด เท่ากับ 65,766.60 บาท (ร้อยละ 4.25) สาเหตุที่ต้นทุนค่าลงทุนต่ำกว่าค่าดำเนินการทั้งนี้เป็นเพราะค่าเสื่อมราคาอาคาร สิ่งก่อสร้างได้หมดมูลค่าลง ไม่มีการลงทุนใหม่ในส่วนของอาคารสิ่งก่อสร้าง

เมื่อพิจารณาเปรียบเทียบผลต้นทุนต่อหน่วยของการบริการฟอกเลือดด้วยเครื่องไตเทียมในหน่วยไตเทียมที่ได้ศึกษากับ ค่าใช้จ่ายที่ได้รับจัดสรรจากหลักประกันสุขภาพถ้วนหน้า พบว่าต้นทุนต่อหน่วยกิจกรรมการฟอกเลือดด้วยเครื่องไตเทียม มีต้นทุนกิจกรรมเฉลี่ยต่อหน่วยการให้บริการ 1 ครั้ง เท่ากับ 2,169.95 บาท ซึ่งมีต้นทุนต่อหน่วยที่สูงกว่าค่าใช้จ่ายที่ได้รับจัดสรร คือ 1,500-1,700 บาท (เฉลี่ยต่อหน่วยการให้บริการ 1 ครั้ง เท่ากับ 1,555.82 บาท)

ข้อจำกัดของการศึกษานี้ ค่าสาธารณูปโภค คำนวณจากพื้นที่และปริมาณผลผลิตกิจกรรม จำนวนบุคลากรของหน่วยงานโดยนำค่าใช้จ่ายค่าสาธารณูปโภคจากบันทึกการจ่ายตามจริงทั้งหมดของโรงพยาบาลราชวิถี แล้วเกลี่ยไปยังหน่วยไตเทียม โดยอาศัยเวลาเป็นตัวผลักดันค่าใช้จ่ายดังกล่าว เนื่องจากยังไม่มีการติดตั้งมิเตอร์ไฟฟ้าและน้ำประปาที่หน่วยไตเทียมและเป็นการศึกษาเฉพาะต้นทุนทางตรงเท่านั้น อาจทำให้ต้นทุนต่ำกว่าความเป็นจริงได้ และการศึกษานี้ค่อนข้างจำเพาะเจาะจงทำให้ไม่สามารถนำไปใช้อ้างอิงในบริบทอื่นได้

จุดเด่นของการศึกษานี้ เป็นการศึกษาในโรงพยาบาลระดับตติยภูมิขั้นสูง ทั้งยังเป็นโรงพยาบาลขนาดใหญ่ที่สุดแห่งหนึ่ง ในกรมการแพทย์ กระทรวงสาธารณสุขและข้อมูลที่ได้เป็นข้อมูลที่

ผู้ศึกษาได้มาจากแหล่งข้อมูลโดยตรงและสอบถามข้อมูลกับเจ้าหน้าที่ ได้แก่ ข้อมูลทั่วไปของผู้มารับบริการ เวลาที่ใช้ในการปฏิบัติกิจกรรมการให้บริการ ส่วนข้อมูลค่าแรง ค่าวัสดุ ได้มาจากฝ่ายการเงินและบัญชี ฝ่ายงานพัสดุ และหน่วยงานต้นทุน ผู้วิจัยได้เก็บข้อมูลโดยใช้แบบบันทึกข้อมูลที่เป็นไปตามมาตรฐานในการเก็บข้อมูลต้นทุน[5,13]

ข้อเสนอแนะในการทำวิจัยครั้งต่อไป ควรมีการศึกษาต้นทุนที่เกิดจากหน่วยงานสนับสนุนอื่นๆ เช่น หน่วยซักฟอก หน่วยจ่ายกลาง ฝ่ายการเงินและบัญชี ระบบบำบัดน้ำเสียในโรงพยาบาล เป็นต้น เนื่องจากการศึกษาในครั้งนี้มีข้อจำกัดในการเก็บข้อมูล เพื่อให้สามารถคำนวณต้นทุนกิจกรรมได้อย่างครอบคลุมและแม่นยำมากขึ้นจึงเสนอแนะให้มีการศึกษาในครั้งต่อไป

สรุป

จากการศึกษาต้นทุนกิจกรรมการฟอกเลือดด้วยเครื่องไตเทียมในผู้ป่วยไตวายเรื้อรังระยะสุดท้ายที่เป็นผู้ป่วยใน ภายใต้ระบบหลักประกันสุขภาพถ้วนหน้า กรณีศึกษาหน่วยไตเทียม โรงพยาบาลราชวิถี ปีงบประมาณ 2560 พบว่าต้นทุนการดำเนินการ เป็นต้นทุนที่มีสัดส่วนสูงสุด ร้อยละ 95.75 รองลงมาเป็นต้นทุนค่าลงทุน ร้อยละ 4.25 นอกจากนี้การศึกษาพบว่าต้นทุนต่อหน่วยกิจกรรมการฟอกเลือดด้วยเครื่องไตเทียม หน่วยไตเทียม ในโรงพยาบาลราชวิถี ปีงบประมาณ 2560 มีค่าสูงกว่างบประมาณที่ได้รับจัดสรรจาก สปสช. โดยผู้วิจัยมีข้อเสนอแนะในการนำผลการศึกษาไปใช้ประโยชน์ต่อหน่วยงาน ได้แก่ แนวทางการลดต้นทุนกิจกรรมการฟอกเลือดด้วยเครื่องไตเทียม ที่น่าจะมีความเป็นไปได้ คือ การลดต้นทุนค่าแรง โดยการเพิ่มจำนวนเตียงต่อรอบในการให้บริการฟอกเลือดด้วยเครื่องไตเทียมแก่ผู้รับบริการ สามารถลดต้นทุนในการรักษาได้ ซึ่งการเพิ่มรอบการให้บริการฟอกเลือดนอกเวลาทำการ อาจส่งผลทำให้โรงพยาบาลมีโอกาสขาดทุนเพิ่มขึ้นได้ เนื่องจากต้นทุนค่าแรงของเจ้าหน้าที่ค่อนข้างสูง แต่เนื่องจากพื้นที่ในการให้บริการในหน่วยไตเทียมมีข้อจำกัด จึงเป็นข้อเสนอแนะในการขยายเตียงให้บริการผู้รับบริการอาคารใหม่ในอนาคต และการลดต้นทุนค่าแรง สามารถลดต้นทุนในกิจกรรมได้ดังต่อไปนี้ คือ กิจกรรมการเตรียมแฟ้มประวัติและอุปกรณ์การฟอกเลือด (การเตรียมความพร้อมของเครื่องไตเทียม/การล้างตัวกรองและสายส่งเลือด) มีต้นทุนกิจกรรมครั้งละ 352.37 บาท (ซึ่งมีอันดับสูงรองลงมา) และการดูแลหลังการฟอกเลือด (การดูแลเครื่องไตเทียมหลังการใช้งาน) มีต้นทุนกิจกรรมครั้งละ 49.33 บาท กิจกรรมดังกล่าวสามารถทำได้โดยผู้ช่วยพยาบาลแทนเจ้าหน้าที่พยาบาลได้ เป็นต้น ทั้งนี้ต้องมีการจัดระบบบริการที่ดีโดยเน้นคุณภาพบริการที่ได้มาตรฐาน

กิตติกรรมประกาศ

ขอขอบพระคุณ มูลนิธิสถาบันวิจัยและฝึกอบรมเศรษฐศาสตร์สาธารณสุข และศูนย์วิจัยเศรษฐศาสตร์สาธารณสุขและการประเมินผลฯ และผู้อำนวยการโรงพยาบาลราชวิถี หัวหน้างานการพยาบาลตรวจรักษาพิเศษและหัวหน้าหน่วยไตเทียม ที่ได้กรุณาให้ความอนุเคราะห์ข้อมูลสำหรับการทำวิทยานิพนธ์ครั้งนี้ รวมไปถึงเจ้าหน้าที่หน่วยไตเทียมที่มีส่วนเกี่ยวข้องทุกท่านที่ให้ความร่วมมือและให้ข้อมูลเพื่อการทำวิจัยครั้งนี้สำเร็จลุล่วงไปด้วยดี

References

1. Coresh J, Astor BC, Greene T, Eknoyan G, Levey AS. Prevalence of chronic kidney disease and decreased kidney function in the adult US population: Third National Health and Nutrition Examination Survey. Am J Kidney Dis 2003; 41:1-12.
2. Chuasuwan A, Praditpornsilpa K, editors. Thailand renal replacement therapy year 2014. Bangkok: Nephrology Society of Thailand; 2014.
3. National Health Security Office. National Universal Health Coverage Fund Management Manual for Fiscal Year 2016: Managing Chronic Kidney Failure Patient Service Budget. Bangkok: Thanapress; 2016.
4. Chayakul C. Hemodialysis Clinical Practice Recommendation 2014. Bangkok: The Nephrology society of Thailand; 2014.
5. Kongsin S. Introduction to health economics. Bangkok: Department of Public Health Administration. Faculty of Public Health Mahidol University; 2011.
6. Baingern S. Activity-based costing of admission among patients with malaria, Out Patient Department, Tropical Medicine Hospital (fiscal year 2009), Faculty of Tropical Medicine, Mahidol University. (THESIS) Bangkok: Mahidol University; 2011.
7. Rajavithi Hospital. Annual medical record statistics 2014-2016. Bangkok: Hemodialysis Unit, Rajavithi Hospital; 2016
8. Klaayaprasong P, Euamanapong C. Nursing practice recommendation for hemodialysis and peritoneal dialysis. Bangkok: Thai Nephrology Nurse Society; 2015.
9. The Nephrology society of Thailand. Handbook of Hemodialysis and Plasma Filtration for Kidney Patients 2018, Bangkok: Subcommittee on Guidelines for Hemodialysis and Plasma Filtration. The Nephrology Society of Thailand; 2018.

10. Munshi SK, Vijayakumar N, Taub NA, Bhullar H, Lo TN, Warwick G. Outcome of renal replacement therapy in the very elderly. Nephrol Dial Transplant 2001; 16: 128-33.
11. Phunmuangrat S, Ruangwuthikai R, Yongvanich K, Phaaphan N. The cost of providing patients with chronic kidney disease using time driven Activity-Based Costing (TDABC) for Hemodialysis Unit Buddhasothorn Hospital Chachoengsao Province. Ph.D. in Social Sciences Journal 2017; 7: 164-76.
12. Meesawat S. Activity-based costing of dental service in dental clinic, dental public health division, Atsamart Hospital, Roi-et province. (THESIS) Bangkok: Mahidol University; 2011.
13. Singchangchai P. Health economics for health services. Songkhla: Chanmuangkarnpim; 2014.

นิพนธ์ต้นฉบับ

ความแม่นยำของตัวบ่งชี้ทางชีวภาพในน้ำลายในการตรวจหารอยโรคมะเร็งช่องปาก: การวิเคราะห์อภิมาน

กชกร หิรัญญากร ท.บ, ศศิธร ทวีเดช ท.บ., ว.ท.
สถาบันทันตกรรม กรมการแพทย์ ตำบลตลาดขวัญ อำเภอเมือง จังหวัดนนทบุรี 11000

Abstract: The Accuracy of Salivary Biomarkers for Detection of Oral Cancer: A Meta-Analysis

Kodchakorn Hirunyakorn, D.D.S.
Sasithorn Thaweedej, D.D.S., Dip. Thai Board of General Dentistry
Institute of Dentistry, Department of Medical Services, Talad Khwan, Mueang, Nonthaburi, 11000
(E-mail: dent_st@hotmail.com)
(Received: April 24, 2020; Revised: August 31, 2020; Accepted: September 24, 2020)

Background: There are various studies about salivary biomarkers in oral cancer detection. Breakthrough technologies have lead to an increased discovering salivary biomarkers, which change the conclusion of accuracy in oral cancer detection. Many studies support that saliva biomarkers have a potential of being an essential tools as diagnosis, prognosis and maintenance program for oral cancer. However, sufficient evidence is still lacking. **Objective:** This meta-analysis has an objective to gather the results about an accuracy of the use of saliva as a detection tool of oral cancer to determine the accuracy and determine which biomarker is the most likely to use in oral cancer detection. **Method:** The electronic databases were searched on January 2009 to 2019. We searched Pubmed, The *Cochrane Database of Systematic Reviews,* Google Scholar and manual search. **Result:** We included 14 articles which considered saliva as a diagnostic accuracy studies are included. Statistical analysis established sensitivity and specificity with 95% confident interval of the accuracy test of the use of saliva as an oral cancer detection tools were included in this meta-analysis. These 14 articles can be divided into 30 studies, which were meta analyzed by using Hierachical model. Meta analyzed data found that the use of saliva as an oral cancer detection tools has sensitivity of 0.72 (95% CI = 0.61, 0.81), specificity of 0.78 (95% CI = 0.61, 0.81), but data is lack of homogeneity and the confident interval is wide. **Conclusion:** There is no sufficient evidence to support the accuracy of salivary biomarker for the early diagnosis of oral cancer. Subgroup analysis should be tested to summarize the cause of the lack of homogeneity. Overall analysis showed that protein biomarkers have higher sensitivity and specificity compared to other saliva biomarkers group. However, further clinical study with higher amount sample size and lack of bias should be studied to find out the most accurate saliva biomarker group in terms of sensitivity and specificity which can benefit in development of oral cancer detection tool.

Keywords: Salivary biomarker, Oral cancer, Meta-analysis

บทคัดย่อ

ภูมิหลัง: การศึกษาเรื่องตัวบ่งชี้ทางชีวภาพในน้ำลายในการตรวจหามะเร็งช่องปากปัจจุบันมีการศึกษากันอย่างแพร่หลาย จากความก้าวหน้าทางเทคโนโลยีทำให้มีการค้นพบตัวบ่งชี้ทางชีวภาพในน้ำลายเพิ่มขึ้น อาจทำให้ข้อสรุปเรื่องความแม่นยำในการตรวจหารอยโรคมะเร็งช่องปากมีการเปลี่ยนแปลงไปจากในอดีต มีผลการศึกษาจำนวนมากที่สนับสนุนการตรวจหาตัวบ่งชี้ทางชีวภาพในน้ำลายว่าน่าจะเป็นเครื่องมือที่สำคัญในการวินิจฉัยโรค การพยากรณ์โรค หรือการตรวจติดตามการรักษาโรคมะเร็งช่องปากได้ แต่ยังขาดหลักฐานการรวบรวมผลการศึกษาที่ชัดเจน **วัตถุประสงค์:** การวิเคราะห์อภิมานเพื่อรวบรวมผลการศึกษาเรื่องความแม่นยำของตัวบ่งชี้ทางชีวภาพในน้ำลายในการตรวจหารอยโรคมะเร็งช่องปาก

เพื่อตอบคำถามว่าตัวบ่งชี้ทางชีวภาพในน้ำลายในปัจจุบันมีความแม่นยำเพียงไร และตัวบ่งชี้ใดที่มีแนวโน้มที่จะนำไปพัฒนาในการตรวจวินิจฉัยมะเร็งช่องปากในอนาคตได้ **วิธีการ:** สืบค้นข้อมูลอย่างเป็นระบบจาก PubMed, The Cochrane Database of Systematic Reviews, Google Scholar และ handsearch **ผล:** มีบทความที่ได้รับการยอมรับ 14 บทความในรูปแบบการศึกษาที่เป็น diagnostic accuracy studies ทั้ง 14 บทความนี้แบ่งเป็นการศึกษาย่อยตามชนิดของตัวบ่งชี้ทางชีวภาพได้ 30 การศึกษาวิเคราะห์อภิมานโดยใช้ค่าความไว และความจำเพาะที่ช่วงความเชื่อมั่น 95% พบว่าการใช้ตัวบ่งชี้ทางชีวภาพในน้ำลายในการตรวจหามะเร็งช่องปากในภาพรวมหลายกลุ่มมีค่าความไวเท่ากับ 0.72 (95% CI = 0.61, 0.81) และความจำเพาะเท่ากับ 0.78 (95% CI = 0.73, 0.83) แต่ผลของข้อมูลขาดความเป็นเนื้อเดียวกัน และมีช่วงความเชื่อมั่นที่ค่อนกว้าง **สรุป:** ยังไม่สามารถสรุปได้ถึงความแม่นยำที่แท้จริงของตัวบ่งชี้ทางชีวภาพในน้ำลายในการตรวจหารอยโรคมะเร็งช่องปากได้ ควรทำการวิเคราะห์กลุ่มย่อยถึงสาเหตุของความไม่เป็นเนื้อเดียวกัน และจากการวิเคราะห์ภาพรวมดูเหมือนว่าตัวบ่งชี้ทางชีวภาพกลุ่มโปรตีนจะให้ค่าความไว และความจำเพาะสูงเมื่อเปรียบเทียบกับกลุ่มอื่น อย่างไรก็ตามยังต้องมีการศึกษาทางคลินิกที่มีการออกแบบให้มีจำนวนตัวอย่างที่มากขึ้นและไม่มีอคติ เพื่อที่จะสามารถตอบคำถามได้ว่าตัวบ่งชี้ทางชีวภาพในน้ำลายตัวใดมีความแม่นยำเพียงพอและมีแนวโน้มที่จะนำไปพัฒนาในการตรวจวินิจฉัยมะเร็งช่องปากในอนาคต

คำสำคัญ: ตัวบ่งชี้ทางชีวภาพในน้ำลาย มะเร็งช่องปาก การวิเคราะห์อภิมาน

บทนำ

มะเร็งช่องปากเป็นปัญหาสุขภาพที่สำคัญ โดยพบมากเป็นลำดับที่ 18 จาก 36 ของมะเร็งทั้งหมดที่พบทั่วโลก ส่งผลกระทบอย่างมากทั้งทางด้านคุณภาพชีวิตและเศรษฐกิจ ในปี พ.ศ. 2561 ทั่วโลกมีจำนวนผู้ป่วยมะเร็งช่องปากรายใหม่ 354,864 ราย และมีจำนวนผู้เสียชีวิตถึง 177,384 ราย คิดเป็นร้อยละ 2.0 และ 1.9 ของผู้ป่วยมะเร็งทั้งหมดตามลำดับ[1] โดยอัตราการรอดชีวิต 5 ปีขึ้นกับระยะของมะเร็งที่พบ ในผู้ป่วยที่เริ่มรักษาตั้งแต่ระยะ carcinoma in situ พบอัตราการรอดชีวิต 5 ปีร้อยละ 100 มะเร็งช่องปากระยะที่ 1 พบว่ามีอัตราการรอดชีวิต 5 ปีสูงมากกว่าร้อยละ 90 ขณะที่ผู้ป่วยมะเร็งช่องปากระยะที่ 4 อัตราการรอดชีวิตเหลือเพียงร้อยละ 0-10[2] จากรายงานขององค์การอนามัยโลก รวมทั้งทะเบียนมะเร็งระดับโรงพยาบาลในประเทศไทยปี พ.ศ. 2560 พบว่าร้อยละ 50 ของผู้ป่วยที่เป็นมะเร็งช่องปากเริ่มรักษาที่ระยะที่ 3 หรือ 4 ไปแล้ว[3] ทำให้โอกาสการเสียชีวิตจากโรคมะเร็งช่องปากค่อนข้างสูง โดยสาเหตุหลักที่ทำให้อัตราการรอดชีวิตจากมะเร็งช่องปากอยู่ในระดับต่ำนั้นเกิดจากการวินิจฉัยที่ล่าช้า รอยโรคส่วนมากถูกตรวจพบในระยะที่มีการลุกลามไปมากแล้ว จึงทำให้การรักษาไม่ประสบผลสำเร็จ[4]

มะเร็งช่องปากระยะแรกมักถูกตรวจพบได้ยาก เนื่องจากมักมีลักษณะไม่ร้ายแรง (benign) หรืออาจไม่มีอาการ วิธีการตรวจวินิจฉัยมาตรฐานที่ปฏิบัติกันอยู่ในปัจจุบันต้องอาศัยบุคลากรที่เชี่ยวชาญในการตรวจรอยโรคที่น่าสงสัยจากการสังเกต การดูหรือการคลำ แล้วจึงตัดตัวอย่างชิ้นเนื้อเยื่อออกตรวจ (biopsy) ทางจุลชีววิทยาเพื่อยืนยันการวินิจฉัย ซึ่งการตัดเนื้อเยื่อออกตรวจเป็นวิธีที่รุกรานผู้ป่วย (invasive) มีค่าใช้จ่ายสูงและต้องใช้บุคลากรที่เชี่ยวชาญ จึงได้มีผู้พยายามแก้ไขปัญหาเหล่านี้โดยการคิดค้นวิธีที่สามารถคัดกรองหรือตรวจวินิจฉัยมะเร็งช่องปากได้ตั้งแต่ระยะแรกโดยไม่รุกรานผู้ป่วย (non-invasive) ให้ผลตรวจที่แม่นยำ รวดเร็วและเชื่อถือได้ โดยมีวัตถุประสงค์ในการช่วยให้ผู้ตรวจที่ยังไม่มีความชำนาญสามารถใช้ในการตรวจหารอยโรคมะเร็งได้ง่าย เช่น การย้อมสีเนื้อเยื่อที่มีชีวิต (vital tissue staining) การใช้เครื่องมือเสริมการมองเห็น (visualization adjunct) การเก็บเนื้อเยื่อตัวอย่างจากเยื่อบุผิวด้วยการใช้แปรง (brush biopsy) และการตรวจหาตัวบ่งชี้ทางชีวภาพในตัวอย่างน้ำลาย (salivary biomarker)

การศึกษาตัวบ่งชี้ทางชีวภาพในน้ำลายในการตรวจหารอยโรคมะเร็งช่องปากเริ่มจากมีรายงานการศึกษาขนาดเล็กในปี 2000 ที่ประเทศไต้หวันโดย Liao[5] ตรวจพบการกลายพันธุ์ของยีน P53 ใน DNA จากน้ำลายของผู้ป่วย 5 ใน 8 รายของผู้ป่วยมะเร็งช่องปาก คิดเป็นร้อยละ 62.5 ต่อมาในปี 2001 มีรายงานของ El-Nagger[6] ถึงความแตกต่างกันของสารพันธุกรรมที่ตรวจพบในน้ำลายของคนปกติ และผู้ป่วยมะเร็งช่องปาก นับเป็นจุดเริ่มต้นในการเริ่มศึกษาหาข้อมูลถึงความสัมพันธ์ของสารชีวภาพในน้ำลายกับการเกิดมะเร็งช่องปาก

ปัจจุบันมีการศึกษาพัฒนาและค้นหาตัวบ่งชี้ทางชีวภาพในน้ำลายมากขึ้น เพื่อช่วยในการตรวจวินิจฉัยผู้ป่วยมะเร็งช่องปากได้ตั้งแต่ระยะแรก ข้อดีของการใช้น้ำลายในการตรวจหาโรค[7] ได้แก่ มีองค์ประกอบเป็นตัวบ่งชี้ทางชีวภาพหลายชนิด เก็บตัวอย่างได้ง่าย เป็นวิธีการที่ไม่ต้องผ่าตัด โอกาสในการแพร่เชื้อหรือติดโรคต่ำ เก็บรักษาได้ง่าย ไม่มีการตกตะกอนหรือจับตัวกัน ตัวบ่งชี้ทางชีวภาพในน้ำลายจำแนกได้หลายชนิดตามลักษณะชีวโมเลกุล (biomolecule) ระยะของโรค (disease state) หรือข้อบ่งชี้จำเพาะอื่นๆ ในปี 2010 Mishra[8] จำแนกตัวบ่งชี้ทางชีวภาพในน้ำลายตามลักษณะชีวโมเลกุล แบ่งออกเป็น 4 ชนิด คือ 1) DNA biomarkers, 2) mRNA และ miRNA biomarkers, 3) Protein biomarkers และ 4) Glyco (carbohydrate) biomarkers

การศึกษาเรื่องตัวบ่งชี้ทางชีวภาพในน้ำลายในการตรวจหามะเร็งช่องปากปัจจุบันมีการศึกษากันอย่างแพร่หลาย จากความก้าวหน้าทางเทคโนโลยีทำให้มีการค้นพบตัวบ่งชี้ทางชีวภาพในน้ำลายเพิ่มขึ้น อาจทำให้ข้อสรุปเรื่องความแม่นยำในตรวจหารอยโรคมะเร็งช่องปากมีการเปลี่ยนแปลงไปจากในอดีต มีผลการศึกษาจำนวนมากที่สนับสนุนการตรวจหาตัวบ่งชี้ทางชีวภาพ

ในน้ำลายว่าน่าจะเป็นเครื่องมือที่สำคัญในการวินิจฉัยโรค การพยากรณ์โรค หรือการตรวจติดตามการรักษาโรคมะเร็งช่องปากได้ แต่ยังขาดหลักฐานการรวบรวมผลการศึกษาที่ชัดเจน ดังนั้นการวิเคราะห์อภิมานในครั้งนี้จึงมีวัตถุประสงค์เพื่อรวบรวมผลการศึกษาเรื่องความแม่นยำของตัวบ่งชี้ทางชีวภาพในน้ำลายในการตรวจหารอยโรคมะเร็งช่องปาก เพื่อตอบคำถามว่าตัวบ่งชี้ทางชีวภาพในน้ำลายในปัจจุบันมีความแม่นยำเพียงไรในการตรวจหามะเร็งช่องปาก และตัวบ่งชี้ทางชีวภาพใดที่มีแนวโน้มที่จะนำไปพัฒนาในการตรวจวินิจฉัยมะเร็งช่องปากในอนาคตได้

วัตถุและวิธีการ

การศึกษานี้ประกอบด้วย 5 ขั้นตอน ได้แก่

1. รวบรวมข้อมูล

เก็บรวบรวมบทความจากฐานข้อมูล PubMed ด้วยวิธีการสืบค้นอย่างเป็นระบบ ใช้กลยุทธ์การสืบค้นข้อมูล (Search strategies) โดยใช้ PICO ในการสืบค้น นำผลมารวมกับการสืบค้นจากฐานข้อมูล *The Cochrane Database of Systematic Reviews* : CDSR และ google scholar ร่วมกับการค้นหาด้วยมือจากห้องสมุดของสถาบันทันตกรรม ตั้งแต่ ปี ค.ศ. 2009 จนถึงปี ค.ศ. 2019 และเกณฑ์ในการคัดเลือกงานวิจัยเข้าการศึกษา (inclusion criteria) คือ รายงานวิจัยในมนุษย์เป็นภาษาอังกฤษและภาษาไทยที่เป็นการคัดกรอง หรือการวินิจฉัย (screening and diagnostic test) ประเภท case control studies, cross-sectional studies and analytical studies, cohort studies, randomized controlled trial, systematic review และ meta-analysis มีการระบุลักษณะของผู้เข้าร่วมการศึกษาชัดเจน เช่น healthy population, high risk population, suspicious or non-suspicious oral lesion, oral cancer เป็นต้น และมีรายงานผลการศึกษาเรื่องความแม่นยำของตัวบ่งชี้ทางชีวภาพในน้ำลาย, ความไว (sensitivity) ความจำเพาะ (specificity) area under curve (AUC) หรือ receiver operating characteristic (ROC)

เกณฑ์ในการคัดเลือกงานวิจัยออกจากการศึกษา (exclusion criteria) คือ รายงานวิจัยที่ไม่สามารถหาเอกสารฉบับเต็มได้, รายงานวิจัยที่ทำการทดลองเทียมในห้องทดลอง (in vitro) และทดลองในสัตว์ทดลอง (animal) รายงานวิจัยที่กลุ่มทดลองเป็นมะเร็งตำแหน่งอื่นนอกช่องปาก (extraoral site) เช่น มะเร็งคอหอย มะเร็งหลอดอาหาร มะเร็งกล่องเสียง เป็นต้น รวมทั้งมะเร็งต่อมน้ำลาย, รายงานวิจัยที่ข้อมูลไม่ชัดเจน ได้แก่ ไม่ระบุลักษณะกลุ่มตัวอย่างที่ชัดเจน, ไม่มีรายงานผลการศึกษาที่แน่ชัด

2. ทบทวนบทความ

ผู้ทบทวน (reviewer) ซึ่งเป็นทันตแพทย์ 2 คน อ่านบทความอย่างเป็นอิสระต่อกัน ตั้งแต่ขั้นตอนคัดชื่อเรื่องและเฉพาะบทความที่ผ่านเกณฑ์ในการคัดเลือกงานวิจัยเข้าและออกที่กำหนด สำเนาฉบับเต็มของบทความจะถูกนำมาประเมินตามขั้นตอนการทำวิจารณญาณ (critical appraisal) ซึ่งประกอบด้วยการทบทวนบทความ การดึงข้อมูลจากบทความและการประเมินคุณภาพของบทความต่อไป โดยการคัดเลือกเป็นอิสระต่อกัน หากความคิดเห็นที่ขัดแย้งระหว่างผู้ทบทวน 2 คน จะถูกแก้ไขได้โดยการอภิปรายและตกลงกันเป็นเอกฉันท์

3. ดึงข้อมูลจากบทความ

นำค่าความไว ความจำเพาะ receiver operating characteristic curve หรือ Area under the curve ของตัวบ่งชี้ทางชีวภาพในน้ำลายแต่ละชนิดรวมทั้งจำนวนกลุ่มตัวอย่างจากบทความ มาคำนวณหาค่า ผลบวกจริง (true positive) ผลลบจริง (true negative) ผลบวกลวง (false positive) และผลลบลวง (false negative) เพื่อนำมาใช้ในการวิเคราะห์อภิมาน โดยกลุ่มที่ศึกษาคือ กลุ่มผู้ป่วยมะเร็งช่องปาก ส่วนกลุ่มควบคุมคือ ผู้ที่ไม่มีรอยโรคที่สงสัยหรือมะเร็งช่องปาก

4. ประเมินคุณภาพของบทความ

การประเมินคุณภาพของบทความที่ได้รับการยอมรับโดยผู้ทบทวนทั้งสองคนอย่างเป็นอิสระต่อกัน จากนั้นผู้วิจัยประเมินคุณภาพของงานวิจัยตามแนวทางของ Cochrane Systematic Reviews of Diagnostic Test Accuracy โดยใช้เครื่องมือ Quality Assessment of Diagnostic Accuracy Studies -2 (QUADAS-2) การยอมรับคุณภาพบทความใช้ฉันทามติผู้ทบทวนทั้งสองคน และแสดงผลการประเมินอคติงานวิจัยเป็นตารางและกราฟ

5. วิเคราะห์โดยใช้สถิติ

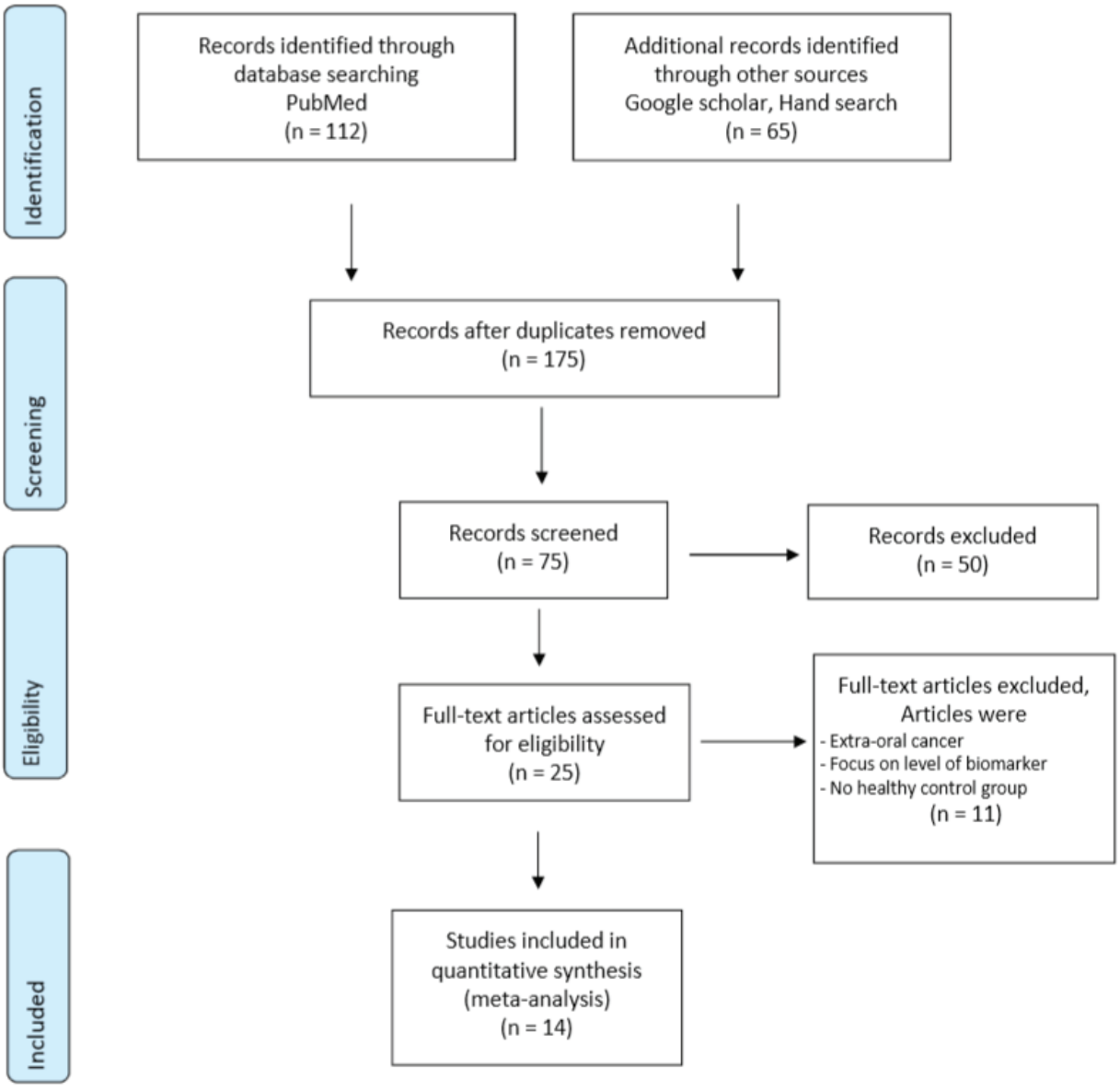
การแสดงผลการวิเคราะห์อภิมานถูกนำมาคำนวณ pooled differential sensitivity, specificity and ROC เนื่องจากรูปแบบการศึกษาที่เป็น diagnostic accuracy studies แต่ละการศึกษามีช่วง threshold หรือ cut off point ของเครื่องมือแตกต่างกัน ทำให้ผลรวมการศึกษาที่ได้มักไม่มีความเป็นเนื้อเดียวกัน (heterogeneity) การวิเคราะห์อภิมานจึงนำเสนอด้วย Hierarchical model โดยแบ่งออกเป็น HSROC model แสดงผลรวมของ ROC และ Bivariate model แสดงผลรวมของความไว และความจำเพาะ นอกจากนี้นำเสนอผลการรวมข้อมูล (pooled estimate) ในรูปกราฟ forest plot ทดสอบอคติจากการตีพิมพ์โดย Song's test และ Deek's test นำเสนอผลด้วย funnel plot การวิเคราะห์นี้ใช้โปรแกรม STATA 11.2

ผล

การสืบค้นข้อมูลอย่างเป็นระบบได้รับการยอมรับจากผู้ทบทวนเป็นเอกฉันท์จำนวน 14 บทความ (รูปที่ 1) โดยบทความที่ถูกคัดเข้ามานั้นมีขนาดตัวอย่างมากที่สุด คือ 395 คน และน้อยที่สุดคือ 18 คน ศึกษาตัวบ่งชี้ทางชีวภาพในน้ำลาย 26 ชนิดจาก 30 การทดลอง

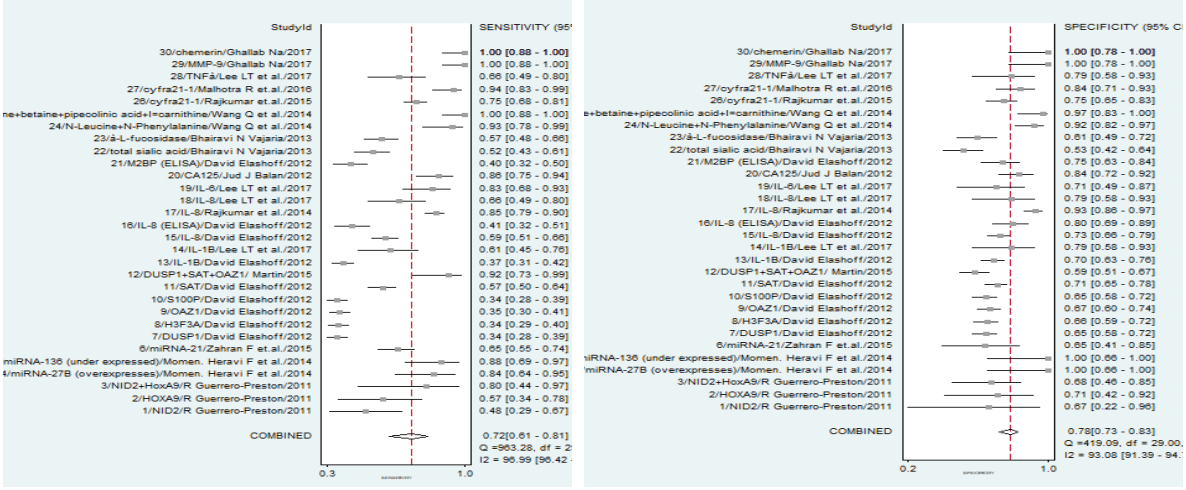
การทำวิเคราะห์อภิมานภาพรวมของตัวบ่งชี้ทางชีวภาพใน

น้ำลายทุกกลุ่มใช้ค่าความไว และ ความจำเพาะที่ช่วงความเชื่อมั่น 95% พบว่าการใช้ตัวบ่งชี้ทางชีวภาพในน้ำลายในการตรวจหามะเร็งช่องปากมีค่าความไวเท่ากับ 0.72 (95% CI = 0.61, 0.81) และมีค่าความจำเพาะเท่ากับ 0.78 (95% CI = 0.73, 0.83) จาก forest plot แสดงให้เห็นว่า MMP-9 และ chemerin มีค่าความไว และความจำเพาะสูงที่สุด (รูปที่ 2) เมื่อนำมาคำนวณหาค่าพารามิเตอร์ในการประเมินความแม่นยำของเครื่องมือพบว่ามีค่า positive likelihood ratio เท่ากับ 3.3 (95% CI = 2.3, 4.8) negative likelihood ratio เท่ากับ 0.36 (95% CI = 0.23, 0.54) และ diagnostic odds radio เท่ากับ 9 (95% CI = 4, 20)



รูปที่ 1 ขั้นตอนวิธีการทบทวนอย่างเป็นระบบใน Prisma flow template

Study id	Auther	Sample size		Biomarker	
		OSCC	Healthy	Type	Test
1	Guerrero-Preston[11]	16	19	DNA	NID2
2	Guerrero-Preston[11]	16	19	DNA	HOXA9
3	Guerrero-Preston[11]	16	19	DNA	NID2+HoxA9
4	Momen[13]	9	9	miRNA	miRNA-27B (overexpresses)
5	Momen[13]	9	9	miRNA	miRNA-136 (under expressed)
6	Zahran[12]	40	20	miRNA	miRNA-21
7	David Elashoff[14]	169	226	mRNA	DUSP1
8	David Elashoff[14]	169	226	mRNA	H3F3A
9	David Elashoff[14]	169	226	mRNA	OAZ1
10	David Elashoff[14]	169	226	mRNA	S100P
11	David Elashoff[14]	169	226	mRNA	SAT
12	Martin[15]	24	144	mRNA	DUSP1+SAT+OAZ1
13	David Elashoff[14]	169	226	mRNA or protein	IL-1B
14	Lee[16]	41	24	mRNA or protein	IL-1B
15	David Elashoff[14]	169	226	mRNA or protein	IL-8
16	David Elashoff[14]	67	124	mRNA or protein	IL-8 (ELISA)
17	Rajkumar [17]	100	100	mRNA or protein	IL-8
18	Lee[16]	41	24	mRNA or protein	IL-8
19	Lee[16]	41	24	mRNA or protein	IL-6
20	Balan[18]	60	60	protein	CA125
21	David Elashoff[14]	67	124	protein	M2BP (ELISA)
22	Vajaria[19]	100	100	protein	total sialic acid
23	Vajaria[19]	100	100	protein	α-L-fucosidase
24	Wang[20]	30	60	protein	N-Leucine+N-Phenylalanine
25	Wang[21]	30	30	protein	choline+betaine+pipecolinic acid+l=carnithine
26	Rajkumar [17]	100	100	protein	cyfra21-1
27	Malhotra[22]	50	50	protein	cyfra21-1
28	Lee[16]	41	24	protein	TNFα
29	Ghallab[23]	15	15	protein	MMP-9
30	Ghallab[23]	15	15	protein	chemerin

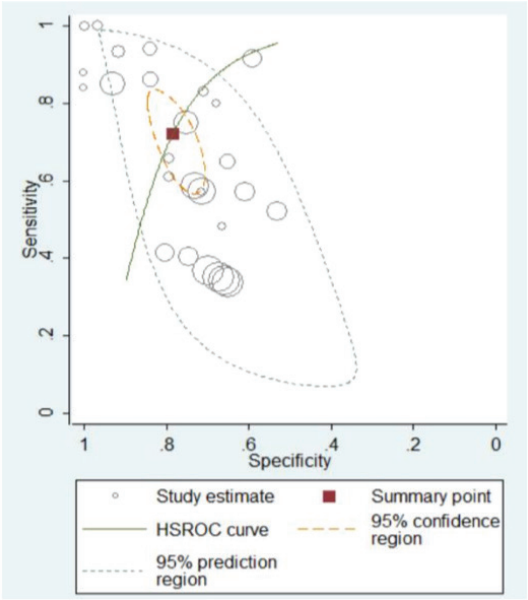


รูปที่ 2 ผลการศึกษาที่เข้าเกณฑ์ และ forest plot จากค่า sensitivity และ specificity

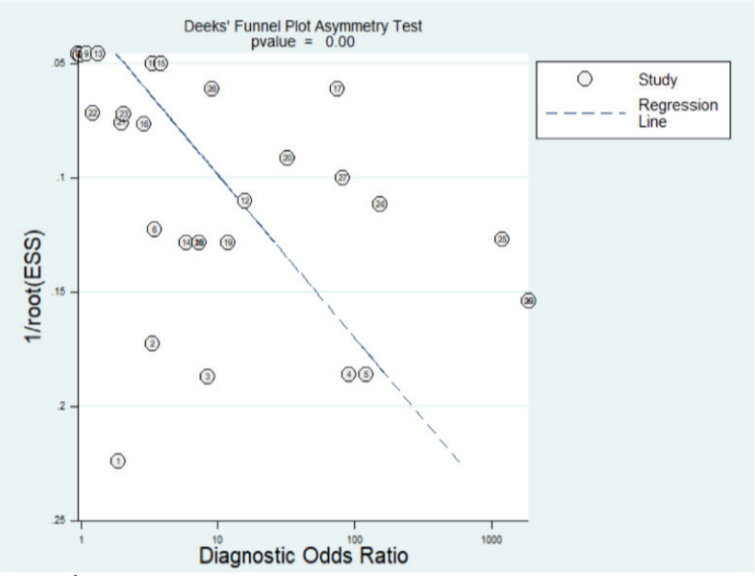
จาก HSROC model พบค่าเฉลี่ยของ Diagnostic odd ratios (DOR) เท่ากับ 2.44 ความแปรปรวนเท่ากับ 3.67 ค่าเฉลี่ย threshold เท่ากับ -0.52 ความแปรปรวน เท่ากับ 0.08 และผลการคำนวณหา pooled differential sensitivity, specificity and ROC (รูปที่ 3)

การวิเคราะห์อคติจากการตีพิมพ์โดย Song's test และ Deek's test ในรูปที่ 4 พบว่าค่า P เท่ากับ 0.00 แสดงว่าพบอคติจากการตีพิมพ์และจากการมีจำนวนน้อย การใช้ funnel plot พบว่าการใช้ตัวบ่งชี้ทางชีวภาพในน้ำลายในการตรวจหารอยโรคมะเร็งช่องปาก พบว่าการกระจายของจุดบนกราฟไม่สมมาตร แสดงการมีอคติจากการตีพิมพ์

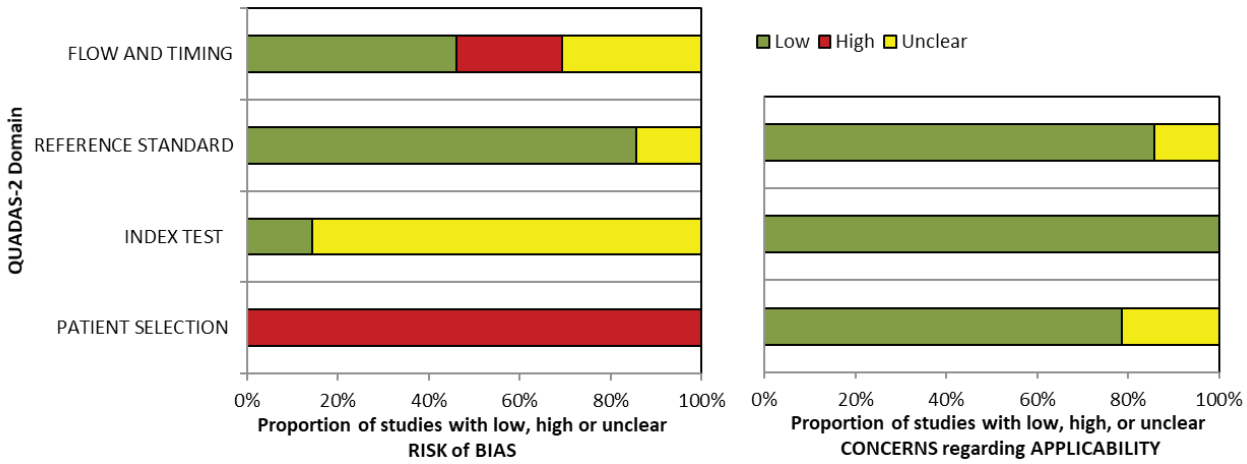
สรุปอคติงานวิจัยของแต่ละการศึกษาจากการประเมินอคติงานวิจัยทั้ง 14 การศึกษา พบว่าทั้ง 14 การศึกษามีอคติสูงในเรื่องของการเลือกผู้ป่วย (patient selection) เนื่องจากไม่มีการสุ่มเลือกผู้เข้าร่วมการศึกษา การทดสอบดัชนีมาตรฐาน (index test) ส่วนมากยังไม่ชัดเจน อคติในด้านการทดสอบมาตรฐาน (reference standard) พบว่าส่วนใหญ่อยู่ในระดับต่ำ อคติด้านการไหลผ่านผู้ป่วยและระยะเวลา (flow and timing) ส่วนใหญ่อยู่ในระดับต่ำและไม่ชัดเจน ส่วนการประเมินอคติในด้านอื่นๆ พบว่ามากกว่าร้อยละ 80 ของการศึกษาที่ถูกคัดเข้ามีอคติอยู่ในระดับต่ำ การประเมินอคติการวิจัย (รูปที่ 5)



รูปที่ 3 ผล Meta-analysis โดยใช้ Hierarchical model



รูปที่ 4 ผล Song's test และ Deek's test และ funnel plot



รูปที่ 5 การประเมินอคติงานวิจัย

วิจารณ์

การศึกษาวิเคราะห์อภิมานของ The Cochrane Database of Systematic Reviews โดย Macey[9] ในปี 2015 เรื่องความแม่นยำของเครื่องมือที่ช่วยในการวินิจฉัยรอยโรคก่อนมะเร็งและมะเร็งช่องปากในผู้ป่วยที่มีรอยโรคปรากฏทางคลินิก พบว่าในการตรวจวินิจฉัยรอยโรคมะเร็งช่องปากในปัจจุบัน ยังไม่มีวิธีการใดที่จะสามารถทดแทนการตัดเนื้อเยื่อออกตรวจทางจุลชีววิทยาได้ จึงได้มีการศึกษา พัฒนาการใช้ตัวบ่งชี้ทางชีวภาพในน้ำลาย เพื่อช่วยในการตรวจวินิจฉัยผู้ป่วยมะเร็งช่องปากได้ตั้งแต่ระยะแรก เนื่องจากเป็นวิธีที่ทำได้ง่าย ไม่เป็นการบุกรุกผู้ป่วย และไม่ต้องอาศัยผู้เชี่ยวชาญในขั้นตอนการวินิจฉัย

การวางแผนทำการวิเคราะห์อภิมานครั้งนี้พบว่ามีความหลากหลายของข้อมูลทั้งในเรื่องของชนิดตัวบ่งชี้ทางชีวภาพในน้ำลาย กลุ่มตัวอย่างที่เข้าสู่การศึกษา การวัดผลการศึกษาที่มีความแตกต่างกัน รวมทั้งความไม่ชัดเจนประเมินอคติงานวิจัย การวิเคราะห์ข้อมูลจากการคำนวณข้อมูลทั้ง 14 ชุด ผลการวิเคราะห์พบว่า ตัวบ่งชี้ทางชีวภาพในน้ำลายมีค่าความไว 0.72 (95% CI = 0.61-0.81, p-value = 0) ความจำเพาะ 0.78 (95% CI = 0.73-0.83, p-value = 0) แต่ข้อมูลขาดความเป็นเนื้อเดียวกัน และช่วงความเชื่อมั่นกว้าง แม้จะแสดงค่า p-value มีนัยสำคัญ แต่ก็ทำให้ความมั่นใจในผลที่ได้นั้นน้อยลง การที่ข้อมูลขาดความเป็นเนื้อเดียวกันนั้นเนื่องจากเป็นการศึกษาประเภทการคัดกรองหรือการวินิจฉัย เกิดจากการกำหนด threshold level หรือ cut-off level ที่แตกต่างกันของแต่ละการศึกษา โดยความแตกต่างที่เกิดขึ้นนั้นสามารถกำจัดด้วยการใช้สถิติวิเคราะห์อภิมานแบบ Hierarchical model แต่ในส่วนของความไม่เป็นเนื้อเดียวกันที่มีอยู่ อาจมีสาเหตุจากปัจจัยอื่น เช่น การมีขนาดกลุ่มตัวอย่างที่แตกต่างกัน วิธีการเก็บตัวอย่างน้ำลาย ชนิดของตัวบ่งชี้ทางชีวภาพ รวมทั้งการมีอคติจากการตีพิมพ์และการมีจำนวนน้อย (small study effect) จากการวิเคราะห์อคติจากการตีพิมพ์ Song's test และ Deek's test พบว่าค่า p-value <0.1 แสดงถึงการมีอคติจากการตีพิมพ์ และการมีจำนวนการศึกษาน้อย สอดคล้องกับ funnel plot ซึ่งแสดงการกระจายที่ไม่สมมาตร ซึ่งแสดงผลมีอคติจากการตีพิมพ์ อาจเกิดได้จากการมีงานวิจัยที่ใช้วิเคราะห์เพียง 14 บทความ ยังถือว่าเป็นจำนวนน้อยซึ่งทำให้ไม่มีกำลัง (power) เพียงพอในการทดสอบทางสถิติ และต้องแปลผลอย่างระมัดระวังเนื่องจากอาจชี้นำในทางที่ผิดได้

เมื่อนำข้อมูลมาวิเคราะห์ด้วย forest plot และ SROC จะเห็นว่าตัวบ่งชี้ทางชีวภาพในน้ำลายที่มีค่า ความไวและความจำเพาะค่อนข้างสูงนั้นจะอยู่ในกลุ่มของโปรตีน ได้แก่ โปรตีน chemerin, MMP-9, cyfra-21, N-Leucine + N-Phenylalanine และcholine + betaine + pipecolinic acid + l-carnithine สอดคล้องกับการศึกษาก่อนหน้านี้ในปี 2008 ของ Hu[10] ที่พบว่าค่า receiver operating characteristic (ROC) value ค่าความไว และค่าความจำเพาะของตัวบ่งชี้ทางชีวภาพกลุ่มโปรตีนในการตรวจมะเร็งช่องปากเป็นร้อยละ 93, 90, และ 83 ตามลำดับ

อีกกลุ่มที่ให้ค่าความไว และความจำเพาะค่อนข้างสูงเช่นกันคือกลุ่ม miRNA จากการศึกษาของ Guerrero-Preston[11] คือมีค่าความไวเท่ากับ 0.84-0.88 และค่าความจำเพาะเท่ากับ 1 แต่อย่างไรก็ตามผลการศึกษานี้มาจากการศึกษาเดียวซึ่งมีกลุ่มตัวอย่างค่อนข้างน้อย และผลการศึกษายังขัดแย้งกับการศึกษาของ Zahran ในปี 2015[12] ที่ศึกษา miRNA อีกชนิดหนึ่ง

เมื่อวิเคราะห์ภาพรวมดูเหมือนการกระจายของค่าความไวและความจำเพาะจะค่อนข้างเกาะกลุ่มกันในกลุ่มโปรตีนบางชนิด และ กลุ่ม miRNA แต่ในกลุ่มของ mRNA และ DNA ยังค่อนข้างกระจายกันอยู่มาก การกระจายของข้อมูลดังกล่าวอาจเป็นสาเหตุหนึ่งที่ทำให้ผลการศึกษาขาดความเป็นเนื้อเดียวกัน ในความเห็นของผู้วิจัย ความแตกต่างของข้อมูลน่าจะเกิดจากประเภทของตัวบ่งชี้ทางชีวภาพตามโครงสร้างชีวโมกุลที่แตกต่างกัน ดังนั้นจากผลการวิเคราะห์อภิมานผู้วิจัยเห็นว่าควรทำการทดสอบกลุ่มย่อย (sub-group analysis) ด้วยการแยกกลุ่มตัวบ่งชี้ทางชีวภาพตาม

ประเภทของโครงสร้างชีวโมเลกุล

เมื่อพิจารณาจากค่าความไว และความจำเพาะที่ใกล้เคียงกับวิธีมาตรฐาน พบว่าตัวบ่งชี้ทางชีวภาพกลุ่มโปรตีนจะให้ค่าความไว และความจำเพาะสูงที่สุดเมื่อเปรียบเทียบกับกลุ่มอื่น การวิเคราะห์กลุ่มย่อยด้วยการแยกชนิดของโปรตีน อาจบอกได้ว่าโปรตีนตัวใดมีความแม่นยำเพียงพอ และมีแนวโน้มที่จะใช้เป็นตัวชี้วัดทางชีวภาพในน้ำลายในการตรวจวินิจฉัยมะเร็งช่องปากได้

การวิเคราะห์อภิมานในครั้งนี้ไม่สามารถตอบประเด็นว่าความไม่เป็นเนื้อเดียวกันของทั้ง 14 การศึกษานี้เกิดจากสาเหตุใดร่วมกับการศึกษาที่มี ยังมีการรวมกลุ่มของประชากรที่น้อยเกินไป ผลจากการวิเคราะห์อภิมานนี้อาจนำไปเป็นข้อมูลพื้นฐานในการศึกษาต่อไป รวมทั้งคงต้องมีงานวิจัยที่มีคุณภาพสูง มีการออกแบบให้มีจำนวนตัวอย่างที่มากขึ้น และไม่มีอคติ เพื่อใช้ประกอบการสรุปว่าตัวบ่งชี้ทางชีวภาพในน้ำลายตัวใดมีความแม่นยำเพียงพอและมีแนวโน้มที่จะนำไปพัฒนาในการตรวจวินิจฉัยมะเร็งช่องปากได้ในอนาคต

สรุป

จากการรวบรวมข้อมูลเพื่อทำวิเคราะห์อภิมาน พบว่าการใช้ตัวบ่งชี้ทางชีวภาพในน้ำลายในการตรวจหามะเร็งช่องปากในภาพรวมหลายกลุ่มมีค่าความไวเท่ากับ 0.72 (95% CI = 0.61-0.81, p-value = 0) ค่าความจำเพาะเท่ากับ 0.78 (95% CI = 0.73-0.83, p-value = 0) แต่ข้อมูลขาดความเป็นเนื้อเดียวกัน และช่วงความเชื่อมั่นกว้าง ยังไม่สามารถสรุปได้ถึงความแม่นยำที่แท้จริงของตัวบ่งชี้ทางชีวภาพในน้ำลายในการตรวจหารอยโรคมะเร็งช่องปากได้ ควรทำการวิเคราะห์กลุ่มย่อย (subgroup analysis) ถึงสาเหตุของความไม่เป็นเนื้อเดียวกันต่อไป และจากการวิเคราะห์ภาพรวมดูเหมือนว่าตัวบ่งชี้ทางชีวภาพกลุ่มโปรตีนจะให้ค่าความไว และความจำเพาะสูงเมื่อเปรียบเทียบกับกลุ่มอื่น อย่างไรก็ตามยังต้องมีการศึกษาทางคลินิกที่มีการออกแบบให้มีจำนวนตัวอย่างที่มากขึ้นและไม่มีอคติ เพื่อที่จะสามารถตอบคำถามได้ว่าตัวชี้วัดทางชีวภาพในน้ำลายตัวใดมีความแม่นยำเพียงพอและมีแนวโน้มที่จะนำไปพัฒนาในการตรวจวินิจฉัยมะเร็งช่องปากในอนาคต

กิตติกรรมประกาศ

ขอขอบคุณ อ.พญ.ทพญ.กรรณิกา ชูเกียรติมั่น สำหรับคำแนะนำ แก้ไขข้อบกพร่องต่างๆ รวมถึงชี้แนะให้คำปรึกษางานวิจัยตลอดจนการวิเคราะห์ผลทางสถิติ ขอขอบคุณสถาบันทันตกรรม กรมการแพทย์ ที่ให้การสนับสนุนในการดำเนินการวิจัย ทำให้งานวิจัยสำเร็จลุล่วงไปได้ด้วยดี

References

1. Bray F, Ferlay J, Soerjomataram I, Siegel RL, Torre LA, Jemal A. Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. CA Cancer J Clin 2018; 68: 394-424.
2. Sankaranarayanan R, Ramadas K, Amarasinghe H, Subramanian S, Johnson N. Oral Cancer: Prevention, Early Detection, and Treatment. In: Gelband H, Jha P, Sankaranarayanan R, Horton S, editors. Cancer: Disease Control Priorities, Third Edition (Volume 3). Washington (DC)2015.
3. Hospital-Based Cancer Registry 2016. Bangkok: Information Techbology Division, National Cancer institute; 2018.
4. Allison P, Locker D, Feine JS. The role of diagnostic delays in the prognosis of oral cancer: a review of the literature. Oral Oncol 1998;34:161-70.
5. Liao PH, Chang YC, Huang MF, Tai KW, Chou MY. Mutation of p53 gene codon 63 in saliva as a molecular marker for oral squamous cell carcinomas. Oral Oncol 2000;36:272-6.
6. El-Naggar AK, Mao L, Staerkel G, Coombes MM, Tucker SL, Luna MA, et al. Genetic heterogeneity in saliva from patients with oral squamous carcinomas: implications in molecular diagnosis and screening. J Mol Diagn 2001;3:164-70.
7. Yoshizawa JM, Schafer CA, Schafer JJ, Farrell JJ, Paster BJ, Wong DT. Salivary biomarkers: toward future clinical and diagnostic utilities. Clin Microbiol Rev 2013;26:781-91.
8. Mishra A, Verma M. Cancer biomarkers: are we ready for the prime time? Cancers 2010;2:190-208.
9. Macey R, Walsh T, Brocklehurst P, Kerr AR, Liu JL, Lingen MW, et al. Diagnostic tests for oral cancer and potentially malignant disorders in patients presenting with clinically evident lesions. Cochrane Database Sys Rev 2015:CD010276.
10. Hu S, Arellano M, Boontheung P, Wang J, Zhou H, Jiang J, et al. Salivary proteomics for oral cancer biomarker discovery. Clin Cancer Res 2008;14:6246-52.
11. Guerrero-Preston R, Soudry E, Acero J, Orera M, Moreno-Lopez L, Macia-Colon G, et al. NID2 and HOXA9 promoter hypermethylation as biomarkers for prevention and early detection in oral cavity squamous cell carcinoma tissues and saliva. Cancer Prev Res 2011;4:1061-72.
12. Zahran F, Ghalwash D, Shaker O, Al-Johani K, Scully C. Salivary microRNAs in oral cancer. Oral Dis 2015;21:739-47.
13. Momen-Heravi F, Trachtenberg AJ, Kuo WP, Cheng YS. Genomewide Study of Salivary MicroRNAs for Detection of Oral Cancer. J Dent Res 2014;93(7 Suppl):86S-93.

14. Elashoff D, Zhou H, Reiss J, Wang J, Xiao H, Henson B, et al. Prevalidation of salivary biomarkers for oral cancer detection. Cancer Epidemiol Biomarkers Prev 2012;21:664-72.
15. Martin JL, Gottehrer N, Zalesin H, Hoff PT, Shaw M, Clarkson JH, et al. Evaluation of Salivary Transcriptome Markers for the Early Detection of Oral Squamous Cell Cancer in a Prospective Blinded Trial. Compend Contin Educ Dent 2015;36:365-73.
16. Lee LT, Wong YK, Hsiao HY, Wang YW, Chan MY, Chang KW. Evaluation of saliva and plasma cytokine biomarkers in patients with oral squamous cell carcinoma. Int J Oral Maxillofac Surg 2018;47:699-707.
17. Rajkumar K, Nandhini G, Ramya R, Rajashree P, Kumar AR, Anandan SN. Validation of the diagnostic utility of salivary interleukin 8 in the differentiation of potentially malignant oral lesions and oral squamous cell carcinoma in a region with high endemicity. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol 2014;118:309-19.
18. Balan JJ, Rao RS, Premalatha BR, Patil S. Analysis of tumor marker CA 125 in saliva of normal and oral squamous cell carcinoma patients: a comparative study. J Contemp Dent Pract 2012;13:671-5.
19. Vajaria BN, Patel KR, Begum R, Shah FD, Patel JB, Shukla SN, et al. Evaluation of serum and salivary total sialic acid and alpha-l-fucosidase in patients with oral precancerous conditions and oral cancer. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol 2013;115:764-71.
20. Wang Q, Gao P, Cheng F, Wang X, Duan Y. Measurement of salivary metabolite biomarkers for early monitoring of oral cancer with ultra performance liquid chromatography-mass spectrometry. Talanta 2014;119:299-305.
21. Wang Q, Gao P, Wang X, Duan Y. Investigation and identification of potential biomarkers in human saliva for the early diagnosis of oral squamous cell carcinoma. Clin Chim Acta 2014;427:79-85.
22. Malhotra R, Urs AB, Chakravarti A, Kumar S, Gupta VK, Mahajan B. Correlation of Cyfra 21-1 levels in saliva and serum with CK19 mRNA expression in oral squamous cell carcinoma. Tumour Biology 2016;37:9263-71.
23. Ghallab NA, Shaker OG. Serum and salivary levels of chemerin and MMP-9 in oral squamous cell carcinoma and oral premalignant lesions. Clin Oral Investig 2017;21:937-47.

นิพนธ์ต้นฉบับ

Comparative Effectiveness of Acupuncture and Tramadol for Treatment of Acute Ankle Injury

Nopmanee Tantivesruangdet, M.D.*, Chayanin Vejaphuti, M.D.**, Sukrom Cheechareoan, M.D.***
*Emergency Department, Rajavithi Hospital, College of Medicine, Rangsit University, Bangkok, Thailand
**Department of Physical Medicine and Rehabilitation, Rajavithi Hospital, College of Medicine, Rangsit University, Bangkok, Thailand
***Department of Orthopedics, Rajavithi Hospital, College of Medicine, Rangsit University, Bangkok, Thailand
(E-mail: nokyoong12003@gmail.com)
(Received: March 23, 2020; Revised: April 28, 2020; Accepted: August 8, 2020)

บทคัดย่อ: การเปรียบเทียบประสิทธิผลการฝังเข็มและยาทามาดอลในการรักษาอาการบาดเจ็บข้อเท้าเฉียบพลัน

นพมณี ตันติเวทเรืองเดช พ.บ., ชญานิน เวชภูติ พ.บ., สุกรม ชีเจริญ พ.บ.
*กลุ่มงานเวชศาสตร์ฉุกเฉิน โรงพยาบาลราชวิถี วิทยาลัยแพทย์ศาสตร์ มหาวิทยาลัยรังสิต กรุงเทพมหานคร ประเทศไทย
**กลุ่มงานเวชศาสตร์ฟื้นฟู โรงพยาบาลราชวิถี วิทยาลัยแพทย์ศาสตร์ มหาวิยาลัยรังสิต กรุงเทพมหานคร ประเทศไทย
***กลุ่มงานออร์โธปิดิกส์ โรงพยาบาลราชวิถี วิทยาลัยแพทย์ศาสตร์ มหาวิทยาลัยรังสิต กรุงเทพมหานคร ประเทศไทย

ภูมิหลัง: การบาดเจ็บข้อเท้าเฉียบพลันเป็นปัญหาและพบได้บ่อยในในการบาดเจ็บกระดูกและกล้ามเนื้อของประชากรทั่วไปการฝังเข็มเพื่อการรักษา ลดอาการปวดและการอักเสบเป็นทางเลือกหนึ่งตามคำแนะนำขององค์การอนามัยโลก **วัตถุประสงค์:** ศึกษาประสิทธิผลของการลดปวดด้วยการฝังเข็ม เปรียบเทียบกับการฉีดยาทามาดอลฉีดเข้ากล้ามเนื้อ ในกลุ่มผู้ป่วยที่มีการบาดเจ็บข้อเท้าเฉียบพลันภายในหนึ่งสัปดาห์ **วิธีการ:** เป็นการศึกษาแบบวิจัยเชิงทดลองทางคลินิก (clinical trial) ในการรักษาผู้ป่วยที่มีการบาดเจ็บข้อเท้าเฉียบพลัน ที่ได้รับการวินิจฉัยว่ามีบาดเจ็บของเส้นเอ็นและเนื้อเยื่อ โดยไม่มีการแตกหักของกระดูก จากการประเมินการบาดเจ็บข้อเท้าตามกฎของออสตาวาและเอกซเรย์ข้อเท้ามีค่าคะแนนความเจ็บปวดมากกว่า 6 คะแนน และได้รับการรักษาด้วยวิธีฝังเข็มหรือฉีดยาทามาดอลเข้ากล้ามเนื้อ ในผู้บาดเจ็บจำนวน 72 ราย อายุ 14 ปีขึ้นไป โดยผู้บาดเจ็บจะได้รับการประเมินอาการปวดตาม Visual Analog Scale (VAS) score ตั้งแต่ก่อนการรักษาและหลังการรักษาที่เวลา 10 นาที 20 นาที 30 นาที 1 สัปดาห์ และ 4 สัปดาห์ **ผล:** ผู้บาดเจ็บข้อเท้าทั้งหมดที่มารับการรักษา มีอายุเฉลี่ย 32.15 ± 12.62 ปี เป็นเพศหญิงร้อยละ 62.5 มีการบาดเจ็บข้อเท้าระดับสองร้อยละ 66.70 บาดเจ็บข้อเท้าข้างซ้ายร้อยละ 52.8 และ สาเหตุการบาดเจ็บไม่ใช่อุบัติเหตุทางจราจรร้อยละ 70.8 มีค่าดัชนีมวลกายเฉลี่ย 23.52 ± 5.27 กิโลกรัมต่อตารางเมตรประสิทธิผลของการรักษาโดยการฝังเข็มต่างจากการฉีดยาทามาดอลเข้ากล้ามเนื้อพบว่าการฝังเข็มช่วยลดอาการปวดของข้อเท้าได้ดีกว่าการฉีดยาทามาดอลในช่วงเวลา 10 นาที 20 นาที 30 นาที และหนึ่งสัปดาห์ แต่ที่เวลาสี่สัปดาห์อาการปวดลดลงไม่แตกต่างกัน นอกจากนี้พบว่า จำนวนผู้บาดเจ็บที่รักษาด้วยการฝังเข็ม ที่มีคะแนนความเจ็บปวดลดลงตาม VAS score น้อยกว่า 4 มีจำนวนมากกว่ากลุ่มที่รักษาด้วยทามาดอลที่เวลา 20 นาที 30 นาทีและหนึ่งสัปดาห์ อย่างมีนัยสำคัญ **สรุป:** การฝังเข็มสามารถลดความเจ็บปวดที่ข้อเท้าจากการบาดเจ็บข้อเท้าเฉียบพลันได้ดีกว่าการรักษาด้วยการฉีดยาทามาดอล ภายในเวลา 20 นาที อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

คำสำคัญ: Acute ankle injury, VAS pain score, Acupuncture, Tramadol, Ottawa Ankle Rules

Abstract

Background: Acute ankle injuries are common musculoskeletal problem in the general population. Acupuncture is an alternative treatment for acute ankle sprain, and the World Health Organization has recommend edits use for relief of musculoskeletal pain. **Objective:** The objective of this study was to study the effectiveness of acupuncture compared with intramuscular tramadol

in treatment of patients with acute ankle injury within 1 week. **Methods:** This was a clinical trial of 72 patients, aged over 14 years, who presented with acute ankle injury or partial tear of tendon without fracture diagnosed by Roentgenogram, who pain score more than 6 were treated by acupuncture or tramadol. Visual analog scale pain score was assessed before and after treatment with acupuncture or tramadol at the time of the first treatment, after 0 minutes, and then after 10, 20, 30 minutes, 1 week and 4 weeks. **Results:** The mean age of the patients was 32.15 ± 12.62 years old, 62.5% were female, 66.70% had ankle sprain grade II, 52.80% had left ankle sprain and 70.8% had a non-road traffic injury. The Body Mass Index was 23.52 ± 5.27 Kg/ m^2.The effectiveness of acupuncture and tramadol in patients with acute ankle injury within 1 week were different. More pain reduction was seen in patients using acupuncture than in patients using tramadol after 10 minutes, 20 minutes, 30 minutes and 1week. No difference in pain reduction was seen at 4 week. Moreover, the patients who had pain scores less than 4 in acupuncture group were more than tramadol group significantly at 20minutes, 30 minutes and one week. **Conclusion:** Treatment of patients with acute ankle injury with acupuncture can relieve pain more than tramadol within 20 minutes with statistical significantly.

