



กรมการแพทย์  
DEPARTMENT OF MEDICAL SERVICES

วารสาร

# กรมการแพทย์

วารสารราย 3 เดือน ปีที่ 46 ฉบับที่ 2 ประจำเดือนเมษายน-มิถุนายน 2564

ISSN 0125-1643

JOURNAL OF THE DEPARTMENT OF MEDICAL SERVICES

## คำรักษาพยาบาล ของ โควิด-19



SCAN ME



กรมการแพทย์  
DEPARTMENT OF MEDICAL SERVICES

วารสาร

Journal of The Department of Medical Services

กรมการแพทย์

ISSN 0125-1643

ปีที่ 46 ฉบับที่ 2 ประจำเดือนเมษายน-มิถุนายน 2564

## วัตถุประสงค์

- เผยแพร่ประสบการณ์ การวิจัย และค้นคว้าทางวิชาการแพทย์
- พัฒนาองค์ความรู้ทางการแพทย์ นวัตกรรมทางการแพทย์ แก่บุคลากรด้านสาธารณสุข

## ที่ปรึกษา

: นายแพทย์สมศักดิ์ อรรฆศิลป์ นายแพทย์ณัฐพงศ์ วงศ์วิวัฒน์ นายแพทย์มานัส โพธาภรณ์  
นายแพทย์วีรวุฒิ อิ่มสำราญ นายแพทย์ไพโรจน์ สุรัตนวนิช

## บรรณาธิการ

: นายแพทย์อรรถสิทธิ์ ศรีสุบัติ

## กองบรรณาธิการ

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

**ฝ่ายจัดการ :** ศิวาพร สังรวม • นิจันรินทร์ แก้วไสย์ • ปาลิตา ลิสุวรรณ • ญาณินทร์ เกลี้ยงลำยอง

**สำนักงาน :** สำนักงานวารสารกรมการแพทย์ กรมการแพทย์ กระทรวงสาธารณสุข

ถนนติวานนท์ ต.ตลาดขวัญ อ.เมือง จ.นนทบุรี 11000

โทร. 0 2590 6276

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

วารสารกรมการแพทย์ยินดีรับบทความและผลงานทางวิชาการเพื่อพิจารณาตีพิมพ์ลงในวารสาร จึงขอเชิญสมาชิกและผู้สนใจทุกท่านส่งต้นฉบับตามหลักเกณฑ์ที่กำหนดไว้ในคำชี้แจงการส่งเรื่องเพื่อลงพิมพ์ไปยังสำนักงานวารสารกรมการแพทย์

โดยส่งมาที่... **บรรณาธิการวารสารกรมการแพทย์**

สำนักงานวารสารกรมการแพทย์ กรมการแพทย์ กระทรวงสาธารณสุข ถ.ติวานนท์

ต.ตลาดขวัญ อ.เมือง จ.นนทบุรี 11000

โทร.0 2590 6276

E-mail: dmsjournal2019@gmail.com

www.dms.go.th

ข้อความและข้อคิดเห็นต่างๆ เป็นของผู้เขียนบทความนั้นๆ

ไม่ใช่ความเห็นของกองบรรณาธิการหรือของวารสารกรมการแพทย์

## วิสัยทัศน์:

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

ประชาชนสุขภาพดีได้รับการบริการทางการแพทย์ที่มีคุณภาพและมาตรฐานวิชาชีพ อย่างเสมอภาค  
การแพทย์ไทยเป็น 1 ใน 3 ของเอเชีย

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

ประชาชนได้รับการบริการทางการแพทย์ที่มีคุณภาพและมาตรฐานวิชาชีพอย่างเสมอภาคภายในปี พ.ศ. 2565

## พันธกิจ:

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



## บทบรรณาธิการ

สถานการณ์การระบาดของโรคติดเชื้อไวรัสโคโรนา 2019 หรือ โควิด-19 ในปัจจุบัน มีการกลายพันธุ์ของเชื้อไวรัส ทำให้เกิดการกระจายเชื้ออย่างรวดเร็ว ส่งผลให้ผู้ติดเชื้อมีจำนวนมากและกระทบต่อระบบสาธารณสุขของประเทศ ทั้งด้านการควบคุมโรค และการเข้าถึงระบบการรักษา อย่างไรก็ตาม รัฐบาลให้การดูแลรักษาผู้ป่วยโควิด-19 โดยไม่เสียค่าใช้จ่ายสำหรับตรวจคัดกรองกลุ่มเสี่ยง การตรวจเชิงรุกซึ่งเป็นไปตามดุลพินิจของแพทย์ หากตรวจพบเชื้อ ผู้ติดเชื้อจะได้รับการดูแลเข้ารับการรักษาในสถานบริการสุขภาพที่กำหนดไว้โดยไม่มีค่าใช้จ่ายใดๆ เนื่องจาก รัฐบาลรับผิดชอบค่ารักษาพยาบาลให้กับประชาชน

เรื่องเด่นประจำฉบับของวารสารกรมการแพทย์เล่มนี้เป็นเรื่องของค่าใช้จ่ายของการรักษาโรคโควิด-19 ซึ่งได้แยกให้เห็นอย่างละเอียดต่างๆ อาทิ ค่าห้อง ค่าอาหาร ค่ายารักษา ค่าอุปกรณ์ทางการแพทย์ ค่าอาหารทางเส้นเลือด ค่าตรวจวินิจฉัย เป็นต้น รวมถึงรายละเอียดและคำแนะนำในการลงข้อมูลและการบันทึกรหัสข้อมูลที่เกี่ยวข้องกับโควิด-19 อีกด้วย นอกจากนี้เรื่องของโรคโควิด-19 แล้ว วารสารกรมการแพทย์ฉบับนี้ยังมีผลงานทางวิชาการที่มีประโยชน์อีกเป็นจำนวนมากเหมือนเช่นเคย

ขอให้ทุกท่านผ่านวิกฤตโควิด-19 นี้ไปด้วยกันนะครับ

บรรณาธิการ

## สารบัญ

| เรื่อง                                             | หน้า |
|----------------------------------------------------|------|
| เรื่องเด่นประจำฉบับ<br>คำรักษาพยาบาลของโรคโควิด-19 | 5    |
| นิพนธ์ต้นฉบับ : ORIGINAL ARTICLES                  | 15   |
| คำชี้แจงการส่งเรื่องเพื่อลงพิมพ์                   | 173  |

# คำรักษาพยาบาลของโรคโควิด 19

ปิยะธิดา หาญสมบูรณ์ พ.บ.  
ที่ปรึกษากรรมการแพทย์

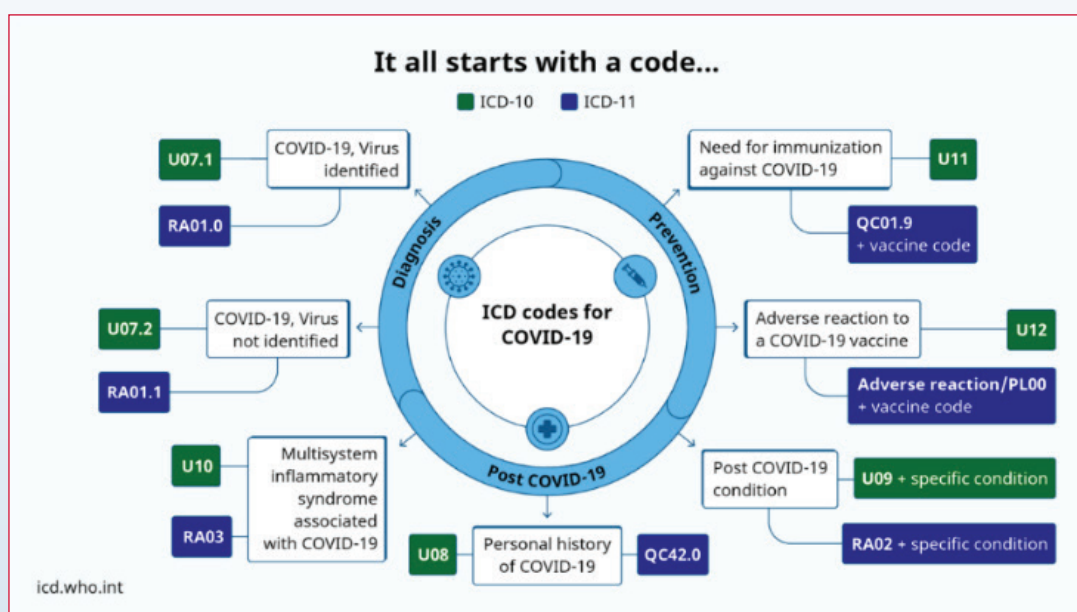
## บทนำ

โรคโควิด 19 (Coronavirus Disease 2019) เป็นโรคอุบัติใหม่ ซึ่งเป็นโรคระบาดร้ายแรง มีการติดต่อโดยละอองเสมหะจากการไอ และมีการระบาดอย่างรวดเร็ว องค์การอนามัยโรคประกาศเป็นโรคที่ระบาดเป็นวงกว้าง (pandemic disease) ในวันที่ 11 มีนาคม 2563 ในขณะที่ประเทศไทยได้มีประกาศกระทรวงสาธารณสุขลงวันที่ 26 กุมภาพันธ์ 2563 ให้โรคโควิด 19 เป็นโรคติดต่อร้ายแรง พบมีการระบาดทั่วโลก ผู้ติดเชื้อทั่วโลกมากกว่า 170 ล้านคน และมีผู้เสียชีวิตกว่า 3.5 ล้านคน (ข้อมูล ณ วันที่ 1 มิถุนายน 2564) โรคโควิด 19 เกิดจากเชื้อไวรัสโคโรนาสายพันธุ์ใหม่ (Coronavirus) พบครั้งแรกที่นครอู่ฮั่น เมืองหลวงของมณฑล

หูเป่ย์ ประเทศจีน ชื่อเต็มของเชื้อไวรัสตัวนี้ คือ Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 (SARS CoV 2) ในวันที่ 11 กุมภาพันธ์ 2563 องค์การอนามัยโลก (WHO) ให้ชื่อโรคใหม่ว่า COVID-19 (Coronavirus Disease 2019) อาการแสดงของโรคนี้มีตั้งแต่ ไม่มีอาการ อาการเหมือนไข้หวัด ไอ เจ็บคอ ลื่นไม่รับรส จมูกไม่ได้กลิ่น จนถึงอาการรุนแรงติดเชื้อในปอด ปอดอักเสบ ระบบทางเดินหายใจล้มเหลว และอาจถึงขั้นเสียชีวิตได้

## รหัส ICD 10 และ ICD 9 CM ในโรคโควิด 19

องค์การอนามัยโลกได้กำหนดรหัสฉุกเฉิน เนื่องจากเป็นโรคใหม่ จึงมีการกำหนดรหัสดังนี้<sup>2</sup>



รูปที่ 1 การให้รหัส ICD 10 / ICD 11

รหัสเกี่ยวข้องกับการวินิจฉัย

U07.1 COVID-19, virus identified

โรคโควิด 19 และมีผลตรวจทางห้องปฏิบัติการเป็นผลบวก

U07.2 COVID-19, virus not identified

อาการแสดงทางคลินิกเหมือนโรคโควิด 19 แต่ผลทางห้องปฏิบัติการเป็นลบ

U10.9 multisystem inflammatory syndrome associated with COVID-19, unspecified

Cytokine storm

Kawasaki-like syndrome

Multisystem Inflammatory Syndrome in Children (MIS-C)

Pediatric Inflammatory Multisystem Syndrome (PIMS)

U08 Personal History of COVID-19

U09 Post COVID-19 condition

รหัสเกี่ยวข้องกับการฉีดวัคซีน

U11.9 Need for immunization against COVID-19, unspecified

U12.9 COVID-19 vaccines causing adverse effects in therapeutic use, unspecified

ICD 9CM เป็นการให้รหัสเหตุการณ์ทางการแพทย์ ที่แพทย์หรือ พยาบาลได้ทำการรักษาให้กับผู้ป่วย

การให้รหัส ICD 10 และ ICD 9CM ควรลงรหัสให้ครบถ้วน เพื่อบ่งบอกความรุนแรงของโรค และการใช้ทรัพยากรทางการแพทย์ที่ใช้ในผู้ป่วยแต่ละราย บางครั้งผู้ลงรหัสเข้าใจผิดคิดว่า การลงรหัส ICD 9 CM ไม่ได้เพิ่มค่าน้ำหนักสัมพัทธ์ (Adj RW) จึงละเลยการลงรหัส เพราะคิดว่าไม่ได้เงินเพิ่ม ซึ่งเป็นความคิดที่ผิดในการศึกษาโรคอุบัติใหม่นั้น การลงรหัสให้ครบถ้วนมีความสำคัญเป็นอย่างยิ่ง โดยเฉพาะในการกำหนดทิศทางนโยบายทางการเงิน

**การบันทึกค่ารักษาพยาบาลในสถานพยาบาลของราชการ**

ค่ารักษาพยาบาลในสถานพยาบาลของทางราชการ แบ่งออกเป็น 16 หมวด ตามการจำแนกหมวดจ่ายประเภทผู้ป่วยใน<sup>3</sup> ได้แก่

**หมวดที่ 1 ค่าห้องและค่าอาหาร** หมายถึง ค่าห้อง หรือ ค่าเตียงรวมอาหาร สำหรับผู้ป่วยขณะที่พักรักษาในสถานพยาบาล  
ค่าอาหาร หมายถึง อาหารปกติ อาหารทางสายยาง หรือ อาหารทางการแพทย์ที่ให้ทางปากหรือสายยาง

ประกาศกรมบัญชีกลาง ว102 และ ว130 รวมทั้งประกาศในสิทธิประกันสุขภาพแห่งชาติ และประกันสังคม<sup>4-7</sup> กำหนดอัตราค่าห้อง ในการดูแลผู้ป่วยโควิด 19 ในอัตราเดียวกันคือ

1. ค่าห้องดูแลโรคติดต่ออันตรายต่อวัน จ่ายตามจริงไม่เกิน 2,500 บาท

2. ค่าห้องหอผู้ป่วยเฉพาะกิจโควิด (Hospitel) หรือ

โรงพยาบาลสนาม จ่ายตามจริงไม่เกิน 1,500 บาท

**หมวดที่ 2 ค่าอวัยวะเทียมและอุปกรณ์ในการบำบัดรักษา**

โรค หมายถึง ค่าใช้จ่ายตามรายการค่าอวัยวะเทียมและอุปกรณ์ในการบำบัดรักษาโรคตามที่กระทรวงการคลังกำหนด หรือตามประกาศของสำนักประกันสุขภาพแห่งชาติ หรือสำนักประกันสังคม ในกรณีโรคโควิด 19 กองทุนสิทธิประโยชน์หลักทั้ง 3 กองทุน<sup>4-7</sup> ให้เบิกเพิ่มเติมค่าชุด PPE สำหรับบุคลากรดูแลผู้ป่วย ในอัตราไม่เกิน 740 บาทต่อชุด สำหรับผู้ป่วยที่มีอาการเล็กน้อยถึงปานกลาง (mild to moderate) เบิกได้ไม่เกิน 15 ชุดต่อวัน ส่วนผู้ป่วยที่มีอาการรุนแรง (severe) เบิกได้ไม่เกิน 30 ชุดต่อวัน

**หมวดที่ 3 ค่ายาและสารอาหารทางเส้นเลือด**

ค่ายา หมายถึง ค่ายาที่ใช้ในการบำบัดรักษาโรคไม่ว่าจะมีวิธีการให้ยาในลักษณะใด เช่น ยาฉีด ยารับประทาน และยาทาภายนอก

สารอาหารทางเส้นเลือด หมายถึง สารน้ำหรือสารอาหารที่ให้ผู้ป่วยทางเส้นเลือด

ในการดูแลรักษาผู้ป่วยโควิด 19 กองทุนสิทธิประโยชน์หลักทั้ง 3 กองทุน<sup>4-7</sup> ให้เบิกค่ายารักษาโควิด 19 ได้เพิ่มเติมจากค่าน้ำหนักสัมพัทธ์ (Adj RW) ได้ดังนี้

1. Chloroquine
  2. Hydroxychloroquine
  3. Darunavir
  4. Favipiravir
  5. Lopinavir / Ritonavir
  6. Oseltamivir
  7. Remdesivir
  8. Ritonavir
  9. Tocilizumab
  10. Azithromycin (เฉพาะสิทธิกรมบัญชีกลางเท่านั้น)
- โดยเบิกได้ไม่เกิน 7,200 บาท ต่อราย

**หมวดที่ 4 ค่ายากลับบ้าน** หมายถึง ส่วนของค่ายาที่ให้ผู้ป่วยนำกลับไปใช้ที่บ้าน โดยแยกออกจากค่ายาที่ใช้ขณะอยู่โรงพยาบาลให้ชัดเจน ไม่ว่าจะเป็นยาฉีดหรือยารับประทาน

**หมวดที่ 5 ค่าเวชภัณฑ์ที่มีขาย** หมายถึง ค่าวัสดุทางการแพทย์ที่ใช้เพื่อการบำบัดรักษาผู้ป่วยในโรงพยาบาล ไม่รวมรายการที่อยู่ในหมวดอวัยวะเทียมและอุปกรณ์ในการบำบัดรักษาโรค และรายการที่เหมารวมในการผ่าตัดและทำหัตถการ

**หมวดที่ 6 ค่าบริการโลหิตและส่วนประกอบของโลหิต** หมายถึง ค่าจัดการบริการการให้โลหิต และส่วนประกอบของโลหิต ประกอบด้วยค่าบริการ 2 ส่วน คือ (1) ค่าตรวจเพื่อการให้เลือด หรือส่วนประกอบของเลือด (2) ค่าบริการโลหิต และส่วนประกอบของโลหิต

**หมวดที่ 7 ค่าตรวจวินิจฉัยทางเทคนิคการแพทย์และพยาธิวิทยา** หมายถึง ค่าบริการการตรวจทางห้องปฏิบัติการ เช่น

ค่าตรวจน้ำตาลในเลือด ค่าตรวจปัสสาวะ ค่าตรวจชิ้นเนื้อ เป็นต้น ค่าบริการรวมค่าน้ำยา และวัสดุสิ้นเปลือง ค่าเครื่องมืออุปกรณ์ การตรวจ และค่าบริการจัดเก็บตัวอย่าง

ในการดูแลรักษาผู้ป่วยโควิด 19 กองทุนสิทธิประโยชน์หลัก ทั้ง 3 กองทุน<sup>4-7</sup> ให้เบิกค่าตรวจวินิจฉัยเชื้อโควิด 19 ได้เพิ่มเติมจาก คำนำน้หนักสัมพัทธ์ (Adj RW) ได้ดังนี้

| การตรวจหาเชื้อ SARS CoV2                        | อัตรา                                                                                                                          |
|-------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 1. SARS CoV-2, qualitative RT PCR               | ไม่เกิน 2,200 บาท สิทธิกรมบัญชีกลาง และประกันสังคม                                                                             |
| 2. SARS CoV-2 N gene, qualitative RT PCR        | ไม่เกิน 2,300 บาท สิทธิ สปสช.                                                                                                  |
| 3. SARS CoV-2 RdRp gene, qualitative RT PCR     |                                                                                                                                |
| 4. SARS CoV-2 IgG antibody by immunoassay       | ไม่เกิน 1,200 บาท สิทธิกรมบัญชีกลาง                                                                                            |
| 5. SARS CoV-2 IgM antibody by immunoassay       | ไม่เกิน 350 บาท สิทธิ สปสช.                                                                                                    |
| 6. SARS CoV-2 IgG + IgM antibody by immunoassay |                                                                                                                                |
| 7. SARS CoV-2 Antigen by immunoassay            | ไม่เกิน 1,200 บาท สิทธิกรมบัญชีกลาง<br>ไม่เกิน 700 บาท สิทธิ สปสช.                                                             |
| 8. SARS CoV-2 Antigen by chromatography         | ไม่เกิน 1,200 บาท สิทธิกรมบัญชีกลาง<br>ไม่เกิน 600 บาท สิทธิ สปสช.<br>(กรณีตรวจ antigen คู่กับ PCR ให้ค่าตรวจ antigen 500 บาท) |

**หมวดที่ 8 ค่าตรวจวินิจฉัยและรักษาทางรังสีวิทยา** หมายถึง ค่าบริการทางรังสีวิทยาทั้งในการตรวจวินิจฉัย และการรักษา (รวมถึงรังสีรักษา) โดยคิดค่าบริการรวมค่าอุปกรณ์ ค่ายา และวัสดุสิ้นเปลืองที่จำเป็นโดยตรง เช่น ฟิล์ม เข็มและกระบอก ฉีดยา สายน้ำเกลือ ออกซิเจน และการใช้เครื่อง monitor เป็นต้น มาตรฐานกำหนดการใช้สารทึบรังสี ในการตรวจ computerized tomography คือ ionic contrast media ถ้าใช้ nonionic contrast media ให้คิดราคาเพิ่มตามที่กำหนดในรายการ ส่วนการตรวจด้วยคลื่นแม่เหล็กไฟฟ้า ราคาที่กำหนดไว้นี้ ไม่รวม gadolinium (Gd) contrast ถ้าจำเป็นต้องใช้ ให้คิดราคา ตามที่กำหนด

**หมวดที่ 9 ค่าตรวจวินิจฉัยโดยวิธีพิเศษอื่นๆ** หมายถึง ค่าใช้จ่ายในการตรวจวินิจฉัยด้วยวิธีอื่น เช่น EKG, EMG, EEG, Echocardiography เป็นต้น โดยรวมค่าการใช้อุปกรณ์ ค่ายา และ วัสดุสิ้นเปลืองที่จำเป็น

**หมวดที่ 10 ค่าอุปกรณ์ของใช้และเครื่องมือทางการแพทย์** หมายถึง ค่าใช้จ่ายในการใช้อุปกรณ์ หรือเครื่องมือของ สถานพยาบาลเพื่อประกอบการบำบัดรักษา โดยให้รวมค่ายา และ วัสดุสิ้นเปลืองที่จำเป็น และสถานพยาบาลต้องมีหลักเกณฑ์ในการ กำหนดอัตราที่ชัดเจน เช่น เครื่องช่วยหายใจ (ให้รวมค่าออกซิเจน) ค่า monitor ต่างๆ และค่า set ที่ใช้ในการตรวจรักษาต่างๆ

**หมวดที่ 11 ค่าทำหัตถการและวิสัญญี** ค่าทำหัตถการ หมายถึง ค่าบริการเหมาตามรายการ หัตถการต่างๆ รวมถึงการผ่าตัด และการทำคลอดด้วย ค่าวิสัญญี หมายถึง ค่าบริการวางยาสลบแบบทั่วไป

ค่าบริการวางยาสลบที่ซับซ้อน ค่าบริการวางยาสลบเฉพาะแห่ง และ ค่าบริการวางยาสลบทางเส้นเลือด ไม่รวมค่าใช้จ่ายเครื่องมือทาง การแพทย์ เครื่อง monitor ต่างๆ และค่าท่อช่วยหายใจ

**หมวดที่ 12 ค่าบริการทางการแพทย์** แบ่งเป็น 2 ส่วน คือ (1) ค่าบริการพยาบาลทั่วไป และค่าบริการพยาบาลทั่วไป ICU คือ การพยาบาลพื้นฐานที่คิดเหมาจ่ายเป็นรายวัน (2) ค่าบริการ กิจกรรมพิเศษ เช่น การทำแผล การสวนปัสสาวะ เป็นต้น

**หมวดที่ 13 ค่าบริการทางทันตกรรม** หมายถึง ค่าบริการ ในการรักษาทางทันตกรรมตามรายหัตถการ หรือ รายโรค โดยการ คิดค่าบริการรวมค่าเครื่องมือ ค่ายาพื้นฐาน และวัสดุสิ้นเปลือง

**หมวดที่ 14 ค่าบริการทางกายภาพบำบัดและทาง เวชกรรมฟื้นฟู**

**หมวดที่ 15 ค่าบริการฝังเข็มและค่าบริการการให้ การบำบัดของผู้ประกอบโรคศิลปะอื่น**

**หมวดที่ 16 ค่าบริการอื่นๆ ที่ไม่เกี่ยวกับการรักษา พยาบาลโดยตรง** หมายถึง ค่าบริการที่สถานพยาบาลเรียกเก็บ ซึ่งไม่เกี่ยวกับค่าใช้จ่ายในการรักษาพยาบาล เช่น ค่าใช้โทรศัพท์

ในการดูแลรักษาผู้ป่วยโควิด 19 กองทุนสิทธิประโยชน์ หลักทั้ง 3 กองทุน<sup>4-7</sup> ให้เบิกค่ารถพยาบาลในการเคลื่อนย้ายผู้ป่วย โควิด 19 ได้เพิ่มเติมจากค่าน้ำหนักสัมพัทธ์ (Adj RW) ได้ดังนี้

1. ค่าชุด PPE + ค่าทำความสะอาด ไม่เกิน 3,700 บาท ทุกสิทธิ
2. ค่าน้ำมัน เหมะ 50 กิโลเมตรแรก เหมะจ่าย 500 บาท หลังจากนั้น คิดราคา 4 บาทต่อกิโลเมตร (สิทธิกรมบัญชีกลาง และ สิทธิ สปสช.) ส่วนสิทธิประกันสังคม คิดราคา 6 บาทต่อกิโลเมตร

### การวิเคราะห์ค่ารักษาพยาบาลโรคโควิด 19

การรักษาพยาบาลโรคโควิด 19 นอกจากการให้ยารักษาไวรัส และรักษาภาวะแทรกซ้อนให้ผู้ป่วยหายเป็นปกติ การป้องกันมิให้ไวรัสแพร่กระจายในสถานพยาบาล และความปลอดภัยของเจ้าหน้าที่บุคลากรสาธารณสุขที่ดูแลรักษา ยังเป็นหัวใจหลักใน

การรักษาพยาบาลโรคโควิด 19 อีกด้วย ซึ่งได้มีการปรับปรุงห้องแยกในการให้การรักษ และมีการจัดสรรอุปกรณ์การแพทย์ แยกสำหรับผู้ป่วยกลุ่มนี้

จากการรวบรวมข้อมูลค่ารักษาพยาบาลโรคโควิด 19 ในปีงบประมาณ 2563 ที่โรงพยาบาลราชวิถี (ตารางที่ 1)

**ตารางที่ 1** สรุปค่าใช้จ่ายต่อรายในการรักษาโรคโควิด 19

|                              | Adj. RW<1   | Adj. RW>1   |
|------------------------------|-------------|-------------|
| Average Adj. RW              | 0.4713      | 2.7639      |
| Average Length of Stay (LOS) | 19.05 วัน   | 22.33 วัน   |
| ค่าใช้จ่ายต่อราย             | 138,955 บาท | 331,093 บาท |

ตารางที่ 1 แสดงให้เห็นว่า ค่าน้ำหนักสัมพัทธ์ (Adjusted Relative Weight; Adj RW) ในกลุ่มที่ไม่มีภาวะแทรกซ้อน (Adj RW<1) ค่าเฉลี่ยอยู่ที่ 0.4713 แต่มีค่ารักษาพยาบาลสูงมาก ค่าใช้จ่ายเฉลี่ยที่ 138,955 บาท ในขณะที่กลุ่มที่มีภาวะแทรกซ้อน (Adj RW>1) ค่าเฉลี่ยน้ำหนักสัมพัทธ์ (Adjusted Relative Weight: Adj

RW) อยู่ที่ 2.7639 ค่าใช้จ่ายต่อรายเพิ่มขึ้นเป็น 331,093 บาท จะเห็นว่าค่าใช้จ่ายทั้งสองกลุ่มไม่สอดคล้องกับค่าน้ำหนักสัมพัทธ์ (Adj RW) จึงเป็นที่มาของการวิเคราะห์ค่าใช้จ่ายในหมวดต่างๆ ที่มีสัดส่วนสูงเทียบกับค่าใช้จ่ายทั้งหมด (ตารางที่ 2)

**ตารางที่ 2** การวิเคราะห์สัดส่วนหมวดค่าใช้จ่าย

| หมวดค่าใช้จ่าย         | Adj. RW<1 | Adj. RW>1 |
|------------------------|-----------|-----------|
| 1.ค่าห้องแยกโรค        | 21.12%    | 16.40%    |
| 2. ค่าชุด PPE          | 48.78%    | 40.88%    |
| 3.ค่าตรวจชิ้นสูตรอื่นๆ | 3.38%     | 5.02%     |
| 4. ค่าอุปกรณ์การแพทย์  | 2.26%     | 6.28%     |
| 5. ค่า PCR SARS CoV2   | 3.22%     | 2.63%     |
| 6.ค่ายาอื่นๆ           | 1.47%     | 13.45%    |
| 7. ค่ายารักษาไวรัส     | 3.84%     | 3.15%     |
| 8. ค่าแพทย์/พยาบาล     | 9.40%     | 8.46%     |

สัดส่วนค่าใช้จ่ายสูงสุด อันดับ 1 คือ ค่าชุด PPE อันดับ 2 ค่าห้องแยกโรค ในกลุ่มที่ไม่มีภาวะแทรกซ้อน (Adj RW<1)

พบว่า ค่าชุด PPE รวมกับค่าห้องแยกโรค คิดเป็น 69.9% ของค่าใช้จ่ายทั้งหมด ส่วนในกลุ่มที่มีภาวะแทรกซ้อน (Adj RW>1) ค่าอุปกรณ์การแพทย์ และค่ายาอื่นๆ เพิ่มขึ้นอย่างชัดเจน แสดงให้เห็นว่าผู้ป่วยต้องการการรักษาภาวะแทรกซ้อนเพิ่มเติมนอกเหนือจากยารักษาไวรัส และต้องการอุปกรณ์การแพทย์ เพิ่มเติม เช่น เครื่องช่วยหายใจ หรือเครื่องให้ออกซิเจนความดันสูง เทียบกับกลุ่มที่ไม่มีภาวะแทรกซ้อน (Adj RW<1)

ดังนั้น จะเห็นได้อย่างชัดเจน การรักษาพยาบาลโรคโควิด 19 ค่าใช้จ่ายหลักคือ การควบคุมในห้องแยกโรค เพื่อป้องกันการแพร่กระจายของโรคในสถานพยาบาล และการป้องกันเจ้าหน้าที่สาธารณสุขที่ดูแลรักษาผู้ป่วย ให้ปลอดภัยจากการติดเชื้อไวรัส SARS CoV2 ระหว่างการให้การรักษพยาบาล

ปัญหาที่พบบ่อยในศึกษาข้อมูลย้อนหลัง คือ การลงรหัส ICD 10 และ ICD 9CM ไม่ครบ ซึ่งมีผลต่อการบ่งบอกถึงความรุนแรงของโรค ทำให้การเบิกจ่ายค่าชุด PPE อาจได้น้อยลง และปัญหารองลงมา คือ การลงข้อมูลการรักษาไม่ครบ ถึงแม้ว่าจะไม่ได้ทำให้เบิก

เงินได้เพิ่มขึ้น แต่ทำให้การศึกษาต้นทุน หรือ unit cost มีค่าที่ต่ำกว่าความเป็นจริง ซึ่งจะส่งผลกระทบต่อเงินนโยบาย ดังนั้นเมื่อยังไม่มีการศึกษาต้นทุนในการรักษาโรคโควิด 19 อย่างเป็นรูปธรรม

การลงข้อมูลในการรักษาพยาบาล จึงเป็นสิ่งที่สำคัญที่สุด แต่สิ่งที่ดียิ่งที่สุดคือ ควรมีการศึกษาต้นทุนการรักษา (unit cost) โรคโควิด 19 ในระยะต่อไป

## References

1. COVID-19 Wikipedia. Available from: URL; <http://en.wikipedia.org>. (cite 2021 Jun 1)
2. Emergency use ICD coded for COVID-19 disease outbreak. Available from: URL; <http://who.int>. (cite 2021 Jun 1)
3. อัตราค่าบริการสาธารณสุขเพื่อใช้ในการเบิกจ่ายค่ารักษาพยาบาลในสถานพยาบาล พ.ศ. 2549. ประกาศกรมบัญชีกลาง ที่ กค 0417/ว 177. (ลงวันที่ 24 พฤศจิกายน 2549)
4. หลักเกณฑ์และอัตราค่ารักษาพยาบาลประเภทผู้ป่วยนอกและผู้ป่วยในสถานพยาบาลของทางราชการกรณีผู้มีสิทธิหรือบุคคลในครอบครัวเสี่ยงหรือติดเชื้อไวรัสโคโรนา 2019 หรือโรคโควิด 19 พ.ศ. 2563. ประกาศกรมบัญชีกลาง ที่ กค 0416.4/ว 102. (ลงวันที่ 20 มีนาคม 2563)
5. หลักเกณฑ์และอัตราค่ารักษาพยาบาลประเภทผู้ป่วยนอกและผู้ป่วยในสถานพยาบาลของทางราชการกรณีผู้มีสิทธิหรือบุคคลในครอบครัวเสี่ยงหรือติดเชื้อไวรัสโคโรนา 2019 หรือโรคโควิด 19 (ฉบับที่ 2) พ.ศ. 2563. ประกาศกรมบัญชีกลาง ที่ กค 0416.4/ว 130. (ลงวันที่ 3 เมษายน 2563)
6. การขอรับค่าใช้จ่ายเพื่อบริการสาธารณสุข สำหรับกรณีโรคติดเชื้อไวรัสโคโรนา 2019 ในระบบหลักประกันสุขภาพแห่งชาติ ปีงบประมาณ พ.ศ. 2564 (ฉบับแก้ไขและเพิ่มเติม) ประกาศสำนักงานหลักประกันสุขภาพแห่งชาติ ที่ สปสช. 2.57/ว. 2014. (ลงวันที่ 23 มีนาคม 2564)
7. หลักเกณฑ์ และอัตราค่าบริการทางการแพทย์กรณีโรคติดเชื้อไวรัสโคโรนา 2019 หรือโรคโควิด 19 พ.ศ. 2563. ประกาศคณะกรรมการแพทย์ตามพระราชบัญญัติประกันสังคม. (ลงวันที่ 31 มีนาคม 2563)

| สารบัญ<br>Contents                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    | หน้า<br>Page |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------|
| บัพนร้ต้นฉบับ : ORIGINAL ARTICLES                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |              |
| <p>ผลของโปรแกรมการพยาบาลโดยใช้รูปแบบการดูแลของสแวนสันต่อพฤติกรรมการบริหารยาของผู้ปกครองเด็กวัยเรียนโรคลมชัก</p> <p>นุชพร ทองคำ พย.บ., สุรศักดิ์ ตรีนัย พย.ด.</p> <p>The Effect of A Nursing Care Program Using Swanson's Caring Model on Drug Administration Behavior of School-age Children with Epilepsy Parents</p> <p>Noochsaporn Thongkhum, B.N.S., Surasak Treenai, Ph.D.</p>                                                   | 15           |
| <p>ผลของขนาดยาฉีด botulinum toxin ในผู้ป่วยเด็กสมองพิการที่มีอาการเกร็งที่ขา: การทบทวนอย่างเป็นระบบ</p> <p>รัชมาน์ หล่อมนีนพรัตน์ พ.บ., เชษฐธิศา สกุนตนิยม วท.บ., กมลชนก ใจเสาร์ดี วท.บ.</p> <p>Effect of Different Dose of Botulinum Toxin Injection for Lower Limb Spasticity in Cerebral Palsy Children: A Systematic Review</p> <p>Ratcha Lormaneenopparat, M.D., Chettida Sakuntaniyom, B.Sc., Kamolchanok Jaisoaedee, B.Sc.</p> | 24           |
| <p>การทบทวนอย่างเป็นระบบประสิทธิผลยาทากลุ่มยับยั้งแคลซินูรินในการรักษาโรคต่างขา</p> <p>ปิยะนุช สามทิพย์ ภ.บ., บัวเพชร ศรีเพชร วท.บ., กิตติพันธ์ ขาวน้อม วท.ม.</p> <p>A Systematic Review on the Effectiveness of Topical Calcineurin Inhibitors in Vitiligo</p> <p>Piyanuch Samtip, Pharm.D., Buaphet Sriphet, B.Sc., Kitipan Khaonim, M.Sc.,</p>                                                                                     | 30           |
| <p>ความสามารถในการค้นหาการกลับมาเป็นซ้ำและการลุกลามของมะเร็งไทรอยด์ชนิดดิฟเฟอเรนซิเอเตดของการสแกนทั้งร่างกายด้วยเทคนิคเซียม-99เอ็ม มิบี เปรียบเทียบกับไอโอดีน-131</p> <p>พิชานัน โพธิ์สุนทร พ.บ.</p> <p>The Capability of Tc-99m MIBI Total Body Scan Compared with I-131 Total Body Scan for Detecting Recurrence and Metastasis in Differentiated Thyroid Carcinoma</p> <p>Pichanun Pothisoonthorn, M.D.</p>                        | 39           |

| สารบัญ<br>Contents                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          | หน้า<br>Page |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------|
| นิพนธ์ต้นฉบับ : ORIGINAL ARTICLES                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |              |
| <p>ผลของการเปลี่ยนแนวทางอนุมัติยา vancomycin ต่อแบบแผนความไวของเชื้อ group D enterococci: ประสบการณ์ในโรงพยาบาลเฉพาะทางด้านระบบประสาท</p> <p>พึงใจ เขียนดวงจันทร์ พ.บ., เสริมสุข ละอองสุวรรณ, Pharm.D., วศิน เหล่าสืบสกุลไทย, Pharm.D., ธนวัติ ช.สรพงศ์, Pharm.D., อรวรรณ สังขชาติ วท.ม.</p> <p>The Impact of New Antibiotic Stewardship Program and Vancomycin Susceptibility Pattern of group D Enterococci: Experience in the Specialized Neurological Hospital</p> <p>Pungjai Keandoungchun, M.D., Sermsook Laongsuwan, Pharm.D., Wasin Laosuebsakhunthai, Pharm.D., Tanawadee Chor. Soraphong, Pham. D., Orawan Sungkhachat, M.Sc.</p> | 48           |
| <p>การวิเคราะห์ต้นทุนต่อหน่วยและจุดคุ้มทุนการให้บริการฉายรังสีด้วยเครื่องฉายรังสีแบบเกลียวหมุนในโรงพยาบาลเฉพาะทางด้านโรคมะเร็ง</p> <p>สมศักดิ์ เชื้อนชนะ วท.ม., กุสุมา ลาโพธิ์ วท.บ., อากร บุญเกิด นบ., สุรินทร์ อวดร่าง วท.ม.</p> <p>Cost Analysis and Break-Even Point Radiation Services with Helical Tomotherapy in Cancer Specialized Hospitals</p> <p>Somsak Khuanchana, M.Sc., Kusuma Lapo, B.Sc., Arkorn Boonkerd, LL.B., Surin Uadrang, M.Sc.</p>                                                                                                                                                                                  | 54           |
| <p>แนวโน้มความชุกของหูชั้นกลางอักเสบเรื้อรังในโรงพยาบาลสังกัดสำนักงานปลัดกระทรวงสาธารณสุขในแต่ละปี และภาวะแทรกซ้อนในโรงพยาบาลตติยภูมิ ตั้งแต่ปี พ.ศ. 2557-2561</p> <p>สมจินต์ จินดาวิจักษณ์ พ.บ., นภัสธ์ ธนะมัย พ.บ., สุวิชา แก้วศิริ พ.บ., กมลวรรณ แก้วจินดา พ.บ.</p> <p>Prevalence Trend of Chronic Otitis Media in Provincial Hospitals under Ministry of Public Health and Complications in Tertiary Hospitals Each Year from 2014-2018</p> <p>Somjin Chindavijak, M.D., Napas Tanamai, M.D., Suwicha Kaewsiri, M.D., Kamonwan Kaewjinda, M.D.</p>                                                                                      | 61           |
| <p>การเปรียบเทียบความทนแรงอัดระหว่างกลาสไอโอโนเมอร์ซีเมนต์ที่เสริมแรงด้วยเซอร์โคเนียและอะมัลกัม</p> <p>ยศวดี ขวาลตันพิพัทธ์ ท.บ., นงวิภา พุฒิปาษ ท.บ.,วท.ม.</p> <p>Comparison of Compressive Strength of Zirconia Reinforced Glass Ionomer Cement and Amalgam</p> <p>Yodsawadee Chawantanphiphat, DDS., Nongwipa Putthipat, DDS., M.Sc.</p>                                                                                                                                                                                                                                                                                                 | 70           |

| สารบัญ<br>Contents                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              | หน้า<br>Page |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------|
| นิพนธ์ต้นฉบับ : ORIGINAL ARTICLES                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |              |
| <p>การเปรียบเทียบความแข็งผิวระดับจุลภาควิกเกอร์สในวัสดุอุดฟัน เซอร์โคโนเมอร์ อิมพ루ฟ ใจโอเมอร์ และเรซินคอมโพสิต</p> <p>ณัฐธีรา ลีลานุสรณ์ ท.บ., นงวิภา พุฒิปาษ ท.บ.,วท.ม.</p> <p>Vickers Microhardness Comparison of Zirconomer Improved, Giomer and Composite Resin</p> <p>Natthira Leelanusorn, DDS., Nongwipa Putthipat, DDS., M.Sc.</p>                                                                                                                      | 76           |
| <p>ความแม่นยำของตัวบ่งชี้ทางชีวภาพในน้ำลายชนิดโปรตีนในการตรวจหาโรคมะเร็งช่องปาก ชนิดมะเร็งเซลล์สความัส: การทบทวนอย่างเป็นระบบและวิเคราะห์ห่อภิมาณ</p> <p>สิรภพ อิสสระประดิษฐ์ ท.บ., ศศิธร ทวีเดช ท.บ., ว.ท.</p> <p>The Accuracy of Salivary Protein Biomarkers for Detection of Oral Squamous Cell Carcinoma: A Systematic Review and Meta-analysis</p> <p>Siraphop Isipradit, DDS., Sasithorn Thaweedej, DDS., Dip, Thai Board of General Dentistry</p>        | 83           |
| <p>ผลลัพธ์ของการผ่าตัดเนื้องอก cerebellopontine angle โดยใช้ monopolar probe</p> <p>อิทธิพล กุลนรัตน์ พ.บ.</p> <p>Outcomes of Continuos Dissection Technique with Monopolar Probe in Cerebellopontine Angle Tumor Resection</p> <p>Ittipon Gunnarut, M.D.</p>                                                                                                                                                                                                   | 91           |
| <p>ผลของโปรแกรมส่งเสริมพัฒนาการด้วยคู่มือประเมินและส่งเสริมพัฒนาการเด็กกลุ่มเสี่ยง (DAIM) ร่วมกับทฤษฎีการเรียนรู้สำหรับผู้ใหญ่</p> <p>วิไลรักษ์ บุษบรรณ วท.ม., แก้วตา นพมณีจำรัสเลิศ พ.บ., พัทธินทร์ เสรี กศ.ด.</p> <p>Effect of Developmental Program Using Developmental Assessment for Intervention Manual (DAIM) and Adult Learning Theory in High Risk Newborn</p> <p>Wilairuk Buhsabun, M.Sc., Kaewta Nopmaneejumrulers, M.D., Patcharin Seree, Ed.D.</p> | 96           |
| <p>ความชุกและปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับภาวะมวลกล้ามเนื้อน้อยของผู้สูงอายุในอำเภอสตหีบ จังหวัดชลบุรี</p> <p>พูนศรี ไชยทองเครือ วท.บ., ภารดี เต็มเจริญ ส.ด., วศิณา จันทศิริ D.E.A., ศรีศักดิ์ สุนทรไชย วท.ด.</p> <p>The Prevalence and Related Factors of Sarcopenia among the Elderly in Sattahip District, Chonburi Province</p> <p>Poonsri Chaithongkrua, B.Sc., Paradee Temcharoen, Dr.PH., Vasina Chandrasiri, D.E.A., Sarisak Soontornchai, D.Sc.</p>       | 103          |

| สารบัญ<br>Contents                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          | หน้า<br>Page |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------|
| นิพนธ์ต้นฉบับ : ORIGINAL ARTICLES                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |              |
| <p>ประสิทธิผลของโฟโตไดนามิกเทอราปีในการเสริมการรักษาโรคปริทันต์อักเสบ (ชนิด) ก้าวร้าว:<br/>การทบทวนอย่างเป็นระบบและการวิเคราะห์ห่อภิณ</p> <p>ญาณิกา วัฒนเรืองชัย ท.บ., ศศิธร ทวีเดช ท.บ., ว.ท.</p> <p>The Effectiveness of Photodynamic Therapy as an Adjunctive Treatment of Aggressive Periodontitis : A Systematic Review and Meta-analysis</p> <p>Yanika Wattanaraeungchai, DDS., SasithornThaweedej, DDS., Dip, Thai Board of General Dentistry</p>                                                                                                    | 111          |
| <p>ค่าความถูกต้องของการใช้เครื่องสแกนในช่องปากเปรียบเทียบกับวิธีการจำลองช่องปากด้วยการพิมพ์<br/>ปากด้วยวัสดุพิมพ์ปากทางคลินิก: การทบทวนอย่างเป็นระบบและการวิเคราะห์ห่อภิณ</p> <p>สุนนา โพธิ์ศรีทอง ท.บ.,วท.ม., ปรี.ด.,ว.ท., กรรณิกา ชูเกียรติมนั ทบ., พบ., MslT, Cert. in OMS</p> <p>Accuracy of Intraoral Scanners Compare with Conventional Impression Techniques in Vivo Study: A Systematic Review and Meta-analysis</p> <p>Sumana Posritong DDS., M.Sc., Ph.D, Thai Board of General Dentistry., Kannika Chukiatmun DDS., M.D., MslT, Cert. in OMS</p> | 121          |
| <p>ต้นทุนฐานกิจกรรมการให้บริการรากฟันเทียมรองรับฟันซี่เดียวของสถาบันทันตกรรม กรมการแพทย์<br/>กระทรวงสาธารณสุขในปีงบประมาณ 2563</p> <p>ศศิธร ทวีเดช ท.บ., ว.ท.</p> <p>Abstract: Activity Based Costing of Single Tooth Implant Service in Institute of Dentistry, Department of Medical Services in Fiscal Year 2020</p> <p>Sasithorn Thaweedej, D.D.S., Dip. Thai Board of General Dentistry.</p>                                                                                                                                                           | 132          |
| <p>ต้นทุนฐานกิจกรรมของการบริการถ่ายภาพรังสีทางทันตกรรมด้วยเครื่องเอกซเรย์คอมพิวเตอร์ ชนิด<br/>ลำรังสีรูปกรวยของสถาบันทันตกรรม กรมการแพทย์ กระทรวงสาธารณสุข ในปีงบประมาณ 2563</p> <p>รัศมี เกศสุวรรณรักษ์ ท.บ., ว.ท.</p> <p>Abstract: Activity-based Costing of Dental Cone Beam Computed Tomography Service in Institute of Dentistry, Department of Medical Services in Fiscal Year 2020</p> <p>Rassami Kessuwanrak, D.D.S., Dip. Thai Board of General Dentistry.</p>                                                                                     | 139          |
| รายงานผู้ป่วย                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |              |
| <p>มะเร็งโพรงจมูกชนิด sinonasal undifferentiated carcinoma: รายงานผู้ป่วย 1 ราย</p> <p>ธราธร ตุงคะสมิต พ.บ.</p> <p>Sinonasal Undifferentiated Carcinoma of Nasal Cavity: A Case Report</p> <p>Tharatorn Tungkasamit, M.D.</p>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               | 145          |

| สารบัญ<br>Contents                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 | หน้า<br>Page |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------|
| นิพนธ์ต้นฉบับ : ORIGINAL ARTICLES                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |              |
| <p>มะเร็งเต้านมชนิด ductal carcinoma-in-situ เกิดในก้อนเนื้ออกชนิด fibroadenoma: รายงานผู้ป่วย, ลักษณะภาพแมมโมแกรม, อัลตราซาวด์ และ เอ็ม อาร์ ไอ</p> <p>อนัญญา ก้อนทอง พ.บ.</p> <p>Ductal Carcinoma-in-situ Arising within Fibroadenoma of the Breast: A Case Report, Mammographic, Sonographic and Dynamic Contrast-Enhanced Breast MRI Features</p> <p>Ananya Gonthong, M.D.</p> | 151          |
| บทฟื้นฟูวิชาการ : Refresher Course                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |              |
| <p>การบำบัดแบบการยอมรับและพันธสัญญาสำหรับวัยรุ่นและการประยุกต์ใช้ในสถานการณ์ COVID-19: การทบทวนวรรณกรรม</p> <p>อัจฉรา คงสนทนา วท.บ.</p> <p>Acceptance and Commitment Therapy (ACT) for Adolescent and Application in COVID-19 Outbreak: A Literature Review</p> <p>Auschara Kongsonthana, B.Sc.</p>                                                                                | 159          |
| <p>อาหารและยาที่น่าสนใจในการชะลอวัย 5 อันดับต้น</p> <p>ชนิศา เกียรติสุระยานนท์ พ.บ., วลัยอร ปรัชญพฤทธิ พ.บ.</p> <p>The Top 5 Interesting Anti-aging Nutrients and Drugs</p> <p>Chanisa Kiatsurayanon, M.D., Walaiorn Pratchyapruit, M.D.</p>                                                                                                                                       | 166          |

## ผลของโปรแกรมการพยาบาลโดยใช้รูปแบบการดูแลของสแวนสัน ต่อพฤติกรรมการบริหารยาของผู้ปกครองเด็กวัยเรียนโรคลมชัก

บุษพร ทองคำ พย.บ.\*, สุรศักดิ์ ตรีชัย พย.ด.\*\*

\*นิสิตหลักสูตรพยาบาลศาสตรมหาบัณฑิต สาขาพยาบาลศาสตร์ คณะพยาบาลศาสตร์

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย เขตปทุมวัน กรุงเทพมหานคร 10330

\*\*คณะพยาบาลศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย เขตปทุมวัน กรุงเทพมหานคร 10330

## Abstract: The Effect of a Nursing Care Program Using Swanson's Caring Model on Drug Administration Behavior of School-age Children with Epilepsy Parents

Noochsaporn Thongkhum, B.N.S.\*, Surasak Treenai, Ph.D.\*\*

\*Student in Master of Nursing Science Program, Faculty of Nursing, Chulalongkorn University, Pathumwan, Bangkok 10330

\*\*Faculty of Nursing, Chulalongkorn University, Pathumwan, Bangkok 10330

(Email: surasak.tr@chula.ac.th)

(Received: October 19, 2020; Revised: March 5, 2021; Accepted: March 12, 2021)

**Background:** Epilepsy is a common neurological disorder in children. Epilepsy is caused by an abnormal electrical discharge organ, causing convulsions in which the patient is unable to control their body movements.