Keywords: Acute ankle injury, VAS pain score, Acupuncture, Tramadol, Ottawa Ankle Rules

Introduction

An acute ankle contusion or sprain is one of the most common musculoskeletal injuries in the general population and also in athletes. Acupuncture is frequently used in standard medical treatment in China, Korea, Japan and the United states of America[1,2] and this treatment has been used to reduce pain in China for more than 2,500 years. In 1995, the World Health Organization (WHO) recommended the use of acupuncture for 59 kinds of treatment including pain reduction.[3]

Five hundred and thirty six cases of 12,000 trauma cases per year of patients who came to the Emergency Department (ED) in Rajavithi Hospital (a super tertiary care hospital under the Ministry Of Public Health) were cases of acute ankle injuries. There have been two Cochrane reviews, as well as another a systematic review which have focused on the use of acupuncture for idiopathic headache[4], low back pain[5], and neck pain.[6] The standard treatments for acute ankle sprain are (non-surgical intervention alone) drugs such as tramadol, morphine, and diclofenac. Other non – drug treatments include: Chinese drug patches, hot and cold water, ice packs, oral Chinese herbal medicine and elastic bandages. Tramadol, analgesic drug which act on the brain's perception of pain (cortical area)[7], is a WHO analgesic level class II drug which the effective in treatment of moderate to intense pain from acute ankle injury; furthermore, it is non-addictive and has no gastrointestinal disorder side effects, whereas, there is a 2.5%-4.5% incidence of gastrointestinal disorder effects in Non-Steroidal Anti-Inflammatory Drug (NSAID).[8,9]

A preliminary case report of the use of acupuncture in Rajavithi Hospital found that it achieved good clinical results, that it was safe, and that the patients were satisfied with their treatment.[10]Acupuncture is an alternative medicine therapy for acute ankle sprain.[11-18] The objective of this study was to study the effectiveness of acupuncture compared with intramuscular tramadol in treatment of patients with acute ankle injury within 1 week.

Materials and Methods

The study protocol of this research was approved by Institutional Review Board (IRB) of Rajavithi Hospital.

The clinical trial of acute ankle injury patients was conducted from July 2016 to June 2017 in Rajavithi ED. Patients were considered for enrollment if they were Thai, were aged over 14 years, and presented with acute ankle injury within 72 hours of presentation in need of analgesia.

Patients were excluded from the study if they met any of the following criteria: had previous history of ankle fracture or dislocation; had used anticoagulation medication or had history of bleeding disorder; had skin infection at the acupuncture point; had history of previous analgesia; had initial pain score less than 6 (the score range was 0-10); or were pregnant.

A physician assessed each patient and, if they meet the study entrance criteria, obtained informed consent. The patients were random treatment by either tramadol or acupuncture. Clinical data and characteristic of the patients including age at diagnosis, parity, weight, height, underlying diseases, symptoms, and VAS pain score were

recorded in their case report forms. Sample size was calculated using two independent means formula. The pain score after treatment at 20 minutes in acupuncture group was 3.48 ± 0.92 and in the tramadol group was 4.2 ± 0.91, based on statistics from Rajavithi Hospital's database. With type I error probability of 0.05, this study required a minimum of 26 cases per group. Assessment of pain, swelling, and difficulty in walking was performed using the Ottawa Ankle Rules (OAR).[19,20]

Roentgenogram of the ankle was then taken in order to confirm that there was no fracture or dislocation. The patient's self-assessed pain level was recorded using the Visual Analog Scale (VAS) after 0, 10, 20 and 30 minutes, after treatment of tramadol intramuscular injection 50 mg or acupuncture at the QUIXU (GB-40) point and KUNLUN (BL-60) point. Sterile disposable stainless steel acupuncture needle used were size 0.25X40 mm. and length 1.5 inches manual acupuncture with less manipulate at the QUIXU (GB-40) point depth 0.5-1.5 cun and KUNLUN (BL-60) point depth 0.5-1.0 cun, single needle per one point, needle retention time 30 minutes.[21,22] This study involved a single experienced acupuncturist who had received the certificate, and all patients in both groups were allowed to take acetaminophen (500 mg) amount 20 tablets/ week for intolerable pain. Participants consisted of 72 acute ankle injuries, and 34 patients were treated with tramadol while 38 received acupuncture treatment at the Emergency Department (ED) in Rajavithi Hospital.

Statistical analysis was carried out with The IBM SPSS version 22.0. Continuous variables were expressed as Mean±SD, median (min-max), and percentage. Comparisons of groups were analyzed using student's t-test or Mann-Whitney's rank-sum test, and Chi-squared test was used for categorical variables. Statistical significance for a two-sided test was set at $p< 0.05$.

Results

Seventy-two patients who came to the Emergency Department were enrolled into this study. The mean age was 31.72±12.55 years old, 61.30% of them were female, 66.70% had ankle sprain grade II, 54.7% had left ankle sprains and 72% were non-road traffic injuries. The mean Body Mass Index (BMI) of the patients was 23.59±5.30 Kg/ m^2 (Table1).

Table 1 Demographic data and clinical characteristics of the study population (n=72)

Characteristic	Tramadol (n =34)	Acupuncture (n=38)	Total (n=72)	p-value
Age (years)	29.79±12.00	34.26±12.96	32.15±12.62	0.135
Sex				0.903
Female	21(61.8)	24 (63.2)	45 (62.5)	
Male	13(38.2)	14 (36.8)	27 (37.5)	
BMI (kg/ m^2)	23.10±4.53	23.89±5.89	23.52±5.27	0.526
Grade injury*				0.182
I	14(41.2)	10 (26.3)	24 (33.3)	
II	20(58.8)	28 (73.7)	48 (66.7)	
Side of ankle				0.618
Left	19(55.9)	19 (50.0)	38 (52.8)	
Right	15(44.1)	19 (50.0)	34(47.2)	
Cause of injury				0.442
Road traffic injury	13(38.2)	8 (21.1)	21 (29.2)	
Non road traffic injury	21(61.8)	30 (78.9)	51 (70.8)	

Value are represented as Mean ± SD and number (%), p-value significant at $p< 0.05$

*Grade injury Grade I: mild swelling, no laxity, little ecchymosis of ankle and difficulty in full weight bearing. Grade II: localized swelling, hemorrhage ecchymosis, and anterolateral tenderness abnormal laxity may be mild or absent.

After treatment of the tramadol group at baseline (0),10, 20 and 30 minutes and of the acupuncture group at 10, 20, 30 minutes, clinical pain levels were assessed using the Visual Analog Scale (VAS). The pain score of tramadol group was 7.61 ± 1.0, while that of the acupuncture group was 7.63 ± 0.97 (p<0.123). Ten minutes pain scores were lower in the acupuncture group 4.61 ± 1.00 than in the tramadol group 6.44 ± 1.08 (p<0.001). Similarly, the 20 minutes pain scores of the acupuncture patients were below those of their tramadol counterparts 3.61 ± 0.82 and 4.97 ± 1.11 respectively (p<0.001). The pain score of the acupuncture group were less severe than those of the tramadol one after 30 minutes 3.29 ± 0.96 and 4.24 ± 0.96 (p<0.001). One week pain scores were also lower in the acupuncture group 1.89 ± 1.01and 2.76 ± 0.99 respectively (p<0.001). At four week follow-up, patients receiving tramadol treatment reported pain scores and their acupuncture counterparts 0.82 ± 1.00, and 0.89 ± 1.01 respectively (p=0.765), there was no statistical significant. At follow up after four weeks, there was no significant difference in VAS, as show in (Table 2 and Fig. 1). After acupuncture treatment for four weeks, no adverse events including (skin infection was found).

Table 2 Pain scores between the tramadol and acupuncture groups (n=72)

Pain scores	Tramadol (n =34)	Acupuncture (n=38)	p-value
Baseline (0)	7.26±0.83	7.61±1.00	0.123
10 minutes	6.44±1.08	4.61±1.00	<0.001*
20 minutes	4.97±1.11	3.61±0.82	<0.001*
30 minutes	4.24±0.96	3.29±0.96	<0.001*
1 week	2.76±0.99	1.89±1.01	<0.001*
4 weeks	0.82±1.00	0.89±1.01	0.765

*significant at p< 0.05

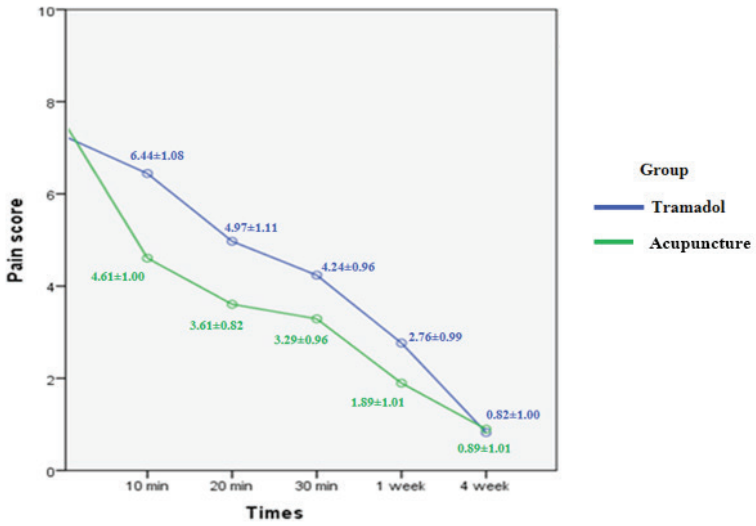


Fig. 1 Comparison pain score between Tramadol and Acupuncture

Table 3 show the number of patients was assessed using VAS score with pain score less than 4 after treatment between the acupuncture and tramadol groups. At 10, 20, 30 minutes, one week and four weeks clinical pain levels. The significant increase number of patients reduction of VAS score until pain score less than 4 after treatment in acupuncture groups at 20 minutes 23.7% (p=0.003), 30 minutes 42.1% (p=0.001), One week 92.1% (p=0.002).

Table 3 Number of patients with pain score less than 4 between the tramadol and acupuncture groups (n=72)

Pain scores less than 4	Tramadol (n =34)	Acupuncture (n=38)	p-value
Baseline (0)	0 (0.0)	0 (0.0)	N/A
10 minutes	0 (0.0)	2 (5.3)	0.495
20 minutes	0 (0.0)	9 (23.7)	0.003*
30 minutes	2 (5.9)	16 (42.1)	<0.001*
1 week	21 (61.8)	35 (92.1)	0.002*
4 weeks	34 (100.0)	38 (100.0)	N/A

*significant at p< 0.05

The patients were able to walk without gait aid and no gastrointestinal side effects were found after tramadol treatment. The outcomes showed that more rapid pain relief was achieved in acupuncture patients at 10, 20 and 30 minutes than in those taking tramadol, according to the patients.[23]

Discussion

Previous studies have shown that acupuncture is effective in treatment of acute low back pain. This study showed that acupuncture treatment is adequately effective in controlling pain and swelling in acute ankle sprain, with pain scores decreasing significantly after treatment at baseline, after 10, 20, and 30 minutes and also after one week, and acupuncture is therefore an effective intervention for acute ankle sprain. This type of pain management is contraindicated for patients with bleeding disorders and those who are pregnant. In another study, patients were divided into 2 groups, and35 patients with acute ankle injury were treated with acupuncture alone while another 70 patients with ankle injury were treated with acupuncture in addition to pharmacotherapy.[23] The study was aimed at for providing treatment of pain at ED. The results showed that acupuncture is more effective in the treatment of acute ankle injury concordant with Cohen[24], and Park[13] study found that using the acupuncture as an alternative or an add-on to other treatment for acute analgesia.

Conclusion

In acute ankle injury patients, greater reduction in pain after 10 minute was found following acupuncture treatment. Pain reduction achieved using acupuncture was significantly greater than the obtained using tramadol at 10, 20 and after 30 minutes and after one week. At four weeks, there was no significant difference in pain reduction between the two treatments. Acupuncture is effective in treating of acute ankle injury in ED and it is a safe form of treatment. The effectiveness of acupuncture treatment decrease pain at 10 minutes (22.40%) to one week (31.52%). Further studies should be performed to assess a large number of cases in multicenter treatment with a comparison of acupuncture and another standard treatment group. However, the placebo effect from acupuncture cannot be controlled.

What this study adds

Acupuncture showed good outcomes for pain relief in acute ankle injury cases, together with good levels of patient satisfaction toward its rapid effectiveness. Acupuncture can serve as an alternative treatment in acute ankle injury at ED, especially in cases of patients with known drug allergies.

Acknowledgement

The author wishes to thank the patients who participated in this study; in addition, the author sincerely appreciates the help and support of Dr. Charuwan Manmee and staff in the Department of Research and Technology Assessment in Rajavithi Hospital for their advice on producing this paper, Dr. Kitiphong Hancharoen, Mahidol University for assistance in study design and statistical support and ProfessorXu Li, the Vice Dean of International College, Tianjin University for providing the author's Traditional Chinese Medicine (TCM) training.

References

1. Beal MW. Acupuncture and oriental body work: traditional and biomedical concepts in holistic care: history and basic concepts. Holist Nurs Pract 2000; 14:69-78.
2. Wang SM, Kain ZN, White P. Acupuncture analgesia: I. The scientific basis. Anesth Analg 2008; 106:602-10.
3. World Health Organization. MediaCenter[Internet].1995 [cited 2015Feb12].Available from: http:www.who.int/ mediacentre/ factsheets/fs314/en/
4. Melchart D, Linde K, Fischer P, Berman B, White A, Vickers A, et al. Acupuncture for idiopathic headache. Cochrane Database Syst Rev 2001: CD001218.
5. Tulder MW VA, Cherkin DC, Berman B, Lao L, Koes BW. Acupuncture for low backpain. Cochrane Database Syst Rev 2000; CD001351.
6. White AR, Ernst E. A systematic review of randomized controlledtrials of acupuncture for neck pain. Rheumatology 1999; 38:143-7.
7. Zhang W. Clinical observation on the effect of acupuncture and physiotherapy for ankle sprain. China Foreign Medical Treatment 2012; 7:113.
8. Moore RA, Derry S, Makinson GT, McQuay HJ. Tolerability and adverse events in clinical trials of celecoxib in osteoarthritis and rheumatoid arthritis: systematic review and meta-analysis of information from company clinical trial reports. Arthritis Res Ther 2005; 7: 644-65.
9. Longman MJ, weil J, Wainwright P, Lawson DH, Rawlins MD, Logan RF, et al. Risks of bleeding peptic ulcer associated with individual non-steroidal anti-inflammatory drugs. Lancet 1994; 343:1075-8.
10. Tantivesruangdet N. Acupuncture treatment for acute ankle injury in the emergency department: a preliminary case report. J Med Assoc Thai 2016; 99:223-6.
11. Vanderploeg K, Yi X. Acupuncture in modern society. J Acupunct Meridian Stud 2009; 2:26-33.
12. Cohen M, Parker S, Taylor D, Smit de V, Ben-Meir M, Cameron P, et al. Acupuncture as analgesia for low back pain, ankle sprain and migraine in emergency departments: study protocol for a randomized controlled trial. Trials 2011; 12: 241.
13. Park J, Hahn S, Park JY, Park HJ, Lee H. Acupuncture for ankle sprain: systematic review and meta-analysis. BMC Complement Altern Med 2013; 13:55.
14. Anderson RB, Hunt KJ, McCormick JJ. Management of common sports-related injuries about the foot and ankle. J Am Acad Orthop Surg 2010; 18: 546-56.
15. Scheiman JM. NSAID-induced Gastrointestinal Injury: A Focused Update for clinicians. J Clin Gastroenterol 2016; 50:5-10.
16. Kim TH, Lee MS, Kim KH, Kang JW, Choi TY, Ernst E. Acupuncture for treating acute ankle sprains in adults. Cochrane Database Syst Rev 2014; 6:CD009065.
17. Wei BX, Jin CL, Chen WQ. Control observation on treatment of acute ankle joint lateral collateral ligament injury, Chinese Acupuncture and Moxibustion2004; 24:248–50.
18. Wu ZS. Bloodletting therapy for the acute ankle sprain: clinical research and clinical evaluation Chinese medicine, (Thesis of Master's Degree). Beijing: Beijing University; 2007.
19. Stiell IG, Greenberg GH, McKnight RD, Nair RC, McDowell I, Worthington JR. A study to develop clinical decision rules for the use of radiography in acute ankle injuries. Ann Emerg Med 1992; 21:384-90.
20. American Medical Association Committee on the Medical Aspects of Sports: Standard Nomenclature of Athletic Injuries. Chicago, IL, American Medical Association; 1966.
21. Focks C, English editor. Atlas of Acupuncture. Edinburgh: Churchill Livingstone Elsevier2008:251-314.
22. Focks C, English editor. Atlas of Acupuncture. Edinburgh: Churchill Livingstone Elsevier2008:399-422.
23. Marc C, Shefton P. Acupuncture as analgesia for low back pain, ankle sprain and migraine in emergency departments: Study protocol for a randomized controlled trial. J Trials 2011; 12:241.
24. Cohen MM, Smit V, Andrianopoulos N, Ben-Meir M, Taylor DM, Parker SJ, et al. Acupuncture for analgesia in the emergency department: a multicentre, randomised, equivalence and non-inferiority trial. Med J Aust 2017; 206: 494-9.

นิพนธ์ต้นฉบับ

ผลของการใช้ยาสกัดกัญชาชนิด THC เด่นในผู้ป่วยมะเร็งระยะลุกลาม

อรรถสิทธิ์ ศรีสุบัติ พ.บ., วท.ด.*, สมชาย ธนะสิทธิชัย พ.บ.**, อรุณี ไทยะกุล ส.ม.**,
สุรีพร คนละเอียด วท.ม.**, วรนุตร อรุณรัตนโชติ วท.ม.**, ธนะรัตน์ อิ่มสุวรรณศรี พ.บ.***,
ชนัญญู มงคล วท.บ.**, วนศรี ไพศาลตันติวงศ์ พ.บ.****, วารุณี เศวตประวิชกุล ภ.บ., วท.ม.*****
*กองวิชาการแพทย์ กรมการแพทย์ กระทรวงสาธารณสุข อำเภอเมือง จังหวัดนนทบุรี 11000
**สถาบันวิจัยและประเมินเทคโนโลยีทางการแพทย์ กรมการแพทย์ กระทรวงสาธารณสุข
อำเภอเมือง จังหวัดนนทบุรี 11000
***สถาบันมะเร็งแห่งชาติ แขวงทุ่งพญาไท เขตราชเทวี กรุงเทพมหานคร 10400
****โรงพยาบาลสิรินธร แขวงประเวศ เขตประเวศ กรุงเทพมหานคร 10250
*****องค์การเภสัชกรรม แขวงทุ่งพญาไท เขตราชเทวี กรุงเทพมหานคร 10400

Abstract: Outcomes of THC Enriched in Advanced Staged Cancer Patients

Attasit Srisubat, M.D., Ph.D.*, Somchai Thanasithichai, M.D.**,
Arunee Thaiyakul, M.P.H.**, Sureeporn Konlaeaid, M.Sc. **,
Woranut Arunratanachot, M.Sc. **, Thanarath Imsuwanasri, M.D.***,
Chananyoo Mongkol, B.Sc. **, Wanasri Phaisaltuntiwongs, M.D. ****,
Warunee Sawetprawichkul, B.Pharm, M.Sc.*****
*Division of Academic and Technical Support, Department of Medical Services, Ministry of Public Health, Nonthaburi, 11000
**Institute of Medical Research and Technology Assessment, Department of Medical Services, Ministry of Public Health, Nonthaburi, 11000
***National Cancer Institute, Khwang Phyathai, Ratchathewi, Bangkok, 10400
****Sirindhorn Hospital, Prawet, Bangkok, 10250
*****The Government Pharmaceutical Organization, Khwang Phyathai, Ratchathewi, Bangkok, 10400
(E-mail: asrisubat@gmail.com)
(Received: November 10, 2020; Revised: November 25, 2020; Accepted: December 9, 2020)

Background: Delta-9-tetrahydrocannabinol (THC) derivatives have been used in pain management for palliative cancer care, unfortunately there was only few data in the efficacy of enriched THC cannabis oil (THC 0.5 mg/ drop) for this indication. Objective: To determine the outcomes (safety, efficacy, and adverse drug reactions) of the medical grade enriched THC cannabis oil for quality of life (QOL) improvement in advanced stage cancer. Method: The retrospective descriptive study of the advanced stage cancer patients who treated medical grade cannabis oil produced by the Government Pharmaceutical Organization (GPO) under the Special Access Scheme (SAS) during 1st March - 31st July 2020 in Medical Cannabis Clinic, Department of Medical Services (DMS-6) was conducted. All patients have been started with 0.5 mg THC per day sub-lingually and gradually titrated as needed. There were 63 patients who completed follow up for 30 days. The quality of life was evaluated by the Edmonton Symptom Assessment System (ESAS). Result: The average age were 60 years and 55.6% female. The most common cancer was colon cancer. The daily used of THC were 0.5 - 5 mg. The severity of symptoms significantly improved in pain, tiredness, nausea, depression, anxiety, lack of appetite and insomnia while drowsiness, wellbeing and shortness of breath were not different. We also found the improvement of sleep (65.1%), pain reduction (50.8%) and appetite gained (42.9%) respectively. There were 19.1% adverse effects, however, most of them were mild symptoms such

as dry mouth or throat (17.5%). Nausea & vomiting (1.6%) and dizziness (1.6%). **Conclusion:** Our findings suggested that THC enriched cannabis oil (0.5 mg/ drop) might be safe and potentially enhance the quality of life in advanced stage cancer patients especially the sleep quality, pain relief and appetite stimulation. However, the randomized controlled trial should be further investigated to warrant this hypothesis.

Keywords: Advanced stage cancer, Cannabinoids, Cannabis, Palliative care

บทคัดย่อ

ภูมิหลัง: ยาสกัดกัญชาชนิดที่มีเดลต้า-9-เตตร้าไฮโดรแคนนาบินอล (THC) 0.5 มิลลิกรัมต่อหยดเป็นยาสกัดกัญชาที่นำมาใช้กับผู้ป่วยมะเร็งที่ได้รับการรักษาแบบประคับประคอง อย่างไรก็ตาม ข้อมูลประสิทธิผลของการใช้ยาสกัดกัญชาชนิด THC เด่นนี้ยังมีจำนวนไม่มาก **วัตถุประสงค์:** ศึกษาผลของการใช้ THC เด่นในด้านความปลอดภัย ประสิทธิผล และอาการไม่พึงประสงค์ที่เกิดขึ้นจากการใช้กับผู้ป่วยมะเร็งระยะลุกลาม **วิธีการ:** การศึกษาเชิงพรรณนาย้อนหลังของผู้ป่วยมะเร็งระยะลุกลามที่ได้รับการรักษาด้วยยาสกัดกัญชาเกรดทางการแพทย์ที่ผลิตโดยองค์การเภสัชกรรม (GPO) เพื่อเพิ่มคุณภาพชีวิตผู้ป่วยมะเร็งระยะลุกลามด้วยช่องทางพิเศษในกรณีจำเป็นสำหรับผู้ป่วยเฉพาะราย (special access scheme; SAS) ระหว่างวันที่ 1 มีนาคม - 31 กรกฎาคม 2563 ณ คลินิกกัญชาทางการแพทย์ อาคารกรมการแพทย์ 6 (DMS-6) ยาสกัดกัญชาเป็นชนิด THC ขนาด 0.5 มก.ต่อวัน และปรับเพิ่มขนาดช้าๆ จนได้ขนาดที่เหมาะสม ผู้ป่วยจำนวน 63 ราย ที่ติดตามผลการรักษาครบ 30 วัน และได้รับการประเมินคุณภาพชีวิตด้วย Edmonton Symptom Assessment System (ESAS) **ผล:** ผู้ป่วยมีอายุเฉลี่ย 60 ปี เป็นเพศหญิงร้อยละ 55.6 มะเร็งที่พบมากที่สุดคือมะเร็งลำไส้ใหญ่ ปริมาณยาสกัดกัญชา THC ที่ใช้ 0.5 - 5 มิลลิกรัมต่อวัน ระดับความรุนแรงของอาการที่ลดลงอย่างมีนัยสำคัญ ได้แก่ อาการปวด เหนื่อย/ อ่อนเพลีย คลื่นไส้ ซึมเศร้า วิตกกังวล เบื่ออาหาร นอนไม่หลับ และกลุ่มอาการที่ไม่แตกต่างกัน ได้แก่ ง่วงซึม/ สะลึมสะลือ สบายดีทั้งกายและใจ และเหนื่อยหอบ นอกจากนี้ พบว่าผู้ป่วยนอนหลับดีขึ้น (ร้อยละ 65.1) การลดความเจ็บปวด (ร้อยละ 50.8) และความอยากอาหารที่เพิ่มขึ้น (ร้อยละ 42.9) อย่างไรก็ตาม ผลข้างเคียงพบได้ร้อยละ 19.1 ส่วนใหญ่เป็นอาการไม่รุนแรง ได้แก่ ปากแห้ง/ คอแห้ง (ร้อยละ 17.5) คลื่นไส้อาเจียน (ร้อยละ 1.6) และเวียนศีรษะ (ร้อยละ 1.6) **สรุป:** การศึกษานี้พบว่ายาสกัดกัญชาชนิด THC เด่นมีความปลอดภัยเพียงพอในการนำมาใช้เพื่อเพิ่มคุณภาพชีวิตผู้ป่วยมะเร็งระยะลุกลามที่ทำให้นอนหลับดีขึ้น ลดอาการปวด และเพิ่มความอยากอาหาร อย่างไรก็ตาม ควรทำการศึกษาเชิงทดลองแบบสุ่มที่มีกลุ่มเปรียบเทียบเพื่อยืนยันสมมติฐานนี้ต่อไป

คำสำคัญ: มะเร็งระยะลุกลาม แคนนาบินอยด์ กัญชา การดูแลแบบประคับประคอง

บทนำ

โรคมะเร็งเป็นสาเหตุการตายที่สำคัญของประเทศไทย มีจำนวนผู้ป่วยมะเร็งที่เสียชีวิตไม่น้อยกว่า 70,000 รายต่อปี[1] ผู้มีป่วยมะเร็งระยะลุกลามที่จำเป็นต้องมีการดูแลแบบประคับประคองอย่างเหมาะสมเพื่อลดความทุกข์ทรมานและเพิ่มคุณภาพชีวิตของผู้ป่วยให้ดีขึ้น[2-4] การใช้ยาที่พัฒนาจากสมุนไพรกัญชาซึ่งมีสาร cannabinoid มีฤทธิ์ทางชีวภาพ คือ delta-9-tetrahydrocannabinol (THC) และ cannabidiol (CBD) ซึ่ง THC เป็นสารที่มีฤทธิ์ต่อจิตประสาท รวมถึงมีผลต่อการลดความเจ็บปวด การเพิ่มความอยากอาหาร อย่างไรก็ตาม เหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ทางจิตจาก THC อาจขึ้นอยู่กับปริมาณ ระยะเวลาที่ใช้ และลักษณะของผู้ป่วย ส่วน CBD ไม่มีฤทธิ์เสพติด และคุณสมบัติในการต้านอาการชักคลายกล้ามเนื้อ ลดอาการวิตกกังวล และต้านการอักเสบ[5] การศึกษาจำนวนมากรายงานว่าประโยชน์ทางคลินิกของ cannabinoids ใช้รักษาอาการที่เกี่ยวข้องกับมะเร็งหลายประการ รวมถึงการนำมาใช้ลดอาการปวด คลื่นไส้อาเจียน ภาวะเบื่ออาหาร และนอนไม่หลับ การนำยาสกัดกัญชามาใช้จึงควรพิจารณาประโยชน์ที่เกิดขึ้นด้านการเพิ่มคุณภาพชีวิตของผู้ป่วยมะเร็งที่ต้องการดูแลแบบประคับประคองมีคุณภาพชีวิตที่ดีจนถึงวาระสุดท้ายของชีวิต

พระราชบัญญัติยาเสพติดให้โทษ (ฉบับที่ 7) พ.ศ. 2562[6] ระบุให้ใช้กัญชาเพื่อประโยชน์ในการรักษาโรคและการศึกษาวิจัยภายใต้คำแนะนำของแพทย์ผู้ที่ได้รับอนุญาตให้สั่งใช้ยาสกัดกัญชาได้ อย่างไรก็ตาม THC ออกฤทธิ์ต่อจิตประสาทจึงเป็นข้อจำกัดและวิตกกังวลของแพทย์ผู้สั่งใช้ ในต่างประเทศมีการขึ้นทะเบียนยาที่ได้จากการสังเคราะห์ THC (synthetic THC) ในรูปแคปซูล โดยมีการศึกษาผู้ป่วย AIDS พบว่าใช้ได้ผลในการเพิ่มความอยากอาหารและน้ำหนักตัว รวมถึงผู้ป่วยที่มีอาการคลื่นไส้อาเจียนจากเคมีบำบัดในระดับปานกลางถึงรุนแรง อย่างไรก็ตาม THC อาจมีผลทำให้เกิดภาวะหัวใจเต้นช้า (bradycardia) หรือ หัวใจเต้นเร็ว (tachycardia) รวมถึงเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์อื่นๆ ได้[7]

การศึกษาด้านความปลอดภัยและประสิทธิผลเบื้องต้นของยาสกัดกัญชาชนิด THC: CBD (1:1) ในผู้ป่วยมะเร็งระยะลุกลามจำนวน 14 รายโดยรับไว้เป็นผู้ป่วยใน (in-patient) ของโรงพยาบาลพบว่า THC : CBD (1:1) มีความปลอดภัยและมีประสิทธิผลเพียงพอที่จะใช้ทางคลินิกกับผู้ป่วยมะเร็งระยะลุกลามในด้านการเพิ่มคุณภาพชีวิต[8] อย่างไรก็ตาม ยาสกัดกัญชาชนิด THC: CBD (1:1) ที่ผลิตโดยองค์การเภสัชกรรมมีราคาสูง ในขณะที่ยาสกัดกัญชาชนิด THC เด่น ซึ่งเป็นยาสกัดกัญชาที่ได้มาตรฐานการแพทย์ของประเทศไทยที่ผลิตโดยองค์การเภสัชกรรมมีราคาต่ำกว่ายาสกัดกัญชาชนิด THC: CBD (1:1) ประมาณครึ่งหนึ่ง ทั้งนี้ ประเทศไทยยังไม่มีข้อมูลทางวิชาการเกี่ยวกับการใช้ยาสกัดกัญชา THC เด่นในผู้ป่วยมะเร็งระยะลุกลามมาก่อน กอรปกับกรมการแพทย์ได้เปิดให้

บริการผู้ป่วยมะเร็งระยะลุกลามด้วยยาสกัดกัญชาชนิด THC เด่น ด้วยช่องทางพิเศษในกรณีจำเป็นสำหรับผู้ป่วยเฉพาะราย (special access scheme; SAS) การศึกษานี้ต้องการทราบผลของการใช้ยาสกัดกัญชาชนิด THC เด่นในผู้ป่วยมะเร็งระยะลุกลามที่ได้รับการดูแลแบบประคับประคองในด้านความปลอดภัย ประสิทธิผลและอาการไม่พึงประสงค์ที่เกิดขึ้น

วัตถุและวิธีการ

วิธีการดำเนินการวิจัย

การวิจัยเชิงพรรณนาย้อนหลัง (retrospective descriptive study) ในผู้ป่วยมะเร็งระยะ 3 และ 4 ที่คลินิกกัญชาทางการแพทย์ อาคารกรมการแพทย์ 6 เกณฑ์คัดเข้า (inclusion criteria) ของตัวอย่างคือผู้ป่วยที่มีผลวินิจฉัยว่าเป็นมะเร็งระยะ 3 และ 4 อายุ 18 ปีขึ้นไปและยินดีเข้าร่วมการวิจัย เกณฑ์คัดออก (exclusion criteria) คือข้อมูลผู้ป่วยที่ไม่สมบูรณ์ ดำเนินการวิจัยตั้งแต่เดือนตุลาคม-พฤศจิกายน 2563 และโครงการผ่านการรับรองด้านจริยธรรมการวิจัย จากคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในคนของสถาบันวิจัยและประเมินเทคโนโลยีทางการแพทย์ กรมการแพทย์

ผลิตภัณฑ์และเครื่องมือที่ใช้ในการศึกษา

1. ยาสกัดกัญชาทางการแพทย์ชนิด THC เด่น (0.5 มิลลิกรัมต่อหยด) ที่ผลิตโดยองค์การเภสัชกรรม

2. แบบประเมินระดับผู้ป่วยที่ได้รับการดูแลแบบประคับประคับประคอง (palliative performance scale; PPS) โดยประเมินความสามารถในการช่วยเหลือตัวเองของผู้ป่วย 5 ด้าน ได้แก่ การเคลื่อนไหว การปฏิบัติกิจกรรมและการดำเนินโรค การทำกิจวัตรประจำวัน การรับประทานอาหาร และระดับความรู้สึกตัว

3. แบบประเมินและติดตามอาการผู้ป่วยระยะท้าย โดยใช้ Edmonton Symptom Assessment System (ESAS) ซึ่งมีจำนวน 10 อาการ ได้แก่ อาการปวด เหนื่อย/ อ่อนเพลีย คลื่นไส้ ซึมเศร้า วิตกกังวล ง่วงซึม เบื่ออาหาร ความไม่สบายกายและใจ เหนื่อยหอบ และการนอนหลับ มีคะแนนตั้งแต่ 0-10 คะแนน (คะแนน 0 หมายถึงไม่มีอาการ และ 10 หมายถึงมีอาการมากที่สุด)

ขั้นตอนดำเนินการศึกษา

1. คัดเลือกและรวบรวมข้อมูลผู้ป่วยที่ลงนามในใบยินยอมเข้าร่วมวิจัยโดยสมัครใจ

2. ผู้ป่วยได้รับยาสกัดกัญชาทางการแพทย์ชนิด THC เด่น โดยการหยดใต้ลิ้นในขนาดเริ่มต้น 1 หยดต่อวันก่อนนอน หากยังไม่ได้ปริมาณที่เหมาะสมในการรักษาอาการ แนะนำให้ปรับขนาดยาทุก 48 ชั่วโมง โดยปรับเพิ่มขนาดช้าๆ จนได้ขนาดที่เหมาะสม ทั้งนี้การปรับขนาดการใช้ขึ้นอยู่กับอาการของผู้ป่วยและดุลยพินิจของแพทย์เป็นสำคัญ ผู้เข้าร่วมโครงการได้รับเอกสารคำแนะนำการใช้ไปพร้อมกับยาสกัดกัญชา

3. ติดตามผู้ป่วยทางโทรศัพท์ 3 ครั้ง หลังใช้ยาสกัดกัญชาชนิด THC เด่น 3 วัน 7 วัน และ 30 วัน โดยประเมินปริมาณและการใช้ยาสกัดกัญชา ความสามารถในการช่วยเหลือตอนเองของผู้ป่วย (palliative performance scale; PPS) และความรุนแรงรายอาการ (ESAS) รวมทั้งบันทึกอาการไม่พึงประสงค์ที่เกิดขึ้นระหว่างการรักษา

การวิเคราะห์ข้อมูล

สถิติเชิงพรรณนา (descriptive statistics) นำเสนอด้วยจำนวนร้อยละ (percentage) ค่าเฉลี่ย (mean) ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน (standard deviation; SD) ค่ามัธยฐาน (median) ค่าต่ำสุด-สูงสุด (min, max) และ สถิติ Wilcoxon signed rank test วิเคราะห์เปรียบเทียบผลก่อนและหลังการใช้ยาสกัดกัญชาชนิด THC เด่น

ผล

ผู้ป่วยมะเร็งระยะ 3-4 ที่มารับบริการที่คลินิกกัญชาทางการแพทย์ กรมการแพทย์ จำนวน 143 คน ผู้ป่วยที่ได้รับยาสกัดกัญชาชนิด THC เด่นตามเกณฑ์จำนวน 93 คน (ร้อยละ 65.0) ซึ่งเกณฑ์ที่กำหนด คือ 1) ไม่มีประวัติแพ้กัญชา และ/ หรือสารที่ใช้สกัดกัญชา 2) มีค่า serum creatinine ไม่มากกว่า 2 เท่าของ normal upper limit 3) ค่า liver function test ไม่มากกว่า 2.5 เท่าของ normal upper limit 4) ผลการตรวจคลื่นไฟฟ้าหัวใจ (EKG) ปรกติ 4) ไม่มีประวัติ และ/ หรือครอบครัวมีความผิดปกติทางจิต (psychotic disorder) รวมถึงไม่เป็นโรคหลอดเลือดหัวใจ และ/ หรือโรคหลอดเลือดสมอง ภายหลังการติดตามผู้ป่วยในวันที่ 30 ของการใช้ยาสกัดกัญชาชนิด THC เด่นได้จำนวน 63 ราย คิดเป็นร้อยละ 67.7 โดยผู้ป่วยจำนวน 20 รายที่อยู่ไม่ครบกำหนดในโครงการ ด้วยสาเหตุ 1) เสียชีวิตจากมะเร็งที่เป็นอยู่ 12 คน 2) หยุดการใช้ยาสกัดกัญชาจำนวน 8 คนเนื่องจากเกิดเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ ได้แก่ อาการคลื่นไส้/ อาเจียน เวียนศีรษะ ไอมาก แน่นหน้าอก ตาค้าง 3) ติดต่อผู้ป่วยไม่ได้จำนวน 8 ราย และ 4) ไม่ใช้ยาสกัดกัญชาจำนวน 2 ราย โดยผู้ป่วยที่ใช้ยาสกัดกัญชามีค่ามัธยฐาน 2 หยดต่อวัน หรือ 1 มิลลิกรัมต่อวัน ปริมาณต่ำสุด 1 หยด (0.5 มิลลิกรัม) และสูงสุด 10 หยด (5 มิลลิกรัม) ต่อวัน

ผู้ป่วยที่อยู่ครบกำหนดโครงการ 63 ราย มีอายุเฉลี่ย 60 ปี เป็นเพศหญิงร้อยละ 55.6 มะเร็งที่พบมากที่สุด คือ มะเร็งลำไส้ รองลงมาเป็นมะเร็งเต้านม มะเร็งปอด ตามลำดับ จากการประเมินพบว่าความสามารถในการช่วยเหลือตนเองของผู้ป่วย (PPS) ส่วนใหญ่เป็นผู้ป่วยที่มีอาการคงที่ (ระดับ PPS มากกว่าร้อยละ 70) (ตารางที่ 1)

ตารางที่ 1 ข้อมูลทั่วไปของผู้ป่วย (n = 63)

ข้อมูลทั่วไป	จำนวน (ร้อยละ)
เพศ	
หญิง	35 (55.6)
ชาย	28 (44.4)
อายุ, mean ± SD	60.0 ± 12.5
(range)	(23-91)
ชนิดของมะเร็ง	
มะเร็งลำไส้	17 (27.0)
มะเร็งเต้านม	14 (22.2)
มะเร็งปอด	9 (14.3)
มะเร็งช่องตับ	4 (6.3)
มะเร็งช่องปาก	4 (6.3)
มะเร็งต่อมลูกหมาก	3 (4.8)
มะเร็งต่อมไทรอยด์	2 (3.2)
มะเร็งที่คอ	2 (3.2)
มะเร็งรังไข่	2 (3.2)
มะเร็งอื่นๆ	6 (9.5)
ความสามารถในการช่วยเหลือตนเองของผู้ป่วย (palliative performance scale)	
ผู้ป่วยที่มีอาการคงที่ (>70%)	51 (81.9)
ผู้ป่วยที่อยู่ระหว่าง 2 กลุ่ม (40-70%)	12 (19.1)
ผู้ป่วยระยะสุดท้าย (0-30%)	0

จากการประเมินและติดตามอาการผู้ป่วยด้วย Edmonton Symptom Assessment System (ESAS) พบว่าก่อนและหลังการใช้ยาสกัดกัญชาชนิด THC เด่นมีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ได้แก่ อาการปวด เหนื่อย/อ่อนเพลีย คลื่นไส้ ซึมเศร้า วิตกกังวล เบื่ออาหาร นอนไม่หลับ และกลุ่มอาการที่ไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติได้แก่ ง่วงซึม/ สะลึมสะลือ สบายดีทั้งกายและใจ และเหนื่อยหอบ (ตารางที่ 2)

ตารางที่ 2 คะแนนความรุนแรงรายอาการก่อนและหลังใช้ยาสกัดกัญชา (n=63)

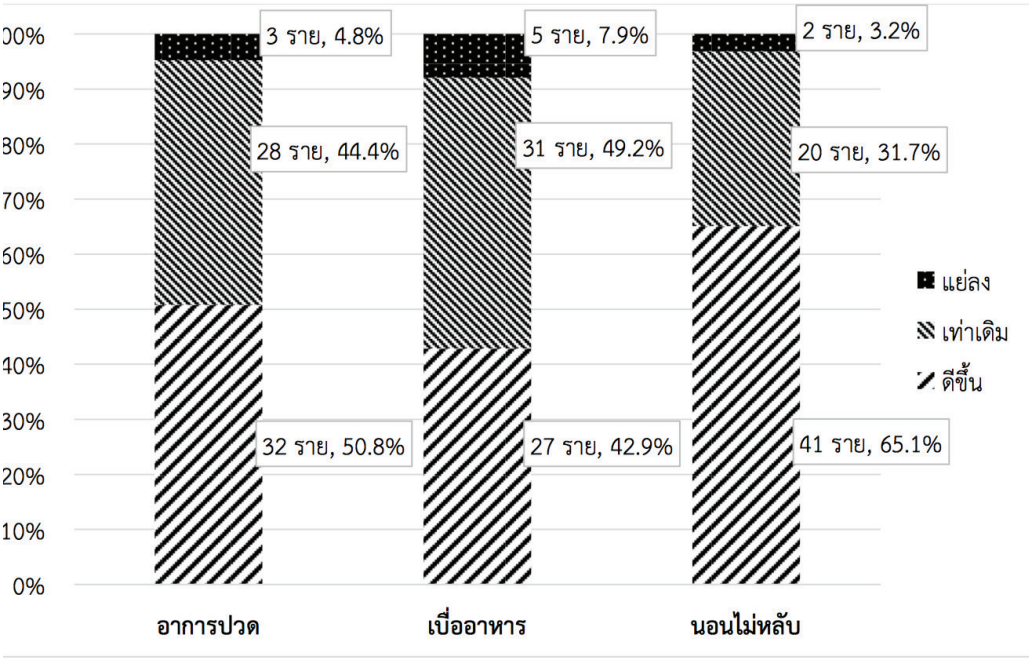
อาการ	ระดับความรุนแรง				p-value*
	ก่อน		หลัง		
	Mean (SD)	Median (Min, Max)	Mean (SD)	Median (Min, Max)	
อาการปวด	3.81 ± 2.23	4 (0, 9)	2.52 ± 2.59	2 (0, 9)	.001
เหนื่อย/ อ่อนเพลีย	3.03 ± 2.76	3 (0, 9)	2.33 ± 2.46	2 (0, 9)	.002
คลื่นไส้	0.97 ± 1.89	0 (0, 9)	0.52 ± 1.09	0 (0, 5)	.023
ซึมเศร้า	0.92 ± 1.75	0 (0, 6)	0.67 ± 1.47	0 (0, 6)	.023
วิตกกังวล	1.67 ± 2.48	0 (0, 9)	1.19 ± 2.05	0 (0, 7)	.001
ง่วงซึม/ สะลึมสะลือ	1.21 ± 1.85	0 (0, 8)	1.51 ± 2.07	0 (0, 8)	.171
เบื่ออาหาร	3.05 ± 3.27	2 (0, 10)	2.05 ± 2.70	0 (0, 10)	.001

ตารางที่ 2 คะแนนความรุนแรงรายอาการก่อนและหลังใช้ยาสกัดกัญชา (n=63) (ต่อ)

อาการ	ระดับความรุนแรง				p-value*
	ก่อน		หลัง		
	Mean (SD)	Median (Min, Max)	Mean (SD)	Median (Min, Max)	
สบายดีทั้งกายและใจ	2.13 ± 2.36	2 (0, 8)	1.87 ± 2.57	0 (0, 9)	.225
เหนื่อยหอบ	1.32 ± 1.74	0 (0, 6)	1.05 ± 1.57	0 (0, 5)	.067
นอนไม่หลับ	5.11 ± 3.10	5 (0, 10)	2.51 ± 2.51	2 (0, 8)	.001

*วิเคราะห์ด้วย Wilcoxon signed-rank test, SD = Standard deviation

เมื่อพิจารณาจำนวนผู้ป่วยที่ใช้ยาสกัดกัญชาชนิด THC เด่นในประเด็นการลดอาการปวด ภาวะเบื่ออาหาร และนอนไม่หลับ พบว่าจำนวนผู้ป่วยนอนหลับได้ดีขึ้นมีมากที่สุด รองลงมาเป็นอาการปวดที่ลดลง และเพิ่มความอยากอาหาร (รูปที่ 1)



รูปที่ 1 ผลการใช้ยาสกัดกัญชาชนิด THC เด่นในด้านอาการปวด ภาวะเบื่ออาหาร และนอนไม่หลับ (n = 63)

อาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาสกัดกัญชาพบได้ 12 รายจาก 63 ราย (ร้อยละ 19) ได้แก่ อาการปากแห้ง/ คอแห้ง พบได้มากที่สุด อาการคลื่นไส้/ อาเจียนและเวียนศีรษะพบได้น้อย (ตารางที่ 3)

ตารางที่ 3 อาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาสกัดกัญชาทางการแพทย์

อาการไม่พึงประสงค์	จำนวน* (ร้อยละ)
ผู้ที่ใช้ยาสกัดกัญชา THC เด่น เป็นเวลา 30 วัน (n=63)	
อาการไม่พึงประสงค์	12/ 63 (19.1)
ปากแห้งคอแห้ง	11/ 63 (17.5)
คลื่นไส้/อาเจียน	1/ 63 (1.6)
เวียนศีรษะ	1/ 63 (1.6)

*ผู้ป่วยบางคนพบเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์มากกว่า 1 อาการ

วิจารณ์

ผลด้านความปลอดภัยและประสิทธิผลของการใช้ยาสกัดกัญชาทางการแพทย์ชนิด THC เด่น ในผู้ป่วยมะเร็งระยะลุกลามให้ผลชัดเจนในด้านช่วยให้นอนหลับ ลดอาการปวด และเพิ่มความอยากอาหาร ซึ่งได้ประโยชน์ในผู้ป่วยมะเร็งระยะลุกลามที่พบอาการปวดเป็นจำนวนมาก (ร้อยละ 66.4)[9] ผลการศึกษาสอดคล้องกับการศึกษาของ Narang[10] ที่ใช้ THC ที่ได้จากการสังเคราะห์ซึ่งพบว่าลดความปวดได้มากกว่ายาหลอกร้อยละ 20.7 รวมถึง Noyes[11] พบว่า THC บรรเทาอาการปวดได้ดีกว่ายาหลอกอย่างมีนัยสำคัญเมื่อใช้ในปริมาณที่สูง (15 และ 20 มิลลิกรัม) แม้ว่าการให้ THC ขนาด 20 มิลลิกรัมชนิดรับประทานกับผู้ป่วยจะสามารถลดอาการปวดจากมะเร็งลงได้ แต่ผลข้างเคียงที่เกิดขึ้น ได้แก่ อาการง่วงซึม เวียนศีรษะ เดินเซ และตาพร่ามัว ส่งผลกระทบต่อคุณภาพชีวิตของผู้ป่วย ดังนั้นการให้ยา THC ขนาดต่ำ (10 มิลลิกรัม) จึงเป็นที่ยอมรับในการใช้บรรเทาอาการปวด แม้จะมีฤทธิ์กดประสาทอยู่ด้วยก็ตาม[12] ผลข้างเคียงที่พบจากการใช้ยาสกัดกัญชาสูตร THC เด่นครั้งนี้สอดคล้องอาการที่พบได้ของผู้ป่วยที่ยาสกัดกัญชาที่มี THC ได้แก่ ปากแห้ง คอแห้ง คลื่นไส้ อาเจียน เวียนศีรษะ แต่ไม่พบอาการทางจิต ตาพร่ามัว ความบกพร่องทางสติปัญญาและภาวะซึมเศร้า[13] ผลข้างเคียงที่พบน้อยกว่าการศึกษาของ Noyes อาจเป็นจากเกณฑ์การคัดเข้าและคัดออกของการใช้ยาสกัดกัญชาที่กำหนดลักษณะผู้ป่วยที่สมควรได้รับ THC เด่นไว้อย่างชัดเจน เพื่อให้ผู้ป่วยที่ได้รับยาสกัดกัญชาอย่างปลอดภัย และสาร THC ที่ใช้มีปริมาณระหว่าง 0.5 – 5 มิลลิกรัมต่อวันซึ่งไม่เกินระดับเหมาะสม รวมถึงการเพิ่มปริมาณการใช้ THC เป็นการปรับยาอย่างช้าๆ ภายใต้คำแนะนำการใช้ ทั้งนี้ อาการทางจิตจากสารสกัดกัญชาชนิด THC อาจพบได้ในผู้ป่วยที่มีความผิดปกติทางสมองแม้ใช้ในปริมาณต่ำ อย่างไรก็ตาม อาการเหล่านี้หายไปเมื่อลดขนาดของยาสกัดกัญชาชนิด THC เด่นลงหรือหยุดใช้ การศึกษาของ Brisbois[14] พบว่าผู้ป่วยมะเร็งที่ได้รับ THC มีคุณภาพการนอนหลับดีขึ้น รับรู้รสชาติอาหารเพิ่มขึ้น ความอยากอาหารเพิ่มขึ้นอย่างชัดเจนเมื่อเทียบกับยาหลอก ซึ่งควรกำหนดขนาดและปริมาณยาที่เหมาะสมในการนำมาใช้กระตุ้นความอยากอาหารในผู้ป่วยมะเร็งระยะลุกลาม[15] การทบทวนวรรณกรรมและการวิเคราะห์อภิมาณของ Mücke[16] ไม่พบหลักฐานที่น่าเชื่อถือที่บ่งชี้ได้ว่า cannabinoids มีประสิทธิผลในการเพิ่มความอยากอาหารในผู้ป่วยมะเร็งหรือ HIV รวมถึงการศึกษาของ Strasser[17] ที่พบว่าความอยากอาหารที่เพิ่มขึ้นไม่มีความแตกต่างกันระหว่างกลุ่มที่ได้รับ cannabis extract กลุ่มที่ได้ THC และกลุ่มยาหลอก Johnson[18] ศึกษาเปรียบเทียบประสิทธิผลของ tetrahydrocannabinol: cannabidiol (THC: CBD) extract, non-opioid analgesic endocannabinoid system modulator และสารสกัด THC ร่วมกับยาหลอกในการบรรเทาอาการปวดในผู้ป่วยมะเร็งระยะลุกลาม แต่ไม่พบความแตกต่างของแต่ละกลุ่มอย่างมีนัยสำคัญในด้านคุณภาพการนอนหลับ อาการคลื่นไส้อาเจียน หรือการควบคุมความเจ็บปวด

การใช้ยาสกัดกัญชาชนิด THC เด่นควรพิจารณาตามความจำเป็น และปรับปริมาณการใช้อย่างเหมาะสมกับผู้ป่วยแต่ละคน รวมถึงเฝ้าระวังและติดตามอาการไม่พึงประสงค์ที่อาจเกิดขึ้นกับผู้ป่วยอย่างใกล้ชิด การศึกษานี้มีข้อจำกัดเนื่องจากผู้ป่วยมะเร็งระยะลุกลามบางรายได้รับการรักษาด้วยยาอื่นๆ ร่วมด้วย อาทิ ยาลดปวด ยานอนหลับ หรือยาบรรเทาอาการต่างๆ ที่ผู้ป่วยใช้อยู่เดิม การใช้ยาสกัดกัญชาชนิด THC เด่นจึงเป็นการใช้เสริมจากการรักษาที่ผู้ป่วยได้รับ ซึ่งอาจส่งผลต่อประสิทธิผลของ THC ได้ รวมถึงการศึกษานี้ใช้ข้อมูลย้อนหลังของผู้ป่วยกลุ่มเดียวโดยไม่มีกลุ่มเปรียบเทียบ นอกจากนี้ ผู้ป่วยที่เข้าร่วมโครงการเป็นผู้ที่ไม่แพ้กัญชา และ/ หรือสารที่ใช้สกัด การทำงานของตับและไตไม่ผิดปกติ ผลตรวจคลื่นไฟฟ้าหัวใจ (EKG) ปกติ และไม่มีประวัติ และ/ หรือ ครอบครัวมีความผิดปกติทางจิต (psychotic disorder) รวมถึงไม่เป็นโรคหลอดเลือดหัวใจ และ/ หรือโรคหลอดเลือดสมอง ทั้งนี้ ผู้ป่วยที่เกิดอาการไม่พึงประสงค์รุนแรงได้หยุดใช้ยาสกัดกัญชาก่อนครบระยะเวลาติดตามที่ 30 วัน ด้วยเหตุนี้จึงไม่พบเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์รุนแรงจากการใช้ยาสกัดกัญชาชนิด THC เด่น

ดังนั้น การศึกษาประสิทธิผลและความปลอดภัยของการใช้ยาสกัดกัญชาชนิด THC เด่นในกลุ่มตัวอย่างที่มีขนาดใหญ่ในรูปแบบการวิจัยที่มีกลุ่มเปรียบเทียบ มีความจำเป็นที่ควรดำเนินการในระยะต่อไป

สรุป

ยาสกัดกัญชาทางการแพทย์ชนิด THC เด่น (THC 0.5 มิลลิกรัมต่อหยด) ผลิตโดยองค์การเภสัชกรรมด้วยมาตรฐานเกรดทางการแพทย์เมื่อใช้ในขนาดต่ำ (0.5 – 5 มิลลิกรัมต่อวัน) ในผู้ป่วยมะเร็งระยะลุกลามมีความปลอดภัย และให้ประสิทธิผลช่วยให้นอนหลับได้ ลดอาการปวด และเพิ่มความอยากอาหาร เหตุการณ์ไม่พึงประสงค์พบได้ไม่รุนแรง ได้แก่ ปากแห้ง/ คอแห้ง คลื่นไส้อาเจียน และวิงเวียน

กิตติกรรมประกาศ

ขอขอบคุณอธิบดีกรมการแพทย์ (นายแพทย์สมศักดิ์ อรรฆศิลป์) ที่สนับสนุนให้ดำเนินการศึกษาวิจัยครั้งนี้ รวมถึงขอบคุณผู้เข้าร่วมโครงการวิจัยทุกคนที่ได้ให้ข้อมูลอันเป็นประโยชน์และทำให้การวิจัยสำเร็จลุล่วงด้วยดี

References

1. Strategy and Planning Division. Ministry of Public Health. Public Health Statistics A.D. 2019.
2. National Comprehensive Cancer Network. NCCN Guidelines Version I [cited 2020 Sep 21]. Available from: https://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/palliative.pdf
3. Queensland Government. Access medicinal cannabis. [cited 2020 Sep 21]. Available from: https://www.qld.gov.au/health/conditions/all/medicinal-cannabis/access.
4. NSW Government. Palliative care. [cited 2020 Sep 22]; Available from: https://www.medicinalcannabis.nsw.gov.au/clinical-trials/terminal-illness-trial
5. Queensland Health. Clinical guidance: for the use of medicinal cannabis products in Queensland 2018 [cited 12 March 2019]. Available from: https://www.health.qld.gov.au/__data/assets/pdf_file/0023/634163/med-cannabis-clinical-guide.pdf.
6. The Narcotics Act (No. 7) B.E. 2562. [cited 2019 Mar 12]. Available from: http://www.ratchakitcha.soc.go.th/DATA/PDF/2562/A/019/T_0001.PDF
7. Abrams DI, Hilton JF, Leiser RJ, Shade SB, Elbeik TA, Aweeka FT, et al. Short-term effects of cannabinoids in patients with HIV-1 infection: a randomized, placebo-controlled clinical trial. Ann Intern Med 2003; 139:258-66.
8. Thanasitthichai S, Simasatikul C, Srisubat A, Krongkaew W, Kunin B, Seedadard R, et al. Safety and efficacy evaluation of the 1st legalized pharmaceutucal grade medical cannabis for palliative care in Thailand. Journal of the Department of Medical Services 2020; 45:116-22.
9. van den Beuken-van Everdingen MHJ, Hochstenbach LMJ, Joosten EAJ, Tjan-Heijnen VCG, Janssen DJA. Update on prevalence of pain in patients with cancer: Systematic Review and Meta-Analysis. J Pain Symptom Manage 2016; 51:1070–90.e9.
10. Narang S, Gibson D, Wasan AD, Ross EL, Michna E, Nedeljkovic SS, et al. Efficacy of dronabinol as an adjuvant treatment for chronic pain patients on opioid therapy. J Pain 2008;9 :254-64.
11. Noyes Jr R, Brunk SF, Baram DA, Canter A. Analgesic effect of delta-9-tetrahydrocannabinol. J Clin Pharmacol1975; 15:139-43.
12. Noyes R Jr, Brunk SF, Avery DA, Canter AC. The analgesic properties of delta-9-tetrahydrocannabinol and codeine. Clin Pharmacol Ther 1975; 18:84-9.
13. Sorensen CJ, DeSanto K, Borgelt L, Phillips KT, Monte AA. Cannabinoid Hyperemesis Syndrome: Diagnosis, Pathophysiology, and Treatment-a Systematic Review. J Med Toxicol 2017; 13:71-87.
14. Brisbois TD, de Kock IH, Watanabe SM, Mirhosseini M, Lamoureux DC, Chasen M, et al. Delta-9-tetrahydrocannabinol may palliate altered chemosensory perception in cancer patients: results of a randomized, double-blind, placebo-controlled pilot trial. Ann Oncol 2011; 22:2086-93.
15. Nelson K, Walsh D, Deeter P, Sheehan F. A phase II study of delta-9-tetrahydrocannabinol for appetite stimulation in cancer-associated anorexia. J Palliat Care 1994;10:14-8.
16. Mücke M, Weier M, Carter C, Copeland J, Degenhardt L, Cuhls H, et al. Systematic review and meta-analysis of cannabinoids in palliative medicine. J Cachexia Sarcopenia Muscle 2018; 9:220-34.
17. Strasser F, Luftner D, Possinger K, Ernst G, Ruhstaller T, Meissner W, et al. Comparison of orally administered cannabis extract and delta-9-tetrahydrocannabinol in treating patients with cancer-related anorexia-cachexia syndrome: a multicenter, phase III, randomized, double-blind, placebo-controlled clinical trial from the Cannabis-In-Cachexia-Study-Group. J Clin Oncol 2006; 24:3394–400.
18. Johnson JR, Burnell-Nugent M, Lossignol D, Ganae-Motan ED, Potts R, Fallon MT. Multicenter, double-blind, randomized, placebo-controlled, parallel-group study of the efficacy, safety, and tolerability of THC: CBD extract and THC extract in patients with intractable cancer-related pain. J Pain Symptom Manage 2010;39:167–79.

นิพนธ์ต้นฉบับ

ผลการรักษาผู้ป่วยเพมฟิกัสชนิดรุนแรงที่ดื้อต่อการรักษาหรือมีข้อห้ามในการใช้คอร์ติโคสเตียรอยด์ด้วยการใช้อิมมูโนโกลบูลินหยดเข้าหลอดเลือดดำ: รายงานกลุ่มผู้ป่วย

อรยา กว้างสุขสถิตย์ พ.บ.
สถาบันโรคผิวหนัง แขวงทุ่งพญาไท เขตราชเทวี กรุงเทพมหานคร 10400

Abstract: Clinical Outcome of Severe, Recalcitrant or Steroid Contraindicated Pemphigus Treated with Intravenous Immunoglobulin: A Case Series

Oraya Kwangsukstid, M.D.
Institute of Dermatology, Thung Phyathai, Ratcha Thewi, Bangkok, 10400
(E-mail:onoinoi@yahoo.com)
(Received: August 11, 2020; Revised: November 18, 2020; Accepted: November 25, 2020)

Background: Intravenous immunoglobulin (IVIG) has been used as an adjuvant treatment in severe, recalcitrant or steroid contraindicated pemphigus patients. Rapidly disease controlled without immunosuppression was a significant advantage different from other treatment modalities. **Objectives:** This study aimed to evaluate the clinical response, and side effects of IVIG treatment in severe, recalcitrant, or steroid contraindicated pemphigus patients. **Methods:** A retrospective review was conducted at the Institute of dermatology over seven years. Pemphigus patients who received at least six cycles of IVIG as adjuvant treatment were recorded demographic data, treatment before IVIG, indication for IVIG, dose, type, and the number of IVIG cycles. Clinical remission was evaluated at one month after the 6th cycle of IVIG. A dose of prednisolone before and after IVIG treatment was recorded. An adverse event was monitored. **Results:** Eleven pemphigus vulgaris patients, three with active extensive involvements, six with treatment recalcitrant and two with side effects or contraindication to systemic steroids and immunosuppressive agents were reviewed. Ten of eleven patients (90.9%) showed a response to six cycles of IVIG, five (45.5%) having complete remission. All five patients remained in remission during the 4-28 months follow up period. Mean prednisolone dose reduction was 57.3% in IVIG response patients. The therapy was well tolerated; however, congestive heart failure occurred in one patient with an underlying left ventricular hypertrophy. One patient developed cutaneous side effect which response to topical steroid. One extensive pemphigus patient did not respond to IVIG and died of sepsis and multi-organ failure. **Conclusions:** Adjuvant six cycles of IVIG treatment in severe, recalcitrant, or steroid contraindicated pemphigus patients increased disease control, induced remission, and demonstrated steroid-sparing effect. The results encourage the use of IVIG due to the safety and effectiveness.