**Objective:** The purpose of this research was to study the effectiveness of applying Swanson's caring model to medication administration nursing care program for parents of school - age children with epilepsy. **Methods:** The target population was 32 parents of epilepsy children aged between 6-12 years old who admitted at Queen Sirikit National Institute of Child Health. The population was divided into 2 groups: control group (n = 16) and experimental group (n = 16) with matching criteria of education. The control group received the normal nursing care, while the experimental group received drug administration nursing care program with an adaptation of Swanson's caring model. The program lasted for 3 weeks. The research instruments were the nursing care program based on the concept of Swanson and the questionnaires on drug administration for parents of school-age children with epilepsy. The content validity was .83 and reliability analysis was .86. T-test was used to determine significant difference between the two groups. **Results:** (1) drug administration by parents in the experimental group improved after receiving the nursing care program using Swanson's caring model (2) drug administration by parents in the experimental group also improved more than the control group. **Conclusion:** These findings revealed nursing activities which promoted drug administration by parents of school-age children with epilepsy. The effective nursing care include five components of Swanson's caring model that lead to individual practice confidence, hope, encouragement and belief in practicing correct drug administration.

**Keywords:** Nursing care, Swanson's caring model, Drug administration behavior, School-age children with epilepsy

## บทคัดย่อ

**ภูมิหลัง:** โรคลมชักเป็นโรคเรื้อรังทางระบบประสาทที่พบบ่อยในเด็ก โรคลมชักนั้นเกิดจากการที่สมองส่งกระแสประสาทไฟฟ้าที่ผิดปกติ ทำให้เกิดการชักโดยผู้ป่วยไม่สามารถควบคุมการเคลื่อนไหวของตนเองได้ ซึ่งการชักส่งผลกระทบต่อทั้งตัวเด็กและครอบครัวหลายประการ **วัตถุประสงค์:** การวิจัยครั้งนี้มีวัตถุประสงค์เพื่อศึกษาผลของโปรแกรมการพยาบาลโดยใช้รูปแบบการดูแลของ Swanson ต่อพฤติกรรมการบริหารยาของผู้ปกครองเด็กวัยเรียนโรคลมชัก **วิธีการ:** กลุ่มตัวอย่าง คือ ผู้ปกครองของเด็กวัยเรียนโรคลมชักที่ผู้ป่วยเด็กอายุ 6-12 ปี ซึ่งเข้ารับการรักษาในหอผู้ป่วยสถาบันสุขภาพเด็กแห่งชาติมหาราชินี จำนวน 32 ราย แบ่งเป็นกลุ่มควบคุม 16 ราย กลุ่มทดลอง 16 ราย โดยการจับคู่กลุ่มควบคุมและกลุ่มทดลองให้มีคุณสมบัติใกล้เคียงกันในเรื่องระดับการศึกษา กลุ่มควบคุมได้รับการพยาบาลตามปกติ กลุ่มทดลองได้รับโปรแกรมการพยาบาลโดยใช้รูปแบบการดูแลของ Swanson ระยะเวลาในการศึกษา 3 สัปดาห์เครื่องมือที่ใช้ในการวิจัยคือ โปรแกรมการพยาบาลโดยใช้รูปแบบการดูแลของ Swanson ผู้วิจัยพัฒนาขึ้นโดยใช้แนวคิดทฤษฎีการดูแลของ Swanson และแบบประเมินพฤติกรรมการบริหารยาของผู้ปกครองเด็กวัยเรียนโรคลมชัก มีค่าดัชนีความตรงตามเนื้อหาเท่ากับ .83 มีค่าความเที่ยงครอนบาคัลฟ่าเท่ากับ .86 วิเคราะห์ข้อมูลโดยใช้ สถิติเชิงพรรณนา และการทดสอบค่าที (t-test) **ผล:** 1) คะแนนพฤติกรรมการบริหารยาของผู้ปกครองเด็กวัยเรียนโรคลมชักในกลุ่มทดลองหลังได้รับโปรแกรมการพยาบาลโดยใช้รูปแบบการดูแลของ Swanson สูงกว่าก่อนได้รับโปรแกรมการพยาบาลโดยใช้รูปแบบการดูแลของ Swanson 2) คะแนนพฤติกรรมการบริหารยาของผู้ปกครองเด็กวัยเรียนโรคลมชักในกลุ่มทดลองหลังจากได้รับโปรแกรมการพยาบาลโดยใช้รูปแบบการดูแลของ Swanson สูงกว่ากลุ่มควบคุมที่ได้รับการพยาบาลตามปกติ **สรุป:** ผลการวิจัยสนับสนุนให้เห็นว่า กิจกรรมการพยาบาลเพื่อส่งเสริมพฤติกรรมการบริหารยาของผู้ปกครองเด็กวัยเรียนโรคลมชักจะมีประสิทธิผลเมื่อผู้ปกครองได้รับการดูแลจากพยาบาลด้วยกระบวนการดูแล 5 องค์ประกอบของ Swanson ซึ่งจะนำไปสู่การมีความหวัง กำลังใจ ความมั่นใจในการปฏิบัติ และคงความเชื่อการบริหารยาถูกต้อง เกิดการเปลี่ยนแปลงพฤติกรรมการบริหารยาของบุคคลที่ดีขึ้น

**คำสำคัญ:** การพยาบาล รูปแบบการดูแลของ Swanson พฤติกรรมการบริหารยา เด็กวัยเรียนโรคลมชัก

## บทนำ

โรคลมชักเป็นโรคทางระบบประสาทเรื้อรังที่พบบ่อยในเด็ก จากสถิติองค์การอนามัยโลกปี ค.ศ. 2016 พบผู้ป่วยโรคลมชักทั่วโลกราว 50 ล้านคน ในประเทศไทยอุบัติการณ์เด็กโรคลมชัก 40 คนต่อประชากร 100,000 คนต่อปี และ ร้อยละ 31 คือเด็กวัยเรียน<sup>1</sup> โรคลมชักเป็นโรคที่ต้องใช้ระยะเวลาในการรักษาพยาบาลต่อเนื่อง วิธีการรักษาหลักคือ การใช้ยาป้องกันการชัก (antiepileptic drugs)

เพื่อลดความถี่และความรุนแรงของอาการชักซ้ำให้ได้มากที่สุด เด็กวัยเรียนโรคลมชักเกิดอาการข้างเคียงจากยาให้น้อย เพื่อให้เด็กวัยเรียนโรคลมชักสามารถทำกิจกรรมต่างๆ ในชีวิตประจำวันได้ตามปกติ โดยยาป้องกันการชักที่นิยมใช้คือ ฟีนobarbิทัล (phenobarbital) และ เฟนิโทอิน (phenytoin) ซึ่งเด็กต้องรับประทานยาถูกต้องตามขนาด ตรงตามเวลาอย่างสม่ำเสมอตามแผนการรักษาถึงจะสามารถควบคุมอาการชักซ้ำได้ ทั้งนี้อาการชักซ้ำ หมายถึง อาการชักที่เกิดขึ้นซ้ำมากกว่า 1 ครั้ง ที่ไม่ได้เกิดในช่วงเวลาเดียวกัน ซึ่งเกิดขึ้นโดยไม่มีปัจจัยชักนำ (unprovoked seizure) ของการชักอย่างชัดเจน<sup>2</sup> มีการศึกษา พบว่าความถี่ของการชักซ้ำมีความสัมพันธ์กับความร่วมมือในการใช้ยากันชัก<sup>3</sup> ซึ่งแนวทางการป้องกันอาการชักซ้ำในเด็กวัยเรียนโรคลมชักที่สำคัญประเด็นหนึ่งก็คือ ผู้ปกครองต้องมีพฤติกรรมการบริหารยาถูกต้อง ซึ่งประกอบด้วย พฤติกรรมด้านการจัดเตรียมยา พฤติกรรมด้านการสังเกตอาการไม่พึงประสงค์จากยา และพฤติกรรมด้านการจัดการกับอาการไม่พึงประสงค์จากยา<sup>4</sup> ซึ่งจะส่งผลให้เด็กวัยเรียนโรคลมชักได้รับยาตามแผนการรักษา ทำให้ความถี่ และความรุนแรงของอาการชักซ้ำน้อยลง หรืออยู่ในระดับที่ยอมรับได้ เด็กวัยเรียนโรคลมชักมีคุณภาพชีวิตดีขึ้น<sup>5</sup>

ผู้วิจัยในฐานะพยาบาลที่ดูแลเด็กวัยเรียนโรคลมชัก มีประสบการณ์ทำงานที่พบว่า แม้ผู้ปกครองจะได้รับการสอนเกี่ยวกับการบริหารยากันชักขณะอยู่โรงพยาบาล จนถึงระยะจำหน่ายกลับบ้าน โดยผู้ปกครองเด็กวัยเรียนโรคลมชักมีความรู้เรื่องการบริหารยากันชักเป็นอย่างดีแล้วก็ตาม แต่ผู้ปกครองเด็กวัยเรียนโรคลมชักก็ยังมีพฤติกรรมบริหารยากันชักที่ไม่เหมาะสม โดยเฉพาะการหยุดยาเองเมื่อเด็กวัยเรียนโรคลมชักไม่มีอาการชัก ถึงร้อยละ 48.9<sup>6</sup> นอกจากนี้ยังพบว่าผู้ปกครองเด็กวัยเรียนโรคลมชักยังมีพฤติกรรมการบริหารยาไม่เหมาะสมเกี่ยวกับการลดขนาดยา และหยุดยากันชักเอง เนื่องจากไม่สามารถทนเห็นเด็กวัยเรียนโรคลมชักเผชิญกับผลข้างเคียงของยากันชักได้ ผู้ปกครองเด็กวัยเรียนโรคลมชักมักมีความรู้สึกกลัวผลข้างเคียงของยากันชักที่เกิดขึ้นกับเด็กวัยเรียนโรคลมชัก ทำให้ผู้ปกครองมักหยุดยากันชัก และลดขนาดยากันชักลงเอง ทำให้เด็กวัยเรียนโรคลมชักเกิดอาการชักซ้ำ<sup>7</sup> นอกจากนี้ยังมีการศึกษาพบว่า การรับรู้ความรุนแรงของการชัก และความรุนแรงของอาการไม่พึงประสงค์จากยา ส่งผลต่อความคาดหวังและการตัดสินใจของผู้ปกครองในการบริหารยาที่ถูกต้อง<sup>8</sup> พฤติกรรมการบริหารยาของผู้ปกครองเด็กวัยเรียนโรคลมชักที่ไม่เหมาะสมส่งผลให้เด็กวัยเรียนโรคลมชักเกิดอาการชักซ้ำ ไม่สามารถควบคุมอาการชักได้ ทำให้เด็กวัยเรียนโรคลมชักต้องเข้ารับการรักษาตัวในโรงพยาบาลเพื่อควบคุมอาการชัก ต้องเพิ่มขนาดของยากันชัก และอาจทำให้การดำเนินของโรคลมชักไม่ดีขึ้น ส่งผลต่อระดับชีวิตประจำวัน และหากอาการชักรุนแรงขึ้นจนควบคุมได้ยากจากการมีอาการชักซ้ำบ่อยๆ เด็กวัยเรียนโรคลมชักอาจเกิดผลกระทบที่สำคัญต่อการเกิดอุบัติเหตุขณะชัก ซึ่งล้วนส่งผลต่อสุขภาพ

เด็กโดยรวม<sup>10</sup> นอกจากนี้ผู้ปกครองเด็กวัยเรียนโรคลมชัก ที่ผู้ป่วยมีอาการชักซ้ำยังเกิดความเหนื่อยล้า เครียด วิตกกังวลกับอาการชัก รู้สึกถึงภาระการดูแลเด็กวัยเรียนโรคลมชักหนักมากขึ้น<sup>11</sup>

ปฏิสัมพันธ์เชิงการดูแล (caring) ระหว่างพยาบาลกับผู้ป่วยปกครองเด็กวัยเรียนโรคลมชักมีผลกับความร่วมมือในการรับประทานยาอย่างสม่ำเสมอ ดังเช่น Kittvittayakul<sup>12</sup> ศึกษาความต้องการของผู้ดูแลผู้ป่วยเด็กโรคลมชัก พบว่าผู้ดูแลเด็กโรคลมชักต้องการการดูแลจากพยาบาล ด้านความหวังกำลังใจ การอยู่ดูแลใกล้ชิด และการส่งเสริมให้เกิดความสามารถในการดูแล และการให้ความสนใจถามอาการรวมถึงความเข้าใจในปัญหาการใช้ยาของผู้ปกครอง สิ่งเหล่านี้กระตุ้นให้ผู้ปกครองเพิ่มความสนใจในการดูแลบุตรเกิดความร่วมมือในแผนการรักษา รวมถึงการใช้ยาหรือการบริหารยาถูกต้อง ซึ่งการปฏิสัมพันธ์ระหว่างพยาบาลและผู้ปกครองเมื่อมีการแลกเปลี่ยนการรับรู้ที่ตรงกัน กำหนดเป้าหมายและร่วมมือปฏิบัติร่วมกัน จะนำไปสู่การบรรลุเป้าหมายที่ตั้งไว้<sup>13-14</sup> ซึ่งสอดคล้องกับแนวคิดรูปแบบการดูแลของ Swanson ที่ให้ความสำคัญกับการดูแลที่เกิดจากการมีปฏิสัมพันธ์ระหว่างผู้ให้การดูแลและผู้ได้รับการดูแล โดยอาศัยกระบวนการดูแล 5 องค์ประกอบ คือ การรู้จักและเข้าใจ การดูแลใกล้ชิดสม่ำเสมอ การดูแลช่วยเหลือ การส่งเสริมความสามารถและดำรงไว้ซึ่งความเชื่อความศรัทธา เพื่อตอบสนองความต้องการทางสุขภาพของผู้ได้รับการดูแล แนวคิดนี้สามารถนำมาประยุกต์ใช้เป็นรูปธรรมสู่การปฏิบัติให้เหมาะสมกับบริบทต่างๆ เกิดรูปแบบปฏิสัมพันธ์การดูแล (caring) ที่ตอบสนองความต้องการทางสุขภาพของผู้ได้รับการดูแล<sup>15-16</sup> เช่นงานวิจัยที่ผ่านมาของ Powell-Cope<sup>17</sup> ที่ได้ทำ การศึกษาในกลุ่มผู้ดูแลครอบครัวของผู้ติดเชื้อเอดส์โดยใช้รูปแบบการดูแลของ Swanson พบว่า ผู้ดูแลครอบครัวของผู้ติดเชื้อเอดส์ สามารถดูแลผู้ติดเชื้อเอดส์ที่บ้านได้ต่อเนื่องการศึกษานี้ผู้วิจัยจึงนำรูปแบบการดูแลของ Swanson มาประยุกต์ใช้เป็นกรอบแนวคิดในการจัดโปรแกรมการพยาบาลขึ้น เพื่อส่งเสริมให้ผู้ปกครองมีพฤติกรรมบริหารยาถูกต้อง ส่งผลให้เด็กวัยเรียนโรคลมชักควบคุมอาการชักซ้ำได้ และมีสุขภาวะในที่สุด

## วัตถุประสงค์และวิธีการ

การศึกษานี้เป็นการวิจัยกึ่งทดลอง ผ่านการพิจารณาจริยธรรมการวิจัยในคน สถาบันสุขภาพเด็กแห่งชาติมหาราชินี ให้ดำเนินการวิจัยได้ โดยมีวัตถุประสงค์การวิจัย เพื่อศึกษาผลของโปรแกรมการพยาบาลโดยใช้รูปแบบการดูแลของ Swanson ต่อพฤติกรรมการบริหารยาของผู้ปกครองเด็กวัยเรียนโรคลมชัก กลุ่มตัวอย่างคือ ผู้ปกครองของเด็กวัยเรียนโรคลมชักที่ผู้ป่วยเด็กมีอายุ 6-12 ปี โดยผู้ป่วยเด็กวัยเรียนโรคลมชักได้รับการรักษาด้วยยาฟิโนบาร์บิทัล (phenobarbital) หรือ เฟนิโทอิน (phenytoin) และมีอาการชักซ้ำ ซึ่งต้องเข้ารับการรักษาในหอผู้ป่วยสถาบันสุขภาพเด็กแห่งชาติมหาราชินี โดยได้รับยา ฟิโนบาร์บิทัล (phenobarbital) หรือ เฟนิโทอิน (phenytoin) ในรูปแบบฉีดทางหลอดเลือดดำ หรือรูปแบบรับประทานในขนาดสูง ก่อนปรับเป็นรูปแบบรับประทาน

เพื่อการรักษาต่อเนื่องที่บ้าน การวิจัยนี้ดำเนินการระหว่างวันที่ 13 มีนาคม 2562 ถึง 31 พฤษภาคม 2563 การกำหนดขนาดกลุ่มงานวิจัยครั้งนี้จากการทบทวนวรรณกรรม ยังไม่พบการนำรูปแบบการดูแลของ Swanson มาใช้ในกลุ่มตัวอย่างที่ใช้ในการศึกษาค้นคว้า การเทียบเคียงกลุ่มตัวอย่างจากงานวิจัยอื่นๆจึงมีข้อจำกัด ผู้วิจัยได้กำหนดกลุ่มตัวอย่างกลุ่มละ 15 คน ซึ่ง Grove Burns and Gray<sup>18</sup> ให้คำแนะนำว่า สำหรับงานวิจัยแบบกึ่งทดลองที่มีกลุ่มตัวอย่างน้อยควรมีขนาดกลุ่มตัวอย่างแต่ละกลุ่มอย่างน้อยไม่ควรต่ำกว่า 15 คน และเพื่อป้องกันความเสี่ยงจากการสูญหายระหว่างการเก็บข้อมูล (drop out) จึงเพิ่มขนาดกลุ่มตัวอย่าง 5%<sup>19</sup> จำนวน 1 ราย จะได้กลุ่มตัวอย่าง 32 ราย โดยแบ่งกลุ่มตัวอย่างเป็น 2 กลุ่ม เป็นกลุ่มทดลอง 16 ราย กลุ่มควบคุม 16 ราย เพื่อให้ค่าสถิติที่ได้จากการแจกแจงของกลุ่มตัวอย่างมีการแจกแจงเข้าใกล้โค้งปกติและสามารถอ้างอิงไปยังกลุ่มประชากรได้ดี<sup>19-20</sup> โดยกลุ่มตัวอย่างทุกรายต้องได้รับการประเมินความรู้การบริหารยาในเด็กวัยเรียนโรคลมชักที่ผ่านเกณฑ์การประเมินความรู้ร้อยละ 60 มีอายุ 18 ปีขึ้นไป สามารถพูด อ่าน และเขียนภาษาไทยได้ ไม่มีความผิดปกติของการรับรู้ และการสื่อสาร จึงจะคัดเข้าสู่การทดลอง พบว่ากลุ่มตัวอย่างทั้งกลุ่มควบคุมและกลุ่มทดลองเป็นมารดาทั้งหมด ซึ่งได้จับคู่ความคล้ายคลึงกันในระดับการศึกษาเพียงอย่างเดียว

เครื่องมือที่ใช้ในการวิจัย ประกอบไปด้วย 1) เครื่องมือที่ใช้ในการทดลอง ได้แก่ โปรแกรมการพยาบาลโดยใช้รูปแบบการดูแลของ Swanson ร่วมกับการทบทวนวรรณกรรมที่เกี่ยวข้อง แล้วนำเสนอเป็นกิจกรรมการพยาบาล ที่มีเนื้อหาแต่ละขั้นตอนของกิจกรรมที่เหมาะสมกับการบริหารยากันชักของผู้ปกครองเด็กวัยเรียนโรคลมชัก 2) เครื่องมือที่ใช้ในการเก็บรวบรวมข้อมูล ประกอบด้วย 3 ส่วน คือ ส่วนที่หนึ่ง แบบบันทึกข้อมูลส่วนบุคคลทั่วไปของผู้ปกครอง และเด็กวัยเรียนโรคลมชัก ส่วนที่สอง แบบประเมินความรู้การบริหารยาของผู้ปกครองเด็กวัยเรียนโรคลมชัก ผู้วิจัยสร้างขึ้นโดยพัฒนามาจากแบบสอบถามความรู้โรคลมชักของผู้ดูแลเด็กโรคลมชัก<sup>21</sup> ร่วมกับการทบทวนวรรณกรรมงานวิจัยและเครื่องมือการวิจัยที่เกี่ยวข้อง เกี่ยวกับความรู้การบริหารยาในเด็กโรคลมชัก มีจำนวนข้อคำถาม 20 ข้อ ลักษณะคำตอบ 3 ตัวเลือก คือ ถูก ผิด ไม่แน่ใจ/ไม่ทราบ และส่วนที่สาม คือ แบบประเมินพฤติกรรมการบริหารยาของผู้ปกครองเด็กวัยเรียนโรคลมชัก ผู้วิจัยสร้างขึ้นโดยประยุกต์มาจาก แบบสอบถามพฤติกรรมมารับประทานยาของผู้ป่วยโรคลมชักวัยรุ่นตอนต้น<sup>22</sup> ร่วมกับการทบทวนวรรณกรรมและเครื่องมือการวิจัยที่เกี่ยวข้อง เกี่ยวกับการประเมินพฤติกรรมการบริหารยาในเด็กโรคลมชัก มีข้อคำถามจำนวน 24 ข้อ ลักษณะคำตอบเป็นแบบมาตราส่วนประมาณค่า (rating scale) 4 ระดับ และ 3) เครื่องมือกำกับการทดลอง มีสองส่วนคือ ส่วนที่หนึ่ง แบบประเมินการรับรู้ของผู้ปกครองต่อโปรแกรมการพยาบาลโดยใช้รูปแบบการดูแลของ Swanson ที่ผู้วิจัยประยุกต์มาจากแบบประเมินการรับรู้ของผู้ป่วยต่อพฤติกรรมบริการพยาบาลของพยาบาลวิชาชีพ ซึ่งจะช่วยให้การดำเนินกิจกรรมการพยาบาลในโปรแกรม

การพยาบาลมีความคงที่ และประเมินการรับรู้ถึงสัมพันธภาพเชิงการดูแลที่มาจากรูปแบบการดูแลของ Swanson ภายใต้การรับรู้ของผู้ปกครองเด็กวัยเรียนโรคลมชัก ซึ่งมีข้อคำถาม 24 ข้อ ลักษณะคำตอบเป็นแบบมาตราส่วนประมาณค่า 5 ระดับ และส่วนที่สองคือ เครื่องมือที่ใช้ในการปฏิบัติกิจกรรมพยาบาลตามโปรแกรมการพยาบาลโดยใช้รูปแบบการดูแลของ Swanson เพื่อกำกับผู้วิจัยให้ปฏิบัติกิจกรรมของโปรแกรมตามกรอบของ Swanson ให้ครบถ้วนและคงที่มีจำนวน 24 ข้อโดยมีตัวเลือกตอบคือ ทำ และไม่ทำ

เครื่องมือที่ใช้ในการทดลอง และเครื่องมือที่ใช้เก็บรวบรวมข้อมูล ผ่านการพิจารณาโดยผู้ทรงคุณวุฒิจำนวน 5 ท่าน ได้แก่ อาจารย์แพทย์ด้านโรคสมองและระบบประสาทในเด็ก 1 ท่าน อาจารย์พยาบาลประจำภาควิชาการพยาบาลเด็ก 2 ท่าน และพยาบาลผู้เชี่ยวชาญการพยาบาลเด็กโรคสมองและระบบประสาท 2 ท่าน ตรวจสอบด้านเนื้อหา ความสอดคล้องเชิงทฤษฎี ความถูกต้องของภาษา ความเหมาะสมในการนำไปใช้ในการดำเนินการวิจัย พบว่าเครื่องมือมีความสอดคล้องเชิงทฤษฎีและเชิงเนื้อหา มีความตรงเชิงเนื้อหา (content validity Index: CVI) เท่ากับ .80, .83, .95 ตามลำดับ จากนั้นผู้วิจัยนำเครื่องมือที่ใช้ในการทดลอง (โปรแกรมการพยาบาลโดยใช้รูปแบบการดูแลของ Swanson) ไปทดลองใช้บนหอผู้ป่วยกับผู้ป่วยโรคลมชัก จำนวน 2 ราย และพบว่าสามารถนำไปใช้ได้จริง ในส่วนของเครื่องมือที่ใช้ในการเก็บรวบรวมข้อมูล ผู้วิจัยได้นำไปทดลองใช้ กับผู้ปกครองเด็กวัยเรียนโรคลมชัก ที่มีคุณสมบัติใกล้เคียงกับกลุ่มตัวอย่าง จำนวน 30 คน และนำข้อมูลที่ได้มาวิเคราะห์หาค่าความเที่ยงของเครื่องมือ (reliability) มีค่าเท่ากับ .73 และ .86 ตามลำดับ

ผู้วิจัยดำเนินการวิจัยโดยกลุ่มควบคุมจะได้รับการพยาบาลปกติเป็นเวลา 2 สัปดาห์ กลุ่มทดลองได้รับโปรแกรมการพยาบาลโดยใช้รูปแบบการดูแลของ Swanson เวลา 2 สัปดาห์ เช่นกัน และประเมินการบริหารยาของผู้ปกครองเด็กวัยเรียนโรคลมชักในสัปดาห์ที่ 3 โดยเก็บข้อมูลในกลุ่มควบคุมก่อนและจึงเก็บข้อมูลในกลุ่มทดลองซึ่งจะได้รับโปรแกรมการพยาบาลโดยใช้รูปแบบการดูแลของ Swanson ที่ผู้วิจัยเป็นผู้ทำกิจกรรมตามโปรแกรมด้วยตนเอง แบ่งเป็น 2 ระยะคือ 1) ระยะอยู่โรงพยาบาล สัปดาห์ที่ 1 และ 2) ระยะอยู่บ้าน ผู้วิจัยเยี่ยมติดตามที่บ้าน 2 ครั้ง ในสัปดาห์ที่ 2 และ 3 หลังจากเด็กวัยเรียนโรคลมชักจำหน่ายออกจากโรงพยาบาล เพื่อสัมพันธภาพเชิงการดูแลที่ต่อเนื่อง

โปรแกรมการพยาบาลโดยใช้รูปแบบการดูแลของ Swanson ประกอบไปด้วยกระบวนการดูแล 5 องค์ประกอบของ Swanson ที่มีความสอดคล้องกับบริบทของผู้ปกครองเด็กวัยเรียนโรคลมชัก ที่เน้นการมีปฏิสัมพันธ์ระหว่างผู้วิจัยในฐานะพยาบาลผู้ให้การดูแลกับผู้ปกครองเด็กวัยเรียนโรคลมชัก เพื่อให้ผู้ปกครองเด็กวัยเรียนโรคลมชักคงไว้ซึ่งความรู้ที่มีเกี่ยวกับการบริหารยาชัก และบริหาร

ยากันชักเมื่อออกจากโรงพยาบาลได้ถูกต้องต่อเนื่อง และส่งผลต่อพฤติกรรมการบริหารยากันชัก โดยกระบวนการดูแล 5 องค์ประกอบของ Swanson มีสาระโดยสังเขปดังนี้ 1) การรู้จักและเข้าใจผู้ปกครอง (knowing) โดยผู้วิจัยสร้างปฏิสัมพันธ์กับผู้ปกครองผ่านการทำความรู้จักกัน สร้างความเชื่อใจ เมื่อแรกพบกันทำความเข้าใจประสบการณ์การบริหารยา การเผชิญกับอาการไม่พึงประสงค์ของยากันชักที่เกิดขึ้นกับผู้ป่วยเด็กวัยเรียนโรคลมชัก ของผู้ปกครองทั้งขณะอยู่ในโรงพยาบาล และเมื่อกลับบ้าน และร่วมกับผู้ปกครองในการวางแผนการบริหารยากันชักให้ถูกต้องทั้งในแง่วิธีการเตรียมยา ขนาดของยา ความถูกต้องและสม่ำเสมอของการให้ยากันชัก 2) การเผาคอยดูแลอยู่เสมอ (being with) โดยให้การดูแลอยู่ใกล้ชิดขณะอยู่โรงพยาบาล และเยี่ยมบ้านเพื่อการดูแลที่ต่อเนื่อง ผู้ปกครองยังสามารถติดต่อพยาบาลได้ตลอด 24 ชั่วโมงทางโทรศัพท์ เพื่อให้เกิดการร่วมรับรู้ความรู้สึกและแบ่งปันความรู้สึก เกิดความหวัง กำลังใจ พร้อมทั้งให้คำแนะนำให้วิธีการจัดการกับอาการไม่พึงประสงค์จากยากันชักที่เหมาะสม 3) การดูแลช่วยเหลือ (doing for) เพื่อส่งเสริมพฤติกรรมการบริหารยาของผู้ปกครอง โดยผู้วิจัยสร้างสถานการณ์ปัญหาการบริหารยาที่พบบ่อย ให้ผู้ปกครองฝึกปฏิบัติขณะอยู่โรงพยาบาล เพื่อให้ผู้ปกครองสามารถแก้ไขปัญหาการบริหารยานั้นๆได้ และเยี่ยมติดตามที่บ้าน เพื่อให้การช่วยเหลือการบริหารยาให้ถูกต้องต่อเนื่อง 4) การส่งเสริมให้เกิดความสามารถ (enabling) โดยให้ผู้ปกครองจัดเตรียมยาด้วยตนเองขณะอยู่โรงพยาบาล มอบคู่มือหลักการบริหารยากันชักที่บ้านแก่ผู้ปกครองเพื่อใช้ทบทวนความรู้ และคงไว้ซึ่งทักษะการเตรียมยาที่ต้องผ่านการติดตามประเมินทักษะการบริหารยาในการเยี่ยมบ้าน และ 5) การคงไว้ซึ่งความเชื่อ (maintaining belief) เพื่อให้ผู้ปกครองยึดถือ เชื่อมั่น ในหลักการ บริหารยาที่ถูกต้องอย่างต่อเนื่อง ซึ่งจะช่วยลดความถี่และความรุนแรงของอาการชักซ้ำ โดยให้ผู้ปกครองตระหนักและรับรู้ประโยชน์ของการบริหารยาที่ถูกต้อง สังเกตอาการไม่พึงประสงค์จากยา และจัดการกับอาการไม่พึงประสงค์จากยาได้ต่อเนื่องในอนาคต

นำข้อมูลที่ได้มาวิเคราะห์และประมวลผลด้วยโปรแกรมสำเร็จรูป โดยใช้สถิติเชิงพรรณนาวิเคราะห์ข้อมูลส่วนบุคคล และสถิติทดสอบค่าที่ t-test วิเคราะห์เปรียบเทียบคะแนนพฤติกรรมการบริหารยาของผู้ปกครองเด็กวัยเรียนโรคลมชัก ก่อนและหลังการทดลอง ในกลุ่มควบคุมและกลุ่มทดลองโดยใช้สถิติทดสอบค่าที่ (paired sample t-test) วิเคราะห์เปรียบเทียบคะแนนพฤติกรรมการบริหารยาของผู้ปกครองเด็กวัยเรียนโรคลมชักระหว่างกลุ่มทดลองและได้รับโปรแกรมการพยาบาลโดยใช้รูปแบบการดูแลของ Swanson และกลุ่มควบคุมที่ได้รับการพยาบาลตามปกติโดยใช้สถิติทดสอบค่าที่ (independent t-test)

**ตารางที่ 1** จำนวนและร้อยละของผู้ปกครอง จำแนกตาม เพศ อายุ ระดับการศึกษา ความสัมพันธ์กับเด็กวัยรุ่นโรคลมชัก วิธีจัดเตรียมยาให้บุตรหลาน

| ข้อมูลส่วนบุคคลของผู้ปกครอง              | กลุ่มทดลอง<br>(n=16) |        | กลุ่มควบคุม<br>(n=16) |        |
|------------------------------------------|----------------------|--------|-----------------------|--------|
|                                          | จำนวน                | ร้อยละ | จำนวน                 | ร้อยละ |
| <b>เพศ</b>                               |                      |        |                       |        |
| หญิง                                     | 16                   | 100    | 16                    | 100    |
| <b>อายุ</b>                              |                      |        |                       |        |
| 18-35 ปี                                 | 7                    | 43.7   | 10                    | 62.5   |
| 36-45 ปี                                 | 6                    | 37.5   | 4                     | 25.0   |
| 46-55 ปี                                 | 3                    | 18.8   | 2                     | 12.5   |
| <b>การศึกษา</b>                          |                      |        |                       |        |
| ประถมศึกษา                               | 3                    | 18.8   | 3                     | 18.8   |
| มัธยมศึกษา                               | 9                    | 56.2   | 9                     | 56.2   |
| ปวช./ปวส.                                | 1                    | 6.2    | 1                     | 6.2    |
| ปริญญาตรีขึ้นไป                          | 3                    | 18.8   | 3                     | 18.8   |
| <b>ความสัมพันธ์</b>                      |                      |        |                       |        |
| มารดา                                    | 16                   | 100    | 16                    | 100    |
| <b>การจัดเตรียมยา</b>                    |                      |        |                       |        |
| จัดเตรียมยาและป้อนยาให้บุตร/หลาน         | 14                   | 87.5   | 13                    | 81.2   |
| จัดเตรียมยาให้แต่บุตร/หลานรับประทานยาเอง | 2                    | 12.5   | 3                     | 18.8   |

**ตารางที่ 2** จำนวนและร้อยละของเด็กวัยรุ่นโรคลมชัก จำแนกตาม เพศ อายุ ระยะเวลาของการรักษาโรคลมชัก ประวัติการชักในรอบเดือน การได้รับยากันชักที่นอกเหนือจากแผนการรักษา

| ข้อมูลส่วนบุคคลของเด็กวัยรุ่นโรคลมชัก | กลุ่มทดลอง<br>(n=16) |        | กลุ่มควบคุม<br>(n=16) |        |
|---------------------------------------|----------------------|--------|-----------------------|--------|
|                                       | จำนวน                | ร้อยละ | จำนวน                 | ร้อยละ |
| <b>เพศ</b>                            |                      |        |                       |        |
| ชาย                                   | 8                    | 50.0   | 6                     | 37.5   |
| หญิง                                  | 8                    | 50.0   | 10                    | 62.5   |
| <b>อายุ</b>                           |                      |        |                       |        |
| 6-8 ปี                                | 5                    | 31.2   | 7                     | 43.8   |
| 9-10 ปี                               | 7                    | 43.8   | 4                     | 25.0   |
| 11-12 ปี                              | 4                    | 25.0   | 5                     | 31.2   |
| <b>ระยะเวลาของการรักษาโรคลมชัก</b>    |                      |        |                       |        |
| มากกว่า 6 เดือน จนถึง 2 ปี            | 1                    | 6.2    | 1                     | 6.2    |
| มากกว่า 2 ปี จนถึง 3 ปี               | 3                    | 18.8   | 1                     | 6.2    |

**ตารางที่ 2** จำนวนและร้อยละของเด็กวัยเรียนโรคลมชัก จำแนกตาม เพศ อายุ ระยะเวลาของการรักษาโรคลมชัก ประวัติการชักในรอบเดือน การได้รับยากันชักที่นอกเหนือจากแผนการรักษา (ต่อ)

| ข้อมูลส่วนบุคคลของเด็กวัยเรียนโรคลมชัก                                                                      | กลุ่มทดลอง<br>(n=16) |        | กลุ่มควบคุม<br>(n=16) |        |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------|--------|-----------------------|--------|
|                                                                                                             | จำนวน                | ร้อยละ | จำนวน                 | ร้อยละ |
| มากกว่า 3 ปี จนถึง 5 ปี                                                                                     | 5                    | 31.2   | 3                     | 18.8   |
| มากกว่า 6 ปี ขึ้นไป                                                                                         | 7                    | 43.8   | 11                    | 68.8   |
| มีอาการชักในรอบ สัปดาห์/เดือน ที่ผ่าน                                                                       |                      |        |                       |        |
| มี                                                                                                          | 13                   | 81.2   | 11                    | 68.8   |
| ไม่มี                                                                                                       | 3                    | 18.8   | 5                     | 31.2   |
| เด็กวัยเรียนโรคลมชักได้รับประทานยาเสริมเพื่อป้องกันการชักตามความเชื่อของผู้ปกครอง เช่น วิตามิน สมุนไพรอื่นๆ |                      |        |                       |        |
| มี                                                                                                          | 1                    | 6.2    | 3                     | 18.8   |
| ไม่มี                                                                                                       | 15                   | 93.8   | 13                    | 81.2   |

ผู้ปกครองในกลุ่มควบคุมที่ได้รับการพยาบาลตามปกติ มีค่าเฉลี่ยของคะแนนพฤติกรรมกรรมการบริหารยาในเด็กวัยเรียนโรคลมชักก่อนการทดลองเท่ากับ 46.81 และหลังการทดลองเท่ากับ 45.50 เมื่อนำค่าเฉลี่ยของคะแนนพฤติกรรมมาเปรียบเทียบกับสถิติ paired t-test พบว่า หลังการทดลองผู้ปกครองเด็กวัยเรียนโรคลมชักมีค่าเฉลี่ยของคะแนนพฤติกรรมกรรมการบริหารยาในเด็กวัยเรียนโรคลมชักไม่แตกต่างจากก่อนการทดลอง (p-value = .184) ส่วนค่าเฉลี่ยของคะแนนพฤติกรรมของผู้ปกครองเด็กวัยเรียนโรค

ลมชักในกลุ่มที่ได้รับโปรแกรมการพยาบาลโดยใช้รูปแบบการดูแลของ Swanson ก่อนการทดลองเท่ากับ 44.62 และหลังการทดลองเท่ากับ 58.43 เมื่อนำคะแนนค่าเฉลี่ยคะแนนพฤติกรรมมาเปรียบเทียบกับสถิติ pair t-test หลังการทดลองผู้ปกครองเด็กวัยเรียนโรคลมชักมีค่าเฉลี่ยของคะแนนพฤติกรรมกรรมการบริหารยาในเด็กวัยเรียนโรคลมชักสูงกว่าก่อนการทดลองอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ .05 (ตารางที่ 3)

**ตารางที่ 3** เปรียบเทียบพฤติกรรมกรรมการบริหารยาของผู้ปกครองเด็กวัยเรียนโรคลมชัก ก่อนและหลังการทดลอง ในกลุ่มที่ได้รับโปรแกรมการพยาบาลโดยใช้รูปแบบการดูแลของ Swanson และกลุ่มที่ได้รับการพยาบาลตามปกติ (n=16)

| พฤติกรรมของผู้ปกครองในการบริหารยาเด็กวัยเรียนโรคลมชัก | mean  | SD   | Mean Difference (95% CI) | p-value |
|-------------------------------------------------------|-------|------|--------------------------|---------|
| <b>กลุ่มควบคุม (n = 16)</b>                           |       |      |                          |         |
| ก่อนการทดลอง                                          | 46.81 | 4.66 | 1.31                     | 0.184   |
| หลังการทดลอง                                          | 45.50 | 5.22 | (-0.69, 3.32)            |         |
| <b>กลุ่มทดลอง (n = 16)</b>                            |       |      |                          |         |
| ก่อนการทดลอง                                          | 44.62 | 7.58 | -13.81                   | <.001   |
| หลังการทดลอง                                          | 58.43 | 3.40 | (-17.69, -9.93)          |         |

ผู้ปกครองเด็กวัยเรียนโรคลมชักกลุ่มที่ได้รับโปรแกรมการพยาบาลโดยใช้รูปแบบการดูแลของ Swanson ก่อนการทดลอง มีคะแนนค่าเฉลี่ยของคะแนนพฤติกรรมกรรมการบริหารยาในเด็กวัยเรียนโรคลมชักเท่ากับ 44.62 และในกลุ่มที่ได้รับการพยาบาลตามปกติ มีค่าเฉลี่ยของคะแนนพฤติกรรมเท่ากับ 46.81 เมื่อนำค่าเฉลี่ยของคะแนนพฤติกรรมมาเปรียบเทียบกับสถิติ independent t-test