Keywords: Intravenous immunoglobulin, IVIG, Severe pemphigus, Rrecalcitrant pemphigus, Steroid contraindicated, Treatment

บทคัดย่อ

ภูมิหลัง: อิมมูโนโกลบูลินหยดเข้าหลอดเลือดดำ ถูกนำมาใช้เป็นการรักษาเสริมในผู้ป่วยเพมฟิกัสที่มีอาการรุนแรง ไม่ตอบสนองต่อการรักษาหรือไม่สามารถให้ยาสเตียรอยด์ได้ การรักษาวิธีนี้มีจุดเด่นที่เหนือกว่าการรักษาด้วยวิธีอื่นคือ สามารถควบคุมโรคได้อย่างรวดเร็วโดยไม่มีผลกดภูมิต้านทาน **วัตถุประสงค์:** เพื่อประเมินการตอบสนองทางคลินิกและผลข้างเคียงจากการรักษาด้วยอิมมูโนโกลบูลินแบบหยดเข้าหลอดเลือดดำ (IVIG) ในผู้ป่วยเพมฟิกัสที่มีความรุนแรงดื้อต่อการรักษาหรือมีข้อห้ามในการใช้คอร์ติโคสเตียรอยด์ **วิธีการ:** เก็บข้อมูลย้อนหลัง 7 ปี ในผู้ป่วยเพมฟิกัสที่ได้รับการรักษาที่สถาบันโรคผิวหนัง ด้วยยา IVIG อย่างน้อย 6 ครั้ง ร่วมกับยาสเตียรอยด์หรือยากดภูมิต้านทาน โดย

เก็บข้อมูลเชิงประชากรของผู้ป่วย การวินิจฉัย การรักษาที่ผ่านมา ข้อบ่งชี้ในการรักษา ขนาด ชนิดและจำนวนครั้งของ IVIG ผลการรักษาประเมินจากอัตราการเข้าสู่ระยะโรคสงบและขนาดยาสเตียรอยด์ที่ลดลงหลังรักษา ร่วมกับบันทึกผลข้างเคียงที่เกิดขึ้น **ผล:** ผู้ป่วยเพมฟิกัสวัลการิส 11 ราย เป็นผู้ป่วยที่มีความรุนแรง 3 ราย ไม่ตอบสนองต่อการรักษา 6 ราย และมีผลข้างเคียงหรือข้อห้ามในการรักษาด้วยยาสเตียรอยด์ 2 ราย ผู้ป่วย 10 ราย (ร้อยละ 90.9) ตอบสนองต่อการรักษาด้วย IVIG 6 ครั้ง 5 ราย (ร้อยละ 45.5) เข้าสู่ระยะโรคสงบ มีระยะเวลาโรคสงบ 4-28 เดือน ขนาดยาสเตียรอยด์ที่ใช้ในการควบคุมโรคลดลงเฉลี่ย ร้อยละ 57.3 ผู้ป่วยทนต่อการรักษาได้ดี อย่างไรก็ตาม พบภาวะหัวใจล้มเหลวในผู้ป่วยที่มีโรคประจำตัวเป็นกล้ามเนื้อหัวใจห้องล่างซ้ายหนาตัว 1 ราย และผื่นผิวหนังอักเสบซึ่งตอบสนองดีต่อยาทาสเตียรอยด์ในผู้ป่วย 1 ราย ผู้ป่วยอาการรุนแรง 1 ราย ไม่ตอบสนองต่อการรักษาและเสียชีวิตจากการติดเชื้อแทรกซ้อน **สรุป:** การรักษาเสริมด้วย IVIG อย่างน้อย 6 ครั้ง ในผู้ป่วยเพมฟิกัสที่มีอาการรุนแรง ไม่ตอบสนองต่อการรักษาหรือมีข้อห้ามหรือผลข้างเคียงจากยาสเตียรอยด์ ช่วยควบคุมอาการของโรค เพิ่มสัดส่วนผู้ป่วยเข้าสู่ระยะโรคสงบ และช่วยลดขนาดยาสเตียรอยด์ที่ใช้รักษา การศึกษานี้ช่วยยืนยันความปลอดภัยและประสิทธิภาพของ IVIG สร้างความเชื่อมั่นในการนำ IVIG มาใช้รักษาผู้ป่วยเพมฟิกัสให้มากขึ้น

คำสำคัญ: อิมมูโนโกลบินหยดเข้าหลอดเลือดดำ เพมฟิกัส อาการรุนแรง เพมฟิกัสที่ดื้อต่อการรักษา เพมฟิกัสที่มีข้อห้ามของยาสเตียรอยด์ การรักษา

บทนำ

โรคเพมฟิกัสหรือโรคตุ่มน้ำพองใสเป็นโรคผิวหนังในกลุ่มออโตอิมมูนที่มีการดำเนินโรคเรื้อรังควบคุมได้ยากและมีอัตราการเสียชีวิตสูง ผู้ป่วยแต่ละรายมีความรุนแรงของโรค การดำเนินโรคและการตอบสนองต่อการรักษาแตกต่างกัน ซึ่งเกี่ยวข้องกับเชื้อชาติ พันธุกรรม อายุที่พบโรค ชนิดของโรคและระดับออโตแอนติบอดีในเลือด[1] สาเหตุการเสียชีวิตในโรคเพมฟิกัสเกิดจากการติดเชื้อในกระแสเลือด ภาวะปอดอักเสบ แผลในกระเพาะอาหาร ระบบหัวใจและหลอดเลือดล้มเหลว[2] โดยผู้ป่วยที่อายุมากกว่า 65 ปี มีภาวะอัลบูมินต่ำหรือมีโรคเบาหวาน โรคทางระบบประสาทและระบบหายใจ จะมีความเสี่ยงต่อการเสียชีวิตเพิ่มขึ้น[3] การรักษาด้วยยาสเตียรอยด์ขนาดสูง เป็นการรักษามาตรฐานลำดับแรกที่ใช้ควบคุมโรคเพมฟิกัส ทำให้อัตราการเสียชีวิตของผู้ป่วยลดลงจากร้อยละ 75 เป็นน้อยกว่าร้อยละ 10[4] การใช้ยากดภูมิต้านทาน เช่น ยาอะซาไทโอปรีน ไมโคฟิโนลิกแอซิด หรือ ไซโคฟอสฟาไมด์เป็นการรักษาเสริมร่วมกับยาสเตียรอยด์ ช่วยลดขนาดยาและผลข้างเคียงของยาสเตียรอยด์ที่ใช้ในการรักษาและลดการกลับเป็นซ้ำของโรคลงได้[5-8] แต่ไม่ได้ช่วยเพิ่มอัตราการเข้าสู่ระยะโรคสงบ การรักษาวิธีดังกล่าวมีข้อจำกัดในผู้ป่วยเพมฟิกัสที่มีผลข้างเคียงหรือมีข้อห้ามในการใช้ยากดภูมิต้านทาน นอกจากนี้ไม่สามารถควบคุมโรคได้ในผู้ป่วยที่มีอาการรุนแรงหรือไม่สามารถลดยาลงได้เนื่องจากการกลับเป็นซ้ำ จึงจำเป็นต้องใช้การรักษาวิธีอื่นเพื่อควบคุมโรค ในช่วง 20 ปีที่ผ่านมา มีข้อมูลการใช้ anti-CD-20 monoclonal antibody ซึ่งเป็นยาชีวโมเลกุล (biologic drug) ในการรักษาโรคเพมฟิกัสอย่างต่อเนื่อง จนเมื่อเร็วๆนี้แนวทางการรักษาเพมฟิกัส ได้เพิ่ม anti-CD-20 monoclonal antibody ให้เป็นการรักษาในลำดับแรกเทียบเท่ากับยาสเตียรอยด์[9] อย่างไรก็ตาม ในประเทศไทย ยาในกลุ่มนี้ยังมีราคาสูง การเข้าถึงยากลุ่มนี้ยังมีจำกัดและไม่สามารถเบิกจ่ายได้ในโรคเพมฟิกัส

ยาอิมมูโนโกลบูลินหยดเข้าหลอดเลือดดำ (intravenous immunoglobulin; IVIG) มีบทบาทในการรักษาโรคเพมฟิกัสโดยเป็นการรักษาเสริมร่วมกับยาสเตียรอยด์ในลำดับที่สองรองจากยากดภูมิต้านทาน ในกรณีที่ผู้ป่วยไม่ตอบสนองต่อการรักษาหรือไม่สามารถให้ยากดภูมิต้านทานได้[10,11] การให้ IVIG มีผลให้ระดับเพมฟิกัสออโตแอนติบอดีในเลือดลดลงอย่างรวดเร็วภายใน 1-2 สัปดาห์[12-14] และลดลงเร็วขึ้นหากให้ยา IVIG ร่วมกับยากดภูมิต้านทาน[15] IVIG ออกฤทธิ์โดยการเพิ่มการสลายออโตแอนติบอดีมากกว่าการควบคุมการสร้าง[13,16] และยังช่วยปรับสมดุลให้ระบบภูมิต้านทาน (immunomodulator) ผ่านทางหลายกลไก โดยมีผลต่อการทำงานของ Fc receptor การจับกับสารภูมิต้านทานที่ร่างกายสร้างขึ้นเอง การยับยั้งการจับและกระตุ้นการทำงานของระบบ complement และการทำงานของ B และ T cells[16] การให้ IVIG ไม่ได้ทำให้ระดับแอนติบอดีปกติของร่างกายลดลง[17] จึงสามารถให้ผู้ป่วยที่มีอาการติดเชื้อรุนแรงได้ ซึ่งเป็นข้อได้เปรียบที่แตกต่างจาก anti-CD-20 monoclonal antibody และยากดภูมิต้านทานอื่นๆ

แม้ผู้ป่วยเพมฟิกัสที่มีอาการรุนแรงจะมีจำนวนน้อย แต่ก็เป็นกลุ่มผู้ป่วยที่ยากต่อการรักษาและต้องใช้ทรัพยากรจำนวนมากในการรักษาผู้ป่วย การรักษาผู้ป่วยเพมฟิกัสด้วย IVIG มีข้อบ่งใช้ในผู้ป่วยอาการรุนแรง ข้อมูลส่วนใหญ่มาจากการศึกษาย้อนหลังหรือรายงานผู้ป่วย ซึ่งมีความหลากหลายในลักษณะผู้ป่วย วิธีการรักษาหลัก จำนวนครั้งของการให้ IVIG และการประเมินผลการตอบสนองต่อการรักษา[18-25] (ตารางที่ 1) หลักฐานที่มีจนถึงปัจจุบันพบว่า การให้ IVIG ในขนาด 2 กรัมต่อกิโลกรัมต่อครั้ง แบ่งให้ใน 3-5 วัน เป็นการรักษาเสริมร่วมกับยาสเตียรอยด์ ในผู้ป่วยเพมฟิกัสที่มีอาการรุนแรงดื้อต่อการรักษา มีประสิทธิภาพในการควบคุมโรคเพมฟิกัสได้รวดเร็ว[19,24] และช่วยลดขนาดยาสเตียรอยด์ที่ใช้ในการรักษา[20,21,25] ผู้ป่วยเพมฟิกัสสามารถเข้าสู่ระยะโรคสงบได้ร้อยละ 40-50[21-24] จากการให้ยา 3-8 ครั้ง การให้ IVIG ต่อเนื่อง โดยยืดระยะห่างการให้ยาออกไปทุก 2 สัปดาห์ จนกว่าจะมีระยะห่างของการให้ยา 16 สัปดาห์จึงหยุดการรักษา ช่วยลดการกลับเป็นซ้ำและช่วยให้โรคสงบได้นานขึ้น[18,20,26,27] แม้ว่าผู้ป่วยส่วนใหญ่มีการตอบสนองต่อการรักษาที่ดี แต่ก็มีรายงานผู้ป่วยที่ไม่ตอบสนองต่อการรักษาด้วย IVIG เช่นกัน[7]

ตารางที่ 1 สรุปการศึกษาที่ใช้ IVIG เป็นการรักษาเสริมร่วมกับยาสเตียรอยด์และยากดภูมิต้านทานในโรคเพมฟิกัส

การศึกษา/ ปี	รูปแบบการศึกษา	จำนวน/ ลักษณะผู้ป่วย	ขนาดยา/ รูปแบบการให้ยา IVIG	การรักษาร่วม	จำนวนครั้ง IVIG	ผลการศึกษา
Ahmed[18]/ 2001	case series	21 PV: severe, recalcitrant	2 กรัม/ กก./ ครั้ง แบ่งให้ 3 วัน ทุก 4 สัปดาห์ หากไม่มีผื่นใหม่ให้ IVIG maintenance*	P + ISP	14-34	100% ตอบสนองต่อการรักษาและเข้าสู่ระยะโรคสงบ โรคสงบต่อเนื่องเฉลี่ย 20.4 เดือน หยุดยา P เฉลี่ย 4.8 เดือน, หยุด ISP เฉลี่ย 2.9 เดือน ระยะเวลาที่ให้ IVIG maintenance เฉลี่ย 22.7 เดือน มี relapse เฉลี่ย 1.2 ครั้ง
Bystryn[19] / 2002	case series	6 PV: active, recalcitrant	400 มก./ กก./ วัน x 5 วัน ทุก 2-3 สัปดาห์	P + Cy 100-150 มก./ วัน	1-3	รอยโรคสมาน 80% หลังรักษา 2 สัปดาห์ IIF titer ลดลง 72% และ 66% ที่ สัปดาห์ที่ 1 และ 2
Sami[20] / 2002	case series	15 PV: moderate to severe, relapse, side effect ISP	2 กรัม/ กก./ ครั้ง แบ่งให้ 3 วัน ทุก 3-4 สัปดาห์ หาก ไม่มีผื่นใหม่ให้ IVIG maintenance*	P + ISP	ไม่ระบุ	หยุด P เฉลี่ย 4.3 เดือน, 100% ตอบสนองต่อการรักษา ระยะเวลาที่ให้ IVIG maintenance เฉลี่ย 18.7 เดือน มี relapse 5 ราย เฉลี่ย 0.7 ครั้ง
Mittmann[21] / 2006	case series	PV	2 กรัม/ กก./ ครั้ง แบ่งให้ 3 วัน ทุก 3-4 สัปดาห์	P + ISP	3-6	ลดขนาดยาสเตียรอยด์ได้ 45% และ 71% ที่ 6 และ 12 เดือน อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ
Baum[22] / 2006	case series	12 PV: severe, relapse	2 กรัม/ กก./ ครั้ง แบ่งให้ 3 วัน ทุก 3-4 สัปดาห์	P + ISP	6	10/12 (83%) ตอบสนองต่อการรักษา 50% เข้าสู่ระยะโรคสงบ ไม่มีผื่นใหม่ และลดยาสเตียรอยด์ได้ต่ำกว่า 12.5 มก.
Mignogna[23]/ 2008	case series	8 PV: severe, BSA>30%	2 กรัม/ กก./ ครั้ง แบ่งให้ 3 วัน ทุก 3-4 สัปดาห์ หาก ไม่มีผื่นใหม่ให้ IVIG maintenance*	P + ISP	15	100% ตอบสนองต่อการรักษา ลดขนาดยา สเตียรอยด์และยากดภูมิต้านทานได้ 50% ที่ 6 เดือน ระยะเวลาการรักษาด้วย IVIG เฉลี่ย 94.2 สัปดาห์
Amagai[24] / 2009	RCT	40 PV, 21 PF: not respond to P≥ 20 มก.	200 หรือ 400 มก./ กก./ วัน x 5 วัน เทียบ placebo	P	1	กลุ่ม 400 มก. มีระยะเวลาที่ผู้ป่วยอยู่ใน protocol การรักษาโดยไม่ต้องเพิ่มการรักษา นานกว่าในกลุ่ม 200 มก. และ placebo.อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ
Svecova[25] / 2016	case series	10 PV: relapse, side effect P/ISP	2 กรัม/ กก./ ครั้ง แบ่งให้ ใน 5 วัน ทุก 3-4 สัปดาห์	P + ISP	3-8	ลดขนาดยาสเตียรอยด์ได้ 90% และ ลด PDAI score ได้ 98% ที่ 12 เดือน

IVIG: intravenous immunoglobulin, RCT: randomized controlled trial, PV: pemphigus vulgaris, PF: pemphigus foliaceus, BSA: body surface area, P: prednisolone, ISP: immunosuppressive drug, Cy: cyclophosphamide, PDAI score: pemphigus disease area index, มก.: มิลลิกรัม, กก.:กิโลกรัม

* ให้ IVIG ต่อเนื่อง โดยยืดระยะห่างการให้ยาออกไปทุก 2 สัปดาห์ โดยมีระยะห่างแต่ละครั้ง 6,8,10,12,14 และ 16 สัปดาห์ จะหยุดการรักษา เมื่อมีระยะห่างการให้ยา 16 สัปดาห์ 2 ครั้งโดยที่ไม่มีรอยโรคใหม่

ผลข้างเคียงจากการรักษาด้วย IVIG ส่วนใหญ่เป็นผลข้างเคียงที่ไม่รุนแรง อาการที่พบบ่อยได้แก่ อาการปวดศีรษะ คลื่นไส้อาเจียน ปวดกล้ามเนื้อ ไข้ หนาวสะท้าน อาการแน่นหน้าอก เหนื่อยอ่อนเพลีย ปวดหลัง ถ่ายเหลว ผื่นลมพิษ เม็ดเลือดขาวต่ำ ความดันโลหิตสูงและหัวใจเต้นเร็ว ซึ่งปฏิกิริยาเหล่านี้มักจะหายไปเมื่อหยุดให้ยาหรือให้ยาในอัตราที่ช้าลง[26,28] ผลข้างเคียงอื่นๆที่มีรายงานได้แก่ ปฏิกิริยาทางผิวหนัง อาการปวดศีรษะรุนแรงจากภาวะเยื่อหุ้มสมองอักเสบแบบไม่มีเชื้อ (aseptic meningitis) ภาวะ transfusion related acute lung injury (TRALI) ส่วนปฏิกิริยาแอนาฟิแล็กซิสพบได้น้อยมาก ส่วนใหญ่เกิดขึ้นในผู้ป่วยที่ขาด IgA (IgA deficiency) การเกิดไตวายเฉียบพลันและภาวะลิ่มเลือดอุดหลอดเลือดแดงหรือดำที่อวัยวะต่างๆ เป็นผลข้างเคียงที่รุนแรงถึงชีวิต[26] การให้ยา IVIG จึงจำเป็นต้องมีแนวทางการให้ยาเพื่อป้องกันและเฝ้าระวังผลข้างเคียงที่อาจเกิดขึ้น[26] นอกจากนี้ผลิตภัณฑ์ IVIG แต่ละผลิตภัณฑ์มีความแตกต่างกัน โดยอาจอยู่ในรูปแบบสารละลายหรือผง มีความเข้มข้นที่แตกต่าง อีกทั้งมีค่า osmolarity ค่า pH ชนิดของน้ำตาลที่ทำหน้าที่เป็น stabilizer ปริมาณโซเดียม และ ปริมาณ IgA ที่แตกต่างกัน จึงจำเป็นต้องทราบส่วนประกอบของผลิตภัณฑ์และเลือกใช้ให้เหมาะสมกับผู้ป่วยแต่ละราย[23]

การรักษาผู้ป่วยเพมฟิกัสด้วย IVIG ในประเทศไทย สามารถเบิกจ่ายได้เฉพาะผู้ป่วยเพมฟิกัสวัลการิส ที่มีอาการรุนแรงและไม่ตอบสนองต่อการรักษาด้วยยามาตรฐาน ยา IVIG ถูกจัดอยู่ในบัญชียาหลักแห่งชาติ บัญชี จ (2) ซึ่งต้องผ่านการขออนุมัติการใช้ยาจากหน่วยงานสิทธิประโยชน์ภายหลังการรักษา (post-authorization) การรักษาวิธีนี้เป็นการรักษาที่มีค่าใช้จ่ายสูง ในแต่ละครั้งของการรักษามีค่ายาประมาณ 5,000 บาทต่อน้ำหนักตัวผู้ป่วย 1 กิโลกรัม หรือประมาณสองแสนห้าหมื่นบาทต่อการรักษา 1 ครั้ง ในผู้ป่วยน้ำหนักตัว 50 กิโลกรัม จึงได้มีการกำหนดการให้ยารวมทั้งหมดไม่เกิน 6 ครั้ง แล้วพิจารณาเปลี่ยนไปใช้ยาอื่นนอกเสียจากมีความจำเป็นในการรักษา[29] เนื่องจากผลการรักษาผู้ป่วยเพมฟิกัสด้วย IVIG ในประเทศไทยยังมีข้อมูลที่จำกัด ทั้งในด้านประสิทธิผล และความปลอดภัยของการรักษา การศึกษานี้จึงจัดทำขึ้น โดยมีวัตถุประสงค์เพื่อประเมินการตอบสนองต่อการรักษาและผลข้างเคียงจากการรักษาด้วย IVIG ในผู้ป่วยเพมฟิกัสที่มีความรุนแรงและข้อบ่งใช้ที่แตกต่าง โดยเก็บข้อมูลย้อนหลังจากสถาบันโรคผิวหนัง ซึ่งเป็นศูนย์รับส่งต่อผู้ป่วยเพมฟิกัสที่มีอาการรุนแรง และเริ่มมีการรักษาด้วยยา IVIG ตั้งแต่ ปี พ.ศ. 2556 การประเมินผลการรักษา จะทำการประเมินหลังจากให้ IVIG 6 ครั้ง เพื่อให้สอดคล้องกับข้อกำหนดการเบิกจ่ายยา IVIG ในโรคเพมฟิกัส โดยประเมินสัดส่วนของผู้ป่วยที่เข้าสู่ระยะโรคสงบ การกลับเป็นซ้ำ และผลด้านการลดขนาดยาสเตียรอยด์

วัตถุและวิธีการ

ผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยโรคเพมฟิกัส และได้รับการรักษาด้วย IVIG อย่างน้อย 6 ครั้งในระยะเวลา 1 ปี จะได้รับคัดเลือกเข้าในการศึกษา เกณฑ์การวินิจฉัยโรคเพมฟิกัส ใช้ลักษณะอาการทางคลินิก คือมีตุ่มน้ำพองหรือแผลถลอกที่ผิวหนังหรือเยื่อบุ ร่วมกับผลตรวจทางห้องปฏิบัติการอย่างใดอย่างหนึ่งได้แก่ การตรวจลักษณะทางจุลพยาธิวิทยาทางผิวหนังพบการแยกตัวของผิวหนังในชั้นหนังกำพร้า ผลตรวจอิมมูนพยาธิวิทยาที่พบ IgG หรือ ร่วมกับ C3 ในชั้นผิวหนัง ผลตรวจ enzyme link immunosorbent assay (ELISA) สำหรับ desmoglein 1 และ 3 ให้ผลบวกชนิดหนึ่งชนิดใดหรือทั้งสองชนิด สำหรับผู้ป่วยที่ได้รับยา IVIG ไม่ครบ 6 ครั้ง ในช่วงเวลาต่อเนื่อง 1 ปี หรือขาดข้อมูลที่ต้องการบันทึกในการวิจัยจะถูกคัดออกจากการศึกษา

การให้ IVIG พิจารณาตามข้อบ่งใช้ตามเกณฑ์การเบิกจ่ายยาข้อใดข้อหนึ่งคือ 1) มีอาการรุนแรงคือมีพื้นที่รอยโรค (body surface area; BSA) มากกว่า 30% ของพื้นที่ผิวกาย 2) ไม่สามารถควบคุมโรคได้ด้วยยาเพรดนิโซโลน 1 มิลลิกรัมต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัมต่อวัน ร่วมกับยากดภูมิคุ้มกันเช่น ไซโคฟอสฟาไมด์ หรืออะซาไทโอปรีน ในขนาด 100 มิลลิกรัมต่อวัน เมื่อให้ยาติดต่อกันนาน 6 สัปดาห์ 3) ไม่สามารถใช้การรักษาที่ใช้อยู่ได้ เนื่องจากผลข้างเคียงของยาหรือมีข้อห้ามในการใช้ยาสเตียรอยด์หรือยากดภูมิต้านทาน เช่น โรคติดเชื้อที่รุนแรง เบาหวานที่ควบคุมได้ไม่ดี โรคกระดูกพรุนจนยุบตัวลง การกดไขกระดูก

ทบทวนข้อมูลย้อนหลัง 7 ปี จากแฟ้มประวัติผู้ป่วย ในช่วงเวลาตั้งแต่ 1 มกราคม พ.ศ. 2556 จนถึง 30 ธันวาคม พ.ศ. 2562 ข้อมูลที่ใช้ในการวิเคราะห์ได้แก่ ข้อมูลทั่วไปของผู้ป่วย การวินิจฉัย การรักษาที่เคยได้รับ ข้อบ่งชี้ในการรักษาด้วยยา IVIG ช่วงเวลาที่รักษา ขนาด ชนิด จำนวนครั้งของยา IVIG ขนาดยาสเตียรอยด์ที่ใช้ในการรักษาก่อนและหลังให้ IVIG การตอบสนองต่อการรักษา การกลับเป็นซ้ำ ระยะเวลาการกลับเป็นซ้ำ ค่าเพมฟิกัสแอนติบอดีในเลือด (indirect immunofluorescence titer; IIF titer) และผลข้างเคียงจากการรักษาด้วยยา IVIG ผู้วิจัยบันทึกข้อมูลทั้งหมดลงแบบเก็บข้อมูลผู้ป่วยที่ผ่านการอนุมัติโดยคณะกรรมการวิจัยจริยธรรมและประเมินเทคโนโลยีทางการแพทย์ สถาบันโรคผิวหนัง

ชนิดและขนาดของยา IVIG

ยา IVIG ในการศึกษานี้ ได้รับจากสำนักงานประกันสุขภาพแห่งชาติ ซึ่งมีการเปลี่ยนแปลงของยี่ห้อผลิตภัณฑ์ตามการประมูลเป็นระยะ โดยในช่วงปี พ.ศ. 2556 – 2560 ใช้ยา Gammaraas® (Sino-American Shanghai RAAS Blood products Co.,Ltd.: ความเข้มข้น 50 มก./100 มล., > 240 มิลลิออสโมล/กก., sorbital stabilizer) ตั้งแต่ปี พ.ศ. 2561 เป็นต้นมา ใช้ยา immunoglobulin 5 TRCS® (ศูนย์ผลิตผลิตภัณฑ์จากพลาสมา สภากาชาดไทย: ความเข้มข้น 50 มก./100 มล., 329 มิลลิออสโมล/ กก., maltose stabilizer) ยา IVIG ทั้งสองผลิตภัณฑ์ ได้รับการรับรองให้ใช้ในการ

รักษาเพมฟิกัส โดยผู้ป่วยจะได้รับยา IVIG ในขนาด 2 กรัม/กิโลกรัม/ครั้ง แบ่งให้ 3 วัน ทุก 3-4 สัปดาห์ ต่อเนื่องอย่างน้อย 6 ครั้ง เป็นการรักษาร่วมกับยาเพรดนิโซโลนหรือยากดภูมิต้านทานอื่นที่ผู้ป่วยได้รับ

แนวทางการให้ยา IVIG

สถาบันโรคผิวหนังได้จัดทำแนวทางการให้ยา IVIG ในผู้ป่วยเพมฟิกัส โดยยึดตามข้อแนะนำการให้ยาของ consensus treatment ของการให้ IVIG[26] ซึ่งประกอบด้วย การประเมินผู้ป่วยก่อนให้ยา การให้ premedication การบริหารยา และการติดตามอาการไม่พึงประสงค์ของการให้ยา

การประเมินผู้ป่วยก่อนได้ยา

ผู้ป่วยจะได้รับการประเมินความรุนแรงและข้อบ่งใช้ในการให้ยา การตรวจทางห้องปฏิบัติการเพื่อดูระดับ IgA การทำงานของระบบเม็ดเลือด ตับ ไต เอกซเรย์ปอด และตรวจคลื่นไฟฟ้าหัวใจ ผู้ป่วยที่มีโรคหัวใจ โรคปอด โรคไต จะได้รับการประเมินความเสี่ยงของการเกิดผลข้างเคียงร่วมกับแพทย์อายุรกรรม

การให้ premedication และ hydration

ก่อนการให้ยา IVIG หนึ่งชั่วโมง ผู้ป่วยจะได้รับ premedication ด้วยยา chlorpheniramine 10 มิลลิกรัม ทางเส้นเลือด ร่วมกับยาพาราเซตามอล 500 มิลลิกรัม และให้ Normal saline solution ในอัตรา 60 มิลลิลิตรต่อชั่วโมง

การบริหารยาแบบ slow infusion rate

การให้ยา IVIG ใช้วิธีการหยดเข้าหลอดเลือด โดยเริ่มให้ในอัตราที่ต่ำคือ 0.5 มิลลิลิตรต่อนาที ใน 30 นาทีแรก และเพิ่มอัตราครั้งละเท่าตัวทุก 30 นาที สูงสุดที่ 2.5 มิลลิลิตรต่อนาทีจนยาหมด

การติดตามอาการไม่พึงประสงค์ของการให้ยา

ติดตามและบันทึกการเปลี่ยนแปลงสัญญาณชีพ ค่าออกซิเจนในเลือด และคลื่นไฟฟ้าหัวใจ ทุก 30 นาที ในช่วงปรับอัตราการให้ยา และทุก 1 ชั่วโมงจนยาหมดและหลังจากยาหมด 1 ชั่วโมง เฝ้าระวังความผิดปกติที่อาจเกิดขึ้นจากปฏิกิริยาแอนาฟิแล็กซิสในช่วง 30-60 นาทีแรกของการให้ยา ได้แก่อาการหน้าแดง ใจสั่น แน่นหน้าอก ความดันต่ำ ผื่นลมพิษ อาการชักโคม่าหมดสติ โดยมีการเตรียม อะดรีนาลีน 1:1000 พร้อมใช้ที่ข้างเตียงผู้ป่วย ติดตามอาการไม่พึงประสงค์ที่อาจเกิดขึ้น ได้แก่ อาการเจ็บหน้าอก หอบเหนื่อย ผื่นลมพิษ จุดเลือดออก ไข้ หนาว ปวดศีรษะ ตะคริวที่ท้อง ปวดท้อง คลื่นไส้อาเจียน รวมถึงอาการผิดปกติอื่นๆ ที่เกิดขึ้นในระหว่างและหลังการได้รับยา IVIG กรณีที่เกิดความผิดปกติจะหยุดให้ยา ร่วมกับให้การรักษาอาการที่เกิดขึ้น

หลังจากให้ยาจนหมด ผู้ป่วยจะได้รับการสังเกตอาการในโรงพยาบาลต่ออย่างน้อย 24 ชั่วโมง หากไม่มีอาการผิดปกติจึงอนุญาตให้กลับบ้านได้ และนัดมาให้ยา IVIG ในครั้งต่อไป ผู้ป่วยที่ควบคุมโรคได้ ไม่มีตุ่มน้ำขึ้นใหม่ แพทย์จะทำการลดขนาดยาสเตียรอยด์และยากดภูมิต้านทานตามอาการของผู้ป่วย

การประเมินผลการศึกษาหลัก

การตอบสนองต่อการรักษาด้วย IVIG ประเมินเป็นสัดส่วนของผู้ป่วยที่เข้าสู่ระยะโรคสงบ ทำการประเมินที่ 1 เดือนหลังการรักษาด้วยยา IVIG ครั้งที่ 6 โดยใช้เกณฑ์การประเมินผลการรักษาตาม international consensus conference[30] ผู้ป่วยที่เข้าสู่ระยะโรคสงบหมายถึงไม่มีตุ่มน้ำใหม่ที่ผิวหนังหรือเยื่อบุ หรือมีรอยโรคเกิดขึ้นใหม่แต่สามารถหายได้ภายใน 1 สัปดาห์ ในขณะที่หยุดยารับประทาน (complete remission off therapy; CR off) หรือรักษาด้วยเพรดนิโซโลนน้อยกว่าหรือเท่ากับ 10 มก. ต่อวัน หรือเทียบเท่า (complete remission on minimal therapy; CR on) ระยะเวลาที่เริ่มควบคุมโรคได้ (disease control) เมื่อไม่มีตุ่มน้ำใหม่ หรือแผลเดิมเริ่มสมาน ระยะเวลาที่กลับเป็นซ้ำ (time to relapse) หมายถึง ระยะเวลาตั้งแต่เมื่อผู้ป่วยเข้าสู่โรคสงบจนถึงกลับเป็นซ้ำ (relapse) การกลับเป็นซ้ำหมายถึง การที่มีรอยโรคเกิดขึ้นใหม่โดยที่รอยโรคไม่สามารถหายได้ใน 1 สัปดาห์ และมีผลให้ต้องปรับเพิ่มยากดภูมิต้านทานขึ้นจากเดิม ผลในด้านการลดขนาดยาสเตียรอยด์ (steroid sparing effect) คือขนาดยาเพรดนิโซโลนที่สามารถลดลงได้ในช่วงที่รักษาด้วย IVIG ผลข้างเคียงจากการรักษา (adverse effect) หมายถึงอาการไม่พึงประสงค์จากยาที่อาจเกิดขึ้นในระหว่างการรักษาในโรงพยาบาล หรือหลังจากออกจากโรงพยาบาล ข้อมูลที่ได้นำมาวิเคราะห์โดยใช้สถิติเชิงพรรณนา

ผล

ผู้ป่วยเพมฟิกัสชนิดลึก 11 ราย เป็นชาย 5 ราย หญิง 6 ราย อายุเฉลี่ย 39 ± 12 ปี (อายุต่ำสุด 20 ปี สูงสุด 61 ปี) อายุเฉลี่ยเมื่อผื่นโรคเพมฟิกัส ปรากฏเป็นครั้งแรก 34 ± 12 ปี ระยะเวลาเฉลี่ยของการเป็นโรคเพมฟิกัส 29 ± 32 เดือน (ตั้งแต่ 1 เดือน ถึง 93 เดือน) ข้อมูลผู้ป่วยเพมฟิกัสทั้ง 11 ราย และข้อบ่งใช้ในการให้ IVIG (ตารางที่ 2)

ตารางที่ 2 ข้อมูลผู้ป่วยเพมฟิกัส 11 ราย ที่ได้รับการรักษาด้วย IVG

ผู้ป่วย	เพศ	อายุ (ปี)	การวินิจฉัย	ระยะเวลาตั้งแต่วินิจฉัยจนได้รับ IVIG (เดือน)	โรคร่วมที่ตรวจพบ	การรักษาที่ผ่านมา	ภาวะแทรกซ้อนจากการรักษา ทำให้ต้องนอนรพ.หรือปรับการรักษา	ข้อบ่งใช้ IVIG
1	หญิง	57	PV	93	HT, Dyslipidemia, DM	P + AZA P + Cy + D P + Pulse IVCy monthly+ D	Recurrent cutaneous infection and sepsis	Recalcitrant BSA 30%
2	ชาย	46	PV	33	HT, Dyslipidemia, DM, MDD, Diverticulitis S/P colostomy	P + AZA	Recurrent cutaneous infection	Recalcitrant BSA 30%
3	ชาย	37	PV	2	-	P + Cy P + AZA	Infection, Transaminitis	Recalcitrant BSA 30%
4	หญิง	31	PV and P Vegetan	21	HT, Dyslipidemia, DM Hyperthyroid	P + AZA P + Cy	Transaminitis	Recalcitrant plaques
5	หญิง	38	PV	84	HT, Dyslipidemia, DM	P + AZA +D	AVN S/P Hip replacement	Steroid side effect
6	หญิง	28	PV	17	-	P + AZA	Recurrent cutaneous infection	Recalcitrant facial lesion
7	ชาย	20	PV	1	-	P + AZA	Cutaneous infection, Transaminitis	Extensive lesion BSA 80%
8	หญิง	61	PV	2	-	P + AZA	Cutaneous infection	Extensive lesion BSA 80%
9	หญิง	44	PV	31	HT, Renal stones	P + AZA	Recurrent UTI	Steroid contraindicated
10	ชาย	38	PV	21	LVH, DM, Obesity, Sleep apnea	P + Cy P + MMF	Recurrent cutaneous infection	Extensive lesion BSA 60%
11	ชาย	28	PV	12	-	P + AZA	Cutaneous infection	Recalcitrant BSA 30%

IVIG = intravenous immunoglobulin, PV= Pemphigus vulgaris, P vegetan= Pemphigus vegetan, การรักษาที่ผ่านมา: P = prednisolone, AZA = azathioprine, Cy = cyclophosphamide, D = dapsone, Pulse IVCy = pulse intravenous cyclophosphamide, MMF= mycophenolic acid, โรคร่วมที่พบ: HT = hypertension, DM = diabetes mellitus, MDD = major depressive disorder, S/P = status post-operation, LVH = left ventricular hypertrophy, AVN = avascular hip necrosis, UTI = urinary tract infection, BSA = body surface area

การตอบสนองต่อการรักษาด้วย IVIG

หลังจากได้รับ IVIG 6 ครั้ง พบว่า ผู้ป่วย 5/ 11 ราย (ร้อยละ 45.5) เข้าสู่ระยะโรคสงบ โดยลดยาสเตียรอยด์ลงได้น้อยกว่าหรือเท่ากับ 10 มิลลิกรัม (CR on) ผู้ป่วย 5/11 ราย (ร้อยละ 45.5) ตอบสนองต่อการรักษาบางส่วน (PR) ผู้ป่วยรายที่ 3 เป็นผู้ป่วยที่ไม่ตอบสนองต่อการรักษา (NR) ระหว่างให้ IVIG ครั้งที่ 4 เป็นต้นไป มีปัญหาการติดเชื้อแทรกซ้อนรุนแรงที่ผิวหนัง และภาวะตับอักเสบ ทำให้ต้องหยุดให้ยากดภูมิต้านทานตัวอื่นๆ และไม่สามารถควบคุมโรคได้ ผู้ป่วยได้รับการส่งต่อเพื่อรักษาภาวะแทรกซ้อนทางอายุรกรรมและเสียชีวิตในที่สุด

หลังจากการได้รับ IVIG 6 ครั้ง ผู้ป่วย 10/11 ราย สามารถลดขนาดยาสเตียรอยด์ลงได้ตั้งแต่ 2.5-50 มิลลิกรัม (เฉลี่ย 27.5 มิลลิกรัม, ร้อยละ 57.3) เมื่อเทียบกับขนาดยาก่อนรักษา ขนาดยาสเตียรอยด์ที่เปลี่ยนแปลงหลังให้ IVIG แสดงในรูปที่ 1 ผู้ป่วย 3 ราย (รายที่ 1, 4 และ 7) ได้รับยา IVIG มากกว่า 6 ครั้งเพื่อควบคุมโรค ได้รับการรักษาต่อด้วยยาฉีดชีวโมเลกุล (anti CD-20) และเข้าสู่ระยะโรคสงบในเดือนที่ 6 หลังการรักษา

การติดตามเพมฟิกัสแอนติบอดีในเลือดหลังการรักษาด้วย IVIG พบว่า มีการลดลงของเพมฟิกัสแอนติบอดีในเลือด ในผู้ป่วยที่เข้าสู่ระยะโรคสงบ ยกเว้นผู้ป่วยรายที่ 6 ที่มีค่าเพมฟิกัสแอนติบอดีในเลือดเพิ่มขึ้น ผู้ป่วยรายที่ 8 ตรวจไม่พบค่าเพมฟิกัสแอนติบอดีในเลือดหลังได้รับ IVIG ครั้งที่ 6 ผู้ป่วยทั้งสองรายมีการกลับเป็นซ้ำของโรคโดยพบตุ่มน้ำขึ้นใหม่สอดคล้องกับระดับเพมฟิกัสแอนติบอดีในเลือดที่สูงขึ้น หลังหยุดการรักษาด้วย IVIG ในเดือนที่ 5 และเดือนที่ 4 ตามลำดับ ทำให้ต้องปรับยาสเตียรอยด์เพิ่ม 5 มิลลิกรัม และสามารถควบคุมโรคได้ต่อเนื่อง ผู้ป่วยทั้ง 5 ราย ได้รับการติดตาม 4-28 เดือน (เฉลี่ย 17 เดือน) ทั้งหมดยังคงอยู่ในระยะโรคสงบ โดยได้รับยาสเตียรอยด์และยากดภูมิต้านทานขนาดต่ำในการควบคุมโรค ผลการตอบสนองต่อการรักษาด้วย IVIG (ตารางที่ 3)

ตารางที่ 3 การตอบสนองต่อการรักษาด้วย IVIG

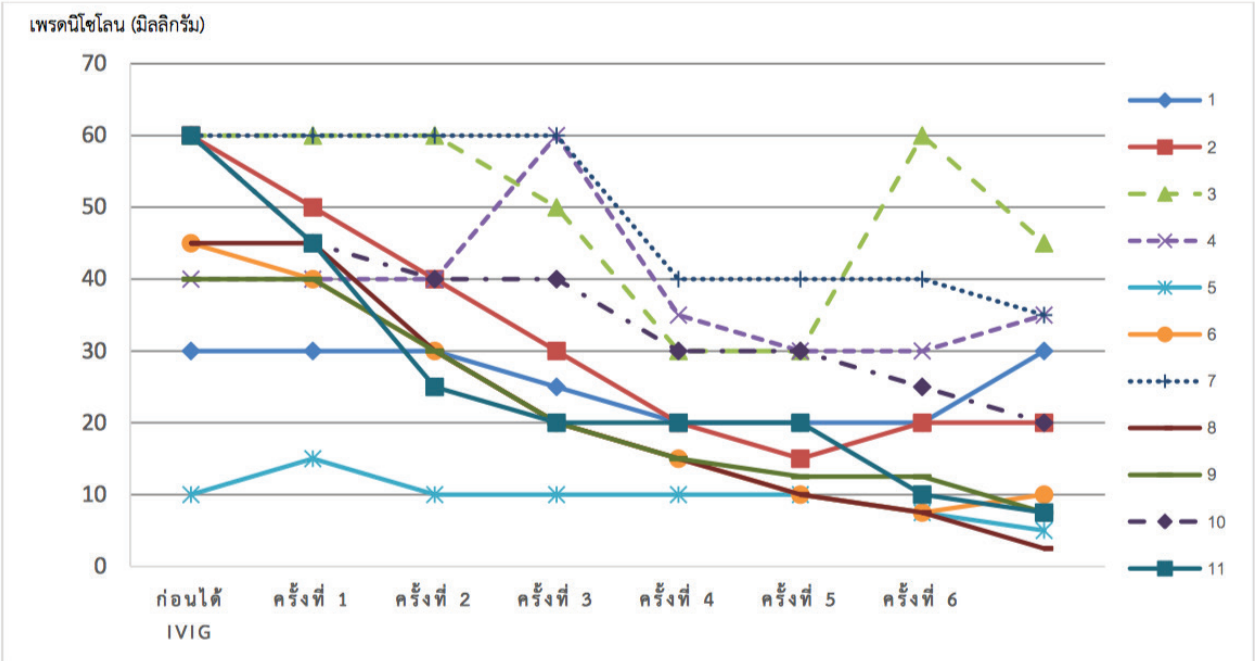
ผู้ป่วย	ขนาดยาเพรดนิโซโลน ก่อนให้ IVIG, มก.	ขนาดยาเพรดนิโซโลน หลังให้ IVIG, มก.	ขนาดยาเพรดนิโซโลน ที่ลดลง (%)	IIF titer ก่อนได้รับ IVIG	IIF titer หลังได้รับ IVIG (1-6 เดือน)	ผลตอบสนองหลังได้รับ IVIG 6 ครั้ง	ชนิด IVIG	จำนวนครั้ง IVIG	ระยะเวลาการติดตามหลังได้รับ IVIG ครั้งสุดท้าย (เดือน)	ผลข้างเคียงจากการรักษาด้วย IVIG
1	30	20	33.4%	1:2560	1:2560	PR	Gammaraas®, 5TRCS®	22	10	-
2	60	20	66.66%	1:640	1:640	PR	Gammaraas®	6	34	-
3	60	60	0%	1:40	1:1280	NR	Gammaraas®	8	เสียชีวิต	-
4	40	30	25%	1:640	ไม่มีข้อมูล	PR	Gammaraas®, 5TRCS®	17	4	-
5	10	7.5	25%	1:>2560	1:640	CR on	Gammaraas®	6	28	ผื่นผิวหนังอักเสบ
6	45	7.5	83.4%	1:80	1:160	CR on	Gammaraas®	6	27	-
7	60	40	33.34%	1:>2560	1:>2560	PR	5TRCS®	14	9	-
8	45	7.5	83.4%	1;640	ตรวจไม่พบ (1 เดือน) 1:2560 (4 เดือน)	CR on	5TRCS®	6	18	-
9	40	7.5	81.25%	1:640	1:160	CR on	5TRCS®	6	8	-
10	60	25	58.33%	1:>2560	ไม่มีข้อมูล	PR	5TRCS®	6	9	หัวใจล้มเหลว
11	60	10	83.4%	1;1280	1:640	CR on	5TRCS®	6	4	-

IIF titer=indirect immunofluorescence titer, การตอบสนองหลังได้รับ IVIG 6 ครั้ง: PR = partial remission, CR on = complete remission on treatment, NR = not response

การเปลี่ยนแปลงของภาพถ่ายบริเวณรอยโรคหลังได้รับ IVIG ในผู้ป่วยเพมฟิกัสที่มีอาการรุนแรง (รายที่ 10) พบว่ารอยโรคแห้ง แคบลง เริ่มสังเกตเห็นได้ตั้งแต่วันที่ 6 หลังได้รับ IVIG ครั้งที่ 1 (รูปที่ 1)



รูปที่ 1 การเปลี่ยนแปลงทางผิวหนังในผู้ป่วยรายที่ 10 ก่อนได้รับ IVIG ครั้งที่ 1 และหลังรักษาในวันที่ 6, 10 และ 18



รูปที่ 2 ขนาดยาเพรดนิโซโลนที่เปลี่ยนแปลง ก่อน ระหว่าง และหลังการให้ IVIG 6 ครั้ง ในผู้ป่วยทั้ง 11 ราย

ผลข้างเคียงของการรักษา

ไม่พบผลข้างเคียงในระหว่างที่ให้ยา IVIG ในโรงพยาบาล แต่พบผลข้างเคียงเกิดขึ้นหลังจากผู้ป่วยออกจากโรงพยาบาลแล้ว ในผู้ป่วย 2 ราย ได้แก่ ผู้ป่วยรายที่ 5 มีอาการคันตามร่างกายและมีผื่นที่แขนขา เกิดขึ้นในวันที่ 7 หลังได้รับยา IVIG ครั้งแรก ผลชิ้นเนื้อที่ผิวหนังเข้าได้กับ eczematous disease ผู้ป่วยได้รับการรักษาและตอบสนองดีต่อยาทาสเตียรอยด์ ไม่พบการกลับเป็นซ้ำของผื่น

ผู้ป่วยรายที่ 10 ซึ่งมีโรคประจำตัวเป็นหัวใจห้องล่างซ้ายหนา วันที่ 14 หลังได้ยา IVIG ครั้งที่ 6 มีอาการหอบเหนื่อย ตรวจพบ pleural effusion และได้รับการวินิจฉัยว่าเป็น congestive heart failure ผลการตรวจ echo พบ poor LVEF 30% จึงได้หยุดการรักษาด้วย IVIG และได้รับยาเพรดนิโซโลนร่วมกับยาไมโคฟิโนลิกแอซิดในการควบคุมโรค

วิจารณ์

การศึกษานี้พบว่า การให้ IVIG อย่างน้อย 6 ครั้งเป็นการรักษาเสริมร่วมกับยาสเตียรอยด์และยากดภูมิต้านทาน ในผู้ป่วยเพมฟิกัสที่มีอาการรุนแรง ไม่ตอบสนองต่อการรักษา หรือมีข้อห้ามในการใช้ยาสเตียรอยด์ มีผลให้ผู้ป่วยเข้าสู่ระยะโรคสงบได้ร้อยละ 45.5 และช่วยลดขนาดยาสเตียรอยด์ที่ใช้ในการควบคุมโรค ผลการศึกษาที่ได้สอดคล้องกับการศึกษาที่ผ่านมา [20-25] นอกจากนี้ยังแสดงให้เห็นถึงประโยชน์ของการให้ IVIG ในผู้ป่วยเพมฟิกัสที่มีลักษณะแตกต่างกันสามกลุ่ม ผู้ป่วยที่มีอาการรุนแรง พบว่าการให้ IVIG ช่วยควบคุมโรคได้อย่างรวดเร็ว โดยไม่มีผลกดภูมิต้านทานของผู้ป่วย จึงควรพิจารณาให้ IVIG เป็นการรักษาลำดับแรก กลุ่มผู้ป่วยเพมฟิกัสที่ไม่ตอบสนองต่อการรักษาหรือไม่สามารถลดยากดภูมิต้านทานได้ หรือมีข้อห้ามหรือผลข้างเคียงจากการใช้ยาสเตียรอยด์หรือยากดภูมิต้านทาน พบว่าการให้ IVIG เป็นการรักษาร่วม ช่วยควบคุมโรค ทำให้ลดขนาดยาสเตียรอยด์ที่ใช้รักษา ลดการเกิดผลข้างเคียงจากยาสเตียรอยด์ และเพิ่มการเข้าสู่ระยะโรคสงบ

การรักษาผู้ป่วยเพมฟิกัสด้วย IVIG มีความแตกต่างหลากหลายในด้านจำนวนครั้งของการให้ยา และการรักษาที่ใช้ร่วม ซึ่งมีผลต่อการตอบสนองต่อการรักษา การให้ยาอย่างต่อเนื่องในระยะยาวอาจช่วยเพิ่มโอกาสในการเข้าสู่ระยะโรคสงบได้เพิ่มขึ้น อย่างไรก็ตาม อาจต้องพิจารณาถึงค่าใช้จ่ายของยา ความคุ้มค่าในการรักษาและผลข้างเคียงของการรักษาในระยะยาว การประเมินการตอบสนองต่อการรักษาโดยใช้อาการทางคลินิก ร่วมกับการเปลี่ยนแปลงระดับเพมฟิกัสแอนติบอดีในเลือด และขนาดยาสเตียรอยด์ที่ลดลง จึงเป็นข้อมูลที่สำคัญในการพิจารณาติดตามหรือปรับเปลี่ยนการรักษา การศึกษานี้ พบว่ามีผู้ป่วยกลุ่มหนึ่งที่ได้รับการรักษาด้วย IVIG ต่อเนื่องมากกว่า 6 ครั้ง ซึ่งแม้จะไม่ได้ช่วยให้โรคสงบ แต่ช่วยควบคุมโรค ลดการกลับเป็นซ้ำ และลดการนอนโรงพยาบาลเพื่อรักษาภาวะแทรกซ้อน ผู้ป่วยกลุ่มนี้ในความเห็นของผู้วิจัย ควรเปลี่ยนไปให้ anti-CD-20 monoclonal antibody ซึ่งออกฤทธิ์ควบคุมการสร้างแอนติบอดีที่ผิดปกติ ทำให้โรคเข้าสู่ระยะสงบได้ การรักษาด้วย anti-CD-20 จะมีค่าใช้จ่ายของยาที่ประมาณ 80,000 บาทต่อคอร์สการรักษา (เมื่อให้ในขนาด 1,000 มิลลิกรัม 2 ครั้ง ในวันที่ 1 และ วันที่ 15) ซึ่งเป็นค่ายาที่ต่ำกว่าการให้ IVIG 1 ครั้ง ดังนั้นหากสามารถเบิกจ่ายได้ในโรคเพมฟิกัส จะช่วยเพิ่มประสิทธิภาพในการควบคุมโรคเพมฟิกัสที่รุนแรงหรือดื้อต่อการรักษาได้มากยิ่งขึ้น ปัจจุบันมีรายงานการใช้ anti-CD-20 ร่วมกับ IVIG ในการรักษาผู้ป่วยเพมฟิกัสที่มีอาการรุนแรง ดื้อต่อการรักษา หรือมีข้อห้ามในการใช้สเตียรอยด์ พบว่าวิธีนี้มีประสิทธิภาพในการควบคุมโรคและช่วยให้ผู้ป่วยเข้าสู่ระยะโรคสงบและสงบต่อเนื่องได้นาน[31-33]

ผลข้างเคียงจากการให้ IVIG ส่วนใหญ่ เป็นผลข้างเคียงที่ไม่รุนแรงและหายได้เอง ซึ่งอาจเกิดขึ้นตั้งแต่เริ่มให้ยา ระหว่างให้ยา และเกิดหลังจากให้ยาได้ถึง 14 วัน การประเมินความเสี่ยงของผู้ป่วยและโรคร่วมมีความสำคัญยิ่งในการลดการเกิดภาวะแทรกซ้อน ผู้ป่วยสูงอายุมากกว่า 65 ปี ผู้ที่มีโรคร่วม เบาหวาน ปอด โรคหัวใจ โรคไต และผู้ที่มี hypercoagulable state หรือ artherosclerotic risks เป็นกลุ่มที่มีความเสี่ยงสูงที่จะเกิดผลข้างเคียงที่รุนแรง[28] นอกจากนี้ผู้ที่ได้รับ IVIG เป็นครั้งแรก หรือเคยเกิดผลข้างเคียงจากการให้ยาIVIG ก่อนหน้านี้ จะเพิ่มความเสี่ยงในการเกิดผลข้างเคียงมากขึ้น[34] จำเป็นต้องประเมินและติดตามผู้ป่วยอย่างใกล้ชิดและเลือกใช้ IVIG ที่มีส่วนประกอบที่เหมาะสมกับสภาวะของผู้ป่วยแต่ละราย[23,28,34] การให้ premedication ร่วมกับการให้ hydration ก่อนให้ยา IVIG และการให้ยาด้วยวิธี slow infusion rate เป็นขั้นตอนที่สำคัญที่ช่วยลดผลข้างเคียงจากการให้ยา IVIG ได้[34] การศึกษานี้ พบผลข้างเคียงทางผิวหนังซึ่งเป็นผลข้างเคียงที่ไม่รุนแรง มีรายงานการเกิดผื่นผิวหนังร้อยละ 6 โดยอาจพบผื่นผิวอักเสบ ผื่นลมพิษ, pompholyx, lichenoid dermatitis และ desquamation เกิดขึ้นภายใน 2 สัปดาห์หลังได้รับ IVIG และตอบสนองดีต่อการรักษาด้วยยาทาสเตียรอยด์[34] ผลข้างเคียงทางระบบหัวใจและหลอดเลือดส่วนใหญ่เกิดขึ้นในขณะที่ให้ยา IVIG ได้แก่ ภาวะหัวใจเต้นผิดจังหวะ (tachycardia, bradycardia) ค่าความดันโลหิตต่ำหรือสูง (hypotension, hypertension) โดยเฉพาะในผู้ที่มีโรคประจำตัวเป็นโรคหัวใจ[34] การเกิด pulmonary edema อาจเกิดขึ้นใน 6 ชั่วโมงแรกหลังได้ยาจาก TRALI[34] ส่วนภาวะลิ่มเลือดอุดหลอดเลือดอาจเป็นสาเหตุให้เกิด myocardial infarction หรือ pulmonary emboli ซึ่งอาจเกิดขึ้นได้ตลอดระยะเวลาการรักษา ในการศึกษานี้มีผู้ป่วย 1 รายเกิด congestive heart failure ขึ้นในวันที่ 14 หลังได้รับยาครั้งที่ 6 หลังจากที่ตรวจวินิจฉัยสาเหตุแล้ว ไม่สามารถสรุปได้ว่าเกิดจาก IVIG หรือไม่ อย่างไรก็ตามผู้ป่วยรายนี้จำเป็นต้องหยุดการรักษาด้วย IVIG และใช้วิธีอื่นในการควบคุมโรคต่อ การให้ IVIG ในผู้ป่วยที่มีโรคประจำตัวเป็นโรคหัวใจ มีความเสี่ยงสูงที่จะเกิดผลข้างเคียงต่างๆ จึงควรพิจารณาความเสี่ยง ระหว่างให้ยาต้องมีการ

monitor EKG และติดตามผู้ป่วยอย่างใกล้ชิดร่วมกับอายุรแพทย์เสมอ

การศึกษานี้มีข้อจำกัดในด้านจำนวนผู้ป่วย เนื่องจากอุบัติการณ์ของผู้ป่วยเพมฟิกัสอาการรุนแรงต่ำมาก นอกจากนี้ การรักษาด้วยยา IVIG ที่ต้องเบิกจ่ายตามข้อบ่งใช้ ทำให้แพทย์ผู้ทำการรักษาอาจยังลังเลที่จะเลือกใช้ IVIG จำนวนกรณีศึกษาจึงมีจำนวนน้อยมาก การศึกษาในด้านความคุ้มค่าของการรักษา และเปรียบเทียบกับการรักษาวิธีอื่นๆในโรคเพมฟิกัส เป็นประเด็นที่น่าสนใจที่ต้องการข้อมูลเพิ่มเติม เพื่อนำมาพิจารณาปรับแนวทางการรักษาผู้ป่วยเพมฟิกัส เพิ่มโอกาสให้ผู้ป่วยเข้าถึงการรักษาด้วยยาที่มีประสิทธิภาพในการควบคุมโรค และช่วยให้โรคเข้าสู่ระยะสงบตามเป้าหมายของการรักษาโรคนี้

สรุป

การให้ IVIG เป็นการรักษาเสริมอย่างน้อย 6 ครั้ง ในผู้ป่วยเพมฟิกัสที่มีอาการรุนแรง ไม่ตอบสนองต่อการรักษา หรือมีข้อห้ามหรือผลข้างเคียงจากยาสเตียรอยด์ ช่วยควบคุมโรค เพิ่มการเข้าสู่ระยะโรคสงบ และช่วยลดขนาดยาสเตียรอยด์ที่ใช้รักษา ผลการศึกษาช่วยยืนยันและสร้างความเชื่อมั่น ในการนำ IVIG มาใช้รักษาผู้ป่วยเพมฟิกัสให้มากขึ้น

References

1. Saha M, Bhogal B, Black MM, Cooper D, Vaughan RW, Groves RW. Prognostic factors in pemphigus vulgaris and pemphigus foliaceus. Br J Dermatol 2014;170:116-22.
2. Huang YH, Kuo CF, Chen YH, Yang YW. Incidence, mortality, and causes of death of patients with pemphigus in Taiwan: a nationwide population-based study. J Invest Dermatol 2012;132:92-7.
3. Kridin K, Zelber-Sagi S, Bergman R. Risk factors for lethal outcome in patients with pemphigus: a retrospective cohort study. Eur J Dermatol 2018;28:26-37.
4. Bystryn JC, Steinman NM. The adjuvant therapy of pemphigus: an update. Arch dermatol 1996;132:203-12.
5. Martin LK, Werth VP, Villaneuva EV, Murrell DF. A systematic review of randomized controlled trials for pemphigus vulgaris and pemphigus foliaceus. J Am Acad Dermatol 2011;64:903-8.
6. Atzmony L, Hodak E, Leshem YA, Rosenbaum O, Gdalevich M, Anhalt GJ, et al. The role of adjuvant therapy in pemphigus: a systematic review and meta-analysis. J Am Acad Dermatol 2015;73:264-71.
7. Tavakolpour S. Current and future treatment options for pemphigus: Is it time to move towards more effective treatments?. Int Immunopharmacol 2017; 53:133-42.
8. Atzmony L, Hodak E, Gdalevich M, Rosenbaum O, Mimouni D. Treatment of pemphigus vulgaris and pemphigus foliaceus: a systematic review and meta-analysis. Am J Clin Dermatol 2014;15:503-15.
9. Murrell DF, Pena S, Joly P, Marinovic B, Hashimoto T, Diaz LA, et al. Diagnosis and management of pemphigus: recommendations by an international panel of experts. J Am Acad Dermatol 2020;82:575-85.
10. Hertl M, Jedlickova H, Karpati S, Marinovic B, Uzun S, Yayli S, et al. Pemphigus. S2 Guideline for diagnosis and treatment–guided by the European Dermatology Forum (EDF) in cooperation with the European Academy of Dermatology and Venereology (EADV). J Eur Acad Dermatol Venereol 2015;29:405-14.
11. Harman KE, Brown D, Exton LS, Groves RW, Hampton PJ, Mohd Mustapa MF, et al. British Association of Dermatologists' guidelines for the management of pemphigus vulgaris. Br J Dermatol 2017;177:1170-201.
12. Bystryn JC, Rudolph JL. IVIg treatment of pemphigus: how it works and how to use it. J Invest Dermatol 2005;125:1093-8.
13. Bystryn JC, Jiao D. IVIg selectively and rapidly decreases circulating pathogenic autoantibodies in pemphigus vulgaris. Autoimmunity 2006;39:601-7.
14. Green MG, Bystryn JC. Effect of Intravenous immunoglobulin therapy on serum levels of IgG1 and IgG4 antidesmoglein 1 and antidesmoglein 3 antibodies in pemphigus vulgaris. Arch Dermatol 2008;144:1621-4.
15. Lolis M, ToosiS, Czernik A, Bystryn JC. Effect of intravenous immunoglobulin with or without cytotoxic drugs on pemphigus intercellular antibodies. J Am Acad Dermatol 2011;64:484–9.
16. Aoyama Y. What's new in i.v. immunoglobulin therapy and pemphigus: high-dose i.v immunoglobulin therapy and its mode of action for treatment of pemphigus. J Dermatol 2010;37:239-45.
17. Czernik A, Beutner EH, Bystryn JC. Intravenous immunoglobulin selectively decreases circulating autoantibodies in pemphigus. J Am Acad Dermatol 2008;58:796-801.
18. Ahmed AR. Intravenous immunoglobulin therapy in the treatment of patients with pemphigus vulgaris unresponsive to conventional immunosuppressive treatment. J Am Acad Dermatol 2001;45:679-90.
19. Bystryn JC, Jiao D, Natow S. Treatment of pemphigus with intravenous immunoglobulin. J Am Acad Dermatol 2002;47:358-63.
20. Sami N, Qureshi A, Ruocco E, Ahmed AR. Corticosteroid-sparing effect of intravenous immunoglobulin therapy in patients with pemphigus vulgaris. Arch Dermatol 2002;138: 1158-62.

21. Mittmann N, Chan B, Knowles S, Mydlarski PR, Cosentino L, Shear N. Effect of intravenous immunoglobulin on prednisone dose in patients with pemphigus vulgaris. J Cutan Med Surg 2006;10:222–7.
22. Baum S, Scope A, Barzilai A, Azizi E, Trau H. The role of IVIg treatment in severe pemphigus vulgaris. J Eur Acad Dermatol Venereol 2006;20:548–52.
23. Mignogna MD, Leuci S, Fedele S, Ruoppo E, Adamo D, Russo G, et al. Adjuvant high-dose intravenous immunoglobulin therapy can be easily and safely introduced as an alternative treatment in patients with severe pemphigus vulgaris: a retrospective preliminary study. Am J Clin Dermatol 2008; 9:323-31.
24. Amagai M, Ikeda S, Shimizu H, Iizuka H, Hanada K, Aiba S, et al. A randomized double-blind trial of intravenous immunoglobulin for pemphigus. J Am Acad Dermatol 2009;60:595-603.
25. Svecova D. IVIG therapy in pemphigus vulgaris has corticosteroid-sparing and immunomodulatory effects. Australas J Dermatol 2016;57:141-4.
26. Ahmed AR, Dahl MV. Consensus statement on the Use of intravenous immunoglobulin therapy in the treatment of autoimmune mucocutaneous blistering diseases. Arch Dermatol 2003;139:1051-9.
27. Seidling V, Hoffmann JHO, Enk AH, Eva NH. Analysis of high-dose intravenous immunoglobulin therapy in 16 patients with refractory autoimmune blistering skin disease: high efficacy and no serious adverse events. Acta Derm-Venereol 2013;93:346-9.
28. Gürcan HM, Ahmed AR. Frequency of adverse events associated with intravenous immunoglobulin therapy in patients with pemphigus or pemphigoid. Ann Pharmacother 2007;41:1604-10.
29. The sub-committee for develop national list of essential medicine. Human normal intravenous immunoglobulin (IVIG) in severe and recalcitrant pemphigus vulgaris. In: Thai National Formulary 2010: special access medicines of national list of essential medicines. 1st ed. Bangkok: The Agricultural Cooperative Federation of Thailand; 2010. p. 74-6.
30. Murrell DF, Dick S, Ahmed AR, Amagai M, Borradori L, Bystryn JC, et al. Consensus statement on definitions of disease, end points, and therapeutic response for pemphigus. J Am Acad Dermatol 2008;58:1043–6.
31. Ahmed AR, Spigelman Z, Cavacini LA, Posner MR. Treatment of pemphigus vulgaris with rituximab and intravenous immune globulin. N Engl J Med 2006;355:1772-9.
32. Ahmed AR, Nguyen T, Kaveri S, Spigelman ZS. First line treatment of pemphigus vulgaris with a novel protocol in patients with contraindications to systemic corticosteroids and immunosuppressive agents: preliminary retrospective study with a seven-year follow-up. Int Immunopharmacol 2016;34:25-31.
33. Grando SA. Retrospective analysis of a single-center clinical experience toward development of curative treatment of 123 pemphigus patients with a long-term follow-up: efficacy and safety of the multidrug protocol combining intravenous immunoglobulin with the cytotoxic immunosuppressor and mitochondrion-protecting drugs. Int J Dermatol 2019;58: 114–25.
34. Guo Y, Tian X, Wang X, Xiao Z. Adverse effects of immunoglobulin therapy. Front Immunol 2018;9:1-13.

นิพนธ์ต้นฉบับ

การศึกษาต้นทุนภาพรวมและรายกิจกรรมบริการแผนกอุบัติเหตุและฉุกเฉิน เพื่อพัฒนาแนวทางต้นทุนมาตรฐาน

อรทัย เขียวเจริญ พย.บ., ปร.ด., ชัยโรจน์ ซึงสนธิพร พ.บ., ธันวา ขัติยศ วท.บ., ชลธิดา ใบม่วง กศบ., ศิวฤทธิ์ รัศมีจันทร์ พ.บ., ศุภสิทธิ์ พรรณารุโณทัย พ.บ.,ปร.ด.
สำนักพัฒนากลุ่มโรคร่วมไทย (สรท.) สถาบันวิจัยระบบสาธารณสุข 979/103 ชั้น 31 อาคาร SM Tower ถนนพหลโยธิน แขวงสามเสนใน เขตพญาไท กรุงเทพมหานคร 10400

Abstract: Macro-and Micro-Costing of Accident and Emergency Services for Developing Standard Costing Guideline

Orathai Khiaocharoen, B.N.S., Med, Ph.D., Chairoj Zungsontiporn, M.D., Tanwa Khattiyod, B.Sc., Cholthida Baimuang, B.Ed., Siwarit Rusmeechan, M.D., Supasit Pannarunothai, M.D., Ph.D.
Thai CaseMix Centre (TCMC), Health Systems Research Institute 979/103 Fl.31 S.M. Tower Phahonyothin Road, Sam Sen Nai, Phaya Thai, Bangkok, 10400
(E- mail: Orathaik2000@gmail.com)
(Received: May 21, 2020; Revised: July 15, 2019; Accepted: August 8, 2020)

Background: Cost of service is important information to know the financial burden of the hospital and to manage health systems efficiency. Objective: To study the macro and micro costing of accident and emergency department (A&E) in order to develop standard costing guideline. Method: This was a research and development of cost analysis methodology on provider perspective. The standard top-down and micro-costing approaches were drilled down to cost of service item using electronic databases from hospital information technology systems. Eleven hospitals voluntarily participated this R&D (4 regional, 1 general and 6 community hospitals). Results: The overall patient service costs of biggest hospitals were 2.2 billion baht with 129 million baht of patient service cost at A&E compared with only 39.9 million baht of direct labor, material and capital costs at A&E, and the rest (89.1 million baht) were the costs of other services to patients treated at A&E. The overall patient service costs of the smallest community hospitals were 61.8 million baht with 12.7 million baht of patient service cost at A&E compared with only 7.4 million baht the direct costs at A&E, and the rest (5.3 million baht) were the costs of other treatments to patients treated at A&E. The detailed allocations of costs to level of billing group (laboratory investigation) down to billing subgroup (clinical chemistry) and service item (dextrostix) were proven plausible with the existing hospital IT systems. The research allowed comparisons of service item costs among different sizes of hospitals. Conclusion: Attention should be paid on development of detailed costing methodology with hospital information systems particularly the emergency services to synthesize the appropriate payment model for accident and emergency services in Thailand.