พบว่าผู้ปกครองเด็กวัยเรียนโรคลมชักที่ได้รับโปรแกรมการพยาบาลโดยใช้รูปแบบการดูแลของ Swanson กับกลุ่มที่ได้รับการพยาบาลตามปกติ มีค่าเฉลี่ยของคะแนนพฤติกรรมกรรมการบริหารยาในเด็กวัยเรียนโรคลมชัก ก่อนการทดลองไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ 0.05 หลังการทดลอง ผู้ปกครองเด็กวัยเรียนโรคลมชักที่ได้รับโปรแกรมการพยาบาลโดยใช้รูปแบบการดูแลของ Swanson

มีค่าเฉลี่ยของคะแนนพฤติกรรมกรรมการบริหารยาในเด็กวัยเรียนโรค  
ลมชักเท่ากับ 58.43 และในกลุ่มที่ได้รับการพยาบาลตามปกติมีค่า  
เฉลี่ยของคะแนนพฤติกรรมเท่ากับ 45.50 เมื่อนำค่าเฉลี่ยคะแนน  
พฤติกรรมมาเปรียบเทียบกับสถิติ independent t-test พบว่า  
ผู้ปกครองเด็กวัยเรียนโรคลมชักกลุ่มที่ได้รับโปรแกรมการพยาบาล

โดยใช้รูปแบบการดูแลของ Swanson กับกลุ่มที่ได้รับการพยาบาล  
ตามปกติ มีค่าเฉลี่ยของคะแนนพฤติกรรมกรรมการบริหารยาในเด็กวัย  
เรียนโรคลมชักหลังการทดลองแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ  
ที่ระดับ 0.05 (ตารางที่ 4)

**ตารางที่ 4** เปรียบเทียบพฤติกรรมกรรมการบริหารยาของผู้ปกครองเด็กวัยเรียนโรคลมชัก ระหว่างกลุ่มที่ได้รับโปรแกรมการพยาบาลโดยใช้  
รูปแบบการดูแลของ Swanson กับกลุ่มที่ได้รับกิจกรรมการพยาบาลตามปกติ

| พฤติกรรมของผู้ปกครอง<br>ในการบริหารยาเด็กวัยเรียนโรคลมชัก | mean  | SD   | Mean Difference<br>(95% CI) | p-value |
|-----------------------------------------------------------|-------|------|-----------------------------|---------|
| <b>ก่อนได้รับโปรแกรมการพยาบาล</b>                         |       |      |                             |         |
| <b>โดยใช้รูปแบบการดูแลของ Swanson</b>                     |       |      |                             |         |
| กลุ่มควบคุม (n = 16)                                      | 46.81 | 4.66 | 2.19                        | 0.335   |
| กลุ่มทดลอง (n = 16)                                       | 44.62 | 7.58 | (-2.40, 6.77)               |         |
| <b>หลังได้รับโปรแกรมการพยาบาล</b>                         |       |      |                             |         |
| <b>โดยใช้รูปแบบการดูแลของ Swanson</b>                     |       |      |                             |         |
| กลุ่มควบคุม (n = 16)                                      | 45.50 | 5.22 | -12.94                      | <0.001  |
| กลุ่มทดลอง (n = 16)                                       | 58.44 | 3.40 | (-16.12, -9.75)             |         |

สำหรับค่าเฉลี่ยของคะแนนการรับรู้ของผู้ปกครองต่อการ  
ปฏิบัติกิจกรรมพยาบาลตามรูปแบบการดูแลของ Swanson พบ  
ว่าค่าเฉลี่ยของคะแนนการรับรู้ของผู้ปกครองต่อการปฏิบัติกิจกรรม  
พยาบาล ด้านการดูแลช่วยเหลือ (doing for) มากที่สุด รองลงมาคือ  
ด้านการรู้จักและเข้าใจผู้ปกครอง (knowing) ด้านการสนับสนุนให้  
เกิดความสามารถ (enabling) ด้านการคงไว้ซึ่งความเชื่อ (maintain  
belief) และด้านการดูแลใกล้ชิดสม่ำเสมอ (being with) (mean

= 4.59, 4.07, 3.95, 3.92, 3.60) ตามลำดับ (ตารางที่ 5) ค่าเฉลี่ย  
ของคะแนนการรับรู้ของผู้ปกครองด้านการดูแลช่วยเหลือ (doing  
for) มากที่สุด เพราะกิจกรรมดังกล่าวเป็นกิจกรรมที่มุ่งเน้น การ  
สร้างสถานการณ์ปัญหาที่พบบ่อยในการบริหารยา ให้ผู้ปกครอง  
ได้ตอบและแสดงความคิดเห็น เพื่อให้เกิดกระบวนการเรียนรู้ที่จะ  
แก้ปัญหาในทางที่ถูกต้อง จึงทำให้ผู้ปกครองรับรู้พฤติกรรมกรรมการดูแล  
ของผู้วิจัยอย่างชัดเจน และสามารถนำไปใช้ได้ชัดเจนในสถานะจริง

**ตารางที่ 5** ค่าเฉลี่ย ส่วน เบี่ยงเบนมาตรฐาน และระดับการรับรู้ของผู้ปกครองต่อการปฏิบัติกิจกรรมพยาบาลตามทฤษฎีการดูแล  
ของ Swanson

| การรับรู้ของผู้ปกครอง                         | mean  | SD    | ระดับ |
|-----------------------------------------------|-------|-------|-------|
| 1.ด้านการรู้จักและเข้าใจผู้ปกครอง (knowing)   | 4.075 | 0.251 | มาก   |
| 2.ด้านการดูแลใกล้ชิดสม่ำเสมอ (being with)     | 3.609 | 0.288 | มาก   |
| 3.ด้านการดูแลช่วยเหลือ (doing for)            | 4.593 | 0.201 | มาก   |
| 4.ด้านการสนับสนุนให้เกิดความสามารถ (enabling) | 3.958 | 0.295 | มาก   |
| 5.ด้านการคงไว้ซึ่งความเชื่อ (maintain belief) | 3.927 | 0.370 | มาก   |

## วิจารณ์

การศึกษาครั้งนี้พบว่าผู้ปกครองเด็กวัยเรียนโรคลมชัก  
มีพฤติกรรมกรรมการบริหารยากันชักที่ดีขึ้น ทั้งในด้านการเตรียมยา  
ด้านการสังเกตอาการไม่พึงประสงค์จากยา และด้านจัดการกับ  
อาการไม่พึงประสงค์จากยา ซึ่งแสดงว่าปฏิสัมพันธ์เชิงการดูแล

(caring) ภายใต้การประยุกต์รูปแบบการดูแลของ Swanson ซึ่ง  
ประกอบไปด้วยกระบวนการดูแล 5 องค์ประกอบ คือเครื่องมือ  
สำคัญที่ส่งเสริมให้พฤติกรรมกรรมการบริหารยากันชักของผู้ปกครองเด็ก  
วัยเรียนโรคลมชักเป็นไปอย่างถูกต้อง ต่อเนื่อง โดยสามารถอธิบาย  
ตามองค์ประกอบของการดูแลของ Swanson ได้โดยสังเขปดังนี้

1. การรู้จักและเข้าใจผู้ปกครอง (knowing) ช่วยให้ผู้ปกครองและผู้ปกครองได้เรียนรู้โรคลมชักมีปฏิสัมพันธ์ที่ดี เกิดการสื่อสารรับรู้และเข้าใจในสถานการณ์การเจ็บป่วยของเด็กวัยเรียนโรคลมชักที่เป็นอยู่ เกิดการประสานความร่วมมือระหว่างพยาบาลกับผู้ปกครอง ทำให้ได้ข้อมูลที่แท้จริง และสามารถตอบสนองความต้องการของผู้ปกครองได้

2. การดูแลใกล้ชิดสม่ำเสมอ (being with) ทำให้ผู้ปกครองรับรู้ถึงความห่วงใย เอาใจใส่ของพยาบาล มีความหวัง มีกำลังใจ เกิดความพึงพอใจ และมีพฤติกรรมบริหารยาที่ถูกต้อง สอดคล้องกับการศึกษาของ Sthapornnanon<sup>13</sup> ศึกษาพบว่า การให้ความสนใจซักถามอาการ รวมถึงความเข้าใจในปัญหาการใช้ยาของผู้ปกครอง สิ่งเหล่านี้กระตุ้นให้ผู้ปกครองเพิ่มความสนใจในการดูแลบุตร เกิดความร่วมมือในแผนการรักษา รวมถึงการใช้ยาหรือการบริหารยาถูกต้อง และการใช้กระบวนการติดตามเยี่ยมบ้าน 2 ครั้ง เป็นกลวิธีหนึ่งที่จะช่วยในการติดตามและกระตุ้นพฤติกรรมบริหารยาของผู้ปกครองอย่างต่อเนื่อง

3. การดูแลช่วยเหลือ (doing for) ในการบริหารยาถูกต้อง โดยผู้ปกครองเรียนรู้จากสถานการณ์ปัญหาที่พบบ่อยในการบริหารยา ทำให้ผู้ปกครองเด็กวัยเรียนโรคลมชักเกิดการเรียนรู้ที่จะแก้ปัญหาที่เกี่ยวข้องกับการบริหารยา และจัดการกับอาการไม่พึงประสงค์ของยาได้ถูกต้อง ทั้งนี้การเรียนรู้จากสถานการณ์เป็นการฝึกทักษะการแก้ปัญหาแบบหนึ่ง ที่สามารถช่วยให้บุคคลมีความเข้าใจและจดจำได้นาน เกิดความมั่นใจ และมีความเชื่อมั่นในตนเองมากขึ้น<sup>23</sup>

4. การสนับสนุนให้เกิดความสามารถ (enabling) โดยให้ผู้ปกครองจัดเตรียมยาเองขณะอยู่โรงพยาบาล ทำให้ผู้ปกครองมีความเข้าใจเกิดความสามารถในการปฏิบัติจริงก่อนกลับบ้าน การจัดเตรียมอุปกรณ์จัดเตรียมยาที่เหมาะสมกับชนิดของยาให้ผู้ปกครองนำกลับไปใช้ที่บ้าน เป็นการส่งเสริมการจัดเตรียมยาให้ถูกวิธีและถูกขนาด และการมอบคู่มือหลักการบริหารยากันชักที่บ้าน เพื่อเป็นการทบทวนความรู้ที่มีให้ถูกต้องและดียิ่งขึ้น

5. การคงความเชื่อไว้ (maintain belief) โดยส่งเสริมการคงความเชื่อประโยชน์ของการบริหารยาถูกต้อง ให้ผู้ปกครองสะท้อนความคิดเห็น หลักการบริหารยาถูกต้อง สามารถลดความถี่และความรุนแรงของอาการชักซ้ำ และหายจากโรคได้

ผู้ปกครองเด็กวัยเรียนโรคลมชักยังรับรู้บทบาทในการดูแลของพยาบาล เห็นได้จากค่าเฉลี่ยของคะแนนการรับรู้ของผู้ปกครอง

ต่อการปฏิบัติกิจกรรมพยาบาลตามทฤษฎีการดูแลของ Swanson โดยรวมอยู่ในระดับมาก ผู้ปกครองเด็กวัยเรียนโรคลมชักจึงสามารถเปลี่ยนผ่านความรู้จากโรงพยาบาลไปสู่การดูแลที่บ้านได้ คือมีมีพฤติกรรมการบริหารยาที่ถูกต้อง สอดคล้องกับการศึกษาของ Powell-Cope<sup>17</sup> ในกลุ่มผู้ดูแลครอบครัวของผู้ป่วยโรคเอดส์โดยใช้กระบวนการดูแล 5 องค์ประกอบของ Swanson ผลวิจัยพบว่าผู้ดูแลครอบครัวของผู้ป่วยโรคเอดส์สามารถดูแลผู้ป่วยโรคเอดส์ที่บ้านได้

## สรุป

ผลการวิจัยสนับสนุนกิจกรรมการพยาบาลเพื่อเสริมสร้างพฤติกรรมบริหารยาของผู้ปกครองเด็กวัยเรียนโรคลมชักจะมีประสิทธิภาพเมื่อผู้ปกครองได้รับการดูแลเอาใจใส่จากพยาบาล ด้วยกระบวนการดูแล 5 องค์ประกอบ Swanson ซึ่งจะนำไปสู่ทัศนคติที่ดี มีความมั่นใจในการปฏิบัติ มีความหวัง กำลังใจ และคงความเชื่อการบริหารยาที่ถูกต้อง เกิดการเปลี่ยนแปลงพฤติกรรมบริหารยาของบุคคลที่ดีขึ้น ส่งผลให้การรักษามีประสิทธิภาพสามารถควบคุมอาการชักซ้ำ หรือลดความถี่และความรุนแรงของอาการชักซ้ำได้

### ข้อเสนอแนะการนำไปใช้

1. ควรนำรูปแบบการดูแลของ Swanson ไปประยุกต์ใช้กับผู้ปกครองเด็กโรคลมชักที่มีปัญหาการบริหารยาในวงกว้างเพื่อทดสอบรูปแบบการดูแลนี้ รวมทั้งการประยุกต์รูปแบบการดูแลนี้ในการปฏิบัติพยาบาลในกลุ่มผู้ป่วยโรคอื่นๆ ที่ต้องการการสร้างปฏิสัมพันธ์เชิงการดูแล เพื่อแก้ไขปัญหาทางสุขภาพ

2. ผลการวิจัยนี้เป็นสิ่งยืนยันว่าสามารถนำแนวคิดการดูแลที่มีความเป็นนามธรรม มาประยุกต์ใช้ในการปฏิบัติพยาบาลจริงอย่างเป็นรูปธรรม ซึ่งการดูแลเป็นเอกลักษณ์ของวิชาชีพการพยาบาล ดังนั้นผลการวิจัยนี้สามารถนำไปใช้เป็นกรณีตัวอย่างของการนำแนวคิดการดูแลที่มีความเป็นนามธรรม มาประยุกต์ใช้ในการปฏิบัติพยาบาลจริง เพื่อนำแนวคิดการดูแลไปใช้อย่างเป็นรูปธรรม

### ข้อเสนอแนะการวิจัยต่อไป

ควรมีการวิจัยติดตามพฤติกรรมบริหารยากันชักในผู้ปกครองกลุ่มนี้ในระยะยาวว่าพฤติกรรมบริหารยาเป็นอย่างไร รวมทั้งควรมีการศึกษาเกี่ยวกับการจัดการอาการไม่พึงประสงค์จากยากันชัก โดยเฉพาะการจัดการอาการคลื่นไส้ อาเจียน ของเด็กวัยเรียนโรคลมชัก

## References

1. Camfield P, Camfield C. Incidence, prevalence and aetiology of seizures and epilepsy in children. *Epileptic Disord* 2015; 17: 117-23.
2. Dang LT, Silverstein FS. Drug treatment of seizures and epilepsy in newborns and children. *Pediatric Clinics* 2017; 64:1291-308.
3. Jones RM, Butler JA, Thomas VA, Peveler RC, Prevett M. Adherence to treatment in patients with epilepsy: associations with seizure control and illness beliefs. *Seizure* 2006;15: 504-8.
4. Gaspar A, Aylott M, Battrick C. Developing practical skills for nursing children and young people. Hodder Arnold; 2009.
5. Sabaté E. Adherence to long-term therapies. evidence for action. World Health Organization; 2003.
6. Tang F, Zhu G, Jiao Z, Ma C, Wang B. Self-reported adherence in patients with epilepsy who missed their medications and reasons for nonadherence in China. *Epilepsy Behav* 2013;27: 85- 9.
7. Asadi-Pooya AA. Drug compliance of children and adolescents with epilepsy. *Seizure* 2005;14: 393-5.
8. Shore CP, Austin JK, Dunn DW. Maternal adaptation to a child's epilepsy. *Epilepsy Behav* 2004; 5: 557-68.
9. Wagner J. Antiepileptic drug nonadherence in children with epilepsy: outcomes and potential intervention. *Neurology* 2014; 25: 652-3.
10. Wei SH, Lee WT. Comorbidity of childhood epilepsy. *J Formos Med Assoc* 2015; 114: 1031-8.
11. Yusuf AJ, Nuhu FT, Olisah VO. Emotional distress among caregivers of patients with epilepsy in Katsina State, Northern Nigeria. *Afr J Psychiatry* 2013;16:41-4.
12. Kittivittayakul P, Chunhawiksit W. The needs and related factors of caregivers when caring for epileptic children. 2008; 26:339-47.
13. Sthapornnanon N. Medication non adherence. *Thai Bulletin of Pharmaceutical Sciences* 2012; 7: 1-17.
14. King IM. The theory of goal attainment in research and practice. *Nurs Sci Q* 1996; 9: 61-6.
15. Swanson KM. What is known about caring in nursing science. *Caring in Nursing Classics: An Essential Resource*; 2012.
16. Smith MC, Turkel MC, Wolf ZR. *Caring in nursing classics: An essential resource*: New York:Springer Publishing Company; 2012.
17. Powell-Cope, G. M. Family caregivers of people with AIDS: negotiating partnerships with professional ;1994.
18. Grove SK, Burns N, Gray J. *The practice of nursing research: Appraisal, synthesis, and generation of evidence*: Elsevier Health Sciences; 2012.
19. Grove SK, Burns N, Gray JR. *The practice of nursing research*; 2013.
20. Gray JR. *The Practice of Nursing Research: Appraisal Synthesis and Generation Evidence*: Elsevier Health Sciences; 2017.
21. Kangwal C, Kongsaktrakol C, Maneesriwongul W, Visudtibhan A. Factors related to medication adherence among Children with Epilepsy. *Rama Nurs J* 2017; 1: 44-59.
22. Janyarak S. Sale care modification program for the early teenage epilepsy patients [dissertation]. Mahidol University; 2011.
23. Mould J, White H, Gallagher RJ. Evaluation of a critical care simulation series for undergraduate nursing students. *Contemp Nurse* 2011; 38: 180-90.

# ผลของขนาดยาฉีด botulinum toxin ในผู้ป่วยเด็กสมองพิการที่มีอาการเกร็งที่ขา: การทบทวนอย่างเป็นระบบ

รัชธานี หล่อมนันพรัตน์ พ.บ., เชษฐริดา สกุนตนิยม จก.บ., กมลชนก ใจเสาวดี จก.บ.  
สถาบันสุขภาพเด็กแห่งชาติมหาราชินี แขวงทุ่งพญาไท เขตราชเทวี กรุงเทพมหานคร 10400

## Abstract: Effect of Different dose of Botulinum Toxin Injection for Lower Limb Spasticity in Cerebral Palsy Children: A Systematic Review

Ratcha Lormaneenopparat, M.D., Chettida Sakuntaniyom, B.Sc.,  
Kamolchanok Jaisoedee, B.Sc.

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

(E-mail: aaratcha@gmail.com)

(Received: December 21, 2020; Revised: February 5, 2021; Accepted: February 8, 2021)

**Background:** Cerebral palsy is a common disease in pediatric patients. Most patients have spasticity, which leads to problems with movement, standing, walking, and contracture of tendons and joints. There are several treatment choices such as stretching exercise, orthotic device, oral medication, injections and orthopedic surgery. However, the treatment effect of Botulinum toxin injection depends on many factors, for instance, the patient condition, dosage and injection method. **Objective:** This study aimed to review the effect of Botulinum toxin dosage in children with cerebral dosage palsy with systematic review. **Methods:** Searching through electronic databases. Based on a search strategy from the MEDLINE database through PubMed, educational materials were limited to English-language studies. Randomized controlled trial study: A randomized controlled trial of botulinum toxin in children with cerebral palsy with systematic review. Data collection and analysis, the risk of bias were assessed by three researchers independently, use unanimous resolution to evaluate and select the study. If there was a conflict, a joint consideration was needed to conclude. **Results:** The total number of studies was 40 studies. The excluded number was 36 studies. These were not related to the effect of the dosage of botulinum toxin and the measurement of non-related cerebral palsy. Remain all the results four included studies. The subjects were patients with cerebral palsy who had treated spasticity in the affected leg with botulinum toxin in different doses. The outcome measurements of the included studies were various. Patients who received higher dose had better improvement. The adverse effects were not significantly different. **Conclusion:** This systematic review revealed a small number of studies. To clinically useful, a comparative study should be conducted in the cerebral palsy children with other conditions, or other types of study might be included.

**Keywords:** Cerebral palsy, Botulinum toxin, Spastic

### บทคัดย่อ

**ภูมิหลัง:** โรคสมองพิการเป็นโรคที่พบบ่อยในผู้ป่วยเด็ก ผู้ป่วยส่วนใหญ่จะมีอาการเกร็งทำให้เกิดปัญหาขัดขวางการเคลื่อนไหว การยืน เดิน การติดยึดของเอ็นและข้อตามมา ปัจจุบันมีวิธีการรักษาเพื่อลดอาการเกร็ง ได้แก่ การใช้ยา กิน การยืดเหยียด การใช้กายอุปกรณ์หรือเฟือกพยุงข้อ การผ่าตัด และการฉีดยาลดเกร็ง อย่างไรก็ตาม ผลของการฉีดยาลดเกร็งขึ้นอยู่กับหลายปัจจัย

การรักษาด้วยการฉีดยานี้จึงจำเป็นต้องพิจารณาเลือกผู้ป่วย ขนาดยา และวิธีการฉีดที่เหมาะสมเพื่อให้ได้ประสิทธิภาพ **วัตถุประสงค์:** เพื่อศึกษาผลของขนาดยาฉีด botulinum toxin ในผู้ป่วยเด็กสมองพิการที่มีอาการเกร็งที่ขาด้วยวิธีการทบทวนอย่างเป็นระบบ **วิธีการ:** โดยสืบค้นผ่านฐานข้อมูลอิเล็กทรอนิกส์ ตามกลยุทธ์การสืบค้นจากฐานข้อมูล MEDLINE ผ่าน PubMed เอกสารการศึกษาถูกจำกัดไว้เฉพาะการศึกษาที่เป็นภาษาอังกฤษ คัดเลือกการศึกษาวิจัยที่

เป็น randomized controlled trial ที่ศึกษาผลของขนาดยาฉีด botulinum toxin ในผู้ป่วยเด็กสมองพิการที่มีอาการเกร็งที่ขาด้วยวิธีการทบทวนอย่างเป็นระบบ การเก็บข้อมูลและวิเคราะห์ข้อมูลโดยผู้วิจัย 3 ท่าน คัดเลือกเอกสารที่ได้จากการสืบค้น ประเมินความเสี่ยงของอคติและแยกข้อมูล อย่างอิสระต่อกัน โดยใช้มิติเอกฉันท์ในการประเมินและคัดเลือกการศึกษา หากมีข้อขัดแย้งกำหนดให้มีการพิจารณาร่วมกันเพื่อหาข้อสรุป ผล: ได้เอกสารรายงานการศึกษาทั้งสิ้นจำนวน 40 การศึกษา ถูกคัดออกจำนวน 36 การศึกษา เนื่องจากไม่ได้ศึกษาผลของขนาดยาฉีด botulinum toxin ไม่ได้ศึกษาในเด็กสมองพิการที่มีอาการเกร็งที่ขา และการศึกษาที่ไม่ได้ตีพิมพ์เป็นภาษาอังกฤษ เหลือผลลัพธ์ทั้งสิ้น 4 การศึกษา กลุ่มตัวอย่างเป็นผู้ป่วยเด็กสมองพิการที่มีอาการเกร็งที่ขาที่ได้รับยาฉีด botulinum toxin ในขนาดต่างกัน มีการวัดผลลัพธ์ที่แตกต่างกัน ด้วยการศึกษส่วนใหญ่พบว่า การใช้ยาขนาดสูงให้ผลการรักษาที่ดีกว่าการใช้ยาขนาดต่ำ โดยมีผลข้างเคียงสูงกว่า แต่ไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ เนื่องจากการทบทวนอย่างเป็นระบบครั้งนี้มีการศึกษาที่เป็น randomized controlled trial (RCT) จำนวนน้อย จึงไม่สามารถทำ meta-analysis ได้ สรุป: ควรทำการศึกษาเปรียบเทียบวิธีการรักษาโดยการฉีดยาลดเกร็งในกลุ่มตัวอย่างที่เป็นผู้ป่วยเด็กสมองพิการที่มีอาการเกร็งซึ่งมีปัจจัยเฉพาะอื่นร่วมด้วย หรือคัดเลือกการศึกษารูปแบบอื่นนอกเหนือจาก RCT เพื่อให้ได้ข้อสรุปที่สามารถเป็นประโยชน์ทางคลินิกเพิ่มขึ้น

**คำสำคัญ:** สมองพิการ โบทูลินัมท็อกซิน อาการเกร็ง

## บทนำ

โรคสมองพิการ (cerebral palsy) เป็นโรคที่พบบ่อยในผู้ป่วยเด็ก ประมาณ 2 ใน 3 ของผู้ป่วยนอกที่คลินิกเวชศาสตร์ฟื้นฟู เป็นโรคที่มีพยาธิสภาพคงที่ในสมองที่ยังไม่พัฒนาเต็มที่ ประเทศไทยยังไม่มีกรณีขึ้นทะเบียนผู้ป่วยสมองพิการ การศึกษาของ Tess<sup>1</sup> พบว่าอุบัติการณ์ของเด็กสมองพิการในเอเชียอยู่ระหว่าง 0.61 ถึง 2.08 ต่อประชากร 1,000 ราย หากแบ่งชนิดตามความตึงตัวของกล้ามเนื้อ (muscle tone) ส่วนใหญ่เป็นชนิดเกร็ง (spastic type) ร้อยละ 74.75 - 95.8<sup>2</sup> อาการเกร็งทำให้เกิดปัญหาขัดขวางการเคลื่อนไหว การยืน เดิน การติดขัดของเอ็นและข้อตามมา ปัจจุบันมีวิธีการรักษาเพื่อลดอาการเกร็ง ได้แก่ การใช้ยา การยืดเหยียด การใช้กายอุปกรณ์หรือเฝือกพยุงข้อ การฉีดยาลดเกร็ง และการผ่าตัด

Botulinum toxin มีหลายชนิด แต่ชนิดที่นิยมนำมาใช้รักษาอาการเกร็ง คือ botulinum toxin A ซึ่งมี 2 ผลิตภัณฑ์ที่ใช้ในประเทศไทย ได้แก่ onabotulinumtoxin A (Botox) และ abobotulinumtoxin A (Dysport) โดย Francesco<sup>3</sup> แนะนำ conversion ratio ในการรักษาอาการเกร็ง ABO: ONA เท่ากับ 3:1

Botulinum toxin ออกฤทธิ์โดยยับยั้งการหลั่ง acetylcholine ที่ neuromuscular junction ทำให้กล้ามเนื้อที่ฉีดอ่อนแรง ลดอาการเกร็งเฉพาะที่ได้ ในระยะ 10-20 ปีที่ผ่านมา มีการใช้น้ำ

เพิ่มขึ้น มีการศึกษาถึงผลของการฉีดยานี้ในเด็กสมองพิการ ได้แก่ ลดความเกร็ง วัดผลโดย muscle tone (Modified Ashworth scale; MAS) เพิ่มพิสัยการเคลื่อนไหวของข้อ range of motion เพิ่มความเร็วในการเดิน แต่ยังไม่ชัดเจน เนื่องจากมีความแตกต่างกันของขนาดยา ตำแหน่งและวิธีการฉีด มีการศึกษาทบทวนอย่างเป็นระบบถึงผลของการฉีดยานี้ในผู้ป่วยเด็กสมองพิการ ได้แก่ Ade-Hall<sup>4</sup> พบว่ายังไม่มีความชัดเจนที่จะสนับสนุนหรือคัดค้านผลของการฉีดยานี้เพื่อลดเกร็งในเด็กสมองพิการ Koog<sup>5</sup> พบว่ามีหลักฐานที่สนับสนุนว่ายานี้มีประสิทธิภาพในการรักษาอาการเกร็ง แต่ก็ยังไม่พบหลักฐานชัดเจนในการศึกษาเทียบกับ sham injection เนื่องจากการมีราคาแพงและไม่อยู่ในบัญชียาหลักแห่งชาติ และยังไม่มีขนาดมาตรฐานสำหรับการฉีดยานี้เพื่อรักษาอาการเกร็งในเด็ก การรักษาด้วยการฉีดยานี้จึงจำเป็นต้องพิจารณาเลือกผู้ป่วย ขนาดยา และวิธีการฉีดที่เหมาะสมเพื่อให้ได้ผลเต็มที่

ดังนั้น การศึกษานี้จึงมีวัตถุประสงค์เพื่อศึกษาผลของขนาดยาฉีด botulinum toxin ในผู้ป่วยเด็กสมองพิการที่มีอาการเกร็งที่ขา โดยการทบทวนอย่างเป็นระบบ เพื่อนำผลการศึกษาที่ได้มาใช้เป็นแนวทางในการพัฒนารูปแบบการรักษาที่เหมาะสมต่อไปได้ในอนาคต

## วัตถุประสงค์และวิธีการ

การศึกษานี้เป็นการทบทวนอย่างเป็นระบบ (systematic review) โดยศึกษาจากเอกสารที่เป็นผลงานวิจัยและได้รับการเผยแพร่ผ่านทางระบบอิเล็กทรอนิกส์จนถึงปัจจุบัน โดยสืบค้นผ่านฐานข้อมูลอิเล็กทรอนิกส์ ตามกลยุทธ์การสืบค้นจากฐานข้อมูล Medline ผ่าน PubMed เอกสารการศึกษาถูกจำกัดไว้เฉพาะการศึกษาที่เป็นภาษาอังกฤษ คัดเลือกการศึกษาวิจัยที่เป็น randomized controlled trial ที่ศึกษาผลของขนาดยาฉีด botulinum toxin A ในผู้ป่วยเด็กสมองพิการที่มีอาการเกร็งที่ขา ด้วยวิธีการทบทวนอย่างเป็นระบบ โดยมีเกณฑ์คัดเข้า คือ ผู้ป่วยเด็กสมองพิการอายุ 2-19 ปีที่ได้รับการรักษาโดยการฉีด botulinum toxin type A เพื่อรักษาอาการเกร็งบริเวณขาและยังไม่ได้รับการผ่าตัดเพื่อรักษาอาการเกร็งหรือข้อยึดติด โดยผลลัพธ์หลัก ได้แก่ ความเกร็ง วัดผลโดยใช้คะแนนความเกร็ง Ashworth scale หรือ Modified Ashworth scale (MAS) พิสัยการเคลื่อนไหวของข้อ ผลลัพธ์รอง ได้แก่ ความสามารถในการเคลื่อนไหว การวิเคราะห์การเดิน และผลข้างเคียงจากยา เนื่องจากการศึกษานี้เป็นการทบทวนรายงานการศึกษาที่มีอยู่แล้ว ไม่ได้มีการศึกษากับผู้ป่วยโดยตรง จึงไม่ได้รับการพิจารณาจากคณะกรรมการวิจัยในมนุษย์ การเก็บข้อมูลและวิเคราะห์ข้อมูลโดยผู้วิจัย 3 ท่าน คัดเลือกเอกสารที่ได้จากการสืบค้น ประเมินความเสี่ยงของอคติและแยกข้อมูล อย่างอิสระต่อกัน โดยใช้มิติเอกฉันท์ในการประเมินและคัดเลือกการศึกษา หากมีข้อขัดแย้งกำหนดให้มีการพิจารณาร่วมกันเพื่อหาข้อสรุป เอกสารรายงานการศึกษาที่ถูกคัดออก อาทิ เนื่องจากไม่ได้ศึกษาผลของขนาดยาฉีด botulinum toxin ไม่ได้ศึกษาในเด็กสมองพิการที่มีอาการเกร็งที่ขา และ

การศึกษาที่ไม่ได้ตีพิมพ์เป็นภาษาอังกฤษ ใช้เครื่องมือ Quality Assessment of Diagnostic Accuracy Studies (QUADAS) ประเมินความเสี่ยงของอคติที่อาจเกิดขึ้น

## ผล

การสืบค้นข้อมูลตามกลยุทธ์การสืบค้นจากฐานข้อมูล Medline ผ่าน PubMed ได้เอกสารรายงานการศึกษาทั้งสิ้นจำนวน 40 การศึกษา ตัดเรื่องที่ไม่ตรงกับที่ต้องการศึกษาเนื่องจาก ชื่อเรื่อง ไม่ตรงกับเรื่องที่ต้องการศึกษา ได้แก่ ศึกษาผลของการฉีด botulinum toxin เพื่อรักษาภาวะกล้ามเนื้อปัสสาวะไม่ได้ หรือน้ำลาย ไหล ผลของการฉีด botulinum toxin ที่กล้ามเนื้อแขน ผลของ

การทำกายภาพบำบัดหลังจากผู้ป่วยได้รับการฉีดยา botulinum toxin การศึกษาที่ไม่ได้ศึกษาเกี่ยวกับขนาดยา และ ไม่ใช่รูปแบบ randomized controlled trial คัดเลือกเฉพาะเอกสารที่เกี่ยวข้อง จากชื่อเรื่องและบทคัดย่อในเบื้องต้นได้จำนวน 7 การศึกษา เมื่อ พิจารณาเอกสารการศึกษฉบับเต็ม (full texts) จากรายงานการศึกษาที่ได้รับ โดยพิจารณาเฉพาะประเด็นที่เกี่ยวกับการวัดผลลัพธ์ (outcome measures) ของขนาดยาต่างกัน มีหนึ่งการศึกษาเป็น ภาษาจีน อีกการศึกษาเป็นผลการรักษาอาการเกร็งในผู้ป่วยผู้ใหญ่ โรคหลอดเลือดสมอง อีกเรื่องเกี่ยวกับผลของการเจือจาง (different dilution) botulinum toxin เหลือจำนวน 4 การศึกษา (ภาพที่ 1) และรายงานการศึกษาที่ตรงตามเกณฑ์ที่กำหนด (ตารางที่ 1)



ภาพที่ 1 ผลการสืบค้นข้อมูล

ตารางที่ 1 รายงานการศึกษาที่ตรงตามเกณฑ์ที่กำหนด

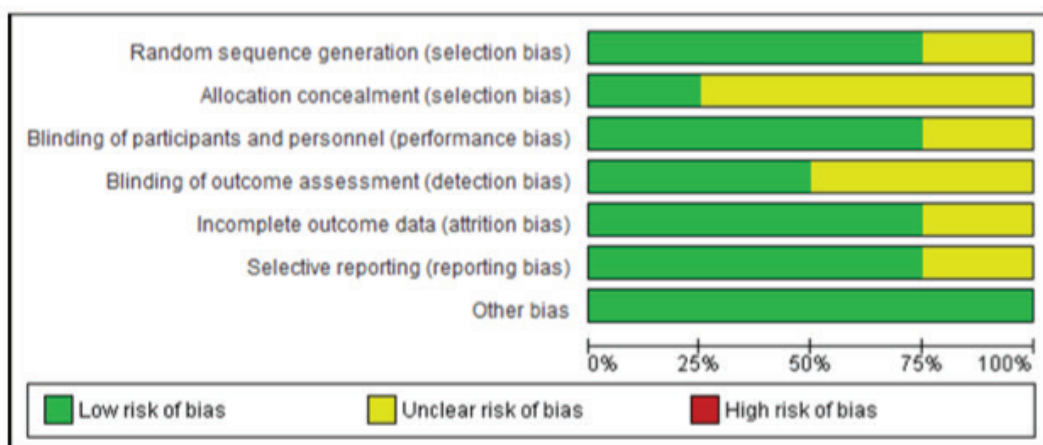
| เรื่องที่ | ผู้วิจัย             | รายละเอียด                                                                                                                                                                                                                                                                                               |
|-----------|----------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 1.        | Delgado <sup>6</sup> | ศึกษาเรื่อง Abobotulinumtoxin A for Equinus Foot Deformity in Cerebral Palsy ในกลุ่มเด็กสมองพิการที่มีอาการเกร็งที่ข้อเท้า จำนวน 241 ราย ได้รับยาฉีด ขนาด 10 และ 15 Unit/kg/leg เทียบกับยาหลอก                                                                                                           |
| 2         | Polak <sup>7</sup>   | ศึกษาเรื่อง Double-blind comparison study of two doses of botulinum toxin A injected into calf muscles in children with hemiplegic cerebral palsy ในกลุ่มเด็กสมองพิการที่มีอาการเกร็งข้างใดข้างหนึ่ง จำนวน 48 ราย (ใช้ Dysport ขนาด 8 Unit/kg เทียบกับ 24 Unit/kg)                                       |
| 3         | Baker <sup>8</sup>   | ศึกษาเรื่อง Botulinum toxin treatment of spasticity in diplegic cerebral palsy: a randomized, double-blind, placebo-controlled, dose-ranging study ในกลุ่มเด็กสมองพิการที่มีอาการเกร็งที่ข้อเท้าขณะเดิน จำนวน 125 ราย (ใช้ Dysport 10, 20, 30 Unit/kg เทียบกับยาหลอก)                                    |
| 4         | Wissel <sup>9</sup>  | ศึกษาเรื่อง Botulinum toxin A in the management of spastic gait disorders in children and young adults with cerebral palsy: a randomized, double-blind study of “high-dose” versus “low-dose” treatment. ในกลุ่มเด็กและวัยรุ่นสมองพิการ จำนวน 33 ราย (ใช้ botox ขนาด 100 Unit/leg เทียบกับ 200 Unit/leg) |

จากการประเมินคุณภาพรายงานการศึกษาทั้ง 4 เรื่อง การศึกษาที่คัดเลือกมาเป็นการศึกษาแบบ randomized controlled trial (RCTs) โดยใช้เครื่องมือประเมินความเสี่ยงของอคติ Quality Assessment of Diagnostic Accuracy Studies (QUADAS) ของ

The Cochrane Collaboration ประเมินความเสี่ยงของอคติที่อาจเกิดขึ้น พบว่า การศึกษาที่คัดเลือกส่วนใหญ่มีคุณภาพดี (low risk of bias) บางส่วนไม่สามารถระบุคุณภาพได้ (unclear risk of bias) ไม่มีการศึกษาใดที่ไม่มีคุณภาพ (high risk of bias) (ภาพที่ 2 และ 3)

|                    | Random sequence generation (selection bias) | Allocation concealment (selection bias) | Blinding of participants and personnel (performance bias) | Blinding of outcome assessment (detection bias) | Incomplete outcome data (attrition bias) | Selective reporting (reporting bias) | Other bias |
|--------------------|---------------------------------------------|-----------------------------------------|-----------------------------------------------------------|-------------------------------------------------|------------------------------------------|--------------------------------------|------------|
| Delgado MR 2016    | +                                           | +                                       | +                                                         | +                                               | ?                                        | +                                    | +          |
| Frances Polak 2002 | +                                           | ?                                       | +                                                         | +                                               | +                                        | ?                                    | +          |
| R Baker 2002       | +                                           | ?                                       | +                                                         | ?                                               | +                                        | +                                    | +          |
| Wissel J 1999      | ?                                           | ?                                       | ?                                                         | ?                                               | +                                        | +                                    | +          |

ภาพที่ 2 ผลการประเมินความเสี่ยงของอคติในแต่ละการศึกษา



ภาพที่ 3 ผลการประเมินความเสี่ยงของอคติรวมในทุกการศึกษา

จากการศึกษาฉบับเต็มที่ตรงตามเกณฑ์กำหนด จำนวน 4 การศึกษา สามารถสรุปได้ดังนี้

มี 2 การศึกษาที่ทำการเปรียบเทียบระหว่างการใช้นาตา ยาฉีด botulinum toxin ในปริมาณขนาดยาที่สูงเปรียบเทียบกับ ปริมาณขนาดยาที่ต่ำ

Wissel<sup>9</sup> ได้ศึกษาในเด็กและวัยรุ่นสมองพิการจำนวน 33 คน ที่มีอาการเกร็งขณะเดิน ทำการสุ่มแบ่งเป็น 2 กลุ่ม กลุ่มได้รับ ยา botox ขนาดสูง (200 unit/leg) และกลุ่มได้รับยา botox ขนาด ต่ำ (100 unit/leg) พบว่า คะแนนความเกร็ง (Ashworth scale) และพิสัยการเคลื่อนไหวข้อ (range of motion) ของเข่าและข้อเท้า

หลังฉีดยา 6-8 สัปดาห์ดีขึ้นกว่าตอนเริ่มต้นทั้งสองกลุ่ม กลุ่มที่ได้ยาขนาดสูงมีความเร็วในการเดิน และระยะก้าว (stride length) เพิ่มขึ้นมากกว่ากลุ่มที่ได้ยาขนาดต่ำอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ โดยผลข้างเคียงในทั้งสองกลุ่มไม่ต่างกัน

Polak<sup>7</sup> ได้ศึกษาการฉีดยา botulinum toxin A (Dysport) ในเด็กสมองพิการอายุ 3-15 ปี ที่มีอาการเกร็งขังใดขังหนึ่ง โดยแบ่งเป็น 2 กลุ่ม ได้ยาขนาดต่ำ 8 unit/kg และขนาดสูง 24 unit/kg ผลการศึกษาพบว่า กลุ่มที่ได้ยาขนาดสูง 24 unit/kg มีผลการวิเคราะห์การเดินดีกว่า ความยาวของกล้ามเนื้อเพิ่มขึ้นมากกว่า และผลคงอยู่นานกว่ากลุ่มที่ได้ยาขนาดต่ำ 8 unit/kg ในระยะเวลา 4-24 สัปดาห์ โดยความสัมพันธ์ระหว่างขนาดยาและผลลัพธ์ (dose-response correlation) ไม่เป็นเส้นตรง ขนาดยาที่เหมาะสมคือ 200-500 unit ต่อครั้ง

มี 2 การศึกษาที่ทำการเปรียบเทียบระหว่างการใช้นาตา botulinum toxin ในปริมาณขนาดยาขนาดต่างๆ เปรียบเทียบกับยาหลอก

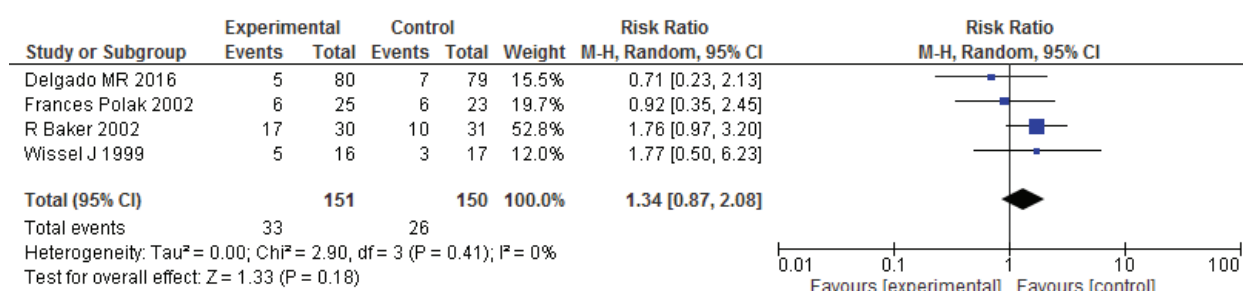
การศึกษาของ Baker<sup>8</sup> ในผู้ป่วยเด็กที่มีอาการเกร็งที่ข้อเท้าทั้งสองข้างขณะเดิน 125 ราย ถูกสุ่มและแบ่งเป็น 4 กลุ่ม แต่ละกลุ่มได้รับการฉีดยา Dysport 10, 20, 30 unit/kg หรือยาหลอก ฉีดที่

กล้ามเนื้อของทั้งสองข้าง หลัง 4 สัปดาห์ กลุ่มที่ได้ฉีดยาทุกกลุ่มมีการเปลี่ยนแปลงของ dynamic component ของกล้ามเนื้ออย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ เมื่อเทียบกับยาหลอก โดยกลุ่มที่ได้ยา 20 unit/kg มีความเกร็งลดลงมากที่สุด และผลยังคงมีต่อเนื่องถึง 16 สัปดาห์ โดยมีความปลอดภัยของการใช้ยาในระดับที่ดี

การศึกษาของ Delgado<sup>6</sup> ได้ทำการศึกษาผู้ป่วยเด็กสมองพิการที่เดินได้เองซึ่งมีภาวะเท้าเขย่ง จำนวน 241 ราย ถูกสุ่มและแบ่งเป็น 3 กลุ่ม กลุ่มที่ 1 ได้รับยา abobotulinumtoxin A ขนาด 10 unit/kg/leg, กลุ่มที่ 2 ได้รับยา 15 unit/kg/leg และกลุ่มที่ 3 ได้รับยาหลอก ฉีดที่กล้ามเนื้อน่อง ผลการศึกษาพบว่า หลังการฉีดยาสัปดาห์ที่ 4 ความเกร็ง (Modified Ashworth Scale scores; MAS) ดีขึ้นอย่างมีนัยสำคัญในกลุ่มที่ได้รับยาทั้ง 2 กลุ่ม กลุ่มที่ได้รับยาขนาด 15 unit/kg/leg ค่าเฉลี่ยของ MAS ลดลง 0.49 (-0.75 ถึง -0.23,  $p = .0002$ ) กลุ่มที่ได้รับ 10 unit/kg/leg ค่าเฉลี่ยของ MAS ลดลง 0.38 (-0.06 ถึง -0.13,  $p = .003$ ) และคะแนน Physician's Global Assessment ในทั้งสองกลุ่มที่ได้รับยาต่างจากกลุ่มที่ได้ยาหลอกอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