Keywords: Micro-costing approach, Cost of service item, Accident and emergency

บทคัดย่อ

ภูมิหลัง: ต้นทุนบริการเป็นข้อมูลสำคัญที่ทำให้ทราบภาระค่าใช้จ่ายของโรงพยาบาลและเพิ่มประสิทธิภาพในระบบสุขภาพ **วัตถุประสงค์:** เพื่อศึกษาต้นทุนภาพรวมและรายกิจกรรมบริการอุบัติเหตุและฉุกเฉินเพื่อพัฒนาแนวทางต้นทุนมาตรฐาน **วิธีการ:** เป็นการวิจัยและพัฒนาวิธีการศึกษาต้นทุนกิจกรรมบริการในมุมมองของผู้ให้บริการ ด้วยการวิเคราะห์ต้นทุนแบบมาตรฐานบนลงล่างและการวิเคราะห์ต้นทุนกิจกรรมบริการย่อยของบริการอุบัติเหตุและฉุกเฉินด้วยข้อมูลอิเล็กทรอนิกส์ด้านบริการและบัญชีรายจ่ายจากระบบสารสนเทศโรงพยาบาล ใช้ตัวอย่างโรงพยาบาลศูนย์ 4 แห่ง โรงพยาบาลทั่วไป 1 แห่ง และโรงพยาบาลชุมชน 6 แห่งที่สมัครเข้าร่วมวิจัยและพัฒนา **ผล:** ต้นทุนภาพรวมทั้งหมดใน

กลุ่มโรงพยาบาลขนาดใหญ่สุด เป็นต้นทุนการบริการผู้ป่วย 2.2 พันล้านบาท เป็นต้นทุนบริการผู้ป่วยที่แผนกอุบัติเหตุและฉุกเฉิน 129 ล้านบาท โดยเป็นต้นทุนทางตรง ได้แก่ ค่าแรง ค่าวัสดุ และค่าลงทุนของเฉพาะแผนกอุบัติเหตุและฉุกเฉินเพียง 39.9 ล้านบาท ส่วนที่เหลือ (89.1 ล้านบาท) เป็นต้นทุนกิจกรรมบริการของแผนกอื่นๆ ที่ให้กับผู้ป่วยแผนกอุบัติและฉุกเฉิน ขณะที่ต้นทุนภาพรวมกลุ่มโรงพยาบาลชุมชนขนาดเล็กสุดประมาณ 61.8 ล้านบาท เป็นต้นทุนแผนกอุบัติเหตุและฉุกเฉิน 12.7 ล้านบาท และเป็นต้นทุนทางตรงของแผนกอุบัติเหตุและฉุกเฉิน 7.4 ล้านบาทและที่เหลือ (5.3 ล้านบาท) เป็นต้นทุนกิจกรรมบริการของแผนกอื่นๆ ที่ให้กับผู้ป่วยแผนกอุบัติและฉุกเฉิน ข้อมูลจากระบบสารสนเทศโรงพยาบาลอาสาสมัครสามารถกระจายต้นทุนให้กับหน่วยต้นทุนตามหมวดค่ารักษา (billing group เช่น การตรวจทางห้องปฏิบัติการ) ไปจนถึงหน่วยต้นทุนตามหมวดค่ารักษาย่อย (billing subgroup เช่น เคมีคลินิก) และหน่วยต้นทุนตามกิจกรรมบริการ (service item เช่น ตรวจน้ำตาลปลายนิ้ว) ทำให้สามารถเปรียบเทียบต้นทุนต่อหน่วยของกิจกรรมบริการระหว่างโรงพยาบาลขนาดต่างๆ ได้อย่างแม่นยำมากขึ้น **สรุป:** ควรพัฒนาระเบียบวิธีศึกษาต้นทุนกิจกรรมบริการที่ให้บริการแก่ผู้ป่วยแผนกอุบัติเหตุและฉุกเฉินอย่างต่อเนื่องด้วยการพัฒนาระบบข้อมูลสารสนเทศของบริการฉุกเฉิน อันจะเป็นประโยชน์ในการพัฒนาวิธีจ่ายเงินที่เหมาะสมสำหรับบริการอุบัติเหตุและฉุกเฉินของประเทศไทยต่อไป

คำสำคัญ: วิธีต้นทุนจุลภาค ต้นทุนกิจกรรมบริการย่อย อุบัติเหตุและฉุกเฉิน

บทนำ

ระบบการแพทย์ฉุกเฉิน (emergency medical system) หรือ EMS เป็นระบบที่สำคัญและจำเป็นอย่างหนึ่งในระบบบริการสุขภาพ เพราะผู้ป่วยฉุกเฉินจำเป็นต้องได้รับการประเมิน การจัดการและบำบัดรักษาอย่างทันท่วงที เพื่อให้ผู้ป่วยพ้นภาวะฉุกเฉิน ลดอัตราการเสียชีวิต การสูญเสียอวัยวะและการทำงานของอวัยวะสำคัญ[1] โรงพยาบาลทั้งภาครัฐและเอกชน จำนวน 1,421 แห่ง (โรงพยาบาลรัฐร้อยละ 80.4, โรงพยาบาลเอกชนร้อยละ 19.6) จะต้องจัดให้มีบริการรักษาพยาบาลฉุกเฉินตามพระราชบัญญัติสถานพยาบาล[2] โดยโรงพยาบาลจัดบริการแผนกอุบัติเหตุและฉุกเฉิน (accident and emergency; A&E) เปิดให้บริการ 24 ชั่วโมง ผู้รับบริการสามารถเข้ามารับบริการได้เองจากบ้าน (walk-in) หรือได้รับการส่งต่อจากโรงพยาบาลอื่นๆ ผ่านระบบส่งต่อ หรือผ่านระบบการแพทย์ฉุกเฉิน (EMS) บริการของแผนกอุบัติเหตุและฉุกเฉินในโรงพยาบาลภาครัฐ ส่วนใหญ่ประกอบด้วยบริการ ณ ห้องฉุกเฉิน บริการ EMS ก่อนถึงโรงพยาบาลและบริการห้องสังเกตอาการ บางแห่งอาจมีบริการศูนย์ส่งต่อผู้ป่วยรวมอยู่ในกลุ่มงาน A&E ด้วย จากสถิติการบริการในแผนกอุบัติเหตุและฉุกเฉินของประเทศไทย พบว่ามีผู้มารับบริการ ณ ห้องฉุกเฉิน 35 ล้านครั้ง/ ปี ในปี พ.ศ. 2559 และพบว่า เกือบร้อยละ 60 เป็นผู้ป่วยไม่ฉุกเฉินตามเกณฑ์การคัดแยกสากล[1, 3]

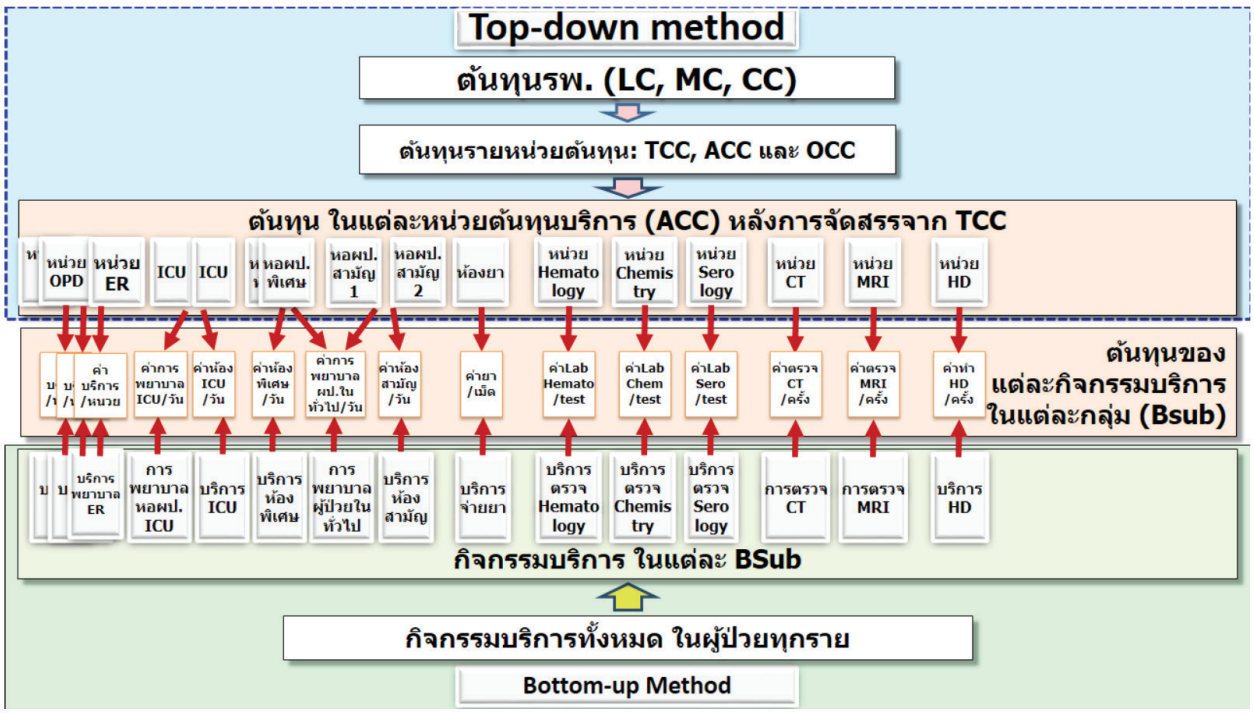
ถึงแม้ว่าประเทศไทยจะมีวิวัฒนาการการพัฒนาระบบบริการการแพทย์ฉุกเฉิน มาตั้งแต่ก่อน พ.ศ. 2537 ต่อมามีการจัดตั้งสถาบันการแพทย์ฉุกเฉินแห่งชาติ (สพฉ.) เพื่อรองรับการพัฒนาระบบการแพทย์ฉุกเฉินในปี 2551 กระทรวงสาธารณสุข กองทุนหลักประกันสุขภาพต่างๆ รวมทั้งโรงพยาบาลต่างๆ ยังมีส่วนร่วมในการพัฒนาระบบบริการการแพทย์ฉุกเฉิน เช่น การพัฒนาระบบกู้ชีพ พัฒนาระบบบริการห้องฉุกเฉิน และช่องทางด่วน (fast tract) ในโรคที่ต้องการรักษาเร่งด่วนเพื่อลดอัตราการเสียชีวิต เช่นโรคหัวใจขาดเลือด โรคหลอดเลือดสมองฯลฯ มาอย่างต่อเนื่อง[4] และในปัจจุบัน มีนโยบาย **“เจ็บป่วยฉุกเฉิน รักษาทุกที่ ดีทุกสิทธิ”** (Universal Coverage for Emergency Patients; UCEP) เพื่อปรับปรุงให้ประชาชนเข้าถึงบริการการแพทย์ฉุกเฉินได้เพิ่มขึ้น เพื่อลดความเหลื่อมล้ำและแก้ปัญหาการเข้าไม่ถึงบริการอุบัติเหตุฉุกเฉิน โดยประชาชนทั้งสามกองทุนสุขภาพภาครัฐ (บัตรทอง สวัสดิการข้าราชการฯ ประกันสังคม) สามารถใช้บริการได้ในโรงพยาบาลเอกชนตามหลักเกณฑ์ที่กำหนด โดยไม่มีอุปสรรคทางการเงิน แต่นโยบายนี้ไม่ครอบคลุมโรงพยาบาลรัฐ[5] นอกจากนี้การพัฒนา ER คุณภาพ[1] ตั้งแต่ตุลาคม 2562 กระทรวงสาธารณสุขมีนโยบาย “แนวทางการปฏิรูปห้องฉุกเฉิน” เพื่อลดความแออัดเพื่อให้ผู้ป่วยอุบัติเหตุฉุกเฉินวิกฤตและเร่งด่วน ได้รับบริการมีคุณภาพมากขึ้น โดยแยกการบริการเจ็บป่วยไม่รุนแรงและเจ็บป่วยทั่วไปออก และเพื่อให้ผู้ป่วยที่มีอาการที่ไม่ถึงเกณฑ์เจ็บป่วยฉุกเฉินเร่งด่วนมีสิทธิเข้ารับบริการนอกเวลาราชการ โดยสำนักงานหลักประกันสุขภาพแห่งชาติ (สปสช.) สนับสนุนค่าใช้จ่ายการบริการผู้ป่วยฉุกเฉินไม่รุนแรง (สีเขียว) ที่มารับบริการนอกเวลาราชการ ในโรงพยาบาลนำร่อง 34 แห่งตั้งแต่ปี 2563[3]

ผู้ป่วยฉุกเฉินวิกฤติ ซึ่งมักจะมีต้นทุนในการรักษาพยาบาลสูงกว่าผู้ป่วยทั่วไปและต้องรับการรักษาพยาบาลอย่างทันท่วงที เพื่อลดอัตราการตาย ลดความสูญเสียต่างๆ จากความพิการ[6] รวมถึงการใช้ทรัพยากรในการบำบัดรักษา[7] การศึกษาในต่างประเทศพบว่าต้นทุนการบริการผู้ป่วย ณ ห้องฉุกเฉินมีค่าใช้จ่ายสูง และเป็นภาระมากกว่าบริการที่แผนกผู้ป่วยนอกทั่วไป[7-9] อีกทั้งต้องมีการเตรียมพร้อมตลอดเวลา ทั้งผู้ให้บริการ อุปกรณ์การแพทย์ และต้องเปิดบริการตลอด 24 ชั่วโมง สำหรับประเทศไทย ยังขาดการศึกษาเกี่ยวกับต้นทุนบริการในภาพรวมและต้นทุนรายบุคคลของผู้เข้ารับบริการแผนกอุบัติเหตุและฉุกเฉินของโรงพยาบาล ซึ่งข้อมูลต้นทุนเป็นข้อมูลพื้นฐานที่สำคัญเพื่อทราบภาระค่าใช้จ่ายของโรงพยาบาลในการรักษาผู้ป่วยฉุกเฉินวิกฤติ การกำหนดราคา รวมถึงการออกแบบวิธีจ่ายเงินที่เหมาะสมเป็นธรรมแก่ผู้ให้บริการและไม่ส่งผลกระทบต่อคุณภาพบริการ[10] การศึกษานี้ จึงต้องการศึกษาแนวทางการได้ต้นทุนบริการแผนกอุบัติเหตุและฉุกเฉินของโรงพยาบาล ทั้งภาพรวมระดับแผนกและระดับกิจกรรมบริการ (service item) ในแผนกอุบัติเหตุและฉุกเฉิน

วัตถุและวิธีการ

การศึกษานี้เป็นการวิจัยและพัฒนา (research and development) ระบบข้อมูลต้นทุนโรงพยาบาลรัฐ ชื่อโครงการวิเคราะห์ต้นทุนรายโรค ระยะที่ 1 มีแผนดำเนินการ 5 ปี (2561-65) ให้ครอบคลุมโรงพยาบาล 40 แห่ง บทความนี้นำเสนอผลการดำเนินงานของระยะที่ 1 ปีที่ 2 จากกลุ่มตัวอย่างโรงพยาบาลศูนย์/โรงพยาบาลทั่วไปและโรงพยาบาลชุมชน รวม 11 แห่งที่เข้าร่วมโครงการโดยสมัครใจและมีข้อมูลอิเล็กทรอนิกส์ด้านบริการและบัญชีรายจ่ายในระบบสารสนเทศโรงพยาบาลโดยเฉพาะรายละเอียดการให้บริการห้องฉุกเฉินครบถ้วน[11] วิเคราะห์ข้อมูลต้นทุนในมุมมองผู้ให้บริการ ด้วยวิธีมาตรฐานบนลงล่าง (standard method as top-down approach) และคำนวณต้นทุนจากล่างขึ้นบนหรือวิธีต้นทุนจุลภาค (micro-costing or bottom-up approaches) ที่ขยายหน่วยต้นทุนจากหมวดค่ารักษา (billing group เช่น ค่าตรวจทางห้องปฏิบัติการ) ถึงหมวดค่ารักษาย่อย (billing subgroup เช่น การตรวจเคมีคลินิก) จนกระทั่งกิจกรรมบริการ (service item เช่น การเจาะเลือดปลายนิ้วตรวจระดับน้ำตาล) อย่างละเอียด กรอบเวลา (time horizon) ของการวิเคราะห์ต้นทุนคือ หนึ่งปีงบประมาณ ต้นทุนที่นำเสนอเป็นต้นทุนของปีงบประมาณ 2561 (1 ตุลาคม พ.ศ. 2560 -30 กันยายน พ.ศ. 2561) กรอบแนวคิดในการหาต้นทุนต่อหน่วยกิจกรรมบริการ คือหาต้นทุนรวม (ค่าแรง ค่าดำเนินการและค่าลงทุน) ของโรงพยาบาล กระจายให้แต่ละหน่วยรับต้นทุน (absorbing cost center) และหน่วยสนับสนุน (transient cost center) ขั้นต่อไปกระจายต้นทุนเข้าสู่หมวดค่ารักษาย่อย และขั้นสุดท้ายกระจายต้นทุนเข้าสู่กิจกรรมบริการ[12] และนำต้นทุนกิจกรรมบริการไปเชื่อมโยงกับผู้ป่วยที่มารับการรักษาที่แผนกอุบัติเหตุและฉุกเฉินกับผู้ป่วยที่เหลือทั้งหมด จากนั้นนำเสนอผลการศึกษาเป็นต้นทุนภาพรวมบริการผู้ป่วยแผนกอุบัติเหตุและฉุกเฉินกับต้นทุนกิจกรรมบริการผู้ป่วยในแผนกอุบัติเหตุและฉุกเฉิน

ขั้นตอนในการวิเคราะห์มีดังนี้ 1) วิเคราะห์ต้นทุนโรงพยาบาล (hospital cost and unit cost) เริ่มจากกำหนดหน่วยต้นทุน แบ่งเป็น หน่วยต้นทุนชั่วคราว (transient cost center; TCC) หมายถึง หน่วยต้นทุนที่สนับสนุนหน่วยต้นทุนอื่น ซึ่งต้องจัดสรรต้นทุนให้หน่วยต้นทุนอื่นทั้งหมด เช่น งานธุรการ การเงิน งานพัสดุ งานซักฟอก จ่ายกลาง งานพัฒนาคุณภาพและพัฒนาบุคลากร ฯลฯ และหน่วยรับต้นทุน (absorbing cost center; ACC) หมายถึง หน่วยต้นทุนผลผลิตหลักที่ต้องการทราบต้นทุนผลผลิต ซึ่งต้องรับต้นทุนที่จัดสรรมาจากหน่วยต้นทุนชั่วคราว ได้แก่ แผนกอุบัติเหตุและฉุกเฉิน ผู้ป่วยนอก ผู้ป่วยใน งานเภสัชกรรม เอกซเรย์ พยาธิ ฯลฯ วัดและประเมินต้นทุนทางตรงรวมของแต่ละหน่วยต้นทุน (direct cost determination) ประกอบด้วย ก) ต้นทุนลงทุน (capital cost; CC) หมายถึง ค่าเสื่อมรายปีของครุภัณฑ์ สิ่งก่อสร้าง/ อาคาร ข) ต้นทุนค่าแรง (labour cost; LC) หมายถึง ต้นทุนจากการทำงานในรูปเงินเดือน ค่าจ้าง เงินสมนาคุณ สวัสดิการค่ารักษาพยาบาล ค่าเช่าบ้าน ค่าเล่าเรียนบุตร หรือผลประโยชน์อื่นทุกรูปแบบ และ ค) ต้นทุนวัสดุ (material cost; MC) หมายถึง ต้นทุนของการใช้สิ่งของที่มีอายุการใช้งานไม่เกิน 1 ปี หรือค่าใช้จ่ายสำหรับของใช้สิ้นเปลืองทั้งหมดในการดำเนินงาน ได้แก่ วัสดุสิ้นเปลือง ค่าซ่อมแซมบำรุงรักษา ค่าสาธารณูปโภค เป็นต้น และหาต้นทุนทางอ้อมของแต่ละหน่วยรับต้นทุน (indirect cost determination) ใช้วิธีคำนวณแบบ simultaneous equation method ในการกระจายต้นทุนของหน่วยต้นทุนชั่วคราว (transient cost center; TCC) ไปยังหน่วยรับต้นทุน (absorbing cost center; ACC) ตามเกณฑ์ในการกระจายต้นทุน ได้ต้นทุนทางอ้อมที่เรียกว่า overhead cost หลังจากนั้นจะทำการรวมต้นทุนของแต่ละหน่วยรับต้นทุนไปเป็นต้นทุนรายหมวดค่ารักษาย่อย 2) วิเคราะห์ต้นทุนรายกิจกรรมแต่ละรายการในหมวดค่ารักษาย่อย (billing subgroup) โดยนำต้นทุนรายหมวดค่ารักษาย่อย ไปหาต้นทุนต่อหน่วยของกิจกรรมบริการแต่ละรายการ ซึ่งใช้หลักการหาต้นทุนทางตรงและต้นทุนทางอ้อมในแต่ละหมวดค่ารักษาย่อย เช่น ก) หาต้นทุนกิจกรรมจากราคาซื้อโดยตรงบวกด้วยต้นทุนค่าแรงและค่าดำเนินการอื่นๆของหน่วยต้นทุนนั้นๆ และบวกด้วยต้นทุนทางอ้อม (overhead cost) ได้แก่ ต้นทุนยา การตรวจทางห้องปฏิบัติการ วัสดุการแพทย์ ฯลฯ ข) คำนวณต้นทุนกิจกรรมบริการด้วยวิธีค่าหน่วยสัมพัทธ์ (relative value unit; RVU) โดยใช้เวลาของเจ้าหน้าที่ในการทำกิจกรรมมาหาต้นทุนต่อ RVU เช่น ต้นทุนกิจกรรมการตรวจทางพยาธิวิทยากายวิภาค ฯลฯ ค) คำนวณต้นทุนเฉลี่ยต่อวันนอน สำหรับต้นทุนค่าห้องและค่าอาหาร และต้นทุนค่าบริการทางการแพทย์ (จากค่าแรงแพทย์เฉพาะส่วนที่ปฏิบัติงานผู้ป่วยใน) และค่าบริการพยาบาลผู้ป่วยใน (จากค่าแรงพยาบาล) ง) คำนวณต้นทุนพื้นฐานผู้ป่วยนอกเฉลี่ยต่อครั้ง สำหรับต้นทุนค่าบริการทางการแพทย์ (จากค่าแรงแพทย์เฉพาะส่วนที่ปฏิบัติงานที่แผนกอุบัติเหตุและฉุกเฉิน และแผนกผู้ป่วยนอก) และบริการพยาบาลผู้ป่วยนอก (จากค่าแรงพยาบาล) และ จ) คำนวณต้นทุนจากอัตราส่วนต้นทุนต่อราคาขาย (ratio of cost to charge; RCC) เช่น ค่าอุปกรณ์ของใช้และเครื่องมือทางการแพทย์ (medical equipment) ค่าบริการทางทันตกรรม (dental services) ต้นทุนค่าบริการเวชศาสตร์ฟื้นฟู (medical rehabilitation) ฯลฯ และ 3) วิเคราะห์ต้นทุนรายบุคคล โดยรวมกิจกรรมบริการจริงที่ผู้ป่วยแต่ละรายได้รับระหว่างการมารับบริการที่โรงพยาบาล ทั้งแบบผู้ป่วยนอกและผู้ป่วยในมาคูณกับต้นทุนต่อรายกิจกรรมที่คำนวณได้ และรวบรวมต้นทุนของกิจกรรมบริการของผู้ป่วยแต่ละรายมาเป็นต้นทุนรายคน และรวมต้นทุนของผู้ป่วยที่มารับบริการแผนกอุบัติเหตุและฉุกเฉิน ผู้ป่วยนอกและผู้ป่วยใน (ภาพที่ 1) วิเคราะห์ข้อมูลทั้งหมดด้วยโปรแกรมคอมพิวเตอร์ที่พัฒนาขึ้นเฉพาะโครงการวิเคราะห์ต้นทุนรายโรค ระยะที่ 1 ชื่อ HSCE (Healthcare Service Cost Estimation)[11] นำเสนอสถิติเชิงบรรยาย ได้แก่ ความถี่ ร้อยละ ค่าเฉลี่ย ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน มัธยฐาน การศึกษานี้ผ่านการรับรองจริยธรรมวิจัยในมนุษย์ ส่วนงานสถาบันพัฒนาการคุ้มครองการวิจัยในมนุษย์ สถาบันวิจัยระบบสาธารณสุข



ภาพที่ 1 กรอบในการวิเคราะห์ต้นทุน

Note: ACC (absorbing cost center), BSub (billing sub-group), CC (capital cost), CT (computerized tomography), ER (emergency room), HD (hemodialysis), ICU (intensive care unit), LC (labour cost), MC (material cost), MRI (magnetic resonance imaging), OCC (other cost center), TCC (transient cost center)

ผล

จากข้อมูลทั่วไปของโรงพยาบาลอาสาสมัคร 11 แห่ง เป็นโรงพยาบาลศูนย์ (A) จำนวน 4 แห่ง โรงพยาบาลทั่วไป (S) 1 จำนวน 5 แห่ง โรงพยาบาลชุมชนขนาดกลาง ระดับ M2 จำนวน 3 แห่ง และโรงพยาบาลชุมชนขนาดเล็ก ระดับ F1, F2, F3 อย่างละ 1 แห่ง มีบริการแผนกอุบัติเหตุและฉุกเฉิน แบ่งเป็น 5 กลุ่ม ขึ้นกับขนาดของโรงพยาบาล (จำนวนเตียง) โดยกลุ่มแรกโรงพยาบาลขนาด 700 เตียงขึ้นไป แผนกห้องฉุกเฉินและอุบัติเหตุมีเตียงสังเกตอาการระหว่าง 8-10 เตียง มีแพทย์เวชศาสตร์ฉุกเฉิน 2-10 คน พยาบาลวิชาชีพ 29-37 คน เวชกิจฉุกเฉิน 3-9 คน เทียบกับ กลุ่มที่ 5 โรงพยาบาลขนาดเล็กสุด 10-30 เตียง ไม่มีเตียงสังเกตอาการ ไม่มีแพทย์เวชศาสตร์ฉุกเฉิน มีพยาบาลวิชาชีพ 6-9 คน เวชกิจฉุกเฉิน 3-4 คน (ตารางที่ 1)

โครงสร้างโรงพยาบาลที่ต่างกันมีผลงานบริการรวมทั้งต้นทุนก็ต่างกันเป็น 5 กลุ่มเช่นกัน กลุ่มโรงพยาบาลที่มีบุคลากรมากที่สุด มีผู้ป่วยอุบัติเหตุและฉุกเฉินประมาณ 7 หมื่นรายต่อปี เทียบเป็นร้อยละ 8.3 ของผู้ป่วยนอกทั้งหมด (ตารางที่ 2) โดยต้นทุนรวมทั้งหมดของการดูแลผู้ป่วย 2.2 พันล้านบาท เป็นต้นทุนแผนกอุบัติเหตุและฉุกเฉินร้อยละ 5.8 ของต้นทุนทั้งหมดของโรงพยาบาลที่ให้การดูแลผู้ป่วยและต้นทุนผู้ป่วยในเป็นร้อยละ 57.5 ของต้นทุนทั้งหมด (ตารางที่ 3) กลุ่มโรงพยาบาลที่มีบุคลากรน้อยที่สุด มีผู้ป่วยอุบัติเหตุและฉุกเฉินประมาณ 2.7 หมื่นรายต่อปี เทียบเป็นร้อยละ 37 ของผู้ป่วยนอกทั้งหมด โดยต้นทุนรวมทั้งหมดของการดูแลผู้ป่วย 61.8 ล้านบาท เป็นต้นทุนแผนกอุบัติเหตุและฉุกเฉินร้อยละ 20.6 ของต้นทุนทั้งหมดของโรงพยาบาลที่ให้การดูแลผู้ป่วย โดยต้นทุนผู้ป่วยนอกเป็นร้อยละ 61.7 ของต้นทุนทั้งหมด

ตารางที่ 1 ข้อมูลทั่วไปของแผนกอุบัติเหตุและฉุกเฉินในโรงพยาบาลกลุ่มตัวอย่าง

กลุ่มรพ.	ระดับของโรงพยาบาล	จำนวนโรงพยาบาล (แห่ง)	จำนวนเตียง (เตียง)		จำนวนบุคลากร (คน)				
			ผู้ป่วยใน	ผู้ป่วยสังเกตอาการ	แพทย์เวชศาสตร์ฉุกเฉิน	พยาบาล	เวชกิจฉุกเฉิน	จนท.อื่น ๆ	รวม
1	A	3	700-1,055	8-20	2-10	29-37	3-9	9-26	49-79
2	A, S	2	502-553	4-5	4	27-36	7-8	23-28	66-71
3	M2	2	90-120	2-5	0	11-14	2-6	3-4	19-21
4	M2, F1	2	45-60	0-2	0	10-14	2-4	4-12	16-30
5	F2, F3	2	10-30	0	0	6-9	3-4	3-5	12-18
	รวม	11	3,985	62	27	227	52	132	438

* % ผู้ป่วยมาโดยระบบ EMS 1,556,276 สพฉ. ปี 2561 ประมาณการณ์จากการส่งผู้ป่วยเข้ารับการรักษาที่แผนกอุบัติเหตุและฉุกเฉิน ในโรงพยาบาลรัฐบาลร้อยละ 80

*ระดับโรงพยาบาลจัดตามขีดความสามารถที่กระทรวงสาธารณสุขกำหนด: A (advance-level hospital), F (first-level hospital), M (middle-level hospital), S (standard-level hospital)

ตารางที่ 2 ผลงานบริการผู้ป่วยของโรงพยาบาลกลุ่มตัวอย่าง

กลุ่มรพ.	ระดับของโรงพยาบาล	จำนวนโรงพยาบาล (แห่ง)	จำนวนครั้งผู้ป่วยห้องฉุกเฉินต่อปี ต่ำสุด-สูงสุด (ค่าเฉลี่ย)	จำนวนครั้งผู้ป่วยนอกต่อปี ต่ำสุด-สูงสุด (ค่าเฉลี่ย)	ร้อยละผู้ป่วยห้องฉุกเฉินต่อผู้ป่วยนอกทั้งหมด
1	A	3	63,685- 76,966 (69,550)	758,131-915,261 (841,990)	8.3
2	A, S	2	42,608-54,878 (48,743)	423,758-642,758 (533,258)	9.1
3	M2	2	33,764-53,709 (43,737)	190,876-221,574 (206,225)	21.2
4	M2, F1	2	25,389-39,318 (32,354)	110,296-147,873 (129,085)	25.1
5	F2, F3	2	16,490-36,615 (26,553)	55,190-88,282 (71,736)	37.0

ตารางที่ 3 ต้นทุนการดูแลผู้ป่วยทั้งหมดของโรงพยาบาลกลุ่มตัวอย่างและสัดส่วนต้นทุนการดูแล ณ จุดต่างๆ

กลุ่มรพ.	ระดับของโรงพยาบาล	จำนวนโรงพยาบาล (แห่ง)	ต้นทุนการดูแลผู้ป่วยของโรงพยาบาล (ล้านบาท) ต่ำสุด-สูงสุด (ค่าเฉลี่ย)		สัดส่วนต้นทุนการดูแล ณ จุดต่างๆ (ร้อยละ)			
			ต้นทุนรวม	ต้นทุนการดูแลผู้ป่วยอุบัติเหตุและฉุกเฉิน	ผู้ป่วยอุบัติเหตุและฉุกเฉิน	ผู้ป่วยนอก	ผู้ป่วยใน	รวม
1	A	3	1,894.4-2,717.3 (2,228.7)	102.9-155.6 (129.0)	5.8	36.7	57.5	100.0
2	A, S	2	1,331.0-1,424.9 (1,378.0)	96.9-109.0 (103.0)	7.5	36.9	55.6	100.0
3	M2	2	239.6-269.8 (254.7)	37.0-44.6 (40.8)	16.0	52.1	31.9	100.0
4	M2, F1	2	149.1-159.1 (154.1)	24.4-42.9 (33.7)	21.8	53.4	24.7	100.0
5	F2, F3	2	36.3-87.3 (61.8)	7.4-18.0 (12.7)	20.6	61.7	17.8	100.0

หมายเหตุ ต้นทุนผู้ป่วยอุบัติเหตุและฉุกเฉิน ผู้ป่วยนอก ผู้ป่วยใน รวมต้นทุนทางอ้อมไว้แล้ว

ต้นทุนภาพรวมถ้าคิดเฉพาะส่วนของแผนกอุบัติเหตุและฉุกเฉิน โดยไม่รวมต้นทุนกิจกรรมบริการของแผนกอื่นที่ให้แก่ผู้ป่วยห้องฉุกเฉิน (เช่น เภสัชกรรม เอกซเรย์ พยาธิ ฯลฯ) พบว่า ต้นทุนรวมส่วนนี้ที่แสดงในตารางที่ 4 จะเป็นเพียงร้อยละ 34 ของต้นทุนการรับบริการที่แผนกอุบัติเหตุและฉุกเฉินที่แสดงในตารางที่ 3 เมื่อแสดงโครงสร้างต้นทุนเป็นต้นทุนค่าแรง ค่าวัสดุและค่าลงทุน พบว่าต้นทุนค่าแรงเป็นสัดส่วนสูงที่สุดทั้งโรงพยาบาลขนาดใหญ่ (ร้อยละ 73.9 ของต้นทุนทั้งหมด) และขนาดเล็ก (ร้อยละ 67.6 ของต้นทุนทั้งหมด) ต้นทุนภาพรวมของแผนกอุบัติเหตุและฉุกเฉินเมื่อแบ่งตามลักษณะบริการ พบว่าโรงพยาบาลขนาดใหญ่มีต้นทุนห้องฉุกเฉิน (ER) เป็นร้อยละ 81.1 ต้นทุนบริการฉุกเฉินก่อนถึงโรงพยาบาล (pre-hospital หรือ EMS) เป็นร้อยละ 12.2 และต้นทุนบริการห้องสังเกตอาการ (observation room) เป็นร้อยละ 6.7 ส่วนโรงพยาบาลขนาดเล็กที่ไม่มีเตียงสังเกตอาการ จะเป็นต้นทุนห้องฉุกเฉินเป็นหลักคือร้อยละ 92.6 และต้นทุนบริการฉุกเฉินก่อนถึงโรงพยาบาลร้อยละ 7.4 (ตารางที่ 4)

ตารางที่ 4 โครงสร้างต้นทุน (ค่าแรง ค่าวัสดุ และค่าลงทุน) และสัดส่วนต้นทุนแต่ละจุดบริการของแผนกอุบัติเหตุและฉุกเฉิน (A&E) แบ่งเป็น บริการห้องฉุกเฉิน (ER), บริการการแพทย์ฉุกเฉินก่อนถึงโรงพยาบาล (EMS), และบริการห้องสังเกตอาการ (observe)

กลุ่มรพ.	ระดับของโรงพยาบาล	จำนวนโรงพยาบาล (แห่ง)	จำนวนเตียงสังเกตอาการ	ต้นทุนรวม A&E (หน่วยล้านบาท) ต่ำสุด-สูงสุด (ค่าเฉลี่ย)	โครงสร้างต้นทุนแผนกอุบัติเหตุและฉุกเฉิน (ร้อยละ)				สัดส่วนต้นทุนแต่ละจุดบริการของแผนกอุบัติเหตุและฉุกเฉิน (ร้อยละ)			
					ค่าแรง	ค่าวัสดุ	ค่าลงทุน	รวม	ER	EMS	Observe	รวม
1	A	3	8-20	31.5-49.0 (39.9)	73.9	15.8	10.3	100.0	81.1	12.2	6.7	100.0
2	A, S	2	4-5	33.4-34.2 (33.8)	73.8	20.1	6.1	100.0	84.5	9.3	6.2	100.0
3	M2	2	2-5	12.5-14.2 (13.4)	79.0	12.7	7.9	100.0	88.0	8.2	4.1	100.0

ตารางที่ 4 โครงสร้างต้นทุน (ค่าแรง ค่าวัสดุ และค่าลงทุน) และสัดส่วนต้นทุนแต่ละจุดบริการของแผนกอุบัติเหตุและฉุกเฉิน (A&E) แบ่งเป็น บริการห้องฉุกเฉิน (ER), บริการการแพทย์ฉุกเฉินก่อนถึงโรงพยาบาล (EMS), และบริการห้องสังเกตอาการ (observe) (ต่อ)

กลุ่ม รพ.	ระดับของโรงพยาบาล	จำนวนโรงพยาบาล (แห่ง)	จำนวนเตียงสังเกตอาการ	ต้นทุนรวม A&E (หน่วยล้านบาท) ต่ำสุด-สูงสุด (ค่าเฉลี่ย)	โครงสร้างต้นทุนแผนกอุบัติเหตุและฉุกเฉิน (ร้อยละ)				สัดส่วนต้นทุนแต่ละจุดบริการของแผนกอุบัติเหตุและฉุกเฉิน (ร้อยละ)			
					ค่าแรง	ค่าวัสดุ	ค่าลงทุน	รวม	ER	EMS	Observe	รวม
4	M2, F1	2	0-2	13.6-17.4 (15.5)	77.1	16.1	6.8	100.0	93.2	6.5	0.3	100.0
5	F2, F3	2	0	4.7-10.1 (7.4)	67.6	16.3	16.1	100.0	92.6	7.4	0.0	100.0

หมายเหตุ ต้นทุนรวม A&E (แผนกอุบัติเหตุและฉุกเฉิน), ER (ห้องฉุกเฉิน), EMS (บริการการแพทย์ฉุกเฉินก่อนถึงโรงพยาบาล), observe (เตียงสังเกตอาการ) รวมต้นทุนทางอ้อมไว้แล้ว

การวิจัยและพัฒนาครั้งนี้สามารถวิเคราะห์ต้นทุนกิจกรรมบริการได้ละเอียดถึงบริการรายการย่อย (service item) เช่น ต้นทุนตามรายการยา หรือต้นทุนตามรายการตรวจพยาธิวิทยาคลินิก ตารางที่ 5 แสดงตัวอย่างของต้นทุนกิจกรรมบริการสำคัญที่ให้บริการแก่ผู้ป่วยอุบัติเหตุและฉุกเฉิน ทั้งที่เป็นกิจกรรมบริการที่ให้บริการโดยเจ้าหน้าที่แผนกอุบัติเหตุและฉุกเฉิน เช่น ให้ออกซิเจน หัตถการฟื้นคืนชีพ กับกิจกรรมบริการที่ให้บริการโดยเจ้าหน้าที่แผนกอื่นๆ เช่น ตรวจเลือด เอกซเรย์ ดังที่เสนอในตาราง 3 และ 4 ที่พบว่าต้นทุนกิจกรรมบริการจากแผนกอุบัติเหตุและฉุกเฉินเป็นเพียงร้อยละ 34 ของต้นทุนทั้งหมดที่ผู้ป่วยได้รับ พบว่าต้นทุนบริการยาละลายลิ่มเลือด (alteplase) ซึ่งพบเฉพาะในโรงพยาบาลศูนย์/ โรงพยาบาลทั่วไป มีต้นทุนเฉลี่ยสูงสุด (รวมต้นทุนทางอ้อมทั้งหมดจากห้องยา แต่ยังไม่รวมต้นทุนทางตรงของการเฝ้าติดตามผู้ป่วยอย่างใกล้ชิด) เท่ากับ 21,566 (SD 811) บาท ต้นทุนการตรวจเลือด CBC ซึ่งเป็นกิจกรรมที่มากที่สุดของพยาธิวิทยาคลินิก และพบได้ทั้งโรงพยาบาลใหญ่และโรงพยาบาลเล็ก เฉลี่ยต่อครั้งเท่ากับ 61 (SD 64) บาท โดยต้นทุนเฉลี่ยต่อครั้งที่โรงพยาบาลชุมชนสูงกว่าที่โรงพยาบาลศูนย์/ โรงพยาบาลทั่วไป ส่วนกิจกรรมบริการที่ให้โดยเจ้าหน้าที่ห้องฉุกเฉินที่พบบ่อยที่สุด คือ การฉีดยาเข้าหลอดเลือด มีต้นทุนเฉลี่ยต่อครั้ง (ไม่รวมค่ายา) เท่ากับ 22 (SD 85) บาท และต้นทุนการตรวจน้ำตาลในเลือดด้วย DTX เฉลี่ยต่อครั้งเท่ากับ 26 (SD 21) บาท โดยต้นทุนที่โรงพยาบาลชุมชนขนาดเล็กสูงกว่าที่อื่นมาก

ตารางที่ 5 ตัวอย่างต้นทุนรายกิจกรรมบริการ ณ ห้องฉุกเฉิน ที่โรงพยาบาลกลุ่มตัวอย่าง

ชื่อกิจกรรมบริการ	จำนวนครั้งทั้งหมด	สัดส่วนการบริการในรพ.แต่ละระดับ (%)			รพศ./รพท.		รพช.M		รพช.F	
		รพศ./รพท.	รพช.M	รพช.F	ต้นทุนเฉลี่ย	ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน	ต้นทุนเฉลี่ย	ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน	ต้นทุนเฉลี่ย	ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน
Alteplase (Actilyse)	491	100.0	0.0	0.0	21,566	811	NA	NA	NA	NA
Streptokinase	151	92.1	7.9	0.0	6,113	270	6,240	1,893	NA	NA
Complete blood count	127,614	86.7	9.3	4.0	61	64	79	72	89	12
Dextrostix	61,841	76.6	16.0	7.5	26	21	26	13	68	185
Electrolyte	105,584	87.9	7.6	4.5	50	71	64	14	99	50
Acute Abdomen	8,007	98.2	1.3	0.5	360	70	400	0	454	0
Chest X-Ray	99,549	90.2	7.7	2.2	167	81	189	44	178	53

ตารางที่ 5 ตัวอย่างต้นทุนรายกิจกรรมบริการ ณ ห้องฉุกเฉิน ที่โรงพยาบาลกลุ่มตัวอย่าง (ต่อ)

ชื่อกิจกรรมบริการ	จำนวนครั้งทั้งหมด	สัดส่วนการบริการในรพ.แต่ละระดับ (%)			รพศ./รพท.		รพช.M		รพช.F	
		รพศ./รพท.	รพช.M	รพช.F	ต้นทุนเฉลี่ย	ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน	ต้นทุนเฉลี่ย	ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน	ต้นทุนเฉลี่ย	ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน
CT Brain	15,354	99.6	0.4	0.0	820	262	1,967	1,106	NA	NA
Echo	1,371	94.5	5.5	0.0	205	1,065	361	0	NA	NA
EKG	52,188	91.7	6.5	1.8	78	57	144	486	170	176
Defibrillator	393	97.2	2.3	0.5	142	61	173	54	234	0
EKG monitor	13,556	88.3	11.5	0.2	108	45	159	39	151	0
ให้ออกซิเจน	112,252	77.7	19.3	3.0	43	14	50	16	95	139
การฟื้นคืนชีพ (CPR)	3,025	100.0	0.0	0.0	176	189	NA	NA	NA	NA
เย็บแผลทั่วไป	3,772	84.7	10.5	4.8	488	0	196	0	350	100
การฉีดยา IV	155,327	58.7	16.1	25.2	22	85	20	0	23	6
การให้ IV	86,926	87.7	3.2	9.1	76	29	50	25	100	0
DRY DRESSING	73,842	68.7	9.9	21.4	91	51	47	50	64	19
การทำแผลขนาดใหญ่	30,196	84.7	10.5	4.8	180	78	176	24	280	84

หมายเหตุ ต้นทุนกิจกรรมบริการ รวมต้นทุนทางอ้อมไว้แล้ว

วิจารณ์

การศึกษานี้มุ่งเน้นวิจัยและพัฒนาระเบียบวิธีศึกษาต้นทุนกิจกรรมบริการย่อยของโรงพยาบาลจากฐานข้อมูลค่าใช้จ่ายและข้อมูลบริการของโรงพยาบาล นำมาคำนวณต้นทุนด้วยการต่อยอดวิธีมาตรฐานบนลงล่าง ด้วยขยายหน่วยต้นทุนกิจกรรมบริการย่อยในขั้นตอนของวิธีมาตรฐานจากล่างขึ้นบน นำเสนอผลการศึกษานี้เป็นต้นทุนภาพรวมของการบริการที่ให้กับผู้ป่วย (รวมต้นทุนค่าแรง ค่าวัสดุและค่าลงทุน) ที่แผนกอุบัติเหตุและฉุกเฉิน ผู้ป่วยนอกและผู้ป่วยในและนำเสนอต้นทุนรายกิจกรรมบริการย่อยของแผนกอุบัติเหตุและฉุกเฉิน การวิจัยและพัฒนานี้อาศัยความสมัครใจจากโรงพยาบาลกลุ่มตัวอย่าง ซึ่งในปีที่ 2 ของการวิจัยและพัฒนาสามารถนำเสนอผลการวิเคราะห์ข้อมูลจากโรงพยาบาลศูนย์ 4 แห่ง และโรงพยาบาลทั่วไป 1 แห่ง โรงพยาบาลชุมชนประเภท M (ขนาดใหญ่) 4 แห่ง และโรงพยาบาลชุมชนประเภท F (ขนาดเล็ก) 2 แห่ง โดยนำข้อมูลบริการที่รวบรวมได้จากการบันทึกไว้ของห้องฉุกเฉินในระบบคอมพิวเตอร์ของโรงพยาบาล ได้แก่ ข้อมูลการรักษาและการบริการต่างๆ ที่สามารถระบุได้ว่าเป็นบริการ ณ ห้องฉุกเฉิน ตลอดจนข้อมูลต้นทุนทั้งค่าแรง ค่าวัสดุ และค่าลงทุน รวมถึงต้นทุนทางอ้อมอื่นๆ ซึ่งผลการศึกษาที่ได้เป็นไปตามวัตถุประสงค์ของการวิจัยและพัฒนาคือ สามารถเชื่อมโยงข้อมูลตามรหัสมาตรฐานที่สำคัญเพื่อตอบคำถามว่าต้นทุนของแผนกอุบัติเหตุและฉุกเฉินของโรงพยาบาลในภาพรวมเป็นเท่าไร โดยสามารถแยกได้ต่อไปว่าเป็นต้นทุนของห้องฉุกเฉิน บริการ EMS และบริการห้องสังเกตอาการ ในสัดส่วนอย่างละเท่าไร รวมทั้งต้นทุนภาพรวมของแผนกอุบัติเหตุและฉุกเฉิน เป็นสัดส่วนเท่าไรของต้นทุนบริการผู้ป่วยทั้งโรงพยาบาล เมื่อเทียบกับแผนกผู้ป่วยนอก และผู้ป่วยใน ผลการวิจัยและพัฒนาครั้งนี้ยังไม่สามารถเป็นตัวแทนของโรงพยาบาลแต่ละประเภทได้ เพราะกลุ่มตัวอย่างน้อย แต่ได้ข้อสรุปว่า ความแตกต่างของพฤติกรรมต้นทุนระหว่างโรงพยาบาลขนาดใหญ่ โรงพยาบาลขนาดกลางและโรงพยาบาลขนาดเล็ก เป็นไปในลักษณะที่สะท้อนความเป็นจริง คือ สัดส่วนของต้นทุนบริการผู้ป่วยที่แผนกอุบัติเหตุและฉุกเฉินของโรงพยาบาลขนาดใหญ่มีน้อยกว่าร้อยละ 10 และต้นทุนส่วนใหญ่จะเป็นต้นทุนของผู้ป่วยในมากกว่าร้อยละ 50 รองลงมาคือต้นทุนผู้ป่วยนอก ร้อยละ 40 ในขณะที่โรงพยาบาลชุมชนขนาดเล็ก ต้นทุนส่วนใหญ่ร้อยละ 60 จะเป็นต้นทุนของผู้ป่วยนอก รองลงมาคือ ต้นทุนของผู้ป่วยห้องฉุกเฉิน ร้อยละ 20 และผู้ป่วยใน ซึ่งมีต้นทุนต่ำกว่า ร้อยละ 20

การวิเคราะห์ต้นทุนรายกิจกรรมบริการย่อย ด้วยวิธีกระจายต้นทุนจากหน่วยต้นทุนใหญ่ลงสู่หน่วยต้นทุนตามหมวดค่ารักษา (billing group) เช่น ค่าตรวจทางห้องปฏิบัติการ แล้วส่งต่อต้นทุนไปถึงรายหมวดค่ารักษาย่อย (billing subgroup) เช่น การตรวจทางเคมีคลินิก จนถึงบริการรายการย่อย (service item) เช่น การ

เจาะน้ำตาลในเลือดที่ปลายนิ้ว (DTX) ยืนยันเช่นกันว่าระเบียบวิธีต้นทุนมาตรฐานแบบขยายนี้เป็นไปได้ทั้งโรงพยาบาลขนาดใหญ่และโรงพยาบาลขนาดเล็ก ซึ่งบันทึกกิจกรรมบริการย่อย ณ จุดให้บริการ แม้ในห้องฉุกเฉินซึ่งต้องให้บริการผู้ป่วยอย่างรวดเร็วที่สุด ตัวอย่างต้นทุนรายกิจกรรมบริการที่สำคัญและที่พบบ่อยในห้องฉุกเฉินที่แสดงในตาราง 5 พบว่าผู้ป่วยที่โรงพยาบาลใหญ่มีค่าเฉลี่ยกิจกรรมย่อยที่ประมาณ 2.5 กิจกรรมต่อราย และผู้ป่วยที่โรงพยาบาลชุมชนเฉลี่ย 0.9 กิจกรรมต่อราย ซึ่งเป็นไปในทิศทางเดียวกับการศึกษาที่พบว่าห้องฉุกเฉินของโรงพยาบาลใหญ่มีสัดส่วนผู้ป่วยที่มีอาการขั้นวิกฤตถึงร้อยละ 60 แต่ที่โรงพยาบาลเล็กพบน้อยกว่าร้อยละ 15[5] อย่างไรก็ตามการนำข้อมูลต้นทุนรายกิจกรรมบริการไปใช้ อาจยังมีข้อจำกัดเนื่องจากวิธีการคำนวณจะแบ่งต้นทุนไปตามหมวดค่ารักษาย่อย เช่น ยาจะถูกจัดอยู่ในกลุ่มยา วัสดุการแพทย์จะถูกจัดอยู่ในกลุ่มวัสดุการแพทย์ ส่วนค่าแรงจะถูกแยกเป็นค่าแรงแพทย์ และค่าแรงพยาบาลที่อาจมีผลต่อต้นทุนในบางกิจกรรมเพราะอาจมีต้นทุนเฉพาะค่าแรง เช่น กิจกรรมการฟื้นคืนชีพ (CPR) ต้นทุนของกิจกรรมจะไม่รวมยา และ ET tube ตามข้อกำหนดของกรมบัญชีกลาง[13] โดยกิจกรรมการฟื้นคืนชีพหากมีการใช้เครื่อง defibrillation จะรวมเป็นต้นทุนด้วย แต่จากข้อมูลกิจกรรมบริการของโรงพยาบาลมีการบันทึกกิจกรรมการใช้เครื่อง defibrillation แยกต่างหาก ทั้งนี้วิธีการคำนวณต้นทุนรายกิจกรรมในการศึกษานี้จะคิดต้นทุนกิจกรรมบริการตามที่มีการให้บริการและบันทึกในระบบคอมพิวเตอร์ของโรงพยาบาล จึงอาจเป็นเหตุให้ต้นทุนกิจกรรมการฟื้นคืนชีพ มีต้นทุนต่ำกว่าการเย็บแผลในโรงพยาบาลศูนย์ได้เพราะต้นทุนการเย็บแผลจะรวมชุดเย็บแผล ถุงมือ น้ำยา พลาสเตอร์ กอซ สำลี และอื่น ๆ ที่อยู่ในชุดเย็บแผลด้วย นอกจากนี้ต้นทุนการเย็บแผลของโรงพยาบาลชุมชนยังสูงกว่าต้นทุนกิจกรรมการใช้เครื่อง defibrillator (ตาราง 5) ซึ่งต้องมีการศึกษาในรายละเอียดของการบันทึกกิจกรรมบริการของโรงพยาบาลแต่ละแห่งต่อไป

โรงพยาบาล 11 แห่งที่เป็นกลุ่มตัวอย่างในการศึกษานี้มีสัดส่วนของเตียงเป็นร้อยละ 4.2 ของเตียงโรงพยาบาลในสังกัดสำนักงานปลัดกระทรวงสาธารณสุข[14] มีสัดส่วนของแพทย์เวชศาสตร์ฉุกเฉินเป็นร้อยละ 3.6 ของแพทย์เวชศาสตร์ฉุกเฉิน[15] มีสัดส่วนเจ้าหน้าที่เวชกิจฉุกเฉินเพียงร้อยละ 1.0 ของจำนวนเวชกิจฉุกเฉินทั้งหมด[16] และมีผลงานบริการผู้ป่วยห้องฉุกเฉินประมาณร้อยละ 1.5 ของผู้ป่วยฉุกเฉินทั้งหมด[17] การศึกษาข้อมูลต้นทุนบริการแผนกอุบัติเหตุและฉุกเฉินในกลุ่มผู้ป่วยโรงพยาบาลเอกชนยิ่งมีจำกัดเฉพาะที่อยู่ในโครงการ UCEP[18] การได้ข้อมูลต้นทุนบริการแผนกอุบัติเหตุและฉุกเฉินอย่างเป็นระบบจึงเป็นประเด็นท้าทายสำคัญถ้านโยบาย UCEP ยังพัฒนาต่อไป การเรียนรู้จากวิจัยและพัฒนาของการศึกษานี้ มีส่วนที่สอดคล้องกับบทบาทที่น่าสนใจของ Independent Hospital Pricing Authority (IHPA) ในประเทศออสเตรเลียที่ออกมาตรฐานการเก็บข้อมูลต้นทุนให้โรงพยาบาลรายงานตามความสมัครใจ แล้ว IHPA นำข้อมูลที่ได้ไปพัฒนาเป็นระบบการจ่ายเงินสำหรับบริการชนิดต่างๆ ของสถานพยาบาลด้วยการคลังภาครัฐ[19] จุดเด่นของการศึกษาครั้งนี้ยังทำให้ทราบต้นทุนตามภารกิจ 3 อย่างในแผนกอุบัติเหตุและฉุกเฉิน เนื่องจากสามารถเชื่อมโยงข้อมูลของโรงพยาบาลทำให้ทราบว่ากิจกรรมบริการและการรักษา หัตถการต่างๆ เกิดขึ้น ณ จุดใด สมควรเป็นประเด็นที่จะนำไปพัฒนาระบบการจัดเก็บข้อมูลต้นทุนให้เป็นมาตรฐานระดับประเทศต่อไป

สรุป

ต้นทุนบริการฉุกเฉินเป็นข้อมูลสำคัญ ที่ทำให้ทราบภาระค่าใช้จ่ายที่แท้จริงของโรงพยาบาลในการรักษาผู้ป่วยฉุกเฉินวิกฤติ การศึกษานี้แสดงให้เห็นว่าข้อมูลของบริการฉุกเฉินของโรงพยาบาลสามารถนำมาร้อยเรียงให้เห็นภาพต้นทุนบริการของผู้ป่วยฉุกเฉินได้อย่างชัดเจนขึ้น จึงควรมีการศึกษาต้นทุนบริการของห้องฉุกเฉินอย่างต่อเนื่องต่อไป เพื่อเป็นการพัฒนาระบบข้อมูลสารสนเทศของบริการฉุกเฉินให้สามารถนำมาใช้ประโยชน์ในการพัฒนาระบบบริการ ประสิทธิภาพและวิธีจ่ายเงินที่เหมาะสมสำหรับบริการแผนกอุบัติเหตุและฉุกเฉินสำหรับโรงพยาบาลรัฐในประเทศไทยต่อไป

กิตติกรรมประกาศ

คณะวิจัยขอขอบพระคุณ สำนักงานหลักประกันสุขภาพแห่งชาติ ที่สนับสนุนงบประมาณในการวิจัยครั้งนี้ ขอขอบพระคุณผู้บริหาร ส่วนงานมาตรฐานและการบริการสารสนเทศระบบบริการสาธารณสุข (สมสส.) สถาบันวิจัยระบบสาธารณสุข ที่ให้การสนับสนุนและคำปรึกษาการวิจัยในครั้งนี้ ขอขอบพระคุณผู้อำนวยการโรงพยาบาล ผู้ประสานงานวิจัย แพทย์และบุคลากรในโรงพยาบาลกลุ่มตัวอย่างทุกท่านที่ให้ความอนุเคราะห์ และให้ข้อมูลที่เป็นประโยชน์จนการวิจัยบรรลุตามวัตถุประสงค์

References

1. Medical department MOPH. Guidline for ER Service Deliverly. Nonthaburi: Medical department, MOPH; 2018.
2. Ministry of Public Health. Health Facility Act, B.E.2558,. Royal Thai Government Gazette,. 2015;132(26):23-32.
3. HFocus. Emergency room reform. HFocus: HFocus; 2020.
4. Tadadej C, Mongkolsomlit S, Suriyawongpaisan P. Evolution of Emergency Medical Service Systems in Thailand: A Systematic Review. Journal of Health Science 2014;23:513-23.
5. Srithamrongsawat S, Suriyawongpaisal P, Atiksawedparit P, Pannarunothai S. Radiness Evaluation of Public Hospitals to Universal Coverage for Emergency Patients (UCEP) policy. Bangkok: Department of Community medicine, Faculty of Medicine, Ramathipbodi hospital;2018.
6. Chang CY, Abujaber S, Reynolds TA, Camargo CA Jr, Obermeyer Z. Burden of emergency conditions and emergency care usage: new estimates from 40 countries. Emerg Med J 2016;33:794-800.
7. Galarraga JE, Pines JM. Costs of ED episodes of care in the United States. Am J Emerg Med 2016;34:357-65.
8. Ho V, Metcalfe L, Dark C, Vu L, Weber E, Shelton G, et al. Comparing Utilization and Costs of Care in Freestanding Emergency Departments, Hospital Emergency Departments, and Urgent Care Centers. Ann Emerg Med 2017;7:846-57.
9. Carpenter CR, Raja AS, Brown MD. Overtesting and the Downstream Consequences of Overtreatment: Implications of "Preventing Overdiagnosis" for Emergency Medicine. Acad Emerg Med 2015;22:1484-92.
10. Duckett SJ. Design of price incentives for adjunct policy goals in formula funding for hospitals and health services. BMC Health Serv Res 2008;8:1-9.
11. Thai Casemix Centre, Health Systems Research Institute. Unit Cost per Disease Phase 1 (second year). Nonthaburi: Health Systems Research Institute; 2019.
12. Khiaocharoen O, Zungsontiporn C, Khattiyod T, Wanwong Y, Baimuang C, Pannarunothai S. Unit Cost per Disease Methodology for Thailand: Micro-Costing Method. Health Systems Research Journal 2020;14:156-74.
13. The Comptroller General's Department, Ministry of Finance. Service rates for medical reimbursement for government hospitals in 2006. The Comptroller General's Department; 2006.
14. Hospital charateristics under permanent secretary department, Ministry of Public Health [Internet]. 2561 [cited 2020 Apr 2]. Available from: https://phdb.moph.go.th/main/index/downloadlist/1/3.
15. The number of specialty doctors 2561 [Internet]. 2561 [cited 2020 Apr 2]. Available from: www.tmc.or.th.
16. Resource of Medical emergency service FY 2561 [Internet]. 2561 [cited 2020 Apr 2]. Available from: https://www2.niems.go.th/th/View/DataService.aspx?CateId=3162.
17. A summary reports of illness in fiscal year 2561 [Internet]. 2561 [cited 2020 Apr 2]. Available from: http://bps.moph.go.th/new_bps/healthdata.
18. Chaingchaisakulthai K, Wongsin U, Suanrueang P, Thumvanna P, Sakunphanit T. Healthcare Expenditure Burden of Emergency Medicine Services of Private Hospital under a Project of Financial Reccomendation for Universal Coverage for Emergency Patients (UCEP). Medical Department Journal 2019;44:95-102.
19. Independent Hospital Pricing Authority. Australian Hospital Patient Costing Standards - Part 1: Standards-Version 4.0. Sydney: Independent Hospital Pricing Authority; 2018.

นิพนธ์ต้นฉบับ

การเปรียบเทียบยา 0.05% ออกซีเมทาโซลีนทางจมูก กับยา 3% อีฟีดรีนทางจมูกเพื่อลดอาการคัดจมูก: การวิจัยเชิงทดลองแบบสุ่มชนิดมีกลุ่มควบคุมแบบปกปิดสองทาง

เพ็ญมาศ ธีระวณิชตระกูล พ.บ., นริศ เจียรบรรจงกิจ พ.บ., ธนวิทย์ อินทรารักษ์ พ.บ.
คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยบูรพา ตำบลแสนสุข อำเภอเมือง จังหวัดชลบุรี 20131

Abstract: A Comparison of Intranasal 0.05% Oxymetazoline and Intranasal 3% Ephedrine for Reducing Nasal Congestion: A Double-Blind Randomized Controlled Trial

Penmas Teerawanittrakul, M.D., Naris Jianbunjongkit, M.D., Thanavit Intrarak, M.D.
Faculty of Medicine, Burapha University, Sansuk, Mueang Chonburi, Chonburi, 20131
(E- mail: penmas@buu.ac.th)
(Received: May 21, 2020; Revised: July 15, 2019; Accepted: August 8, 2020)

Background: There are many drugs that used to reduce nasal congestion, both oral and nasal spray. Nasal sprays divided into 2 groups: the beta phenylethylamime derivatives and midazoline derivatives and there are no comparative study of the effectiveness of these two drugs to reduce nasal congestion. **Objective:** to evaluating the efficacy of using intranasal 0.05% oxymetazoline, and intranasal 3% ephedrine to reduce nasal congestion. **Method:** A double-blinded randomized controlled trial was conducted in 84 patients ages ranging from 18 to 60 years with nasal congestion at the Department of Otolaryngology, Burapha University Hospital from January to April 2020. The level of nasal relief was measured by Peak Nasal Inspiratory Flow (PNIF) before and after using the intranasal spray 10 minute,Visual Analogue Scale was measured before and after using the intranasal spray 10, 30 minute. Then descriptive statistics and independent Paired t-Test were applied to analyze the data. **Results:** The 84 patients (49 female, 35 male) with an average age of 39.54 years revealed that the level of PNIF measured before and after spraying 0.05% oxymetazoline and 3% ephedrine were statistically significant difference. (p-value < 0.005, 95% CI = -49.74, -26.45 and p-value < 0.005, 95% CI = -50.72, -31.42, respectively). The visual analog scale recorded before and after spraying 0.05% oxymetazoline and 3% ephedrine also showed a statistically significant difference (p-value < 0.005, 95% CI = 1.523, 2.287 and p-value < 0.005, 95% CI = 2.656, 3.535 respectively). The measuring PNIF at 10 minutes after using the intranasal spray illustrated that both drugs could increase the level of nasal relief. However, a non-significant difference was reported when comparing these two drugs (p-value = 0.847, 95% CI = -19.9, 24.2). **Conclusion:** the two drugs cloud reduce the blockage of the nasal passage, physicians may consider using them after deliberating other factors.

Keywords: Nasal obstruction, Peak nasal inspiratory flow, Oxymetazoline, Ephedrine

บทคัดย่อ

ภูมิหลัง: มียาหลายชนิดที่ใช้ลดอาการคัดจมูกโดยมีทั้งชนิดรับประทานและพ่นจมูก ยาแบบพ่นจมูกแบ่งได้เป็น 2 กลุ่มคือ กลุ่ม beta phenylethylamime derivatives และ midazoline derivatives และยังไม่มีรายงานเปรียบเทียบประสิทธิภาพของยาสองกลุ่มนี้ในการลดอาการคัดจมูก **วัตถุประสงค์:** เพื่อเปรียบเทียบยาพ่นจมูกระหว่าง 0.05% ออกซีเมทาโซลีนกับยา 3% อีฟีดรีน ในการลดอาการคัดจมูก **วิธีการ:** เป็นการวิจัยเชิงทดลองแบบสุ่มชนิดมีกลุ่มควบคุมแบบปกปิดสองทาง ในผู้ป่วยจำนวน 84 ราย อายุระหว่าง 18-60 ปี ที่มารับการตรวจที่คลินิก หู คอ จมูก โรงพยาบาลมหาวิทยาลัยบูรพา ระหว่างเดือนมกราคม ถึง เมษายน 2563 โดยการวัด peak nasal inspiratory flow (PNIF) ก่อนและหลังใช้ยาพ่น

จมูก 10 นาที และวัดระดับความรู้สึกโล่งจมูกด้วย visual analogue scale (VAS) ก่อนและหลังใช้ยาพ่นจมูก 10, 30 นาที วิเคราะห์ข้อมูลโดยใช้สถิติเชิงพรรณนา และ Paired t-Test แบบอิสระ **ผล:** ระดับ PNIF ก่อนและหลังพ่นยา ทั้งกลุ่มที่พ่น 0.05% ออกซีเมทาโซลีนและยา 3% อีฟีดรีน มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (p-value < 0.005, 95% CI = -49.74, -26.45 และ p-value < 0.005, 95% CI = -50.72, -31.42, ตามลำดับ) เช่นเดียวกับระดับความรู้สึกโล่งจมูก (VAS) ก่อนและหลังพ่นยา ทั้งกลุ่มที่พ่น 0.05% ออกซีเมทาโซลีน และยา 3% อีฟีดรีน มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (p-value < 0.005, 95% CI = 1.523, 2.287 และ p-value < 0.005, 95% CI = 2.656, 3.535 ตามลำดับ) ยาทั้ง2 ชนิดสามารถเพิ่มระดับความโล่งของจมูกด้วยการวัดค่า PNIF ที่ 10 นาทีได้แต่ไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติระหว่างผลการใช้ยาทั้ง 2 ชนิด (p-value = 0.847, 95% CI = -19.9, 24.2) **สรุป:** ยาพ่นจมูกทั้ง 2 ชนิดมีประสิทธิผลในการลดอาการคัดจมูกได้ไม่แตกต่างกัน แพทย์ผู้รักษาสามารถพิจารณาเลือกยาชนิดใดชนิดหนึ่งได้โดยอาจพิจารณาร่วมกับปัจจัยอื่นประกอบ

คำสำคัญ: คัดจมูก การประเมินทางเดินหายใจด้วยเครื่องวัดลมหายใจเข้า ยาออกซีเมทาโซลีน ยาอีฟีดรีน

บทนำ

อาการคัดจมูก (nasal congestion) เป็นอาการที่พบได้บ่อยในเวชปฏิบัติทั่วไป โรคที่ทำให้เกิดอาการคัดจมูก เช่น ไข้หวัด จมูกอักเสบจากภูมิแพ้ ริดสีดวงจมูก ไซนัสอักเสบ ผนังกั้นช่องจมูกคด กระดูกเทอร์บิเนตที่เยื่อบุจมูกโต มีความผิดปกติบริเวณลิ้นจมูก (nasal valve) หรือมีรูจมูกด้านหลังตีบตัน เป็นต้น ส่งผลให้ผู้ป่วยเกิดความรำคาญและมีคุณภาพชีวิตแย่ลง นอกจากนี้ยังมีผลข้างเคียงกับหลายระบบในร่างกาย เช่น มีการรับกลิ่นลดลง มีอาการหูอื้อ มีเสียงอู้อี้หรือเสียงขึ้นจมูก มีอาการนอนกรนหรือมีภาวะหยุดหายใจขณะนอนหลับ และอาจเกิดภาวะหลอดลมอักเสบเฉียบพลันได้[1]

ปัจจุบัน มียาหลายชนิดที่นำมาใช้ลดอาการคัดจมูก (decongestant agents) โดยมีทั้งชนิดรับประทานและชนิดที่ใช้พ่นหรือหยอดจมูก ยาชนิดพ่นหรือหยอดจมูกจะออกฤทธิ์หดหลอดเลือดได้เร็วกว่าและทำให้ลดอาการคัดจมูกได้ดีกว่าชนิดรับประทาน ยาลดอาการคัดจมูกแบบพ่นหรือหยอดจมูกแบ่งได้เป็น 2 กลุ่มคือ 1. ยาในกลุ่ม beta phenylethylamime derivatives เช่น ยา ephedrine,phenylnephrine เป็นต้น 2. ยาในกลุ่ม midazoline derivatives เช่น ยา oxymetazoline, xylometazoline เป็นต้น จากการศึกษาประสิทธิภาพของยาทั้งสองกลุ่มนี้พบว่าสามารถลดอาการคัดจมูกของผู้ป่วยได้ดี ออกฤทธิ์ได้เร็วและมีผลข้างเคียงน้อย [2-13]

ในปี 2017 Trakarnsilpa[5] ได้ศึกษาการตอบสนองของจมูกหลังจากพ่นยา 0.5% ephedrine ในกลุ่มอาสาสมัคร 20 ราย พบว่ามีการเปลี่ยนแปลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติของค่า peak nasal flow meter, nasal airway resistance ตั้งแต่นาทีที่ 5 มีค่าเปลี่ยนแปลงมากที่สุดที่ 10 นาที และกลับสู่ค่าปกติที่ 60 นาที และ 90 นาทีตามลำดับ อาการข้างเคียงที่พบมากที่สุดคือยามีรสขม (ร้อยละ 15) ปี 2011 Eskiizmir[8] ได้ศึกษาการตอบสนองของจมูกหลังจากพ่นยา 0.05% oxymetazoline และ 0.1% xylometazoline ในกลุ่มอาสาสมัคร 30 ราย พบว่ามีการเปลี่ยนแปลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติของค่า nasal airway resistance และ nasal airflow ที่ 15 นาที จนถึงการสิ้นสุดการทดสอบที่ 60 นาที ของยาทั้ง 2 ชนิด

ปัจจุบันคลินิกหู คอ จมูก โรงพยาบาลมหาวิทยาลัยบูรพาใช้ยาลดอาการคัดจมูกแบบพ่น 2 ชนิด คือ ยา 0.05% oxymetazoline และ 3% ephedrine ซึ่งยา 0.05% oxymetazoline มีราคาถูกกว่า จัดเก็บที่อุณหภูมิ 25-30°C ต่างกับยา 3% ephedrine ซึ่งเป็นวัตถุออกฤทธิ์ต่อจิตประสาทประเภทสอง มีราคาสูงกว่าและต้องจัดเก็บที่อุณหภูมิ 2-8 °C จากการศึกษางานวิจัยที่ผ่านมา ยังไม่มีรายงานเปรียบเทียบผลของยาทั้งสองตัวนี้ในการลดอาการคัดจมูก การศึกษานี้จึงเป็นการเปรียบเทียบยาลดอาการคัดจมูกแบบพ่น 0.05% oxymatazoline และ 3% ephedrine เพื่อลดอาการคัดจมูก ผลของการศึกษาจะมีประโยชน์ต่อการพิจารณาเลือกใช้ยาพ่นเพื่อลดอาการคัดจมูกสำหรับผู้ป่วยที่มีประสิทธิภาพดีและมีความคุ้มค่าทางเศรษฐศาสตร์

วัตถุและวิธีการ

การศึกษาเชิงทดลองแบบสุ่มชนิดมีกลุ่มควบคุมแบบปกปิดสองทาง (double-blind randomized controlled trial) นี้ มีผู้ป่วยอายุ 18-60 ปี ที่มีอาการคัดจมูกและมารับบริการที่คลินิกหู คอ จมูก โรงพยาบาลมหาวิทยาลัยบูรพา ระหว่างเดือนมกราคม ถึงเดือนเมษายน พ.ศ.2563 จำนวน 84 ราย เกณฑ์การคัดเข้า คือผู้ป่วยที่มีอาการคัดจมูกจากไข้หวัดหรือเยื่อบุจมูกอักเสบจากภูมิแพ้ หรือไซนัสอักเสบเฉียบพลันแบบไม่มีริดสีดวงจมูกร่วมด้วย เกณฑ์การคัดออก คือ ผู้ป่วยมีประวัติแพ้ยาหรือมีประวัติมีอาการข้างเคียงจากยากลุ่ม beta phenylethylamine derivatives หรือ midazoline derivatives มีริดสีดวงจมูก ผนังกั้นช่องจมูกคด (deviate nasal septum) มีเนื้องอกโพรงจมูก เคยได้รับการผ่าตัดเกี่ยวกับจมูกและไซนัส ได้รับยาลดบวมของเยื่อบุจมูกทั้งแบบรับประทานหรือแบบหยดจมูกภายใน 48 ชั่วโมง มีประวัติโรคหัวใจหรือความดันโลหิตสูง ตั้งครรภ์หรือให้นมบุตร โดยการศึกษานี้คัดผู้ป่วยออกจำนวน 4 รายเนื่องจากผู้ป่วยมีริดสีดวงจมูก 2 ราย และได้ยาลดบวมของเยื่อบุจมูกแบบรับประทานมาก่อน 2 ราย การศึกษานี้ได้รับการรับรองจริยธรรมการวิจัยจากคณะกรรมการพิจารณาจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์ มหาวิทยาลัยบูรพา

วิธีการทดลอง

ผู้ป่วยที่มีคุณสมบัติตรงตามเกณฑ์และยินยอมเข้าร่วมโครงการวิจัยมีจำนวน 84 ราย ผู้ช่วยวิจัยสุ่มกลุ่มตัวอย่างเป็น 2 กลุ่มคือ กลุ่มรูปแบบ A และ B ด้วยวิธีจับสลากที่ใช้เทคนิคการสุ่ม