ผลลัพธ์รอง secondary outcome ได้แก่ ผลข้างเคียงหรืออาการไม่พึงประสงค์จากยาขนาดต่ำและขนาดสูง (ตารางที่ 2)

ตารางที่ 2 การเกิดผลข้างเคียงของ botulinum toxin ปริมาณขนาดสูงเทียบกับปริมาณขนาดต่ำ



การเกิดผลข้างเคียงของ botulinum toxin A ปริมาณขนาดสูงเทียบกับปริมาณขนาดต่ำ จากการวัดผลลัพธ์ พบว่ามี secondary outcomes คือ side effect of botulinum toxin ที่สามารถนำมาสังเคราะห์ข้อมูลด้วยกระบวนการ meta-analysis ได้ ดังตาราง พบว่าการใช้ยาขนาดสูงมีโอกาสดังกล่าวข้างเคียงมากกว่าขนาดต่ำ แต่ไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ สอดคล้องกับการศึกษาของ Willis<sup>10</sup> พบว่า ผลข้างเคียงในกลุ่มที่ได้ยาขนาดสูง (15-25 unit/kg) ไม่แตกต่างกับกลุ่มที่ได้ยาขนาดมาตรฐาน (5-10 unit/kg)

## วิจารณ์

ผู้ป่วยเด็กสมองพิการมีระดับความรุนแรงของโรค และระดับความสามารถในการเคลื่อนไหวต่างกัน ตั้งแต่เดินได้เองจนถึงกลุ่มที่ไม่สามารถนั่งได้ การใช้ยา botulinum toxin A หลาย

รูปแบบและขนาดยาต่างกัน การวัดผลลัพธ์ในแต่ละการศึกษาแตกต่างกัน มีความหลากหลายในการประเมินผลลัพธ์ เช่น ความเกร็ง มีการใช้คะแนนทั้ง Ashworth Scale และ Modified Ashworth Scale ความสามารถในการเคลื่อนไหว ความเร็วในการเดิน ระยะห่างระหว่างก้าวเดิน คะแนน Physician's Global Assessment จึงไม่สามารถนำผลลัพธ์มาวิเคราะห์ด้วยวิธี meta-analysis ได้มีการศึกษาจำนวนมากพบว่า การฉีดยา botulinum toxin มีผลลดความเกร็ง<sup>9</sup> และ เพิ่มความสามารถในการเคลื่อนไหว<sup>11,12</sup> หรือการเดิน<sup>13</sup> และอาจช่วยชะลอการผ่าตัด แต่การศึกษาที่เป็น RCT ยังมีน้อย การฉีดยาขนาดสูงมีทั้งฉีดตำแหน่งเดียวและหลายตำแหน่ง แนวโน้มปัจจุบันมักฉีดหลายตำแหน่งพร้อมกัน แต่ก็ต้องคำนึงถึงผลข้างเคียงของขนาดยาที่สูงขึ้นด้วย

## สรุป

จากการสืบค้นข้อมูลการศึกษาวิจัยประเภท randomized controlled trial ในฐานข้อมูล Medline ผ่าน PubMed พบการศึกษาที่สอดคล้องกับวัตถุประสงค์ของการทบทวนอย่างเป็นระบบจำนวน 4 การศึกษา พบว่า การใช้ยาขนาดสูงให้ผลการรักษาที่ดีกว่าการใช้ขนาดต่ำ เนื่องจากการทบทวนอย่างเป็นระบบครั้งนี้มีการศึกษาที่เป็น randomized controlled trial จำนวนน้อย จึงไม่สามารถวิเคราะห์ผลลัพธ์หลักแบบ meta-analysis ได้ ในเรื่องผลข้างเคียงของยาซึ่งเป็นผลลัพธ์รอง จากการทำ meta-analysis พบว่า การใช้ขนาดยาที่สูงกว่า เกิดผลข้างเคียงมากกว่า แต่ไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ

## References

1. Lang TC, Fuentes-Afflick E, Gilbert WM, Newman TB, Xing G, Wu YW. Cerebral palsy among Asian ethnic subgroups. *Pediatrics* 2012; 129: e992-8.
2. Ngamthanawat P, Chavasiri S. Epidemiology of Pediatric Patients at Department of Rehabilitation Medicine, Siriraj Hospital. *J Thai Rehabil Med* 2016; 26: 31-8.
3. Francesco S. Conversion Ratio between Botox®, Dysport®, and Xeomin® in Clinical Practice. *Toxins (Basel)*. 2016; 8: 65. doi: 10.3390/toxins8030065.
4. Ade-Hall RA, Moore AP. Botulinum toxin type A in the treatment of lower limb spasticity in cerebral palsy. *Cochrane Database Syst Rev* 2000; (2):CD001408. doi: 10.1002/14651858.CD001408.
5. Koog YH, Min BI. Effects of botulinum toxin A on calf muscles in children with cerebral palsy: a systematic review. *Clin Rehabil*. 2010;24(8):685-700. doi: 10.1177/0269215510367557.
6. Delgado MR, Tilton A, Russman B, Benavides O, Bonikowski M, Carranza J, et al. AbobotulinumtoxinA for Equinus Foot Deformity in Cerebral Palsy: A Randomized Controlled Trial. *Pediatrics* 2016; 137:e20152830.
7. Polak F, Morton R, Ward C, Wallace WA, Doderlein L, Siebel A. Double-blind comparison study of two doses of botulinum toxin A injected into calf muscles in children with hemiplegic cerebral palsy. *Dev Med Child Neurol* 2002; 44:551-5.
8. Baker R, Jasinski M, Maciag-Tymecka I, J Mrozek JM, Bonikowski M, Carr L, et al. Botulinum toxin treatment of spasticity in diplegic cerebral palsy: a randomized, double-blind, placebo-controlled, dose-ranging study. *Dev Med Child Neurol* 2002;44:666-75.
9. Wissel J, Heinen F, Schenkel A, Doll B, Ebersbach G, Muller J, et al. Botulinum toxin A in the management of spastic gait disorders in children and young adults with cerebral palsy: a randomized, double-blind study of "high-dose" versus "low-dose" treatment. *Neuropediatrics* 1999; 30:120-4.
10. Willis AW, Crowner B, Brunstrom JE, Kissel A, Racette BA. High dose botulinum toxin A for the treatment of lower extremity hypertonicity in children with cerebral palsy. *Dev Med Child Neurol* 2007;49:818-22.
11. Koman LA, Mooney JF 3rd, Smith BP, Walker F, Leon JM. Botulinum toxin type A neuromuscular blockade in the treatment of lower extremity spasticity in cerebral palsy: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *J Pediatr Orthop* 2000;20:108-15.
12. Corry IS, Cosgrove AP, Duffy CM, McNeill S, Taylor TC, Graham HK. Botulinum toxin A compared with stretching casts in the treatment of spastic equinus: a randomised prospective trial. *J Pediatr Orthop* 1998;18:304-11.
13. Sutherland DH, Kaufman KR, Wyatt MP, Chambers HG, Mubarak SJ. Double-blind study of botulinum A toxin injections into the gastrocnemius muscle in patients with cerebral palsy. *Gait Posture* 1999;10:1-9.

## ข้อจำกัดของงานวิจัย

ถึงแม้การศึกษานี้คณะผู้วิจัยจะมีกระบวนการในการกำหนดคำสำคัญที่ต้องการอย่างครอบคลุม เพื่อให้สามารถสืบค้นข้อมูลที่ต้องการได้อย่างหลากหลายและกว้างขวางตรงตามกลยุทธ์การสืบค้นแล้วแต่จำนวนการศึกษาที่สืบค้นได้ก็ยังมีน้อยและการวัดผลลัพธ์แตกต่างกันในแต่ละการศึกษา จึงไม่สามารถจัดกลุ่มเพื่อวิเคราะห์ผลลัพธ์ที่เฉพาะเจาะจงได้ ทั้งนี้เนื่องจากการสืบค้นข้อมูลจากฐานข้อมูลเพียงแหล่งเดียว และจำกัดเฉพาะการศึกษาที่เป็น randomized controlled trial ที่มีการตีพิมพ์เป็นภาษาอังกฤษเท่านั้น เพื่อให้ได้ข้อสรุปที่สามารถเป็นประโยชน์ทางคลินิกมากกว่านี้ อาจทำการศึกษาเปรียบเทียบวิธีการรักษาโดยการฉีดยาลดเกร็งในกลุ่มตัวอย่างที่เป็นผู้ป่วยเด็กสมองพิการที่มีอาการเกร็งซึ่งมีปัจจัยเฉพาะอื่น หรือคัดเลือกการศึกษารูปแบบอื่นนอกเหนือจากรandomized controlled trial ร่วมด้วย

## การทบทวนอย่างเป็นระบบประสิทธิผลยาทาในกลุ่มยับยั้งแคลซินิวรีน ในการรักษาโรคต่างขา

ปิยะนุช สามทิพย์ ภ.บ., บัวเพชร ศรีเพชร จภ.บ., กิตติพันธ์ ขาวน้อม จภ.ม.

โรงพยาบาลโรคผิวหนังเขตร้อนภาคใต้ จังหวัดตรัง ตำบลบ้านควน อำเภอเมือง จังหวัดตรัง 92000

### Abstract: A Systematic Review on the Effectiveness of Topical Calcineurin Inhibitors in Vitiligo

Piyanuch Samtip, Pharm.D., Buaphet Sriphet, B.Sc., Kitipan Khaonim, M.Sc.

Southern Regional Hospital of Tropical Dermatology, Bankuan, Mueang Trang, Trang 92000

(E-mail: Done\_290335@hotmail.com)

(Received: October 19, 2020; Revised: March 5, 2021; Accepted: March 12, 2021)

**Background:** Topical calcineurin inhibitors are used as the second-line drugs for the treatment of vitiligo. However, no summarization of all effectiveness has been evaluated. Researchers are interested in the subject.

**Objective:** This study aimed to review literature systematically on the effectiveness of topical calcineurin inhibitors in vitiligo.

**Method:** A systematic review search of databases that met the inclusion and exclusion criteria. Relevant data were obtained from PubMed. A systematic search of databases resulted in keywords such as topical calcineurin inhibitors and vitiligo. Comparative randomized controlled trials investigating topical calcineurin inhibitors in vitiligo were searched, written in English. Two independent authors evaluated the title, abstract, quality of studies, and extract data.

**Result:** A systematic search of databases revealed that 4 articles met the inclusion and exclusion criteria from 33 articles. The result showed that topical calcineurin inhibitors be effective for the treatment of vitiligo.

**Conclusion:** Topical calcineurin inhibitors can be used as an alternative for the treatment of vitiligo. However, randomized controlled trials are still needed in order to can be synthesized and analyzed for meta-analysis and confirm the effectiveness of topical calcineurin inhibitors.

**Keywords:** Topical calcineurin inhibitors, Vitiligo, Systematic review

### บทคัดย่อ

**ภูมิหลัง:** ยาทาในกลุ่มยับยั้งแคลซินิวรีนถูกนำมาใช้เป็นยาลำดับที่สองในการรักษาโรคต่างขา อย่างไรก็ตามยังไม่มี การสรุปผลที่ชัดเจนเกี่ยวกับประสิทธิผลของยาทาในกลุ่มยับยั้งแคลซินิวรีน ผู้วิจัยจึงมีความสนใจศึกษาเรื่องดังกล่าว **วัตถุประสงค์:** เพื่อทบทวนอย่างเป็นระบบของประสิทธิผลของยาทาในกลุ่มยับยั้งแคลซินิวรีน ในการรักษาโรคต่างขา **วิธีการ:** ทบทวนวรรณกรรมอย่างเป็นระบบของงานวิจัยโดยสืบค้นบทความจากฐานข้อมูลอิเล็กทรอนิกส์ PubMed จากคำสำคัญคือยาทาในกลุ่มยับยั้งแคลซินิวรีนและโรคต่างขา และคัดเลือกเฉพาะการศึกษาที่เป็น randomized controlled trials ที่เกี่ยวกับประสิทธิผลของยาทาในกลุ่มยับยั้งแคลซินิวรีนในการรักษาโรคต่างขา และมีการตีพิมพ์เป็นภาษาอังกฤษเท่านั้น ผู้วิจัยจำนวน 2 คน ประเมินชื่อเรื่อง บทคัดย่อ คุณภาพงานวิจัย และแยก

ข้อมูลแบบเป็นอิสระต่อกัน **ผล:** จากการสืบค้นมีบทความในเบื้องต้นทั้งหมดจำนวน 33 บทความ จากนั้นคัดกรองด้วยการอ่านชื่อเรื่องและบทคัดย่อ เหลือบทความทั้งหมดจำนวน 4 บทความที่เกี่ยวข้องกับประสิทธิผลของยาทาในกลุ่มยับยั้งแคลซินิวรีนในการรักษาโรคต่างขา พบว่ายาทาในกลุ่มยับยั้งแคลซินิวรีนมีประสิทธิผลในการรักษาโรคต่างขา **สรุป:** ยาทาในกลุ่มยับยั้งแคลซินิวรีนสามารถนำไปพิจารณาเป็นทางเลือกในการรักษาโรคต่างขาได้ อย่างไรก็ตาม ควรมีการศึกษาแบบ randomized controlled trials ขนาดใหญ่เพื่อสามารถนำมาสังเคราะห์วิเคราะห์หาค่าความได้ และเพื่อยืนยันประสิทธิผลของยาทาในกลุ่มยับยั้งแคลซินิวรีน

**คำสำคัญ:** ยาทาในกลุ่มยับยั้งแคลซินิวรีน โรคต่างขา การทบทวนอย่างเป็นระบบ

## บทนำ

โรคต่างขาตคือโรคที่มีความผิดปกติของผิวหนัง โดยผิวหนังมีการเปลี่ยนแปลงเกิดเป็นรอยโรคสีขาวขอบเขตชัด และเกิดจากเซลล์สร้างเม็ดสีในผิวหนังถูกทำลายไปจนลดจำนวนลงหรือหายไป โรคต่างขาตเป็นโรคที่พบได้ไม่บ่อยแต่สามารถพบได้ในทุกเพศ ทุกวัย และทุกเชื้อชาติพบประมาณ 1-2% ของประชากรโลก<sup>1</sup> จากสถิติผู้มารับบริการที่โรงพยาบาลโรคผิวหนังเขตร้อนภาคใต้ จังหวัดตรังตั้งแต่ปีพ.ศ.2560-2562 พบผู้ป่วยที่เป็นโรคต่างขาตจำนวน 569 ราย, 595 ราย, และ 672 ราย ตามลำดับ<sup>2</sup> แม้ว่าโรคนี้ไม่มีอันตรายถึงชีวิตแต่สามารถส่งผลกระทบต่อคุณภาพชีวิตของผู้ป่วย โดยเฉพาะการดำรงชีวิตประจำวัน เนื่องจากรอยโรคมักเกิดในบริเวณที่สังเกตเห็นง่าย ทำให้ผู้ป่วยขาดความมั่นใจในการเข้าสังคม ต้องคอยปิดบังรอยโรคเพื่อไม่ให้เป็นที่สังเกต และอาจเกิดปัญหาสุขภาพจิตและโรคซึมเศร้าตามมาได้ ดังนั้นจึงต้องตระหนักถึงหน้าที่บทบาทการให้บริการรักษาผู้ป่วยโรคต่างขาต ได้แก่ การให้ยา การฉายแสง การใช้เลเซอร์ การผ่าตัด เป็นต้น แล้วควรประเมินและให้ความสำคัญในเรื่องการเข้าสังคมและคุณภาพชีวิตของผู้ป่วยด้วย

การรักษาโรคต่างขาตโดยการให้ยาจัดเป็นการรักษาหลักและเป็นการรักษาที่นิยมใช้เป็นลำดับแรก<sup>3</sup> และปัจจัยที่ควรนำมาพิจารณาในการเลือกให้ยาแต่ละชนิด ได้แก่ ข้อมูลการศึกษาของยาแต่ละตัว ชนิดและพื้นที่ของโรคต่างขาต ความรุนแรงและการลุกลามของโรค การตอบสนองต่อยา รวมทั้งผลข้างเคียงที่เกิดขึ้นจากการให้ยา เป็นต้น เพื่อประโยชน์ในการรักษาที่มีประสิทธิภาพเป็นสิ่งที่สำคัญที่สุดของผู้ป่วยโรคต่างขาต สำหรับยาที่ใช้รักษาโรคต่างขาตลำดับแรกคือยาทาคอร์ติโคสเตียรอยด์ เนื่องจากเป็นยาที่มีการศึกษาจำนวนมากรับรองผลการรักษา ซึ่งกลไกการออกฤทธิ์คือการลดการทำลายของเซลล์สร้างเม็ดสีโดยผ่านกลไกการลดปฏิกิริยาภูมิคุ้มกันในผิวหนังโดยเฉพาะการลดการทำงานของ T lymphocyte ซึ่งพบในรอยโรคต่างขาต นอกจากนี้ยังมีฤทธิ์กระตุ้นการเพิ่มขึ้นของเซลล์สร้างเม็ดสี รวมทั้งการสร้างเม็ดสีในรอยโรคต่างขาตด้วย<sup>4</sup> อย่างไรก็ตามการใช้ยาทาคอร์ติโคสเตียรอยด์เป็นระยะเวลานานอาจเกิดผลข้างเคียงต่อผิวหนังและร่างกายได้ เช่น ตุ่มพุ่มขนอักเสบคล้ายสิว ผิวหนังบาง เส้นเลือดขยาย จ้ำเลือดตามผิวหนัง รอยแตกตามผิวหนัง ขนยาวขึ้น และการดูดซึมเข้าสู่ร่างกาย<sup>5-8</sup> ดังนั้นจึงควรระมัดระวังในการบริหารยาและเฝ้าติดตามอาการข้างเคียงอย่างใกล้ชิด

ยาที่ใช้รักษาโรคต่างขาตลำดับที่สองคือยาทากลุ่มยับยั้งแคลซินิวรีน เช่น pimecrolimus, tacrolimus เป็นต้น ซึ่งนำมาใช้รักษาโรคต่างขาตตั้งแต่ปีค.ศ. 2002<sup>9</sup> โดยมีกลไกการออกฤทธิ์ยับยั้งการทำงานของ T lymphocyte นอกจากนี้ยังมีฤทธิ์กระตุ้นการทำงานของเอนไซม์ tyrosinase การเคลื่อนตัวและการพัฒนาของเซลล์สร้างเม็ดสีด้วย การเคลื่อนตัวของเซลล์สร้างเม็ดสีเชื่อว่าเกิดจากการเพิ่ม syndecan-2 expression<sup>10</sup> สำหรับผลข้างเคียงในการใช้ยาในกลุ่มยับยั้งแคลซินิวรีน ได้แก่ อาการผิวดำดก คัน ระคาย แสบร้อน rosacea-like dermatitis สิว ขนดก

เป็นต้น<sup>11-16</sup> สำหรับความปลอดภัยในเด็ก พบว่า 1% pimecrolimus cream และ 0.03% tacrolimus ointment สามารถใช้ได้ในเด็กอายุมากกว่า 2 ปีขึ้นไป และ 0.1% tacrolimus ointment สามารถใช้ได้กับผู้ป่วยอายุมากกว่า 16 ปี และยาทาในกลุ่มยับยั้งแคลซินิวรีนจัดเป็นยาในกลุ่ม pregnancy category C ดังนั้นควรระมัดระวังหากต้องใช้ในสตรีมีครรภ์<sup>17</sup> ในภาพรวมการใช้ยาทาในกลุ่มยับยั้งแคลซินิวรีนจัดเป็นยาที่ได้ผลสำหรับการรักษาโรคต่างขาตบริเวณใบหน้าและคอ ให้ผลการรักษาใกล้เคียงหรือต่ำกว่าการใช้ยาทาคอร์ติโคสเตียรอยด์ แต่มีผลข้างเคียงน้อยกว่า จากการทบทวนอย่างเป็นระบบ พบว่ายาทาในกลุ่มยับยั้งแคลซินิวรีนสามารถนำมาใช้รักษาโรคต่างขาตได้ โดยการศึกษาที่มีวัตถุประสงค์เพื่อทบทวนอย่างเป็นระบบของประสิทธิผลของยาทาในกลุ่มยับยั้งแคลซินิวรีนในการรักษาโรคต่างขาตเพื่อเป็นประโยชน์ในการรักษาโรคต่างขาตต่อไป

## วัตถุประสงค์และวิธีการ

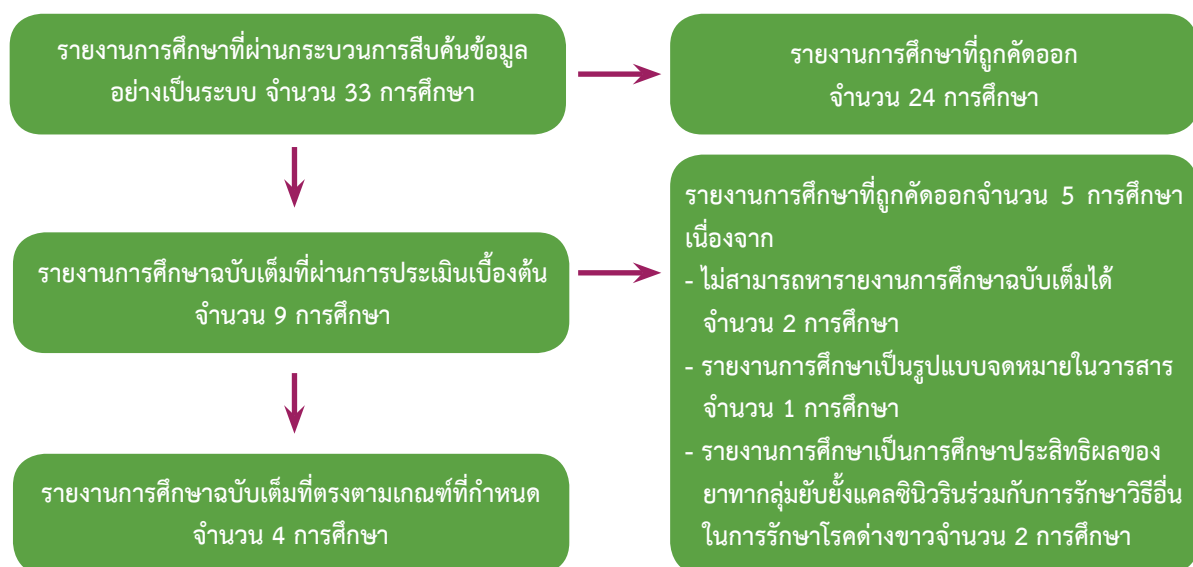
การศึกษานี้เป็นการทบทวนอย่างเป็นระบบ โดยสืบค้นเอกสารจากฐานข้อมูล MEDLINE ผ่าน PubMed ตามกลยุทธ์การสืบค้น จากคำสำคัญคือ vitiligo และ calcineurin inhibitors คัดเลือกรายงานการศึกษาเฉพาะที่เป็น randomized controlled trial ที่เกี่ยวกับประสิทธิผลของยาทาในกลุ่มยับยั้งแคลซินิวรีนในการรักษาโรคต่างขาต และตีพิมพ์เป็นภาษาอังกฤษที่รายงานไว้ตั้งแต่อดีตถึงปี 2019 เท่านั้นประชากรคือผู้ป่วยที่ได้รับวินิจฉัยว่าเป็นโรคต่างขาตโดยแพทย์สาขาตจวทยา ซึ่งเกณฑ์คัดเข้าผู้เข้าร่วมโครงการคือผู้ป่วยโรคต่างขาตที่ได้รับการรักษาด้วยยาทาในกลุ่มยับยั้งแคลซินิวรีน และเกณฑ์คัดออกคือผู้ป่วยโรคต่างขาตที่ได้รับการรักษาโดยวิธีอื่นร่วมด้วย เช่น การฉายแสง การใช้เลเซอร์ เป็นต้น โดยการวัดผลลัพธ์ประกอบด้วยการวัดผลลัพธ์หลักคือการกลับมาของสีผิวหรือการเพิ่มขึ้นของเม็ดสี และผลลัพธ์รองคืออาการไม่พึงประสงค์จากการให้ยาและการกลับเป็นซ้ำ การเก็บข้อมูลดำเนินการโดยการคัดเลือกการศึกษา ซึ่งผู้วิจัย 2 คนดำเนินการตรวจสอบชื่อเรื่องและบทคัดย่อทั้งหมดที่ได้จากการสืบค้นข้อมูลอย่างเป็นอิสระต่อกัน ทั้งนี้การศึกษาที่ไม่ตรงกับเกณฑ์คัดเข้าอย่างชัดเจนจะถูกคัดออก ในกรณีผลการคัดเลือกไม่ตรงกันผู้วิจัยทั้ง 4 คนจะประชุมร่วมกันและแสดงข้อคิดเห็นด้านวิชาการที่เกี่ยวข้อง และร่วมกันสรุปสุดท้ายในการคัดเลือกการศึกษา ซึ่งการศึกษาที่ได้จากการสืบค้นข้อมูลจะถูกประเมินคุณภาพโดยผู้วิจัยอย่างเป็นอิสระต่อกัน หากมีประเด็นที่ความเห็นไม่ตรงกัน จะปรึกษานานาชาติได้ข้อยุติ โดยมีเกณฑ์ในการประเมินระดับความเสี่ยงของอคติเป็น 3 ระดับ คือ low risk of bias (ความเสี่ยงต่ำ) เป็นการศึกษาที่มีคุณภาพดี, high risk of bias (ความเสี่ยงสูง) เป็นการศึกษาที่ไม่มีคุณภาพ, และ unclear risk of bias (ความเสี่ยงไม่ชัดเจน) เป็นการศึกษาที่ไม่สามารถระบุคุณภาพได้ในการประเมินความเสี่ยงของอคติใช้เครื่องมือประเมินความเสี่ยงของอคติของ The Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Intervention 4.2.6<sup>18</sup> ซึ่งมีเกณฑ์ดังนี้คือ การสร้างลำดับของผู้เข้าร่วมโครงการ (sequence generation), การจัด

ผู้เข้าร่วมโครงการโดยการสุ่มอย่างปกปิด (allocation concealment), การปกปิดวิธีการรักษาของผู้เข้าร่วมโครงการและผู้วิจัย (blinding of participants and personnel), การปกปิดวิธีการดูแลรักษาของผู้วัดผล (blinding of outcome assessment), จำนวนข้อมูลของผลลัพธ์ที่ไม่ครบถ้วน (incomplete outcome data), การเลือกผลลัพธ์เพื่อรายงาน (selective reporting) และอคติอื่นๆ ที่อาจเกิดขึ้น (other bias) สำหรับการวิเคราะห์และสังเคราะห์ข้อมูลดำเนินการโดยการแยกข้อมูลที่ได้จากการศึกษาที่ได้รับการคัดเข้า อาทิ จำนวนผู้ป่วย อายุ ชนิดและพื้นที่ของโรคต่าง ๆ การตอบสนองต่อยา และผลข้างเคียงที่เกิดขึ้นจากการใช้ยา จะถูกคัดแยกอย่างเป็นอิสระต่อกันโดยผู้วิจัย 2 คน ในประเด็นที่มีความเห็นไม่ตรงกัน ทีมผู้วิจัยทั้ง 4 คน จะมีการประชุมหารือกันเพื่อหาข้อยุติ และผู้วิจัยจะนำผลการสืบค้นข้อมูลที่ได้มาสังเคราะห์ข้อมูลแบบพรรณนา (descriptive synthesis) แต่ไม่มีการทำวิเคราะห์ห่อภิณ (meta-analysis) เนื่องจากทั้ง 4

การศึกษามีประเด็นการศึกษาและการวัดผลลัพธ์ที่แตกต่างกัน ทำให้ไม่สามารถรวมข้อมูลเข้าด้วยกันเพื่อการสังเคราะห์ได้ และไม่มีการวิเคราะห์กลุ่มย่อยและการหาความไม่เข้ากันของการศึกษา (subgroup analysis and investigation of heterogeneity) เนื่องจากทั้ง 4 การศึกษามีประเด็นการศึกษาและการวัดผลลัพธ์ที่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญ ทำให้ไม่สามารถรวมข้อมูลเข้าด้วยกันเพื่อการวิเคราะห์ได้

## ผล

การสืบค้นข้อมูลตามกลยุทธ์จากฐานข้อมูล MEDLINE ผ่าน PubMed ได้เอกสารรายงานการศึกษาทั้งสิ้นจำนวน 33 การศึกษา คัดเลือกเอกสารที่เกี่ยวข้องจากชื่อเรื่องและบทคัดย่อในเบื้องต้นได้จำนวน 9 การศึกษา และเมื่อพิจารณาเอกสารการศึกษาลบเพิ่มเติมจากรายงานการศึกษาที่ได้รับ โดยพิจารณาเฉพาะประเด็นที่เกี่ยวข้องกับการวัดผลลัพธ์ เหลือจำนวน 4 การศึกษา ดังรูปที่ 1



รูปที่ 1 แผนภูมิการคัดเลือกเอกสารการศึกษา

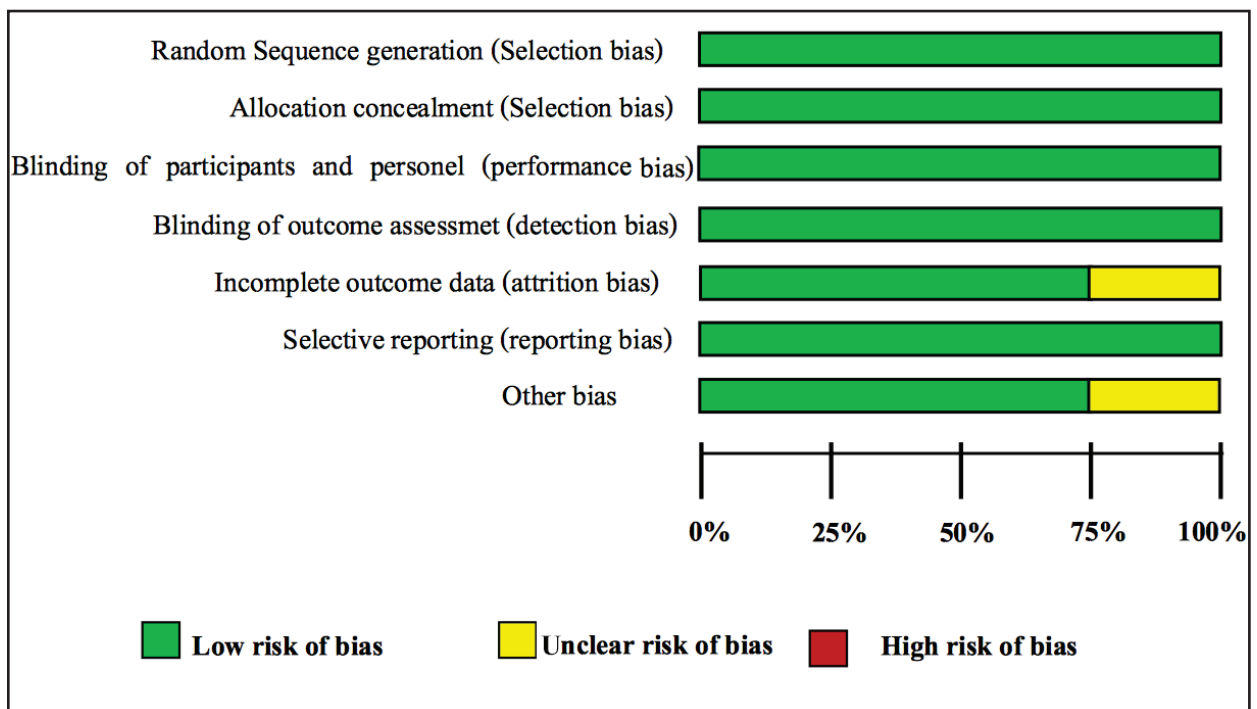
### ผลการประเมินคุณภาพเอกสารการศึกษา

จากการประเมินเอกสารการศึกษาที่ตรงตามเกณฑ์ที่กำหนดจำนวน 4 การศึกษา ได้แก่ Veronica 2003<sup>11</sup>, Radakovic 2009<sup>19</sup>, Cavalie 2015<sup>20</sup> และ Dawid 2006<sup>21</sup> พบว่ามี 3 การศึกษาที่มีหัวข้อการประเมินทุกข้ออยู่ในระดับมีคุณภาพดี (low risk of bias) ได้แก่ การศึกษาของ Veronica 2003<sup>11</sup>, Cavalie 2015<sup>20</sup> และ Dawid 2006<sup>21</sup> ส่วนการศึกษาของ

Radakovic 2009<sup>19</sup> มีหัวข้อการประเมินส่วนใหญ่อยู่ในระดับมีคุณภาพดี (low risk of bias) และมี 2 หัวข้อการประเมินอยู่ในระดับไม่สามารถระบุคุณภาพการศึกษา (unclear risk of bias) คือไม่ได้ให้ข้อมูลเกี่ยวกับจำนวนข้อมูลของผลลัพธ์ที่ไม่ครบถ้วน และอคติอื่นๆ ที่อาจเกิดขึ้น โดยมีรายละเอียดผลการประเมินคุณภาพเอกสารการศึกษา ดังรูปที่ 2 และรูปที่ 3

|                                 | Random<br>Sequence<br>Allocatio | Blinding | Blinding | Incomplet | Selective | Other |
|---------------------------------|---------------------------------|----------|----------|-----------|-----------|-------|
| <b>Dawid</b><br><b>2006</b>     |                                 |          |          |           |           |       |
| <b>Radakovic</b><br><b>2009</b> |                                 |          |          |           |           |       |
| <b>Cavalié</b><br><b>2015</b>   |                                 |          |          |           |           |       |
| <b>Veronica</b><br><b>2003</b>  |                                 |          |          |           |           |       |

รูปที่ 2 แผนภูมิความเสี่ยงของอคติแต่ละการศึกษา



รูปที่ 3 แผนภูมิความเสี่ยงของอคติรวมทุกการศึกษา

- การสร้างลำดับของผู้เข้าร่วมโครงการ (sequence generation) พบว่าทั้ง 4 การศึกษา ใช้วิธีการสุ่มสร้างลำดับของผู้เข้าร่วมโครงการ จึงจัดเป็นความเสี่ยงต่ำ (low risk of bias)

- การจัดผู้เข้าร่วมโครงการโดยการสุ่มอย่างปกปิด (allocation concealment) พบว่าทั้ง 4 การศึกษา ระบุวิธีการจัดการผู้เข้าร่วมโครงการชัดเจน จึงจัดเป็นความเสี่ยงต่ำ (low risk of bias)

- การปกปิดวิธีการรักษาของผู้เข้าร่วมโครงการ และผู้วิจัย (blinding of participants and personnel) พบว่าทั้ง 4 การศึกษา ได้มีการปกปิดวิธีการดูแลรักษาผู้เข้าร่วมโครงการวิจัย จึงจัดเป็นความเสี่ยงต่ำ (low risk of bias)

- การปกปิดวิธีการดูแลรักษาของผู้วัดผล (blinding of outcome assessment) พบว่าทั้ง 4 การศึกษา ได้มีการปกปิดวิธีการดูแลรักษาของผู้วัดผล จึงจัดเป็นความเสี่ยงต่ำ (low risk of bias)

- จำนวนข้อมูลของผลลัพธ์ที่ไม่ครบถ้วน (incomplete outcome data) พบว่าการศึกษาของ Veronica 2003<sup>11</sup>, Cavalié 2015<sup>20</sup> และ Dawid 2006<sup>21</sup> มีจำนวนผลลัพธ์ครบถ้วน จึงจัดเป็นความเสี่ยงต่ำ (low risk of bias) การศึกษาของ Radakovic 2009<sup>19</sup> ไม่มีการกล่าวถึงจำนวนข้อมูลของผลลัพธ์ที่ไม่ครบถ้วน จึงจัดเป็นข้อมูลไม่ชัดเจน (unclear risk of bias)

- การเลือกผลลัพธ์เพื่อรายงาน (selective reporting) พบว่าทั้ง 4 การศึกษา มีการรายงานผลการศึกษาดำเนินการตามวัตถุประสงค์หลักของการศึกษาคือครบถ้วน จึงจัดเป็นความเสี่ยงต่ำ (low risk of bias)

- อคติอื่นๆ ที่อาจเกิดขึ้น (other bias) พบว่าการศึกษาของ Veronica 2003<sup>11</sup>, Cavalié 2015<sup>20</sup> และ Dawid 2006<sup>21</sup> มีการรายงานเรื่องแหล่งเงินทุนสนับสนุน แต่ไม่มีบทบาทกับการศึกษา จึงจัดเป็นความเสี่ยงต่ำ (low risk of bias) การศึกษาของ Radakovic 2009<sup>19</sup> ไม่มีการรายงานหรือไม่เปิดเผยแหล่งเงินทุนสนับสนุน จึงจัดเป็นข้อมูลไม่ชัดเจน (unclear risk of bias)

#### ผลการวิเคราะห์และสังเคราะห์ข้อมูล

การศึกษาประสิทธิผลยาทาในกลุ่มยับยั้งแคลซินูรินในการรักษาโรคต่างขา จากการทบทวนอย่างเป็นระบบจากรายงานการศึกษาระดับต่ำที่ตรงตามเกณฑ์กำหนด จำนวน 4 การศึกษา ดังนี้

Veronica 2003<sup>11</sup> ศึกษาความปลอดภัยและประสิทธิผลของยาทา 0.1% tacrolimus เทียบกับ 0.05% clobetasol propionate ในผู้ป่วยโรคต่างขาในเด็ก เป็นการศึกษาแบบ randomized double-blind trial โดยทำการศึกษาในผู้ป่วยโรคต่างขาในเด็กที่อายุไม่เกิน 18 ปี จำนวน 20 ราย (ผู้หญิง 16 ราย และผู้ชาย 4 ราย) ดำเนินการคัดเลือกตำแหน่งของรอยโรคบนร่างกาย 2 รอยโรคที่สมมาตร มีขนาดและเวลาการเกิดรอยโรคเท่ากันและไม่ได้รับการรักษาด้วยยาทาหรือยาทาเป็น

ระยะเวลา 2 เดือนก่อนที่จะมีการเข้าร่วมการศึกษา และทำการรักษาด้วยยาทา 0.1% tacrolimus และ 0.05% clobetasol propionate เป็นระยะเวลา 2 เดือน ประเมินผลการรักษาโดยการกลับมาของสีผิว ซึ่งจะประเมินรอยโรคจากภาพถ่ายก่อนการรักษาเทียบกับหลังการรักษาทุกๆ 2 สัปดาห์ การประเมินรอยโรคจากภาพถ่ายทำโดยแพทย์ 2 ท่าน ที่ไม่เกี่ยวกับการศึกษาในครั้งนี้ และทำการวิเคราะห์โดยโปรแกรมคอมพิวเตอร์ดิจิทัลแบบมอร์โฟเมตริกซ์ (morphometric digitalized computer program) โดยจะมีการประเมินในด้านลักษณะของสีผิว ระยะเวลาการตอบสนอง อาการของโรค เส้นเลือดฝอยขยาย และผิวหนังบาง ทุก 2 สัปดาห์ ผลการศึกษาพบว่าผู้ป่วยจำนวน 18 รายจากผู้ป่วยทั้งหมด 20 ราย คิดเป็นร้อยละ 90 มีการกลับมาของสีผิว โดยผู้ป่วยโรคต่างขาที่ได้รับการรักษาด้วยยาทา 0.05% clobetasol propionate พบว่ามีการกลับมาของสีผิวร้อยละ 49.3 ของผู้ป่วย และผู้ป่วยโรคต่างขาที่ได้รับการรักษาด้วยยาทา 0.1% tacrolimus พบว่ามีการกลับมาของสีผิวร้อยละ 41.3 ของผู้ป่วย รอยโรคในผู้ป่วยจำนวน 3 รายที่ทายา 0.05 % clobetasol propionate มีอาการผิวหนังบาง และ 2 รอยโรคมีเส้นเลือดฝอยขยาย และยาทา 0.1%

tacrolimus ทำให้เกิดความรู้สึกแสบร้อนใน 2 รอยโรค การศึกษาชิ้นนี้สรุปได้ว่ายาทา 0.1 % tacrolimus มีประสิทธิผลในการช่วยการกลับมาของสีผิวเทียบเท่ากับ 0.05 % clobetasol propionate ในผู้ป่วยโรคต่างขาในเด็ก และไม่ทำให้เกิดอาการผิวหนังบางหรืออาการไม่พึงประสงค์อื่นๆ ดังนั้นยาทา 0.1% tacrolimus จึงมีประโยชน์อย่างมากในการรักษาโรคต่างขาในผู้ป่วยเด็ก และในบริเวณผิวหนังที่บอบบาง เช่น เปลือกตา ใบหน้า และเป็นทางเลือกหนึ่งที่ใช้ในการรักษาโรคผิวหนังอื่นๆ ที่ได้รับการรักษาด้วยยาสเตียรอยด์เป็นเวลานาน

Radakovic 2009<sup>19</sup> ศึกษาการตอบสนองการรักษาโรคต่างขา ด้วยการทา 0.1 % tacrolimus วันละ 1 ครั้งกับวันละ 2 ครั้ง เป็นการศึกษาแบบ controlled, randomized, observer-blinded study โดยทำการศึกษาในผู้ป่วยที่เป็นโรคต่างขาชนิด generalized vitiligo จำนวน 17 ราย โดยในผู้ป่วยแต่ละคน รอยโรคจำนวน 2 รอยโรคจะถูกเลือกแบบสุ่มเพื่อเข้ารับการรักษาโดยการทา 0.1% tacrolimus วันละ 1 ครั้งหรือ วันละ 2 ครั้ง เป็นระยะเวลา 6 เดือน และในผู้ป่วยจำนวน 10 คน รอยโรคที่ 3 จะไม่ได้รับการรักษาเพื่อให้เป็นกลุ่มควบคุม ผลการศึกษาพบว่าผู้ป่วยโรคต่างขา จำนวน 15 รายที่มีจำนวนรอยโรคทั้งหมด 40 รอยโรคที่ได้รับการรักษาโดยการทา 0.1 % tacrolimus วันละ 2 ครั้ง เป็นผลให้รอยโรคจำนวน 2 รอยโรคมีสีผิวกลับมาในระดับดีมาก (มากกว่าร้อยละ 75) จำนวนรอยโรค 4 รอยโรคที่มีสีผิวกลับมาในระดับกลาง (มากกว่าร้อยละ 25 ถึงร้อยละ 50) จำนวนรอยโรค 4 รอยโรคมีสีผิวกลับมาในระดับน้อย (ร้อยละ 1 ถึงร้อยละ 25) และมีจำนวนรอยโรค 5 รอยโรคที่ไม่ตอบสนองต่อการรักษาคือไม่มีการเปลี่ยนแปลงของสีผิว สำหรับการรักษา 0.1 % tacrolimus วันละ 1 ครั้ง เป็นผลให้รอยโรคจำนวน 2 รอยโรคมีสีผิวกลับมาในระดับกลาง จำนวนรอยโรค 5 รอยโรคมีสีผิวกลับมาในระดับน้อย และมีจำนวนรอยโรค 8 รอยโรคที่ไม่ตอบสนองต่อการรักษาคือไม่มีการเปลี่ยนแปลงของสีผิว และกลุ่มควบคุมที่ไม่ได้รับการทา 0.1% tacrolimus จำนวนทั้งหมด 10 รอยโรค พบว่ามีรอยโรคจำนวน 1 รอยโรค ที่สีผิวกลับมาเองในระดับกลาง ส่วนอีก 9 รอยโรคไม่พบการเปลี่ยนแปลงของสีผิว นอกจากความถี่ในการทา 0.1% tacrolimus ที่มีผลต่อการรักษาแล้ว ตำแหน่งบริเวณที่รักษาก็มีผลต่อประสิทธิผลในการรักษาด้วยเช่นกัน ซึ่งจากการศึกษาพบว่บริเวณใบหน้าจะตอบสนอง

การรักษาได้ดีที่สุด ดังนั้นจึงสามารถสรุปได้ว่ายา 0.1% tacrolimus มีประสิทธิผลดีในการรักษาโรคต่างขาที่บริเวณใบหน้า รวมถึงรอยโรคในตำแหน่งอื่นๆ มีความปลอดภัย และการรักษาจะต้องทา tacrolimus วันละสองครั้ง เพื่อให้ได้ผลการตอบสนองที่ดี

Cavalié 2015<sup>20</sup> ศึกษาประสิทธิผลการป้องกันการกลับมาเป็นซ้ำในการรักษาโรคต่างขาจากการใช้ยาทา 0.1% tacrolimus เป็นการศึกษาแบบ randomized, double blind, placebo-controlled study โดยทำการศึกษาผู้ป่วยที่เป็นโรคต่างขา จำนวน 78 คน จากคลินิกโรคต่างขาของโรงพยาบาล Bordeaux and

Nice university hospital และวิเคราะห์ด้วยโปรแกรม intention-to-treat (ITT) analysis และ per-protocol (PP) analysis งานวิจัยนี้ได้ตั้งสมมติฐานไว้ว่าการทายา 0.1% tacrolimus สัปดาห์ละ 2 ครั้ง มีประสิทธิภาพในการป้องกันการกลับเป็นซ้ำของโรคต่างขา หลังจากการสุ่มวิเคราะห์แบ่งกลุ่มผู้เข้าร่วมการทดลอง โดยแบ่งผู้ป่วยเป็น 2 กลุ่มคือ ผู้ป่วยโรคต่างขาจำนวน 16 ราย ที่มีรอยโรคจำนวน 31 รอยโรคอยู่ในกลุ่มที่ได้รับยาหลอก และผู้ป่วยโรคต่างขาจำนวน 19 ราย ที่มีรอยโรคจำนวน 41 รอยโรค อยู่ในกลุ่มที่ได้รับยา 0.1% tacrolimus การวิเคราะห์ด้วยใช้สถิติ intention-to-treat (ITT) analysis พบว่าในกลุ่มที่ได้รับยาหลอก รอยโรคต่างขา กลับมาเป็นซ้ำ คิดเป็นร้อยละ 48.4 และในกลุ่มที่ได้รับยา 0.1% tacrolimus รอยโรคต่างขา กลับมาเป็นซ้ำ คิดเป็นร้อยละ 26.8 ซึ่งผลการวิเคราะห์ด้วย intention-to-treat (ITT) analysis พบว่าไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ( $p = 0.059$ ) ในระหว่างสองกลุ่มที่ทำการทดลองนี้ การวิเคราะห์ด้วยใช้สถิติ per-protocol (PP) analysis ( $n=56$ ) พบว่าในกลุ่มที่ได้รับยาหลอก รอยโรคต่างขา กลับมาเป็นซ้ำ คิดเป็นร้อยละ 40 และในกลุ่มที่ได้รับยา 0.1% tacrolimus รอยโรคต่างขา กลับมาเป็นซ้ำ คิดเป็นร้อยละ 9.7 ซึ่งผลการวิเคราะห์ด้วย per-protocol (PP) analysis พบว่ามีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ( $p = 0.0075$ ) ในระหว่างสองกลุ่มที่ทำการทดลองนี้ และมีรายงานว่า มีผู้ป่วยจำนวนทั้งหมด 4 ราย (เป็นผู้ป่วยที่มาจากกลุ่มที่ได้รับยา 0.1% tacrolimus จำนวน 3 ราย และเป็นผู้ป่วยที่มาจากกลุ่มที่ได้รับยาหลอก จำนวน 1 ราย) มีอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาในระดับเล็กน้อย ได้แก่ อาการผิวหนังแดงแสบร้อน จากการศึกษานี้แสดงให้เห็นว่า การทายา 0.1% tacrolimus สัปดาห์ละ 2 ครั้ง มีประสิทธิภาพในการป้องกันการกลับเป็นซ้ำของโรคต่างขาได้

Dawid 2006<sup>21</sup> ศึกษาประสิทธิภาพและความปลอดภัยของยา 1% pimecrolimus cream ในผู้ป่วยโรคต่างขาในผู้ใหญ่เป็นการศึกษาแบบ randomized, double-blind, vehicle-controlled study โดยทำการศึกษาผู้ป่วยคนผิวขาวจำนวน 20 รายที่มีรอยโรคต่างขาแบบสมมาตร (symmetrical vitiligo) ซึ่งมียูให้พบเห็นเป็นส่วนใหญ่ตามแขนขา แต่ไม่พบบริเวณใบหน้า โดยได้รับการรักษาวันละ 2 ครั้ง เป็นระยะเวลา 6 เดือน กลุ่มตัวอย่างจำนวน 10 ราย ( $N=10$ ) ทา pimecrolimus/vehicle ด้านซ้าย/ด้านขวา ตามลำดับ และอีกกลุ่มตัวอย่างจำนวน 10 ราย ( $N = 10$ ) ทา vehicle/pimecrolimus ด้านซ้าย/ด้านขวา ตามลำดับ ผลการศึกษาพบว่ารอยโรคมีการกลับมาของสีผิวอยู่ในระดับน้อย (ร้อยละ 1 ถึงร้อยละ 25) หลังการรักษาเดือนที่ 2 ในผู้ป่วยที่ได้รับยา 1% pimecrolimus จำนวน 12 รายจากผู้ป่วยทั้งหมด 17 ราย และในผู้ป่วยที่ได้รับ vehicle จำนวน 9 ราย จากผู้ป่วยทั้งหมด 17 ราย และพบว่าผู้ป่วยที่มีการกลับเป็นซ้ำ (จำนวนเม็ดสีลดลง) หลังการรักษาเดือนที่ 6 โดยพบในผู้ป่วยที่ได้รับยา 1% pimecrolimus จำนวน 3 ราย จากผู้ป่วยทั้งหมด 14 ราย และพบในผู้ป่วยที่ได้รับ vehicle จำนวน 2 ราย จากผู้ป่วยทั้งหมด 14 ราย ซึ่งจากการศึกษานี้พบว่า การเปลี่ยนแปลงของขนาดรอยโรคในผู้ป่วยที่ได้รับยา 1% pimecrolimus หรือ vehicle ไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ และผู้ป่วยสามารถทนต่อยา 1% pimecrolimus ได้ดี และไม่พบอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา ไม่ทำให้เกิดผิวหนังบาง และอาการข้างเคียงอื่นๆ การศึกษานี้สามารถสรุปได้ว่าในกลุ่มของผู้ป่วยผู้ใหญ่ที่เป็นโรคต่างขาแบบสมมาตรกลุ่มนี้ การรักษาด้วยยา 1% pimecrolimus ตรงตำแหน่งรอยโรคที่ตัว (ยกเว้นใบหน้า) ไม่ได้ประสิทธิผลโดยผลสรุปการศึกษา การวิเคราะห์ และการสังเคราะห์ข้อมูลแสดงดังตารางที่ 1

ตารางที่ 1 ผลสรุปการศึกษา การวิเคราะห์ และสังเคราะห์ข้อมูล

| การศึกษา                     | วัตถุประสงค์                                                                                     | กลุ่มเป้าหมาย                                                                   | วิธีการดำเนินการศึกษา                                                                                                                                                                                                                      | ผลการศึกษา                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |
|------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Veronica 2003 <sup>11</sup>  | ศึกษาความปลอดภัยและประสิทธิผลของยาทา 0.1% tacrolimus เทียบกับ 0.05% clobetasol propionate        | ผู้ป่วยโรคผิวหนังในเด็กที่ อายุไม่เกิน 18 ปี จำนวน 20 ราย                       | ประเมินผลการรักษาทุก 2 สัปดาห์เป็นระยะเวลา 2 เดือน โดยดูการกลับมาของสีผิวของการรักษา ด้วยยาทา 0.1% tacrolimus เทียบกับ 0.05% clobetasol propionate                                                                                         | ยาทา tacrolimus มีประสิทธิผลในการช่วยการกลับมาของสีผิวที่เทียบเท่ากับยาทา clobetasol ในผู้ป่วยโรคผิวหนังในเด็กและบริเวณผิวหนังที่บอบบาง เช่น เปลือกตา ใบหน้า และไม่ทำให้เกิดอาการผิวหนังบาง หรืออาการไม่พึงประสงค์อื่นๆ                                                                                                                                               |
| Radakovic 2009 <sup>19</sup> | ศึกษาการตอบสนองการรักษาโรคผิวหนังต่าง ๆ ด้วยยาทา 0.1% tacrolimus วันละ 1 ครั้ง กับ วันละ 2 ครั้ง | ผู้ป่วยโรคผิวหนังชนิด generalized vitiligo จำนวน 17 ราย                         | ผู้ป่วยจำนวน 17 ราย รอยโรค 2 รอยโรคจะถูกเลือกแบบสุ่มให้ได้รับการทา Tacrolimus วันละ 1 ครั้ง หรือ วันละ 2 ครั้ง เป็นระยะเวลา 6 เดือน และในผู้ป่วยจำนวน 10 ราย รอยโรคที่ 3 จะไม่ได้รับการรักษาเพื่อให้เป็นกลุ่มควบคุม                        | การทา Tacrolimus วันละ 2 ครั้ง จะได้ผลการตอบสนองที่ดีขึ้นในการรักษาโรคผิวหนังต่าง ๆ และยา Tacrolimus มีประสิทธิผลในการรักษาโรคผิวหนังที่บริเวณใบหน้า รวมถึงรอยโรคในตำแหน่งอื่นๆ และมีความปลอดภัย                                                                                                                                                                      |
| Cavalie 2015 <sup>20</sup>   | ศึกษาประสิทธิผลในการป้องกันกำเริบซ้ำ ในการรักษาโรคผิวหนังต่าง ๆ ของยา Tacrolimus                 | ผู้ป่วยที่เป็นโรคผิวหนัง จำนวน 78 ราย                                           | แบ่งกลุ่มผู้ป่วยร่วมวิจัยเป็น 2 กลุ่มคือ ผู้ป่วยจำนวน 16 ราย ที่มีรอยโรค 31 รอยโรค อยู่ในกลุ่มที่ได้รับ ยาหลอก และผู้ป่วยจำนวน 19 ราย ที่มีรอยโรค 41 รอยโรค อยู่ในกลุ่มที่ได้รับยา 0.1 % tacrolimus                                        | การทา Tacrolimus 0.1% Tacrolimus สัปดาห์ละ 2 ครั้ง มีประสิทธิผลในการป้องกันการกำเริบซ้ำเป็นซ้ำของโรคผิวหนังได้                                                                                                                                                                                                                                                        |
| Dawid 2006 <sup>21</sup>     | ศึกษาประสิทธิผลและความปลอดภัยของยา 1% pimecrolimus cream ในผู้ป่วยโรคผิวหนังในผู้ใหญ่            | ผู้ป่วยคนผิวขาว จำนวน 20 ราย ที่มีรอยโรคผิวหนังแบบสมมาตร (symmetrical vitiligo) | กลุ่มตัวอย่างจำนวน 10 ราย (N=10) ทา pimecrolimus/vehicle ด้านซ้าย/ด้านขวา ตามลำดับ และอีกกลุ่มตัวอย่างจำนวน 10 ราย (N=10) ทา vehicle/pimecrolimus ด้านซ้าย/ด้านขวา ตามลำดับ โดยให้ผู้ป่วยได้รับการรักษา วันละ 2 ครั้ง เป็นระยะเวลา 6 เดือน | การเปลี่ยนแปลงของขนาดรอยโรคในผู้ป่วยที่ได้รับยา 1% pimecrolimus หรือ vehicle ไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ และผู้ป่วยสามารถทนต่อ ยา 1% pimecrolimus ได้ดี ไม่ทำให้เกิดผิวหนังบาง และอาการข้างเคียงอื่นๆ สรุปได้ว่าผู้ป่วยผู้ใหญ่ที่เป็นโรคผิวหนังแบบสมมาตรกลุ่มนี้ การรักษาด้วยยา 1% pimecrolimus ตรงตำแหน่งรอยโรคที่ตัว (ยกเว้นใบหน้า) ไม่ได้ประสิทธิผล |

## วิจารณ์

จากการสืบค้นข้อมูลการศึกษาวิจัยประเภท randomized controlled trial ในฐานข้อมูล Medline ผ่าน PubMed พบการศึกษาที่สอดคล้องกับวัตถุประสงค์ของการทบทวนอย่างเป็นระบบจำนวน 4 การศึกษา ซึ่งจากการวิเคราะห์ข้อมูลพบว่า ผลการศึกษาที่สอดคล้องกับวัตถุประสงค์หลักการศึกษาประสิทธิผลของยาในกลุ่มยับยั้งแคลซินูรินในการรักษาโรคต่างขา โดยยาในกลุ่มยับยั้งแคลซินูรินมีกลไกการออกฤทธิ์ยับยั้งการทำงานของ T lymphocyte นอกจากนี้ยังมีฤทธิ์กระตุ้นการทำงานของเอนไซม์ tyrosinase การเคลื่อนตัวและการพัฒนาของเซลล์สร้างเม็ดสีด้วย ซึ่งสอดคล้องกับผลการศึกษาของ Veronica 2003<sup>11</sup> ที่พบว่าการใช้ยา 0.1% tacrolimus มีประสิทธิผลในการช่วยการกลับมาของสีผิวในผู้ป่วยโรคต่างขาในเด็กเทียบเท่ากับ 0.05% clobetasol propionate และการศึกษาของ Radakovic 2009<sup>19</sup> ที่พบว่ายา 0.1% tacrolimus มีประสิทธิผลดีในการรักษาโรคต่างขาโดยเฉพาะที่บริเวณใบหน้า และการทายา 0.1% tacrolimus ควรทาวันละสองครั้ง เพื่อให้ได้ผลการตอบสนองที่ดี ผลการศึกษาที่สอดคล้องกับวัตถุประสงค์รองการศึกษาความปลอดภัยจากการใช้ยา อาการผิวหนังบาง และอาการไม่พึงประสงค์อื่นๆ โดยอาการไม่พึงประสงค์ที่พบบ่อยจากการใช้ยาในกลุ่มยับยั้งแคลซินูริน ได้แก่ อาการผิวแดง คัน ระคาย แสบร้อน เป็นต้น ซึ่งสอดคล้องกับผลการศึกษาของ Veronica 2003<sup>11</sup>, Radakovic 2009<sup>19</sup>, Cavalié 2015<sup>20</sup> และ Dawid 2006<sup>21</sup> ที่พบว่า การใช้ยาในกลุ่มยับยั้งแคลซินูริน ซึ่งได้แก่ 0.1 % tacrolimus cream และ 1% pimecrolimus cream มีความปลอดภัยในการใช้ยา และไม่พบอาการผิวหนังบาง แต่ในการศึกษาของ Veronica 2003<sup>11</sup> และ Cavalié 2015<sup>20</sup> พบว่าการใช้ยาทา 0.1% tacrolimus ทำให้เกิดอาการแสบร้อนผิวแต่พบเพียงเล็กน้อย และผลการศึกษาที่สอดคล้องกับวัตถุประสงค์รองการศึกษาการกลับเป็นซ้ำของโรคต่างขา ซึ่งสอดคล้องกับผลการศึกษาของ Cavalié 2015<sup>20</sup> ที่พบว่าการใช้ยาทา 0.1 % tacrolimus สัปดาห์ละ 2 ครั้ง มีประสิทธิผลในการป้องกันการกลับเป็นซ้ำของโรคต่างขาได้

จากการศึกษาทั้ง 4 การศึกษา หากพิจารณาจากรายละเอียดการศึกษาแต่ละการศึกษาพบว่า ทั้ง 4 การศึกษาดังกล่าวมีประเด็นการศึกษาแตกต่างกันในเรื่องการวัดผลลัพธ์หลักดังนี้คือ การศึกษา

ของ Veronica 2003<sup>11</sup> ศึกษาความปลอดภัยและประสิทธิภาพของยาทา 0.1% tacrolimus เทียบกับ 0.05 % clobetasol propionate ในผู้ป่วยโรคต่างขาในเด็ก การศึกษาของ Radakovic 2009<sup>19</sup> ศึกษาการตอบสนองการรักษาโรคต่างขาด้วยการทายา 0.1 % tacrolimus วันละ 1 ครั้งกับวันละ 2 ครั้ง การศึกษาของ Cavalié 2015<sup>18</sup> ศึกษาประสิทธิผลการป้องกันการกลับเป็นซ้ำในการรักษาโรคต่างขาจากการใช้ยาทา 0.1 % tacrolimus และการศึกษาของ Dawid 2006<sup>20</sup> ศึกษาประสิทธิภาพและความปลอดภัยของยา 1% pimecrolimus cream ในผู้ป่วยโรคต่างขาในผู้ใหญ่ทำให้ไม่สามารถนำข้อมูลมาสังเคราะห์ด้วยวิธี meta-analysis ได้

## สรุป

การทบทวนอย่างเป็นระบบครั้งนี้ พบว่าเอกสารการศึกษาทั้ง 4 การศึกษามีคุณภาพดีและมีความน่าเชื่อถือเพียงพอที่จะสรุปได้ว่ายาในกลุ่มยับยั้งแคลซินูรินมีประสิทธิผลในการรักษาโรคต่างขา ซึ่งสามารถนำไปพิจารณาเป็นทางเลือกในการรักษาโรคต่างขาได้ แต่การทบทวนอย่างเป็นระบบครั้งนี้ไม่สามารถนำมาสังเคราะห์วิเคราะห์ห่อภิณ (meta-analysis) ได้ เนื่องจากการศึกษาที่สามารถนำมาวิเคราะห์มีจำนวนน้อย และแต่ละการศึกษามีประเด็นการศึกษาที่เกี่ยวกับการวัดผลลัพธ์หลักแตกต่างกัน อีกทั้งมีปัจจัยอื่นที่ส่งผลต่อประสิทธิผลของยาในกลุ่มยับยั้งแคลซินูรินในการรักษาโรคต่างขา ได้แก่ ชนิดและความเข้มข้นของยา จำนวนครั้งที่ทายา และบริเวณที่ทายา ดังนั้นเพื่อให้ได้ข้อสรุปที่ชัดเจน ควรมีการศึกษาวิจัยเชิงทดลองที่มีคุณภาพในประเด็นนี้ต่อไป รวมทั้งสืบค้นเพิ่มเติมจากฐานข้อมูลอื่น เพื่อให้มีจำนวนการศึกษาที่เพียงพอและสามารถนำมาวิเคราะห์ห่อภิณ (meta-analysis) ได้ เพื่อให้เกิดประโยชน์สูงสุดในการรักษาโรคต่างขาต่อไป

## กิตติกรรมประกาศ

ขอขอบคุณสถาบันวิจัยและประเมินเทคโนโลยีทางการแพทย์ กรมการแพทย์ สำหรับการจัดโครงการอบรมการทบทวนอย่างเป็นระบบและให้การสนับสนุนเป็นอย่างดีตลอดมา และขอขอบคุณผู้อำนวยการโรงพยาบาลโรคผิวหนังเขตร้อนภาคใต้ จังหวัดตรังที่อนุญาตให้เข้าร่วมการอบรมและสนับสนุนการวิจัยในครั้งนี้

## References

1. Vasanop V. Vitiligo. 1<sup>st</sup> Edition. Bangkok, Thailand: Dermatology Department of Medicine, Faculty of Medicine Ramathibodi Hospital, Mahidol University; 2018; 3-285.
2. Southern Regional Hospital of Tropical Dermatology-Trang Province. Information of Patients (2017-2019). [Internet] 2016. [cited 2017 May 10]. Available from: <http://www.trangskin.co.th>.
3. Mohammad TF, Al-Jamal M, Hamzavi IH, Harris JE, Leone G, Cabrera R, et al. The Vitiligo Working Group recommendations for narrowband ultraviolet B light phototherapy treatment of vitiligo. J Am Acad Dermatol 2017; 76: 879-88.
4. Hann SK, Kim HI, Im S, Park YK, Cui J, Bystryk JC. The change of melanocyte cytotoxicity after systemic steroid treatment in vitiligo patients. J Dermatol Sci 1993; 6: 201-5.

5. Cockayne SE, Messenger AG, Gawkrödger DJ. Vitiligo treated with topical corticosteroids: children with head and neck involvement respond well. *J Am Acad Dermatol* 2002; 46: 964-5.
6. Kumari J. Vitiligo treated with topical clobetasol propionate. *Arch Dermatol* 1984; 120: 631-5.
7. Kandil E. Treatment of vitiligo with 0-1 per cent betamethasone 17-valerate in isopropyl alcohol-a double blind trial. *Br J Dermatol* 1974; 91: 457-60.
8. Schaffer JV, Bologna JL. The treatment of hypopigmentation in children. *Clin Dermatol* 2003; 21:296-310.
9. Grimes PE, Soriano T, Dytoc MT. Topical tacrolimus for repigmentation of vitiligo. *J Am Acad Dermatol* 2002; 47: 789-91.
10. Jung H, Oh ES. FK506 positively regulates the migratory potential of melanocyte derived cells by enhancing syndecan-2 expression. *Pigment Cell Melanoma Res* 2016; 29: 434-43.
11. Lepe V, Moncada B, Castaneda-Cazares JP, Torres – Alvarez MB, Ortiz CA, Torres-Rubalcava AB. A double-blind randomized trial of 0.1% tacrolimus vs 0.05% clobetasol for the treatment of childhood vitiligo. *Arch Dermatol* 2003; 139: 581-5.
12. Mehrabi D, Pandya AG. A randomized, placebo-controlled, double-blind trial comparing narrowband UV-B plus 0.1% tacrolimus ointment with narrowband UV-B plus placebo in the treatment of generalized vitiligo. *Arch Dermatol* 2006; 142: 927-9.
13. Silverberg NB, Lin P, Travis L, Farley-Li J, Mancini AJ, Wagner AM, Annette M, et al. Tacrolimus ointment promotes repigmentation of vitiligo in children: a review of 57 cases. *J Am Acad Dermatol* 2004; 51:760-6.
14. Xu AE, Zhang DM, Wei XD, Huang B, Lu LJ. Efficacy and safety of tarcolimus cream 0.1% in the treatment of vitiligo. *Int J Dermatol* 2009; 48: 86-90.
15. Grimes PE, Morris R, Avaniss-Aghajani E, Soriano T, Meraz M, Metzger A. Topical tacrolimus therapy for vitiligo: therapeutic responses and skin messenger RNA expression of proinflammatory cytokines. *J Am Acad Dermatol* 2004; 51: 52-61.
16. Tiraki Y, Hitomi K, Sato Y, Izaki S. Tacrolimus-induced rosacea-like dermatitis: a clinical analysis of 16 cases associated with tacrolimus ointment application. *Dermatology* 2012; 224: 309-14.
17. Berger TG, Duvic M, Van Voorhees AS, VanBeek MJ, Frieden IJ. The use of topical calcineurin inhibitors in dermatology: safety concerns. Report of the American Academy of Dermatology Association Task Force. *J Am Acad Dermatol* 2006; 54: 818-23.
18. Higgins JPT, Green S, Editors. Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions 4.2.6. [Internet] 2006. [cited 2017 May 6]. Available from: <http://www.cochrane.org/resources/handbook/hbook.htm>.
19. Radakovic S, Breier-Maly J, Konschitzky R, Kittler H, Sator P, Hoeningmann H, et al. Response of vitiligo to once-vs. twice-daily topical tacrolimus: a controlled prospective, randomized, observer-blinded trial. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2009; 23:951-3.
20. Cavalie M, Ezzedine K, Fontas E, Montaudie H, Castela E, Bahadoran P, et al. Maintenance therapy of adult vitiligo with 0.1% tacrolimus ointment: a randomized, double-blind, placebo-controlled study. *J Invest Dermatol* 2015; 135:970-4.
21. Dawid M, Veensalu M, Grassberger M, Wolff K. Efficacy and safety of pimecrolimus cream 1% in adult patients with vitiligo: results of a randomized, double-blind, vehicle-controlled study. *J Dtsch Dermatol Ges* 2006; 4: 942-6.

# ความสามารถในการค้นหาการกลับมาเป็นซ้ำและการลุกลามของมะเร็งไทรอยด์ชนิดดีฟเฟอเรนซิเอเตดของการสแกนทั้งร่างกายด้วยเทคนิคเซียม-99เอ็ม มิบี เปรียบเทียบกับ ไอโอดีน-131

พิชานัน โพธิ์สุนทร พ.บ.

กลุ่มงานเวชศาสตร์นิวเคลียร์ โรงพยาบาลมะเร็งลำปาง ตำบลพิชัย อำเภอเมือง จังหวัดลำปาง 52000

## Abstract: The Capability of Tc-99m MIBI Total Body Scan Compared with I-131 Total Body Scan for Detecting Recurrence and Metastasis in Differentiated Thyroid Carcinoma

Pichanun Pothisoonthorn, M.D.

Nuclear medicine unit, Lampang Cancer Hospital, Phichai, Mueang Lampang, Lampang 52000

(E-mail:pichanun081@hotmail.com)

(Received: April 17, 2020; Revised: October 22, 2020; Accepted: December 30, 2020)

**Background:** I-131 is the main radiopharmaceutical for differentiated thyroid carcinoma. However, Tc-99m MIBI is also an alternative agent, which uses to detect recurrence or metastasis in several malignancies, including differentiated thyroid carcinoma. **Objective:** This study aimed to evaluate the capability of Tc-99m MIBI total body scan to detect recurrence and metastasis in patients with differentiated thyroid carcinoma at Lampang Cancer Hospital, compared to the scan with I-131. **Method:** A retrospective study performed in the patients with differentiated thyroid carcinoma status from database post total thyroidectomy from the other hospitals who came for I-131 treatment at Lampang Cancer Hospital from July 1<sup>st</sup>, 2012 to June 30<sup>th</sup>, 2019. The patients received the total body scan with I-131 and Tc-99m MIBI to detect recurrence and metastasis. Then, the concordance tested with the Kappa test and identified the scanning method with the receiver operating characteristic (ROC). **Result:** The 395 patients of differentiated thyroid carcinoma received the I-131 and Tc-99m MIBI total body scans to detect recurrence and metastasis. Tc-99m MIBI whole body scan had 77.98% sensitivity, which is higher sensitivity than the I-131 scan, which had 77.52% sensitivity. The sensitivity of the Tc-99m MIBI scan for identification of recurrence, regional node metastasis, and distant metastasis was 63.49%, 79.35%, and 90.48%, respectively. The sensitivity of I-131 scintigraphy for detecting recurrence, regional node metastasis, and distant metastasis was 65.08%, 80.43%, and 85.71%, respectively. Moreover, Tc-99m MIBI total body scan had concordance with the I-131 scan. **Conclusion:** Tc-99m MIBI scan can detect recurrence and metastasis higher than the scan with I-131, especially distant metastasis. This modality can be the alternative scintigraphy for follow-up after treatment.

**Keywords:** Differentiated thyroid carcinoma, I-131, Tc-99m MIBI, Scan

## บทคัดย่อ

**ภูมิหลัง:** ไอโอดีน-131 เป็นสารเภสัชรังสีหลักที่ใช้ในการตรวจมะเร็งไทรอยด์ชนิดดีฟเฟอเรนซิเอเตด ทว่า เทคนิคเซียม-99เอ็ม มิบี เป็นสารทางเลือกที่สามารถใช้ตรวจติดตามในมะเร็งหลายชนิดรวมทั้งมะเร็งไทรอยด์ **วัตถุประสงค์:** เปรียบเทียบความสามารถในการค้นหาการกลับมาเป็นซ้ำและการลุกลามของมะเร็งไทรอยด์

ระหว่างการสแกนด้วยเทคนิคเซียม-99เอ็ม มิบี กับไอโอดีน-131 **วิธีการ:** ศึกษาเชิงวิเคราะห์แบบย้อนหลังในผู้ป่วยมะเร็งไทรอยด์ชนิดดีฟเฟอเรนซิเอเตดจากฐานข้อมูลที่ได้รับการผ่าตัดต่อมไทรอยด์ทั้งหมดมาแล้วจากโรงพยาบาลต้นสังกัด มารักษาต่อด้วยไอโอดีน-131 ณ โรงพยาบาลมะเร็งลำปาง ตั้งแต่ 1 กรกฎาคม 2555 ถึง 30 มิถุนายน 2562 ผู้ป่วยจะได้รับการสแกนทั้งร่างกายด้วย

ไอโอดีน-131 และเทคนิคซีเอ็ม-99 เอ็ม มีบี เพื่อตรวจหาการกลับเป็นซ้ำและการแพร่กระจาย หลังจากนั้นจะทดสอบความสอดคล้องของทั้งสองวิธีด้วยสถิติทดสอบแคปปา (kappa test) และระบุวิธีการสแกนทั้งร่างกายที่เหมาะสมด้วยเส้นโค้ง receiver operating characteristic (ROC) **ผล:** การตรวจหาการกลับมาเป็นซ้ำและลุกลามในผู้ป่วยมะเร็งไทรอยด์จำนวน 395 ราย พบว่าการสแกนด้วยเทคนิคซีเอ็ม-99 เอ็ม มีบี มีความไวร้อยละ 77.98 มากกว่าการสแกนด้วยไอโอดีน-131 ที่มีความไวร้อยละ 77.52 โดยการสแกนด้วยเทคนิคซีเอ็ม-99 เอ็ม มีบี มีความไวในการตรวจพบการกลับมาเป็นซ้ำได้ร้อยละ 63.49 การลุกลามไปต่อมน้ำเหลืองข้างเคียงร้อยละ 79.35 และการลุกลามระยะไกลร้อยละ 90.48 ขณะที่การสแกนด้วยไอโอดีน-131 มีความไวในการตรวจพบการกลับมาเป็นซ้ำได้ร้อยละ 65.08 การลุกลามไปต่อมน้ำเหลืองข้างเคียงร้อยละ 80.43 และการลุกลามระยะไกลร้อยละ 85.71 ทั้งนี้พบว่า การสแกนด้วยเทคนิคซีเอ็ม-99 เอ็ม มีบี มีความสอดคล้องกับการสแกนด้วยไอโอดีน-131 **สรุป:** การสแกนด้วยเทคนิคซีเอ็ม-99 เอ็ม มีบี มีความไวในการพบการกลับมาเป็นซ้ำและการลุกลามของมะเร็งไทรอยด์ชนิดดีฟเฟอร์เรนซิเอเตดมากกว่าการสแกนด้วยไอโอดีน-131 โดยเฉพาะอย่างยิ่งการตรวจพบการลุกลามระยะไกล จึงสามารถใช้เป็นทางเลือกในการตรวจการติดตามการรักษาได้

**คำสำคัญ:** มะเร็งไทรอยด์ชนิดดีฟเฟอร์เรนซิเอเตด ไอโอดีน-131 เทคนิคซีเอ็ม-99เอเอ็ม มีบี สแกน

## บทนำ

มะเร็งไทรอยด์ชนิดดีฟเฟอร์เรนซิเอเตด (differentiated carcinoma) ได้แก่ พาพิลลารี (papillary carcinoma) และฟอลลิคูลาร์ (follicular carcinoma) เป็นมะเร็งไทรอยด์ที่พบบ่อยเป็นอันดับที่ 1 คิดเป็นร้อยละ 90 ของมะเร็งไทรอยด์ทั้งหมด<sup>1-3</sup> โดยข้อมูลจากทะเบียนมะเร็งของโรงพยาบาลมะเร็งลำปางในปี พ.ศ. 2560 พบว่า มะเร็งไทรอยด์เป็นมะเร็งอันดับที่ 6 ของผู้ป่วยมะเร็งรายใหม่โดยไม่แยกเพศ และเป็นมะเร็งอันดับที่ 5 ของมะเร็งรายใหม่ในเพศหญิง<sup>4</sup>

การรักษา มะเร็งไทรอยด์ในกลุ่มนี้ ต้องผ่าตัดต่อมไทรอยด์และให้การรักษาคือด้วยไอโอดีน-131 หลังการผ่าตัดหลังผ่าตัดแล้ว 4-6 สัปดาห์ หรือจนกว่าระดับ TSH มากกว่า 30 หน่วยสากลต่อมิลลิลิตร หลังจากนั้นจะติดตามผลการรักษาผู้ป่วยโดยดูค่าไทโรโกลบูลิน (Tg) และสแกนทั้งร่างกาย (total body scan) เพื่อตรวจติดตามการกลับมาเป็นซ้ำหรือการลุกลามของโรคหลังจากให้การรักษาคือด้วยไอโอดีน-131 ไปแล้ว 6-12 เดือน<sup>1-3</sup> หากพบความผิดปกติจากระดับไทโรโกลบูลินที่ถูกกระตุ้นและการสแกนทั้งร่างกายจะส่งพบศัลยแพทย์เพื่อทำการตรวจชิ้นเนื้อ กรณีที่ตรวจพบระดับไทโรโกลบูลินที่ถูกกระตุ้นผิดปกติ แต่สแกนไม่พบรอยโรค จะทำการส่งตรวจอัลตราซาวด์บริเวณคอเพิ่มเพื่อหารอยโรค ถ้ายังไม่พบจึงจะส่งตรวจซีทีสแกนด้วยการฉีดสารทึบรังสีเพิ่มเติม เมื่อพบรอยโรคที่สงสัยจึงส่งพบศัลยแพทย์หรือรังสีรักษารักษาเพื่อพิจารณา

ผ่าตัดหรือเจาะตรวจชิ้นเนื้อ

อย่างไรก็ตามการถ่ายภาพทางเวชศาสตร์นิวเคลียร์โดยการทาสแกนทั้งร่างกายมีการใช้สารเภสัชรังสี คือ ไอโอดีน-131 (I-131) ในการตรวจหาการกลับมาเป็นซ้ำ (recurrence) และการลุกลาม (metastasis) ภายหลังการรักษา ในขณะที่เทคนิคซีเอ็ม-99 เอ็ม มีบี (Tc-99m MIBI) เป็นสารเภสัชรังสีทางเลือกที่สามารถใช้ตรวจติดตามมะเร็งได้หลายชนิดรวมทั้งมะเร็งไทรอยด์ ซึ่งสารเภสัชรังสีทั้ง 2 ชนิด มีพลังงานของรังสี กลไกการจับของเซลล์ และการเตรียมตัวผู้ป่วยที่แตกต่างกัน

ไอโอดีน-131 เป็นสารเภสัชรังสีที่ใช้มาตั้งแต่อดีตจนถึงปัจจุบัน ผลิตภัณฑ์จากเครื่องปฏิกรณ์นิวเคลียร์ (reactor) โดยการอาบเทลลูเรียมธรรมชาติด้วยนิวตรอน ซึ่งต้องสั่งผลิตจากสถาบันเทคโนโลยีนิวเคลียร์แห่งชาติ มีคุณสมบัติสลายตัวให้รังสีบีตาพลังงาน 606 กิโลอิเล็กตรอนโวลต์ (keV) และรังสีแกมมาพลังงาน 364 กิโลอิเล็กตรอนโวลต์ ซึ่งมีค่าพลังงานที่สูง ค่าครึ่งชีวิต 8 วัน กลไกการจับเซลล์ไทรอยด์ปกติและเซลล์มะเร็งไทรอยด์ชนิดพัฒนาโดยกลไกการขนส่งแบบอาศัยพลังงาน (active transport)<sup>2, 3</sup>

การเตรียมตัวผู้ป่วยก่อนตรวจด้วยไอโอดีน-131 ต้องงดอาหารและยาที่มีส่วนผสมของไอโอดีนเสถียรเป็นเวลา 7 วัน เพื่อไม่ให้ไอโอดีนเสถียรรบกวนการจับของไอโอดีน-131 ที่เซลล์มะเร็งไทรอยด์ พร้อมทั้งต้องงดยาเลโวไทรอกซิน (levothyroxine) เป็นเวลา 4-6 สัปดาห์ เพื่อให้ค่า TSH มากกว่า 30 หน่วยสากลต่อมิลลิลิตร (IU/mL) และเพื่อเพิ่มร้อยละการจับไอโอดีน-131 นอกจากนี้ยังต้องงดอาหาร 6 ชั่วโมง เพื่อไม่ให้เกิดการรบกวนการดูดซึมของไอโอดีน-131 บริเวณลำไส้เล็กส่วนต้น และรอเวลาน้อยกว่า 24-72 ชั่วโมง จึงจะสามารถสแกนได้ เนื่องจากเซลล์มะเร็งไทรอยด์จับไอโอดีน-131 สูงสุดใช้เวลา 24 - 72 ชั่วโมง<sup>2, 3</sup>

ในขณะที่เทคนิคซีเอ็ม-99เอเอ็ม มีบี ใช้เทคนิคซีเอ็ม-99เอเอ็ม (Tc-99m) ซึ่งเป็นไอโซโทปรังสีที่ผลิตจากเครื่องกำเนิดโมลิบดีนัม-99/เทคนิคซีเอ็ม-99เอเอ็ม (Mo-99/Tc-99m Generator) จับกับสารเภสัชรังสีคือ มีบี (MIBI) หรือ เซสตามิบี (Sestamibi) ซึ่งสามารถเตรียมได้ในห้องปฏิบัติการแผนกเวชศาสตร์นิวเคลียร์ คุณสมบัติของเทคนิคซีเอ็ม-99เอเอ็ม จะสลายตัวให้เฉพาะรังสีแกมมาพลังงาน 140 กิโลอิเล็กตรอนโวลต์ ค่าครึ่งชีวิตเพียง 6 ชั่วโมงเท่านั้น เทคนิคซีเอ็ม-99เอเอ็ม มีบี จึงมีคุณสมบัติละลายในไขมัน และเข้าสู่ผนังเซลล์โดยการแพร่ผ่าน (passive transport) และจับกับเซลล์ที่มีไมโทคอนเดรียสูง เช่น เซลล์กล้ามเนื้อหัวใจ และเซลล์มะเร็ง ไม่ต้องงดอาหารเนื่องจากฉีดยาเข้าทางหลอดเลือดดำ ไม่ต้องงดยาเลโวไทรอกซินและสามารถทาสแกนได้ภายใน 30 นาทีหลังจากฉีดยา<sup>2, 3</sup>

จึงนำไปสู่การเปรียบเทียบความสามารถในการตรวจติดตามการกลับมาเป็นซ้ำและลุกลามของมะเร็งไทรอยด์ชนิดดีฟเฟอร์เรนซิเอเตดระหว่างการสแกนด้วยเทคนิคซีเอ็ม-99เอเอ็ม มีบี กับไอโอดีน-131 เพื่อเป็นแนวทางในการตัดสินใจเลือกสารเภสัชรังสีที่เหมาะสม

## วัตถุประสงค์และวิธีการ

### 1. กลุ่มตัวอย่าง

จากคำนวณตัวอย่างสำหรับการประมาณสัดส่วน กรณีทราบจำนวนประชากรที่แน่นอน โดยพบว่าผู้ป่วยมะเร็งไทรอยด์รายใหม่ในประเทศไทย (ข้อมูลจาก Thai cancer based report online) ตั้งแต่วันที่ 1 มกราคม 2562 ถึงวันที่ 31 ธันวาคม 2562 มีจำนวนทั้งหมด (N) 1,328 ราย โดยสัดส่วนของผู้ป่วยมะเร็งไทรอยด์ชนิดดีฟิพเอนซิเอเตดต่อผู้ป่วยมะเร็งไทรอยด์ทั้งหมด (P) เท่ากับ 0.28 ที่ระดับนัยสำคัญ 0.05 และกำหนดความคลื่อนที่สามารถยอมรับได้ ร้อยละ 4 จึงได้ขนาดตัวอย่างจำนวนประมาณ 355 ราย สุ่มตัวอย่างไว้ร้อยละ 10 ของขนาดตัวอย่างเพื่อป้องกันขนาดตัวอย่างสูญหาย ดังนั้นจึงใช้กลุ่มตัวอย่างทั้งสิ้น 390 ราย

อย่างไรก็ตามการศึกษานี้เป็นการศึกษาเชิงวิเคราะห์แบบย้อนหลังในผู้ป่วยมะเร็งไทรอยด์ชนิดดีฟิพเอนซิเอเตดทุกระยะ ที่ได้รับการส่งตัวมารักษาด้วยไอโอดีน-131 ตั้งแต่วันที่ 1 กรกฎาคม 2555 ถึงวันที่ 30 มิถุนายน 2562 ณ โรงพยาบาลมะเร็งลำปาง ภายหลังการผ่าตัดต่อไทรอยด์จากโรงพยาบาลต้นสังกัด จำนวน 400 ราย โดยผู้ป่วยที่เป็นมะเร็งไทรอยด์ชนิดดีฟิพเอนซิเอเตด 2 ราย และชนิดฟอลลิคูลาร์ที่มีการลุกลามไปกระดูกจนเกิดการกดทับไขสันหลัง (spinal cord compression) และมีภาวะอัมพาตครึ่งล่าง (paraplegia) ส่งไปรับการรักษาเพื่อฉายรังสีภายนอก (external beam radiotherapy) 3 ราย ถูกคัดออก เหลือผู้ป่วยที่ใช้ในการวิเคราะห์ 395 ราย โดยหลังจากได้รับการรักษาด้วยไอโอดีน-131 ไปแล้ว 1 ปี ผู้ป่วยทุกรายจะได้รับการตรวจค่าไทโรโกลบูลินที่ถูกกระตุ้น (stimulated Tg) สแกนทั้งร่างกายด้วยเทคนิคเซียม-99 เอ็ม มิบี และไอโอดีน-131 และส่งพบศัลยแพทย์หรือแพทย์รังสีร่วมรักษาของลำตัวเพื่อผ่าตัดหรือเจาะตรวจชิ้นเนื้อเมื่อพบรอยโรคที่สงสัย โดยได้ดำเนินการขอรับรองจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์แล้ว

### 2. การตรวจระดับไทโรโกลบูลิน

หลังจากรักษาด้วยไทรอยด์ชนิดดีฟิพเอนซิเอเตดด้วยไอโอดีน-131 แล้ว 1 ปี ผู้ป่วยทุกรายจะทำการตรวจระดับไทโรโกลบูลินที่ถูกกระตุ้น (stimulated Tg) โดยให้ผู้ป่วยงดยาเลโวไทรอกซิน เป็นเวลา 4 สัปดาห์ เพื่อให้ระดับ TSH สูงตั้งแต่ 30 หน่วยสากลต่อมิลลิลิตรขึ้นไป แล้วส่งตรวจที่ห้องปฏิบัติการของบริษัทไพรแลป ถ้าระดับไทโรโกลบูลินที่ถูกกระตุ้นสูงตั้งแต่ 10 นาโนกรัมต่อมิลลิลิตรขึ้นไปถือว่าผิดปกติ

### 3. การตรวจ total body scan

ผู้ป่วยแต่ละรายจะได้ทำสแกนทั้งร่างกายด้วยไอโอดีน-131 และเทคนิคเซียม-99เอ็ม มิบี โดยการสแกนทั้งสองจะทำห่างกัน 4 สัปดาห์ ซึ่งจะทำให้การสแกนด้วยเลเซอร์รังสีด้วยเทคนิคเซียม-99 เอ็ม มิบี ก่อนเนื่องจากค่าครึ่งชีวิตของไอโซโทปสั้นกว่า และสามารถถูกขับออกจากร่างกายจนหมดใน 3-5 วัน นอกจากนี้ยังไม่ต้องงดเลโวไทรอกซินก่อนสแกน โดยฉีดสารเลเซอร์รังสีทางหลอดเลือดดำปริมาณ 20 มิลลิคูรีไปแล้ว 30 นาที จะถ่ายภาพทั้งร่างกายด้านหน้าและด้านหลังด้วยคอลลิเมเตอร์พลังงานต่ำ (low-energy

parallel hole collimator) เก็บภาพที่ 300,000 คำนับวัด (count) หลังจากนั้น 4 สัปดาห์ให้ผู้ป่วยมาสแกนด้วยไอโอดีน-131 โดยงดเลโวไทรอกซิน 4 สัปดาห์ เพื่อให้ระดับ TSH สูงตั้งแต่ 30 หน่วยสากลต่อมิลลิลิตรขึ้นไป เพราะจะเพิ่มร้อยละการจับกับไอโอดีน-131 และตรวจอาหารที่มีไอโอดีนเสถียร 1 สัปดาห์ก่อนสแกน เพื่อให้ไอโอดีนเสถียรรบกวนการจับไอโอดีน-131 และจะทำการสแกนหลังให้ผู้ป่วยกลืนไอโอดีน-131 ปริมาณ 3 มิลลิคูรีไปแล้ว 48 ชั่วโมง โดยถ่ายภาพทั้งร่างกายด้านหน้าและด้านหลังด้วยคอลลิเมเตอร์พลังงานสูง (high-energy parallel hole collimator) เก็บภาพที่ 300,000 คำนับวัด สแกนด้วยเครื่อง dual-head SPECT and whole body digital gamma camera รุ่น AnyScan TM S ของบริษัท Mediso Medical Imaging Systems และเครื่อง dual-head gamma camera รุ่น Discovery NM/CT 670 Pro ของบริษัท GE Health Care หลังจากนั้นมีการวัดปริมาณรังสีที่ผู้ป่วยทุกรายได้รับ พบว่าผู้ป่วยทุกรายได้รับปริมาณรังสีไม่เกิน 20 มิลลิซีเวิร์ตต่อปี (mSv/year) สำหรับการวินิจฉัยนี้

### 4. การแปลผลภาพสแกน

ผลจากภาพสแกนจะได้รับการอ่านโดยแพทย์เฉพาะทางสาขาเวชศาสตร์นิวเคลียร์ 1 คน และเมื่อนำผลมาแปลผลว่า ถ้าพบการจับของสารเลเซอร์รังสีในบริเวณฐานไทรอยด์และนอกฐานไทรอยด์คือ ผลบวก และถ้าไม่พบการจับที่ฐานไทรอยด์และนอกฐานไทรอยด์คือ ผลลบ ทั้งนี้ถ้าพบว่ามีอาการจับบริเวณฐานไทรอยด์ แปลผลว่ามีการกลับมาเป็นซ้ำ ขณะที่ถ้าพบการจับนอกฐานไทรอยด์ แปลผลว่ามีการลุกลาม