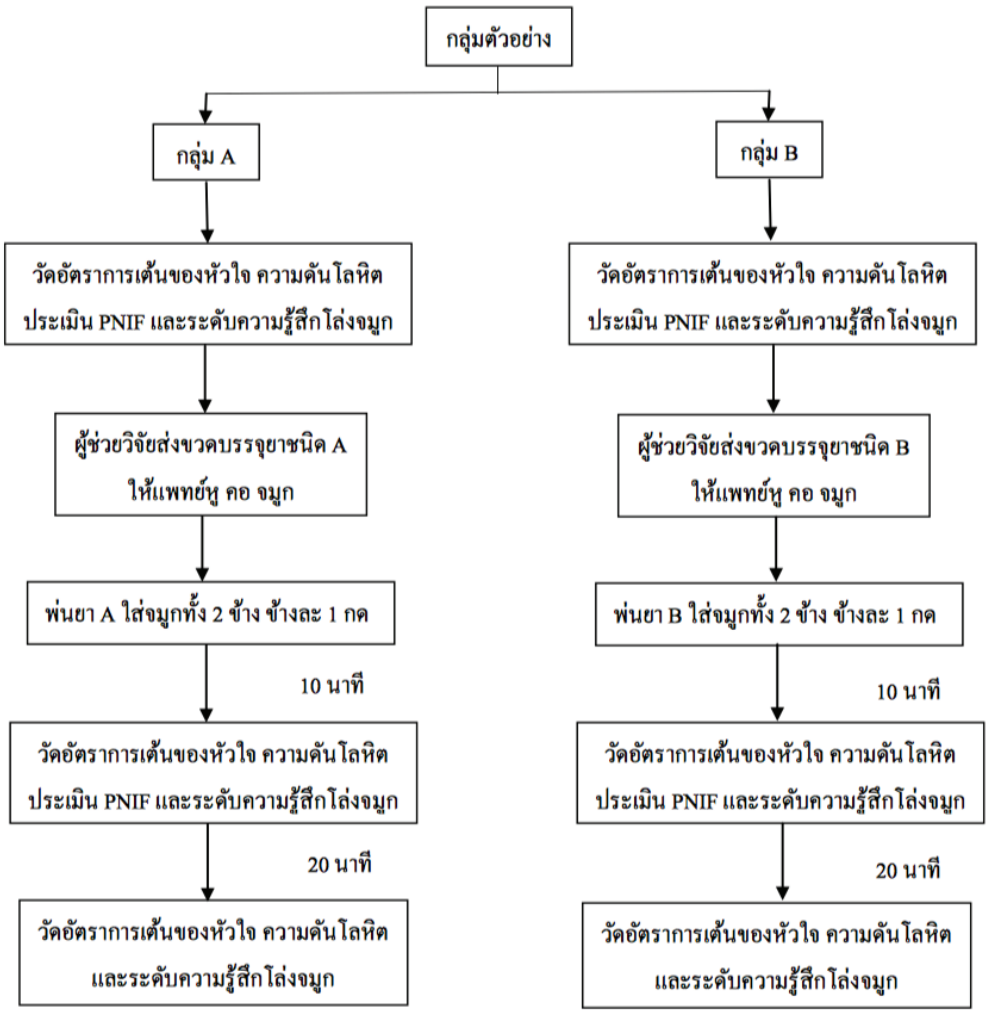
ตัวอย่างแบบกลุ่มสองขั้นตอน (two stage cluster sampling) โดยพิจารณาอายุของผู้เข้าร่วมวิจัย ถ้าผู้เข้าร่วมวิจัยมีอายุระหว่าง 18-40 ปี จะได้จับสลากในกล่องที่ 1 ที่ใส่สลากที่ระบุรูปแบบ A และรูปแบบ B ในจำนวนที่เท่ากัน แต่ถ้าผู้เข้าร่วมวิจัยมีช่วงอายุ 41 ปี-60 ปี จะได้จับสลากในกล่องที่ 2 ที่ใส่สลากที่ระบุรูปแบบ A และรูปแบบ B ในจำนวนที่เท่ากัน การสุ่มตัวอย่างดังกล่าวเพื่อให้เกิดการกระจายของช่วงอายุที่ได้สัดส่วนใกล้เคียงกันทั้ง 2 รูปแบบ

รูปแบบ A ยา 3% ephedrine ปริมาณ 10 มิลลิลิตร บรรจุในขวดสำหรับพ่นจมูก

รูปแบบ B ยา 0.05% oxymetazoline ปริมาณ 10 มิลลิลิตร บรรจุในขวดสำหรับพ่นจมูก

เมื่อแบ่งกลุ่มผู้ป่วยเรียบร้อย ผู้ช่วยวิจัยวัดอัตราการเต้นของหัวใจ ความดันโลหิต ประเมิน Peak Nasal Inspiratory Flow: PNIF (In-check : Clement Clarke international Ltd, Harlow, England) และระดับความรู้สึกโล่งจมูกก่อนพ่นยาโดยใช้ visual analogue scale หรือ VAS ที่มีระดับคะแนนจาก 0 คะแนน (ไม่คัดจมูกเลย) ถึง 10 คะแนน (คัดจมูกจนไม่สามารถหายใจทางจมูกได้) จากนั้นผู้ช่วยวิจัยส่งขวดบรรจุยาลดอาการคัดจมูกแบบพ่นที่มีรูปแบบตรงกับสลากที่ผู้เข้าร่วมวิจัยจับได้ให้แพทย์หู คอ จมูก พ่นยาทางจมูกทั้ง 2 ข้างให้ผู้ป่วย ข้างละ 1 กด ซึ่งเป็นขนาดยาปกติที่ใช้สำหรับลดอาการคัดจมูก โดยให้ผู้ป่วยหายใจเข้าปกติและหายใจออกทางปากขณะพ่นยา เมื่อครบ 10 นาทีหลังพ่นยา ผู้ช่วยวิจัยจะวัดอัตราการเต้นของหัวใจ ความดันโลหิต ประเมิน PNIF และระดับความรู้สึกโล่งจมูกหลังพ่นยา จากนั้นให้ผู้ป่วยนั่งพักอีก 20 นาทีเพื่อวัดระดับความรู้สึกโล่งจมูก อัตราการเต้นของหัวใจและความดันโลหิตอีกครั้ง ระยะเวลาในการทดลองรวมทั้งสิ้นประมาณ 40 นาทีต่อผู้ป่วยแต่ละราย (รูปที่ 1)

ผู้ช่วยวิจัยรวบรวมข้อมูลของผู้ป่วยเพื่อนำไปวิเคราะห์ทางสถิติโดยใช้โปรแกรม Minitab ข้อมูลทั่วไปของผู้ป่วยใช้สถิติเชิงพรรณนา โดยอายุ อัตราการเต้นของหัวใจและความดันโลหิตแสดงเป็นค่าเฉลี่ยและส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน เพศและการวินิจฉัยโรคแสดงเป็นจำนวนและร้อยละ ส่วนการเปรียบเทียบระดับ PNIF และระดับความรู้สึกโล่งจมูก อัตราการเต้นของหัวใจและค่าเฉลี่ยความดันโลหิตระหว่างการได้รับยาทั้ง 2 รูปแบบ ใช้สถิติ paired t-test และกำหนดค่าแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติโดยใช้ p-value <0.05



รูปที่ 1 ขั้นตอนการวิจัย

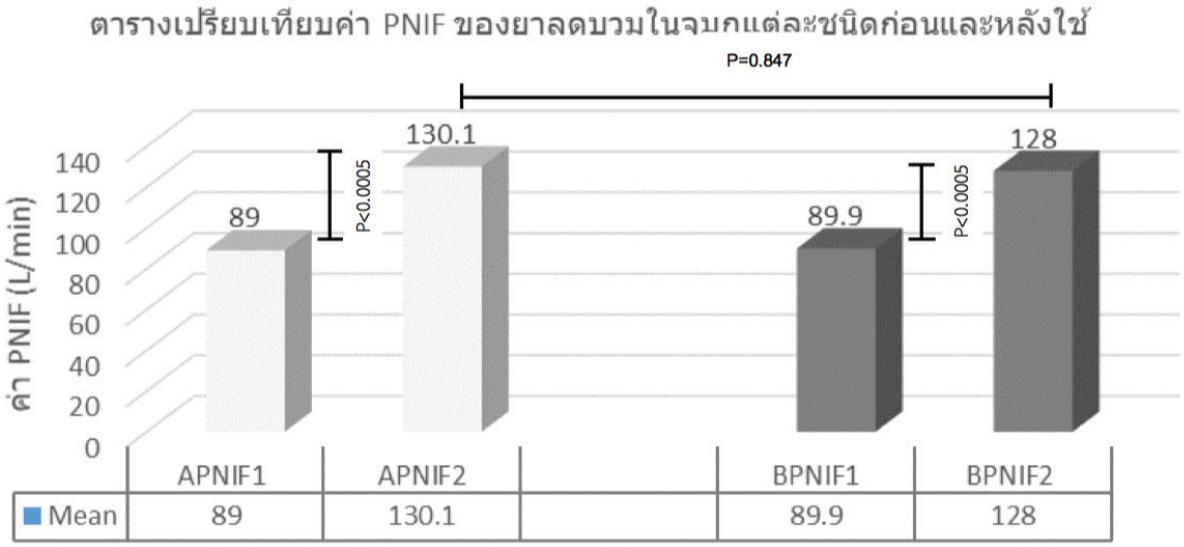
ผล

การศึกษานี้มีผู้ป่วยเข้าร่วมจำนวน 84 ราย อายุเฉลี่ย 39.54 ปี เป็นเพศหญิงจำนวน 49 ราย (ร้อยละ 58) ชาย 35 ราย (ร้อยละ 42) ได้รับวินิจฉัยเป็นไข้หวัดจำนวน 27 ราย (ร้อยละ 32.1) เยื่อบุจมูกอักเสบจากภูมิแพ้จำนวน 35 ราย (ร้อยละ 41.6) ไซนัสอักเสบแบบเฉียบพลันแบบไม่มีริดสีดวงจมูกจำนวน 22 ราย (ร้อยละ 26.1)

ตารางที่ 1 ข้อมูลพื้นฐานของผู้ป่วย

หัวข้อ	ยา A (N = 42)	ยา B (N = 42)	p-value
เพศ (ราย)			0.51
ชาย	19	16	
หญิง	23	26	
อายุ(ปี)	40.12 ± 13.35	38.98 ± 12.88	0.71
โรค (ราย)			
หวัด	19	8	
เยื่อบุจมูกอักเสบจากภูมิแพ้	13	22	
ไซนัสอักเสบแบบเฉียบพลันแบบไม่มีริดสีดวงจมูก	10	12	
PNIF ก่อนพ่นยา (L/ min)	89	89.9	0.92

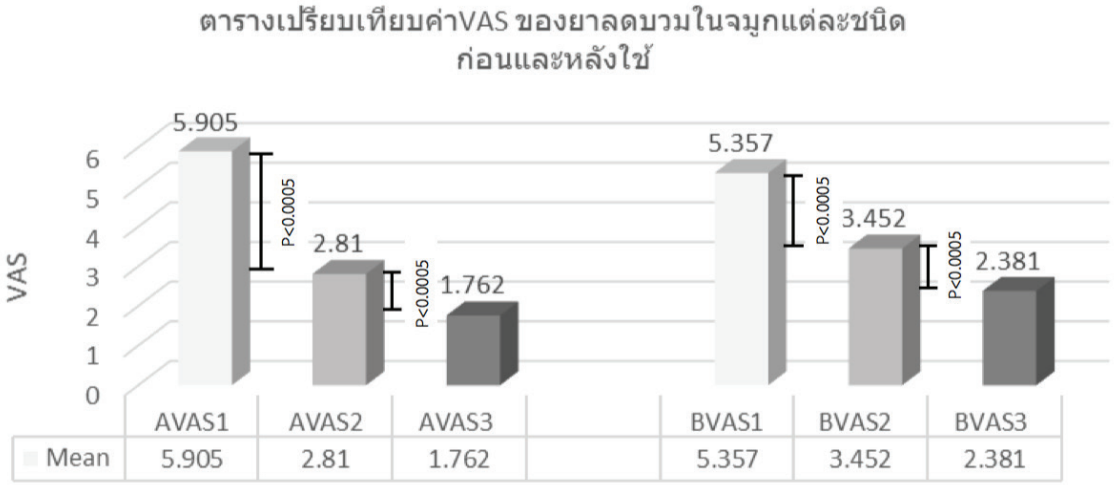
Peak Nasal Inspiratory Flow (PNIF)



แผนภูมิที่ 1 การเปรียบเทียบค่า PNIF ก่อนและหลังพ่นยาด้วย 3% ephedrine และ 0.05% oxymetazoline (A=ephedrine, B=oxymetazoline, PNIF1=ก่อนพ่นยา, PNIF2=หลังพ่นยา 10 นาที)

จากการศึกษาระดับความโล่งของจมูกด้วยการวัดค่า PNIF (objective data) หลังพ่นยาด้วย 3% ephedrine และ 0.05% oxymetazoline เป็นเวลา 10 นาที พบว่ายาทั้งสองกลุ่มสามารถเพิ่มระดับ PNIF ได้อย่างมีนัยสำคัญ โดย 3% ephedrine พบว่ามีค่า PNIF ก่อนและหลังพ่นยาเท่ากับ 89.5, 130.12 มิลลิลิตรตามลำดับ (p-value <0.005, 95% CI = -50.72, -31.42) ส่วน 0.05% oxymetazoline พบว่ามีค่า PNIF ก่อนและหลังพ่นยาเท่ากับ 89.88, 127.98 มิลลิลิตร ตามลำดับ (p-value <0.005, 95% CI = -49.74, -26.45) อย่างไรก็ดีทั้ง 3% ephedrine และ 0.05% oxymetazoline สามารถเพิ่มระดับความโล่งของจมูกด้วยการวัดค่า PNIF ที่ 10 นาทีหลังพ่นยาได้ไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญ 130.1, 128.0 (p-value = 0.847, 95% CI = -19.9, 24.2)

Visual Analogue Scale (VAS)

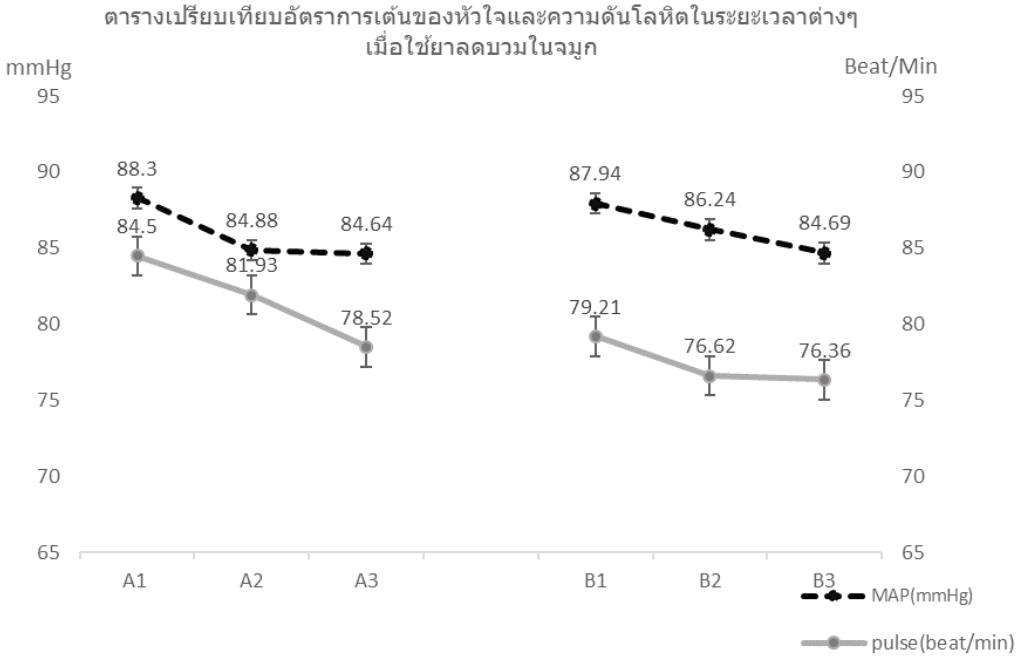


แผนภูมิที่ 2 การเปรียบเทียบค่า VAS ก่อนและหลังพ่นยา 10 นาที และ 30 นาที ด้วย 3% ephedrine และ 0.05% oxymetazoline (A=ephedrine, B=oxymetazoline, VAS1=ก่อนพ่นยา, VAS2=หลังพ่นยา 10 นาที, VAS3=หลังพ่นยา30นาที)

เมื่อพิจารณาจากความรู้สึกโล่งจมูกของผู้ป่วยด้วยการวัดค่า VAS (subjective data) พบว่ายา 3% ephedrine สามารถลดระดับ VAS ที่ก่อนและหลังพ่นยา 10 นาที ได้อย่างมีนัยสำคัญ โดยค่า VAS ก่อนและหลังพ่นยาที่ 10 นาทีเท่ากับ 5.905, 2.810 ตามลำดับ (p-value <0.005, 95% CI = 2.656, 3.535) เช่นเดียวกับ VAS ในเวลาที่ 10 นาทีเทียบกับเวลาที่ 30 นาทีหลังพ่นยา พบว่ามีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญ โดยค่า VAS หลังพ่นยาที่ 10 และ 30 นาทีเท่ากับ 2.810, 1.762 ตามลำดับ (p-value = <0.005, 95% CI = 0.711, 1.384) ส่วนยา 0.05% oxymetazoline ก็พบว่าค่า VAS ที่ก่อนและหลังพ่นยา 10 นาทีมีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญโดยค่า VAS ก่อนและหลังพ่นยาที่ 10 นาทีเท่ากับ 5.537, 3.452 ตามลำดับ (p-value <0.005, 95% CI = 1.523, 2.287) และ VAS ที่ 10 นาทีเทียบกับเวลาที่ 30 นาทีหลังพ่นยาพบว่ามีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญโดยค่า VAS หลังพ่นยาที่ 10 และ 30 นาทีเท่ากับ 3.452, 2.381 ตามลำดับ (p-value <0.005, 95% CI = 0.711, 1.432)

อย่างไรก็ดีทั้ง 3% ephedrine และ 0.05% oxymetazoline สามารถเพิ่มระดับความโล่งของจมูกด้วยการวัดค่า VAS ที่ 10 นาที และ 30 นาทีหลังพ่นยาได้ไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญ (p-value = 0.094, 95% CI = -1.397, 0.111 และ p-value = 0.08, 95% CI = -1.313, 0.075)

Pulse Rate and Mean Arterial Pressure



แผนภูมิที่ 3 การเปรียบเทียบอัตราการเต้นของหัวใจและค่าเฉลี่ยความดันโลหิต ก่อนและหลังพ่นยา 10 นาที และ 30 นาที ด้วย 3% ephedrine และ 0.05% oxymetazoline (A=ephedrine, B=oxymetazoline, 1=ก่อนพ่นยา, 2=หลังพ่นยา 10 นาที, 3=หลังพ่นยา 30 นาที)

จากแผนภูมิเปรียบเทียบอัตราการเต้นของหัวใจเมื่อใช้ยา 3% ephedrine ที่ก่อนพ่นยาเทียบกับหลังพ่นยา 10 นาทีและ 30 นาที พบว่าอัตราการเต้นของหัวใจลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ โดยมีอัตราการเต้นของหัวใจ 84.50, 81.93, 78.52 ครั้งต่อนาที ตามลำดับ (p-value = 0.019, 95% CI = 0.44, 4.71 และ p-value < 0.005, 95% CI = 3.56, 8.40) เช่นเดียวกับยา 0.05% oxymetazoline ก่อนพ่นยาเทียบกับหลังพ่นยา 10 นาทีและ 30 นาที พบว่าอัตราการเต้นของหัวใจลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ โดยมีอัตราการเต้นของหัวใจ 79.21, 76.62, 76.36 ครั้งต่อนาที ตามลำดับ (p-value = 0.026, 95% CI = 0.32, 4.87 และ p-value = 0.002, 95% CI = 1.09, 4.62)

เปรียบเทียบค่าเฉลี่ยความดันโลหิต (mean arterial pressure) เมื่อใช้ยา 3% ephedrine ที่ก่อนพ่นยาเทียบกับหลังพ่นยา 10 นาทีและ 30 นาที พบว่าค่าเฉลี่ยความดันโลหิต ลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ โดยมีค่าเฉลี่ยความดันโลหิตเท่ากับ 88.3, 84.88, 84.64 มิลลิเมตรปรอท ตามลำดับ (p-value = 0.01, 95% CI = 0.67, 6.18 และ p-value = 0.012, 95% CI = 0.85, 6.47) เช่นเดียวกับยา 0.05% oxymetazoline ก่อนพ่นยาเทียบกับหลังพ่นยา 10 นาทีและ 30 นาที พบว่าค่าเฉลี่ยความดันโลหิตลดลงอย่างไม่มีนัยสำคัญทางสถิติที่ 10 นาที และค่าเฉลี่ยความดันโลหิตลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ 30 นาที โดยมีค่าเฉลี่ยความดันโลหิต 87.94, 86.24, 84.69 มิลลิเมตรปรอท ตามลำดับ (p-value = 0.156, 95% CI = -0.68, 4.09 และ p-value = 0.005, 95% CI = 1.06, 5.45)

วิจารณ์

อาการคัดจมูกเป็นอาการที่พบได้บ่อยในผู้ป่วยทางเดินหายใจส่วนบน และเป็นอาการที่รบกวนคุณภาพชีวิตของผู้ป่วย การใช้ยาพ่นจมูกที่มีฤทธิ์หดหลอดเลือดจะช่วยลดอาการคัดจมูกได้ จากการศึกษายาที่พ่นเพื่อลดอาการคัดจมูกเปรียบเทียบระหว่าง 3% ephredrine และ 0.05% oxymetazoline ในผู้ป่วยจำนวน 84 ราย พบว่าระดับความโล่งจมูกที่วัดโดย peak nasal inspiratory flow และระดับความรู้สึกโล่งจมูกที่ประเมินโดย VAS ก่อนและหลังพ่นยาทั้ง 2 ชนิด แตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ แสดงว่ายาทั้ง 2 ชนิดมีประสิทธิภาพในการลดอาการคัดจมูกได้ภายในเวลา 10 นาที สอดคล้องกับงานวิจัยของ Trakarnsilpa[5] และ Eskiizmir[8] ที่พบช่วงเวลาค่าการตอบสนองของจมูกเปลี่ยนแปลงมากที่สุดที่ 10 นาที และ 15 นาทีตามลำดับ

จากผลการศึกษาที่ 30 นาทีพบว่า VAS ยังคงลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ อย่างไรก็ดีข้อจำกัดของงานวิจัยนี้ ยังไม่สามารถบอกได้ว่ายาสามารถออกฤทธิ์ได้สูงสุดในช่วงเวลาใด เนื่องจากการวิจัยนี้วัดค่า PNIF ที่ 10 นาทีเพียงครั้งเดียว ซึ่งมีการศึกษาว่าเป็นช่วงเวลาที่ค่า PNIF เปลี่ยนแปลงมากที่สุด[5] และวัด VAS ที่ 10 และ 30 นาทีเท่านั้น

เมื่อเปรียบเทียบค่า PNIF และ VAS ระหว่างยา 3% ephredrine และ 0.05% oxymetazoline พบว่าไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ดังนั้นจึงกล่าวได้ว่า ยาทั้ง 2 ชนิดมีประสิทธิภาพในการลดอาการคัดจมูก ไม่ต่างกัน เนื่องจาก ephedrine และ oxymetazoline ออกฤทธิ์ที่ตัวรับเดียวกันคือ กระตุ้น alpha1 receptor ที่หลอดเลือดส่วนปลาย เช่นในจมูก ส่งผลเกิดการหดตัวของหลอดเลือดทำให้เยื่อบุจมูกยุบบวมลง และมีผลบางส่วนต่อ alpha2 และ β1 adrenergic receptor อาจทำให้อัตราการเต้นของหัวใจเพิ่มขึ้น หรือทำให้ความดันโลหิตสูงขึ้นได้ ซึ่งหากมีอาการข้างเคียงที่เกิดจากตัวยาพ่นน่าจะทำให้ค่าความดันเฉลี่ยหรือชีพจรสูงขึ้น แต่จากงานวิจัยฉบับนี้กลับพบว่าค่าเฉลี่ยความดันโลหิตและชีพจรลดลงหลังใช้ยาพ่นทั้ง 2 ชนิด ซึ่งอาจเป็นจากเมื่อมีการวัดความดันโลหิตและชีพจรภายหลัง ผู้ป่วยได้นั่งพักเป็นระยะเวลา 10 และ 20 นาที จึงทำให้ความดันโลหิตและชีพจรลดลงได้ ดังนั้นงานวิจัยฉบับนี้จึงอาจกล่าวได้ว่าการใช้ยาพ่นจมูกทั้ง 2 ชนิด ไม่พบอาการข้างเคียงทางระบบหัวใจและหลอดเลือดเนื่องจากใช้ยาในปริมาณที่น้อย

ในประเทศไทยยาพ่นจมูกเพื่อลดบวมที่ใช้กันอย่างแพร่หลายได้แก่ ephredrine และ oxymetazoline แต่ยาทั้งสองชนิดมีความแตกต่างกัน โดยยา ephredrine เป็นวัตถุออกฤทธิ์ต่อจิตประสาทประเภทสอง ซึ่งมีราคาสูงกว่าและมีข้อจำกัดในการเก็บรักษาที่อุณหภูมิ 2-8°C และเก็บให้พ้นแสง ในขณะที่ oxymetazoline มีราคาถูกกว่าและสามารถจัดเก็บที่อุณหภูมิห้องได้

การศึกษานี้มีจุดเด่นคือมีการวัดค่าระดับความโล่งจมูกทั้งแบบ objective test และ subjective test ซึ่งให้ผลการศึกษาที่สอดคล้องกัน จึงเป็นส่วนช่วยสนับสนุนผลการศึกษาให้น่าเชื่อถือมากขึ้น

สรุป

ยาพ่นจมูก 3% ephredrine และ 0.05% oxymetazoline มีประสิทธิผลในการลดอาการคัดจมูกได้ไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ แพทย์ผู้ทำการรักษาสามารถพิจารณาเลือกชนิดใดชนิดหนึ่งได้ โดยอาจพิจารณาร่วมกับปัจจัยอื่นประกอบ เช่น ต้นทุนทั้งทางตรงและทางอ้อม การเก็บรักษาหรือความสะดวกในการเตรียมและใช้ยาเพื่อให้เกิดความคุ้มค่าทางเศรษฐศาสตร์และลดภาระค่าใช้จ่ายของหน่วยบริการ

References

1. Asanasen A.nasal obstruction. [Internet].2009[cited 2019 Aug 18].Available from: http://www.rcot.org/pdf/nasal_doc.pdf
2. Cartabuke RS, Anderson BJ, Elmaraghy C, Rice J, Tumin D, Tobias JD. Hemodynamic and pharmacokinetic analysis of oxymetazoline use during nasal surgery in children. Laryngoscope 2019; 129: 2775-81.
3. Druce HM, Ramsey DL, Karnati S, Carr AN. Topical nasal decongestant oxymetazoline (0.05%) provides relief of nasal symptoms for 12 hours. Rhinology 2018; 56: 343-50.
4. Bellew SD, Johnson KL, Nichols MD, Kummer T. Effect of intranasal vasoconstrictors on blood pressure: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. J Emerg Med 2018; 55: 455-64.
5. Trakarnsilpa C, Arpornchayanon W, Hanprasertpong N, Fooanant S, Manorot M, Roongapinun S. Two-hour nasal responses after a single dose of ephedrine nasal spray in healthy males. J Med Assoc Thai 2017; 100: 358-64.
6. Pritchard S, Glover M, Guthrie G, Brum J, Ramsey D, Kappler G, et al. Effectiveness of 0.05% oxymetazoline (Vicks Sinex Micromist®) nasal spray in the treatment of objective nasal congestion demonstrated to 12 h post-administration by magnetic resonance imaging. Pulm Pharmacol Ther 2014; 27: 121-6.
7. Vaidynathan S, Wiliamson P, Lipworth B. Comparative evaluation of nasal blood flow and airflow in the decongestant response to oxymetazoline. Ann Allergy Asthma Immunol 2012; 108:77–80.
8. Eskiizmir G, Hirçin Z, Ozyurt B, Unlü H. A comparative analysis of the decongestive effect of oxymetazoline and xylometazoline in healthy subjects. Eur J Clin Pharmacol 2010; 67:19–23.
9. Meekul N, Tantilipikorn P, Bunnag C. Peak Nasal Inspiratory Flow; normal value in Thai adults[Internet].2009 [cited 2019 Aug 18].Available from: http://www.rcot.org/download/Peak_Nasal_Inspiratory_Flow2009.pdf
10. Blackford L, Shaklb S, Taverner D. The nasal airways response in normal subjects to oxymetazoline spray: randomized double-blind placebo-controlled trial. J Clin Phamacal 1999; 48: 53-56.
11. Browning MG, Seddon JO, Yung LT M, Gough G. An unusual case of systemic cardiovascular side effects from the application of over-the-counter nasal decongestion drops. BMJ Case Rep 2011:1-2.
12. Montastruc F, Montastruc G, Taudou MJ, Olivier-Abbal P, Montastruc JL, Bondon-Guitton E. Acute coronary syndrome after nasal spray of oxymetazoline. Chest 2014; 146:214-15.
13. Laccourreye O, Werner A, Giroud V, Couloigner P, Bonfils P, Bondon-Guitton E. Benefits, limits and danger of ephedrine and pseudoephedrine as nasal decongestants. Eur Ann Otorhinolaryngology Head Neck Dis 2015; 132: 31–4.

นิพนธ์ต้นฉบับ

ศึกษาสถานการณ์การดื้อยาต้านจุลชีพและการดื้อยาต้านจุลชีพกลุ่ม ESKAPE Bacteria ในผู้ป่วยที่มีการติดเชื้อในกระแสเลือด โรงพยาบาลนพรัตนราชธานี ปี 2017-2018 ด้วยโปรแกรม WHONET

จิราภรณ์ คุ้มศรี วท.ด.*, สินจัย เขื่อนเพชร พย.บ.*, วรรณวรา ตัณฑ์กุลรัตน์ พย.บ.*, นัยนา วัฒนากูล วท.บ.*, พรพิมล อรรถพรกุศล พย.ม.*, พรนภา เอี่ยมลออ วท.ม.*, นุชนารถ เขียนนุกูล วท.ม.*, วรวรรณ สัมฤทธิ์มโนพร พ.บ.*, เพียงพิมพ์ ตันติลีปิกร วท.ม.**, ยุทธนา สมานมิตร วท.บ.**, นฤมล สวรรค์ปัญญาเลิศ พ.บ., ส.ม.**
*โรงพยาบาลนพรัตนราชธานี แขวงคันนายาว เขตคันนายาว กรุงเทพมหานคร 10230
**กองวิชาการแพทย์ กรมการแพทย์ กระทรวงสาธารณสุข อำเภอเมือง จังหวัดนนทบุรี 11000

Abstract: The Study of Antimicrobial Resistance (AMR) and ESKAPE Bacteria Have Been Reported In -Healthcare Associated Bloodstream Infections (HA-BSI) by WHONET Program in Nopparat Rajathanee Hospital, 2017-2018

Jiraporn khumsri, Ph.D.*, Sinjai Khuanped, B.N.S*, Wanwara Tonkulrat, B.N.S*, Naiyana Wattanakul, B.Sc.*, Pornpimol Attapornkusol, M.N.S*, Pornapa Aiumlaor, M.Sc*, Nuchanard Kiennukul, M.Sc*, Worawan Samritmanoporn, M.D.*, Peangpim Tantilipikara, M.Sc**, Yuthana Samanmit, B.Sc.**, Narumol Sawanpanyalert, M.D., M.P.H.**
*Nopparat Rajathanee Hospital, Department of Medical Services, Ministry of Public Health, Khwang Khanna Yao, Khet Khanna Yao, Bangkok, 10230
**Division of Medical Technical and Academic Affairs, Department of Medical Services, Ministry of Public Health, Mueang Nonthaburi, Nonthaburi, 11000
(E-mail:khumsri@gmail.com)
(Received: January 8, 2020; Revised: June 5, 2020; Accepted: August 8, 2020)

Background: Antimicrobial resistance (AMR) is the leading cause of Healthcare-associated infections (HAIs) throughout the world. The mostly AMR is ESKAPE bacteria. Effects include high mortality and morbidity rates. Effective surveillance & response for AMR might be prevented and responded to HAIs and Outbreaks with AMR. Objective: This study was to explore the situation of antimicrobial resistance and ESKAPE bacteria in patients with bloodstream infection. Method: Medical records of hospitalized patients during January 2017 to December 2018 who had at least one of positive blood cultures were reviewed by the infection control nurse team. The surveillance reports of Healthcare-associated blood stream infection (HA-BSI) was matched pair with the results of the positive blood cultures to analyses the situation of them. Results: The WHO-NET program could be help with easier and faster data analysis. A total of 1,862 patients with a positive blood cultures were reviewed and found *Staphylococcus coagulase negative* were the most bacteria during two years. The ESKAPE bacteria met 447 patients (24.0%) which 23.3% (104/447) met multidrug resistance (MDR), 2.8% (17/607) met carbapenem resistance *Enterobacteriaceae* (CRE) and 3.6% (2/56) met vancomycin resistance *Enterococcus* (VRE). The proportion of *Enterococcus* BSI case that was resistance to vancomycin was 1.3% (1/79) which is Central-line associated blood stream infection. The proportion of *Klebsiella pneumonia* BSI case that was resistant to carbapenem was 7.6% (6/79) which is a Central-line associated blood stream infection were 66.7% (4/6). Conclusions: *Escherichia coli* was the most pathogens of HA-BSI (10/79) which 50.0 % (5/10) met antimicrobial resistance. However, 43% (34/79) of HA-BSI is ESKAPE bacteria which 41.2% (14/34) met antimicrobial resistance.

Moreover, 64.3% (9/14) of ESKAPE antimicrobial resistance is Central-line associated blood stream infection. These data are the baseline for decrease AMR which response to the policy of the Government. These will be beneficial adapt to multimodal for decreasing the HA-BSI.

Keywords: Antimicrobial resistance; AMR, Nopparat Rajathanee Hospital, HA-BSI, ESKAPE, MDR, CRE, VRE

บทคัดย่อ

ภูมิหลัง: การดื้อยาต้านจุลชีพ (antimicrobial resistance; AMR) มีแนวโน้มเพิ่มสูงขึ้นอย่างต่อเนื่อง ซึ่งเป็นปัญหาทางการแพทย์และสาธารณสุขทั่วโลก การบริหารจัดการเชื้อดื้อยาต้านจุลชีพที่รวดเร็วทันต่อสถานการณ์น่าจะส่งผลในการลดการเกิดการดื้อยาต้านจุลชีพได้ **วัตถุประสงค์:** เพื่อศึกษาสถานการณ์การดื้อยาต้านจุลชีพในผู้ป่วยที่มีการติดเชื้อในกระแสเลือด เพื่อนำข้อมูลมาใช้ในการวางแผน และบริหารจัดการสำหรับลดการดื้อยาต้านจุลชีพ **วิธีการ:** โดยศึกษาข้อมูลย้อนหลัง ตั้งแต่เดือนมกราคม พ.ศ. 2560-ธันวาคม พ.ศ. 2561 **ผล:** พบว่า ผู้ป่วยที่มีผลเพาะเชื้อพบจุลชีพในกระแสเลือดทั้งหมด 1,862 ราย พบจุลชีพกลุ่ม ESKAPE ร้อยละ 24.0 (447/1,862) โดยในกลุ่มนี้ พบจุลชีพดื้อยาหลายขนาน Multi drug resistance (MDR) ร้อยละ 23.3 (104/447) ซึ่ง 3 ลำดับแรก ได้แก่ *Klebsiella pneumoniae, Staphylococcus aureus* และ *Acinetobacter baumanni* ร้อยละ 41.3, 27.9 และ 24.0 ตามลำดับ สำหรับจุลชีพกลุ่ม *Klebsiella pneumoniae* ดื้อต่อยา carbapenem (CRE) ร้อยละ 2.8 (17/607) และจุลชีพกลุ่ม *Enterococcus* ดื้อต่อยา vancomycin (VRE) ร้อยละ 3.6 (2/56) **สรุป:** เมื่อนำผลการติดเชื้อในกระแสเลือดของผู้ป่วยที่นอนโรงพยาบาล (HA-BSI) มาวิเคราะห์ พบ HA-BSI 79 ราย จุลชีพที่พบมากที่สุด ได้แก่ *Escherichia coli* ร้อยละ 12.7 รองลงมาร้อยละ 10.1 ได้แก่ *Staphylococcus aureus Staphylococcus, coagulase negative* และ *Acinetobactor baumanii* สำหรับสัดส่วนการดื้อยาต้านจุลชีพที่พบมากที่สุด ได้แก่ MDR ร้อยละ 13.9 (11/79) รองลงมาได้แก่ CRE ร้อยละ 7.6 (6/79) ข้อมูลเหล่านี้สามารถนำไปใช้ในการดำเนินการหามาตรการที่เหมาะสมสำหรับลดการติดเชื้อในโรงพยาบาล ลดการดื้อยาต้านจุลชีพ และอาจนำไปเป็นข้อมูลเพื่อลดการใช้ยาต้านจุลชีพที่ไม่เหมาะสม ในการตอบสนองต่อยุทธศาสตร์ชาติ ในการวางแผนการรักษาและวางแผนจำหน่ายผู้ป่วยที่เหมาะสม เพื่อป้องกันการแพร่กระจายเชื้อต่อไป

คำสำคัญ: ดื้อยาต้านจุลชีพ โรงพยาบาลนพรัตนราชธานี, ESKAPE, การติดเชื้อในกระแสเลือดที่เกิดในโรงพยาบาล

บทนำ

การดื้อยาต้านจุลชีพ (antimicrobial resistance; AMR) มีแนวโน้มเพิ่มสูงขึ้นอย่างต่อเนื่อง จากหลากหลายสาเหตุ ทั้งจากปัจจัยภายในเช่นเชื้อแบคทีเรียมีการปรับตัวให้ดื้อต่อยา[1] ส่งผลให้ยาปฏิชีวนะที่มีใช้ในปัจจุบันนั้นมีประสิทธิภาพลดลงจนอาจไม่มีประสิทธิภาพในการรักษาอีกต่อไป[2] และปัจจัยภายนอก เช่นการใช้ยาปฏิชีวนะที่มากขึ้น ไม่เหมาะสม ทำให้อัตราการดื้อยาของเชื้อแบคทีเรียเพิ่มขึ้นด้วยเช่นกัน[1] โดยมนุษย์และสัตว์นั้นมีแบคทีเรียประจำถิ่นอาศัยอยู่ในร่างกาย เมื่อมนุษย์และสัตว์ได้รับยาต้านจุลชีพเชื้อแบคทีเรียที่ไวมากต่อยาต้านจุลชีพที่ได้รับก็ถูกทำลายไป แต่เชื้อแบคทีเรียที่มีความไวน้อยต่อยาที่ได้รับก็อาจคงอยู่ส่วนหนึ่ง และแบคทีเรียกลุ่มนี้อาจกลายพันธุ์เป็นเชื้อดื้อยาในเวลาต่อมาได้ โดยจะเพิ่มจำนวนมากขึ้นจนก่อให้เกิดโรคติดเชื้อทำให้สามารถแพร่เชื้อดื้อยาไปยังผู้อื่นและสิ่งแวดล้อมได้โดยตรง[1] อีกทั้งยังมีการใช้ยาปฏิชีวนะในกระบวนการทางการเกษตร[3] ทำให้เกิดแบคทีเรียดื้อยาเช่นปี พ.ศ. 2558 มีการศึกษาพบยีนดื้อยาชนิดใหม่ใน *E. coli* คือ MCR-1 ในประเทศจีน โดยพบ *E. coli* ที่มียีน MCR-1 ในหมูและเนื้อสัตว์[2] ส่งผลให้สัตว์เศรษฐกิจเหล่านี้พัฒนาเชื้อดื้อยาในลำไส้และเกิดเป็นวงจรส่งต่อเชื้อดื้อยามาสู่คนได้[1] ยาบางชนิดที่เคยใช้ได้ผลในอดีตแต่ปัจจุบันกลับใช้ไม่ได้ผลเนื่องจากแบคทีเรียมีการปรับตัวให้ดื้อต่อยา และมากกว่า 30 ปี ที่อุตสาหกรรมยาไม่มีการคิดค้นพัฒนายาต้านจุลชีพชนิดใหม่ๆ[4] โดยเห็นว่าการวิจัยและพัฒนายาปฏิชีวนะเป็นการลงทุนที่ไม่คุ้มค่า ไม่น่าสนใจ เมื่อเทียบกับการลงทุนในกลุ่มยาที่ใช้รักษาโรคเรื้อรัง ที่สามารถขยายตลาดได้มากกว่า[2] ทำให้สถานการณ์เชื้อแบคทีเรียดื้อยาอยู่ในขั้นวิกฤต โดยในปี ค.ศ. 2017 ประเทศอเมริกา พบการดื้อยาต้านจุลชีพ เป็นสาเหตุการป่วย 2 ล้านรายและเสียชีวิต 23,000 รายในแต่ละปี[5] และคาดว่าในปี ค.ศ. 2050 จะมีคนเสียชีวิตจาก AMR กว่า 10 ล้านคน โดยประเทศในแถบเอเชียจะมีคนเสียชีวิตมากที่สุด คือ 4.7 ล้านคน คิดเป็นผลกระทบทางเศรษฐกิจสูงถึง 100 ล้านล้านดอลล่าร์สหรัฐ[4] ข้อมูลจากสำนักงานหลักประกันสุขภาพแห่งชาติในประเทศไทยพบว่าโรงพยาบาลที่เป็นคู่สัญญาจำนวน 892 แห่ง มีอัตราการสั่งใช้ยาปฏิชีวนะในโรคติดเชื้อทางเดินหายใจส่วนบนที่หลากหลายโดยมีโรงพยาบาลเพียงร้อยละ 3 ที่มีการสั่งใช้ยาปฏิชีวนะอย่างเหมาะสม[2]

Phumart[6] ศึกษาผลกระทบจากการติดเชื้อดื้อยาต้านจุลชีพในประเทศไทยในโรงพยาบาลทุกระดับทั่วประเทศจำนวน 1,023 แห่ง ในปีพ.ศ. 2553 พบว่าทำให้ผู้ป่วยต้องนอนโรงพยาบาลนานขึ้น เสียชีวิตก่อนวัยอันควร และมีการสูญเสียทางเศรษฐกิจของการติดเชื้อดื้อยาอย่างน้อย 40,000 ล้านบาท หรือประมาณร้อยละ 0.6 ของ GDP ของประเทศไทย[1] การติดเชื้อในโรงพยาบาลที่เกิดจากเชื้อดื้อยาต้านจุลชีพ 87,751 ครั้ง ทำให้ผู้ป่วยต้องอยู่โรงพยาบาลนานขึ้น ประมาณ 3.24 ล้านวัน และเสียชีวิต 38,481 ราย[6] โดยจุลชีพที่พบ 5 ลำดับแรกคือ *Escherichia coli, Klebsiella pneumoniae, Acinetobactor baumannii, Pseudomonas aeruginosa* และ *Staphylococcus aureus*[6] ซึ่งเป็นจุลชีพกลุ่มเดียวกับที่องค์การอนามัยโลก (World health organization;

WHO) ได้ระบุว่าเป็นจุลชีพกลุ่มที่มีความสำคัญ ถูกเรียกรวม ESKAPE ได้แก่ *Enterococcus faecium, Staphylococcus aureus, Klebsiella pneumoniae, Acinetobacter baumannii, Pseudomonas aeruginosa, and Enterobactor species เช่น E. aerogenes* and *E. cloacae*[7]

ในปัจจุบัน WHO แนะนำให้ทั่วโลกใช้โปรแกรมฮูเน็ต (WHONET) ในการจัดทำฐานข้อมูลเชื้อดื้อยา โดยโปรแกรมนี้ได้รับการพัฒนาตั้งแต่ปี พ.ศ. 2532[8] มีการแปล 17 ภาษารวมทั้งภาษาไทย เพื่อให้ทุกประเทศสามารถรายงานสถานการณ์เชื้อแบคทีเรียดื้อยาต้านจุลชีพได้อย่างต่อเนื่องและรวดเร็ว[8-13] โดยศูนย์เฝ้าระวังเชื้อดื้อยาต้านจุลชีพแห่งชาติ สถาบันวิจัยวิทยาศาสตร์สาธารณสุข กรมวิทยาศาสตร์การแพทย์ กระทรวงสาธารณสุข ได้นำโปรแกรม WHONET มาใช้ในการวิเคราะห์ข้อมูลผลการทดสอบความไวของเชื้อแบคทีเรียต่อยาต้านจุลชีพและเชื้อแบคทีเรียดื้อยาระดับประเทศ[14] ซึ่งในประเทศไทยมีโรงพยาบาล 58 แห่ง นำโปรแกรมนี้ไปใช้แต่ยังไม่มีการรายงานประสิทธิภาพหรือประสิทธิผลจากการใช้โปรแกรมนี้ โดยถ้าทุกโรงพยาบาลใช้โปรแกรมนี้เหมือนกัน จะสามารถรวบรวมข้อมูลจากทั่วประเทศ ทำให้เห็นสถานการณ์ในภาพรวมระดับประเทศ ระดับเขตบริการสุขภาพหรือระดับจังหวัดได้ ดังเช่นในประเทศเนเธอร์แลนด์ ซึ่งเมื่อก่อนเคยเป็นประเทศที่มีเชื้อดื้อยามากที่สุดในกลุ่มสหภาพยุโรป แต่จากการทำระบบฐานข้อมูลดังกล่าวเมื่อเวลาผ่านไป 10 ปีพบว่าปัจจุบันเป็นประเทศที่การดื้อยาน้อยที่สุด[15]

โรงพยาบาลนพรัตนราชธานีเป็นโรงพยาบาลระดับตติยภูมิ พบเชื้อดื้อยาต้านจุลชีพในโรงพยาบาล โดยเฉพาะเชื้อดื้อยาในกลุ่มที่มีความสำคัญในการเฝ้าระวัง ได้แก่ Methicillin-Resistance *Staphylococcus aureus* (MRSA), Vancomycin - Resistance *Enterococcus* (VRE), Carbapenam-Resistance *Enterobacteriaceae* (CRE) ซึ่งมีความเสี่ยงสูงต่อการเกิดการแพร่ระบาดของเชื้อดื้อยา ถ้าหากไม่มีระบบฐานข้อมูล การเฝ้าระวังการติดเชื้อดื้อยา การรายงานและการวิเคราะห์ข้อมูลเชื้อดื้อยาที่ดีและรวดเร็ว ดังนั้นผู้วิจัยจึงเห็นความสำคัญในการจัดการระบบเฝ้าระวังและวิเคราะห์ข้อมูลเชื้อดื้อยา โดยนำโปรแกรม WHONET มาใช้ โดยมีวัตถุประสงค์เพื่อศึกษาสถานการณ์การดื้อยาต้านจุลชีพ รวมทั้งสถานการณ์การดื้อยาต้านจุลชีพในผู้ป่วยที่มีการติดเชื้อในกระแสเลือด เพื่อนำข้อมูลไปใช้ในการจัดการระบบเฝ้าระวังและรายงานการติดเชื้อดื้อยาจุลชีพ ให้ทันต่อสถานการณ์ และแก้ปัญหาได้ตรงประเด็นยิ่งขึ้น

วัตถุและวิธีการ

ศึกษาข้อมูลย้อนหลัง (retrospective study) ในผู้ป่วยทุกราย ที่ผลการเพาะเชื้อพบจุลชีพในสิ่งส่งตรวจจากเลือด ที่ห้องปฏิบัติการจุลชีววิทยา ตั้งแต่มกราคม พ.ศ. 2560-ธันวาคม พ.ศ. 2561

ขั้นตอนการดำเนินการ ได้แก่รวบรวมข้อมูลของผู้ป่วยทุกรายที่ผลการเพาะเชื้อพบจุลชีพในสิ่งส่งตรวจจากเลือด ในโปรแกรมรายงานผลของห้องปฏิบัติการจุลชีววิทยา ได้แก่ โปรแกรม M-Lab ซึ่งต้องจัดการข้อมูลให้มีรหัส และข้อมูลครบถ้วนสำหรับนำไปใช้ใน WHONET Program ซึ่งต้องนำไฟล์ Excel จาก M-Lab ไปจัดทำไฟล์ Configuration ใน BacLink และนำไฟล์ที่ได้นี้ ไปวิเคราะห์ข้อมูล ต่าง ๆ ใน WHONET Program ได้แก่ วิเคราะห์และสังเคราะห์ข้อมูลจุลชีพกลุ่ม ESKAPE ได้แก่ *Enterococcus faecium, Staphylococcus aureus, Klebsiella pneumoniae, Acinetobacter baumannii, Pseudomonas aeruginosa, and Enterobactor species* จากนั้น นำข้อมูลผู้ป่วยที่มีการติดเชื้อในกระแสเลือดมาวิเคราะห์เทียบเคียงกับจุลชีพที่พบทั้งที่ดื้อยาและไม่ดื้อยา และนำข้อมูลจุลชีพดื้อยาที่พบมาวิเคราะห์เทียบกับผลการทดสอบความไวของเชื้อแบคทีเรียต่อยาต้านจุลชีพ วิเคราะห์สถานการณ์การดื้อยาต้านจุลชีพ การดื้อยาต้านจุลชีพในผู้ป่วยที่มีการติดเชื้อ ทั้งภาพรวมและแยกรายปี สังเคราะห์ข้อมูลเพื่อวิเคราะห์แนวโน้มการดื้อยาต้านจุลชีพ สืบค้นสถานะรอดชีวิตหรือเสียชีวิตของผู้ป่วยภายใน 14 วันหลังผลเพาะเชื้อพบจุลชีพ สุดท้ายสรุปและอภิปรายผลการศึกษา

คำนิยามศัพท์

1. การดื้อยาต้านจุลชีพ หมายถึง การดื้อยาของเชื้อจุลชีพที่มีต่อยาปฏิชีวนะ ซึ่งเคยใช้ได้ดีในการรักษาจุลชีพนั้น (antimicrobial resistance; AMR)

2. จุลชีพกลุ่ม ESKAPE หมายถึง จุลชีพดังต่อไปนี้ 1) *Klebsiella pneumoniae*, 2) *Staphylococcus aureus*, 3) *Pseudomanas aeruginosa* 4) *Enterococcus faecium* 5) *Acinetobacter baumannii* และ6) *Enterobacter spp.*

3. ผู้ป่วยที่มีการเชื้อในกระแสเลือด; Hospital associated blood stream infection: HA-BSI หมายถึงผู้ป่วยที่มีการติดเชื้อในกระแสเลือด โดยเกิดขึ้นหลังการรักษาตัวในโรงพยาบาลตั้งแต่วันที่ 3 เป็นต้นไป[16]

4. โปรแกรม WHONET หมายถึง โปรแกรมที่ถูกพัฒนาขึ้นมาใช้สำหรับการลงข้อมูลการใช้ยาต้านจุลชีพ เพื่อประมวลผลสังเคราะห์ผล การดื้อยาต้านจุลชีพ ซึ่งเป็นโปรแกรมฟรี สามารถดาว์นโหลดได้ที่ http://whonet.org

5. การเสียชีวิตของผู้ป่วย หมายถึง ผู้ป่วยที่เสียชีวิตภายใน 14 วัน หลังวันที่ผลเพาะเชื้อพบจุลชีพ

ผล

ปีค.ศ. 2017-18 มีผู้ป่วยที่ส่งตัวอย่างเลือดเพื่อตรวจเพาะเชื้อจุลชีพในห้องปฏิบัติการจุลชีววิทยา โรงพยาบาลนพรัตนราชธานีทั้งหมด 1,862 ราย เมื่อนำข้อมูลมาวิเคราะห์ด้วย WHONET Program พบจุลชีพกลุ่ม ESKAPE ได้แก่ 1) *Klebsiella pneumoniae*, 2) *Staphylococcus aureus*, 3) *Pseudomanas aeruginosa* 4) *Enterococcus faecium.* 5) *Acinetobacter baumannii* และ 6) *Enterobacter spp. และ*จุลชีพอื่น ๆ ได้แก่ จุลชีพกลุ่ม *Staphylococcus coagulase negative*; *SCN* (ตารางที่ 1)

ตารางที่ 1 จุลชีพก่อโรคทั้งหมดจากผลการเพาะเชื้อในกระแสเลือด ปีค.ศ.2017-18 โดยจำแนกตามปีงบประมาณ

All of pathogen	Gram strain		ปี 2017-18		ปี 2017		ปี 2018	
	n = 879	n = 983	n = 1862		n = 944		n = 918	
	Positive	Negative	No. of isolates	%	No. of isolates	%	No. of isolates	%
Staphylococcus, coagulase negative	✓		494	26.5	244	25.8	250	27.2
Escherichia coli		✓	435	23.4	227	24.0	208	22.7
Streptococcus spp.	✓		189	10.2	95	10.1	94	10.2
Klebsiella pneumoniae *		✓	172	9.2	92	9.7	80	8.7
Staphylococcus aureus *	✓		140	7.5	75	7.9	65	7.1
Pseudomonas aeruginosa *		✓	58	3.1	31	3.3	27	2.9
Proteus mirabilis		✓	49	2.6	26	2.8	23	2.5
Acinetobacter baumanni *		✓	45	2.4	23	2.4	22	2.4
Enterococcus faecalis	✓		39	2.1	17	1.8	22	2.4
Enterococcus faecium *	✓		17	0.9	7	0.7	10	1.1
Enterobactor species *		✓	15	0.8	7	0.7	8	0.9
Other		✓	209	11.2	100	10.6	109	11.9
Total	879	983	1862		944		918	

* จุลชีพกลุ่ม ESKAPE ที่ดื้อต่อยาต้านจุลชีพจากผลการเพาะเชื้อในกระแสเลือด ปี ค.ศ. 2017-18

จุลชีพ กลุ่ม ESKAPE ที่ดื้อต่อยาต้านจุลชีพจากผลการเพาะเชื้อในกระแสเลือด ปีค.ศ. 2017 - 18

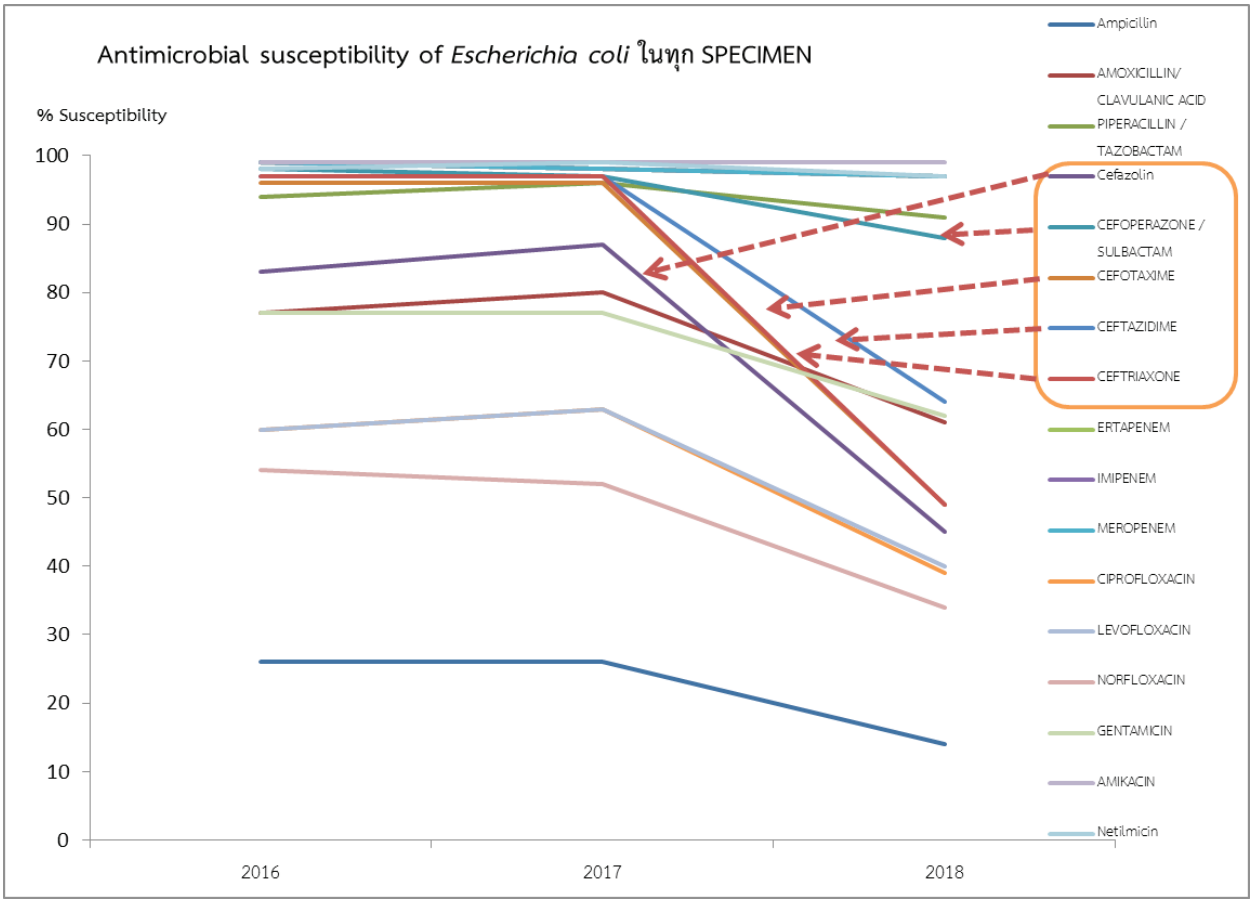
จุลชีพดื้อยาหลายขนาน (MDR) คิดเป็น ร้อยละ 23.3 (104/447) โดยพบว่า *Klebsiella pneumoniae* เป็นจุลชีพที่ดื้อยามากที่สุด ร้อยละ 41.3 (43/104) รองลงมา ได้แก่ *Staphylococcus aureus* ร้อยละ 27.9 (29/104) และ *Acinetobacter baumanni* ร้อยละ 24.0 (25/104) สำหรับจุลชีพที่ดื้อต่อยา carbapenem พบ *Klebsiella pneumoniae* คิดเป็น ร้อยละ 2.8 (17/607) และจุลชีพกลุ่ม *Enterococcus* ดื้อต่อยา vancomycin คิดเป็น ร้อยละ 3.6 (2/56) โดยพบ *Enterococcus faecium* เป็นจุลชีพที่ดื้อยามากที่สุด (ตารางที่ 2)

ตารางที่ 2 จุลชีพก่อโรคกลุ่ม ESKAPE ที่ดื้อยาต้านจุลชีพกลุ่มสำคัญ จากการเพาะเชื้อในกระแสเลือด ปีค.ศ. 2017-18

ESKAPE	No. of isolates	MDR		CRE		VRE		Carbapenam Resistance Not *Enterobacteriaceae*	
		n/total	%	n/total	%	n/total	%	n/total	%
Enterococcus faecium	*17*	0	0	NA		2/2	100	0	0
Staphylococcus aureus	*140*	29/104	27.9	NA		NA		0	0
Klebsiella pneumoniae	*172*	43/104	41.3	17/17	100	NA		NA	
Acinetobacter baumanni	*45*	25/104	24.0	NA		NA		26/40	65.0
Pseudomonas aeruginosa	*58*	7/104	6.7	NA		NA		14/40	35.0
Enterobactor species	*15*	0	0	NA		0	0	0	0
total	*447*	104/447	23.3	17/607	2.8	2/56	3.6	40/1255	3.2
จุลชีพที่พบทั้งหมด	1862	104/1862	5.6						
จุลชีพที่พบทั้งหมดกลุ่ม *Enterobacteriaceae*	607								
จุลชีพที่พบทั้งหมดกลุ่ม *Enterocoocous*	56								

ผลการทดสอบความไวของเชื้อต่อยาต้านจุลชีพในจุลชีพที่พบมากที่สุดในผู้ป่วยติดเชื้อในกระแสเลือด

Escherichia coli เป็นจุลชีพที่พบมากที่สุด เมื่อนำผลการทดสอบความไวของเชื้อแบคทีเรีย ต่อยาต้านจุลชีพ ปี ค.ศ. 2016-18 มาวิเคราะห์ พบว่า ยาในกลุ่ม cephalosporin ที่ใช้บ่อยในผู้ป่วยที่มีการติดเชื้อระบบทางเดินปัสสาวะ หรือเพาะเชื้อพบ *Escherichia coli* มีความไวของเชื้อแบคทีเรียต่อยาต้านจุลชีพน้อยลง หรือการดื้อยาเพิ่มสูงขึ้น (กราฟที่ 1)



กราฟที่ 1 ผลการทดสอบความไวของเชื้อแบคทีเรีย *Escherichia coli* ต่อยาต้านจุลชีพ ปีค.ศ. 2016 - 18

ระบาดวิทยาของผู้ป่วย HA-BSI ปี ค.ศ. 2017-18

พบผู้ป่วย HA-BSI จำนวน 79 ราย ในปี ค.ศ. 2017 จำนวน 19 ราย จำแนกเป็น HA-BSI ที่สวนคาสายสวนหลอดเลือดดำส่วนกลาง Central-line associated bloodstream infection (CLABSI) ร้อยละ 47.4 (9/19) และ ปี 2018 จำนวน 60 ราย จำแนกเป็น CLABSI ร้อยละ 38.3 (23/60) เมื่อนำผลการเพาะเชื้อจุลชีพมาวิเคราะห์เทียบเคียงกับผู้ป่วย HA-BSI ทั้ง 79 ราย พบ สัดส่วนจุลชีพดื้อยาร้อยละ 32.9 (26/79) โดยเป็น Vancomycin resistance *enterococci* (VRE) ร้อยละ 1.3 (1/79) Carbapenem-resistant *Enterobacteriaceae* (CRE) ร้อยละ 7.6 (6/79) Multi-drug resistant organism (MDR) ร้อยละ 13.9 (11/79) Methicillin-Resistance *Staphylococcus Coagulate negative* (MRCoNS) ร้อยละ 5.1 (4/79) *E.coli* ESBL ร้อยละ 1.3 (1/79) Methicillin-Resistance *Staphylococcus epidermidis* ร้อยละ 1.3 (1/79) และ Methicillin-Resistance *Staphylococcus aureus* ร้อยละ 1.3 (1/79) (ตารางที่ 3)

ตารางที่ 3 จุลชีพก่อโรคที่พบในผลตรวจเพาะเชื้อจากกระแสเลือด จำแนกตามชนิดของการดื้อยาต้านจุลชีพและการสวนคาสายสวนหลอดเลือดดำส่วนกลาง ปี ค.ศ. 2017-18

HA-BSI pathogens	No. of isolates	No. of patients	2017-2018															
			CLABSI								NON-CLABSI							
			Non-resistance	VRE	CRE	Carbapenam resistance	MDR	ESBL	MRCoNS	MRSA	Non-resistance	VRE	CRE	Carbapenam resistance	MDR	ESBL	MRCoNS	MRSA
	n	n	n	n	n	n	n	n	n	n	n	n	n	n	n	n	n	n
HA-BSI Blood cultures positive to bacteria	1,862	79	32								47							
TOTAL ESKAPE BACTERIA	447	34	8	1	4		4	0			12	0	1		3	0		1
Enterococcus faecium (ESKAPE BACTERIA)	17	1	0	1			0	0			0	0			0	0		
Staphylococcus aureus (ESKAPE BACTERIA)	140	8	1								6							1
Klebsiella pneumoniae (ESKAPE BACTERIA)	172	6	0		4						1		1					
Acinetobacter baumanni (ESKAPE BACTERIA)	45	8	1				4								3			
Pseudomonas aeruginosa (ESKAPE	58	5	2								3							
Enterobactor spp. (ESKAPE BACTERIA)	15	6	4								2							
Other; such as	1,415																	
Escherichia coli		10			1						5				3	1		
Staphylococcus, coagulase negative		8	1						1		2						4	
Streptococcus constellatus		1									1							
Streptococcus oralis		1									1							
Enterococcus faecalis		1	1															
Candida spp. Not Candida albicans		1									1							
Candida albicans		3	1								2							
Candida tropicalris		7	3								4							
Candida parapsilosis		5	5															
Candida glabrata		2									2							
Aeromonas hydrophila		1									1							
Citrobacter amalonaticus		1				1												
Elizabethkingia meningoseptica		1					1											
Pseudomonas fluorescens		1									1							
Salmonella group C		1									1							
Kocuria spp.		1									1							
Total		79	19	1	5	1	5		1		34	0	1		6	1	4	1

เมื่อจำแนกผู้ป่วย HA-BSI ที่สวนคาสายสวนหลอดเลือดดำส่วนกลาง (CLABSI) พบร้อยละ 40.5 (32/79) โดยเป็นจุลชีพดื้อยาร้อยละ 40.6 (13/32) และเป็นเชื้อดื้อยาในกลุ่มที่มีความสำคัญ ได้แก่ CRE ร้อยละ 15.6 (5/32) MDR ร้อยละ 15.6 (5/32) VRE ร้อยละ 3.1 (1/32) และ Methicillin-Resistance *Staphylococcus Coagulate negative* (MRCoNS) ร้อยละ 3.1 (1/32) ดังแสดงในตารางที่ 3 สำหรับป่วยติดเชื้อในกระแสเลือดที่ไม่ได้สวนคาสายสวนหลอดเลือดดำส่วนกลาง: NON-CLABSI พบจุลชีพดื้อยาร้อยละ 27.7 (13/47) เป็นเชื้อดื้อยาในกลุ่มที่มีความสำคัญ ได้แก่ MDR ร้อยละ 12.8 (6/47) Methicillin-Resistance *Staphylococcus Coagulate negative* (MRCoNS) ร้อยละ 8.5 (4/47) CRE ร้อยละ 2.1 (1/47) และ *E.coli* ESBL ร้อยละ 2.1 (1/47) และ Methicillin-Resistance *Staphylococcus aureus* ร้อยละ 2.1 (1/47) (ตารางที่ 3)

ผู้ป่วย HA-BSI ที่เสียชีวิตภายใน 14 วันหลังจากการเพาะเชื้อพบจุลชีพ ปี ค.ศ. 2017-18

ผู้ป่วย HA-BSI ทั้ง 79 ราย พบเสียชีวิตภายใน 14 วัน ร้อยละ 27.8 (22/79) จำแนกเป็นผู้ป่วย CLABSI ร้อยละ 37.5 (12/32) และผู้ป่วย NON-CLABSI ร้อยละ 21.3 (10/47) (ตารางที่ 4) ซึ่งพบว่าส่วนใหญ่ร้อยละ 77.3 เป็นผู้ป่วยอายุรกรรมและร้อยละ 22.7 เป็นผู้ป่วยศัลยกรรม โดยร้อยละ 72.7 ผู้ป่วยนอนรักษาตัวที่ ICU (ตารางที่ 5)

สัดส่วนการเสียชีวิตภายใน 14 วัน ในผู้ป่วยที่พบเชื้อดื้อยาต้านจุลชีพ ในผู้ป่วย HA-BSI 79 ราย พบเชื้อดื้อยาต้านจุลชีพร้อยละ 32.9 (26/79) และเสียชีวิตภายใน 14 วัน ร้อยละ 57.7 (15/26) โดยผู้ป่วย CLABSI เสียชีวิตภายใน 14 วัน ร้อยละ 61.5 (8/13) และผู้ป่วย NON-CLABSI เสียชีวิตภายใน 14 วัน ร้อยละ 53.8 (7/13) ดังแสดงในตารางที่ 4 โดยผลการเพาะเชื้อพบจุลชีพในผู้ป่วยที่เสียชีวิตภายใน 14 วัน มากที่สุด ได้แก่ *Candida* spp. และ *Klebsiella pneumoniae* (CRE) ร้อยละ 33.3 รองลงมาได้แก่ *Escherichia coli* ร้อยละ 30.0 (ตารางที่ 5)

ตารางที่ 4 สัดส่วนการเสียชีวิตของผู้ป่วยที่ติดเชื้อในกระแสเลือดจำแนกตามลักษณะการติดเชื้อและลักษณะการดื้อยาชนิดใดชนิดหนึ่งหรือดื้อยาหลายขนานของจุลชีพ ปี ค.ศ. 2017-18

ลักษณะการติดเชื้อ	ดื้อยา	ดื้อยา				ไม่ดื้อยา	ไม่ดื้อยา				รวมเสียชีวิตใน14วัน
		ไม่เสียชีวิต ภายใน 14 วัน		เสียชีวิตภายใน 14 วัน			ไม่เสียชีวิตภายใน 14 วัน		เสียชีวิตภายใน 14 วัน		
		จำนวน	ร้อยละ	จำนวน	ร้อยละ		จำนวน	ร้อยละ	จำนวน	ร้อยละ	
HA-BSI	26	11	42.3	15	57.7	53	46	86.8	7	13.2	22
- CLABSI	13	5	38.5	8	61.5	19	15	78.9	4	21.1	12
-NON-CLABSI	13	6	46.2	7	53.8	34	31	91.2	3	8.8	10

* การเสียชีวิตภายใน 14 วัน นับจากวันที่ผลเพาะเชื้อพบจุลชีพ

ตารางที่ 5 สัดส่วนการเสียชีวิตของผู้ป่วยที่ติดเชื้อในกระแสเลือด จำแนกตามจุลชีพก่อโรคและหน่วยงานที่พบปีค.ศ. 2017-18

จุลชีพที่พบในปี 2017-18	เสียชีวิตภายใน 14 วัน*					
	จำนวน	ร้อยละ	MICU**	SICU**	SEMI-ICU**	MED**
			จำนวน	จำนวน	จำนวน	จำนวน
HA-BSI	22					
CLABSI	12					
- *Candida spp.*	4	33.3	1	2	1	
- *Klebsiella pneumoniae (CRE)*	4	33.3	2	1		1
- *Acinetobacter baumanii (MDR)*	2	16.7	2			
- *Escherichia coli (CRE)*	1	8.3				1
- *Enterococcus faecium (VRE)*	1	8.3	1			
NON-CLABSI	10					
- *Escherichia coli*	3	30.0	1		2	
- *Candida spp.*	2	20.0		1	1	
- *Acinetobacter baumanii (MDR)*	2	20.0			1	1
- *Escherichia coli (ESBL)*	1	10.0				1
- *Klebsiella pneumoniae (CRE)*	1	10.0				1
- *Aeromonas hydrophila*	1	10.0				1