### 5. การส่งตรวจชิ้นเนื้อ

หลังติดตามการรักษา 1 ปี แล้วพบว่าระดับไทโรโกลบูลินที่ถูกกระตุ้นสูงตั้งแต่ 10 นาโนกรัมต่อมิลลิลิตรขึ้นไปร่วมกับพบรอยโรคจากการสแกนด้วยไอโอดีน-131หรือเทคนิคเซียม-99 เอ็ม มิบี จะส่งพบศัลยแพทย์หรือแพทย์รังสีร่วมรักษาของลำตัวเพื่อเจาะ (fine needle biopsy) หรือผ่าตัดตรวจชิ้นเนื้อ (surgical biopsy) ในกรณีที่ผู้ป่วยมีระดับไทโรโกลบูลินที่ถูกกระตุ้นสูงตั้งแต่ 10 นาโนกรัมต่อมิลลิลิตรขึ้นไป แต่ไม่พบรอยโรคจากการสแกนด้วยไอโอดีน-131และเทคนิคเซียม-99เอ็ม มิบี จะทำการส่งตรวจอัลตราซาวด์บริเวณคอเพื่อหารอยโรคซ้ำ ถ้าอัลตราซาวด์ไม่พบจึงจะทำการส่งตรวจชิ้นเนื้อโดยฉีดสารทึบรังสีเพื่อหารอยโรคเพิ่มเติม หลังจากนั้นหากพบรอยโรคผู้ป่วยจะถูกส่งไปพบศัลยแพทย์หรือแพทย์รังสีร่วมรักษาของลำตัว เพื่อทำการเจาะตรวจชิ้นเนื้อทุกรายที่โรงพยาบาลมะเร็งลำปางหรือโรงพยาบาลต้นสังกัด และทำการอ่านผลชิ้นเนื้อโดยพยาธิแพทย์ของโรงพยาบาลมะเร็งลำปางหรือพยาธิแพทย์จากห้องปฏิบัติการเอกชนที่โรงพยาบาลต้นสังกัดส่งตรวจ

ในกรณีที่ระดับไทโรโกลบูลินที่ถูกกระตุ้นน้อยกว่า 10 นาโนกรัมต่อมิลลิลิตร และการสแกนด้วยไอโอดีน-131และเทคนิคเซียม-99เอ็ม มิบี ไม่พบความผิดปกติ ถือว่าไม่พบรอยโรค จะไม่ได้ส่งตรวจทางรังสีเพิ่มเติม และไม่ได้ส่งพบศัลยแพทย์หรือแพทย์รังสีร่วมรักษาของลำตัวเพื่อตรวจชิ้นเนื้อ

## การวิเคราะห์ข้อมูล

ข้อมูลทั่วไปจะทำการวิเคราะห์โดยใช้สถิติพรรณนา ได้แก่ จำนวนและร้อยละ วิเคราะห์ความแตกต่างระหว่างชนิดของเซลล์มะเร็งต่อการลุกลามด้วยสถิติทดสอบไวก้ากำลังสอง (chi-square test) ขณะที่การเปรียบเทียบความสามารถในค้นหาการกลับมาเป็นซ้ำและลุกลามของมะเร็งไทรอยด์ระหว่างการสแกนทั้งร่างกายด้วยเทคนิคซีเอ็ม-99เอ็ม มิบี กับไอโอดีน-131 จะใช้การทดสอบความสอดคล้องด้วยสถิติทดสอบแคปปา (kappa test) ทดสอบความแตกต่างระหว่างสองวิธีด้วยสถิติทดสอบแม็กนิมาร์ (McNemar test) และระบุวิธีการสแกนทั้งร่างกายที่เหมาะสมด้วยเส้นโค้ง receiver operating characteristic (ROC) ผ่านโปรแกรม SPSS version 16.0

## ผล

ผู้ป่วยมะเร็งไทรอยด์ชนิดดิฟเฟอเรนเชียลที่ได้รับการส่งตัวจากโรงพยาบาลต้นสังกัดหลังจากผ่าตัดต่อมไทรอยด์เพื่อรักษาต่อด้วยไอโอดีน-131 ณ โรงพยาบาลมะเร็งลำปาง ตั้งแต่วันที่ 1 กรกฎาคม 2555 ถึงวันที่ 30 มิถุนายน 2562 จำนวนทั้งสิ้น 400 ราย โดยพบว่าเป็นเซลล์มะเร็งพัธวิดิฟเฟอเรนเชียลจำนวน 2 ราย และชนิดฟอลลิคูลาร์ที่มีการลุกลามไปยังกระดูกแล้วเกิดการกดทับที่ไขสันหลัง (spinal cord compression) จนมีภาวะอัมพาตครึ่งล่าง (paraplegia) ที่ส่งไปรังสีรักษาเพื่อฉายรังสีภายนอก (external beam radiotherapy) 3 ราย จึงทำการคัดออก ดังนั้นจึงมีผู้ป่วยที่ใช้ในการวิเคราะห์ 395 ราย

**ตารางที่ 1** ข้อมูลทั่วไปของผู้ป่วยมะเร็งไทรอยด์ชนิดดิฟเฟอเรนเชียล (n = 395)

| ตัวแปร                                                                                                                       | จำนวน | ร้อยละ |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------|--------|
| <b>เพศ</b>                                                                                                                   |       |        |
| หญิง                                                                                                                         | 341   | 86.33  |
| ชาย                                                                                                                          | 54    | 13.67  |
| <b>ชนิดของเซลล์มะเร็ง (cell-type)</b>                                                                                        |       |        |
| พาพิลลารี (papillary carcinoma)                                                                                              | 286   | 72.41  |
| ฟอลลิคูลาร์ (follicular carcinoma)                                                                                           | 97    | 24.56  |
| พาพิลลารีผสมฟอลลิคูลาร์ (mixed papillary-follicular carcinoma)                                                               | 2     | 0.50   |
| เฮอร์เทิลเซลล์ (Hurthle cell carcinoma)                                                                                      | 10    | 2.53   |
| <b>ตรวจพบการลุกลามหลังการผ่าตัดจากการทำสแกนทั้งร่างกายหลังการรักษาด้วยไอโอดีน-131 7 วัน (Post-treatment total body scan)</b> |       |        |
| ไม่พบการลุกลาม (local disease)                                                                                               | 212   | 53.67  |
| พบการลุกลาม (metastasis)                                                                                                     | 183   | 46.33  |
| - ลุกลามไปต่อมน้ำเหลืองข้างเคียง (regional node metastasis)                                                                  | 114   | 28.86  |
| - ลุกลามระยะไกล (distant metastasis)                                                                                         | 69    | 17.47  |
| <b>ผลการติดตามการรักษา 1 ปี ด้วยระดับไทโรโกลบูลินที่ถูกกระตุ้น (stimulated Tg) ภาพถ่ายทางรังสี และผลชิ้นเนื้อ</b>            |       |        |
| ยังพบรอยโรค                                                                                                                  | 218   | 55.19  |
| ไม่พบรอยโรค                                                                                                                  | 177   | 44.81  |

จากตารางที่ 1 พบว่าผู้ป่วยมะเร็งไทรอยด์ชนิดดิฟเฟอเรนเชียลเพศหญิงมากกว่าเพศชาย โดยเป็นเซลล์มะเร็งชนิดพาพิลลารี (papillary carcinoma) มากที่สุด (ร้อยละ 72.41) รองลงมาเป็นเซลล์มะเร็งชนิดฟอลลิคูลาร์ (follicular carcinoma) และชนิดเฮอร์เทิลเซลล์ (Hurthle cell carcinoma) คิดเป็นร้อยละ 24.53 และ 2.53 ตามลำดับ และพบน้อยที่สุดคือเซลล์มะเร็งชนิดพาพิลลารีผสมฟอลลิคูลาร์ (mixed papillary-follicular carcinoma) ร้อยละ 0.50 ทั้งนี้จากการสแกนร่างกายหลังการรักษาด้วยไอโอดีน-131 7 วันพบว่า ไม่มีการลุกลามของมะเร็ง

(local disease) ร้อยละ 53.67 และมีลุกลาม (metastasis) ร้อยละ 46.33 โดยแบ่งเป็นลุกลามไปต่อมน้ำเหลืองข้างเคียง (regional node metastasis) ร้อยละ 28.86 และลุกลามระยะไกล (distant metastasis) ร้อยละ 17.47

อย่างไรก็ตาม ภายหลังทำการรักษาด้วยไอโอดีน-131 1 ปี เมื่อติดตามการรักษาด้วยไทโรโกลบูลินที่ถูกกระตุ้น ภาพถ่ายทางรังสี และยืนยันด้วยผลชิ้นเนื้อ พบว่า ยังพบรอยโรคอยู่ร้อยละ 55.19 และไม่พบรอยโรคแล้วร้อยละ 44.81

**ตารางที่ 2** ความแตกต่างระหว่างชนิดของเซลล์มะเร็งที่รอยต่อการลุกลามของโรค (n=395)

| การลุกลาม                     | ชนิดของเซลล์มะเร็ง (cell-type) |             |                         |                 |               | p-value |
|-------------------------------|--------------------------------|-------------|-------------------------|-----------------|---------------|---------|
|                               | พาพิลลารี                      | ฟอลลิคูลาร์ | พาพิลลารีผสมฟอลลิคูลาร์ | เฮอร์เทิล เซลล์ | รวม           |         |
| ไม่พบการลุกลาม                | 169 (42.78%)                   | 38 (9.62%)  | 0                       | 5 (1.27%)       | 212 (53.67%)  | 0.002*  |
| ลุกลามไปต่อน้ำเหลืองข้างเคียง | 79 (20.00%)                    | 30 (7.59%)  | 1 (พาพิลลารี) (0.25%)   | 4 (1.01%)       | 114 (28.86%)  |         |
| ลุกลามระยะไกล                 | 38 (9.62%)                     | 29 (7.34%)  | 1 (ฟอลลิคูลาร์) (0.25%) | 1 (0.25%)       | 69 (17.47%)   |         |
| รวม                           | 286 (72.41%)                   | 97 (24.56%) | 2 (0.51%)               | 10 (2.53%)      | 395 (100.00%) |         |

\*p < 0.05

จากตารางที่ 2 เมื่อทดสอบความแตกต่างที่ชนิดของเซลล์มะเร็งด้วยสถิติทดสอบไคกำลังสอง (Chi-square test) พบว่าชนิดของเซลล์มะเร็งแตกต่างกันพบการการลุกลามแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญ (p-value = 0.002) โดยพบ มะเร็งชนิดพาพิลลารีที่ไม่มีการลุกลามมากกว่ามีการลุกลาม โดยพบการลุกลามไปต่อน้ำเหลืองข้างเคียงมากกว่าการลุกลามระยะไกล ขณะที่ชนิดฟอลลิคูลาร์พบการลุกลามมากกว่าไม่มีการลุกลาม โดยพบการลุกลามไปต่อน้ำเหลืองข้างเคียงและการลุกลามระยะไกลใกล้เคียงกัน ชนิดพาพิลลารีผสมฟอลลิคูลาร์พบการลุกลามไปต่อน้ำเหลืองข้างเคียงและการลุกลามระยะไกลเท่ากัน โดยพบการลุกลามไปต่อน้ำเหลืองข้างเคียงเป็นของชนิดพาพิลลารี ขณะที่การลุกลามระยะไกลเป็นของชนิดฟอลลิคูลาร์ ส่วนชนิดเฮอร์เทิลเซลล์พบไม่มีการลุกลามและมีการลุกลามเท่ากัน โดยพบการลุกลามไปต่อน้ำเหลืองข้างเคียงมากกว่าการลุกลามระยะไกล

**ตารางที่ 3** ผลการตรวจติดตามที่ 1 ปีพบรอยโรคจำแนกตามวิธีการสแกนทั้งร่างกาย

| วิธีการสแกนทั้งร่างกาย                      | พบรอยโรค     |              |               | ความไว |
|---------------------------------------------|--------------|--------------|---------------|--------|
|                                             | บวก          | ลบ           | รวม           |        |
| สแกนทั้งร่างกายด้วยไอโอดีน-131              |              |              |               |        |
| บวก                                         | 169 (42.78%) | 0 (0.00%)    | 169 (42.78%)  | 77.52% |
| ลบ                                          | 49 (12.41%)  | 177 (44.81%) | 226 (57.22%)  |        |
| รวม                                         | 218 (55.19%) | 177 (44.81%) | 395 (100.00%) |        |
| สแกนทั้งร่างกายด้วยเทคนิคซีเอ็ม-99เอ็ม มิบี |              |              |               |        |
| บวก                                         | 170 (43.04%) | 0 (0.00%)    | 170 (43.04%)  | 77.98% |
| ลบ                                          | 48 (12.15%)  | 177 (44.81%) | 225 (56.96%)  |        |
| รวม                                         | 218 (55.19%) | 177 (44.81%) | 395 (100.00%) |        |

จากตารางที่ 3 พบว่าหลังติดตามการรักษาที่ 1 ปีพบว่าผู้ป่วยที่ยังพบรอยโรคอยู่ โดยระดับไทโรโกลบูลินที่ถูกกระตุ้นมากกว่าตั้งแต่ 10 นาโนกรัมต่อมิลลิลิตร และมีภาพถ่ายทางรังสีร่วมกับมีผลชิ้นเนื้อยืนยัน มีจำนวน 218 ราย พบการกลับเป็นซ้ำและการลุกลามจากการสแกนทั้งร่างกายด้วยไอโอดีน-131 (ผล

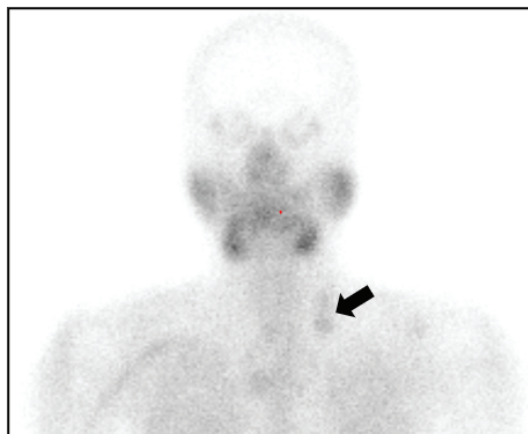
การสแกนเป็นบวก) มีความไวร้อยละ 77.52 ซึ่งน้อยกว่าการสแกนทั้งร่างกายด้วยเทคนิคซีเอ็ม-99เอ็ม มิบี ที่มีความไวร้อยละ 77.98 อย่างไรก็ตามพบความสัมพันธ์ของการตรวจจากการสแกนด้วยเทคนิคซีเอ็ม-99เอ็ม มิบี และการสแกนด้วยไอโอดีน-131 ตารางที่ 4

ตารางที่ 4 ผลการสแกนระหว่าง เทคนิคซีเอ็ม-99เอ็ม มิบี กับไอโอดีน-131 หลังการรักษา 1 ปี

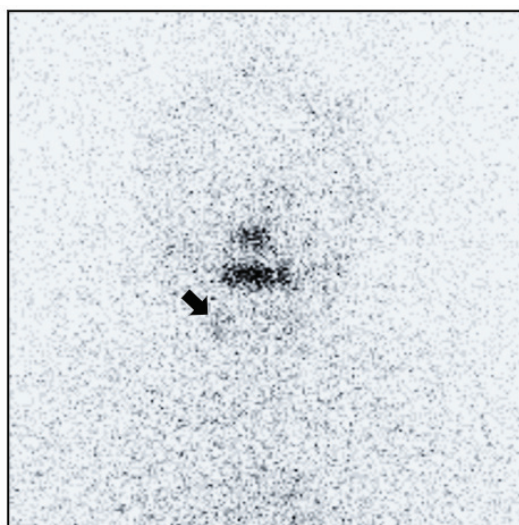
| เทคนิคซีเอ็ม-99เอ็ม มิบี | ไอโอดีน-131  |              |               | Kappa |
|--------------------------|--------------|--------------|---------------|-------|
|                          | บวก          | ลบ           | รวม           |       |
| บวก                      | 139 (35.19%) | 31 (7.85%)   | 170 (43.04%)  | 0.685 |
| ลบ                       | 30 (7.59%)   | 195 (49.37%) | 225 (56.96%)  |       |
| รวม                      | 169 (42.78%) | 226 (57.22%) | 395 (100.00%) |       |

จากตารางที่ 4 พบว่าผลการสแกนทั้งร่างกายทั้งสองวิธีให้ผลเป็นบวกเหมือนกัน 139 ราย (ร้อยละ 35.19) ผลการสแกนทั้งร่างกายทั้งสองวิธีให้ผลเป็นลบเหมือนกัน 195 ราย (ร้อยละ 49.37) อย่างไรก็ตามพบว่าผลการสแกนทั้งร่างกายทั้งสองวิธีให้ผลแตกต่างกัน โดยพบว่าผลการสแกนด้วยเทคนิคซีเอ็ม-99เอ็ม มิบี เป็นบวกแต่ไอโอดีน-131 เป็นลบ 31 ราย (ร้อยละ 7.85) และผลการสแกนด้วยไอโอดีน-131 เป็นบวกแต่เทคนิคซีเอ็ม-99 เอ็ม มิบี เป็นลบ 30 ราย (ร้อยละ 7.59) นอกจากนี้ยังพบว่าค่าสถิติแคปปา (kappa test) มีค่าอยู่ในช่วง 0.61 ถึง 0.80 ซึ่งแสดงว่าผลการสแกนทั้งร่างกาย

ด้วยเทคนิคซีเอ็ม-99เอ็ม มิบี และไอโอดีน-131ในผู้ป่วยที่พบรอยโรค มีความสอดคล้องกันในระดับดี เมื่อพิจารณาความไวพบว่าการสแกนทั้งร่างกายด้วยเทคนิคซีเอ็ม-99เอ็ม มิบี มีความไวในการวินิจฉัยการพบรอยโรคได้ถูกต้องร้อยละ 82.25 และมีความจำเพาะในการจำแนกผู้ป่วยที่ไม่พบรอยโรคร้อยละ 86.28 เมื่อเทียบกับการสแกนทั้งร่างกายด้วยไอโอดีน-131 (วิธีดั้งเดิม) ดังนั้นการสแกนด้วยเทคนิคซีเอ็ม-99เอ็ม มิบี มีความลงรอยกับวิธีการสแกนทั้งร่างกายด้วยไอโอดีน-131 ค่อนข้างสูง



ภาพที่ 1 ภาพสแกนด้วยเทคนิคซีเอ็ม-99เอ็ม มิบี แสดงการกระจายไปยังต่อมน้ำเหลืองด้านซ้าย



ภาพที่ 2 ภาพสแกนด้วยไอโอดีน-131 แสดงการกระจายไปต่อมน้ำเหลืองบริเวณคอด้านขวา

อย่างไรก็ตาม ในการตรวจพบการกลับมาเป็นซ้ำ การรักษาด้วยไอโอดีน-131 แล้ว 1 ปี จากการสแกนด้วยเทคนิคซีเอ็ม-ลูกกลมไปต่อมน้ำเหลืองข้างเคียง และการลูกกลมระยะไกล หลัง 99 เอ็ม มิบี กับไอโอดีน-131 จะได้ผลลัพธ์ดังตารางที่ 5

**ตารางที่ 5** การตรวจพบการกลับมาเป็นซ้ำ การลูกกลมไปต่อมน้ำเหลืองข้างเคียง และการลูกกลมระยะไกลหลังการรักษาด้วยไอโอดีน-131 แล้ว 1 ปี จากการสแกนด้วยเทคนิคซีเอ็ม-99เอ็ม มิบี กับไอโอดีน-131

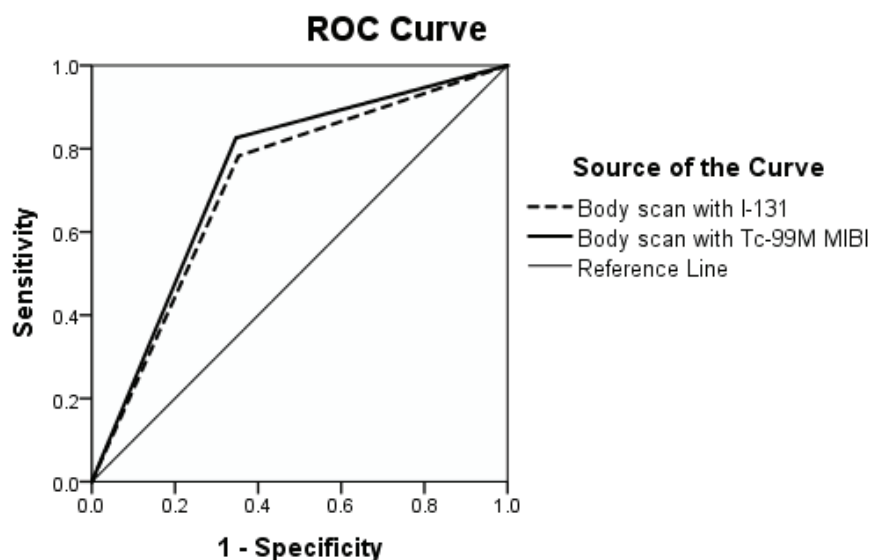
| การพบการกลับมาเป็นซ้ำและการลูกกลม                         | จำนวนที่พบรอยโรค | ตรวจเพิ่มเติม*    | ไอโอดีน-131         | เทคนิคซีเอ็ม-99 เอ็ม มิบี | p-value** |
|-----------------------------------------------------------|------------------|-------------------|---------------------|---------------------------|-----------|
| กลับมาเป็นซ้ำ (local recurrence)                          | 63               | 10 (15.87%)       | 41 (65.08%)         | 40 (63.49%)               | 1.000     |
| ลูกกลมไปต่อมน้ำเหลืองข้างเคียง (regional node metastasis) | 92               | 6 (6.52%)         | 74 (80.43%)         | 73 (79.35%)               | 1.000     |
| ลูกกลมระยะไกล (distant metastasis)                        | 63               | 2 (3.17%)         | 54 (85.71%)         | 57 (90.48%)               | 0.549     |
| <b>รวม</b>                                                | <b>218</b>       | <b>18 (8.26%)</b> | <b>169 (77.52%)</b> | <b>170 (77.98%)</b>       |           |

\* หมายถึง พบรอยโรคจากการตรวจเพิ่มเติมในผู้ป่วยที่มีระดับไทโรโกลบูลินสูงตั้งแต่ 10 นาโนกรัมต่อมิลลิลิตร แต่สแกนด้วยไอโอดีน-131 และเทคนิคซีเอ็ม-99เอ็ม มิบี ผลเป็นลบ ด้วยอัลตราซาวด์บริเวณคอโดยพบรอยโรคจากการอัลตราซาวด์บริเวณคอจำนวน 16 ราย เป็นการกลับมาเป็นซ้ำ 10 ราย ลูกกลมไปต่อมน้ำเหลืองข้างเคียง 6 ราย และจากซีทีสแกน 2 ราย เป็นการลูกกลมไปปอดทั้ง 2 ราย และยืนยันด้วยผลชิ้นเนื้อแล้ว

\*\* หมายถึง p-value ที่มาจากการทดสอบความแตกต่างระหว่างการสแกนด้วยไอโอดีน-131 และเทคนิคซีเอ็ม-99เอ็ม มิบี ด้วยสถิติทดสอบแม็กนิมาร์ (McNemar test)

จากตารางที่ 5 พบว่าภาพรวมของการสแกนทั้งร่างกายด้วยเทคนิคซีเอ็ม-99เอ็ม มิบี จะตรวจพบการกลับมาเป็นซ้ำและการลูกกลมในผู้ป่วยมากกว่าการสแกนทั้งร่างกายด้วยไอโอดีน-131 เพียงเล็กน้อย โดยพบว่าการสแกนทั้งร่างกายด้วยเทคนิคซีเอ็ม-99 เอ็ม มิบี พบการกลับมาเป็นซ้ำ (local recurrence) 40 รายจาก 63 ราย (ร้อยละ 63.49) ส่วนการสแกนด้วยไอโอดีน-131 พบการกลับมาเป็นซ้ำ 41 รายจาก 63 ราย (ร้อยละ 65.08) ซึ่งไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญ (p-value = 1.000) ขณะที่การสแกนทั้งร่างกายด้วยเทคนิคซีเอ็ม-99เอ็ม มิบี พบลูกกลมไปต่อมน้ำเหลืองข้างเคียง (regional

node metastasis) จำนวน 73 รายจาก 92 ราย (ร้อยละ 79.35) แสดงดังภาพที่ 1 และการสแกนด้วยไอโอดีน-131 พบการลูกกลมไปต่อมน้ำเหลืองข้างเคียง 74 รายจาก 92 ราย (ร้อยละ 80.43) แสดงดังภาพที่ 2 ซึ่งไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญ (p-value = 1.000) ตรวจพบการลูกกลมระยะไกล (distant metastasis) จากการสแกนทั้งร่างกายด้วยเทคนิคซีเอ็ม-99 เอ็ม มิบี 57 ราย จาก 63 ราย (ร้อยละ 90.48) ขณะที่พบการลูกกลมระยะไกลจากการสแกนทั้งร่างกายด้วยไอโอดีน-131 54 ราย จาก 63 ราย (ร้อยละ 85.71) ซึ่งไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญ (p-value = 0.549)



**ภาพที่ 3** เส้นโค้ง ROC จำแนกตามวิธีการสแกนทั้งร่างกาย

นอกจากนี้การทดสอบเครื่องบ่งชี้ด้วยเส้นโค้ง ROC เพื่อจำแนกวิธีการสแกนทั้งร่างกายที่ควรใช้ พบว่าเส้นโค้ง ROC ของวิธีการสแกนทั้งร่างกายด้วยเทคนิคเข็ม-99 เอ็ม มีพื้นที่ที่ 0.740 ซึ่งมากกว่าวิธีการสแกนทั้งร่างกายด้วยไอโอดีน-131 ที่มีพื้นที่ 0.715 นั้นหมายความว่าวิธีการสแกนทั้งร่างกายด้วยเทคนิคเข็ม-99 เอ็ม มีประสิทธิภาพในการวินิจฉัยที่มีประสิทธิภาพผลมากกว่าวิธีการสแกนทั้งร่างกายด้วยไอโอดีน-131 อย่างมีนัยสำคัญ

## วิจารณ์

มะเร็งไทรอยด์ชนิดดิฟเฟอเรนซิเอเตดเป็นชนิดที่พบบากที่สุดโดยคิดเป็นร้อยละ 90 ของมะเร็งไทรอยด์ทั้งหมด<sup>1</sup> จากการศึกษาศึกษาทบทวนของ Schmidbauer<sup>5</sup> พบผู้ป่วยใหม่ในประเทศเยอรมนีในปี ค.ศ. 2014 จำนวน 63,000 ราย ซึ่งเพิ่มเป็น 2 เท่าจากปี ค.ศ. 2012 การศึกษาของ Dabiri<sup>6</sup> พบว่าอัตราส่วนการเกิดมะเร็งไทรอยด์ในเพศหญิงต่อเพศชายอยู่ที่ 3.5 ต่อ 1 ในขณะที่การศึกษานี้พบว่าอัตราส่วนผู้หญิงต่อผู้ชายในอยู่ที่ 6.3 ต่อ 1

ชนิดของเซลล์มะเร็งไทรอยด์มีผลต่อการลุกลาม โดยชนิดพาพิลลารีมีกระจายผ่านทางน้ำเหลือง (lymphatic spreading) จึงพบการลุกลามไปยังต่อมน้ำเหลืองมากกว่าการลุกลามระยะไกล ขณะที่ชนิดฟอลลิคูลาร์มีกระจายทางเลือด (hematologic spreading) จึงพบการลุกลามระยะไกล เช่น ปอด และกระดูก มากกว่าลุกลามไปยังต่อมน้ำเหลือง<sup>2,3</sup> ซึ่งจากการศึกษานี้พบว่ามะเร็งชนิดพาพิลลารีที่มีการลุกลาม พบการลุกลามไปต่อมน้ำเหลืองข้างเคียงมากกว่าลุกลามระยะไกล ขณะที่ชนิดฟอลลิคูลาร์ที่มีการลุกลามพบการลุกลามไปต่อมน้ำเหลืองข้างเคียงและลุกลามระยะไกลใกล้เคียงกัน ทั้งนี้เนื่องจากการคัดผู้ป่วยที่มีการลุกลามระยะไกลไปกระดูกและมีการกดทับไขสันหลังจนเกิดอัมพาตอ่อนล้า ออก 3 ราย ขณะที่ชนิดพาพิลลารีผสมฟอลลิคูลาร์พบการลุกลามไปต่อมน้ำเหลืองข้างเคียงและลุกลามระยะไกลเท่ากัน โดยพบการลุกลามไปต่อมน้ำเหลืองข้างเคียงเป็นของชนิดพาพิลลารี ขณะที่ลุกลามระยะไกลเป็นของชนิดฟอลลิคูลาร์ ส่วนชนิดเฮอร์ทิลเซลล์ที่มีการลุกลาม พบการลุกลามไปต่อมน้ำเหลืองข้างเคียงมากกว่าลุกลามระยะไกล

หลังจากได้รับการรักษาด้วยการผ่าตัด จากนั้นได้รับการรักษาต่อด้วยไอโอดีน-131 และให้เลโวไทรอกซินแล้ว 1 ปี ในการศึกษาครั้งนี้จะทำการติดตามค่าไทรโกลบูลินที่ถูกระตุ้น ร่วมกับการสแกนทั้งร่างกายด้วยไอโอดีน-131 และเทคนิคเข็ม-99 เอ็ม มีบิ หากพบรอยโรคผู้ป่วยจะถูกส่งไปพบศัลยแพทย์หรือแพทย์รังสีรักษารักษาของลำตัวเพื่อเจาะหรือผ่าตัดตรวจชิ้นเนื้อ ในกรณีที่พบว่าระดับไทรโกลบูลินที่ถูกระตุ้นสูงตั้งแต่ 10 นาโนกรัมต่อมิลลิลิตร แต่ผลสแกนจากไอโอดีน-131 และเทคนิคเข็ม-99 เอ็ม มีบิ เป็นลบ ตาม 2015 ATA guideline แนะนำให้ทำเอฟดีจี-18 เพทซีที (FDG-18 PET/CT) ในผู้ป่วยที่มีค่าไทรโกลบูลินที่สูงกว่า 10 นาโนกรัมต่อมิลลิลิตร แต่สแกนด้วยไอโอดีน-131 ให้ผลลบ<sup>1</sup> แต่เนื่องจากเพทซีทีเป็นการตรวจที่มีราคาสูง ไม่สามารถทำการเบิกจ่ายได้ใน

สิทธิประกันสุขภาพถ้วนหน้าของประเทศไทย และผู้ป่วยส่วนใหญ่มีฐานะยากจนไม่สามารถจ่ายค่าตรวจเพทซีทีได้ แพทย์เวชศาสตร์นิวเคลียร์ของโรงพยาบาลมะเร็งลำปางจึงส่งตรวจอัลตราซาวด์บริเวณคอเพิ่มเพื่อค้นหารอยโรค หากยังไม่พบจึงจะส่งซีทีสแกนโดยการฉีดสารทึบรังสีหารอยโรค เมื่อพบรอยโรคที่สงสัยจะส่งพบศัลยแพทย์หรือแพทย์รังสีร่วมรักษาของลำตัวเพื่อเจาะหรือผ่าตัดตรวจชิ้นเนื้อ

การศึกษานี้พบว่า ผลการสแกนทั้งร่างกายด้วยเทคนิคเข็ม-99เอเอ็ม มีบิ และไอโอดีน-131ในผู้ป่วยที่พบรอยโรคมีความสอดคล้องกันในระดับดี นอกจากนี้การสแกนทั้งร่างกายด้วยเทคนิคเข็ม-99เอเอ็ม มีบิ ในการตรวจหาการกลับมาเป็นซ้ำและลุกลามของมะเร็งไทรอยด์ชนิดดิฟเฟอเรนซิเอเตดยังมีความไวในการวินิจฉัยการพบรอยโรคได้ถูกต้องมากถึงร้อยละ 82.25 และมีความจำเพาะในการจำแนกผู้ป่วยที่ไม่พบรอยโรคมมากถึงร้อยละ 86.28 อย่างมีนัยสำคัญเมื่อเทียบกับการสแกนทั้งร่างกายด้วยไอโอดีน-131 และพบว่า การตรวจพบการกลับมาเป็นซ้ำและการลุกลามของการสแกนด้วยเทคนิคเข็ม-99เอเอ็มมีความไวร้อยละ 77.98 ซึ่งมากกว่าสแกนด้วยไอโอดีน-131ที่มีความไวร้อยละ 77.52 สอดคล้องกับผลการศึกษาการศึกษา ของ Dabiri SH จาก Trabiz University of Medical Science ประเทศอิหร่าน ในปี ค.ศ. 2006 ก็พบว่าการสแกนด้วยเทคนิคเข็ม-99เอเอ็ม มีบิ มีความไวถึงร้อยละ 93.75 ขณะที่สแกนด้วยไอโอดีน-131 มีความไวเพียงร้อยละ 87.5<sup>6</sup> และการศึกษาของ Sriprapaporn<sup>7</sup> ที่พบว่าการสแกนด้วยเทคนิคเข็ม-99 เอ็ม มีบิ มีความไวโดยรวมในการตรวจหาการกลับมาเป็นซ้ำและการลุกลามของมะเร็งไทรอยด์ถึงร้อยละ 72 ซึ่งมากกว่าไอโอดีน-131 ที่มีความไวโดยรวมเพียงร้อยละ 57

จากการศึกษานี้ยังพบอีกว่า การสแกนทั้งร่างกายด้วยเทคนิคเข็ม-99เอเอ็ม มีบิ พบว่า มีความไวในการตรวจพบการลุกลามระยะไกลมากกว่าการสแกนทั้งร่างกายด้วยไอโอดีน-131 อย่างไม่มีนัยสำคัญ ขณะที่ความไวในการพบการกลับมาเป็นซ้ำและการลุกลามไปต่อมน้ำเหลืองข้างเคียงกลับน้อยกว่าไอโอดีน-131 อย่างไม่มีนัยสำคัญ ซึ่งผลการศึกษาครั้งนี้พบความแตกต่างจากการศึกษาก่อนหน้านี้ เช่น การศึกษาของ Miyamoto<sup>8</sup> ที่แสดงให้เห็นว่าการสแกนด้วยเทคนิคเข็ม-99เอเอ็ม มีบิ สามารถตรวจหาหามะเร็งไทรอยด์ระยะลุกลามโดยเฉพาะอย่างยิ่งการกระจายไปยังต่อมน้ำเหลืองมีความไวถึงร้อยละ 100 รองลงมาคือ กระดูก (ร้อยละ 93.5) และปอด (ร้อยละ 75) ตามลำดับ ในปี ค.ศ.1998 Gallowitsch<sup>9</sup> พบว่าการสแกนด้วยเตโตรฟอสมิน ซึ่งเป็นสารกลุ่มเดียวกับเทคนิคเข็ม-99เอเอ็ม มีบิ มีความไวในการหาตำแหน่งทั้งการกลับมาเป็นซ้ำ การลุกลามไปต่อมน้ำเหลืองข้างเคียง และลุกลามระยะไกลร้อยละ 85.7, 90 และ 92.9 ตามลำดับ มากกว่าการสแกนด้วยไอโอดีน-131 ซึ่งมีความไวในการพบการกลับมาเป็นซ้ำเพียงร้อยละ 57.1 การลุกลามไปต่อมน้ำเหลืองข้างเคียงเพียงร้อยละ 22.2 และการลุกลามระยะไกลเพียงร้อยละ 50 ขณะที่การศึกษาของ Pan<sup>10</sup> พบว่า เทคนิคเข็ม-99เอเอ็ม มีบิ มีความไวในการตรวจการลุกลามโดยรวมร้อยละ 90.9

ซึ่งมากกว่าสแกนด้วยไอโอดีน-131ที่มีความไวร้อยละ 77.3 อย่างไม่มีนัยสำคัญ ( $p\text{-value} > 0.05$ ) ซึ่งค่อนข้างสอดคล้องกับการศึกษาครั้งนี้

การศึกษานี้ยังพบว่าผู้ป่วยจำนวน 31 ราย ที่สามารถตรวจพบรอยโรคจากการสแกนด้วยเทคนิคซีเอ็ม-99เอ็ม มีบี แต่ไม่พบรอยโรคจากการสแกนด้วยไอโอดีน-131 ทั้งที่ระดับไทโรโกลบูลินที่ถูกกระตุ้นสูงตั้งแต่ 10 นาโนกรัมต่อมิลลิกรัมขึ้นไปและมีผลชิ้นเนื้อยืนยันว่ามีรอยโรค สอดคล้องกับการศึกษาในปี ค.ศ. 2000 ของ Rubello<sup>11</sup> พบว่าการสแกนด้วยเทคนิคซีเอ็ม-99เอ็ม มีบี มีความไวในการตรวจพบรอยโรค ในกลุ่มที่ไทโรโกลบูลินสูงแต่สแกนด้วยไอโอดีน-131 ไม่พบรอยโรคได้ถึงร้อยละ 97.84 และการศึกษาของ Almeida<sup>12</sup> ในปีเดียวกันยังพบว่าการสแกนด้วยเทคนิคซีเอ็ม-99เอ็ม มีบี สามารถตรวจพบรอยโรคในผู้ป่วย 4 ราย (ร้อยละ 25) จากผู้ป่วย 16 รายที่มีระดับไทโรโกลบูลินสูง แต่ไม่พบรอยโรคในผลการสแกนด้วยไอโอดีน-131 นอกจากนี้ในปี ค.ศ. 2003 มีการศึกษาของ Hsu<sup>13</sup> พบว่าเทคนิคซีเอ็ม-99เอ็ม มีบี สามารถตรวจพบรอยโรคได้ในผู้ป่วย 10 ราย (ร้อยละ 50) จากจำนวน 20 ราย ที่มีระดับไทโรโกลบูลินสูงแต่ไม่พบรอยโรคในผลการสแกนด้วยไอโอดีน-131

## References

1. Haugen BR, Alexande EK, Bible KC, Doherty GM, Mandel SJ, Nikiforov YE, et al. 2015 American thyroid association management guideline for adult patients with thyroid nodule and differentiated thyroid carcinoma. *Thyroid*. 2016; 1:92
2. Ziessman HA, O'Malley JP, Thrall JH. editors. The requisites nuclear medicine. Mosby Elsevier 2006;1:3-20,264-5.
3. Ell PJ, Gambhir SS. editors. Nuclear medicine in clinical diagnosis and treatment. Churchill Liverstone 2004;1:3-10, 145-58
4. Hospital based cancer registry Lampang cancer hospital 2017. LPOCH cancer registry publication. 2017; 36:6-7
5. Schmidbauer B, Menhart K, Hellwig D, Grosse J. Differentiated thyroid cancer - treatment state of the art. *Int J Mol Sci* 2017; 18:1292.
6. Dabiri SH. 99MTc-MIBI scintigraphy versus 131I whole body scan in follow-up of patient with differentiated thyroid cancer. *J Med Sci* 2006;6:806-11.
7. Sriprapaporn J, Toopmongkol C, Satayaban B, Chantamoon N. Technetium-99m methoxyisobutylisonitrile imaging in follow-up of differentiated thyroid carcinoma. *Ann Acad Med Singap* 2002; 31:195-8.
8. Miyamoto S, Kasagi K, Misaki T, Alam MS, Konishi J. Evaluation of technetium-99m - MIBI scintigraphy in metastatic differentiated thyroid carcinoma. *J Nucl Med* 1997;38: 352-6.
9. Gallowitsch HJ, Mikosch P, Kresnik E, Unterweger O, Gomez I, Lind P. Thyroglobulin and low - dose iodine -131 and technetium-99m-tetrofosmin whole body scintigraphy in differentiated thyroid carcinoma. *J Nucl Med* 1998; 39:870-5.
10. Pan X, Duan D, Zhu Y, Pang H, Lv Z. Value of 99m-Tc-methoxybutylisonitrile imaging after first time large dose 131I therapy in treating differentiated thyroid cancer. *Dove Press J* 2016; 9:723-30.
11. Rubello D, Mazzarotto R, Casara D. The role of technetium-99m methoxyisobutylisonitrile scintigraphy in the planning of therapy and follow - up of patients with differentiated thyroid carcinoma after surgery. *Eur J Nucl Med* 2000; 27:431-40.
12. Almeida-Filho P, Ravizzini GC, Almeida C, Borges- Neto S. Whole body Tc-99m sestamibi scintigraphy in the follow-up of differentiated thyroid carcinoma. *Clin Nucl Med* 2000; 25:443-6.
13. Hsu CH, Liu FY, Yen RF, Kao CH. Tc-99m MIBI SPECT in detecting metastatic papillary thyroid carcinoma in patient with elevated serum thyroglobulin level but negative I-131 whole body scan. *Endocr Res* 2003; 29:9-15.

## สรุป

ผลการศึกษาแสดงให้เห็นว่าการสแกนทั้งร่างกายด้วยเทคนิคซีเอ็ม-99เอ็ม มีบี มีความสอดคล้องกับการสแกนทั้งร่างกายด้วยไอโอดีน-131 และให้ผลการวินิจฉัยที่มีประสิทธิภาพมากกว่าการสแกนทั้งร่างกายด้วยไอโอดีน-131 โดยพบว่าการสแกนด้วยเทคนิคซีเอ็ม-99 เอ็ม มีบี มีความไวในการตรวจพบการกลับมาเป็นซ้ำและการลุกลามของมะเร็งไทรอยด์ชนิดดีฟเฟอเรนเชียลมากกว่าการสแกนด้วยไอโอดีน-131 โดยเฉพาะอย่างยิ่งการตรวจพบการลุกลามระยะไกล จึงสามารถใช้เป็นทางเลือกในการตรวจติดตามการรักษา มะเร็งไทรอยด์ได้

## กิตติกรรมประกาศ

ขอขอบพระคุณนายแพทย์วีรวัด อุดรพันธ์ ผู้อำนวยการโรงพยาบาลมะเร็งลำปาง คุณจินตนา อุ่นจันทร์ นักฟิสิกส์การแพทย์ คุณศุริยา พงมุล หัวหน้ากลุ่มงานวิจัย คุณพัชญา โพธิ์ทอง นักวิชาการสาธารณสุขชำนาญการ และคุณเขตสิริ คำขอด นักสถิติ ที่ให้การสนับสนุน เป็นที่ปรึกษาในเรื่องการเก็บข้อมูล และวิเคราะห์ข้อมูลในครั้งนี้

# The Impact of New Antibiotic Stewardship Program and Vancomycin Susceptibility Pattern of Group D Enterococci: Experience in the Specialized Neurological Hospital

Pungjai Keandoungchun, M.D., Sermsook Laongsuwan, Pharm.D.,  
Wasin Laosuebsakhunthai, Pharm.D., Tanawadee Chor. Soraphong, Pham. D.,  
Orawan Sungkhachat, M.Sc.

Prasat Neurological Institute, Thung Phayathai, Ratchathewi, Bangkok 10400  
(E-mail: KeandoungchunP@outlook.com.)

(Received: October 19, 2020; Revised: March 5, 2021; Accepted: March 12, 2021)

## บทคัดย่อ: ผลของการเปลี่ยนแนวทางอนุมัติยา vancomycin ต่อแบบแผนความไวของเชื้อ group D enterococci: ประสบการณ์ในโรงพยาบาลเฉพาะทางด้านระบบประสาท

พິ้งใจ เขียนดวงจันทร์ พ.บ., เสริมสุข ละอองสุวรรณ, Pharm.D., วศิน เหล่าสืบสกุลไทย, Pharm.D.,  
ธนวัดี ช.สพวงศ์, Pharm.D., อรรถธรณ์ สังขชาติ จก.ม.

สถาบันประสาทวิทยา แขวงทุ่งพญาไท เขตราชเทวี กรุงเทพมหานคร 10400

**ภูมิหลัง:** การควบคุมกำกับดูแลการใช้ยาต้านจุลชีพอย่างเหมาะสม (antibiotic stewardship program; ASP) เป็นกระบวนการที่สำคัญหนึ่งในการลดอัตราการดื้อยาของเชื้อก่อโรคในโรงพยาบาล ในอดีตที่ผ่านมา ได้เคยมีการใช้วิธีตรวจสอบการใช้ยาต้านจุลชีพย้อนหลัง (retrospective audit) และเสนอแนะแนวทางที่เหมาะสม (feedback) แต่จากรายงานแบบแผนความไวของเชื้อต่อยาต้านจุลชีพในเวลาต่อมาพบว่า อัตราการใช้ vancomycin ยังเพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญ ร่วมกับความไวต่อยาต้านจุลชีพของเชื้อแบคทีเรียกลุ่ม D enterococci ก็ลดลงจาก 100 เปอร์เซ็นต์เป็น 96 เปอร์เซ็นต์ **วัตถุประสงค์:** ศึกษาวิธีการควบคุมยาปฏิชีวนะ (ASP) ที่สามารถลดอัตราการใช้ยา vancomycin และช่วยเพิ่มความไวต่อยาต้านจุลชีพ vancomycin ของเชื้อ group D enterococci **วิธีการ:** เป็นการศึกษาย้อนหลังโดยการสังเกตเชิงพรรณนา ในผู้ป่วยจำนวน 442 ราย ที่เข้ารับการรักษา ในโรงพยาบาลตั้งแต่ 1 มกราคม 2557 ถึง 31 ธันวาคม 2560 ที่ได้รับ vancomycin injection โดยกลุ่มที่ได้ยาตั้งแต่ 1 มกราคม 2557 ถึง 31 พฤศจิกายน 2558 จำนวน 215 ราย จะถูกตรวจสอบ การใช้ยาต้านจุลชีพย้อนหลัง (retrospective audit) และเสนอแนะแนวทางที่เหมาะสม (feedback) ส่วนกลุ่มที่ได้รับยาตั้งแต่ 1 ธันวาคม 2558 ถึง 31 ธันวาคม 2560 จำนวน 227 ราย จะถูกหยุดยาโดย อัตโนมัตินภายใน 72 ชั่วโมงหลังเริ่มยา (timeout) หลังจากนั้นหากต้องการใช้ยาต่อ จะต้องขออนุมัติ การใช้ยาจากแพทย์อายุรกรรมก่อน (pre-authorized) แล้วเปรียบเทียบ vancomycin susceptibility ของเชื้อ gr D enterococci และ define daily dose (DDD) ก่อนและหลังการปรับเปลี่ยน **ผล:** หลังจากปรับเปลี่ยน วิธีการใช้ยาเป็นแบบ timeout with pre-authorization พบว่าปริมาณการใช้ยา vancomycin ซึ่งวัดเป็น DDD ต่อ 1,000 วันนอนโรงพยาบาล ลดลงจาก 32.1 และ 44.5 ต่อ 1,000 วันนอนโรงพยาบาล ในปี 2557 และ 2558 เป็น 34.4 และ 39.3 ต่อ 1,000 วันนอนโรงพยาบาล ในปี 2559 และ 2560 ในขณะเดียวกัน แบบแผนความไวของเชื้อ gr D enterococci ต่อยาต้านจุลชีพ vancomycin เพิ่มขึ้นจากร้อยละ 96 และ 95 ตั้งแต่ 2557 และ 2558 เป็นร้อยละ 100 ในปี 2559 และ 2560 **สรุป:** วิธีการควบคุมกำกับดูแลการใช้ยา vancomycin อย่างเหมาะสม ด้วยวิธีหยุดจ่ายยาอัตโนมัติหลังใช้ 72 ชั่วโมง หลังจากนั้นหากต้องการใช้ยาต่อ จะต้องขออนุมัติก่อนจ่ายยา น่าจะเป็นหนึ่งในวิธีการที่มีประสิทธิภาพสำหรับการควบคุมการดื้อยาของเชื้อ gr D enterococci.

**คำสำคัญ:** การควบคุมกำกับดูแลการใช้ยาต้านจุลชีพอย่างเหมาะสม การหยุดยา vancomycin อัตโนมัติ การขออนุมัติก่อนจ่ายยา group D Enterococci, โรงพยาบาลเฉพาะทางด้านประสาทวิทยา

## Abstract

**Background:** The Antibiotic Stewardship Program (ASP) is an important process to reduce rate of drug-resistance of pathogens in hospitals. In the past, we used retrospective audit process to monitor antibiotics usage, before providing feedback for specific usage suggestion. We collected broad-spectrum antibiotics usage data through antibiotic request forms and Defined Daily Dose (DDD) records. Recent data from antimicrobial susceptibility pattern report shown that the vancomycin usage significantly increased while the antimicrobial susceptibility pattern of group D enterococci decreased from 100 percent to 96 percent. These undesirable trends could lead to higher rate of drug-resistance of pathogens in our hospital. **Objective:** To study the alternative ASP intervention that can reduce vancomycin usage and improve antimicrobial susceptibility of group D enterococci to the vancomycin. **Method:** This study was a descriptive observation study. We collected data from 442 admitted patients who filled the request forms to use vancomycin during January 1<sup>st</sup>, 2014 to December 31<sup>st</sup>, 2017. The 215 patients who received vancomycin during 2014-2015 were treated under retrospective audit and feedback (previous ASP). The remaining 227 patients who received vancomycin during 2016-2017 were implemented the antibiotics automatic timeout and pre-authorized intervention (new / alternative ASP). With this new ASP, the vancomycin usage will be automatically stopped after 72 hours of initial use and will require pre-authorization from internal medicine staffs to continue the usage afterward. After that, we evaluated impact of this new ASP by comparing changes of the vancomycin usage and the antimicrobial susceptibility pattern of gram-positive resistant bacteria from microbiological laboratories annual reports. **Result:** After implementing the new antibiotics automatic timeout and pre-authorized intervention, the DDD decreases from 32.1 per 1,000 inpatient-day in 2014 and 44.5 per 1,000 inpatient-day in 2015 to 34.4 per 1,000 inpatient-day in 2016 and 39.3 per 1,000 inpatient-day in 2017. Meanwhile, the antimicrobial susceptibility of group D enterococci to vancomycin improves from 96 percent in 2014 and 95 percent in 2015 to 100 percent in both 2016 and 2017. **Conclusion:** This new ASP intervention which combines the vancomycin automatic timeout with pre-authorization (after the timeout) is proven to be more

effective method to control vancomycin resistant group D enterococci.

**Keywords:** Antibiotic stewardship program, Vancomycin time out, Prior authorization, Group D Enterococci, Specialized Neurological Hospital.

## Introduction

Infection in hospitalized patients can cause many serious complications and may lead to disabilities in many patients. The problem will be worse for the hospital-acquired infections from drug-resistant organisms<sup>1-7</sup> since we have less choice of antibiotics<sup>2</sup> for their treatment. Therefore, the Antimicrobial Resistance (AMR) management are crucially important to prevent the infections caused by these drug-resistant organism<sup>3,4</sup>. Examples of AMR management techniques widely-adopted include handwashing before and after touching patients, wearing personal protective equipment when exposing to infected patients, isolating personal items used by patients, rapid weaning from mechanical ventilator, removing invasive tube and lines as soon as they are not needed, applying aseptic surgical techniques and infectious control program for broad-spectrum antibiotics usage.

The AMR management for controlling the use of broad-spectrum antibiotics, called Antibiotic Stewardship Program (ASP)<sup>5</sup>, is one of the most important processes to control and reduce rate of drug-resistance pathogens in hospitals. Core elements of the ASP include hospital leaders interventions, pharmacy-driven interventions, and infectious syndromes specific interventions. Detailed implementation of the ASP in each hospital will be different depending on management structure, available medical resources, and treatment policy of the hospital<sup>6</sup>

Gr D enterococci are normal intestinal flora commonly found inside human body. Whenever infected patients are treated with broad-spectrum antibiotics, gr D enterococci may outgrowth to be the drug-resistant strain<sup>7-10</sup>, which will lead to high rates of morbidity and mortality<sup>8-14</sup>. The Prasat Neurological Institute (PNI) is a specialized neurological hospital where nosocomial infections from drug-resistant bacteria can be commonly found. According to the National Antimicrobial Resistance Center, Thailand (NARST), nationwide antimicrobial resistance rate of enterococci spp. increases from 1.7 percent in 2014 to 2.3 percent in 2019<sup>9</sup>. Meanwhile,

the PNI microbiological laboratory also reported that antimicrobial resistance rate of group D enterococci to vancomycin increases from 0 percent in 2013 to 5 percent in 2015. With these alarming trends, we, medical staffs at the PNI hospital, have been working together to study an alternative ASP intervention that can increase antimicrobial susceptibility of group D enterococci to the vancomycin.

## Materials and Method

This study was a descriptive study. We collected data from 442 admitted patients who filled the request forms to use vancomycin during January 1<sup>st</sup>, 2014 to December 31<sup>st</sup>, 2017. The 215 patients who received vancomycin during January 1<sup>st</sup>, 2014 to November 30<sup>th</sup>, 2015 were treated under retrospective audit and feedback (previous ASP). During December 1<sup>st</sup>, 2015 to December 31<sup>st</sup>, 2017, the new / alternative ASP intervention on vancomycin was applied to 227 patients by setting automatic timeout of vancomycin usage at 72 hours after empirical treatment to all the patients, and demanding re-evaluation from internal medicine staffs for appropriateness of further vancomycin usage beyond 72 hours. After that, we evaluated the impact of this new ASP by comparing changes of the antimicrobial susceptibility pattern of gr D enterococci and other gram-positive resistant bacteria from the annual reports published by the PNI microbiological laboratories.

**Statistical analysis:** The collected data were analyzed using SPSS Statistics 16.0 (SPSS Inc, Chicago, Ill). Baseline characteristics of the patients were presented as means and standard deviations. The differences of baseline characteristics between two groups, pre and post intervention included sex, treatment indication and hospital acquired infection site were analyzed by chi-squared tests, while age group was analyzed by independent t-test.

## Result

Baseline characteristics of patients who used vancomycin before and after implementing intervention was shown in table 1. It found that, there were difference in terms of sex, treatment indication and hospital acquire infection site. The number of female patients were greater than male before intervention, it was in contrast with after intervention. ( $p = 0.035$ ). The mean age before and after the intervention was 56 and 54 years. The most age groups were 61-75 and 46-60 years in the pre and post intervention group, respectively. The empirical treatment was commonly used more than specific treatment indication after intervention ( $p < 0.001$ ). Most three hospital acquired infection sites before intervention were pneumonia, CNS infection and surgical site infection sequentially whereas most common three indications after intervention were CNS infection, surgical site infection and pneumonia respectively ( $p = 0.043$ ).

**Table 1** Baseline characteristics of patients using vancomycin before and after implementing intervention

| Variables        | Before intervention<br>Year 2014 -2015 | After intervention<br>Year 2016 -2017 | p-value |
|------------------|----------------------------------------|---------------------------------------|---------|
| n                | 215                                    | 227                                   |         |
| Male; n (%)      | 93 (43.3)                              | 121 (53.3)                            | 0.035*  |
| Age (mean; yrs)  | 56                                     | 54                                    |         |
| Age group; n (%) |                                        |                                       |         |
| <15              | 10 (4.7)                               | 6 (2.6)                               | 0.310   |
| 16-30            | 15 (7.0)                               | 26 (11.5)                             |         |
| 31-45            | 29 (13.5)                              | 32 (14.1)                             |         |
| 46-60            | 56 (26.0)                              | 63 (27.8)                             |         |
| 61-75            | 74 (34.4)                              | 62 (27.3)                             |         |
| >75              | 31 (14.4)                              | 38 (16.7)                             |         |

**Table 1** Baseline characteristics of patients using vancomycin before and after implementing intervention (continue)

| Variables                               | Before intervention<br>Year 2014 -2015 | After intervention<br>Year 2016 -2017 | p-value             |
|-----------------------------------------|----------------------------------------|---------------------------------------|---------------------|
| Treatment indication; n (%)             |                                        |                                       |                     |
| Empirical Tx                            | 144 (66.9)                             | 183 (80.6)                            | <0.001 <sup>*</sup> |
| Specific Tx                             | 46 (21.5)                              | 39 (17.2)                             |                     |
| Not filled form                         | 25 (11.6)                              | 5 (2.2)                               |                     |
| Hospital Acquired Infection site; n (%) |                                        |                                       |                     |
| BSI                                     | 10 (4.8)                               | 8 (3.4)                               | 0.043 <sup>*</sup>  |
| CNSI                                    | 54 (25.8)                              | 73 (31.2)                             |                     |
| Pneumonia                               | 56 (26.8)                              | 53 (22.6)                             |                     |
| Sepsis                                  | 2 (1.0)                                | 9 (3.8)                               |                     |
| UTI                                     | 13 (6.2)                               | 7 (3.0)                               |                     |
| Periop prophylaxis                      | 5 (2.4)                                | 0 (0.0)                               |                     |
| SSI                                     | 51 (24.4)                              | 65 (27.8)                             |                     |
| Other                                   | 18 (8.6)                               | 19 (8.1)                              |                     |
| Not filled form                         | 17                                     | 1                                     |                     |

Abbreviation: Tx; treatment, BSI; blood stream infection, CNSI; Central nervous system infection, UTI; urinary tract infection, periop; perioperative prophylaxis, SSI; surgical site infection.

\*p<0.05

The defined daily dose (DDD) per 1,000 inpatient-day of patients using vancomycin and the antimicrobial susceptibility pattern of gr D enterococci and the other gram-positive resistant bacteria since January 1<sup>st</sup>, 2012 - December 31<sup>st</sup>, 2017 according to the table 2.

The DDD per 1,000 inpatient-day increased from 19.5 per 1,000 inpatient-day in 2012 and 23.3 per 1,000 inpatient-day in 2013 to 32.1 per 1,000 inpatient-day

in 2014 and 44.5 per 1,000 inpatient-day in 2015. After implementing intervention, the DDD per 1,000 inpatient-day decreased from previous rate to 34.4 in 2016 and 39.3 in 2017. Meanwhile, the antimicrobial susceptibility pattern of group D enterococci to vancomycin improved from 96 percent in 2014 and 95 percent in 2015 to 100 percent in both 2016 and 2017.

**Table 2** Vancomycin usage and percent susceptibility of drug resistant gram-positive organisms since 2012 to 2017

| Year                               | Before intervention |         |         |         | After intervention |         |
|------------------------------------|---------------------|---------|---------|---------|--------------------|---------|
|                                    | 2012                | 2013    | 2014    | 2015    | 2016               | 2017    |
| Vancomycin usage (gram)            | 2,238.0             | 2,360.0 | 3,187.0 | 4,796.5 | 3,322.0            | 3,686.5 |
| IPD hospital-days                  | 57,278              | 49,568  | 49,683  | 53,462  | 48,336             | 46,887  |
| DDD vancomycin/1,000 hospital-days | 19.5                | 23.3    | 32.1    | 44.9    | 34.4               | 39.3    |

**Table 2** Vancomycin usage and percent susceptibility of drug resistant gram-positive organisms since 2012 to 2017 (continue)

| Year                             | Before intervention |      |      |      | After intervention |      |
|----------------------------------|---------------------|------|------|------|--------------------|------|
|                                  | 2012                | 2013 | 2014 | 2015 | 2016               | 2017 |
| Organisms                        |                     |      |      |      |                    |      |
| Gr D enterococci                 | 100                 | 100  | 96   | 95   | 100                | 100  |
| Streptococcus pneumoniae         | 100                 | 100  | 100  | 100  | 100                | 100  |
| Staphylococcus aureus (MRSA)     | 100                 | 100  | 100  | 100  | 100                | 100  |
| Staphylococcus epidermidis (MRS) | 100                 | 100  | 100  | 100  | 100                | 100  |

Abbreviation: IPD; in-patient department, DDD; defined daily dose, Gr D enterococci; Group D enterococci, MRSA; methicillin resistant staphylococcus aureus, MRS; methicillin resistant staphylococcus epidermidis.

## Discussion

It has been observed that after implementing this new ASP, vancomycin tends to be used more for empirical treatment before clinician receives culture and antimicrobial susceptibility results from microbiological laboratory. In the meantime, we found that the vancomycin usage for treatment of CNS infection and surgical site infection increases while the use for pneumonia treatment decreases. We believe that after implementing this intervention, vancomycin usage patterns have been changed to mainly use for more serious infections such as the CNS infection. Meanwhile, we experience that the vancomycin usage in uncleaned infections such as prophylaxis surgical wound infection was dropped to low level.

Following the Centers of Disease Control and Prevention (CDC) guidelines<sup>10</sup>, the use of board-spectrum antibiotics for empirical treatment should be de-escalated after pathogens are identified from culture and antimicrobial susceptibility reported. This strategy can help reduce the rate of drug-resistant of pathogens. Furthermore, studies have shown that the

retrospective or prospective audit<sup>11,12,13</sup> with feedback cannot effectively reduce improper use of antibiotics comparing to the automatic timeout<sup>14,15</sup> and/or pre-authorized<sup>16,17</sup> intervention. This study has also proven effectiveness of the antibiotic automatic timeout and pre-authorized intervention through the reductions of DDD and antimicrobial resistant rate in our patients.

Lastly, we would like to note that the automatic timeout and/or pre-authorization will require more attention and additional workload from medical staffs comparing to the retrospective or prospective audit with feedback intervention. Therefore, the health care facilities who want to implement this ASP intervention should have necessary manpower and additional resources prepared in advance.

## Conclusion

The ASP intervention which combine vancomycin automatic timeout with pre-authorized (after the timeout) intervention is proven to be an effective method to control vancomycin resistant group D enterococci.

## References

1. Yesim C, Pamela F and C. Glen M. Vancomycin-resistant enterococci. Clinical Microbiology Reviews 2000; 3(4):686-707.
2. National Antimicrobial Resistance Surveillance Center Thailand [internet]. Antimicrobial Resistance 2000-2019. [cited 2020 Apr 04]. Available from: <http://narst.dmsc.moph.go.th/data/AMR%202000-2019-06M.pdf>.
3. The European Centre for Disease Prevention and Control [internet]. Surveillance of antimicrobial resistance in Europe 2017. [cited 2020 Apr 04]. Available from: <https://www.ecdc.europa.eu/en/publications-data/surveillance-antimicrobial-resistance-europe-2017>.

4. Davey P, Brown E, Fenelon L, Finch R, Gould I, Hartman G, et al. Interventions to improve antibiotic prescribing practices for hospital inpatients. *Cochrane Database Syst Rev* 2005;:CD003543.
5. Tamma PD, Cosgrove SE. Antimicrobial stewardship. *Infect Dis Clin North Am* 2011;25:245–60.
6. The Centers for Disease Control and Prevention [internet]. The core elements of hospital antibiotic stewardship programs 2019. [cited 2020 Apr 04]. Available from: <https://www.cdc.gov/antibiotic-use/healthcare/pdfs/hospital-core-elements-H.pdf>.
7. Brandl K, Plitas G, Mihiu CN, Ubeda C, Jia T, Fleisher M, et al. Vancomycin-resistant enterococci exploit antibiotic-induced innate immune deficits. *Nature* 2008;455:804–7.
8. Bhavnani SM, Drake JA, Forrest A, Deinhart JA, Jones RN, Biedenbach DJ, et al. A nationwide, multicenter, case-control study comparing risk factors, treatment, and outcome for vancomycin-resistant and -susceptible enterococcal bacteremia. *Diagn Microbiol Infect Dis* 2000;36:145–58.
9. National antimicrobial resistance surveillance center Thailand [internet]. Antimicrobial Resistance 2000–2019. [cited 2020 Apr 04]. Available from: <http://narst.dmsc.moph.go.th/data/AMR%202000-2019-06M.pdf>.
10. Centers of disease control and prevention [internet]. Core elements of hospital antibiotic stewardship programs. [cited 2020 May 23]. Available from: <https://www.cdc.gov/antibiotic-use/core-elements/hospital.html>.
11. Ibrahim M, Bazzi Z. A retrospective audit of antibiotic prescriptions in a Lebanese Hospital. *International Journal of Infection Control* 2019;15:1–10.
12. Chautrakarn S, Anugulruengkitt S, Puthanakit T, Rattananupong T, Hiransuthikul N. Impact of a prospective audit and feedback antimicrobial stewardship program in pediatric units in tertiary care teaching hospital in Thailand. *Hosp Pediatr* 2019;9:851–8.
13. Yeo CL, Wu JE, Chung GW, Chan DS, Chen HH, Hsu LY. Antimicrobial stewardship auditing of patients reviewed by infectious diseases physicians in a tertiary university hospital. *Antimicrob Resist Infect Control* 2013;2:29.
14. Wirtz AL, Burns AN, Lee BP, Frank TS, Fitzmaurice L, Ogden RK, et al. Effectiveness and safety of mandatory antimicrobial indications and durations and a pharmacist-driven 48-hour time-out in a pediatric hospital. *Am J Health Syst Pharm* 2020;77:614–21.
15. Graber CJ, Jones MM, Glassman PA, Weir C, Butler J, Nechodom K, et al. Taking an antibiotic time-out: Utilization and usability of a self-stewardship time-out program for renewal of Vancomycin and Piperacillin-Tazobactam. *Hosp Pharm* 2015;50:1011–24.
16. Mehta JM, Haynes K, Wileyto EP, Gerber JS, Timko DR, Morgan SC, et al. Comparison of prior authorization and prospective audit with feedback for antimicrobial stewardship. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2014;35:1092–9.
17. Chung GW, Wu JE, Yeo CL, Chan D, Hsu LY. Antimicrobial stewardship: a review of prospective audit and feedback systems and an objective evaluation of outcomes. *Virulence* 2013;4:151–7.

## การวิเคราะห์ต้นทุนต่อหน่วยและจุดคุ้มทุนการให้บริการฉายรังสีด้วยเครื่องฉายรังสีแบบเกลียวหมุนในโรงพยาบาลเฉพาะทางด้านโรคมะเร็ง

สมศักดิ์ เชื้อนชนะ วทม., กุสุมา ลาโพธิ์ วทบ., อากร บุญเกิด นบ., สุรินทร์ อวดร่าง วทม.  
โรงพยาบาลมะเร็งลพบุรี ตำบลทะเลชุบศร อำเภอเมือง จังหวัดลพบุรี 15000

### Abstract: Cost Analysis and Break-Even Point Radiation Services with Helical Tomotherapy in Cancer Specialized Hospitals

Somsak Khuanchana, M.Sc., Kusuma Lapo, B.Sc., Arkorn Boonkerd, LL.B.,  
Surin Uadrang, M.Sc.

Lopburi Cancer Hospital, Talaychupsorn, Mueang Lopburi, Lopburi 15000  
(E-mail: s098030971@yahoo.co.th)

(Received: October 22, 2020; Revised: March 24, 2021; Accepted: March 26, 2021)

**Background:** Cancer is a major public health problem and its incidence is likely to increase. The radiation therapy plays an important and necessary role. But the expenses for purchasing radiators, maintenance and repair are high. There for, the suitable cost of the radiation therapy for cancer patients is important, in particular, Helical Tomotherapy (HT) which is costly and highly specialized. At present there is no any study of its cost. **Objective:** The study aimed to analyze the unit cost and beak-even point of the Helical Tomotherapy service in Lopburi Cancer Hospital. The budget was allocated for fiscal year 2019 in order to plan the service utilization to be appropriate and cost-effective. **Method:** This study was used the cost center approach to collect cost data and the cost allocation into sub-activities of radiation with proportion of the workload and collect the revenues from all patients. **Result:** The finding show that 184 of research participants (patients/clients) with 4,604 times of radiation per year. The average revenue from service fee was 116,604.27 baht per client or 4,518.69 baht per time, respectively. The unit cost was 154,523.46 baht per case or 6,175.57 baht per time. The beak-even point was equal to 250.59 cases per year or 6,489.38 times per year, respectively. The calculation of all kinds of costing except radiator, the cost per unit was 87,566.94 baht per case or 3,499.63 baht per time and the break-even point of 133.01 cases per year or 3,444.40 times per year, respectively. **Conclusion:** Both the cost per unit and break-even of radiation therapy with Helical Tomotherapy (HT) in Lopburi Cancer Hospital were higher than the average revenue from service fee and the number of clients. A review and adjustment of the system to add services to such a highly specific and costly Helical Tomotherapy irradiation that hospital should consider to be able to provide appropriate and cost-effective patient services and to provide an efficient referral system in the health care area although the cost per unit (not include the cost of treatment machine) was lower. In addition, the factors involved depending on the efficiency of the bill for radiation therapy to the various funds. As well as changes the number and type of patient rights and including the appropriateness of the reimbursement from various health purchasers. Finally to provide effective and quality treatment with radiation as well as sustainability.

**Keywords:** Unit Cost, Break-even point, Helical Tomotherapy

## บทคัดย่อ

**ภูมิหลัง:** โรคมะเร็งเป็นปัญหาสำคัญด้านสาธารณสุขและอุบัติการณ์มีแนวโน้มเพิ่มมากขึ้น ซึ่งการรักษาด้วยการฉายรังสีมีบทบาทสำคัญและจำเป็น แต่ค่าใช้จ่ายทั้งด้านการจัดซื้อเครื่องฉายรังสีและการดูแลบำรุงรักษาซ่อมแซมค่อนข้างสูง ดังนั้นความเหมาะสมของต้นทุนในการซื้อเครื่องฉายรังสีรักษาผู้ป่วยโรคมะเร็งจึงมีความสำคัญโดยเฉพาะอย่างยิ่งเครื่องฉายรังสีแบบเกลียวหมุน (Helical Tomotherapy) ที่มีความจำเพาะและมีราคาสูง ซึ่งปัจจุบันยังไม่มีการศึกษาต้นทุนอย่างชัดเจน **วัตถุประสงค์:** เพื่อศึกษาวิเคราะห์ต้นทุนต่อหน่วยและจุดคุ้มทุนในการให้บริการฉายรังสีด้วยเครื่องฉายรังสีแบบเกลียวหมุนในโรงพยาบาลมะเร็งลพบุรีที่ได้รับการจัดสรรงบประมาณปี 2562 เพื่อใช้วางแผนการบริการให้เกิดความเหมาะสมและคุ้มค่า **วิธีการ:** กำหนดศูนย์กลางต้นทุน (cost center) เพื่อเก็บข้อมูลต้นทุนและกระจายต้นทุนสู่กิจกรรมย่อยของการฉายรังสีด้วยสัดส่วนของภาระงานและรวบรวมรายได้จากการรักษาย้อนหลังในผู้ป่วยทุกราย **ผล:** พบว่ามีผู้รับบริการ 184 รายต่อปีหรือ 4,604 ครั้งต่อปี และรายได้จากเรียกเก็บค่าบริการเฉลี่ย 116,604.27 บาทต่อรายหรือ 4,518.69 บาทต่อครั้งตามลำดับ และต้นทุนต่อหน่วย (unite cost) เท่ากับ 154,523.46 บาทต่อรายหรือ 6,175.57 บาทต่อครั้ง และจุดคุ้มทุน (break-even point) เท่ากับ 250.59 รายต่อปีหรือ 6,489.38 ครั้งต่อปี ตามลำดับ และกรณีคิดต้นทุนทุกชนิดยกเว้นค่าเครื่องฉายรังสี พบว่ามีค่าต้นทุนต่อหน่วย 87,566.94 บาทต่อราย หรือ 3,499.63 บาทต่อครั้ง และมีค่าจุดคุ้มทุน (break-even point) 133.01 รายต่อปีหรือ 3,444.40 ครั้งต่อปีตามลำดับ **สรุป:** ต้นทุนต่อหน่วยการรักษาด้วยการฉายรังสีด้วยเครื่องฉายรังสีแบบเกลียวหมุนในโรงพยาบาลมะเร็งลพบุรีสูงกว่ารายได้จากเรียกเก็บค่าบริการเฉลี่ยต่อรายและจุดคุ้มทุนสูงกว่าจำนวนผู้ป่วยที่ให้บริการเช่นกัน ซึ่งการทบทวนและปรับระบบเพื่อเพิ่มการให้บริการในเครื่องฉายรังสีแบบเกลียวหมุนที่มีความจำเพาะและราคาสูงดังกล่าวเป็นสิ่งที่โรงพยาบาลควรพิจารณาเพื่อสามารถให้บริการผู้ป่วยมีความเหมาะสมและคุ้มค่า แต่การเพิ่มจำนวนผู้รับบริการในทางปฏิบัติอาจทำได้ยากมากกว่าการรวมศูนย์ของการบริการ และจัดระบบส่งต่อที่มีประสิทธิภาพอาจจะเกิดประโยชน์ในภาพรวมมากกว่าการจัดซื้อเครื่องฉายรังสีกระจายไปทุกแห่ง โดยเฉพาะอย่างยิ่งเครื่องฉายรังสีแบบเกลียวหมุนที่มีความจำเพาะมีราคาและต้นทุนดูแลบำรุงรักษาสูงดังกล่าว แม้ว่าต้นทุนต่อหน่วยกรณีไม่คิดต้นทุนค่าเครื่องฉายรังสีจะต่ำกว่า นอกจากนี้มีปัจจัยที่เกี่ยวข้องได้แก่ประสิทธิภาพของการเรียกเก็บค่าบริการฉายรังสีและค่ารักษาพยาบาลไปยังกองทุนต่างๆ ตลอดจนการเปลี่ยนแปลงของจำนวนและประเภทของสิทธิการรักษาของผู้รับบริการรวมถึงความเหมาะสมของอัตราการจ่ายชดเชยการให้บริการจากกองทุนต่างๆ ที่อาจต้องปรับให้เหมาะสมกับต้นทุนที่แท้จริงเพื่อให้การรักษาผู้ป่วยโรคมะเร็งด้วยการฉายรังสีมีประสิทธิภาพและคุณภาพ ตลอดจนมีความยั่งยืนต่อไป

**คำสำคัญ:** ต้นทุนต่อหน่วย จุดคุ้มทุน เครื่องฉายรังสีแบบเกลียวหมุน

## บทนำ

สถิติอัตราการตายของประชาชนไทยและโรคมะเร็งเป็นสาเหตุสำคัญอันดับ 1 พบว่ามีแนวโน้มเพิ่มสูงขึ้น<sup>1,2</sup> โรงพยาบาลมะเร็งลพบุรีมีผู้ป่วยโรคมะเร็งรายใหม่เพิ่มสูงขึ้น<sup>3</sup> และโรคมะเร็งเป็นปัญหาสำคัญของทั้งผู้ป่วยและบุคคลในครอบครัวที่ส่งผลกระทบต่อทั้งจิตใจและค่าใช้จ่าย แต่การรักษาโรคมะเร็งด้วยการฉายรังสียังเป็นวิธีหลักและมีบทบาทที่สำคัญในปัจจุบัน<sup>4</sup> ซึ่งเครื่องฉายรังสีแต่ละยี่ห้อและรุ่นมีศักยภาพการรักษาแตกต่างกันทั้งเทคนิค 2 มิติ (Two Dimension Radiation Therapy: 2DRT), เทคนิค 3 มิติทั่วไป (Three Dimension Conformal Radiation Therapy: 3D-CRT), เทคนิค 3 มิติขั้นสูง (Intensity Modulated Radiation Therapy: IMRT and Volumetric Modulated Arc Therapy: VMAT), เทคนิค 3 มิติขั้นสูงแบบ Hypofraction (Stereotactic Radiosurgery: SRS and Stereotactic Radiation Therapy: SBRT) โรงพยาบาลมะเร็งลพบุรีมีผู้ป่วยโรคมะเร็งมารับบริการฉายรังสีเฉลี่ย 45,000 ครั้งต่อปีมีระยะเวลารอคอยเฉลี่ย 3-4 สัปดาห์ โดยมีเครื่องฉายรังสีที่ศักยภาพแตกต่างกัน จำนวน 5 เครื่อง (ยี่ห้อ: ศักยภาพ) ดังนี้คือ เครื่อง Varian รุ่น Clinac 2100C/D: 2D RT/3D-CRT, เครื่อง Varian รุ่น Unique: 2D RT/3D-CRT, เครื่อง Varian รุ่น iX: 2D RT/3D-CRT/IMRT/VMAT, เครื่อง Varian รุ่น Vital: 2D RT/3D-CRT/IMRT/VMAT ซึ่งเป็นเป็นชนิด C-based และเครื่อง Helical radiation Delivery (Helical Tomotherapy): Helical IMRT เป็นชนิด Ring-based ซึ่งเครื่องฉายรังสีดังกล่าวพร้อมเครื่องวางแผนการรักษา ยี่ห้อ Accuray รุ่น Radixac X5 พลังงาน 6 MV และระบบถ่ายภาพแบบ Fan Beam MV-CBCT (Mega volte Cone Beam Computed Tomography) ได้รับอนุมัติจัดซื้อ และติดตั้งแล้วเสร็จเมื่อวันที่ 2 สิงหาคม 2562 เครื่องฉายรังสีที่มีความจำเพาะสูงดังกล่าวแม้จะช่วยเพิ่มศักยภาพการรักษาเทคนิค 3 มิติขั้นสูง (IMRT) แต่พบว่ามีต้นทุนและค่าซ่อมแซมดูแลบำรุงรักษาค่อนข้างสูง โดยมีรายงานพบว่าต้นทุนระหว่างการรักษาด้วย Tomotherapy และ volumetric modulated arc therapy ในผู้ป่วยมะเร็งศีรษะและลำคอ โดยค่าวางแผนการรักษาด้วยเครื่อง Tomotherapy และเครื่อง RapidArc เท่ากับ €314 (±€214) และ €511 (±€590) ตามลำดับ ค่าใช้จ่ายในการฉายรังสีด้วยเครื่อง Tomotherapy และ เครื่อง RapidArc €3,144 (±€565) และ €1,350 (±€299) ตามลำดับ<sup>11</sup> แต่ไม่มีกรณีวิเคราะห์ต้นทุนต่อหน่วยและจุดคุ้มทุนอย่างชัดเจนในประเทศไทย ดังนั้น การศึกษาวิเคราะห์ต้นทุนและจุดคุ้มทุนของการให้บริการฉายรังสีด้วยเครื่องฉายรังสีแบบเกลียวหมุนในโรงพยาบาลเฉพาะทางมะเร็ง จึงมีความสำคัญ และจำเป็นอย่างยิ่ง เพื่อเป็นข้อมูลในการวางแผนการบริการผู้ป่วยให้มีความเหมาะสมและคุ้มค่า และเป็นข้อมูลพื้นฐานส่วนหนึ่ง

ในการกำหนดนโยบายการจัดหาเครื่องฉายรังสีที่มีความจำเพาะและราคาสูงดังกล่าวต่อไป ซึ่งเป็นวัตถุประสงค์ในการศึกษาวิจัยครั้งนี้

## วัตถุประสงค์และวิธีการ

การศึกษาเป็น cross-sectional retrospective study ในมุมมองทางเศรษฐศาสตร์ของผู้ให้บริการสุขภาพ (Health care provider perspective) เป็นการศึกษาต้นทุนในรูปแบบกำหนดศูนย์ต้นทุน (cost center) เก็บรวบรวมข้อมูลต้นทุนจากฝ่ายการเงินและบัญชี ฝ่ายพัสดุ และฝ่ายบริหารทั่วไป และเก็บข้อมูลการให้บริการผู้ป่วยทุกรายที่ได้รับการฉายรังสีด้วยเครื่องฉายรังสีแบบเกลียวหมุน กลุ่มงานรังสีรักษา โรงพยาบาลมะเร็งลพบุรี ในช่วงเวลา 1 ตุลาคม 2562 ถึง 31 มีนาคม 2563 และใช้สัดส่วนของปริมาณงานกระจายต้นทุนไปยังทุกๆ กิจกรรมย่อยที่เกี่ยวข้องกับการฉายรังสีด้วยเครื่องฉายรังสีแบบเกลียวหมุน โดยได้รับการอนุมัติและยินยอมให้ดำเนินการศึกษาวิจัยและเก็บข้อมูล จากคณะกรรมการวิจัยและพิจารณาจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์ โรงพยาบาล

มะเร็งลพบุรี การคำนวณต้นทุนต่อหน่วยและจุดคุ้มทุนใช้โปรแกรม Microsoft Excel โดยการรวบรวมข้อมูลและกำหนดสูตรเชื่อมโยงในแต่ละ spreadsheet โดยการคำนวณต้นทุนต่อหน่วย คำนวณจากต้นทุนทั้งหมด (total cost : TC) ทั้งต้นทุนทางตรง (direct cost : DC) และ ต้นทุนทางอ้อม (indirect cost : IDC)หารด้วยจำนวนผู้รับบริการทั้งหมด (N) ต้นทุนทางตรงประกอบด้วย ต้นทุนค่าแรง (labor cost: LC) ต้นทุนค่าวัสดุอุปกรณ์ (material cost: MC) และต้นทุนค่าลงทุน (capital cost: CC) ต้นทุนค่าแรงคิดจากรายได้ทั้งหมดของบุคลากรที่เกี่ยวข้องในการรักษาด้วยการฉายรังสีด้วยเครื่อง Helical Tomotherapy ต้นทุนวัสดุอุปกรณ์คิดจากค่าวัสดุสิ้นเปลือง (MC1) ค่าน้ำประปา (MC2) และค่าไฟฟ้า (MC3) ต้นทุนค่าลงทุนคิดจากค่าอุปกรณ์ถาวร (CC1) เช่น เครื่องฉายรังสี, เครื่อง CT Simulator เป็นต้น และค่าอาคารสถานที่ (CC2) ต้นทุนทางอ้อมใช้การประมาณการจากร้อยละ 20 ของต้นทุนทางตรงทั้งหมด

$$\text{ต้นทุนต่อหน่วย (บาทต่อครั้ง)} = \frac{\text{TC(บาท)}}{\text{N(ราย)}}$$

$$\begin{aligned} \text{TC} &= \text{DC} + \text{IDC} \\ \text{DC} &= \text{LC} + \text{MC} + \text{CC} \\ \text{IDC} &= \text{DC} \times 20\% \end{aligned}$$

นั่นคือ ต้นทุนต่อหน่วย (บาทต่อครั้ง)

$$= \frac{(\text{LC} + \text{MC} + \text{CC}) + [(\text{LC} + \text{MC} + \text{CC}) \times 20\%]}{\text{N(ราย)}}$$

การคำนวณจุดคุ้มทุน (break-even point) โดยคำนวณจากต้นทุนคงที่ (fixed cost: FC) ซึ่งประกอบด้วย ต้นทุนค่าแรง และต้นทุนค่าลงทุน หารด้วยราคาที่เรียกเก็บต่อหน่วย (price: P) ที่

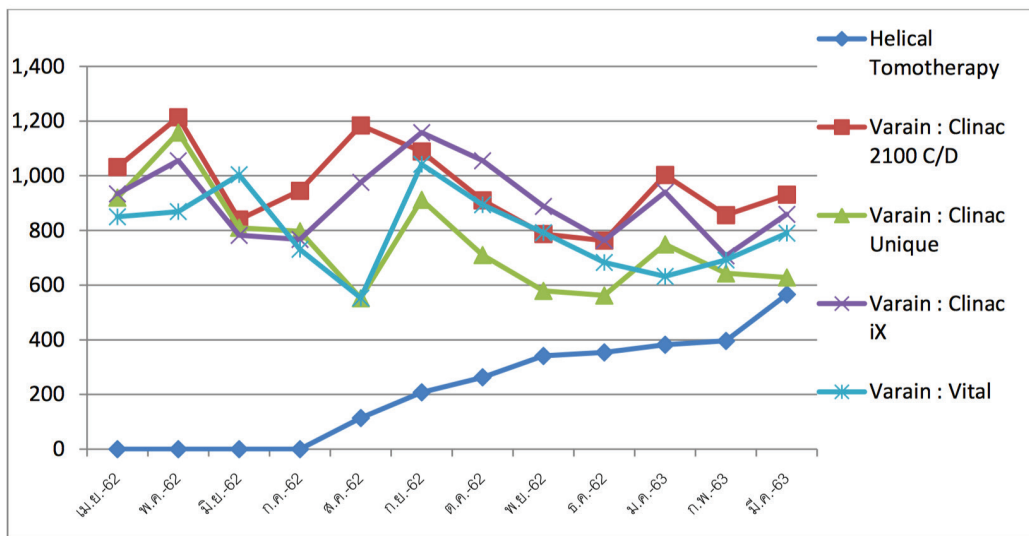
ได้ถูกหักลบด้วยต้นทุนแปรผันต่อหน่วย (variable cost: VC) ซึ่งได้จากต้นทุนค่าวัสดุและอุปกรณ์ โดยจะเป็นการคิดจุดคุ้มทุนต่อ 1 ปี

$$\text{จุดคุ้มทุน (ครั้ง)} = \frac{\text{FC(บาท)}}{\text{P(บาท)} - \text{VC(บาทต่อราย)}}$$

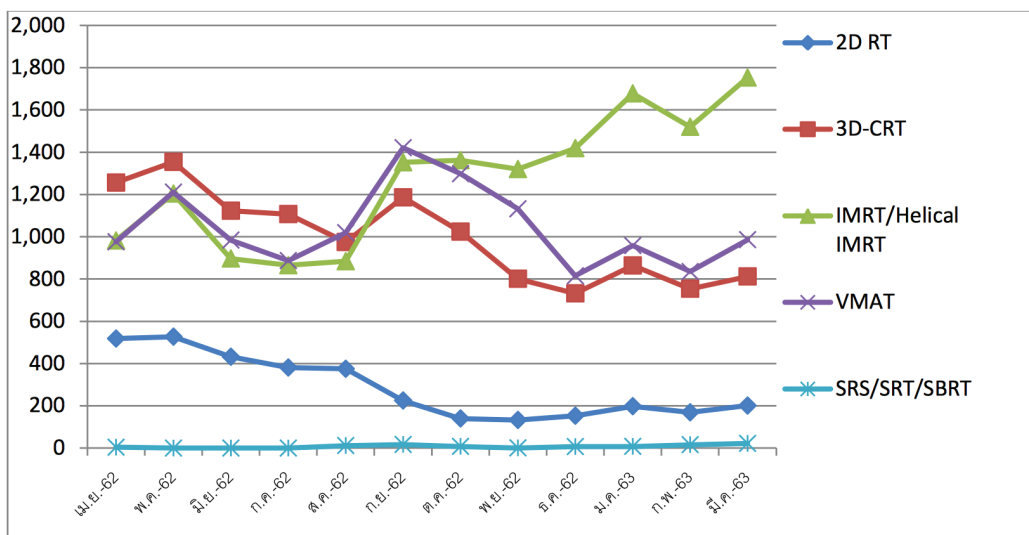
## ผล

โรงพยาบาลมะเร็งลพบุรีให้บริการฉายรังสีทั้งหมด 42,933 ครั้งด้วยเครื่องฉายรังสี Varain: Clinac 2100 C/D 11,554 ครั้ง เครื่องฉายรังสี Varain: Clinac Unique 9,020 ครั้ง เครื่องฉายรังสี Varain: Clinac iX 10,885 ครั้ง เครื่องฉายรังสี Varain: Vital 9,532 ครั้ง และเครื่องฉายรังสี Helical Tomotherapy ให้บริการตั้งแต่วันที่ 2 สิงหาคม พ.ศ. 2562 ถึงวันที่ 31 มีนาคม พ.ศ. 2563 ด้วยเทคนิค Helical IMRT 2,624 ครั้ง ตามลำดับ (รูปที่ 1 และรูปที่ 2) ตามลำดับ จำนวนผู้ป่วยและค่าบริการรักษาด้วยเครื่องฉายรังสีแบบเกลียวหมุนเฉลี่ย ตลอดจนค่าต้นทุนทางตรง (ต้นทุนค่าแรง ต้นทุนค่าวัสดุ ต้นทุนค่าลงทุน:ค่าเครื่องฉายรังสี ค่าดูแลบำรุงรักษาและค่าเสื่อมของอาคาร) และค่าต้นทุนทางอ้อม รวมถึง

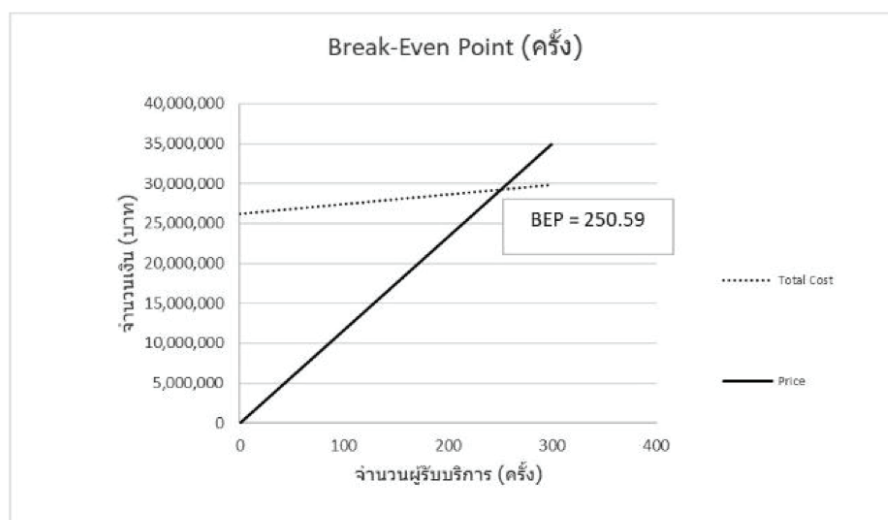
ต้นทุนรวมทั้งหมด ดังแสดงในตารางที่ 1 คำนวณต้นทุนต่อหน่วยได้เท่ากับ 154,523.46 บาทต่อรายหรือเท่ากับ 6,175.57 บาทต่อครั้ง ตามลำดับ ต้นทุนคงที่ (ได้แก่ค่าแรง ค่าลงทุน, ต้นทุนทางอ้อม), ต้นทุนแปรผัน (ค่าวัสดุสิ้นเปลือง) และต้นทุนแปรผันต่อราย (ตารางที่ 1) คำนวณหาจุดคุ้มทุนต่อปีได้เท่ากับ 250.59 รายต่อปี หรือ 6,489.38 ครั้งต่อปี ตามลำดับ ต้นทุนต่อหน่วย (ยกเว้นเฉพาะค่าเครื่องฉายรังสี) ของการบริการฉายรังสีด้วยเครื่องฉายรังสีแบบเกลียวหมุน พบว่าต้นทุนต่อหน่วย 87,566.94 บาทต่อรายหรือ 3,499.63 บาทต่อครั้ง และจุดคุ้มทุน (ยกเว้นค่าเครื่องฉายรังสี) 133.01 รายต่อปีหรือ 3,444.40 ครั้งต่อปี ตามลำดับ ซึ่งปัจจัยที่มีผลต่อการเปลี่ยนแปลงของต้นทุนต่อหน่วยและจุดคุ้มทุน ได้แก่ ค่าเครื่องฉายรังสี ค่าแรงของผู้ให้บริการ จำนวนของผู้มารับบริการ