*การเสียชีวิตภายใน 14 วัน นับจากวันที่ผลเพาะเชื้อพบจุลชีพ

**MICU,SEMI-ICU และ MED เป็นหน่วยงานอายุรกรรม และ SICU เป็นหน่วยงานศัลยกรรม

วิจารณ์

สถานการณ์การพบจุลชีพในผลการเพาะเชื้อจากกระแสเลือดปี ค.ศ. 2017-2018 ในโรงพยาบาลนพรัตนราชธานี พบจุลชีพที่เป็นแบคทีเรียทั้งแกรมบวกและลบใกล้เคียงกัน โดยพบแบคทีเรียแกรมลบ ร้อยละ 52.8 (983/1862) ซึ่งส่วนใหญ่พบ *Escherichia coli* ร้อยละ 44.3 (435/983) และพบแบคทีเรียแกรมบวก ร้อยละ 47.2 (879/1862) ซึ่งส่วนใหญ่เป็นกลุ่ม *Staphylococcus Coagulate negative* (*SCN*) ร้อยละ 56.2 (494/879)

จุลชีพกลุ่ม ESKAPE นั้น มีทั้งแบคทีเรียทั้งแกรมบวกและลบ โดยส่วนใหญ่เป็นแกรมลบ ยกเว้น *Enterococcus species* และ *Staphylococcus aureus* ที่เป็นแกรมบวกและผลการศึกษาพบแบคทีเรียกลุ่ม ESKAPE ร้อยละ 24.0 (447/1862) ซึ่ง

Klebsiella pneumoniae เป็นแบคทีเรียที่พบมากที่สุด ร้อยละ 38.5 (172/447) รองลงมาได้แก่ *Staphylococcus aureus* ร้อยละ 31.3 (140/447) ซึ่งสอดคล้องกับการศึกษาในประเทศไทยในปี 2553[6] และการศึกษาในประเทศอินเดียที่พบแบคทีเรียแกรมลบ ได้แก่ *Escherichia coli* มากที่สุดและรองลงมาได้แก่ *Klebsiella pneumoniae* เช่นกัน[17] ซึ่งแบคทีเรียนี้สอดคล้องกับผู้ป่วยที่มีการติดเชื้อในโรงพยาบาลนพรัตนราชธานี ที่พบมีการติดเชื้อระบบทางเดินปัสสาวะมากที่สุด ร้อยละ 56.8 เมื่อเทียบกับระบบทางเดินหายใจและระบบหัวใจและหลอดเลือด อย่างไรก็ตามผลการศึกษาของโรงพยาบาลเลิดสินและสถาบันโรคทรวงอกในปี 2016 พบ *Klebsiella pneumoniae* มากที่สุด[18] ซึ่งทั้ง 2 โรงพยาบาลมีการติดเชื้อระบบทางเดินหายใจมากที่สุด สอดคล้องกับแบคทีเรียที่พบเช่นกัน

สถานการณ์จุลชีพดื้อยาของโรงพยาบาลนพรัตนราชธานี ในปี ค.ศ. 2017-18 พบเชื้อดื้อยาต้านจุลชีพ โดยเฉพาะกลุ่มที่มีความสำคัญในการเฝ้าระวัง ทั้ง VRE, CRE, MDR และ MRSA ซึ่งเป็นกลุ่มสำคัญระดับฉุกเฉิน ที่ WHO ประกาศว่าเป็นเชื้อดื้อยาที่เป็นปัญหาสำคัญ[7] ซึ่งมีความเสี่ยงสูงต่อการเกิดการแพร่ระบาดของเชื้อดื้อยาในโรงพยาบาล และเมื่อนำผลการเพาะเชื้อพบจุลชีพดื้อยามาเทียบเคียงกับผู้ป่วย HA-BSI พบจุลชีพดื้อยาชนิดใดชนิดหนึ่งหรือดื้อยาหลายขนานร้อยละ 37.0 (26/79) และพบเชื้อรา ร้อยละ 22.8 (18/79) โดยจุลชีพดื้อยาชนิดใดชนิดหนึ่งนั้นเป็นจุลชีพกลุ่ม ESKAPE ร้อยละ 53.8 (14/26) ซึ่งการติดเชื้อดื้อยาในกลุ่ม ESKAPE เมื่อเทียบกับ NON-ESKAPE มีการศึกษาวิจัยที่แสดงให้เห็นว่าทำให้เพิ่มอัตราการป่วย ระยะเวลาการรักษาตัวในโรงพยาบาลและเพิ่มต้นทุนค่าใช้จ่ายระหว่างการรักษา[19]โดยที่จุลชีพกลุ่ม SCN พบมากที่สุดแต่ไม่พบในผู้ป่วย HA-BSI จึงอาจเป็นไปได้ว่ามีการปนเปื้อนของจุลชีพระหว่างเก็บสิ่งส่งตรวจ เนื่องจากคำนิยามของการพบจุลชีพกลุ่ม Common commensal ต้องพบจุลชีพในสิ่งส่งตรวจ 2 specimen[16]

ในประเทศไทยปี 2004-10 มีการศึกษาในผู้ป่วยที่รับไว้รักษาตัวในโรงพยาบาลมากกว่า 2 วัน และพบจุลชีพดื้อยาในกระแสเลือดนั้น เสียชีวิตภายใน 30 วัน ร้อยละ 53[20] แต่ในการศึกษานี้นับจำนวนวันเสียชีวิตภายใน 14 วัน ซึ่งอ้างอิงจากการนับระยะเวลาการติดเชื้อครั้งใหม่ของการติดเชื้อที่ตำแหน่งเดิมของคำนิยามการติดเชื้อของ CDC 2017 โดยถ้าพบจุลชีพอื่นภายใน 14 วันหลังจากวันที่พบจุลชีพครั้งแรกแสดงว่ายังเป็นการติดเชื้อตำแหน่งเดิมแต่มีจุลชีพเพิ่มอีก 1 ชนิด[16] ดังนั้นถ้าผู้ป่วยเสียชีวิตภายใน 14 วันน่าจะเป็นการเสียชีวิตจากจุลชีพนั้น ๆ

ผลการศึกษาผู้ป่วย HA-BSI 79 ราย พบจุลชีพดื้อยาชนิดใดชนิดหนึ่งหรือดื้อยาหลายขนานร้อยละ 37.0 (26/79) และเสียชีวิตภายใน 14 วัน ร้อยละ 57.7 (15/26) ซึ่งใกล้เคียงกับการศึกษาที่ผ่านมาที่พบร้อยละ 53.0[20] ถึงแม้ว่าการนับจำนวนวันเสียชีวิต รูปแบบการศึกษาและจำนวนกลุ่มตัวอย่างมีความแตกต่างกันมากไปกว่านั้นพบว่าผู้ป่วยที่ใส่สายสวนหลอดเลือดดำส่วนกลาง (central venous catheter; CVC) เสียชีวิตมากกว่าผู้ที่ไม่ได้ใส่ CVC ซึ่งสอดคล้องกับการศึกษาแบบ Meta-analysis ที่พบว่าผู้ที่ใส่ CVC เสียชีวิตมากกว่าผู้ที่ไม่ได้ใส่ CVC[21] โดยการศึกษานี้พบผู้ป่วย HA-BSI ที่สวนคาสายสวนหลอดเลือดดำส่วนกลาง (CLABSI) ร้อยละ 40.5 ใกล้เคียงโรงพยาบาลอื่น ๆ ที่พบร้อยละ 49.2[18] และพบสัดส่วนการเสียชีวิตภายใน 14 วันของผู้ป่วย CLABSI ร้อยละ 61.5 และ NON- CLABSI ร้อยละ 53.8 คิดเป็น 1.2 เท่า ซึ่งน้อยกว่าการศึกษาที่ผ่านมา ที่พบว่าผู้ที่ใส่ CVC เสียชีวิตมากกว่าผู้ที่ไม่ได้ใส่ CVC 2.75 เท่า[21] อย่างไรก็ตามในผู้ป่วยที่พบเชื้อดื้อยา สัดส่วนการเสียชีวิตภายใน 14 วันมากกว่าผู้ป่วยที่ไม่พบเชื้อดื้อยา 4.5 เท่า สอดคล้องกับการศึกษาที่ผ่านมาที่พบการเสียชีวิตภายใน 30 วันของผู้ที่พบจุลชีพดื้อยาในกระแสเลือด ร้อยละ 53[20, 21]

ผลการทดสอบความไวของเชื้อแบคทีเรียต่อยาต้านจุลชีพในปี ค.ศ. 2016-18 พบว่า ยาในกลุ่ม cephalosporin มีความไวของเชื้อแบคทีเรียต่อยาต้านจุลชีพน้อยลงซึ่งเป็นไปได้ว่ามีการใช้ยาจำนวนมากขึ้นทำให้แบคทีเรียมีการปรับตัวดื้อต่อยาต้านจุลชีพ ตามที่พบว่าทั่วโลกในปี 2000-10 มีการใช้ยากลุ่ม cephalosporin มากที่สุด[2] ซึ่งมีความสอดคล้องกับการศึกษานี้ที่พบแบคทีเรียแกรมลบ ได้แก่ *Escherichia coli* มากที่สุด จึงอาจมีการใช้ยากลุ่มนี้มากและส่งผลให้มีการดื้อยาต้านจุลชีพมากขึ้น และถ้ามีการศึกษาเพิ่มเติม ถึงข้อมูลการใช้ยาต้านจุลชีพในแต่ละกลุ่ม โดยดูแนวโน้มการดื้อยาต้านจุลชีพแต่ละชนิดจะทำให้เห็นรูปแบบของการดื้อยาต้านจุลชีพได้ชัดเจนยิ่งขึ้น อย่างไรก็ตามเมื่อดูสัดส่วนการเสียชีวิตในผู้ป่วย HA-BSI จุลชีพที่พบมากที่สุดได้แก่ *Klebsiella pneumoniae* (CRE) และ *Candida* จึงอาจมีหลายปัจจัยที่เกี่ยวข้องกับการเสียชีวิตของผู้ป่วย เช่น โรคของผู้ป่วย โรคประจำตัว ระยะเวลาการให้ยาปฏิชีวนะ ชนิดของยาปฏิชีวนะและระยะเวลาในการให้ยาปฏิชีวนะ ซึ่งเป็นข้อจำกัดของการศึกษานี้ที่ไม่ได้ออกแบบการเก็บข้อมูลต่างๆ ในปัจจัยที่กล่าวมา

สรุป

การใช้ WHONET Program ทำให้สามารถเข้าถึงข้อมูลจุลชีพที่ส่งตรวจเพาะเชื้อทั้งหมด โดยสามารถนำข้อมูลมาวิเคราะห์จำแนกตามลักษณะการติดเชื้อในโรงพยาบาล จุลชีพก่อโรคทั้งที่ดื้อยาและไม่ดื้อยาได้ทันต่อสถานการณ์ ส่งผลให้สามารถจัดการปัญหาได้อย่างเหมาะสม และจากผลการศึกษาพบผู้ป่วยที่ใส่ CVC เสียชีวิตมากกว่าผู้ที่ไม่ได้ใส่ CVC และผู้ป่วยที่พบเชื้อดื้อยาต้านจุลชีพ เสียชีวิตมากกว่าผู้ที่ไม่พบเชื้อดื้อยาต้านจุลชีพ ซึ่งเป็นประเด็นสำคัญในการให้ข้อมูลย้อนกลับแก่ผู้ที่เกี่ยวข้องกับการดูแลรักษาผู้ป่วย ถึงความจำเป็นในการใส่ CVC และมาตรการในการป้องกันการติดเชื้อการใช้ยาปฏิชีวนะ มากไปกว่านั้นการศึกษานี้ในกลุ่มแบคทีเรียแกรมลบ พบ *Escherichia coli* มากที่สุดทั้งชนิดที่ไม่ดื้อยา และดื้อยา/ต้านจุลชีพชนิดใดชนิดหนึ่งหรือดื้อยาหลายขนาน ซึ่งจุลชีพนี้

สอดคล้องกับสถิติของการติดเชื้อในโรงพยาบาล ที่พบว่าการติดเชื้อระบบทางเดินปัสสาวะมากที่สุด[22,23] ซึ่งการที่พบการติดเชื้อจุลชีพ *Escherichia coli* และ *Klebsiella pneumoniae* ในกระแสเลือดนี้ อาจเป็นไปได้ว่าเป็นการติดเชื้อแบบทุติยภูมิ ดังนั้นการเฝ้าระวังการติดเชื้อในโรงพยาบาล อาจต้องคำนึงถึงการรักษาผู้ป่วยที่มีการติดเชื้อแบบปฐมภูมิให้เหมาะสมและครอบคลุม รวมทั้งการใช้ยาต้านจุลชีพที่เหมาะสม (antimicrobial stewardship) เนื่องจากผลการทดสอบความไวของเชื้อแบคทีเรียต่อยาต้านจุลชีพ ใน ปีค.ศ. 2016-18 พบว่า ยาในกลุ่ม cephalosporin ที่ใช้บ่อยในผู้ป่วยที่ติดเชื้อระบบทางเดินปัสสาวะ หรือเพาะเชื้อพบ *Escherichia coli* นั้นมีความไวของเชื้อแบคทีเรียต่อยาต้านจุลชีพน้อยลง หรือการดื้อยาเพิ่มสูงขึ้น[24-26] จึงอาจส่งผลทำให้เกิดความล้มเหลวในการรักษาได้ ดังนั้นการเลือกยาต้านจุลชีพที่เหมาะสมกับจุลชีพก่อโรคจึงมีความสำคัญมาก จะทำให้อุบัติการณ์เชื้อดื้อยาลดลง สูญเสียค่าใช้จ่ายน้อยลง และลดอัตราการตายจากเชื้อดื้อยาเมื่อเทียบกับโรงพยาบาลที่ใช้ยาต้านจุลชีพไม่เหมาะสม

กิตติกรรมประกาศ

ขอขอบคุณนายแพทย์สมบูรณ์ ทศบวร ผู้อำนวยการโรงพยาบาลนพรัตนราชธานี ที่ให้การสนับสนุนในทำการศึกษาในครั้งนี้ โดยได้รับความร่วมมืออย่างดีจากกลุ่มภารกิจด้านการพยาบาล เจ้าหน้าที่งานการพยาบาลป้องกันและควบคุมการติดเชื้อ คณะทำงานเฝ้าระวังการติดเชื้อในโรงพยาบาล และขอขอบคุณทีมวิทยากรจาก US-CDC กองวิชาการแพทย์ กรมการแพทย์ ที่สนับสนุนด้านวิชาการเพื่อทำการศึกษาครั้งนี้

References

1. Thamlikitkul V. Handbook for prevention and control to antimicrobial resistance in hospitals. Health Systems Research Institute,ThaiHealth Promotion Foundation, Faculty of Medicine Siriraj Hospital, The Government Pharmaceutical Organization, International Development Research Center (IDRC), Canada; 2015:120
2. Sumpradit N, Suttajit S, Poonpolsub S, Chuanchuen R, Prakongsai P. Landscape of antimicrobial resistance situation and action in Thailand. Bangkok: Aksorn graphic and design publisher house; 2015:145
3. Chalermchaikit T, Lertworapreecha M, Sasipreeyajan J. Antimicrobial-Resistant Patterns of Salmonella in Thai Rural-Chicken and Farmed-Broilers. J Thai Vet Med Assoc 2005;1:56.
4. O'Neill J. Review on antimicrobial resistance. Tackling drug resistance globally; final report and recommendations ;2016:84.
5. Centers for Disease Control and Prevention. CDC—ANTIBIOTIC RESISTANCE.[Internet]. 2017 [cited 2017 Feb 6]. Available from: https://www.cdc.gov/budget/documents/fy2017/ar-factsheet.pdf.
6. Phumart P, Thamlikitkul V, Riewpaiboon A, Prakongsai P, Limwattananon S, Health and economic impacts of antimicrobial resistance infections in Thailand; A preliminary study. Journal of Health System Research 2012;6:352-60.
7. World Health Organization. Global Priority List of Antibiotic-Resistant Bacteria to Guide Research, Discovery and Development of New Antibiotics. [Internet]. 2017 [cited 2017 Feb 6]. Available from: http://www.who.int/
8. WHO. WHO Collaborating Centre for Surveillance of Antimicrobial Resistance WHO Collaborating Centres Global database. [Internet]. [cited 2018 Mar 4]. Available from: http://apps.who.int/whocc/Detail.aspx?cc_ref=USA-181&.
9. Agarwal A, Kapila K, Kumar S. WHONET Software for the Surveillance of Antimicrobial Susceptibility. Med J Armed Forces India 2009;65:264-6.
10. Frieri M, Kumar K, Boutin A. Antibiotic resistance. J Infect Public Health 2017;10:369-78.
11. Kheder S. Application of WHONET 5 Software for the Surveillance and Analysis of Antimicrobial Resistance in A Sudanese Hospital 2012. J Pharm Biomed Sci2012;6:1-10.
12. Natale A, Stelling J, Meledandri M, Messenger LA, D'Ancona F. Use of WHONET-SaTScan system for simulated real-time detection of antimicrobial resistance clusters in a hospital in Italy, 2012 to 2014. Euro Surveill 2017;22:30484.
13. Vong S, Anciaux A, Hulth A, Stelling J, Thamlikitkul V, Gupta S, et al. Using information technology to improve surveillance of antimicrobial resistance in South East Asia. BMJ 2017;358:j3781.
14. Bureau of Information office of the permanent Secretary of MOPH. The Department of Medical Science collaborated with the sixty hospitals to monitor antimicrobial resistance with the WHONET program. [Internet]. 2010 [cited 2018 Mar 12]. Available from: http://pr.moph.go.th/iprg/ include/admin_hotnew/show_hotnew.php?idHot_new=66068.
15. MGR online. The Ministry of Public Health warns that the situation of antimicrobial resistance in the country is likely to increase in 2014. [Internet]. [cited 2018 Apr 10]. Available from: http://www.manager.co.th/asp-bin/Print-News.aspx?NewsID=9570000068267.
16. Centers for Disease Control and Prevention. National Healthcare Safety Network (NHSN) Patient Safety Component Manual. [Internet].2017 [cited 2017 Oct 05]. Available from: https://www.cdc.gov/nhsn/pdfs/pscmanual/pcsmanual_current.pdf.

17. Gandra S, Tseng KK, Arora A, Bhowmik B, Robinson ML, Panigrahi B, et al. The Mortality Burden of Multidrug-resistant Pathogens in India: A Retrospective, Observational Study. Clin Infect Dis 2018;69:563-70.
18. Bumrungsak R, Watagulsin P, Kasemsaisuwan A, Tantilipikara P, Sammanmit Y, Sawanpanyalert N. Surveillance for healthcare-associated bloodstream infections (HA-BSIs). Journal of the Department of Medical Service. 2018; 43:125-9.
19. Founou RC, Founou LL, Essack SY. Clinical and economic impact of antibiotic resistance in developing countries: a systematic review and meta-analysis. PloS One 2017;12:e 0189621.
20. Lim C, Takahashi E, Hongsuwan M, Wuthiekanun V, Thamlikitkul V, Hinjoy S, et al. Epidemiology and burden of multidrug-resistant bacterial infection in a developing country. Elife 2016;5:e18082.
21. Ziegler MJ, Pellegrini DC, Safdar N. Attributable mortality of central line associated bloodstream infection: systematic review and meta-analysis. Infection 2015;43:29-36.
22. Infection Control Committee. Annal Report 2017 Surveillance for Healthcare Associated Infection. Nopparat Rajathanee Hospital: The nursing of Infection prevention and control Department;2017.
23. Infection Control Committee. Annal Report 2018 Surveillance for Healthcare Associated Infection. Nopparat Rajathanee Hospital: The nursing of Infection prevention and control Department;2018.
24. Pathology group of Nopparat Rajathanee Hospital. Annal Report 2016 of Antimicrobial Susceptibility. Nopparat Rajathanee Hospital: The Department of Microbiology;2016.
25. Pathology group of Nopparat Rajathanee Hospital. Annal Report 2017 of Antimicrobial Susceptibility. Nopparat Rajathanee Hospital: The Department of Microbiology;2017.
27. Pathology group of Nopparat Rajathanee Hospital. Annal report 2018 of Antimicrobial Susceptibility. Nopparat Rajathanee Hospital: The Department of Microbiology;2018.

รายงานผู้ป่วย

การใส่ฟันเทียมชนิดถอดได้ในผู้ป่วยจิตเภทที่มีอาการ tardive dyskinesia

สุวรรณี ตุ่มทอง ท.บ.
สถาบันจิตเวชศาสตร์สมเด็จเจ้าพระยา แขวงคลองสาน เขตคลองสาน กรุงเทพมหานคร 10600

Abstract: Fitting of Removable Dentures in Schizophrenic Patient Complicated with Tardive Dyskinesia: A Case Report

Suwannee Toomtong, D.D.S.
Somdet Chaopraya Institute of Psychiatry, Khwang Khlong San,
Khet Khlong San, Bangkok, 10600
(E-mail: swneetoom@gmail.com)
(Received: April 13, 2020; Revised: May 16, 2020; Accepted: June 18, 2020)

We report a schizophrenic patient who developed involuntary movement of her mouth and tongue during a dental visit. Tardive dyskinesia was suspected from her antipsychiatric medications, then her psychiatrist was consulted and notified about her concurrent symptoms. The dental management includes tooth extraction, prosthodontic treatment including single maxillary denture and lower partial removable acrylic denture with non anatomical teeth to minimize lateral force and improved stability. Denture adhesive is employed to increase retention of the maxillary denture. The result shows a satisfaction of mastication and recovery of facial esthetic. Both the dentist and patient are very satisfied with the treatment.

Keywords: Tardive dyskinesia, Schizophrenic patient, Removable denture

บทคัดย่อ

Tardive dyskinesia เป็นผลข้างเคียงที่เกิดขึ้นช้าๆ จากยารักษาโรคจิต มีลักษณะอาการเคลื่อนไหวผิดปกติซ้ำๆ โดยไม่สามารถควบคุมได้ ส่วนใหญ่เริ่มพบการเคลื่อนไหวผิดปกติบริเวณใบหน้าและอวัยวะช่องปากก่อน บทความนี้นำเสนอรายงานผู้ป่วยจิตเภทที่เริ่มมีอาการ tardive dyskinesia โดยทันตแพทย์เป็นผู้พบเห็นอาการขยับปากและลิ้นไปมาโดยไม่สามารถควบคุมได้ และได้ปรึกษาจิตแพทย์เพื่อหาแนวทางแก้ไข ทันตแพทย์ให้การรักษาทางทันตกรรมโดยการถอนฟัน ทำฟันเทียมชนิดถอดได้ทั้งปากบนและฟันเทียมบางส่วนฐานอะคริลิกล่าง โดยเลือกฟันชนิดไร้ปุ่มฟันเพื่อลดแรงกระทำด้านข้างและเพิ่มความเสถียรให้ฟันเทียม ใช้สารยึดฟันเทียมช่วยเพิ่มแรงยึดในฟันเทียมทั้งปากบน ผลการรักษาพบว่าผู้ป่วยสามารถใช้ฟันเทียมบดเคี้ยวอาหารได้และมีความสวยงามของใบหน้าดีขึ้น ทันตแพทย์และผู้ป่วยพึงพอใจต่อการรักษาเป็นอย่างมาก

คำสำคัญ: Tardive dyskinesia, ผู้ป่วยจิตเภท ฟันเทียมชนิดถอดได้

บทนำ

โรคจิตเภทเป็นโรคที่มีกลุ่มอาการหลากหลาย โดยมีความผิดปกติทั้งทางด้านความคิด อารมณ์ ประสาทสัมผัสและพฤติกรรม มีการดำเนินโรคเรื้อรังและมีความเสื่อมถอยเป็นส่วนใหญ่ พบได้ประมาณร้อยละ 1 ของประชาชนทั่วไป เริ่มพบอาการได้ตั้งแต่ช่วงวัยรุ่นหรือผู้ใหญ่ตอนต้น ส่งผลกระทบกับผู้ป่วยทั้งเรื่องการเรียน การประกอบอาชีพ การใช้ชีวิตในสังคม แนวทางการรักษาโรคจิตเภทประกอบด้วย การรักษาทางชีวภาพ ได้แก่ การรักษาด้วยยาและการรักษาด้วยไฟฟ้า การรักษาทางจิตสังคม การรักษาด้วยจิตบำบัดและการฟื้นฟูทางจิตเวช การรักษาด้วยยารักษาโรคจิตเป็นการรักษาหลักสำหรับผู้ป่วย ในระยะเฉียบพลันเพื่อลดอาการโรคจิตปกป้องผู้ป่วยให้พ้นจากพฤติกรรมที่เป็นอันตรายต่อผู้ป่วยเอง ระยะทำให้คงสภาพเพื่อลดโอกาสที่อาการรุนแรงเพิ่มขึ้น และระยะคงสภาพเพื่อป้องกันการกำเริบของโรคจิต ยารักษาโรคจิตเป็นกลุ่มยาที่ออกฤทธิ์โดยการปิดกั้นตัวรับโดพามีน (dopamine) ในสมองเป็นหลัก โดยยาที่ปิดกั้นตัวรับโดพามีนชนิดที่สองได้ดีจะสามารถลดอาการทางจิตได้ดีกว่าด้วย อย่างไรก็ตามตัวรับโดพามีนของคนไม่ได้มีผลเฉพาะโรคจิตเท่านั้นยังมีผลต่อการทำงานของสมองส่วนอื่นๆ ทำให้เกิดผลข้างเคียงได้หลายระบบ[1]

Tardive dyskinesia เป็นหนึ่งในผลข้างเคียงในกลุ่มอาการเอ็กตราพิรามิดัล (extrapyramidal symptoms; EPS) ที่เกิดขึ้นช้าๆ เกือบทั้งหมดของผู้มีอาการเกิดหลังจากผู้ป่วยรับประทานยารักษาโรคจิตติดต่อกันนานเกิน 6 เดือน โดยยารักษาโรคจิตรุ่นแรก (first-generation antipsychotics, typical antipsychotic

drugs) จะเกิดผลข้างเคียงมากกว่ายารักษาโรคจิตรุ่นสอง (second-generation antipsychotics, atypical antipsychotic drugs)[1-3] ผู้ป่วยจะมีลักษณะการเคลื่อนไหวผิดปกติซ้ำๆ โดยไม่สามารถควบคุมได้ เช่น ตวัดลิ้น แลบลิ้น ม้วนลิ้น เคี้ยวปาก ห่อปาก ขมวดคิ้ว เลิกคิ้วหยีตา อาจมีอาการเกร็งหรือหดตัวของกล้ามเนื้อคอหลังร่วมด้วย ได้แก่ บิดคอ บิดตัว หรือยักไหล่[1-3] ส่วนใหญ่เริ่มพบการเคลื่อนไหวผิดปกติที่ไม่สามารถควบคุมได้บริเวณใบหน้าและอวัยวะช่องปากก่อน โดยพบการเคลื่อนไหวผิดปกติของกล้ามเนื้อลิ้นมากที่สุด[4-5]

การเคลื่อนไหวผิดปกติที่ไม่สามารถควบคุมได้ของอวัยวะช่องปาก (oral dyskinesia) ทันตแพทย์มักเป็นผู้พบเห็นความผิดปกติเหล่านี้ก่อน[6] ลักษณะอาการที่พบเห็นชัดเจน ได้แก่ ตวัดลิ้น แลบลิ้น ม้วนลิ้น เคี้ยวปาก ห่อปาก การขยับขากรรไกรไปมา เป็นต้น โดยมีระดับความรุนแรง การกระจายโรคที่แตกต่างกัน สามารถจำแนกสาเหตุและลักษณะอาการได้ 3 ชนิด ได้แก่ (1) tardive dyskinesia[1-4] พบได้ร้อยละ 20 ของผู้ป่วยที่รักษาด้วยยารักษาโรคจิตรุ่นแรกและเกิดได้มากขึ้นในผู้ป่วยเพศหญิงวัยผู้ใหญ่ (2) edentulous dyskinesia[6] พบในผู้ป่วยที่ถอนฟันไปทั้งปากนานทั้งไม่ได้ใส่ฟันเทียมหรือฟันเทียมไม่ดี อาการเคลื่อนไหวผิดปกติพบเฉพาะภายในอวัยวะช่องปากเท่านั้น เช่น เคี้ยวปาก ห่อปาก การขยับขากรรไกรไปมา ไม่พบอาการเกร็งหรือหดตัวของกล้ามเนื้อ เมื่ออ้าปากจะไม่พบการเคลื่อนไหวผิดปกติของลิ้น (3) spontaneous oral dyskinesia[6] พบได้ร้อยละ 12 ของผู้ป่วยจิตเภทที่ไม่เคยได้ยารักษาโรคจิตและพบได้ร้อยละ 10-40 ในผู้ป่วยโรคสมองเสื่อมออทิสติก ปัญญาอ่อน และ rett syndrome เป็นต้น การเคลื่อนไหวผิดปกติที่ไม่สามารถควบคุมได้ของอวัยวะช่องปากเป็นสาเหตุให้ผู้ป่วยพูด เคี้ยวและกลืนอาหารลำบาก เกิดแผลกัดกระแทกได้ง่าย ทานอาหารได้น้อยลง ขาดความมั่นใจในการเข้าสังคม[6] นอกจากนี้อาการดังกล่าวยังเพิ่มความยุ่งยากในการทำฟันเทียม และส่งผลต่อเสถียรภาพของฟันเทียมทั้งปาก[4-5,7] การรักษาทางทันตกรรมในผู้ป่วยจิตเภท นอกจากการซักประวัติความเจ็บป่วยและโรคประจำตัวแล้ว ทันตแพทย์ควรซักถามอาการเจ็บป่วยทางจิต และจำเป็นต้องประเมินระดับอาการทางจิต พฤติกรรม อารมณ์ ความร่วมมือของผู้ป่วยร่วมด้วยทุกครั้งที่ให้การรักษา นอกจากนี้ยังต้องคำนึงถึงผลข้างเคียงจากยาที่ใช้รักษาโรคจิต ส่วนใหญ่ทำให้น้ำลายลดลง เกิดภาวะปากแห้ง ส่งผลให้ผู้ป่วยจิตเภทมีปัญหาทันตสุขภาพรุนแรง เกิดโรคฟันผุ โรคปริทันต์มาก[8-9] จากการสำรวจสภาวะทันตสุขภาพผู้ป่วยจิตเภททั้งในและต่างประเทศพบว่ามีค่าเฉลี่ยฟันผุ ถอน อุด และอัตราการสูญเสียฟันสูงกว่ากลุ่มประชากรทั่วไปถึงสองเท่า[10-11] การใส่ฟันเทียมเป็นสิ่งจำเป็นในผู้ป่วยที่สูญเสียฟัน ฟันเทียมจะช่วยในการบดเคี้ยวอาหาร การพูดออกเสียงให้ชัดเจน และเสริมบุคลิกภาพ เป็นการพัฒนาคุณภาพชีวิตของผู้ที่สูญเสียฟันให้ดีขึ้น[12] การทำฟันเทียมให้ผู้ป่วยจิตเภทที่มีการเคลื่อนไหวผิดปกติไม่สามารถควบคุมได้ของอวัยวะช่องปากร่วมด้วยเป็นสิ่งที่ยาก[4] ผู้ป่วยส่วนใหญ่มักไม่ประสบความสำเร็จในการใส่ฟันเทียม[7] อย่างไรก็ตามพบว่าสัมพันธภาพที่ดีระหว่างผู้ป่วยและทันตแพทย์เป็นปัจจัยสำคัญที่ส่งเสริมให้การใส่ฟันเทียมประสบความสำเร็จ[13] ทันตแพทย์ควรใช้ศิลปะของวิชาชีพในการทำความเข้าใจผู้ป่วย มีความตั้งใจใส่ใจในการรักษา แผนการรักษาทางทันตกรรมมีความยืดหยุ่น ใช้ทักษะในการสื่อสารและการจัดการผู้ป่วยอย่างเหมาะสม เพื่อให้ผู้ป่วยสามารถใช้ฟันเทียมได้ รายงานผู้ป่วยรายนี้ มีวัตถุประสงค์เพื่อนำเสนอ ผู้ป่วยจิตเภทที่เริ่มมีอาการ tardive dyskinesia โดยทันตแพทย์เป็นผู้พบเห็นอาการขยับปากและลิ้นไปมาโดยไม่สามารถควบคุมได้ และได้ปรึกษาจิตแพทย์เพื่อหาแนวทางแก้ไข ทันตแพทย์ให้การรักษาทางทันตกรรมโดยการถอนฟัน ทำฟันเทียมชนิดถอดได้ทั้งปากบนและฟันเทียมบางส่วนฐานอะคริลิกล่าง

รายงานผู้ป่วย

ผู้ป่วยหญิงไทย โสด อายุ 58 ปี การศึกษาระดับประถมศึกษาตอนต้น ไม่ได้ประกอบอาชีพ มีประวัติรักษาโรคจิตเภทมานานกว่า 30 ปี ไม่มีโรคประจำตัวอื่น ตั้งแต่ปี พ.ศ. 2545 ผู้ป่วยรักษาโรคจิตเภทแบบผู้ป่วยนอกจากโรงพยาบาลแห่งอื่นสังกัดกรมสุขภาพจิตตามสิทธิบัตรทอง ปัจจุบันได้รับการรักษาด้วยยา ดังนี้ perphenazine 8 มิลลิกรัม รับประทานครั้งละ 1 เม็ดวันละ 2 ครั้ง หลังอาหาร เช้าเย็น benzhexal 2 มิลลิกรัม รับประทานครั้งละ 1 เม็ด วันละ 3 ครั้ง หลังอาหารเช้า กลางวัน เย็น clorazepate 5 มิลลิกรัม รับประทานครั้งละ 1 เม็ด วันละ 2 ครั้ง หลังอาหารเช้าเย็น sodium valproate 200 มิลลิกรัม รับประทานครั้งละ 2 เม็ด วันละ 2 ครั้ง หลังอาหารเช้า เย็น diazepam 2 มิลลิกรัม รับประทานครั้งละ 1 เม็ด วันละ 3 ครั้ง หลังอาหารเช้า กลางวัน เย็น

ผู้ป่วยเริ่มรับการรักษาทางทันตกรรมแบบผู้ป่วยนอกที่กลุ่มงานทันตกรรม สถาบันจิตเวชศาสตร์สมเด็จเจ้าพระยา ตั้งแต่ปี พ.ศ. 2551 เนื่องจากไปรักษาที่คลินิกเอกชนแล้วทันตแพทย์ไม่สามารถให้การรักษาได้ ทันตแพทย์ประเมินอาการทางจิต พบว่าผู้ป่วยมีระดับการรับรู้ สภาวะทางจิต อาการทั่วไปอยู่ในระดับดี ความสามารถในการสื่อสารระดับปานกลาง การยอมรับการรักษาทางทันตกรรมระดับปานกลาง ทันตแพทย์ตรวจสภาพช่องปากและวางแผนการรักษาพบว่าผู้ป่วยมีทันตสุขภาพค่อนข้างแย่ มีฟันผุหลายซี่ เหงือกอักเสบ แผนการรักษาส่วนใหญ่เป็นการอุดฟัน ถอนฟัน ขูดหินน้ำลายและให้ทันตสุขศึกษา เริ่มให้การรักษาทางทันตกรรมอย่างต่อเนื่องโดยทันตแพทย์คนเดิม ตามแผนการรักษาที่กำหนดไว้จนเสร็จสิ้นยกเว้นการใส่ฟันเทียมเนื่องจากผู้ป่วยปฏิเสธการใส่ฟันเทียม หลังจากนั้นนัดตรวจเป็นระยะทุก 3-4 เดือน พบว่าผู้ป่วยมีฟันผุเพิ่มเกือบทุกครั้งที่มาพบทันตแพทย์ จนกระทั่งปี พ.ศ. 2558 ผู้ป่วยเริ่มเคี้ยวอาหารลำบาก ใช้ฟันหน้าเคี้ยวอาหารเนื่องจากขากรรไกรบนมีฟันถูกถอนไปหลายซี่ ทันตแพทย์ได้ชี้แจงให้ผู้ป่วยและญาติเห็นความจำเป็นในการใส่ฟันเทียม เพื่อช่วยบดเคี้ยวอาหาร และได้ทำฟันเทียมชนิดถอดได้บางส่วนฐานอะคริลิกในขากรรไกร

บนเพื่อทดแทนฟันจำนวน 8 ซี่ บริเวณ 12 13 14 15 16 24 25 26 ผู้ป่วยให้ความร่วมมือใส่ฟันเทียมได้เฉพาะตอนทานอาหาร หลังจากนั้นนัดตรวจเป็นระยะทุก 3-4 เดือน ในปีพ.ศ. 2561 ผู้ป่วยมาตรวจสุขภาพฟันตามนัด (ผู้ป่วยเลื่อนนัด 1 ครั้ง ทำให้ระยะเวลาห่างไป 8 เดือน) ทันตแพทย์พบว่าฟันหน้าบนเคลื่อนเปลี่ยนตำแหน่งไปมาก ลักษณะถูกผลักออกไปด้านริมฝีปาก ทำให้ผู้ป่วยไม่สามารถใส่ฟันเทียมเดิมได้ ร่วมกับผู้ป่วยมีกล้ามเนื้อช่องปากเคลื่อนไหวผิดปกติ มีอาการขยับปากและลิ้นไปมาโดยไม่สามารถควบคุมได้ โดยเฉพาะกล้ามเนื้อลิ้น ไม่พบอาการเกร็งหรือหดตัวของกล้ามเนื้อคอ ทันตแพทย์ซักประวัติเพิ่มเติมจากญาติทำให้ทราบว่า เมื่อ 2-3 ปีที่แล้ว ผู้ป่วยได้รับการปรับเปลี่ยนยารักษาโรคจิตเป็นยารักษาโรคจิตรุ่นแรก

การตรวจภายในช่องปาก

ขากรรไกรบนเหลือฟันจำนวน 3 ซี่ ได้แก่ ซี่ 11 21 และ 23 พบว่าฟันทั้งสามซี่มีการเคลื่อนเปลี่ยนตำแหน่งจากเดิม เมื่อเปรียบเทียบจากฟันเทียมเก่าพบว่าฟันหน้าบนซี่ 11 และ 21 แนวแกนฟันถูกผลักออกมาด้านริมฝีปากมาก (รูปที่ 1) ตำแหน่งปลายฟันยื่นจากแนวเดิมประมาณ 3.5 มิลลิเมตร และโยกระดับ 2 ฟันซี่ 23 เคลื่อนเข้ามาทางด้านใกล้กลางมากขึ้น ฟันทั้งสามซี่วัดร่องลึกปริทันต์ได้ 8-10 มิลลิเมตร การตรวจทางภาพรังสีพบว่า ระดับกระดูกรองรับรากฟันทั้งสามซี่เหลือน้อยกว่าร้อยละ 50 พบช่องเอ็นยึดปริทันต์มีความกว้างกว่าปกติ (รูปที่ 2)

ขากรรไกรล่างเหลือฟันจำนวน 10 ซี่ ตั้งแต่ซี่ 35-45 สภาวะปริทันต์โดยทั่วไปพบเหงือกร่น 2 มิลลิเมตร วัดร่องลึกปริทันต์ได้ 3 มิลลิเมตรโดยทั่วไป แนวแกนฟันหน้าล่างเอียงออกมาทางด้านริมฝีปาก การสบฟัน ฟันหน้าล่างสบคร่อมฟันหน้าบน (รูปที่ 3) ผู้ป่วยมีปริมาณน้ำลายลดลงเล็กน้อย ไม่พบภาวะปากแห้ง

เมื่ออยู่ในท่าพัก ผู้ป่วยอ้าปากพบลิ้นเคลื่อนไหวไปมาตลอดเวลา ทางด้านหน้าด้านข้างแล้วม้วนไปด้านหลัง ลักษณะการเคลื่อนไหวผิดปกติไม่สามารถควบคุมได้ของอวัยวะช่องปาก ในผู้ป่วยรายนี้ คาดว่าเป็นอาการ tardive dyskinesia



รูปที่ 1 ฟันหน้าบนทั้งสามซี่เคลื่อนเปลี่ยนตำแหน่ง



รูปที่ 2 ภาพถ่ายรังสีแสดงระดับกระดูกรองรับรากฟันทั้งสามซี่



รูปที่ 3 ฟันหน้าบนและล่างถูกผลักออกมาด้านริมฝีปาก ฟันหน้าล่างสบคร่อมฟันหน้าบน

การวินิจฉัย

Tardive dyskinesia

ฟัน 11 21 และ 23 โรคปริทันต์อักเสบเรื้อรังระดับรุนแรง มีสันเหงือกว่างในขากรรไกรบนบริเวณ 17 16 15 14 13 12 22 24 25 26 และ 27

ขากรรไกรล่างบริเวณ 36 37 46 และ 47

การสบฟัน ฟันหน้าล่างสบคร่อมฟันหน้าบน

แผนการรักษา

ทันตแพทย์ปรึกษาจิตแพทย์ เรื่องอาการเคลื่อนไหวผิดปกติไม่สามารถควบคุมได้ของอวัยวะช่องปากผู้ป่วย โดยจิตแพทย์ได้ปรับลดขนาดยารักษาโรคจิตที่คาดว่าเป็นสาเหตุของ tardive dyskinesia คือ perphenazine ที่เป็นยารักษาโรคจิตรุ่นแรก จากวันละ 2 ครั้งเหลือวันละ 1 ครั้ง แผนการรักษาทางทันตกรรมประกอบด้วย

1. ถอนฟันซี่ 11 21 และ 23
2. ขากรรไกรบน ทำฟันเทียมชนิดถอดได้ทั้งปากบน
3. ขากรรไกรล่าง ทำฟันเทียมชนิดถอดได้บางส่วนฐานอะคริลิก บริเวณ 36 37 46 และ 47 อธิบายแผนการรักษาทางทันตกรรมให้ผู้ป่วยและญาติทราบ ค้นหาสาเหตุที่ทำให้ผู้ป่วยไม่อยากใส่ฟันเทียมเพื่อหาแนวทางแก้ไขปัญหาร่วมกัน เมื่อญาติและผู้ป่วยยอมรับแผนการรักษา จึงเริ่มให้การรักษาโดยมีขั้นตอนดังนี้

ครั้งที่ 1 ถอนฟันซี่ 11 21 23 เย็บแผลโดยใช้ไหมละลาย รอแผลถอนฟันหายประมาณ 3 เดือน จึงเริ่มนัดทำฟันเทียม

ครั้งที่ 2 พิมพ์แบบขั้นต้นในขากรรไกรบนด้วยวัสดุพิมพ์ปากไฮโดรคอลลอยด์ผันกลับไม่ได้ (irreversible hydrocolloid) เพื่อนำไปทำถาดพิมพ์ปากเฉพาะบุคคล

ครั้งที่ 3 พิมพ์สันเหงือกว่างขากรรไกรบนขั้นสุดท้าย (final impression) เพื่อลอกเลียนรายละเอียดใกล้เคียงกับเนื้อเยื่อในช่องปากมากที่สุด ในขั้นตอนนี้เริ่มจากการลองถาดพิมพ์ปากเฉพาะบุคคลในช่องปากผู้ป่วย ทำการปั้นแต่งขอบให้กลมกลืนกับการทำงานของกล้ามเนื้อและเนื้อเยื่อรอบช่องปากด้วยคอมเพานด์พิมพ์แบบ (stick modeling compound) จากนั้นพิมพ์ทับด้วยวัสดุพิมพ์ปาก โมโนเฟสโพลีไวนิลไซลอกเซน (monophase polyvinylsiloxane) จัดผู้ป่วยในท่านั่งตรง ใช้ปริมาณวัสดุให้พอดีมากที่สุด เพื่อป้องกันวัสดุส่วนเกินไหลลงหลอดอาหารหรือหลอดลมของผู้ป่วย หาขอบเขตส่วนกั้นท้ายฟันเทียม (posterior palatal seal) สำหรับขากรรไกรล่างพิมพ์ด้วยวัสดุพิมพ์ปากไฮโดรคอลลอยด์ผันกลับไม่ได้ โดยใช้ถาดพิมพ์ปากสำเร็จรูป

ครั้งที่ 4 ลองแท่นกัดบนและล่างในปากผู้ป่วย (occlusion rim) เพื่อหาแนวระนาบสบฟัน (occlusal plane) มิติดิ่ง (vertical dimension) ประเมินความอูมนูน การออกเสียง กำหนดเส้นกึ่งกลางใบหน้าและเส้นรอยยิ้ม จากนั้นบันทึกความสัมพันธ์ขากรรไกรในตำแหน่งสบศูนย์ (centric relation record) โดยทำให้ผู้ป่วยผ่อนคลาย ทันตแพทย์ใช้สองมือประคองและดันขากรรไกรล่างผู้ป่วยไปในตำแหน่งสบศูนย์ ทำการเลือกสีฟันและเลือกใช้ฟันชนิดไร้ปุ่มฟัน (non anatomical teeth)

ครั้งที่ 5 ลองฟันในปากผู้ป่วย ประเมินความความสวยงาม การพูดออกเสียงและตรวจสอบการสบฟัน

ครั้งที่ 6 ใส่ฟันเทียมชนิดถอดได้ทั้งปากในขากรรไกรบนและฟันเทียมบางส่วนฐานอะคริลิกในขากรรไกรล่าง (รูปที่ 4 และ 5) ตรวจสอบผิวด้านใน tissue surface ขอบเขตฟันเทียม ความแนบสนิทตามขอบ การยึดอยู่ การสบฟัน ให้คำแนะนำการใช้งาน อธิบายการใส่ถอดฟันเทียม การดูแลทำความสะอาดฟันในช่องปากและฟันเทียมแก่ผู้ป่วยและญาตินัดหมายเพื่อตรวจสอบและติดตามผลการรักษา

ครั้งที่ 7 เป็นต้นไป นัดผู้ป่วยกลับมาติดตามผลการรักษาและแก้ไข 1 วันหลังใส่ฟันเทียมและนัดจนกระทั่งผู้ป่วยใช้งานได้ไม่มีปัญหา หลังจากนั้นนัดเป็นระยะทุก 3 เดือน



รูปที่ 4 ใส่ฟันเทียมชนิดถอดได้ทั้งปากในขากรรไกรบน และฟันเทียมบางส่วนฐานอะคริลิกในขากรรไกรล่าง



รูปที่ 5 ภาพใบหน้าผู้ป่วยหลังใส่ฟันเทียม

ผลการรักษา

ผู้ป่วยสามารถใช้ฟันเทียมเคี้ยวอาหารได้ ไม่เจ็บ แต่พบปัญหาฟันเทียมบนหลุดง่าย จึงแนะนำให้ผู้ป่วยใช้สารยึดฟันเทียม (denture adhesive) ชนิดครีมช่วยยึดฟันเทียมทั้งปากบน โดยอธิบายเน้นย้ำวิธีการใช้และการทำความสะอาด ส่วนฟันเทียมล่างช่วงแรกผู้ป่วยไม่สามารถถอดได้ด้วยตนเองต้องให้ผู้ดูแลคอยใส่ถอดให้ การติดตามผลการรักษาหลัง 3 เดือน อาการขยับปากลดลงแต่ยังพบการเคลื่อนไหวที่ผิดปกติของกล้ามเนื้อลิ้น ผู้ป่วยสามารถใช้ฟันเทียมบดเคี้ยวอาหารได้และมีความสวยงามของใบหน้าดีขึ้น สามารถดูแลฟันเทียมและทำความสะอาดฟันที่เหลือในช่องปากได้เป็นอย่างดี

วิจารณ์

การให้การรักษาทางทันตกรรมสำหรับผู้ป่วยจิตเภท ทันตแพทย์จำเป็นต้องประเมินระดับอาการทางจิต อารมณ์ ความร่วมมือของผู้ป่วยร่วมด้วยทุกครั้งที่ให้การรักษา นอกจากนี้ยังต้องคำนึงถึงอาการข้างเคียงจากยารักษาโรคจิตที่ส่งผลต่ออวัยวะช่องปาก[8-9] อาการ tardive dyskinesia จัดเป็นผลข้างเคียงจากยารักษาโรคจิตที่ทันตแพทย์มักเป็นผู้พบเห็นความผิดปกติก่อน จำเป็นต้องซักประวัติเพิ่มเติม ตรวจลักษณะอาการ ประเมินความรุนแรง จำแนกสาเหตุการเกิดโรคและส่งปรึกษาจิตแพทย์ผู้ให้การรักษา[14] สำหรับผู้ป่วยรายนี้ทันตแพทย์พบอาการ tardive dyskinesia ลิ้นมีการเคลื่อนไหวผิดปกติอย่างชัดเจน จึงรายงานจิตแพทย์ผู้ให้การรักษาเพื่อหาแนวทางแก้ไข โดยจิตแพทย์ได้ปรับลดขนาดยารักษาโรคจิตที่คาดว่าเป็นสาเหตุของ tardive dyskinesia คือ Perphenazine ที่เป็นยารักษาโรคจิตรุ่นแรกจากวันละ 2 ครั้ง เหลือวันละ 1 ครั้ง

การทำฟันเทียมชนิดถอดได้สำหรับผู้ป่วยรายนี้ มีขั้นตอนที่แตกต่างจากผู้ป่วยทั่วไป คือ (1) การพิมพ์ปาก การพิมพ์ปากขั้นสุดท้ายในขากรรไกรบนไม่สามารถกระตุ้นให้ผู้ป่วยเคลื่อนไหวกล้ามเนื้อรอบปากเอง ขณะพิมพ์ทันตแพทย์ช่วยทำการปั้นแต่งขอบให้กลมกลืนกับการทำงานของกล้ามเนื้อในขากรรไกรล่างเนื่องจากผู้ป่วยมีอาการเคลื่อนไหวของลิ้นตลอดเวลาโดยไม่สามารถควบคุมได้ จึงไม่ได้ทำถาดพิมพ์ปากเฉพาะบุคคลเพื่อสร้างรอยพิมพ์ใช้งาน (functional impression) ทำการพิมพ์ด้วยวัสดุพิมพ์ปากไฮโดรคอลลอยด์ผันกลับไม่ได้โดยใช้ถาดพิมพ์ปากสำเร็จรูป ตรวจรอยพิมพ์ที่ได้ครอบคลุมขอบเขตฐานฟันเทียม ในวันใส่ฟันเทียมตรวจสอบความแนบสนิท ความยาวขอบอีกครั้งโดยกรอปรับลดความยาวฐานฟันเทียมด้านแก้มเล็กน้อย (2) การปรับแต่งแท่นกัดขี้ผึ้งบน ปรับความอูมนูนด้านหน้า ให้มี labial support โดยทั่วไปจะปรับแต่งให้อยู่หน้าต่อ incisive papilla 8-10 มิลลิเมตร และมีระยะเหลื่อมแนวราบ (overjet) เล็กน้อย ผู้ป่วยรายนี้มีการยุบละลายตัว

ของสันเหงือกว่างขากรรไกรบนทางด้านหน้าร่วมกับแกนฟันหน้าล่างเอียงออกมาทางริมฝีปาก เมื่อปรับแต่งแท่นกัดบนให้ได้ความสวยงามของใบหน้า โดยไม่รบกวนการทำงานของกล้ามเนื้อรอบปาก (orbicularis oris muscle) ได้ตำแหน่งแท่นกัดบนอยู่หน้าต่อ incisive papilla 13 มิลลิเมตร แต่อยู่หลังฟันหน้าล่าง 2 มิลลิเมตร (3) การเลือกฟันชนิดไร้ปุ่มฟันและการเรียงฟันแบบ monoplane occlusal concept ซึ่งเหมาะสมสำหรับผู้ป่วยที่กล้ามเนื้อช่องปากเคลื่อนไหวผิดปกติช่วยลดแรงสบฟันกีดขวางด้านข้าง ทำให้ฟันเทียมมีความเสถียรดีขึ้น[13,15]

อย่างไรก็ตาม ผลการรักษาพบปัญหาฟันเทียมบนหลุดง่าย จากการประเมินพบว่าสาเหตุหลักเกิดจากผู้ป่วยไม่สามารถควบคุมการทำงานของกล้ามเนื้อรอบปากได้ ร่วมกับผลข้างเคียงของยารักษาโรคจิตทำให้ผู้ป่วยมีน้ำลายลดลง ส่งผลต่อแรงยึดฟันปลอมลดลง สำหรับการเพิ่มแรงยึดฟันเทียมทั้งปากในผู้ป่วยที่มีอาการ tardive dyskinesia ปัจจุบันมีรายงานการนำรากฟันเทียมมาใช้ร่วมในการใส่ฟันเทียมทั้งปากในผู้ป่วยเหล่านี้ [7,13] แต่ยังอยู่ระหว่างการติดตามผลการรักษาและมีค่าใช้จ่ายค่อนข้างสูง นอกจากนี้ยังมีคำแนะนำให้ใช้สารยึดฟันเทียมเพื่อเพิ่มแรงยึดในผู้ป่วยที่กล้ามเนื้อช่องปากเคลื่อนไหวผิดปกติ[13,16] ดังนั้นผู้ป่วยรายนี้ทันตแพทย์จึงแนะนำให้ใช้สารยึดฟันเทียมช่วยยึดฟันเทียมทั้งปากบนขณะใช้งาน โดยเลือกใช้ชนิดครีมที่หาซื้อง่ายในท้องตลาด อธิบายวิธีการใช้แก่ผู้ป่วยและญาติ เนื่องจากผู้ป่วยมีน้ำลายลดลงจึงแนะนำให้บีบครีมบนฟันเทียมที่เปียก เน้นย้ำปริมาณที่ใช้ให้เหมาะสม ไม่มากจนเกินไปและเน้นการทำความสะอาดให้ล้างครีมออกให้หมด

ผู้ป่วยจิตเภทที่มีอาการ tardive dyskinesia ส่วนใหญ่ไม่ประสบความสำเร็จในการใส่ฟันเทียม[7] แต่ผู้ป่วยรายนี้ สัมพันธภาพที่ดีระหว่างผู้ป่วยและทันตแพทย์เป็นปัจจัยสำคัญที่ส่งเสริมให้การใส่ฟันเทียมประสบความสำเร็จ ผู้ป่วยและญาติมีความเชื่อถือ ไว้วางใจทันตแพทย์ผู้ให้การรักษาเกิดการยอมรับ ร่วมมือในการรักษา ทันตแพทย์เข้าใจลักษณะผู้ป่วย ใช้ทักษะการสื่อสารและการจัดการผู้ป่วยระหว่างการรักษา ผู้ป่วยรายนี้เริ่มแรกไม่ต้องการใส่ฟันเทียม เนื่องจากกังวลเรื่องค่าใช้จ่ายและไม่อยากทำฟันช่วงเช้า ทันตแพทย์ต้องอธิบายให้ทราบถึงความจำเป็นและประโยชน์ของฟันเทียม ให้ข้อมูลเรื่องค่าใช้จ่าย ขั้นตอนการรักษาและนัดผู้ป่วยในช่วงบ่าย ร่วมกับทันตแพทย์ทราบว่าญาติอยากพาผู้ป่วยไปเที่ยวต่างจังหวัด และประสงค์ให้ผู้ป่วยได้รับประทานอาหารอย่างอื่น นอกจากโจ๊กหรือข้าวต้มทุกมื้อ ทันตแพทย์ได้ใช้ประเด็นนี้เป็นแรงจูงใจกระตุ้นให้ผู้ป่วยยอมทำฟันเทียม ในขั้นตอนการใส่ฟันเทียม ทันตแพทย์ต้องให้เวลาผู้ป่วยปรับตัวกับการใส่ฟันเทียม ในช่วงแรกให้ใส่เฉพาะตอนเคี้ยวอาหาร ทำให้ผู้ป่วยทานอาหารได้หลายชนิด ผู้ป่วยและญาติมีความสุขมากขึ้น ในการนัดครั้งต่อไป เมื่อผู้ป่วยคุ้นชินกับฟันเทียมมากขึ้น ญาติแจ้งว่าผู้ป่วยขอใส่ฟันเทียมทุกครั้งเมื่อต้องทานอาหารและต้องการใส่เมื่อต้องออกนอกบ้าน

นอกจากนี้งานทันตกรรมป้องกันและการให้ทันตสุขศึกษาเป็นสิ่งสำคัญสำหรับผู้ป่วยจิตเภท[9] ผู้ป่วยจิตเภทส่วนใหญ่มักรับประทานอาหารที่มีน้ำตาลสูง ละเลยการดูแลสุขภาพช่องปาก จึงเกิดโรคฟันผุและโรคปริทันต์ได้ง่าย ทันตแพทย์ต้องให้คำแนะนำและความรู้แก่ผู้ป่วยและญาติในการดูแลฟันเทียมและทำความสะอาดฟันที่เหลือในช่องปาก มีการใช้ฟลูออไรด์เสริมเพื่อควบคุมโรคฟันผุ รวมถึงนัดติดตามผลทุก 3 เดือน เพื่อคงสภาพอนามัยช่องปากและฟันเทียมให้มีสภาพดีต่อไป โดยประเมินอาการทางจิตและความสามารถในการดูแลทำความสะอาดช่องปากร่วมด้วยทุกครั้ง

สรุป

อาการ tardive dyskinesia จัดเป็นผลข้างเคียงจากยารักษาโรคจิตที่ทันตแพทย์มักเป็นผู้พบเห็นความผิดปกติก่อน ควรปรึกษาจิตแพทย์เพื่อหาแนวทางแก้ไข การทำฟันเทียมชนิดถอดได้สำหรับผู้ป่วยจิตเภทที่กล้ามเนื้อช่องปากมีการเคลื่อนไหวผิดปกติ ทันตแพทย์ต้องอธิบายแผนการรักษาให้ผู้ป่วยและญาติทราบ เน้นย้ำผู้ป่วยและญาติในการดูแลฟันเทียมและทำความสะอาดฟันที่เหลือในช่องปาก นัดตรวจติดตามผลการรักษาเป็นระยะ โดยประเมินอาการทางจิตและความสามารถในการดูแลทำความสะอาดช่องปากร่วมด้วยทุกครั้ง

References

1. Udomratn P,Vasiknanonte S, editors. Textbook of schizophrenia. The Psychiatric Association of Thailand. Songkhla: Chanmuang Press; 2009.
2. Jain R, Correll CU. Tardive dyskinesia: recognition, patient assessment, and differential diagnosis. J Clin Psychiatry 2018; 79:16-23.
3. Cornett EM, Novitch M, Kaye AD, Kata V, Kaye AM. Medication-Induced tardive dyskinesia: a review and update. Ochsner J 2017; 17:162-74.
4. Chaubey S, Chaturvedi TP, Tripathi MN. Dental implications of tardive dyskinesia: a concise review. Dysphrenia 2013; 3:126-8.
5. Anusa AM, Thavarajah R, Nayak D, Joshua E, Rao UK, Ranganathan K. A study on drug-Induced tardive dyskinesia: orofacial musculature involvement and patient's awareness. J Orofac Sci 2018; 10:86-95.
6. Blanchet PJ, Rompré PH, Lavigne GJ, Lamarche C. Oral dyskinesia: a clinical overview. Int J Prosthodont 2005; 18:10-9.
7. Lumetti S, Ghiacci G, Macaluso GM, Amore M, Galli C, Calciolari E, et al. Tardive dyskinesia, oral parafunction, and Implant-supported rehabilitation. Care Rep Dent 2016; 1-7.

8. Thatreenaranon S. Dental management in psychiatric patient. J Dent Assoc Thai 2009; 59:51-62.
9. Purkayastha SD, Gurenlian J. Oral healthcare for patients with schizophrenia. [cited 2020 Jun 2]. Avialable from: https://decisionsindentistry.com/article/oral-healthcare-patients-schizophrenia/.
10. Wey MC, Loh S, Doss JG, Bakar AK, Kisely S. The oral health of people with chronic schizophrenia: a neglected public health burden. Aust N Z J Psychiatry 2016; 50:685-94.
11. Toomtong S. Oral health status of schizophrenic patient. Bangkok: Somdet chawpraya institute of psychiatry; 2005.
12. Roumanas ED. The social solution - denture esthetics, phonetics, and function. J Prosthodont 2009; 18:112-5.
13. Zarb GA, Bolender CL, Eckert SE, Jacob RF, Fenton AH, Mericske-Stern R. Prosthodontic treatment for edentulous patients: complete dentures and implant-supported prostheses 12th edition. St. Louis: Mosby; 2004.
14. Prabhu SS, Almousa S, Fotier K, Reebye UN. Diagnosis of tardive dyskinesia in an oral surgical office. Clin Med Rev Case Rep 2018; 5:226.
15. Chindavanig V. Removable prosthodontics core content review 2. [cited 2020 Jun 2]. Avialable from: http://www.dent.chula.ac.th/upload/download/30/file_18_1505.pdf.
16. Kumar PR, Shajahan PA, Mathew J, Koruthu A, Aravind P, Ahammed MF. Denture Adhesives in Prosthodontics: An Overview. J Int Oral Health 2015;7:93-5.

การตรวจเส้นประสาทสมองคู่ที่ 7 และ 8 ด้วยเครื่องสร้างภาพสนามแม่เหล็กไฟฟ้า 3T โดยเทคนิค 3D T_2 weighted ที่สถาบันประสาทวิทยา

ศรายุทธ วงศ์เหลา วท.บ.
สถาบันประสาทวิทยา แขวงทุ่งพญาไท เขตราชเทวี กรุงเทพมหานคร 10400

Detection of the 7th and 8th Cranial Nerve by MRI 3T Using 3D T_2 Weighted Technique at Prasat Neurological Institute

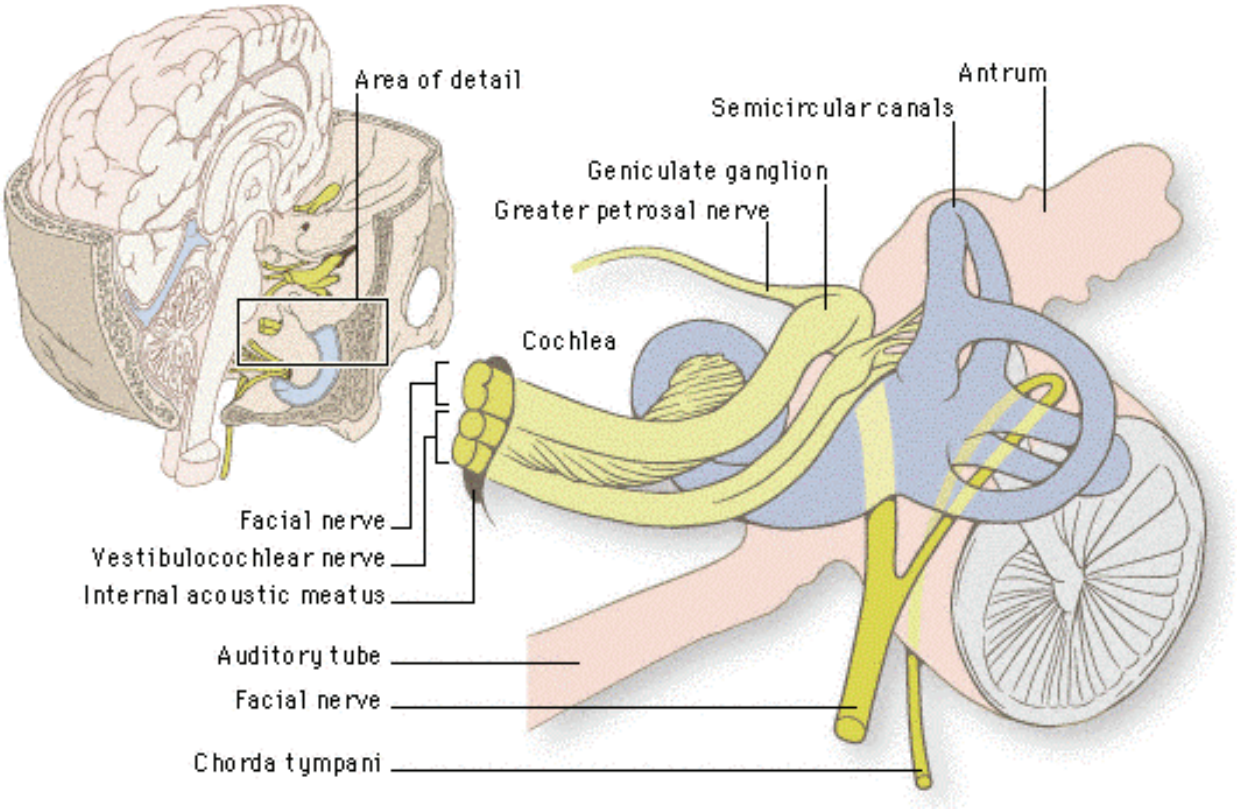
Sarsyut Wonglao, B.Sc.
Prasat Neurological Institute, Khwang Thung Phyathai. Khet Ratcha Thewi, Bangkok, 10400
(E – mail: sr – wonglao@outlook.com)
(Received: August 13, 2019; Revised: May 12, 2020; Accepted: June 26, 2020)

บทนำ

สถาบันประสาทวิทยามีการตรวจเส้นประสาทสมอง (cranial nerves) เป็นจำนวนมาก รวมทั้งเส้นประสาทสมองคู่ที่ 7 เส้นประสาทเฟเชียล (facial nerve) และคู่ที่ 8 เส้นประสาทเวสทิบิวโลคอเคลียร์ (vestibulocochlear nerve) การสร้างภาพเพื่อแยกเส้นประสาทสมองคู่ที่ 7 และคู่ที่ 8 ด้วยเครื่องสร้างภาพสนามแม่เหล็กไฟฟ้า (magnetic resonance imaging; MRI) ให้เห็นความแตกต่าง รวมทั้งความคมชัดของภาพนั้น โดยทั่วไปการตรวจสมองด้วยเทคนิคธรรมดา (routine technique) ไม่เพียงพอที่จะสามารถแยกเส้นประสาทสมองคู่ที่ 7 และ 8 ได้ชัดเจน จำเป็นต้องอาศัยการสร้างภาพสนามแม่เหล็กด้วยเทคนิคพิเศษช่วย ซึ่งเรียกเทคนิคการสร้างภาพนี้ว่า 3D (three - dimensional) T_2 weighted เทคนิคการสร้างภาพโดยวิธีนี้จะช่วยแยกความแตกต่างของเส้นประสาทสมองคู่ที่ 7 และ 8 ได้ชัดเจน เนื่องด้วยเป็นเทคนิคการสร้างภาพที่ใช้ความหนาของสไลซ์ที่บางและความคมชัดของภาพที่สูง รวมทั้งสามารถนำข้อมูลไปใช้สร้างภาพในแนวอื่นๆได้ ผู้เขียนได้ศึกษาเนื้อหาเกี่ยวกับลักษณะโครงสร้าง (anatomical structure) ของเส้นประสาทสมองคู่ที่ 7 และ 8 ถึงหน้าที่และผลกระทบเนื่องจากเส้นประสาทถูกทำลาย รวมทั้งเทคนิคในการสร้างภาพ หลักการทางฟิสิกส์ ข้อดีและข้อจำกัดของแต่ละเทคนิค เพื่อให้บุคลากรทางการแพทย์ที่สนใจ สามารถใช้เพื่อพิจารณาและเป็นแนวทางในการสร้างภาพเส้นประสาทสมอง

เนื้อหา

ลักษณะโครงสร้างของเส้นประสาทสมองคู่ที่ 7 และ 8 ซึ่งรวมอยู่ใน internal auditory canal (IAC) หรือ internal acoustic meatus (IAM) (รูปที่ 1)



รูปที่ 1 ลักษณะของเส้นประสาทสมองคู่ที่ 7 และ คู่ที่ 8 ซึ่งรวมอยู่ใน IAC (ที่มา: http://www.medicalook.com)

เส้นประสาทสมองคู่ที่ 7 เส้นประสาทเฟเชียล (Facial nerve)[1-2]

มีจุดกำเนิดมาจากก้านสมอง (brain stem) ที่อยู่ระหว่าง pons และ medulla หรือเรียกบริเวณนั้นว่า pontomedullary junction ควบคุมการทำงานของกล้ามเนื้อในการแสดงสีหน้า (muscle of facial expression) กล้ามเนื้อสเตพีเดียส (stapedius muscle) รับความรู้สึกพิเศษเกี่ยวกับรสชาติจากด้านหน้า 2/3 ของลิ้น การทำงานของต่อมน้ำลายและต่อมน้ำตา (ยกเว้นต่อมพาโรติด)

ลักษณะกายวิภาค (anatomical) สามารถแบ่งออกเป็น 2 ส่วน ดังนี้

1. ภายในกระโหลกศีรษะ (intracranial) เส้นประสาทอยู่ภายในโพรงกระโหลกศีรษะ (cranial cavity) และทอดออกจาก stylomastoid foramen ของ temporal bone ประกอบด้วย motor root และ sensory root รวมกันเป็นเส้นประสาทเฟเชียล แล้วแยกออกเป็นแขนงของเส้นใยประสาทต่างๆได้แก่

1.1 เส้นใยประสาท greater petrosal เป็นเส้นประสาทประเภท Parasympathetic ที่ครอบคลุมไปถึงต่อม (gland) หรืออวัยวะคัดหลั่งต่างๆ ประกอบไปด้วย nasal gland, palatine gland, lacrimal gland และ pharyngeal gland รวมทั้ง sphenoid sinus, frontal sinus, maxillary sinus, ethmoid sinus และ nasal cavity

1.2 เส้นใยประสาทควบคุมการทำงานกล้ามเนื้อ Stapedius ที่อยู่ใน Middle ear

1.3 Chorda tympani เป็นเส้นใยประสาทพิเศษที่ควบคุมความรู้สึกเกี่ยวกับรสชาติจากด้านหน้า 2/3 ของลิ้น รวมทั้ง submandibular gland และ sublingual gland

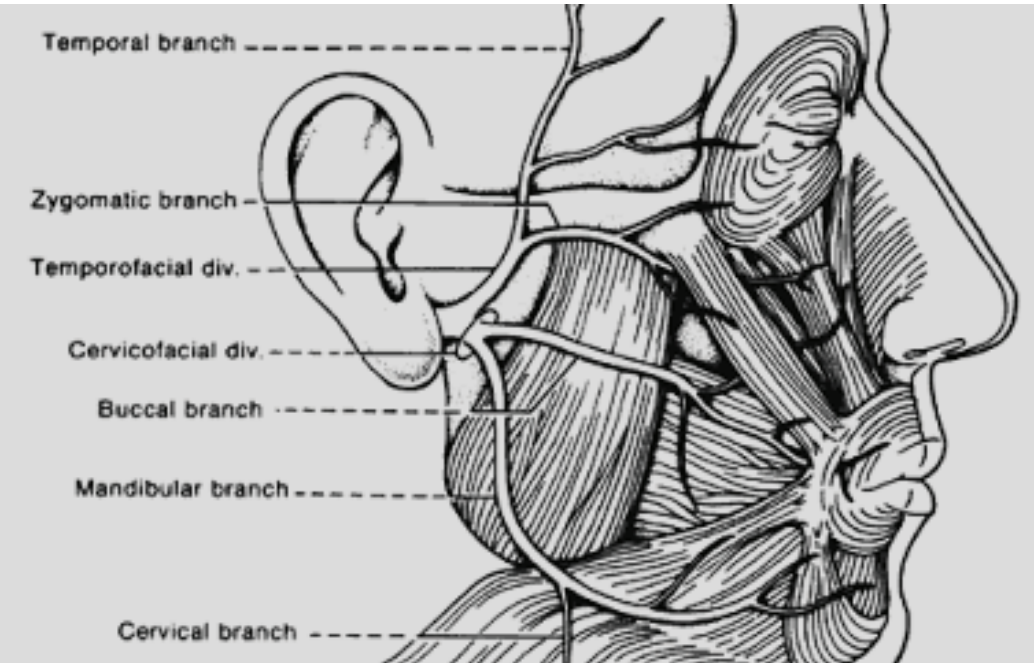
2. ภายนอกกระโหลกศีรษะ (extracranial) อยู่ระหว่าง stylomastoid foramen และ sarotid gland ประกอบด้วยเส้นใยประสาทควบคุมการทำงานของกล้ามเนื้อต่างๆดังนี้

2.1 เส้นใยประสาท posterior auricular ควบคุมการเคลื่อนไหวของกล้ามเนื้อรอบๆหู

2.2 เส้นใยประสาทควบคุมการทำงานกล้ามเนื้อ digastric

2.3 เส้นใยประสาทควบคุมการทำงานกล้ามเนื้อ Stylohyoid

2.4 เส้นใยประสาท 5 แขนง ที่อยู่ใน parotid gland ควบคุมการทำงานของกล้ามเนื้อแสดงของสีหน้า (รูปที่ 2)



รูปที่ 2 5 เส้นใยประสาทที่ควบคุมกล้ามเนื้อแสดงสีหน้า (ที่มา: http://www.entokey.com)

2.4.1 เส้นใยประสาท temporal ควบคุม frontalis และ Orbicularis oculi

2.4.2 เส้นใยประสาท zygomatic ควบคุม orbicularis oculi

2.4.3 เส้นใยประสาท buccal ควบคุม orbicularis oris, buccinator และ zygomaticus

2.4.4 เส้นใยประสาท marginal mandibular ควบคุม Mentalis

2.4.5 เส้นใยประสาท cervical ควบคุม platyma

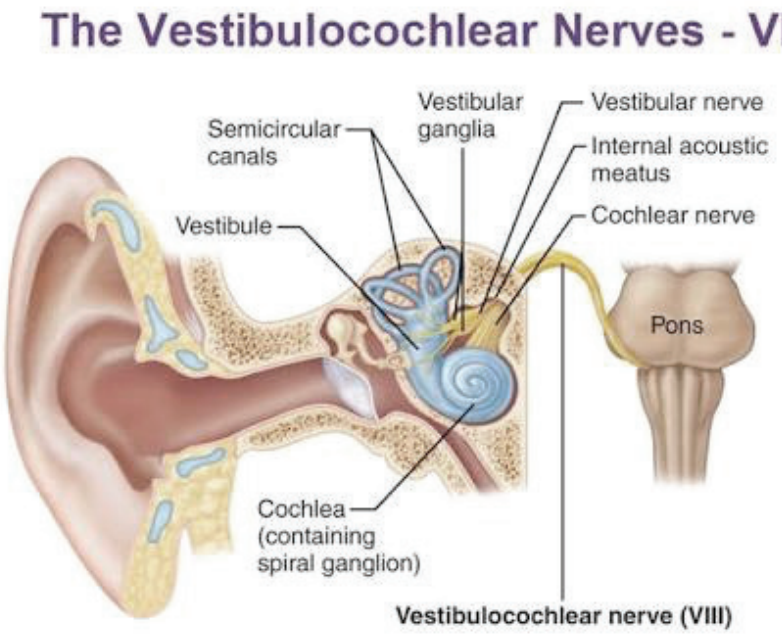
ผลกระทบเมื่อเส้นประสาทเฟเชียลถูกทำลาย

1. กล้ามเนื้อใบหน้าอัมพาต (facial palsy)

2.โรคใบหน้าอัมพาตครึ่งซีก (bell's palsy)

เส้นประสาทสมองคู่ที่ 8 เส้นประสาทเวสทิบิวโลคอเคลียร์ (vestibulocochlear nerve)[3-4]

มีจุดกำเนิดมาจากนิวเคลียส 2 กลุ่ม ที่อยู่ติดกันภายในก้านสมอง (brain stem) ทำหน้าที่เกี่ยวกับรับความรู้สึกการได้ยิน การหมุนและแรงโน้มถ่วง (ซึ่งสำคัญในการทรงตัวและการเคลื่อนไหว) เส้นประสาทนี้แบ่งออกเป็น 2 ส่วน (รูปที่ 3)



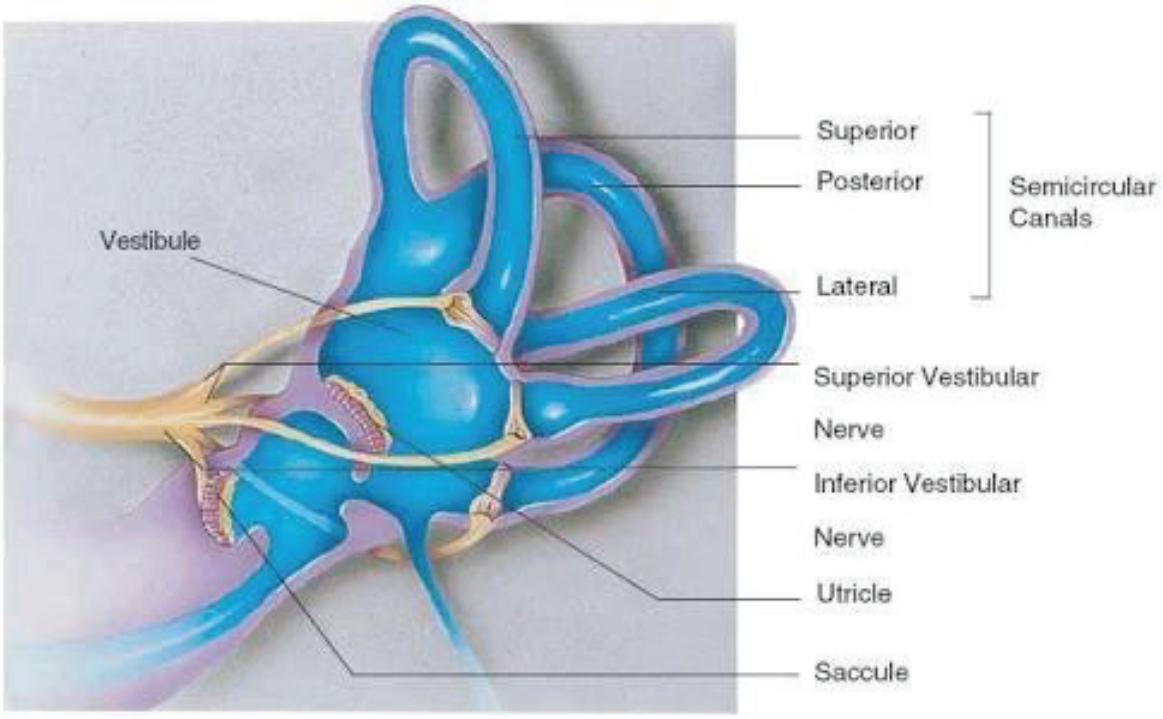
รูปที่ 3 Cochlear และ Vestibular portion (ที่มา: http://www.antranik.org.com)

1. Cochlear portion ทำหน้าที่เกี่ยวกับการรับและได้ยินเสียง

2. Vestibular portion ทำหน้าที่เกี่ยวกับการรู้ตำแหน่งของร่างกาย เพื่อรักษาสมดุลในการทรงตัว ซึ่งแบ่งออกเป็น 2 ส่วน (รูปที่ 4) ได้แก่

2.1 Superior vestibular

2.2 Inferior vestibular



รูปที่ 4 Superior และ Inferior vestibular (ที่มา: http://www.otorrinos2do.wordpress.com)

ผลกระทบเมื่อเส้นประสาทเวสทิบิวโลคอเคลียร์ถูกทำลาย

1. มีความผิดปกติในการได้ยินเสียง

1.1 การได้ยินเสียงลดลง (hearing loss)

1.2 การได้ยินเสียงรบกวนในหู (tinnitus)

2. มีความผิดปกติในการรักษาสมดุลการทรงตัว อาจเกิดขึ้นข้างเดียวหรือพร้อมกันทั้ง 2 ข้าง และมีผลทำให้ผู้ป่วยเสียสมดุลในการทรงตัว ร่างกายอาจสามารถหรือไม่สามารถปรับตัว เพื่อรักษาสมดุลในการทรงตัว อาจต้องอาศัยการทำงานของอวัยวะอื่นช่วยชดเชยในการปรับตัว ทั้งนี้ขึ้นอยู่กับความรุนแรงของอาการ

เทคนิคการทำ 3D T_2 weighted โดยเครื่อง MRI 3T (Tesla) ที่สถาบันประสาทวิทยามี 2 เทคนิค ได้แก่

1. 3D Constructive interferense in steady state (CISS)[5-8]

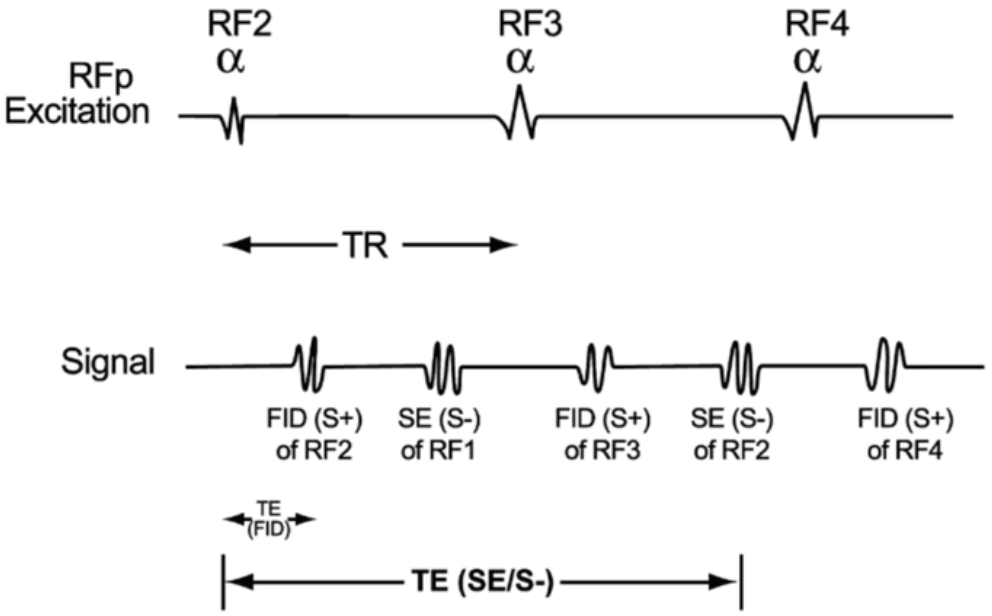
เป็นชื่อ Pulse sequence ของบริษัท Siemens ส่วนบริษัทอื่นๆก็เรียกชื่อต่างๆกัน เช่น FIESTA-C ของ GE, Balanced-FFE ของ Philip, True SSFP ของ Toshiba และ BASG ของ Hitachi เป็นต้น เป็นเทคนิค fully refocused steady-state gradient echo ซึ่งเทคนิคนี้สามารถตรวจหาพยาธิสภาพของรอยโรคได้ในขอบเขตที่กว้าง เมื่อ routine MRI sequence ไม่สามารถตรวจหาพยาธิสภาพบริเวณนั้นได้ อาจจะเนื่องจากโครงสร้างทางกายวิภาคของเนื้อเยื่อบริเวณนั้นๆ

พารามิเตอร์ (Parameter)

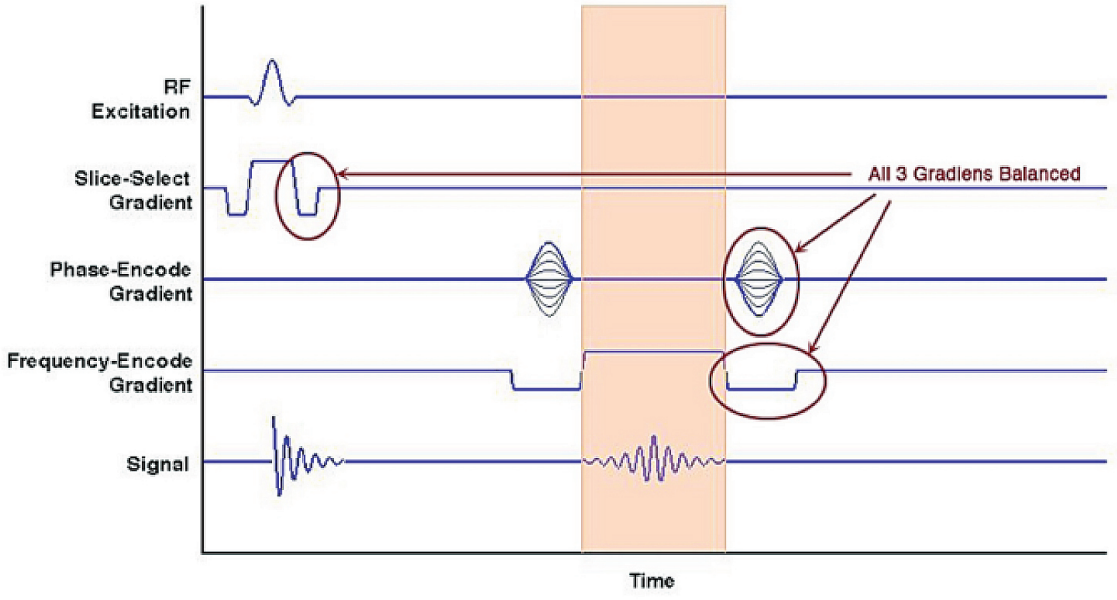
TR (Repetition time) /TE (Time to echo) = 6.1/2.9 ms, Field of view (FOV) = 150x150, Voxel size = 0.5x0.5x0.5 mm^3, Flip angle (FA) = 50°, Matrix size = 320x288, Slice per slab = 56 และ Acquisition time = 5 min 6 sec

หลักการทางฟิสิกส์

Steady state sequence เป็นการสร้างภาพโดยเทคนิค gradient echo ซึ่งนำสัญญาณที่เหลืออยู่ในแนว transverse magnetization มาใช้ร่วมในการกระตุ้นสัญญาณครั้งต่อไป โดยการ refocuse สัญญาณ steady-state magnetization ของสัญญาณในแนว transverse magnetization ระหว่าง TR ในสัญญาณ steady state นั้น ซึ่งประกอบไปด้วยสัญญาณ 2 ประเภท คือสัญญาณ free induction decay (S+) และ spin echo (S-) (ดังรูปที่ 5) โดยเทคนิค balanced-steady state free precission (TrueFISP ของ siemens, FIESTA ของ GE, balanced-FFE ของ Philip เป็นต้น) (ดังรูปที่ 6) โดยใช้ทั้ง 2 สัญญาณในการสร้างภาพ

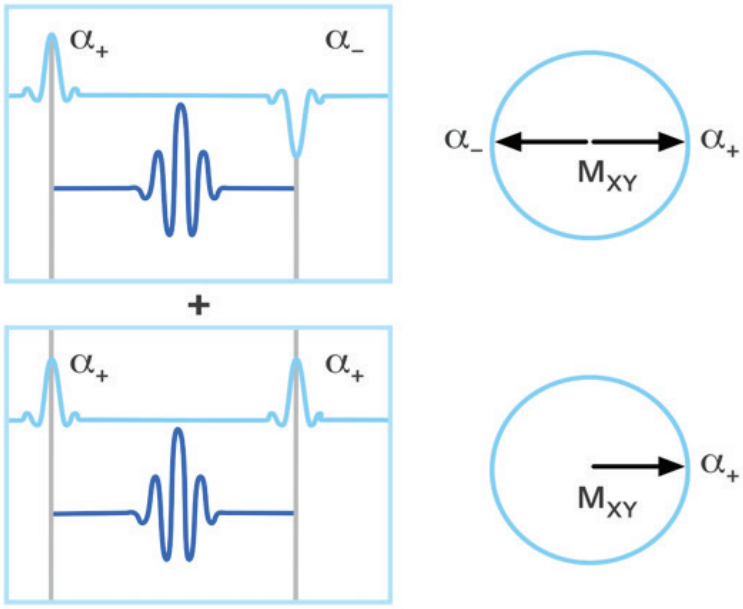


รูปที่ 5 สัญญาณ Free induction decay (S+) และ Spin echo (S-) (ที่มา: http://doi.org/10.1148/rg.284075031)



รูปที่ 6 balanced-steady state free precission sequence (ที่มา http//courses.washington.edu/radxphys/r3.html)

3D CISS เป็นเทคนิคการสร้างภาพประกอบด้วย TrueFISP 2 sequences โดยการกระตุ้นสัญญาณครั้งแรกด้วย phase angle ของ RF pulse ที่เหมือนกันและอีกครั้งต่างกัน (ดังรูปที่ 7) แล้วนำสัญญาณทั้ง 2 มารวมกัน เพื่อลดสัญญาณรบกวน (artifact) ที่จะเกิดขึ้นในการสร้างภาพ เรียกสัญญาณรบกวนนี้ว่า banding artifact (รูปที่ 8) สาเหตุเกิดจากความแตกต่างทางกายวิภาคของเนื้อเยื่อบริเวณที่กระตุ้นสัญญาณก่อให้เกิดความไม่สม่ำเสมอของสนามแม่เหล็ก (inhomogeneous)



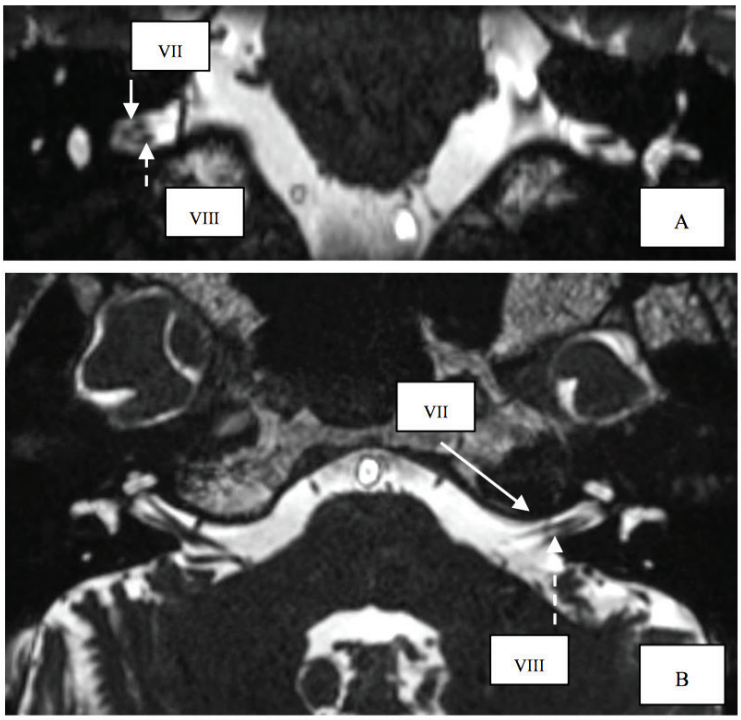
รูปที่ 7 Phase angle ของ RF pulse ที่เหมือนกันและต่างกัน (α = Flip angle)
(ที่มา: http://www.SiemensMedical.com/MagnetsFlows/Fastimaging techniques)

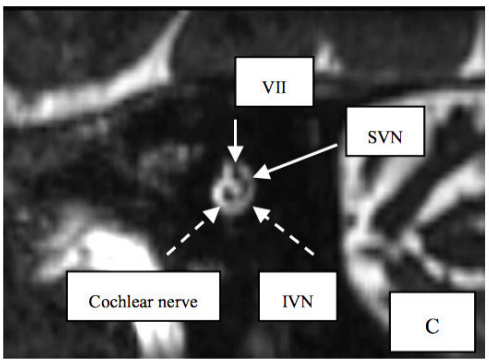


รูปที่ 8 banding artifact
(ที่มา http//www.mriquestions.com)

ลักษณะของภาพ 3D CISS

ผลจากการสร้างภาพด้วยเทคนิค 3D CISS (รูปที่ 9) ทำให้เกิดค่า T_2 relaxation time ที่ยาว และ T_1 relaxation time ที่สั้น ส่งผลให้สัญญาณของไขมันและน้ำสูงขึ้น ในขณะเดียวกันเนื้อเยื่ออื่นๆมีสัญญาณที่ต่ำ ส่งผลดีในการแยกความแตกต่างของภาพระหว่างเนื้อเยื่ออื่นๆ ได้ดี เช่น น้ำกับเส้นประสาทสมอง เป็นต้น จึงเหมาะแก่การสร้างภาพ cisternography, CSF rhinorrhea และเส้นประสาทสมอง





รูปที่ 9 ลักษณะของภาพ 3D CISS ในแนวต่างๆ ดังนี้ A แสดงภาพแนวหน้า-หลัง (coronal), B แสดงภาพแนวบน-ล่าง (transverse) และ C แสดงภาพแนวขวา-ซ้าย (sagittal) โดยที่ VII คือเส้นประสาทสมองคู่ที่ 7, VIII คือเส้นประสาทสมองคู่ที่ 8, SVN คือ superior vestibular nerve และ IVN คือ inferior vestibular nerve

ข้อดีของเทคนิค 3D CISS

1. Signal to noise ratio (SNR) และ contrast to noise ratio (CNR) มีค่าสูง
2. สามารถแยกน้ำและเนื้อเยื่ออื่นๆได้ดี
3. ลดสัญญาณรบกวนที่เกิดจากการเคลื่อนที่ของน้ำไขสันหลัง (cerebro - spinal fluid; CSF) หรือเส้นเลือด (vessels) ต่างๆ
4. ลดความไม่สม่ำเสมอของสนามแม่เหล็ก

ข้อจำกัดของเทคนิค 3D CISS

1. ใช้เวลานาน
2. แสดงรายละเอียดของเนื้อเยื่อต่างๆได้ไม่ดี (poor contrast) เช่น gray - white matter เป็นต้น

2. 3D T_2 sampling perfection with application optimized contrast by using different flip angle evolution (SPACE)[9-10]

เป็นชื่อ pulse sequence ของบริษัท Siemens ส่วนบริษัทอื่นอย่างเช่น CUBE ของ GE, VISTA ของ Philips, isoFSE ของ Hitachi และ 3D MVOX ของ Toshiba เป็นต้น เป็นเทคนิค single - slab 3D Turbo spin echo (TSE) หรือ fast spin echo (FSE) ที่ใช้ RF refocusing pulse โดย variable flip angle เพื่อลด specific absorption rate (SAR), turbo factor จำนวนมาก, echo spacing ที่สั้นมาก (3-4 ms) และ sampling efficiencies สูง ซึ่งจะได้ภาพที่มี resolution ที่สูง ภายในเวลาที่ยอมรับได้

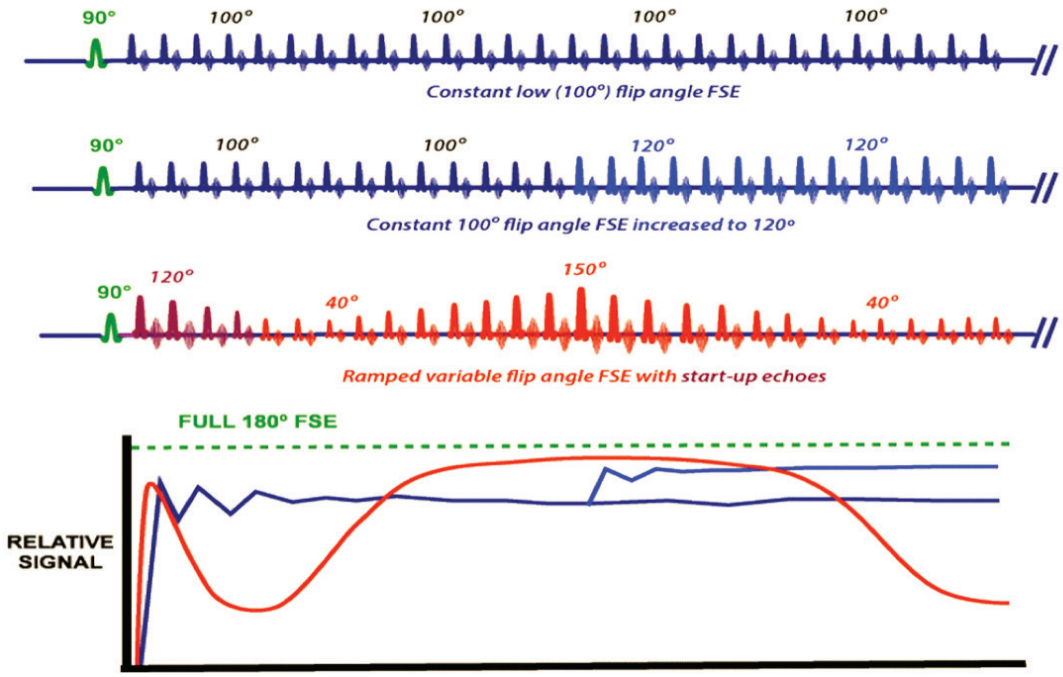
พารามิเตอร์ (Parameter)

TR/TE = 1,000/130 ms, FOV = 150x150, Voxel size = 0.5x0.5x0.5 mm^3, FA = 120°, Matrix size = 320x320, Echo train length = 96, Slice per slab = 56 และ Acquisition time = 3 min 39 sec

หลักการทางฟิสิกส์

ข้อจำกัดที่สำคัญของเทคนิค 3D T_2 TSE คือปริมาณความร้อนหรือ SAR ที่เพิ่มขึ้น เนื่องจากการให้ RF refocusing pulses จำนวนมาก ปริมาณความร้อนที่เกิดขึ้นเป็นสัดส่วนกับ flip angle ดังนั้น 180° RF pulse ที่ให้จะก่อให้เกิดความร้อนได้ 4 เท่า ของ 90° RF pulse ถึงแม้ว่าการลดขนาด flip angle refocusing pulse ลงจะช่วยให้ปริมาณความร้อนลดลง แต่อย่างไรก็ตามจะส่งผลทำให้สัญญาณหรือ signal intensity ลดลงด้วยเช่นกัน

เมื่อลดขนาดของ flip angle refocusing pulse ต่ำกว่า 180° RF pulse หรือที่นิยมใช้ variable flip angle pulses ซึ่งจะเป็นแบบ linearly หรือ sinosoidally ramp (รูปที่ 10)

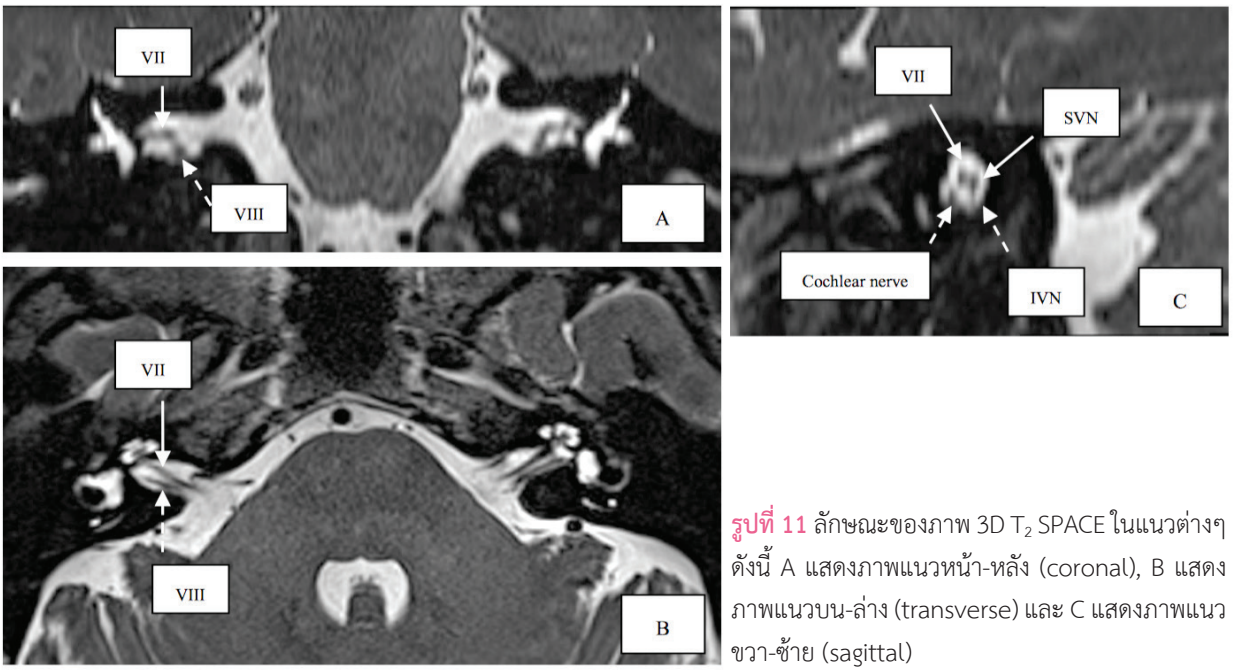


รูปที่ 10 Variable flip angle pulses แบบต่างๆ (ที่มา http//www.mriquestions.com/Reduce Flip Angle FSE)

สัญญาณที่ออกมาจะมีสัญญาณชนิดหนึ่งที่เรียกว่า Pseudo-steady state (PSS) เป็นสัญญาณที่เกิดเนื่องจากการสลายตัวช้าของ T_1 และ T_2 relaxation time สัญญาณนี้จะถูกนำไปรวมกับสัญญาณในแนว Longitudinal magnetization ที่จะกระตุ้นสัญญาณในครั้งต่อไป มีผลทำให้ได้ signal intensity สูงขึ้น แสดงให้เห็นว่าการเพิ่มสัญญาณ PSS ส่งผลดีต่อ signal intensity จึงจำเป็นต้องอาศัยเทคนิค variable flip angle pulses ใน echo train ซึ่งเทคนิคนี้เรียกว่า transition between pseudo – steady state (TRAPS)

ลักษณะของภาพ 3D T_2 SPACE

ผลจากการสร้างภาพโดยเทคนิค 3D T_2 SPACE จะได้ภาพที่มี SNR และ CNR สูงขึ้น เนื่องจากใช้ hyper-echoes, sampling efficiencies สูง แสดงรายละเอียดของเนื้อเยื่อต่างๆ ได้มาก susceptibility, flow และ chemical shift artifact ไม่มีผลต่อการสร้างภาพและลักษณะของภาพจะคล้ายๆ กับภาพของ 2D T_2 spin echo (รูปที่ 11)



รูปที่ 11 ลักษณะของภาพ 3D T_2 SPACE ในแนวต่างๆ ดังนี้ A แสดงภาพแนวหน้า-หลัง (coronal), B แสดงภาพแนวบน-ล่าง (transverse) และ C แสดงภาพแนวขวา-ซ้าย (sagittal)

ข้อดีของเทคนิค 3D T_2 SPACE

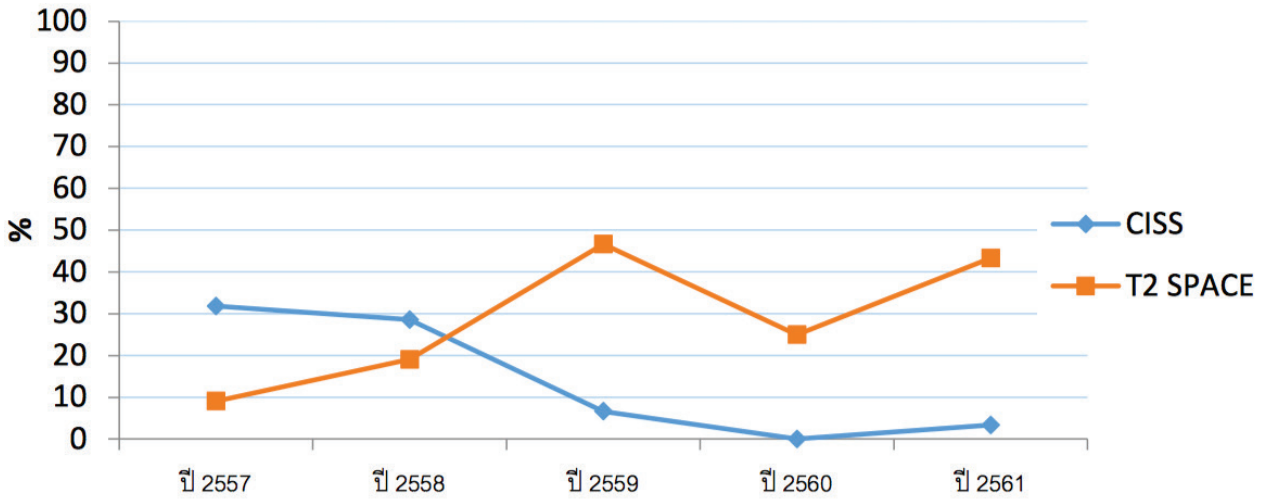
1. High resolution 3D images (isotropic)
2. ลด SAR limit
3. ไม่มีผลต่อ susceptibility, flow และ chemical shift artifact
4. แสดงรายละเอียดของเนื้อเยื่อต่างๆได้ดี
5. Image acquisition time ยอมรับได้ เมื่อเทียบกับ resolution ที่ได้

ข้อจำกัดของเทคนิค 3D T_2 SPACE เทคนิคนี้ช่วยลดข้อจำกัดต่างๆ เช่น SAR limit, SNR ที่ลดลง เนื่องจากลด flip angle อาศัยเทคนิค TRAPS เพื่อเพิ่ม SNR

วิจารณ์

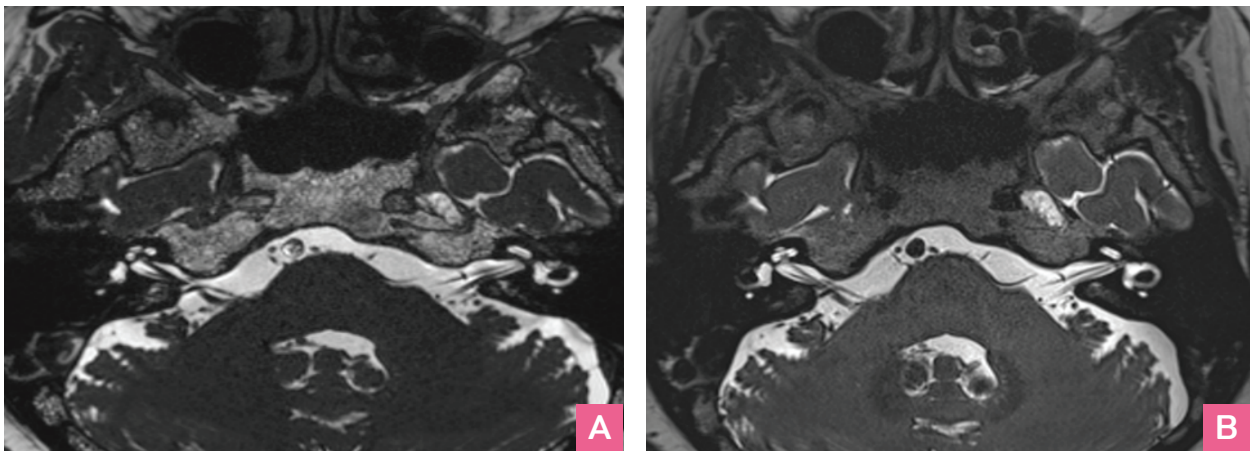
จากการศึกษาการตรวจเพื่อแยกเส้นประสาทสมองคู่ที่ 7 และ 8 โดยเทคนิคการตรวจพิเศษที่เรียกว่า 3D T_2 weighted พบว่ามี 2 เทคนิค คือ เทคนิค 3D CISS และ 3D T_2 SPACE ซึ่งทั้ง 2 เทคนิคนี้มีหลักการฟิสิกส์ ลักษณะของภาพ ข้อดีและข้อจำกัดที่แตกต่างกัน โดยเทคนิค 3D CISS เป็นเทคนิคการสร้างภาพ gradient echo ในขณะที่เทคนิค 3D T2 SPACE เป็นเทคนิคการสร้างภาพ Spin echo ซึ่งที่สถาบันประสาทวิทยาได้นำทั้ง 2 เทคนิคนี้มาใช้ในการตรวจและพบว่ารังสีแพทย์แต่ละคนเลือกใช้เทคนิคที่แตกต่างกัน

จากสถิติการตรวจเส้นประสาทสมองคู่ที่ 7 และ 8 ที่กลุ่มงานประสาทรังสีวิทยา ระบุส่วนตรวจ IAC จากระบบ pictures achiving and communication system (PACS) พบว่าปี 2557 มีจำนวน 22 ราย ใช้เทคนิค 3D CISS 7 ราย (31.82%), 3D T_2 SPACE 2 ราย (9.09%) และอื่นๆ 13 ราย (59.09%) ปี 2558 มีจำนวน 21 ราย ใช้เทคนิค 3D CISS 6 ราย (28.57%), T_2 SPACE 4 ราย (19.05%) และอื่นๆ 11 ราย (52.38%) ปี 2559 มีจำนวน 15 ราย ใช้เทคนิค 3D CISS 1 ราย (6.66%), 3D T_2 SPACE 7 ราย (46.67%) และอื่นๆ 7 ราย (46.67%) ปี 2560 มีจำนวน 12 ราย ใช้เทคนิค 3D CISS 0 ราย (0%), 3D T_2 SPACE 3 ราย (25%) และอื่นๆ 9 ราย (75%) และปี 2561 มีจำนวน 30 ราย ใช้เทคนิค 3D CISS 1 ราย (3.34%), 3D T_2 SPACE 13 ราย (43.33%) และอื่นๆ 16 ราย (53.33%)



รูปที่ 12 กราฟแสดงเปอร์เซ็นการใช้เทคนิค 3D CISS และ 3D T_2 SPACE ตั้งแต่ปี 2557-2561

จากกราฟ (ดังรูปที่ 12) แสดงให้เห็นว่าตั้งแต่ปี 2557-2561 รังสีแพทย์เลือกใช้เทคนิค 3D T_2 SPACE มากกว่า 3D CISS จากการสอบถามพบว่า 3D T_2 SPACE แสดงรายละเอียดของเนื้อเยื่อต่างๆ ได้ดีกว่า ในกรณีที่มีเนื้องอกสมอง (tumor) และขอบเขตของหลอดเลือดได้ชัดกว่า ง่ายต่อการวินิจฉัยโรค



รูปที่ 13 เปรียบเทียบภาพ ระหว่าง A แสดงภาพ transverse 3D CISS กับ B แสดงภาพ transverse 3D T_2 SPACE

เมื่อนำเอา 2 เทคนิคนี้มาวิเคราะห์ทฤษฎีและพารามิเตอร์ที่ใช้ในการสร้างภาพที่สถาบันประสาทวิทยา ผู้ศึกษาพบว่าเทคนิค 3D CISS ใช้เวลานานกว่า 3D T_2 SPACE โดยที่พารามิเตอร์อื่นๆ เหมือนกันและไม่ต่างกัน แต่ในทางทฤษฎี เทคนิค 3D CISS แยกเส้นประสาทสมองคู่ที่ 7 และ 8 ได้ชัดเจน เนื่องจากเทคนิคนี้มีผลทำให้ SNR และ CNR ระหว่างน้ำและเส้นประสาทสมองมีค่าแตกต่างกันสูง สังเกตได้จากเนื้อเยื่อต่างๆที่แสดงรายละเอียดไม่ชัดเจน (ดังรูปที่ 13) ในทางตรงข้ามเทคนิค 3D T_2 SPACE เป็นเทคนิคที่สามารถตรวจได้ครอบคลุมพยาธิสภาพมากกว่าเทคนิค 3D CISS และให้ Resolution ของภาพสูง สามารถแสดงรายละเอียดเนื้อเยื่อต่างๆ ได้ดี จึงมีการนำเทคนิค 3D T_2 SPACE มาใช้ในการทำ 3D Navigator เพื่อวางแผนการผ่าตัด อย่างไรก็ตามจะเลือกเทคนิคชนิดใดนั้นก็ขึ้นอยู่กับรังสีแพทย์ของแต่ละที่ ซึ่งทั้ง 2 เทคนิคนั้นก็มีข้อดีและข้อจำกัดที่แตกต่างกัน

สรุป

3D CISS แสดงความแตกต่างและแยกเส้นประสาทสมองคู่ที่ 7 และ 8 ได้ชัดเจน เพราะให้ค่า SNR และ CNR ระหว่างน้ำและเส้นประสาทสมองที่สูง ในขณะที่ 3D T_2 SPACE สามารถแสดงรายละเอียดเนื้อเยื่อต่างๆ ได้ดี

References

1. Liam Curry. The facial nerve (CN VII). (Internet). (cited 2015 June15). Available from: http://www.teachmeanatomy.info/head/cranial-nerves/facial-nerve.htm.
2. Wikipedia. Facial nerve. (Internet). (cited 2014 Sep26). Available from: http://www.en.wikipedia.org/wiki/Facial_nerve.htm.
3. Teachme Anatomy. The Vestibulocochlear nerve (CN VIII). (Internet). (cited 2015 Dec14). Available from: http://www.teachmeanatomy.info/head/cranial-nerves/vestibulocochlear.htm
4. Wikipedia. Vestibulocochlear nerve. (Internet). (cited 2014 Sep26). Available from: http://www.en.wikipedia.org/wiki/Vestibulocochlear_nerve.htm.
5. Runge VM, Nitz WR, Schmeets SH. Constructive Interference in a Steady State (CISS). The Physics of Clinical MR Taught Through Images. New York: Thieme, 2009; 2: 60-2.
6. Mrimaster.com. CISS (Fiesta-C, Phase balanced SARGE, PBSG). (Internet).(cited 2014 Dec 30). Available from: http://www.mrimaster.com/True FISP Dual Excitation/CISS.htm.
7. Siemens medical. Variants of the gradient echo technique (CISS). Magnets, Flows and Artifacts. Erlangen, Germany: Siemens Medical Solution, 2010; 104-2.
8. Questions and Answers in MRI.FIESTA vs FIESTA-C. (Internet). (cited 2014). Available from: http//www.mriquestions.com/fiesta-v-fiesta-c.htm.
9. Runge VM, Nitz WR, Schmeets SH. 3D Imaging SPACE. The Physics of Clinical MR Taught Through Images. New York: Thieme, 2009; 2: 76-2.
10. Questions and Answers in MRI. Reduced Flip Angle FSE. (Internet).(cited 2014).Available from: http//www.mriquestions.com/reduced-flip-angle-fse.htm.

ดรรชนีปีที่ 45
มกราคม – ธันวาคม 2563

ดรรชนีผู้นิพนธ์

ก

กชกร หิรัญญากร 193(4)
กนกพร ฉายะบุระกุล 35(1)
กนกวรรณ พรมชาติ 111(4)
กมลวรรณ พ่อค้า 135(3)
กฤษณะพงศ์ มโนธรรม 120(1)
กวิยา มาณะวิท 62(4)
กองกาญจน์ พรสูงส่ง 42(1)
กำพล เครือคำขาว 155(1)
กิตติกา เจียมจิต 55(4)
กิตติวรรณ สุพิชญางกูร 35(1)
กิติยา นิ่มกุล 25, 34(3)
เกรียง ตั้งสง่า 111(4)
เกรียงไกร เฮงรัศมี 29(1)

ข

ขวัญชนก เตจ๊ะฟอง 81(4)
ขวัญประชา เชียงไชยสกุลไทย 82(2)
ขวัญรัตน์ หวังผลพัฒนศิริ 127(2), 68(4)

ค

คมสิงห์ เมธาวีกุล 29(1)
คริส ผลประเสริฐ 35(1)

จ

จักรพงษ์ เฮงตระกูลเวนิช 111(4)
จักรพันธ์ จำปาเทศ 19, 141(2)
จันทนา เกิดบางแขม 31(2)
จันทร์ทิพย์ จุนทการ 120(1)
จาตุรงค์ ตันติบัณฑิต 55(4)
จารุภัทร อัศวพลังกูล 138(4)
จิณห์จุฑา ชัยเสนา ดาลลาส 31(2)
จิดาพร อินทพงษ์ 111(4)
จิตอารีย์ จอดสันเทียะ 120(2)
จินตนา สะตะ 129(4)
จิรันดา ไกรฤทธิชัย 116(3)
จิราภรณ์ คุ้มศรี 175, 243(4)
จิราวรรณ ฉายจรูญ 55(4)
จีรพร อินนอก 76(3)
จุฬาภรณ์ ลิมวัฒนานนท์ 98(3)
เจตนา รองเดช 86(1)
เจนจิรา บัวเชย 37(4)

ฉ

ฉวีวรรณ ภักดีธนากุล 18(3)
เฉลิมพล ไชยรัตน์ 122(4)

ช

ชญานิน เวชภูติ 202(4)
ชญานิศ แก้วแสง 111(1)
ชนัญญู มงคล 208(4)
ชมพูนุท วิจิตรสงวน 55(4)
ชไมพร มีหนองหว้า 74(2)
ชลธิดา ใบม่วง 226(4)
ชัชฎา โพธิพุกกณะ 116(3)
ชัญดากัญจ์ แอ่นปัญญา 78(1)
ชัยพร สุชาติสุนทร 107(2)
ชัยโรจน์ ชีวสนธิพร 226(4)
ชัยวุฒิ ยศถาสุโรดม 141(2)
ชาลิณี ขันทะ 101(4)
ชุติมา สิมะสาธิตกุล 116(3)
ชุมพล พีระทิพยมงคล 37(4)
ชูศักดิ์ เกษมศานติ์ 141(2)
โชติรส วงศ์สายเชื้อ 184(2)

ฐ

ฐิตินันท์ อนุสรณ์วงศ์ชัย 51(3)

ณ

ณรงค์ ศิลปะสะคราญ 12(1)
ณัฐธยา สง่า 116(3)
ณัฐพงศ์ เลปนานนท์ 67(3)
ณัฐวุฒิ วงษ์ดีไทย 86(1)

ด

ดนุภัทร รัตนวราห 200(2)
ดาราวรรณ ต๊ะปินตา 81(4)
เดือนเพ็ญ ห่อรัตนาเรือง 67(3)

ต

ตฤษณา สุนทราคม 67, 131(3)
เตือนใจ สินอำไพสิทธิ์ 167(4)

ถ

ถาวร สกุลพาณิชย์ 82(2)

ท

ทรงศักดิ์ บัวเบิก 48(2)
ทวิพร หอสุวรรณศักดิ์ 94(1)
ทับทิม เชื้อหมอ 94(1)
ทิพวรรณ สุวรรณพล 129(4)
เทติยา วิริไฟ 32(4)
เทพพิทักษ์ ตำเมือง 86(1)

ธ

ธนพร หันหาบุญ 67(3)
ธนวิทย์ อินทรารักษ์ 91(2), 236(4)
ธนวุฒิ อุดมเวช 51(3)
ธนะรัตน์ อิ่มสุวรรณศรี 59(3), 17, 208(4)
ธภัสส์ธรณ์ นิโครธานนท์ 98(3)
ธราธิป ลิขสิทธิ์พันธุ์ 104(1)
ธวัช อิงศิโรรัตน์ 66(2)
ธัชณรงค์ ธัญญศรี 52(1)
ธัญน์ชนก พรมดาว 67(3)
ธัญพิมล เกณสาคู 167(4)
ธันวา ขัติยศ 226(4)

น

นพมณี ตันติเวทเรืองเดช 202(4)
นภัสสรณ์ รังสิเวโรจน์ 81(4)
นภาพร บุญยืน 111(4)
นรากรณ์ นราธิกรณ์ฤทธิ์ 134(2)
นริศ เจียรบรรจงกิจ 236(4)
นฤมล สวรรค์ปัญญาเลิศ 175, 243(4)
นฤมล อารยะพิพัฒน์ 170(2)
นันทกาญจน์ สุวรรณปิฎกกุล 116(3)
นันทา ชัยพิชิตพันธ์ 12(1)
นัยนา วัฒนากูล 175, 243(4)
นาฏสิรี พานเข็ม 107(3)
น้ำฝน สุขเกษม 74(2)
นิภา มหารัชพงศ์ 137(1), 120(2)
นิรมล พจน์ด้วง 184(2)
นิระชา ศรีวงษ์ 65(1)
นิศากร ลิ้มธเนศกุล 37(4)
นุชนาถ แก้วมาตร 31(2)
นุชนารถ เขียนนุกูล 243(4)

บ

บุปผาชาติ ขุนอินทร์ 116(3)
เบญจารัตน์ ทรรทรานนท์ 98(2)

ป

ปฏิฐา จุลละโพธิ 131(3)
ปฐวี คงขุนเทียน 18(3)
ปณิชา พลพินิจ 31(2)
ประพนธ์ นิพัทธสัจก์ 18(3)
ปรารถนา วิทยาไพโรจน์ 67(3)
ปริชญา งามเชิดตระกูล 98(2)
ปัทม์ดวงพักตร์ เพ็งสุทธิ์ 37(4)
ปิยพร พยัฆพรม 116(3)
ปิยรัตน์ สมันตรัฐ 129(4)

พ

พรจันทร์ สัยละมัย 116(3)
พรนภา เอี่ยมลออ 175, 243(4)
พรพิมล อรรถพรกุศล 175, 243(4)
พรรนอ กลิ่นกุหลาบ 191(2)
พรสวรรค์ โพธิ์สว่าง 101(4)
พัชนี ธรรมวันนา 82(2)
พัฒนา เต็งอำนวย 86(1)
พาชื่น โพทัพ 111(1)
พิชญาภา พิชะยะ 177(2)
พิชามญชุ์ ปุณโณทก 31(2)
พิมประภา กิจวิธี 134(2)
พิมพ์จัน ปิ่นสุนทร 75(4)
พิไลพร ฉัตราธิกุล 91(4)
พิไลลักษณ์ อัคคไพบูลย์ โอกาดะ 25(3)
เพ็ญพักตร์ คงกุลทอง 129(4)
เพ็ญมาศ ธีระวณิชตระกูล 236(4)
เพียงพิมพ์ ตันติลีปิกร 175, 243(4)
แพรวไพลิน สมพีร์วงศ์ 107(3)

ภ

ภัทราภรณ์ มีศิริ 111(4)
ภัสสุรีย์ ชีพสุมนต์ 148(4)
ภาสกร สวนเรือง 82(2)
ภูษิต ประคองสาย 184(4)

ม

เมธา อภิวัฒนากุล 65(1)

ย

ยุทธชัย จันทภา 154(2)
ยุทธชัย ตริสกุล 13(3)
ยุทธนา เนตรวงศ์ 90(3)
ยุทธนา สมานมิตร 175, 243(4)
ยุพา เพ็งธรรม 86(1)
ยุพา ศรัณยูเศรษฐ์ 75(4)
ยุวดี รอดจากภัย 137(1), 120(2)
ยุวลี ฉายวงศ์ 130(1)

ร

รมร แย้มประทุม 98(2)
รังสิยา บัวส้ม 116(3)
รัชดาภรณ์ วรรณสุ 37(4)
รัชดาภา สีดาดาษ 116(3)
รัตน์ธีรา ดิฐวิชัยรัตน์ 101(4)
รุ่งทิวา ใจจา 81(4)

ล

ลัดดาวัลย์ ชื่นสนิท 116(3)
ลาวัลย์ รักษนาเวศ 177(2)

ว

วนศรี ไพศาลตันติวงศ์ 208(4)
วรนุตร อรุณรัตนโชติ 208(4)
วรรณวรา ตัณฑ์กุลรัตน์ 243(4)
วรวรรณ สัมฤทธิ์มโนพร 243(4)
วรัญญา ครองแก้ว 116(3)
วรางคณา จันทร์คง 62(4)
วโรดม ชูทรงเดช 25, 34(3)
วัฒนา สว่างศรี 76(3)
วารุณี เศวตประวิชกุล 208(4)
วินัย ลีสมิทธ์ 111(4)
วินัย ศรีสะอาด 59(3)
วิบูลย์ กาญจนพัฒนกุล 149(2)
วิพรร ณัฐรังสี 91(2)
วิภาดา ขาวรุ่งเรือง 116(3)
วิมลพรรณ โชติแสงทอง 191(2)
วิราศิณี เฉลิมชวลิต 75(4)
วีณา พร้อมประเสริฐ 154(4)
วีรนันท์ วิชาไทย 18(3)
วีรยา น้อยศิริ 55(4)
วีรยุทธ ศรีทุมสุข 167(4)
วีระศักดิ์ ธรรมคุณานนท์ 67(3)

ศ

ศรัณญา ขันธเดช 101(4)
ศรายุทธ วงศ์เหลา 260(4)
ศศิธร ทวีเดช 25, 34(3), 193(4)
ศิรินันท์ วิเศษสินธุ์ 18(3)
ศิรินันท์ สังข์ทอง 111(1)
ศิริวิทย์ อัสวัฒิวงศ์ 165(2)
ศิวฤทธิ์ รัศมีจันทร์ 226(4)
ศุภรักษ์ แนววงศ์ 116(3)
ศุภรัศมิ์ พันธุ์ธนะสิริ 44(4)
ศุภวิทู สุขเพ็ง 111(1)
ศุภสิทธิ์ พรรณารุโณทัย 226(4)

ส

สกนธ์ สุภากุล 71(1)
สมคริต ศรีพลแท่น 76(3)
สมจินต์ จินดาวิจักษณ์ 104(1)
สมชาย ธนะสิทธิชัย 59, 116(3), 208(4)
สมบัติ มากัน 191(2)
สมฤดี ลิ้นทอง 184(2)
สหรัฐ อังศุมาศ 65(1)
สันติ เลิศวรรณวิทย์ 38(2)
สายใจ เลิศโรจน์ปัญญา 55(4)
สายทิพย์ ลีวรกานต์ 18(3)
สาลี่ ผ่องสว่าง 78(1)
สาวิตรี หลักทอง 31(2)
สิทธิ เชาว์ชื่น 66(2)
สิทธิ์ ภคไพบูลย์ 12(2)
สิทธิโชค เลาหะวิลัย 32(4)
สินจัย เขื่อนเพชร 175, 243(4)
สิริสรรค์ จริยพงศ์ไพบูลย์ 82(3)
สุกรม ชีเจริญ 202(4)
สุขุม เจียมตน 184(4)
สุคนธา คงศีล 184(4)
สุชัญญา พรหมนิ่ม 111(4)
สุทธิดา ทาคำสุข 111(1)
สุธน ณรงค์ชัยกุล 56(2)
สุพจน์ ภูเก้าล้วน 165(2)
สุพล ลิมวัฒนานนท์ 98(3)
สุพัตรา โลหะโรจน์วิเชียร 184(4)
สุภาภรณ์ สุทธิวานิช 162(4)

สุมนกาญจน์ ลาภกิตติเจริญชัย 42(3)
สุมาภรณ์ แซ่ลิ่ม 107(2)
สุรัฐญา ศิริอาชากุล 75(4)
สุรินทร์ อวดร่าง 75(4)
สุรีพร คนละเอียด 208(4)
สุวภรณ์ ส่งเสริมล้อสกุล 71(1)
สุวรรณา พูลเสม 78(1)
สุวรรณี ตุ่มทอง 253(4)
โสพส อนุชปรีดา 37(4)

ห

หทัยวรรณ ม่วงตาด 37(4)

อ

อนุตพงษ์ ชูจันทร์ 21(1)
อรชร ทองบุราณ 26(2)
อรทัย เขียวเจริญ 226(4)
อรยา กว้างสุขสถิตย์ 215(4)
อรรถพล ไพสิฐเกรียงไกร 29(1)
อรรถวุฒิ เลิศพิมลชัย 107(3)
อรรถสิทธิ์ ศรีสุบัติ 59, 116(3), 208(4)
อรวรรณ ปิ่นประยูร 82(3)
อรสา อ่อนจันทร์ 82(3)
อรอนงค์ นิลวลัยกุล 149(2)
อรอนงค์ สุพรรณจนาภพ 67(3)
อรุณี ไทยะกุล 59(3), 17, 208(4)
อลิสา ช่วงอรุณ 184(2)
อัครวิน ดำรงค์วัฒนโภคิน 86(1)
อังสนา ฉัตรรัตนแสง 134(2)
อัญชลี เพิ่มสุวรรณ 71(1)
อัญชลี อัตชู 131(3)
อัญชิษฐา นุ่มโต 191(2)
อัธยา คำปิว 162(4)
อารยา ประเสริฐชัย 62(4)
อำนาจ ลิขิตกุลธนพร 143(1)
อิทธิฤทธิ์ คำฟอง 75(4)
อุดม ไกรฤทธิชัย 184(4)
อุทุมพร วงษ์ศิลป์ 82(2)
อุมาพร ท่อแก้ว 123(3)
อุไรรัตน์ คูหะมณี 137(1)
เอกภพ แสงอริยวนิช 17(4)
เอศเธระ ประทีปทองคำ 94(1), 24(4)

ดรรชนีหัวเรื่อง

ก

การจัดการปุ่มกระดูกบริเวณด้านในของขากรรไกรล่างและปุ่มกระดูกด้านนอกของขากรรไกรบน ก่อนการใส่ฟันเทียมชนิดถอดได้: รายงานผู้ป่วย 1 ราย 123(3)
การใช้ยาไทกีซัยคลินในทารกแรกเกิดป่วยที่พบการติดเชื้อดื้อยาหลายกลุ่มในหน่วยทารกแรกเกิด สถาบันสุขภาพเด็กแห่งชาติมหาราชินี 149(2)
การตรวจสุขภาพประจำปีภายใต้สวัสดิการรักษาพยาบาลข้าราชการ: การตรวจใดได้ประโยชน์? 59(3)
การตรวจเส้นประสาทสมองคู่ที่ 7 และ 8 ด้วยเครื่องสร้างภาพสนามแม่เหล็กไฟฟ้า 3T โดยเทคนิค 3D T_2 weighted ที่สถาบันประสาทวิทยา 260(4)
การติดตามประเมินสมรรถนะการปฏิบัติงานในบทบาทพยาบาลวิชาชีพหลังการอบรมของผู้ผ่านการอบรมหลักสูตรการพยาบาลเฉพาะทางสาขาการพยาบาลผู้เสพและผู้ติดสารเสพติด รุ่นที่ 1 โรงพยาบาลธัญญารักษ์ขอนแก่นร่วมกับคณะพยาบาลศาสตร์ มหาวิทยาลัยมหาสารคาม 170(2)
การทบทวนอัตราค่าบริการการแพทย์ฉุกเฉิน ภายใต้โครงการพัฒนาข้อเสนอ UCEP ด้านการเงินการคลัง 82(2)
การบาดเจ็บของลิ้นไก่ในการผ่าตัดต่อมทอนซิล :ศึกษาเปรียบเทียบระหว่างการใช้ผ้าคล้องลิ้นไก่ กับวิธีมาตรฐานในโรงพยาบาลยโสธร 48(2)
การประเมินคุณภาพทางคลินิกของภาพหลอดเลือดจากการลดปริมาณรังสี ในหัตถการรังสีร่วมรักษาทางระบบประสาทในสถาบันประสาทวิทยา 91(4)
การประเมินต้นทุน-ประสิทธิผลของการคัดกรองมะเร็งหลอดอาหารในผู้ป่วยมะเร็งคอหอยส่วนล่างด้วย วิธี transnasal esophagoscopy เปรียบเทียบกับ rigid esophagoscopy 17(4)

การประเมินปริมาณรังสีที่ผิวผู้ป่วยจากการถ่ายภาพรังสีวินิจฉัยทั่วไปในสถาบันประสาทวิทยาโดยใช้ค่าผลคูณปริมาณรังสีกับพื้นที่ 90(3)
การประเมินผลความรู้และการปฏิบัติของพยาบาลก่อนและหลังการใช้แนวทางปฏิบัติการพยาบาลเพื่อป้องกันการติดเชื้อในกระแสโลหิตที่สัมพันธ์กับการใส่สายสวนหลอดเลือดดำส่วนกลางในผู้ป่วยศัลยกรรมทารกแรกเกิด 129(4)
การเปรียบเทียบประสิทธิผลการฝังเข็มและยาทามาดอลในการรักษาอาการบาดเจ็บข้อเท้าเฉียบพลัน 202(4)
การเปรียบเทียบผลการระงับปวดหลังผ่าตัดด้วยวิธีepidural analgesia และ intravenous fentanyl infusionในผู้ป่วยเด็กสมองพิการที่มารับการผ่าตัดใหญ่ทางศัลยกรรมกระดูก 67(3)
การเปรียบเทียบภาวะคลื่นไส้อาเจียนระหว่างผู้ป่วยที่ได้รับยาต้านอาการอาเจียน และผู้ป่วยที่ได้รับยาต้านอาการอาเจียนร่วมกับน้ำขิงในผู้ป่วยมะเร็งที่ได้รับยาเคมีบำบัดสูตร AC และ FAC โรงพยาบาลมะเร็งลพบุรี 162(4)
การเปรียบเทียบยา 0.05% ออกซีเมทาโซลีนทางจมูก กับยา 3% อีฟีดรีนทางจมูก เพื่อลดอาการ คัดจมูก: การวิจัยเชิงทดลองแบบสุ่มชนิดมีกลุ่มควบคุมแบบปกปิดสองทาง 236(4)
การเปรียบเทียบระหว่าง Double-guidewire กับ Single-guidewire technique ต่อระดับ อะไมเลสและไลเปสใน 24 ชั่วโมงหลังส่องกล้องทางเดินน้ำดี 37(4)
การผ่าตัดปิดเพดานช่องปากแบบ One-stage และ Two-stageกับผลลัพธ์ความกว้างของ dental arch: การทบทวนวรรณกรรมอย่างเป็นระบบและการวิเคราะห์อภิมาน 143(1)
การผ่าตัดอีกครั้งเพื่อหยุดเลือดภายหลังการผ่าตัดหัวใจ : อัตราการตาย ตำแหน่งที่มีเลือดออก ผลลัพธ์การรักษาและผลของความล่าช้าในการผ่าตัดซ้ำ 56(2)
การพัฒนาแนวทางการปฏิบัติการพยาบาลแบบ ABCs ในผู้ป่วยโรคเลือดออกในสมองระยะเฉียบพลัน ในงานการพยาบาลผู้ป่วยหนักศัลยกรรมโรงพยาบาลประสาทเชียงใหม่ 78(1)
การพัฒนาระบบการฟื้นฟูสมรรถภาพของผู้เสพติดเมทแอมเฟตามีนโดยครอบครัวอุปถัมภ์ 81(4)
การพัฒนาระบบการส่งเสริมการใช้ยาปฏิชีวนะอย่างสมเหตุผลในการป้องกันการเกิดเชื้อดื้อยาในโรงพยาบาลเลย 154(2)
การพัฒนาระบบบริการพยาบาลผู้ป่วยมะเร็งตับชนิดปฐมภูมิที่ได้รับยาเคมีบำบัดทางหลอดเลือดแดงในตับในสถาบันมะเร็งแห่งชาติ 184(2)
การรักษาโรคนิ่วในไตด้วยวิธีผ่าตัด Percutaneous Nephrolithotomyในโรงพยาบาลยโสธร ปี 2555-2556และโรงพยาบาลนครพนม ปี 2560-2562 13(3)
การลดความปวดในการส่องกล้องตรวจโพรงจมูกชนิดแข็งระหว่างยาชาลิโดเคนร้อยละหนึ่งร่วมกับยาออกซี่เมตาโซลีนและยาชาลิโดเคนร้อยละสองร่วมกับยาออกซี่เมตาโซลีน : การวิจัยเชิงทดลองแบบสุ่มชนิดมีกลุ่มควบคุมแบบปกปิดสองทาง 91(2)
การวัดปริมาณรังสีที่ผิวจากการถ่ายภาพเอกซเรย์ระบบดิจิทัลโดยใช้อุปกรณ์วัดรังสีโอเอสแอลชนิดนาโนดอท 111(1)
การวิเคราะห์ต้นทุนประสิทธิผลในกลุ่มยาขัดขวางการจับตัวรับแอนจิโอเทนซินที่โรงพยาบาลระดับตติยภูมิในผู้ป่วยโรคความดันโลหิตสูง 154(4)
การศึกษาความเป็นไปได้ทางกายวิภาคในการผ่าตัดย้ายเส้นประสาทรับความรู้สึกส่วนตื้นของเส้นประสาทเรเดียลไปเส้นประสาทรับความรู้สึกของเส้นประสาทอัลนาในการบาดเจ็บของแขนงประสาทเบรเคียลชนิดรยางค์ส่วนปลาย 35(1)
การศึกษาต้นทุนภาพรวมและรายกิจกรรมบริการแผนกอุบัติเหตุและฉุกเฉิน เพื่อพัฒนาแนวทางต้นทุนมาตรฐาน 226(4)
การศึกษาตำแหน่งและระดับจุดสูงสุดของขอบเหงือกบริเวณฟันหน้าบนในสภาวะเหงือกปกติ 107(3)
การศึกษาแบบย้อนหลังเปรียบเทียบผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังระยะสุดท้ายระหว่างผู้ป่วยที่ตัดสินใจปฏิเสธกับผู้ป่วยที่ยอมรับการรักษาด้วยวิธีการล้างไต 111(4)
การศึกษาแบบสุ่มเปรียบเทียบระหว่างการยึดตาข่ายสังเคราะห์โดยใช้ตัวยึดโลหะ กับการใช้กาว ในการผ่าตัดไส้เลื่อนขาหนีบ 21(1)
การศึกษาประสิทธิผลของการใช้เทคนิคกระจกบำบัดร่วมกับการฝึกกิจกรรมบำบัดต่อการฟื้นฟูรยางค์ส่วนบนในผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมอง 101(4)
การศึกษาเปรียบเทียบคุณสมบัติของแผ่นยางกันน้ำลาย ถุงมือสำหรับตรวจวินิจฉัย ทางการแพทย์จากน้ำยางธรรมชาติ และ ถุงมือสำหรับตรวจวินิจฉัยทางการแพทย์จากยางไนไทรล์ โดยพิจารณาจากคุณสมบัติทางกายภาพ: ความต้านแรงดึง ความยืดและความทนทานต่อการฉีกขาด 82(3)

การศึกษาเปรียบเทียบผลการป้องกันการเกิดภาวะแทรกซ้อนหลังการผ่าตัดมะเร็งเต้านมวิธี Modified Radical Mastectomy โดยการใส่สายระบาย 2 วิธี 66(2)
การศึกษาเปรียบเทียบองค์ประกอบทางชีวภาพของน้ำเลือดที่อุดมไปด้วยเกล็ดเลือดหลังปั่นด้วยชุดปั่นแยกชนิดมีเจลและไม่มีเจล 86(1)
การศึกษาผลการใช้ยาต้านไวรัส Rilpivirine ในผู้ติดเชื้อเอชไอวีในโรงพยาบาลกระบี่ 165(2)
การศึกษาผลการรักษาระยะสั้นของการผ่าตัดแบบแผลเล็กในผู้ป่วยโรคลิ้นหัวใจเออร์ติกในสถาบันโรคทรวงอก 19(2)
การศึกษาผลของการใช้เซลล์ต้นกำเนิดมีเซนไคม์จากเนื้อเยื่อภายในช่องปากของผู้ป่วยเพื่อการเจริญทดแทนของอวัยวะปริทันต์: การวิเคราะห์อภิมาน 94(1)
การศึกษาผลของรากฟันเทียมสองราก (ระบบข้าวอร่อย) เพื่อช่วยยึดฟันเทียมทั้งปากชิ้นล่างชนิดถอดได้ 18(3)
การศึกษาผลทางคลินิกของการใช้เทคนิควิศวกรรมแผ่นเซลล์เพื่อการทดแทนของอวัยวะปริทันต์: การทบทวนอย่างเป็นระบบและการวิเคราะห์อภิมาน 24(4)
การศึกษาระดับของเม็ดเลือดขาวชนิดเมโมรี่บีเซลล์ (ซีดี 27+ ซีดี 19+)ในผู้ป่วยกลุ่มโรคนิวโรไมอิไลติสออปติกาที่ตรวจพบแอนติบอดี้ต่อ อควอพอรินชนิดที่สี่ 65(1)
การสำรวจการให้บริการทางการแพทย์ด้านโรคลมชักในประเทศไทย 127(2)
การสำรวจสภาวะสุขภาพช่องปากของผู้ป่วยโรคลมชักในสถาบันประสาทวิทยา 26(2)
การใส่ฟันเทียมชนิดถอดได้ในผู้ป่วยจิตเภทที่มีอาการ tardive dyskinesia : รายงานผู้ป่วย 253(4)

ค

ความชุก และปัจจัยเสี่ยงของภาวะแทรกซ้อนทางไตจากโรคเบาหวานในผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 ที่โรงพยาบาลปางศิลาทอง จังหวัดกำแพงเพชร 12(2)
ความชุกของโรคทางจิตเวชในผู้ป่วยเสพติดกัญชาที่เข้ารับการรักษาแบบผู้ป่วยใน ในสถาบันบำบัดรักษา และฟื้นฟูผู้ติดยาเสพติดแห่งชาติ บรมราชชนนี 12(1)
ความชุกและสาเหตุของการนอนโรงพยาบาลด้วยอาการชักในโรงพยาบาลสระบุรี 134(2)
ความปลอดภัยและประสิทธิผลของการใช้สารสกัดกัญชาทางการแพทย์เกรดยาตัวแรกของประเทศไทย ในผู้ป่วยมะเร็งระยะท้าย 116(3)
ความแม่นยำของตัวบ่งชี้ทางชีวภาพในน้ำลายในการตรวจหารอยโรคมะเร็งช่องปาก : การวิเคราะห์อภิมาน 193(4)
ความรอบรู้ด้านสุขภาพกับบทบาทของอาสาสมัครสาธารณสุขประจำหมู่บ้าน (อสม.) ในการป้องกันโรคเรื้อรัง 137(1)
ความรู้ ทัศนคติ และการปฏิบัติเกี่ยวกับการป้องกันการติดเชื้อในผู้ป่วยมะเร็งของพยาบาลวิชาชีพ หอผู้ป่วยใน โรงพยาบาลมะเร็งอุดรธานี 130(1)
ความรู้และทัศนคติของผู้เข้าร่วมกิจกรรมการป้องกันอุบัติเหตุในเด็กปฐมวัย 98(2)
ความไวและความจำเพาะของการแปลผลภาพถ่ายทางรังสีทรวงอกด้วยปัญญาประดิษฐ์ในผู้ป่วยมะเร็งปอด 55(4)
ความสัมพันธ์ของค่าการทำงานของไตในเลือดกับผลการตรวจอัลตราซาวด์ไตในโรคไตเรื้อรัง
ความสัมพันธ์ของภาวะมวลกล้ามเนื้อน้อยและการเกิดกระดูกสะโพกหักในผู้สูงอายุ 51(3)
ความสัมพันธ์ระหว่างปัจจัยคัดสรรกับความผาสุกทางใจของผู้ดูแลเด็กออทิสติกในภาคตะวันออกของประเทศไทย 31(2)

ต

ต้นทุนกิจกรรมการฟอกเลือดด้วยเครื่องไตเทียมในผู้ป่วยไตวายเรื้อรังระยะสุดท้ายที่เป็นผู้ป่วยใน ภายใต้นโยบายหลักประกันสุขภาพถ้วนหน้า โรงพยาบาลราชวิถี ปีงบประมาณ 2560 184(4)
ต้นทุนต่อหน่วยและจุดคุ้มทุนของการรักษาโรคมะเร็งศีรษะและลำคอโดยเทคนิคการฉายรังสีแบบแปรความเข้มและการฉายรังสีแปรความเข้มเชิงปริมาตรแบบหมุนในโรงพยาบาลมะเร็งลพบุรี 75(4)

ท

เทคนิคการส่องกล้อง Fiber optic laryngoscope ทางมะเร็งศีรษะและลำคอ 200(1)

น

แนวทางการป้องกันและรักษาภาวะถอนยาแก้ปวดกลุ่ม opioid และยานอนหลับกลุ่ม benzodiazepine ในผู้ป่วยเด็กวิกฤต 135(3)

บ

บทบาทแพทย์ในการตรวจพิสูจน์เด็กถูกทารุณกรรมที่ศีรษะ 155(1)

ป

ประสิทธิผลการฉีดวัคซีนนิวโมคอคคัสในผู้ป่วยโรคปอดเรื้อรังที่เข้ารับการรักษาในโรงพยาบาลสงฆ์ 138(4)

ประสิทธิผลของการพัฒนามาตรฐานการพยาบาลผู้ติดยาและสารเสพติดผู้ป่วยหนัก 191(1)

ปริมาณรังสีที่แผ่ออกมาจากการตรวจกระดูกทั่วตัว 148(4)

ปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับพฤติกรรมการดูแลสุขภาพช่องปากของผู้ป่วยเสพยากลุ่มเมทแอมเฟตามีน ในโรงพยาบาลธัญญารักษ์ 62(4)

ปัจจัยที่มีความสัมพันธ์ต่อการวินิจฉัยล่าช้ามะเร็งช่องปากในโรงพยาบาลระดับตติยภูมิ ราชวิถี 104(1)

ปัจจัยที่มีผลต่อการพยากรณ์การรักษาในผู้ป่วยที่มีภาวะเลือดออกบริเวณก้านสมองระดับพอนส์ ในโรงพยาบาลมหาสารคาม 76(3)

ปัจจัยที่มีผลต่อระยะเวลาที่ล่าช้าตั้งแต่ผู้ป่วยพบบุคลากรทางการแพทย์จนได้รับการสวนหัวใจในผู้ป่วยกล้ามเนื้อหัวใจตายเฉียบพลันชนิด ST-Segment Elevation Myocardial Infarction (STEMI) ที่ห้องฉุกเฉินโรงพยาบาลนพรัตนราชธานี 122(4)

ปัจจัยที่มีผลต่อสภาวะความเสี่ยงต่อการเกิดโรคฟันผุในกลุ่มผู้ป่วยโรคเบาหวาน โรงพยาบาลสังขะ จังหวัดสุรินทร์ 34(3)

ปัจจัยที่มีอิทธิพลต่อการคงอยู่ในองค์กรของพยาบาลวิชาชีพ สถาบันประสาทวิทยา สังกัดกรมการแพทย์ กระทรวงสาธารณสุข 167(4)

ปัจจัยเสี่ยงในการเกิดชักซ้ำในผู้ป่วยสูงอายุที่มาด้วยอาการชักครั้งแรก 68(4)

เปรียบเทียบผลลัพธ์ของการผ่าตัดถุงน้ำดีแบบกล้องวีดิทัศน์ระหว่างเทคนิค combine retrograde caudal-antegrade cranial approach และเทคนิค retrograde caudal approach ในโรงพยาบาลสมุทรปราการ 38(1)

เป้าหมายการพัฒนาที่ยั่งยืนด้านสุขภาพในเอเชีย: การวิเคราะห์จัดกลุ่มปัจจัยและการถดถอยพหุ 107(1)

ผ

ผลการรักษาผู้ป่วยเพมฟิกัสชนิดรุนแรงที่ดื้อต่อการรักษา หรือมีข้อห้ามในการใช้คอร์ติโคสเตียรอยด์ ด้วยการใช้อิมมูโนโกลบูลินหยดเข้าหลอดเลือดดำ: รายงานกลุ่มผู้ป่วย 215(4)

ผลของการใช้ยาสกัดกัญชาชนิด THC เด่นในผู้ป่วยมะเร็งระยะลุกลาม 208(4)

ผลของการผ่าตัดเก็บรักษากะโหลกศีรษะผู้ป่วยใต้ผิวหนังในผู้ป่วยบาดเจ็บศีรษะ: เปรียบเทียบวิธีการผ่าตัดปิดกะโหลกทันทีเมื่อพร้อมและแบบรอระยะเวลา 52(1)

ผลของการผ่าตัดด้วยวิธีของ Kasai ในการรักษาผู้ป่วยทางเดินน้ำดีตันที่โรงพยาบาลตติยภูมิ 32(4)

ผลของโปรแกรมการให้คำปรึกษาผ่าน ไลน์ แอพพลิเคชั่น ที่มีต่อความเครียดและความเชื่อมั่นในศักยภาพของตนเองของผู้ดูแลผู้ป่วยล้างไตทางช่องท้อง 42(3)

ผลทางคลินิกของผู้ป่วยโรคหัวใจเต้นระริกที่มีโรคลิ้นหัวใจชนิดที่ไม่ได้เกิดจากโรคหัวใจรูมาติกในประเทศไทย 29(1)

พ

พฤติกรรมความปลอดภัยในการทำงานของอาสาสมัครกู้ชีพจังหวัดชลบุรี 120(1)

ภ

ภาระทางเศรษฐศาสตร์ของโรงพยาบาลชุมชนสำหรับการดูแลผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังระยะก่อนการบำบัดทดแทนไต 71(1)

ภาวะการณ์ความเสี่ยงฟันผุในผู้ป่วยที่มีภาวะโรคเบาหวานโดยใช้โปรแกรม cariogram ในโรงพยาบาลสังขะ จังหวัดสุรินทร์ 25(3)

ภาวะเป็นพิษจากยาชาในผู้ป่วยเด็กทารก 131(3)

ม

โมเดลสมการโครงสร้างเชิงเส้นของพฤติกรรมการทำงานที่มุ่งนวัตกรรมของพยาบาลในโรงพยาบาลมะเร็งภูมิภาค กรมการแพทย์ 177(1)

ร

ระบาดวิทยาการติดเชื้อในกระแสเลือด โรงพยาบาลนพรัตนราชธานี ปี 2018 175(4)

ศ

ศึกษาสถานการณ์การดื้อยาต้านจุลชีพและการดื้อยาต้านจุลชีพกลุ่ม ESKAPE Bacteria ในผู้ป่วยที่มีการติดเชื้อในกระแสเลือด โรงพยาบาลนพรัตนราชธานี ปี 2017-2018 ด้วยโปรแกรม WHONET 243(4)

อ

อัตราการกลับมาติดตามผลการรักษาทางทันตกรรมของผู้ป่วยเด็กพิเศษที่ได้รับการรักษาทางทันตกรรมภายใต้การดมยาสลบ ที่สถาบันสุขภาพเด็กแห่งชาติมหาราชินี 42(1)

อัตราการครอบครองยาต้านการชักของผู้ป่วยโรคลมชักเด็กในสถาบันสุขภาพเด็กแห่งชาติมหาราชินี 98(3)

อัตราการรอดชีพของผู้ป่วยกระดูกสะโพกหักที่มีภาวะโซเดียมในเลือดต่ำเมื่อแรกรับ 120(1)

อัตราความสำเร็จของฟันที่ได้รับการบูรณะเพื่อรองรับฟันเทียมคร่อมราก กรมการแพทย์ กระทรวงสาธารณสุข 74(1)

อัตารอดชีวิตในระยะยาว ภายหลังการผ่าตัดเลาะเยื่อหุ้มหัวใจ ในผู้ป่วยโรคถุงหุ้มหัวใจอักเสบเรื้อรัง ในสถาบันโรคทรวงอก 141(1)

ดรรชนีคำสำคัญ

ก

กระดูกสะโพกหัก 121(1)
กล้ามเนื้อหัวใจตายเฉียบพลัน 123(4)
กลุ่มอาการนิวโรไมอิโลติสออปติกา 66(1)
กัญชา 209(4)
การรักษา 216(4)
การเก็บรักษากะโหลกศีรษะใต้ผิวหนัง 52(1)
การคงอยู่ในองค์กร 168(4)
การจัดอันดับและระดับ 108(2)
การฉายรังสีแบบแปรความเข้ม 76(4)
การฉายรังสีแปรความเข้มเชิงปริมาตรแบบหมุน 76(4)
การดูแลแบบประคับประคอง 209(4)
การดูแลสายสวนหลอดเลือดดำส่วนกลาง 130(4)
การตรวจกระดูกทั่วตัว 148(4)
การตรวจช่องปากด้วยตนเอง 104(1)
การตรวจอัลตราซาวด์ 45(4)
การติดเชื้อดื้อยาหลายกลุ่ม 149(2)
การติดเชื้อในกระแสเลือด 176(4)
การติดเชื้อในกระแสเลือดที่เกิดในโรงพยาบาล 244(4)
การติดตามประเมินผล 171(2)
การถ่ายภาพเอกซเรย์ระบบดิจิทัล 112(1)
การทบทวน 84(2)
การทบทวนวรรณกรรมอย่างเป็นระบบ 144(1)
การนอนโรงพยาบาล 135(2)
การบาดเจ็บของท่อน้ำดี 39(2)
การบาดเจ็บของเส้นประสาทเบรเคียล 3 6(1)
การเบิกจ่าย 84(2)
การปฏิบัติ 131(1)
การประเมินต้นทุน-ประสิทธิผล 18(4)
การป้องกันการติดเชื้อในผู้ป่วยมะเร็ง 131(1)
การป้องกันโรคเรื้อรัง 138(1)
การป้องกันอุบัติเหตุในเด็กปฐมวัย 99(2)
การผ่าตัดซ้ำ 57(2)
การผ่าตัดต่อมทอนซิล 49(2)
การผ่าตัดเต้านม และเลาะต่อมน้ำเหลืองที่รักแร้ 67(2)
การผ่าตัดถุงน้ำดีแบบกล้องวีดิทัศน์ 39(2)
การผ่าตัดแบบแผลเล็ก 20(2)
การผ่าตัดปิดกะโหลกทันทีเมื่อพร้อม 52(1)
การผ่าตัดปิดกะโหลกแบบรอระยะเวลา 52(1)
การผ่าตัดปิดเพดานช่องปาก 144(1)
การผ่าตัดย้ายเส้นประสาท 36(1)
การผ่าตัดลอกเยื่อหุ้มหัวใจ 142(2)

การผ่าตัดและไม่ผ่าตัด 121(1)
การต่อลำไส้เข้ากับเนื้อเยื่อขั้วตับ 32(4)
การพัฒนาระบบ 155(2)
การพัฒนาระบบบริการพยาบาล 185(2)
การแพทย์ฉุกเฉิน 84(2)
การฟอกเลือดด้วยเครื่องไตเทียม 185(4)
การมองโลกทางบวก 32(2)
การยึดตาข่ายสังเคราะห์ 22(1)
การรักษาทางทันตกรรม 43(1)
การรักษาโรคปริทันต์ 95(1), 25(4)
การรับรู้ภาระในการดูแล 32(2)
การรั่วของท่อน้ำดี 39(2)
การลดการบาดเจ็บของลิ้นไก่ 49(2)
การลดปริมาณรังสี 92(4)
การวิเคราะห์จัดกลุ่มและปัจจัย 108(2)
การวิเคราะห์ต้นทุนประสิทธิผล 18(4)
การวิเคราะห์ถดถอยพหุ 108(2)
การวิเคราะห์อภิมาน 144(1)
การส่งเสริมการใช้ยาปฏิชีวนะอย่างสมเหตุผล 155(2)
การสนับสนุนทางสังคม 32(2)
การส่องกล้องตรวจโพรงจมูก 92(2)
การส่องกล้องหลอดอาหาร 18(4)
กิจกรรมบำบัดเพื่อฟื้นฟูรยางค์ส่วนบน 102(4)
การประเมินทางเดินหายใจด้วยเครื่องวัดลมหายใจเข้า 237(4)
การผ่าตัดด้วยวิธรของ kasai 32(4)

ค

ครอบครัวอุปถัมภ์ 82(4)
ครีแอตินีน 45(4)
ความกว้างของส่วนโค้งแนวฟัน (dental arch width) 144(1)
ความจำเพาะ 56(4)
ความชุก 13(1), 135(2)
ความผาสุกทางใจ 32(2)
ความผูกพันต่อองค์กร 168(4)
ความพึงพอใจในงาน 168(4)
ความรอบรู้ด้านสุขภาพ 138(1)
ความรู้ 131(1)
ความรู้ 99(2)
ความล่าช้าโดยผู้ป่วย 104(1)
ความล่าช้าโดยแพทย์ 104(1)
ความล่าช้าในการวินิจฉัย 104(1)
ความวิการของกระดูก 95(1), 25(4)
ความไว 56(4)
ค่าการทำงานของไตในเลือด 45(4)
ค่าใช้จ่าย 72(1)
คำนิยามการติดเชื้อในโรงพยาบาล 176(4)
เครื่องแยกวิเคราะห์เซลล์ 66(1)
เครื่องวัดรังสีชนิดนาโนดอท 112(1)
เครื่องเอกซเรย์หลอดเลือด 92(4)
แคนนาบินอยด์ 209(4)
คัดจมูก 237(4)

ง

งานการพยาบาลผู้ป่วยหนักศัลยกรรม 79(1)

จ

จุดคุ้มทุน 76(4)

ฉ

ฉุกเฉินวิกฤต 84(2)

ช

เชื้อดื้อยา 155(2)

ซ

เซลล์ต้นกำเนิดมีเซนไคม์ในช่องปาก 95(1)

ด

เด็กที่ต้องการได้รับการดูแลรักษาเป็นพิเศษ 43(1)
ดื้อยาต้านจุลชีพ 244(4)

ต

ต้นทุนกิจกรรม 185(4)
ต้นทุนกิจกรรมบริการย่อย 227(4)
ต้นทุนต่อหน่วย 76(4)
ตัวบ่งชี้ทางชีวภาพในน้ำลาย ไตรกลีเซอไรด์ 13(2)

ท

ทัศนคติ 131(1)
ทัศนคติ 99(2)
ทารกแรกเกิด 149(2)
เทคนิค Antegrade cranial approach 39(2)
เทคนิค Retrograde caudal approach 39(2)
เทคนิคกระจกบำบัด 102(4)

น

น้ำขิง 163(4)
แนวทางการปฏิบัติการพยาบาล 79(1)
แนวทางปฏิบัติการพยาบาลเพื่อป้องกันการติดเชื้อในกระแสโลหิตที่สัมพันธ์กับการใส่สายสวนหลอดเลือดดำส่วนกลาง 130(4)

บ

เบาหวานชนิดที่ 2 13(2)

ป

ประเทศไทย 128(2)
ประสิทธิผล 192(2)
ปริมาณรังสีที่ผิว 112(1)
ปริมาณรังสีที่แผ่ออกมา 148(4)
ปัจจัยมีผลต่ออัตราความสำเร็จ 75(2)
ปัจจัยเสี่ยง 69(4)
ปัญญาประดิษฐ์ 56(4)
เปลี่ยนลิ้นหัวใจเอออร์ติก 20(2)
เป้าหมายการพัฒนาที่ยั่งยืนด้านสุขภาพ 108(2)
ปฏิเสธการล้างไต 122(4)

ผ

ผลการรักษาระยะสั้น 20(2)
ผ้าคล้องลิ้นไก่ 49(2)
ผ่าตัดส่องกล้อง totally extraperitoneal repair (TEP) 22(1)
ผู้ดูแลเด็กออทิสติก 32(2)
ผู้ติดยาและสารเสพติดผู้ป่วยหนัก 192(2)
ผู้ป่วยจิตเภท 253(4)
ผู้ป่วยที่ได้รับยาเคมีบำบัดทางหลอดเลือดแดงในตับ 185(2)
ผู้ป่วยใน 185(4)
ผู้ป่วยบาดเจ็บศีรษะ 52(1)
ผู้ป่วยโรคเลือดออกในสมองระยะเฉียบพลัน 79(1)
ผู้ป่วยศัลยกรรมทารกแรกเกิด 130(4)
ผู้ป่วยเสพติดกัญชา 13(1)
ผู้ป่วยเสพยา 62(4)
ผู้สูงอายุ 69(4)
ผู้เสพติดเมทแอมเฟตามีน 82(4)
ผู้เสพและผู้ติดสารเสพติด 171(2)

พ

พยาบาลเฉพาะทาง 171(2)
พยาบาลในโรงพยาบาลมะเร็งภูมิภาคกรมการแพทย์ 178(2)
พยาบาลวิชาชีพ 131(1), 168(4)
พฤติกรรมการดูแลสุขภาพช่องปาก 63(4)
พฤติกรรมการทำงานที่มุ่งนวัตกรรม 178(2)
พฤติกรรมความปลอดภัย 121(2)
พลาสม่าที่มีปริมาณเกล็ดเลือดสูง 87(1)
เพมฟิกัสอาการรุนแรง 216(4)
เพมฟิกัสที่ดื้อต่อการรักษา 216(4)
เพมฟิกัสที่มีข้อห้ามของยาสเตียรอยด์ 216(4)

ฟ

ฟันที่บูรณะเพื่อรองรับฟันเทียมคร่อมราก 75(2)
ฟันเทียมชนิดถอดได้ 253(4)
ฟันบูรณะด้วยสิ่งคลุมบนรากฟัน 75(2)

ภ

ภาพรังสีทรวงอก 56(4)
ภายหลังผ่าตัดหัวใจ 57(2)
ภาระทางเศรษฐศาสตร์ 72(1)
ภาวะของเหลวคั่งใต้แผลผ่าตัด 67(2)
ภาวะคลื่นไส้อาเจียน 163(4)
ภาวะโซเดียมในเลือดต่ำ 121(1)
ภาวะแทรกซ้อนทางไตจากโรคเบาหวาน 13(2)
ภาวะปอดอักเสบ

ม

มะเร็งคอหอยส่วนล่าง 18(4)
มะเร็งช่องปาก 104(1)
มะเร็งตับ 185(2)
มะเร็งเต้านม 67(2)
มะเร็งปอด 62(4)
มะเร็งระยะลุกลาม 209(4)
มาตรฐานการพยาบาล 192(2)
เมโมรี่บีเซลล์ 66(1)
เมื่อแรกรับ 121(1)
แม็กซิลลารี-ไฮโปเพลเซีย (maxillary hypoplasia) 144(1)
โมเดลสมการโครงสร้างเชิงเส้น 178(2)

ย

ยา efavirenz 165(2)
ยา lopinavir/ritonavir 165(2)
ยา rilpivirine 165(2)
ยากลุ่มเมทแอมเฟตามีน 62(4)
ยาขัดขวางการจับตัวรับแอนจิโอเทนซิน 155(4)
ยาเคมีบำบัด 163(4)
ยาชาเฉพาะที่ 92(2)

ยาต้านอาการอาเจียน 163(4)
ยาไทกีซัยคลิน 149(2)
ยาละลายลิ่มเลือด 29(1)
ยาหดหลอดเลือด 92(2)
ยาออกซีเมทาโซลีน 237(4)
ยาอิฟีดรีน 237(4)

ร

ระดับความรุนแรงของการคัดกรองผู้ป่วยแรกรับ 123(4)
ระบบการฟื้นฟูสมรรถภาพ 82(4)
ระยะก่อนการบำบัดทดแทนไต 72(1)
ระยะเวลาส่งต่อเพื่อสวนหัวใจ 123(4)
รังสีร่วมรักษาทางระบบประสาท 92(4)
โรคความดันโลหิตสูง 155(4)
โรคไตเรื้อรัง 72(1), 45(4)
โรคทางจิตเวช 13(1)
โรคปอดเรื้อรัง 139(4)
โรคเยื่อหุ้มหัวใจอักเสบเรื้อรัง 142(2)
โรคลมชัก 135(2)
โรคลมชัก 27, 128(2), 69(4)
โรคลิ้นหัวใจชนิดที่ไม่ได้เกิดจากโรคหัวใจรูมาติก 29(1)
โรคหลอดเลือดสมอง 29(1), 102(4)
โรคหัวใจเต้นระริก 29(1)
โรคหัวใจเต้นระริกชนิดที่ไม่มีโรคหัวใจ 29(1)
โรคไตเรื้อรังระยะสุดท้าย 112(4)
โรงพยาบาลทุติยภูมิ 128(2)
โรงพยาบาลนพรัตนราชธานี 176, 244(4)
โรงพยาบาลราชวิถี 185(4)
โรคทางเดินน้ำดีตัน 32(4)

ล

เลือดออก 57(2)
เลือดออกผิดปกติ 29(1)
ไลเปส 38(4)

ว

วัคซีนนิวโมคอคคัส 139(4)
วัฒนธรรมองค์กร 168(4)
วิเคราะห์อภิมาน 95(1), 25(4)
วิธีต้นทุนจุลภาค 227(4)
วิศวกรรมแผ่นเซลล์ 25(4)
เวชศาสตร์นิวเคลียร์ 148(4)

ส

สถานบำบัดรักษาและฟื้นฟูผู้ติดยาเสพติดแห่งชาติ บรมราชชนนี 13(1)
สภาวะสุขภาพช่องปาก 27(2)
สมรรถนะพยาบาลวิชาชีพ 171(2)
ส่องกล้องทางเดินน้ำดีและตับอ่อน 38(4)
เส้นประสาทรับความรู้สึกของเส้นประสาทอัลนา 36(1)
เส้นประสาทรับความรู้สึกส่วนตื้นของเส้นประสาทเรเดียล 36(1)
ไส้เลื่อนขาหนีบ 22(1)

ห

หลักประกันสุขภาพถ้วนหน้า 185(4)

อ

อะไมเลส 38(4)
อัตราการกลับมาตรวจ 43(1)
อัตราการรอดชีพ 121(1)
อัตราการอยู่รอด 75(2)
อัตราความสำเร็จ 75(2)
อัตราค่าบริการ 84(2)
อัตรารอดชีวิตในระยะยาว 142(2)
อัตราการกรองของไต 45(4)
อาการเจ็บปวดเรื้อรัง 22(1)
อาการชักซ้ำ 69(4)
อาการปวด 92(2)
อาสาสมัครกู้ชีพ 121(2)
อาสาสมัครสาธารณสุขประจำหมู่บ้าน 138(1)
อุบัติเหตุและฉุกเฉิน 227(4)
เอชไอวี 165(2)
เอเชีย 108(2)
อิมมูโนโกลบินหยดเข้าหลอดเลือดดำ 216(4)

ฮ

ฮีโมโกลบิน เอ 1 ซี 13(2)

INDEX TO VOLUME 45
JANUARY – DECEMBER, 2020

AUTHER-INDEX

A

Aiumlaor P 175, 243(4)
Akkapaiboon Okada P 25(3)
Anpunya C 78(1)
Anuchapreeda S 37(4)
Anusornvongchai T 51(3)
Apiwattanakul M 65(1)
Arayaphiphat N 170(2)
Arunratanachot W 208(4)
Asawaplungkul J 138(4)
Atsawattiwong S 165(2)
Attacho A 131(3)
Attapornkusol P 175, 243(4)
Aungsumart S 65(1)

B

Baimuang C 226(4)
Bodhibukkana C 116(3)
Boonyuen N 111(4)
Buachoey J 37(4)
Buasom R 116(3)

C

Chaipichitpan N 12(1)
Chairat C 122(4)
Chalermchawalit W 75(4)
Chankong W 62(4)
Chanthapha Y 154(2)
Chaocheun S 66(2)
Chatrrattanasang A 134(2)
Chattrathikul P 91(4)
Chayaburakul K 35(1)
Chayjaroon J 55(4)
Chaywong Y 130(1)
Cheebsumon P 148(4)
Cheechareoan S 202(4)
Chiangchaisakulthai K 82(2)
Chindavijak S 104(1)
Chotsaengthong W 191(2)
Chuangaroon A 184(2)
Chueamor T 94(1)
Chuensanit L 116(3)
Chujan A 21(1)
Chullabodhi P 131(3)
Chusongdej W 25(3)

D

Dallas C. J 31(2)
Damrongwattanapokin A 86(1)
Darawan T 81(4)
Dardaranonda B 98(2)
Ditwichairut R 101(4)
Duenpen H 67(3)

E

Engsirorat T 66(2)

H

Hengrussamee K 29(1)
Hengtrakulvenit J 111(4)
Hirunyakorn K 193(4)
Horsuwansak T 94(1)

I

Imsuwanasri T 59(3), 17, 208(4)
Innok J 76(3)
Intapong J 111(4)
Intrarak T 91(2), 236(4)

J

Jampates C 19(2)
Jariyapongpaiboon S 82(3)
Jiamjit K 55(4)
Jiamton S 184(4)
Jianbunjongkit N 236(4)
Jodsuntea J 120(2)
Juntakarn C 20(1), 141(2)

K

Kaewmart N 31(2)
Kaewsang C 111(1)
Kanjanapattanakul W 149(2)
Kantadeth S 101(4)
Kasemsarn C 141(2)
Kensakoo T 167(4)
Khampiew A 162(4)
Khaowroongrueng V 116(3)
Khattiyod T 226(4)
Khiaocharoen O 226(4)
Khongkhunthian P 18(3)
Khuanped S 175, 243(4)
Khuhamanee U 137(1)
Khumsri J 175, 243(4)
Khunta C 101(4)
Kiennukul N 243(4)
Kitwitee P 134(2)
Klingularb P 191(2)
Kluakamkao G 155(1)
Koedbangkham J 31(2)
Kongkulthong P 129(4)
Kongsin S 184(4)
Konlaeaid S 208(4)
Krairittichai J 116(3)
Krairittichai U 184(4)
Krongkaew W 116(3)
Kuanchanok T 81(4)
Kumfong I 75(4)
Kunin B 116(3)
Kwangsukstid O 215(4)

L

Lakthong S 31(2)
Laohawilai S 32(4)
Lapkitichaloenchai S 42(3)
Leesmidt V 111(4)
Leevarakarn S 18(3)
Lertpimonchai A 107(3)
Lertrojpanya S 55(4)
Lertvanavit S 38(2)
Likitkulthanaporn A 143(1)
Likkasitipun T 104(1)
Limthanetkul N 37(4)
Limwattananon C 98(3)
Limwattananon S 98(3)
Linthong S 184(2)
Loharojwichean S 184(4)

M

Maharachpong N 120(2)
Maharachpong N 137(1)
Makan S 191(2)
Manavid K 62(4)
Manotham K 120(1)
Meenongwa C 74(2)
Meesiri P 111(4)
Methavigul K 29(1)
Mongkol C 208(4)
Moungthard H 37(4)

N

Naewvong S 116(3)
Napatsorn R 81(4)
Naratikornrit N 134(2)
Narongchaikul S 56(2)
Nattapong L 67(3)
Nattarangsi W 91(2)
Netwong Y 90(3)
Ngamcherdtrakul P 98(2)
Nikrothanond T 98(3)
Nilwalaikul O 149(2)
Nimkul K 25, 34(3)
Nipattasat P 18(3)
Noisiri W 55(4)
Numto A 191(2)

O

Onjun O 82(3)
Ornanong S 67(3)

P

Pakapaiboon S 12(2)
Pakdethanakul C 18(3)
Pankhem N 107(3)
Pannarunothai S 226(4)
Peeratippayamongkol C 37(4)
Pengtum Y 86(1)
Permsuwan U 71(1)

Phaisaltuntiwongs W 208(4)
Phaisitkriengkrai A 29(1)
Phengsuthi P 37(4)
Pholprasert C 35(1)
Phukaoluan S 165(2)
Phuntanasiri S 44(4)
Pichaya P 177(2)
Pinprayoon O 82(3)
Pinsunthon P 75(4)
Pohka K 135(3)
Pojdoung N 184(2)
Poliny UNG 177(2)
Pongsavang S 78(1)
Ponpinij P 31(2)
Poonnotok P 31(2)
Poonsem S 78(1)
Pornsoongsong K 42(1)
Posawang P 101(4)
Potup P 111(1)
Prakongsai P 184(4)
Prasertchai A 62(4)
Prateeptongkum E 94(1), 24(4)
Prathana W 67(3)
Prayakprom P 116(3)
Prommachat K 111(4)
Promnim S 111(4)
Promprasert W 154(4)

R

Raksanaves L 177(2)
Ratanavaraha D 200(2)
Rodjapuy Y 120(2)
Rodjarkpai Y 137(1)
Rongdet J 86(1)
Rungtiwa J 81(4)
Rusmeechan S 226(4)

S

Sailamai P 116(3)
Sakunphanit T 82(2)
Samanmit Y 175, 243(4)
Samantarath P 129(4)
Samritmanoporn W 243(4)
Sangariyavanich E 17(4)
Saranyusej Y 75(4)
Sata J 129(4)
Sawangsri W 76(3)
Sawanpanyalert N 175, 243(4)
Sawetprawichkul W 208(4)
Sealim S 107(2)
Seedadard R 116(3)
Shoosongdej W 34(3)
Simasatikul C 116(3)
Sinlapasacram N 12(1)
Sinumpaisit T 167(4)
Siriarechakul S 75(4)
Sompeewong P 107(3)
Songsak B 48(2)
Songsermlosakul S 71(1)
Sookpeng S 111(1)
Soontrakom T 131(3)
Sripontan S 76(3)
Srisa-ard W 59(3)
Srisubat A 59, 116(3), 208(4)
Srithumsuk W 167(4)
Sriwong N 65(1)
Suanrueang P 82(2)
Suchatsoonthorn C 107(2)
Sukasem N 74(2)
Sungthong S 111(1)
Supakul S 171(1)
Supichyangur K 35(1)
Suttiwanich S 162(4)
Suwanpidokkul N 116(3)
Suwanpol T 129(4)

T

Tanaporn H 67(3)
Tantibundhit C 55(4)
Tantilipikara P 175, 243(4)
Tantivesruangdet N 202(4)
Tarkamsuk S 111(1)
Tawkaew U 123(3)
Teerawanittrakul P 236(4)
Teng-umnuay P 86(1)
Thaiyakul A 59(3), 17, 208(4)
Thanasithichai S 59, 116(3), 208(4)
Thanyasri T, 52(1)

Thaweedej S 25, 34(3), 193(4)
Thongburan O 26(2)
Thummuang T 86(1)
Thumvanna P 82(2)
Tonkulrat W 243(4)
Toomtong S 253(4)
Trisakul Y 13(3)
Trisana S 67(3)
Tunchanok P 67(3)
Tungsanga K 111(4)

U

Uadrang S 75(4)
Udomwech T 51(3)

V

Veerasak T 67(3)
Vejaphuti C 202(4)
Vichathai W 18(3)
Vijitrsaguan C 55(4)

W

Wangphonphatthanasiri K 127(2), 68(4)
Wannasu R 37(4)
Wattanakul N 175, 243(4)
Wirifai T 32(4)
Wisetsin S 18(3)
Wongdeethai N 86(1)
Wonglao S 260(4)
Wongsaichue C 184(2)
Wongsin U 82(2)

Y

Yampratoom R, 98(2)
Yottasurodom C, 141(2)

Z

Zungsontiporn C 226(4)

SUBJECT INDEX

A

A Comparative Study of 2 Radivac Drain Placement Methods for Prevention of Complications after Modified Radical Mastectomy 66(2)

A Comparison of Intranasal 0.05% Oxymetazoline and Intranasal 3% Ephedrine for Reducing Nasal Congestion: A Double-Blind Randomized Controlled Trial 236(4)

A Comparison Study of Physical Properties of Dental Dam, Latex Examination Gloves and Nitrile Examination Gloves: Tensile Strength, Elongation and Tear Strength Properties 82(3)

A Linear Structural Equation Model of Innovation Work Behavior of Nurses in Regional Cancer Hospital Department of Medical Services 177(2)

A Retrospective Comparison of Thai patients with End-Stage Renal Disease who chose to Decline or Receive Dialysis Therapy 111(4)

A Review of Emergency Medical Service Rate under a Project of Financial Recommendation for Universal Coverage for Emergency Patients (UCEP) 82(2)

Activity-Based Costing of Hemodialysis for End-Stage Renal Disease Hospitalized Patients under the Universal Health Care Coverage Policy in Fiscal Year 2017: A Case Study of Rajavithi Hospital 184(4)

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 35(1)

Annual Health Checkup According to the Civil Servants Medical Benefit Scheme: Which Test are Useful? 59(3)

C

Caries Risk Profile of Diabetes Mellitus Patients Using Cariogram in Sangkha Hospital, Surin Province 25(3)

Clinical Outcome of Severe, Recalcitrant or Steroid Contraindicated Pemphigus Treated with Intravenous Immunoglobulin: A Case Series 215(4)

Clinical Outcomes of AF Patients with Non-Rheumatic Valvular Heart Disease in Thailand 29(1)

Comparative Effectiveness of Acupuncture and Tramadol for Treatment of Acute Ankle Injury 202(4)

Comparison between Double-Guidewire and Single-Guidewire Techniques to Serum Amylase and Lipase Levels at 24 Hours after Endoscopic Retrograde Cholangiopancreatography 37(4)

Comparison of Bioactive Proteins in Platelet-Rich Plasma (PRP) Obtained from Gel Particles and Non-Gel Particles by using a Commercial Centrifuge Column kit 86(1)

Comparison of Nausea and Vomiting among Patients Whose Receiving Antiemesis Drug and Antiemesis Drug with Ginger in Cancer Patients Receiving AC and FAC Formulations, Lopburi Cancer Hospital 162(4)

Comparison of Staple Fixation Versus N-butyl-2- cyanoacrylate Fixation in Laparoscopic Totally Extraperitoneal Inguinal Hernia Repair: A Randomized Controlled Trial 21(1)

Comparison Outcome of Laparoscopic Cholecystectomy Surgery between Combine Retrograde Caudal-Antegrade Cranial Approach and Retrograde Caudal Approach in Samut Prakan Hospital 38(2)

Correlation of Renal Function Tests with Ultrasonographic Findings in Chronic Kidney Disease 44(4)

Cost-Effectiveness Analysis of Angiotensin-II Receptor Blocker in Hypertension Patients at Tertiary Hospital 154(4)

Cost-Effectiveness Analysis of Esophageal Cancer Screening in Patients with Hypopharyngeal Cancer Using Transnasal Esophagoscopy Compared with Rigid Esophagoscopy 17(4)

D

Dental Status and Oral Health of Patients with Epilepsy in Prasart Neurological Institute: A Survey Study 26(2)

Detection of the 7th and 8th Cranial Nerve by MRI 3T Using 3D T_2 Weighted Technique at Prasat Neurological Institute 260(4)

Development of ABCs Nursing Practice Guideline for Acute Hemorrhagic Stroke Patients in the Surgical Intensive Care Unit at Chiang Mai Neurological Hospital 78(1)

E

Early Result of Minimally Invasive Aortic Valve Replacement (MIAVR) in Central Institute of Thailand 19(2)

Economic Burden on Public Health Expenditure of Patients with Pre-dialysis Chronic Kidney Disease at a Community Hospital 71(1)

Effectiveness of Mirror Therapy Combines with Occupational Therapy Program on Upper Extremity Rehabilitation in Stroke 101(4)

Effectiveness of Pneumococcal Vaccine among Chronic Respiratory Disease Monks in Priest Hospital 138(4)

Effects of Line Application Individual Counseling Program towards Stress and Self-Potential of Care Giver of CAPD Patients 42(3)

Epidural Analgesia Versus Intravenous Fentanyl Infusion in Children with Cerebral Palsy Undergo Major Orthopedic Surgery: Randomized Controlled Trial 67(3)

Evaluation of Clinical Image Quality Following Radiation Dose Reduction in Procedures of Interventional Neuroradiology in Prasat Neurological Institute 91(4)

Evaluation of Knowledge and Practice of Nurses Before and After Implementation of Clinical Practice Guideline for Prevention of Central Venous Catheter-Related Blood Stream Infections (CRBSI) in Neonatal Surgical Patients 129(4)

F

Factors Associated with Delay First Medical Contact to Device Time in Patient with Acute ST-Segment Elevation Myocardial Infarction at Emergency Department, Nopparat Rajathanee Hospital 122(4)

Factors of Delayed Diagnosis of Oral Cancer in Rajavithi Supertertiary Care Hospital 104(1)

Factors Related to Caries Risk among Diabetes Mellitus Patients in Sangkha Hospital, Surin Province 34(3)

Factors Related to Dental Care Behaviors among Patient Taking Methamphetamine in Thanyarak Hospital 62(4)

Fiber Optic Laryngoscopy for Head and Neck Cancer: Technique, Limitation and Applications 200(2)

Fitting of Removable Dentures in Schizophrenic Patient Complicated with Tardive Dyskinesia: A Case Report 253(4)

G

Gingival Zenith of the Maxillary Anterior and Premolar Teeth in Normal Gingiva 107(3)

Guidelines for the Prevention and Treatment of Withdrawal Syndrome from Opioid Analgesics and Benzodiazepine in Pediatric Intensive Care Patients 135(3)

H

Health Literacy and Role of Village Health Volunteer In Chronic Disease Prevention 137(1)

K

Knowledge and Attitudes of Participants on Childhood Injury Prevention Program 98(2)

Knowledge, Attitudes, and Practices Regarding Infection Prevention in Cancer Patients Among Registered Nurses in the inpatient Udornthani Cancer Hospital 130(1)

L

Local Anesthetic Systemic Toxicity (LAST) in an Infant 131(3)

Long-term Survival after Pericardiectomy in Chronic Constrictive Pericarditis at Central Chest Institute of Thailand (CCIT) 141(2)

M

Macro- and Micro-Costing of Accident and Emergency Services for Developing Standard Costing Guideline 226(4)

Medical Role in Proving Child Abuse in the Head 155(1)

Medicine Possession Ratio of Antiepileptics in Pediatric Patients with Epilepsy in Queen Sirikit National Institute of Child Health 98(3)

O

One-stage and Two-stage Palatoplasty and Dental Arch Width Outcome: A Systematic Review and Meta-Analysis 143(1)

Outcome of the Subcutaneous Autologous Skull Flap Preservation in Traumatic Head Injury: Comparison between the Early and Late Cranioplasty 52(1)

Outcomes of Kasai Operation for Treatment of Patients with Biliary Atresia at a Tertiary Care Hospital 32(4)

Outcomes of THC Enriched in Advanced Staged Cancer Patients 208(4)

Outcomes of Two Implants (Khao Aroi System) Retained Mandibular Overdenture 18(3)

P

Pain Reduction in Rigid Nasendoscopy between 1% Lidocaine with Oxymetazoline and 2% Lidocaine with Oxymetazoline: A Double-Blind Randomized Controlled Trial 91(2)

Percutaneous Nephrolithotomy in Patients with Renal Calculi at Yasothorn Hospital during 2012 – 2013 and Nakhonphanom Hospital during 2017 – 2019 1 3(3)

Prevalance and Risk Factors of Diabetic Nephropathy in Type 2 Diabetes Patients at Pangsilathong Hospital, Kamphaeng Phet Province, Thailand 12(2)

Prevalence and Causes of Seizure-Related Hospitalization in Epileptic Patient at Saraburi Hospital 134(2)

Prevalence of Psychiatric Disorders in Inpatients Cannabis Dependents at Princess Mother National Institute on Drug Abuse Treatment 12(1)

Prognostic Factors in Patients with Primary Pontine Hemorrhage in Mahasarakham Hospital 76(3)

R

Radiation Dose Obtained from Whole Body Bone Scans 148(4)

Recall Rate of Children with Special Health Care Needs Receiving Dental Treatment under General Anesthesia at QSNICH 42(1)

Re-operation to Stop Bleeding after Cardiac Surgery: Mortality, Source of Bleeding, Outcomes and Effects of Time to Delay Re-Operation 56(2)

Risk of Recurrent Seizure in First Ever Seizure in Elderly 68(4)

S

Safety and Efficacy Evaluation of the 1st Legalized Pharmaceutical Grade Medical Cannabis for Palliative Cancer in Thailand 116(3)

Safety Behaviors of Emergency Medical Responder Working in Chonburi 120(2)

Sensitivity and Specificity of Artificial Intelligence for Chest Diagnostic Radiology in Lung Cancer 55(4)

Study of Rilpivirine use in HIV-Infected People at Krabi Hospital 165(2)

Success Rate of Tooth-Supported Overdenture Abutment, Department of Medical Services, Ministry of Public Health 74(2)

Survey of Medical Facilities in Epilepsy Care in Thailand 127(2)

Survival of Fracture Neck of Femur Patients Hyponatremia at Admission 120(1)

T

The Accuracy of Salivary Biomarkers for Detection of Oral Cancer: A Meta-Analysis 193(4)

The Association of Sarcopenia and Elderly Hip Fracture 51(3)

The Development of Nursing Service System for Primary Liver Cancer Patients Receiving Transarterial Chemoembolization (TACE) at National Cancer Institute 184(2)

The Development of Rehabilitation System for Methamphetamine Abuser: The Foster Families Model 81(4)

The Effect of Autologous Intraoral Mesenchymal Stem Cells for Periodontal Tissue Regeneration: A Meta-Analysis 94(1)

The Effect of Cell Sheet Engineering for Periodontal Tissue Regeneration in Clinical Studies: A Systematic Review and Meta-analysis 24(4)

The Effectiveness of the Development of Nursing Standard of Severe Substance Use Disorder 191(2)

The Epidemiology of Bloodstream infection (BSI) in Nopparat Rajathanee Hospital, 2018 175(4)

The Evaluation of Entrance Surface Air Kerma from Conventional Diagnostic Radiography in Prasat Neurological Institute Using Dose Area Product Values 90(3)

The Factors Influencing on the Organization's Retention of Registered Nurses in Prasat Neurological Institute under the Affiliation of the Department of Medical Services, Ministry of Public Health 167(4)

The Follow-up Evaluation on Nursing Competency after Completing the 1st Program of Nursing Specialty Program in Substance Abuse and Dependence by Thanyarak Khonkaen Hospital and Mahasarakham University 170(2)

The Health-related Sustainable Development Goals in Asia: Cluster, Factor, and Multiple Regression Analysis 107(2)

The Level of Memory B Cells (CD27+ CD19+) in Patient with Neuromyelitis Optica Spectrum Disorder with Positive AQP4-IgG Antibody 65(1)

The Management of Torus Mandibularis and Maxillary Buccal Exostosis before Loading Single Complete Denture and Removable Partial Denture 123(3)

The Measurement of Entrance Surface Air Kerma for Digital Radiography Using OSL NanoDot™ Dosimeter 111(1)

The Relationship between Selected Factors and Psychological Well-being among Caregivers of Children with Autism in the Eastern Thailand 31(2)

The Study of Antimicrobial Resistance (AMR) and ESKAPE Bacteria Have Been Reported In -Healthcare Associated Bloodstream Infections (HA-BSI) by WHONET Program in Nopparat Rajathanee Hospital, 2017-2018 243(4)

The System Development of the Antimicrobial Stewardship Program for Antimicrobial Resistance Prevention at Loei Hospital 1 54(2)

U

Unit Cost and Break–Even Point of the Intensity Modulated Radiotherapy and the Volumetric Modulated Arc Therapy for Head and Neck Cancer Treatment in Lopburi Cancer Hospital 75(4)

Use of Tigecycline in Neonates with Extensively Drug Resistant Organisms Infections in Neonatal Units of Queen Sirikit National Institute of Child Health 149(2)

Uvula injury in Tonsillectomy: A Comparative Study between the Use of Gauze to Hold the Uvula and Conventional Method in Yasothon Hospital 48(2)

KEYWORD INDEX

A

A UCEP review 83(2)
Accident and emergency 226(4)
Activity-based costing 185(4)
Acupuncture 202(4)
Acute ankle injury 202(4)
Acute hemorrhagic stroke patient 78(1)
Advanced stage cancer 209(4)
Affecting factors 74(2)
After cardiac surgery 56(2)
AMR 244(4)
Amylase 37(4)
Angiotensin-II Receptor Blockers 154(4)
Annual checkup 60(3)
Antegrade cranial approach 39(2)
Anticoagulant 30(1)
Antiemesis drug 162(4)
Antiepileptic 98(3)
Antimicrobial resistance 154(2), 244(4)
Antimicrobial stewardship 154(2)
Aortic valve replacement (AVR) 19(2)
Artificial intelligence 55(4)
Asia 107(2)
Atrial fibrillation 30(1)

Attitudes 130(1), 98(2)

B

Bile leakage 39(2)
Biliary atresia 33(4)
Bleeding 30(1)
Bleeding 56(2)
Blood test 60(3)
Body composition monitor 51(3)
Bone loss 18(3)
Brachial plexus injury 35(1)
Break-even point 75(4)
Breast cancer 66(2)
Buccal exostosis 123(3)

C

CA-BSI 175(4)
Cancer 117(3)
Cannabinoids 117(3), 209(4)
Cannabis 209(4)
Cannabis dependents 12(1)
CAPD patients 42(3)
Caregiver burden perception 31(2)
Caregiver of children with ASD 31(2)
Caries risk 25(3)
Cariogram 25(3)
Caudal block 131(3)
Cell sheet engineering 24(4)
Celtac Thailand 86(1)
Central venous catheter care 129(4)
Cerebral palsy 68(3)
Chemotherapy 162(4)
Chest radiograph 55(4)
Childhood injury prevention 98(2)
Children with special health care need 42(1)
Chronic disease prevention 137(1)
Chronic kidney disease 71(1), 44(4)
Chronic pain 21(1)
Chronic respiratory disease 138(4)
Civil Servants Medical Benefit Scheme 60(3)
Clinical practice guideline for prevention of central venous catheter-related blood stream infections (CRBSI) 129(4)
Cluster and factor analysis 107(2)
Common bile duct injury 39(2)
Community-acquired pneumonia 138(4)
Constrictive pericarditis 141(2)
Coping prosthesis 74(2)
Cost of service item 226(4)
Cost-effectiveness analysis 17(4)
Cost-Effectiveness Analysis 154(4)
Costs 71(1)
CRE 244(4)
Creatinine 44(4)
CSMBS 60(3)

D

Decongestant 91(2)
Delay diagnosis 105(1)
Dental arch width 143(1)
Dental care behavior 62(4)
Dental dam 82(3)
Dental implant 18(3)
Dental status 26(2)
Dental treatment 42(1)
Denture 123(3)
Dermalink Thailand 86(1)
Diabetes 34(3)
Diabetes mellitus 25(3)
Diabetic nephropathy 12(2)
Diagnostic Reference Levels (DRLs) 90(3)
Digital radiography 111(1)
Digital subtraction angiography 91(4)
Dose Area Product (DAP) 90(3)
Double-guidewire technique 37(4)
Drug abuse 62(4)
Decline dialysis therapy 112(4)

E

Early cranioplasty 52(1)
Early result 19(2)
Economic burden 71(1)
Efavirenz 165(2)
Effectiveness 191(2)
eGFR, Renal function test
Elderly 68(4)
Elongation 82(3)
Emergency medical responder 120(2)

Emergency medical services 83(2)
Emergency severity index 122(4)
Entrance skin air kerma (ESAK) 111(1)
Entrance Skin Dose (ESD) 90(3)
Entrance Surface Air Kerma (ESAK) 90(3)
Ephedrine 236(4)
Epidural analgesia 68(3)
Epilepsy 26, 134(2), 98(3), 68(4)
Epilepsy care 127(2)
ERCP 37(4)
ESKAPE 244(4)
Esophagoscopy 17(4)
Esthetics 108(3)
Estimated glomerular filtration rate 44(4)
End-stage renal discase 112(4)

F

Fiber optic laryngoscope 200(2)
First medical contact to device time 122(4)
Flow cytometry 65(1)
Follow-up evaluation 170(2)
Foster families 82(4)
Fracture femur 120(1)

G

General anesthesia 42(1)
Ginger 162(4)
Gingiva 108(3)
Gingival zenith 108(3)

H

HA-BSI 175(4), 244(4)
HA-BSI rate
Health literacy 137(1)
Hemodialysis 185(4)
Hemoglobin A1c 12(2)
Hepatic portoenterostomy 33(4)
High caries risk 34(3)
HIV 165(2)
Hospitalization 134(2)
Hypertension 154(4)
Hyponatremia at first admission 120(1)
Hypopharyngeal cancer 17(4)

I

Implant stability 18(3)
IMRT 75(4)
Infant 131(3)
Inguinal hernia 21(1)
Innovative work behavior 177(2)
In-patient 185(4)
Interventional Neuroradiology 91(4)
Intravenous fentanyl infusion 68(3)
Intravenous immunoglobulin 215(4)
IVIG 215(4)

J

Job satisfaction 167(4)

K

Kasai operation 32(4)
Knowledge 130(1), 98(2)

L

Laparoscopic 21(1)
Laparoscopic cholecystectomy 39(2)
Late cranioplasty 52(1)
Latex examination gloves 82(3)
Lean tissue index 51(3)
Line Application counseling program 42(3)
Linear Structural Equation Model 177(2)
Lipase 37(4)
Liver cancer 184(2)
Local anesthetic systemic toxicity 131(3)
Local anesthetics 91(2)
Long-term survival 141(2)
Lopinavir/ ritonavir 165(2)
Lung cancer 55(4)

M

Major orthopedic surgery 68(3)
Maxillary hypoplasia 143(1)
MDR 244(4)
Medical cannabis 117(3)
Medical service rate 83(2)
Medicine possession ratio 98(3)
Memory B cells 65(1)
Mesh fixation 21(1)

Mesoprase-20 86(1)
Meta-analysis 94, 143(1), 24, 193(4)
Methamphetamine
Methamphetamine abusers 82(4)
Micro-costing approach 226(4)
Minimally invasive 19(2)
Mirror therapy technique 101(4)
Modified radical mastectomy 66(2)
Morphology 108(3)
MPR 98(3)
Multidrug-resistant 150(2)
Multiple regression analysis 107(2)

N

NanodotTM 111(1)
Nasal obstruction 236(4)
Nasendoscopy 91(2)
Nausea and vomiting 162(4)
Neonatal surgical patients 129(4)
Neonate 150(2)
Neuromyelitis Optica Spectrum Disorder (NMOSD) 65(1)
Neurotization or nerve transfer 35(1)
Nitrile examination gloves 82(3)
Non-rheumatic valvular heart disease 30(1)
Nonvalvular atrial fibrillation 3 0(1)
Nopparat Rajathanee Hospital 175, 244(4)
Nurses in cancer region hospital Department of Medical Services 177(2)
Nursing competency 170(2)
Nursing practice guideline 78(1)
Nursing service system 184(2)
Nursing specialty 170(2)
Nursing standard 191(2)

O

Occupational therapy for upper extremity training 101(4)
Operation and Non operation 120(1)
Optimism 31(2)
Oral cancer 105(1), 193(4)
Oral health behavior 34(3)
Oral mesenchymal stem cells 94(1)
Oral self-exam 105(1)
Organization culture 167(4)
Organization's retention 167(4)
Organizational commitment 167(4)
Osseous defect 94(1), 24(4)
Osteoporotic fracture 51(3)
Ottawa Ankle Rules 202(4)
Oxymetazoline 236(4)

P

Pain 91(2)
Palatoplasty 143(1)
Palliative care 117(3), 209(4)
Patient delay 105(1)
Peak nasal inspiratory flow 236(4)
Percutaneous nephrolithotomy 13(3)
Pericardiectomy 141(2)
Periodontal treatment 94(1), 24(4)
Physical properties 82(3)
Physician delay 105(1)
Platelet-rich Plasma 86(1)
Pneumococcal vaccine 138(4)
POA definition 175(4)
Postoperative pain control 68(3)
Practices 130(1)
Pre-dialysis 71(1)
Prevalence 12(1), 134(2)
Preventing infections in cancer patients 130(1)
Primary pontine hemorrhage 76(3)
Princess Mother National Institute on Drug Abuse Treatment 12(1)
Prognostic indicators 76(3)
Psychiatric disorders 12(1)
Psychological well-being 31(2)

R

Radiation dose reduction 91(4)
Radiation exposure 148(4)
Rajavithi Hospital 185(4)
Ranking and rating 107(2)
Recalcitrant pemphigus 215(4)
Recall rate 42(1)
Recurrent seizure 68(4)
Reduction of injury of uvula 48(2)
Registered nurses 130(1),167(4)
Rehabilitation system 82(4)

Reimburses 83(2)
Removable denture
Renal calculi 13(3)
Re-operation 56(2)
Resonance frequency analysis 18(3)
Retrograde caudal approach 39(2)
Rilpivirine 165(2)
Risk 68(4)

S

Safety behaviors 120(2)
Salivary biomarker 193(4)
Sarcopenia 51(3)
Schizophrenic patient
Secondary hospital 127(2)
Self-Potential 42(3)
Selphyl 86(1)
Sensitivity 55(4)
Sensory branch of ulnar nerve 35(1)
Seroma formation 66(2)
Severe pemphigus 215(4)
Severe substance use disorder 191(2)
Social support 31(2)
Specificity 55(4)
Steroid contraindicated 215(4)
Stress 42(3)
Stroke 30(1), 101(4)
ST-segment elevation myocardial infarction 122(4)
Subcutaneous autologous skull flap preservation 52(1)
Substance abuse and dependence 170(2)
Success rate 74(2)
Superficial branch of radial sensory nerve 35(1)
Surgical intensive care unit 78(1)
Survival 120(1)
Survival rate 74(2)
System development 154(2),82(4)
Systematic review 143(1)

T

Tardive dyskinesia
Tear strength 82(3)
Technique 200(2)
Tensile strength 82(3)
TEP 21(1)
Thailand 127(2)
The health-related sustainable development goals 107(2)
Tigecycline 150(2)
Tonsillectomy 48(2)
Tooth-supported overdenture 74(2)
Torus mandibularis 123(3)
Tramadol 202(4)
Transarterial chemoembolization 184(2)
Traumatic head injury 52(1)
Treatment 215(4)
Triglyceride 12(2)
Type 2 diabetes 12(2)

U

Ultrasonography 44(4)
Unit cost 75(4)
Universal health coverage 185(4)
Uvula protection gauze 48(2)

V

VAS pain score 202(4)
Village health volunteer 137(1)
VMAT 75(4)
VRE 244(4)

W

Whole body bone scan 148(4)

วารสารกรมการแพทย์

คำชี้แจงการส่งเรื่องเพื่อลงพิมพ์

วารสารกรมการแพทย์ยินดีรับเรื่องวิชาความรู้ทางการแพทย์และวิชาที่มีความสัมพันธ์กับวิชาแพทย์ตลอดจนประวัติที่เกี่ยวกับกรมการแพทย์ตลอดจนประวัติที่เกี่ยวกับกรมการแพทย์และการสาธารณสุข เพื่อลงพิมพ์ โดยสนับสนุนให้บทความเป็นภาษาไทย แต่มีบทคัดย่อเป็นภาษาอังกฤษ เรื่องที่ส่งมาพิมพ์ต้องไม่เคยตีพิมพ์ในวารสารฉบับอื่นมาก่อน และเมื่อตีพิมพ์แล้วต้องไม่ตีพิมพ์ในวารสารอื่น

การส่งต้นฉบับ

ให้พิมพ์หน้าเดียวบนกระดาษสั้น ขนาด A4 TH Sarabun PSK ขนาด Font 16 point บนมุมขวาของกระดาษพิมพ์ใส่เลขหน้ากำกับทุกหน้า การเขียนต้นฉบับควรใช้ภาษาไทยให้มากที่สุด ยกเว้นแต่คำภาษาอังกฤษที่แปลไม่ได้ หรือแปลแล้วทำให้ใจความไม่ชัดเจน ส่งต้นฉบับ 3 ชุด (รวมทั้งตารางและภาพ ไม่ควรเกิน 5 ตาราง/รูป) พร้อม CD หรือ DVD (Program Microsoft Word) ต้นฉบับไม่ต้องพับ ลงทะเบียนถ้าส่งทางไปรษณีย์พร้อมทั้งจดหมายกำกับจากผู้เขียนเพื่อขอให้พิจารณาตีพิมพ์

ประเภทของบทความ

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

รายงานผู้ป่วย (Case Report) ควรเป็นรายงานผู้ป่วยที่ไม่ธรรมดา เป็นโรคหรือกลุ่มอาการโรคใหม่ที่พบได้ไม่บ่อย หรือไม่เคยมีอาการมาก่อน หรือโรคที่มีลักษณะหรือการดำเนินโรคที่ไม่ตรงแบบควรประกอบด้วยหัวข้อดังต่อไปนี้ บทนำ รายงานผู้ป่วย วิจารณ์ สรุป กิตติกรรมประกาศ และเอกสารอ้างอิง

บทฟื้นวิชา (Refresher Course) เป็นบทความที่รวบรวมความรู้เรื่องใดเรื่องหนึ่งทางด้านการแพทย์และสาธารณสุข โดยเรียบเรียงจากวารสารหรือหนังสือต่างๆ ทั้งในและต่างประเทศประกอบด้วย บทนำ ความรู้เรื่องโรคที่นำมาเขียน บทวิจารณ์และเอกสารอ้างอิง ความยาวเรื่องไม่ควรเกิน 12 หน้ากระดาษพิมพ์

ปกิณกะ (Miscellany) เป็นบทความทั่วไปที่มีขนาดเล็กเนื้อหาอาจเข้าข่ายหรือไม่เข้าข่ายบทความต่างๆ ที่กล่าวมาข้างต้น

ย่อเอกสาร (Abstract) เป็นการย่อเอกสารจากบทความภาษาต่างประเทศหรือบทความภาษาไทย ซึ่งตีพิมพ์ไม่เกิน 2 ปี ควรมีบทวิจารณ์สั้นๆ ของผู้ย่อประกอบด้วย

จดหมายถึงบรรณาธิการ (Letter to the Edi-tor) หรือ**จดหมายโต้ตอบ (Correspondence)** เป็นเวทีโต้ตอบระหว่างนักวิชาการผู้อ่านกับเจ้าของบทความที่ตีพิมพ์ ชี้ความคิดเห็นที่แตกต่างหรือความไม่สมบูรณ์ ข้อผิดพลาดของรายงาน

การเตรียมต้นฉบับ

ชื่อเรื่อง ต้องมีทั้งภาษาไทยและภาษาอังกฤษควรสั้นได้ใจความ และสื่อเป้าหมายหลักของการศึกษา (Concise but informative)

ชื่อ-สกุล / คุณวุฒิของผู้เขียนและหน่วยงานชื่อ-สกุลและหน่วยงาน ใช้เป็นคำเต็มทั้งภาษาไทยและภาษาอังกฤษ ปริญญาหรือคุณวุฒิใช้ตัวย่อที่เป็นสากลทั้งภาษาไทยและภาษาอังกฤษ

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

บทคัดย่อภาษาไทยของบทความภาษาอังกฤษให้ใส่ชื่อผู้นิพนธ์ ชื่อเรื่องเป็นภาษาไทยไว้เหนือเนื้อความย่อสำหรับบทคัดย่อภาษาอังกฤษของบทความภาษาไทยให้ใส่ชื่อเรื่อง ชื่อเต็มของผู้นิพนธ์เป็นภาษาอังกฤษไว้เหนือเนื้อความย่อ

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

เนื้อเรื่อง ควรใช้ภาษาไทยให้มากที่สุด ยกเว้นคำศัพท์ทางเทคนิคที่จำเป็นใช้ภาษาที่อ่านง่ายเข้าใจง่าย กะทัดรัดชัดเจน หากจะใช้คำย่อต้องระบุคำเต็มในครั้งแรกก่อน มีการอ้างอิงเอกสารเป็นตัวเลขเรียงตามลำดับเนื้อเรื่องควรประกอบด้วย

บทนำ ให้อธิบายถึงเหตุผล ความเป็นมาที่นำไปสู่วัตถุประสงค์ของการศึกษา ทบทวนวรรณกรรมที่จำเป็น ไส้วัตถุประสงค์ของการศึกษาไว้เป็นร้อยแล้วที่ท้ายบทนำ ไม่ต้องใส่ข้อมูลและผลสรุปของการศึกษา

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

ผล แสดงผลที่ได้จากการศึกษาอย่างชัดเจนให้ผู้อ่านอ่านและทำความเข้าใจได้ง่าย ผลต้องสอดคล้องกับวัตถุประสงค์ของการศึกษา บรรยายเป็นร้อยแก้วในกรณีที่มีตัวเลขไม่มากหรือไม่ซับซ้อนถ้าตัวเลขมากตัวแปรมากให้ใช้ตาราง และแปลความหมายของผลที่พบหรือวิเคราะห์จากตาราง แสดงเฉพาะที่สำคัญและเป็นประเด็นในการวิเคราะห์ หรือเปรียบเทียบกับสมมติฐานที่วางไว้

วิจารณ์ วิจารณ์ผลการศึกษาว่าตรงกับวัตถุประสงค์หรือสมมติฐานที่ตั้งไว้หรือไม่ เหมือนหรือแตกต่างจากงานของผู้อื่นหรือไม่อย่างไร และเหตุใดจึงเป็นเช่นนั้น เน้นเฉพาะที่สำคัญและใหม่ๆ และผลสรุปที่ได้จาการค้นพบนั้นๆ อย่านำเนื้อหาในบทนำหรือผลมากล่าวซ้ำในบทวิจารณ์ ควรแสดงข้อเด่น ข้อด้อย Implication ของการศึกษา รวมทั้งข้อเสนอแนะในการศึกษาในอนาคต

สรุป สรุปให้ตรงกับผลที่ต้องการจากวัตถุประสงค์ของการศึกษา ให้ข้อเสนอแนะในการนำผลการศึกษาไปใช้ หรือประเด็นปัญหาสำหรับการศึกษาครั้งต่อไป

เอกสารอ้างอิง

ผู้เขียนต้องรับผิดชอบในความถูกต้องของเอกสารอ้างอิง

การอ้างอิงเอกสารใช้ระบบ Vancouver โดยใส่หมายเลขอารบิค (Arabic) เอกสารอ้างอิงบนไหล่บรรทัดด้านขวา ไม่ต้องใส่วงเล็บ เรียงตามลำดับและตรงกับที่อ้างอิงไว้ในเนื้อเรื่อง ถ้าต้องการอ้างอิงซ้ำให้ใช้หมายเลขเดิม การอ้างอิงผู้เขียนในบทความภาษาไทยให้เรียงลำดับจากชื่อต้น ตามด้วยนามสกุล การอ้างอิงผู้เขียนในบทความภาษาอังกฤษให้เรียงลำดับจากนามสกุลผู้เขียน ตามด้วยอักษรย่อของชื่อต้นและชื่อกลาง

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

ผู้เขียนต้องอ้างอิงและเขียนเอกสารอ้างอิงเป็นภาษาอังกฤษเท่านั้น

การเขียนเอกสารอ้างอิงในวารสารกรมการแพทย์มีหลักเกณฑ์ดังตัวอย่างต่อไปนี้

1. การอ้างอิงจากวารสารวิชาการ ลำดับที่. ชื่อผู้นิพนธ์. ชื่อบทความ. ชื่อย่อวารสาร. ปีที่พิมพ์; ปีที่ (vol): หน้าแรก-หน้าสุดท้าย.

1. ชัยเยนทร์ รัตนวิจารณ์, กุหลาบ หวังดีศิริกุล. การศึกษาปัจจัยที่เกี่ยวข้องกับภาวะสายตาผิดปกติของนิสิตจุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย. 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.

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

2. การอ้างอิงจากหนังสือ ตำรา หรือรายงาน

2.1 หนังสือหรือตำราที่ผู้นิพนธ์เขียนทั้งเล่ม ลำดับที่. ผู้นิพนธ์/หน่วยงาน. ชื่อหนังสือ. ครั้งที่พิมพ์. เมืองที่พิมพ์. สำนักพิมพ์; ปีที่พิมพ์. หนังสือหรือตำรา แต่งโดยผู้นิพนธ์

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

2.2 หนังสือมีบรรณาธิการ

1. วิลาวัณย์ จึงประเสริฐ, สุจริต สุนทรธรรม, บรรณาธิการ. อาชีวเวชศาสตร์ ฉบับพิษวิทยา. กรุงเทพมหานคร : ไซเบอร์เพรส; 2542.
2. Norman IJ, Reddfern SJ, editors. Mental health care for elderly people. New York: Churchill Livingstone;1996.

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

1. ธีระ ลีลานันทกิจ, ชูทิตย์ ปานปรีชา. นิเวศบำบัด (Milieu Therapy) ใน: เกษม ตันติผลาชีวะ, 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)

สำนักงานวารสารกรมการแพทย์
กรมการแพทย์ กระทรวงสาธารณสุข ตำบลตลาดขวัญ อำเภอเมือง จังหวัดนนทบุรี 11000
โทร. 0 2590 6276 E-mail: dmsjournal2019@gmail.com