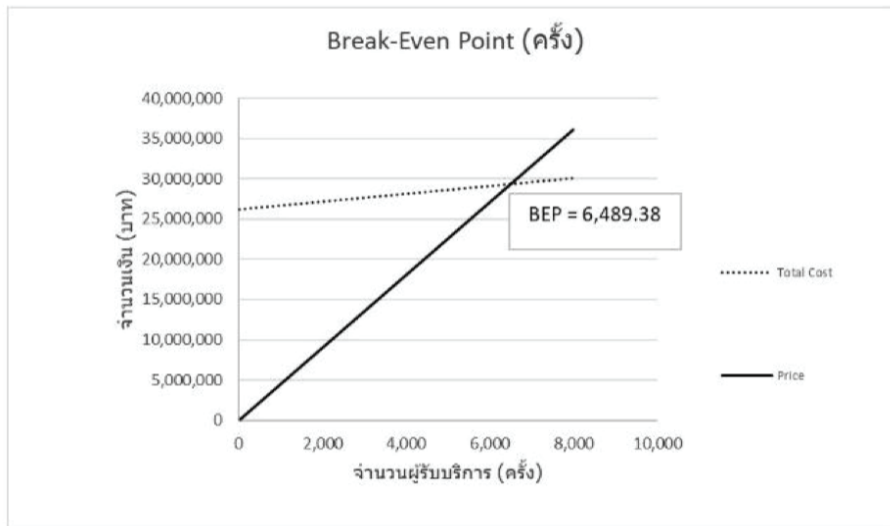
รูปที่ 1 ข้อมูลการให้บริการรักษาผู้ป่วยด้วยเครื่องฉายรังสี 5 เครื่องของโรงพยาบาลมะเร็งลพบุรีระหว่าง เมษายน พ.ศ. 2562 ถึง มีนาคม พ.ศ. 2563 [เครื่องฉายรังสีแบบเกลียวหมุน (Helical Tomotherapy) เริ่มให้บริการวันที่ 2 สิงหาคม พ.ศ. 2562]



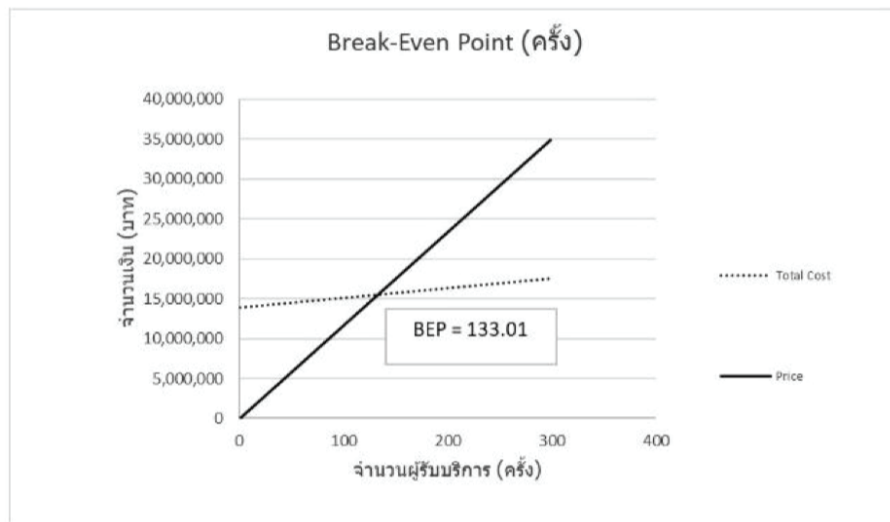
รูปที่ 2 ข้อมูลการให้บริการรักษาผู้ป่วยด้วยการฉายรังสีเทคนิคต่างๆ ของโรงพยาบาลมะเร็งลพบุรีระหว่าง เมษายน พ.ศ. 2562 ถึง มีนาคม พ.ศ. 2563 [เครื่องฉายรังสีแบบเกลียวหมุน (Helical Tomotherapy) เริ่มให้บริการวันที่ 2 สิงหาคม พ.ศ. 2562]



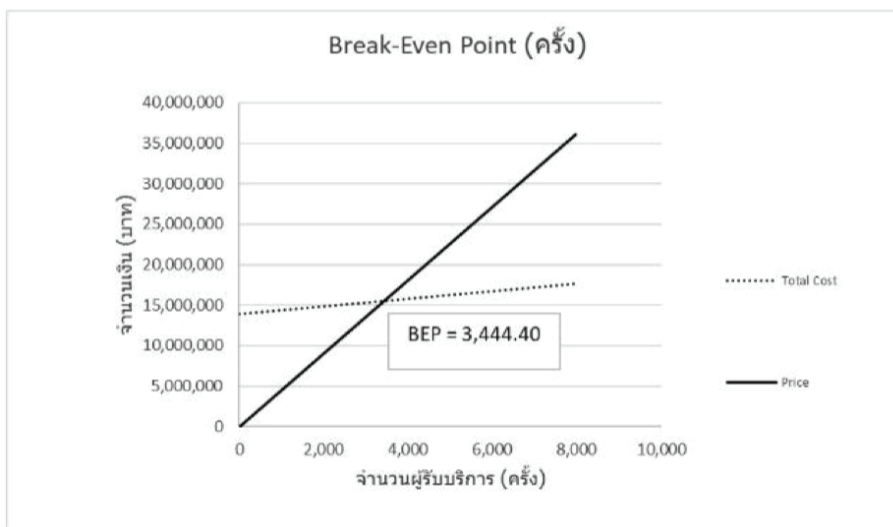
รูปที่ 3 จุดคุ้มทุน (รายต่อปี)



รูปที่ 4 จุดคุ้มทุน (ครั้งต่อปี)



รูปที่ 5 จุดคุ้มทุน : กรณีไม่รวมค่าเครื่องฉายรังสีที่ได้รับงบประมาณจากส่วนกลาง (รายต่อปี)



รูปที่ 6 จุดคุ้มทุน : กรณีไม่รวมค่าเครื่องฉายรังสีที่ได้รับงบประมาณจากส่วนกลาง (ครั้งต่อปี)

**ตารางที่ 1** สรุปผลการศึกษาวิเคราะห์ต้นทุนต่อหน่วย (unit cost) และและจุดคุ้มทุน (break-even point) ของการให้บริการฉายรังสีด้วยเครื่องฉายรังสีแบบเกลียวหมุนในโรงพยาบาลมะเร็งลพบุรี

| รายการต้นทุนเพื่อใช้<br>คำนวณต้นทุนต่อหน่วย<br>(unit cost) | รวมต้นทุนค่า<br>เครื่องฉายรังสี | ไม่รวมต้นทุนค่า<br>เครื่องฉายรังสี | รายการต้นทุนเพื่อใช้<br>คำนวณจุดคุ้มทุน<br>(break-even point)                      | รวมต้นทุนค่า<br>เครื่องฉายรังสี | ไม่รวมต้นทุนค่า<br>เครื่องฉายรังสี |
|------------------------------------------------------------|---------------------------------|------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------|------------------------------------|
|                                                            | ระยะเวลา<br>1 ปี                |                                    |                                                                                    | ระยะเวลา<br>1 ปี                |                                    |
| ต้นทุนทางตรง (บาท)                                         | 23,693,597.60                   | 13,426,930.93                      | ต้นทุนคงที่ (บาท)                                                                  | 26,256,067.42                   | 13,936,067.42                      |
| ค่าแรง (บาท)                                               | 2,666,286.25                    | 2,666,286.25                       | ค่าแรง (บาท)                                                                       | 2,666,286.25                    | 2,666,286.25                       |
| ค่าวัสดุ (บาท)                                             | 1,813,541.42                    | 1,813,541.42                       | ค่าลงทุน (บาท)                                                                     | 19,213,769.90                   | 8,947,103.26                       |
| ค่าลงทุน (บาท)                                             | 19,213,769.90                   | 8,947,103.26                       | ต้นทุนทางอ้อม (บาท)                                                                | 4,376,011.23                    | 2,322,677.91                       |
| ต้นทุนทางอ้อม (บาท)                                        | 4,738,719.52                    | 2,685,386.19                       | ต้นทุนแปรผัน (บาท)                                                                 | 2,176,249.70                    | 2,176,249.70                       |
| ต้นทุนทั้งหมด (บาท)                                        | 28,432,317.12                   | 16,112,317.12                      | ค่าวัสดุ (บาท)                                                                     | 2,176,249.70                    | 2,176,249.70                       |
| จำนวนครั้งที่ให้บริการ (ครั้ง)                             | 4,604                           |                                    | จำนวนครั้งที่ให้บริการ (ครั้ง)                                                     | 4,604                           |                                    |
| จำนวนผู้ป่วยที่มาใช้บริการ (ราย)                           | 184                             |                                    | จำนวนผู้ป่วยที่มา<br>รับบริการ (ราย)                                               | 184                             |                                    |
| ต้นทุนต่อหน่วย (บาท/ครั้ง)                                 | 6,175.57                        | 3,499.63                           | ต้นทุนแปรผันต่อราย (บาทต่อราย)                                                     | 11,827.44                       | 11,827.44                          |
| ต้นทุนต่อหน่วย ( บาท/ราย)                                  | 154,523.46                      | 87,566.94                          | รายได้เฉลี่ยจากการเรียกเก็บค่าบริการฉายรังสีด้วยเครื่องแบบเกลียวหมุนต่อราย (บาท)   | 116,604.27                      | 116,604.27                         |
|                                                            |                                 |                                    | ต้นทุนแปรผันต่อครั้ง (บาท)                                                         | 472.69                          | 472.69                             |
|                                                            |                                 |                                    | รายได้เฉลี่ยจากการเรียกเก็บค่าบริการฉายรังสีด้วยเครื่องแบบเกลียวหมุนต่อครั้ง (บาท) | 4,518.69                        | 4,518.69                           |
|                                                            |                                 |                                    | จุดคุ้มทุน (รายต่อปี)                                                              | 250.59                          | 133.01                             |
|                                                            |                                 |                                    | จุดคุ้มทุน (ครั้งต่อปี)                                                            | 6,489.38                        | 3,444.40                           |

## วิจารณ์

การศึกษาต้นทุนต่อหน่วยและจุดคุ้มทุน โดยกำหนดรูปแบบศูนย์ต้นทุน (Cost center) เก็บรวบรวมข้อมูลจากหน่วยงานต่างๆ ที่บันทึกข้อมูลต้นทุนที่เกี่ยวข้องไว้ ทำให้ข้อมูลมีความถูกต้องและครบถ้วน สามารถกระจายต้นทุนทั้งหมดตามสัดส่วนของภาระงานเป็นส่วนสู่แต่ละกิจกรรมย่อย พบว่าต้นทุนต่อหน่วยในการให้บริการฉายรังสีด้วยเครื่องฉายรังสีแบบเกลียวหมุนในโรงพยาบาลมะเร็งลพบุรีสูงกว่าค่าเฉลี่ยของรายได้ที่เรียกเก็บจากการให้บริการ และจุดคุ้มทุน (break-even point) สูงกว่าจำนวนผู้ป่วยที่ให้บริการ

โรงพยาบาลมะเร็งลพบุรีต้องให้บริการเพิ่มขึ้นอีก 66.59 รายต่อปีหรือ 1,885.38 ครั้งต่อปีจึงจะเท่ากับจุดคุ้มทุน และหากเปรียบเทียบกับค่าใช้จ่ายในการรักษาด้วยเครื่องฉายรังสี Tomotherapy ที่ประเทศฝรั่งเศสคือ 115,862.70 บาทต่อราย (อัตราแลกเปลี่ยนเท่ากับ 36.852 บาทต่อยูโร) ซึ่งพบว่าใกล้เคียงกัน<sup>11</sup> จากการวิเคราะห์ความไวปัจจัยที่มีผลต่อการเปลี่ยนแปลงของค่าต้นทุนต่อหน่วยมากที่สุดคือ จำนวนผู้รับบริการ, ค่าเครื่องฉายรังสี และค่าแรง ตามลำดับ และปัจจัยที่มีผลจุดคุ้มทุนมากที่สุดคือค่าเครื่องฉายรังสี, จำนวนผู้รับบริการและค่าแรง ตามลำดับ ทั้งนี้หากวิเคราะห์ต้นทุนต่อหน่วย

จากต้นทุกประเภท(รวมทั้งค่าดูแลบำรุงรักษาและค่าเสื่อมอาคาร) ยกเว้นเฉพาะค่าเครื่องฉายรังสี เพราะได้รับการจัดสรรงบประมาณ จากส่วนกลาง พบว่า โรงพยาบาลมะเร็งลพบุรีให้บริการได้มากกว่า จุดคุ้มทุน

## สรุป

การให้บริการรักษาผู้ป่วยโรคมะเร็งด้วยการฉายรังสีใน โรงพยาบาลมะเร็งลพบุรีหลังติดตั้งเครื่องฉายรังสีแบบเกลียวหมุน มีจำนวนผู้ป่วยที่รักษาด้วยเทคนิคกลุ่ม IMRT (IMRT & Helical IMRT) เพิ่มขึ้น และเทคนิค 2DRT,3D-CRT,VMAT ลดลง แต่การ บริการฉายรังสีรวมทุกเทคนิคและทุกเครื่องฉายรังสีทั้งหมดไม่ เพิ่มขึ้น การให้บริการฉายรังสีด้วยเครื่องฉายรังสีแบบเกลียวหมุน ของโรงพยาบาลมะเร็งลพบุรียังต่ำกว่าจุดคุ้มทุน ซึ่งการทบทวน และปรับระบบการให้บริการเป็นสิ่งที่โรงพยาบาลควรพิจารณา เพื่อสามารถให้บริการผู้ป่วยได้อย่างเหมาะสมและคุ้มค่า ตลอดจน เพื่อสนับสนุนระบบการรับบริการส่งต่อผู้ป่วยในเขตบริการสุขภาพได้ อย่างมีประสิทธิภาพ แต่การเพิ่มจำนวนผู้รับบริการในทางปฏิบัติ อาจทำได้ยากมากกว่าการรวมศูนย์ของการบริการ นอกจากนี้การ จัดระบบส่งต่อที่มีประสิทธิภาพอาจจะเกิดประโยชน์ในภาพรวม

มากกว่าการจัดซื้อเครื่องฉายรังสีกระจายไปทุกแห่งโดยเฉพาะอย่างยิ่งเครื่องฉายรังสีแบบเกลียวหมุนที่มีความจำเพาะ มีราคาและ ต้นทุนดูแลบำรุงรักษาสูงดังกล่าว และถึงแม้ว่าจากผลการศึกษาวิจัย ครั้งนี้การคำนวณต้นทุนเฉพาะค่าการบริหารจัดการทั้งหมดแต่ไม่คิด ต้นทุนค่าเครื่องฉายรังสีจะพบว่าทำให้บริการเกินจุดคุ้มทุนก็ตาม ดังนั้นการจัดซื้อเครื่องฉายรังสีแบบเกลียวหมุน ซึ่งมีความจำเพาะ สูง เพื่อเพิ่มประสิทธิภาพและคุณภาพการรักษาด้วยการฉายรังสี เทคนิค IMRT ควรคำนึงถึงปัจจัยที่มีผลกระทบต่อความคุ้มค่าและ ความคุ้มค่า ได้แก่ ประเภทและจำนวนของผู้ป่วยโรคมะเร็งตาม ข้อมูลทะเบียนโรคมะเร็งของโรงพยาบาลและข้อมูลผู้ป่วยโรคมะเร็ง ตามพื้นที่ทะเบียนมะเร็งระดับประชากรซึ่งจะมีจำนวนและชนิดของ โรคมะเร็งที่แตกต่างกันในแต่ละพื้นที่ ความพร้อมและศักยภาพของ บุคลากร ตลอดจนการเรียกเก็บค่าบริการฉายรังสีจากกองทุนต่างๆ เช่นสำนักงานหลักประกันสุขภาพแห่งชาติ สำนักงานประกันสังคม และกรมบัญชีกลาง ควรมีการปรับอัตราค่าบริการให้เหมาะสมกับ ต้นทุนที่แท้จริง และระบบการส่งต่อผู้ป่วยที่มีประสิทธิภาพ เพื่อให้การรักษามะเร็งด้วยการฉายรังสีมีประสิทธิภาพและ คุณภาพตลอดจนมีความยั่งยืนต่อไป

## References

1. Bureau of Policy and Strategy, Ministry of Public Health, Thailand Health Profile Report 2008–2010. Available online: [http://wops.moph.go.th/ops/thp/thp/en/index.php?id=288&group=05&page=view\\_doc](http://wops.moph.go.th/ops/thp/thp/en/index.php?id=288&group=05&page=view_doc) (accessed on 14 May 2019).
2. Imsamran W, Pattatang A, Supaattagorn P, Chiawiriyabunya I, Namthaisong K, Wongsena M, et al. Cancer in Thailand volume IX 2003-2015. Bangkok Thailand: National Cancer Institute Ministry of Public Health; 2018
3. Cancer Registry Unit, Lopburi Cancer Hospital, Hospital – Based Report 1997-2019. <http://49.231.231.150/canregweb/index.php/sick1-2/hos8/30>(accessed on 14 May 2019)
4. Lertbutsayanukul C, Rojpornpradit P.Intensity Modulated Radiation Therapy, IMRT); <https://www.chulacancer.net/education-inner.php?id=393>(accessed on 14 May 2019).
5. Verhey LJ. Comparison of three-dimensional conformal radiation therapy and intensity-modulated radiation therapy systems. Semin Radiat Oncol 1999;9: 78-98.
6. Mackie TR, Balog J, Ruchala K, Shepard D, Aldridge S, Fitchard E, et al. Tomotherapy. Semin Radiat Oncol 1999 ;9:108–17.
7. Halperin EC, Perez CA, Brady LW. Perez and Brady’s. Principles and Practice of Radiation Oncology. Lippincott Williams & Wilkins; 2008.
8. Bibault JE, Dussart S, Pommier P, Morelle M, Huguet M, Boisselier P, et al. Clinical outcomes of several IMRT techniques for patients with head and neck cancer: a propensity score-weighted analysis. Int J Radiat Oncol Biol Phys 2017;99:929–37.
9. Levegrün S, Pöttgen C, Wittig A, Lübcke W, Abu Jawad J, Stuschke M. Helical tomotherapy for whole-brain irradiation with integrated boost to multiple brain metastases: evaluation of dose distribution characteristics and comparison with alternative techniques. Int J Radiat Oncol Biol Phys 2013;86: 734–42.
10. TomoTherapy, Gamma Knife, and CyberKnife Therapies for Patients with Tumours of the Lung, Central Nervous System, or Intra-abdomen: A Systematic Review of Clinical Effectiveness and Cost-Effectiveness. CADTH Technol Overv [Internet]. 2010 [cited 2020 Apr 16]. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3411154/>(accessed on 14 May 2019).
11. 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 Oncol Biol Phys 2016; 95:654–62.
12. Uadrang S, Chalermchawalit W, Tungksmith T, Rakjirawat K, Rueansri J, Jirojmontri T, et al. Break-Even Point of Intensity Modulated Radiotherapy Machines and Volumetric Modulated Arc Therapy Machines for Cancer Treatment. Lopburi: Lopburi Cancer Hospital. Regional Cancer Hospital and National Cancer Institute; 2019.

## แนวโน้มความชุกของหูชั้นกลางอักเสบเรื้อรังในโรงพยาบาลสังกัดสำนักงานปลัดกระทรวงสาธารณสุขในแต่ละปี และภาวะแทรกซ้อนในโรงพยาบาลตติยภูมิ ตั้งแต่ปีพศ 2557-2561

สมจินต์ จินดาวิจักษ์ณ์ พ.บ.\*, นภัสต์ ธนเมย์ พ.บ.\*, สุวิชา แก้วศิริ พ.บ.\*\*,  
กมลวรรณ แก้วจินดา พ.บ.\*\*\*

\*ศูนย์การแพทย์เฉพาะทาง โสต ศอ นาสิก โรงพยาบาลราชวิถี กรุงเทพมหานคร 10400

\*\*โสต ศอ นาสิก คณะแพทยศาสตร์มหาวิทยาลัยเชียงใหม่ จังหวัดเชียงใหม่ 50200

\*\*\*โสต ศอ นาสิก โรงพยาบาลเมตตาประชารักษ์ จังหวัดนครปฐม 73210

## Abstract: Prevalence Trend of Chronic Otitis Media in Provincial Hospitals under Ministry of Public Health and Complications in Tertiary Hospitals Each Year from 2014-2018

Somjin Chindavijak, M.D.\*, Napas Tanamai, M.D.\* , Suwicha Kaewsiri, M.D\*\*,  
Kamonwan Kaewjinda, M.D.\*\*\*

\*Otolaryngologist at Center of Excellence Otolaryngology Head and Neck Surgery, Rajavithi Hospital, College of Medicine, Rangsit University, Bangkok 10400

\*\*Otolaryngologist at Faculty of Medicine, Chiang Mai University, Chiang Mai 50200

\*\*\*Otolaryngologist at Mettapracharak Hospital, Nakhon Pathom 73210

(E-mail: jksomjin@hotmail.com)

(Received: December 21, 2020; Revised: March 29, 2021; Accepted: March 31, 2021)

**Background:** Studies of chronic otitis media (COM) prevalence in Thailand were limited and not updated. **Objective:** To assess trends of COM and its complications during 2014-2018. **Methods:** The data was extracted by ICD-10 coding from the Data Center of the Ministry of Public Health that collected from government hospitals under the Permanent secretary office. The ratio of COM's complication per hundred COM patients were additionally collected by aggregated data from one medical school and two tertiary hospitals between 1<sup>st</sup> October 2013 and 30<sup>th</sup> September 2018 which 1<sup>st</sup> October 2013 to 30<sup>th</sup> September 2014 represent the data of 2014 , 1<sup>st</sup> October 2014 to 30<sup>th</sup> September 2015 represent the data of 2015, 1<sup>st</sup> October 2015 to 30<sup>th</sup> September 2016 represent the data of 2016 , 1<sup>st</sup> October 2016 to 30<sup>th</sup> September 2017 represent the data of 2017 and 1<sup>st</sup> October 2017 to 30<sup>th</sup> September 2018 represent the data of 2018. **Results:** Prevalence of COM was increasing while cholesteatoma showed no different. Children 0-4 years was the highest affected age group. Prevalence of cholesteatoma was highest among 10-14 years while the trend of prevalence in age 15-29 and 60-69 were increasing with statistically significant. The highest prevalence of cholesteatoma was in the health region 9<sup>th</sup>. The increasing trend of cholesteatoma found in the health region number 2 ,10, 11 and 12. The ratio of complication per hundred COM cases were not different by year between 2014-2018. **Conclusion:** Situation of COM was not improved during 2014-2018. Children under 4 years old was the most affected. The ratio of complication per 100 COM patients was lower than previous reported. The unchange percentages of complication raised questions regarding the health service and measure implemented to control the disease. Physician should be concerned to complete the treatment of acute otitis media. Ministry of public health should implement policy to active search and early treatment to prevent the complication of COM. Accurate prevalence and trend should be studied.

**Keywords:** Chronic otitis media (COM), Cholesteatoma, Chronic suppurative otitis media (CSOM), Intracranial complication, Extracranial complication

## บทคัดย่อ

**ภูมิหลัง:** การศึกษาความชุกโรคหูชั้นกลางอักเสบเรื้อรังในประเทศไทยมีจำกัดและไม่เป็นปัจจุบัน **วัตถุประสงค์:** เพื่อศึกษาความชุกโรคหูชั้นกลางอักเสบเรื้อรังและภาวะแทรกซ้อนระหว่างปี พ.ศ. 2557- 2561 **วิธีการ:** รวบรวมข้อมูลรหัสโรค ICD 10 จากศูนย์เทคโนโลยีสารสนเทศและการสื่อสาร กระทรวงสาธารณสุขซึ่งรับข้อมูลจากโรงพยาบาลในสังกัดสำนักงานปลัดกระทรวงสาธารณสุขทั้งหมด และข้อมูลภาวะแทรกซ้อนรวบรวมเพิ่มเติมจากโรงเรียนแพทย์หนึ่งแห่งและโรงพยาบาลตติยภูมิ 2 แห่ง ในระหว่างวันที่ 1 ตุลาคม พ.ศ. 2556-30 กันยายน พ.ศ. 2561 โดยข้อมูล 1 ตุลาคม พ.ศ. 2556 -30 กันยายน พ.ศ. 2557 เป็นตัวแทนข้อมูลปีพ.ศ. 2557, 1 ตุลาคม พ.ศ. 2557 -30 กันยายน พ.ศ. 2558 เป็นตัวแทนข้อมูลปีพ.ศ. 2558, 1 ตุลาคม พ.ศ. 2558 -30 กันยายน พ.ศ. 2559 เป็นตัวแทนข้อมูลปีพ.ศ. 2559, 1 ตุลาคม พ.ศ. 2559 -30 กันยายน พ.ศ. 2560 เป็นตัวแทนข้อมูลปีพ.ศ. 2560 และ 1 ตุลาคม พ.ศ. 2560 -30 กันยายน พ.ศ. 2561 เป็นตัวแทนข้อมูลปีพ.ศ. 2561 **ผล:** ความชุกของโรคหูชั้นกลางอักเสบเรื้อรังมีการเพิ่มขึ้น ในขณะที่ความชุกหูน้ำหนวกร้ายแรงไม่มีการเปลี่ยนแปลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ความชุกสูงสุดพบในกลุ่มอายุเด็กแรกเกิดจนถึง 4 ปี และความชุกของโรคหูน้ำหนวกร้ายแรงสูงสุดในช่วงอายุ 10-14 ปี ในขณะที่กลุ่มอายุ 15-29 ปี และ 60-69 ปีมีแนวโน้มเพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ เขตสุขภาพที่ 9 พบมีการรายงานความชุกหูน้ำหนวกร้ายแรงในโรงพยาบาลต่อปีสูงที่สุด แต่แนวโน้มของโรคมีการเพิ่มขึ้นในเขตสุขภาพที่ 2, 10, 11 และ 12 นอกจากนี้ร้อยละภาวะแทรกซ้อนไม่มีการเปลี่ยนแปลงในช่วง **สรุป:** สถานการณ์โรคหูชั้นกลางอักเสบเรื้อรังยังไม่ปรับปรุงในระหว่างปี พ.ศ. 2557 ถึง 2561 ส่วนใหญ่เกิดในกลุ่มเด็กอายุต่ำกว่า 4 ปี ร้อยละภาวะแทรกซ้อนมีค่าต่ำกว่าที่เคยมีรายงานในประเทศไทย นโยบายในการค้นหาผู้ป่วยโรคหูชั้นกลางอักเสบเรื้อรังเพื่อให้การรักษาตั้งแต่เริ่มแรกเพื่อป้องกันภาวะแทรกซ้อนที่อาจเกิดขึ้น และควรสนับสนุนให้มีการศึกษาความชุกและแนวโน้มที่แม่นยำ

**คำสำคัญ:** หูชั้นกลางอักเสบเรื้อรัง หูน้ำหนวกร้ายแรง ภาวะแทรกซ้อนในสมอง ภาวะแทรกซ้อนนอกสมอง

## บทนำ

โรคหูชั้นกลางอักเสบเรื้อรัง (chronic otitis media; COM) หมายถึงการอักเสบติดเชื้อของหูชั้นกลางและ mastoid นานกว่า 3 สัปดาห์ เนื่องจากหูชั้นกลางอักเสบสามารถก่อให้เกิดภาวะแทรกซ้อนทั้งในและนอกส่วนของกระดูก temporal ได้แก่ mastoiditis , labyrinthitis , facial nerve paralysis , epidural abscess, subdural abscess หรือ brain abscess จนอาจรุนแรงถึงเสียชีวิต การรักษาประกอบด้วยการให้ยาหยอดหูที่เป็นยาต้านจุลชีพ ซึ่งส่วนใหญ่เป็นแบคทีเรีย และแต่ละชนิดครอบคลุมเชื้อแบคทีเรียแตกต่างกัน เช่น chloramphenicol ใช้ได้ผลดีกับเชื้อแบคทีเรียทั้งชนิดแกรมบวกและแกรมลบ, neomycin ได้ผลดี

กับเชื้อแกรมลบ, ofloxacin ใช้ได้ดีต่อ *Staphylococcus aureus* และ *Pseudomonas aeruginosa*<sup>1</sup> เป็นต้น และการผ่าตัด เช่น การผ่าตัดปะแก้วหู การผ่าตัดเสริมสร้างกระดูกหูชั้นกลาง หรือ การทำผ่าตัดกระดูก Mastoid การรักษาอาจส่งผลกระทบบให้เกิดการสูญเสียการได้ยิน และ หากเกิดในเด็กจะมีผลกระทบต่อพัฒนาการ ทำให้คุณภาพชีวิตของผู้ป่วยลดลง

ประเทศไทยได้ดำเนินการค้นหาผู้ป่วยเพื่อให้การรักษาตั้งแต่ พ.ศ. 2515 โดยมูลนิธิแพทย์หู คอ จมูกชนบท ออกตรวจผู้ป่วยหูในพื้นที่ห่างไกล ร่วมกับการผลิตแพทย์หู คอ จมูกโดยราชวิทยาลัยโสต ศอ นาสิก แพทย์ แห่งประเทศไทยเพื่อพัฒนาศักยภาพในการดูแลประชาชนไทย สถานการณ์โรคหูชั้นกลางอักเสบเรื้อรังในประเทศไทยมีเอกสารการรายงานเป็นครั้งคราวไม่ต่อเนื่อง โดยในปี พ.ศ. 2525 Antarasena<sup>2</sup> ได้เก็บข้อมูลจาก 24 อำเภอใน 11 จังหวัด รายงานโรคหูน้ำหนวกในประเทศไทย ว่าพบผู้ป่วยหูน้ำหนวก 7,567 ราย จากผู้ที่มารับการตรวจโรคทางหูทั้งหมด 9,330 ราย โดยเป็นผู้ป่วยแก้วหูทะลุร้อยละ 59.13 และ หูน้ำหนวกร้ายแรงร้อยละ 3.7 ของผู้ป่วยหูน้ำหนวก ในปี พ.ศ. 2530<sup>3</sup> มีรายงานการศึกษาระบาดวิทยาของโรคหูน้ำหนวกในประเทศไทย โดยศึกษาประชากร 6,046 คนจากแต่ละภาค พบว่าโรคหูชั้นกลางอักเสบเรื้อรังเป็นสาเหตุของความผิดปกติของการได้ยินร้อยละ 52.52 นอกจากนั้น Kangsanarak<sup>4</sup> ได้ศึกษาภาวะแทรกซ้อนของโรคหูชั้นกลางอักเสบเรื้อรังระหว่างปี พ.ศ. 2526-2533 จำนวน 17,144 ราย มีผู้ป่วยที่พบภาวะแทรกซ้อน 102 ราย คิดเป็นร้อยละ 0.59 โดยเป็นภาวะแทรกซ้อนในสมองร้อยละ 0.24 และภาวะแทรกซ้อนภายนอกสมองร้อยละ 0.45 ต่อมาในปี พ.ศ. 2538<sup>5</sup> ได้มีการรวบรวมข้อมูลเพิ่มขึ้นและพบว่าภาวะแทรกซ้อนในสมองสูงถึงร้อยละ 0.36 ของผู้ป่วยที่มีหูชั้นกลางอักเสบเรื้อรัง 24,321 ราย โดยพบว่าการวินิจฉัยเป็นเยื่อหุ้มสมองอักเสบและการเกิดเป็นฝีหลังหูบ่อที่สุด

กระทรวงสาธารณสุขได้มีการปรับปรุงระบบข้อมูลสุขภาพ (Health Data Center; HDC) ตั้งแต่พ.ศ. 2557 โดยเก็บข้อมูลผู้ป่วยและผู้มารับบริการของโรงพยาบาลในสังกัดสำนักงานปลัดกระทรวงสาธารณสุข ส่งผลให้ข้อมูลความเจ็บป่วยของโรคทางหูสามารถรวบรวมได้ครอบคลุมเป็นระบบมากขึ้น การศึกษานี้จึงได้ทำการวิเคราะห์ข้อมูลโรคหูชั้นกลางอักเสบเรื้อรังและหูน้ำหนวกร้ายแรงในฐานข้อมูลของระบบดังกล่าว ร่วมกับการเก็บข้อมูลในโรงพยาบาลนอกสังกัดกระทรวงสาธารณสุขที่เป็นระดับโรงเรียนแพทย์และโรงพยาบาลตติยภูมิที่สามารถรวบรวมได้ เพื่อทราบแนวโน้มของโรคหูชั้นกลางอักเสบเรื้อรัง หูน้ำหนวกร้ายแรงและภาวะแทรกซ้อน โดยหวังว่าผลการศึกษานี้จะเป็นข้อมูลสำหรับการวางแผนระบบดูแลปัญหาโรคหูชั้นกลางอักเสบเรื้อรังและหูน้ำหนวกร้ายแรงในอนาคต

## วัตถุประสงค์และวิธีการ

การศึกษานี้ได้รับการพิจารณาโดยคณะกรรมการพิจารณาจริยธรรมในคนโรงพยาบาลราชวิถี คณะผู้วิจัยได้ขอใช้ข้อมูลจากศูนย์ข้อมูลกระทรวงสาธารณสุข โดยให้ดึงข้อมูลผู้ป่วยที่ได้รับการ

วินิจฉัยโรคหูชั้นกลางอักเสบเรื้อรัง หูน้ำหนวกร้ายแรงครั้งแรกในระหว่างวันที่ 1 ตุลาคม พ.ศ. 2556 ถึง 30 กันยายน พ.ศ. 2561 โดยข้อมูลวันที่ 1 ตุลาคม พ.ศ. 2556-30 กันยายน พ.ศ. 2557 เป็นตัวแทนข้อมูลปี พ.ศ. 2557, 1 ตุลาคม พ.ศ. 2557-30 กันยายน พ.ศ. 2558 เป็นตัวแทนข้อมูลปี พ.ศ. 2558, 1 ตุลาคม พ.ศ. 2558-30 กันยายน พ.ศ. 2559 เป็นตัวแทนข้อมูลปี พ.ศ. 2559, 1 ตุลาคม พ.ศ. 2559-30 กันยายน พ.ศ. 2560 เป็นตัวแทนข้อมูลปี พ.ศ. 2560 และ 1 ตุลาคม พ.ศ. 2560-30 กันยายน พ.ศ. 2561 เป็นตัวแทนข้อมูลปี พ.ศ. 2561 และให้นับผู้ป่วยเพียงครั้งเดียว การวินิจฉัยให้ใช้รหัสโรค ICD-10 ของโรคหูชั้นกลางอักเสบเรื้อรัง ได้แก่ H65.2, H65.3, H65.4, H65.9, H66.1, H66.2, H66.3, H66.4, H66.9, H67.0, H67.1, H67.8, H72.0, H72.1, H72.2, H72.8, and H72.9 ส่วน ICD-10 ของโรคหูน้ำหนวกร้ายแรง ใช้รหัส H71 และภาวะแทรกซ้อนในสมอง ใช้รหัส ได้แก่ G 06.0, G 00.9, G 08 และภาวะแทรกซ้อนนอกสมองใช้รหัส , G 51.0, G51.8 , H83.0, H70, และ H70.2 การแบ่งช่วงอายุใช้ตามการรายงานโดย Monast<sup>6</sup> การคำนวณอัตราป่วยคณะผู้วิจัยใช้ข้อมูลประชากรในแต่ละเขต และกลุ่มอายุ จากข้อมูลประชากรกลางปี ของกองยุทธศาสตร์และแผนงาน สำนักงานปลัดกระทรวงสาธารณสุข ส่วนการวิเคราะห์แนวโน้มใช้ Generalized Linear Models Poisson log linear

การแบ่งเขตสุขภาพ เป็นดังนี้

| เขต | จังหวัด                                                                            |
|-----|------------------------------------------------------------------------------------|
| 1   | เชียงราย น่าน พะเยา แพร่ เชียงใหม่ แม่ฮ่องสอน ลำปาง ลำพูน                          |
| 2   | ตาก พิชณุโลก เพชรบูรณ์ สุโขทัย อุตรดิตถ์                                           |
| 3   | ชัยนาท กำแพงเพชร พิจิตร นครสวรรค์ อุทัยธานี                                        |
| 4   | นนทบุรี ปทุมธานี พระนครศรีอยุธยา สระบุรี ลพบุรี สิงห์บุรี อ่างทอง นครนายก          |
| 5   | กาญจนบุรี นครปฐม ราชบุรี สุพรรณบุรี ประจวบคีรีขันธ์ เพชรบุรี สมุทรสงคราม สมุทรสาคร |
| 6   | ฉะเชิงเทรา ปราจีนบุรีสระแก้ว สมุทรปราการ จันทบุรี ชลบุรี ตราด ระยอง                |
| 7   | กาฬสินธุ์ ขอนแก่น มหาสารคาม ร้อยเอ็ด                                               |
| 8   | บึงกาฬ เลย หนองคาย หนองบัวลำภู อุดรธานี นครพนม สกลนคร                              |
| 9   | ชัยภูมิ นครราชสีมา บุรีรัมย์ สุรินทร์                                              |
| 10  | มุกดาหาร ยโสธร ศรีสะเกษ อุบลราชธานี อำนาจเจริญ                                     |
| 11  | ชุมพร นครศรีธรรมราช สุราษฎร์ธานี กระบี่ พังงา ภูเก็ต ระนอง                         |
| 12  | พัทลุง ตรัง นราธิวาส ปัตตานี ยะลา สงขลา สตูล                                       |

## ผล

จากข้อมูล HDC ตั้งแต่ 1 ตุลาคม พ.ศ. 2556 ถึง 30 กันยายน พ.ศ. 2561 พบว่า สถานการณ์ของโรคหูชั้นกลางอักเสบ

using IBM SPSS version 22 และมีนัยสำคัญที่ p-value น้อยกว่า 0.05 คณะผู้วิจัยได้ขอข้อมูลภาวะแทรกซ้อนในสมองและนอกสมอง จากโรงเรียนแพทย์และโรงพยาบาลในกรมการแพทย์ที่รับส่งต่อ และสามารถรวบรวมข้อมูลได้จากคณะแพทยศาสตร์มหาวิทยาลัยเชียงใหม่ โรงพยาบาลราชวิถี และโรงพยาบาลเมตตาประชารักษ์ โดยขอเป็นจำนวนผู้ป่วยใหม่ในแต่ละปี และคำนวณอัตราส่วนผู้ป่วยที่มีภาวะแทรกซ้อนต่อผู้ป่วยโรคหูชั้นกลางอักเสบเรื้อรังหรือหูน้ำหนวกร้ายแรง 100 ราย โดยคิดแยกจากฐานข้อมูลที่ได้จากกระทรวงสาธารณสุข เนื่องจากเป็นโรงเรียนแพทย์และโรงพยาบาลที่รับการส่งต่อเพื่อจะดูแลแนวโน้มของการเกิดภาวะแทรกซ้อนที่มีการรับผู้ป่วยในโรงพยาบาลตติยภูมิและโรงเรียนแพทย์ เทียบกับโรงพยาบาลในกระทรวงสาธารณสุข

การรายงานแบ่งตามเขตสุขภาพ ซึ่งแบ่งตามการบริหารงานในกระทรวงสาธารณสุข ซึ่งมีการบูรณาการมาตั้งแต่ปี พ.ศ. 2556 โดยแบ่งเป็น 12 เขต แต่ละเขตครอบคลุม 4-8 จังหวัด ประชากร 4-6 ล้านคน เพื่อให้มีขนาดที่เหมาะสมในการจัดระบบการบริการสุขภาพในเขตพื้นที่ได้ตรงกับปัญหาสุขภาพในพื้นที่ เอื้อต่อการพัฒนาระบบ ส่งต่อโดยมุ่งหวังเพิ่มการเข้าถึงบริการที่มีคุณภาพ และเพิ่มประสิทธิภาพการบริหารจัดการ รวมทั้งมีการ กระจายอำนาจการบริหารจัดการจากส่วนกลางไปสู่ส่วนภูมิภาค<sup>7</sup>

เรื้อรัง และหูน้ำหนวกร้ายแรง ที่ได้รับการวินิจฉัยครั้งแรก มีแนวโน้มเพิ่มขึ้นระหว่างปี พ.ศ. 2557- 2561 แต่ในปี พ.ศ. 2561 กลับมีจำนวนลดลงเล็กน้อย (ตารางที่ 1)

**ตารางที่ 1** จำนวนของการรายงานผู้ป่วยโรคหูชั้นกลางอักเสบเรื้อรัง และหูน้ำหนวกร้ายแรงในโรงพยาบาลสังกัดสำนักงานปลัดกระทรวงสาธารณสุข ปีพ.ศ. 2557-2561

| การวินิจฉัย                 | 2557    | 2558    | 2559    | 2560    | 2561    |
|-----------------------------|---------|---------|---------|---------|---------|
| โรคหูชั้นกลางอักเสบเรื้อรัง | 114,906 | 138,193 | 173,541 | 181,181 | 156,439 |
| โรคหูน้ำหนวกร้ายแรง         | 1,755   | 1,836   | 1,866   | 2,124   | 1,741   |
| จำนวนทั้งหมด                | 116,661 | 140,029 | 175,407 | 183,305 | 158,180 |

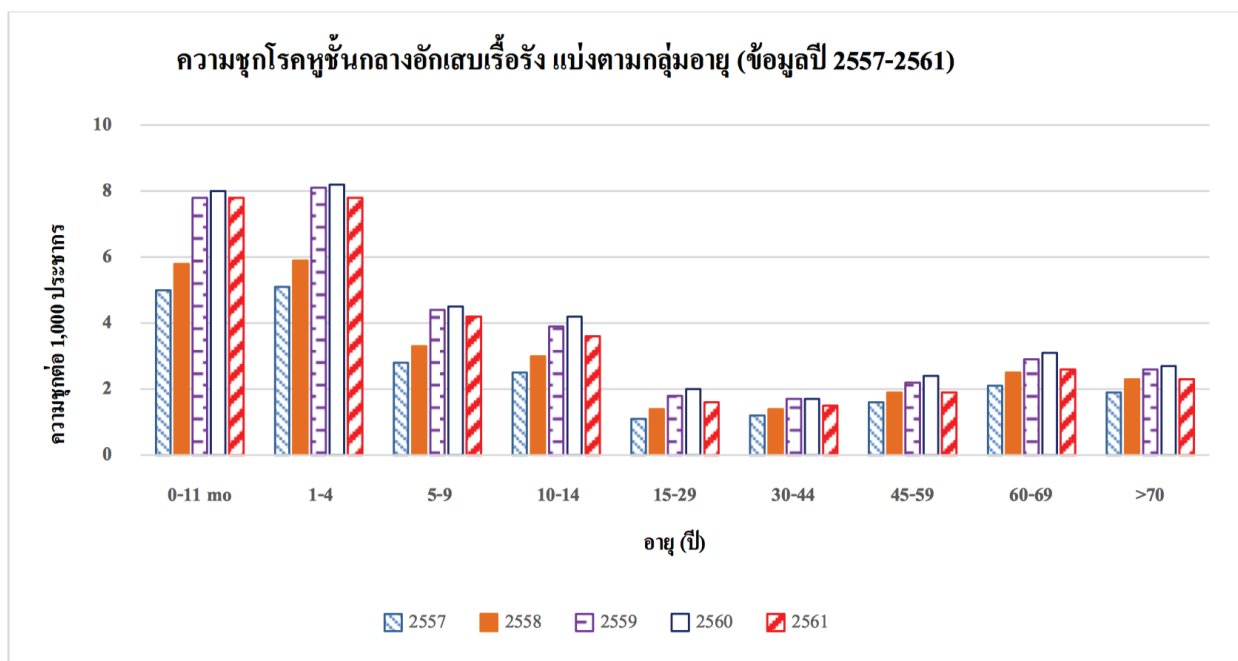
เมื่อคำนวณความชุกในแต่ละปี พบว่าความชุกต่อ 1,000 ประชากร มีแนวโน้มเพิ่มขึ้นและเมื่อวิเคราะห์ความแตกต่างของการเพิ่มขึ้นพบว่า การเพิ่มขึ้นของการรายงานโรคหูชั้นกลางอักเสบเรื้อรังมีการเพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญ ( $p < 0.001$ ) แต่ความชุกของหูน้ำหนวกร้ายแรงซึ่งเก็บข้อมูลแยกจากหูชั้นกลางอักเสบเรื้อรัง พบว่าไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญ ( $p = 0.171$ ) (ตารางที่ 2)

**ตารางที่ 2** ความชุกของโรคหูชั้นกลางอักเสบเรื้อรัง (ต่อ 1,000 ประชากร) ปี พ.ศ. 2557-2561

| การวินิจฉัย                 | 2557  | 2558  | 2559  | 2560  | 2561  | p-value     |
|-----------------------------|-------|-------|-------|-------|-------|-------------|
| โรคหูชั้นกลางอักเสบเรื้อรัง | 2.0   | 2.3   | 2.9   | 3.0   | 2.6   | $< 0.001^*$ |
| โรคหูน้ำหนวกร้ายแรง         | 0.030 | 0.031 | 0.031 | 0.036 | 0.029 | 0.171       |

\*นัยสำคัญทางสถิติ  $p < 0.05$  using Generalized Linear Models Poisson log linear

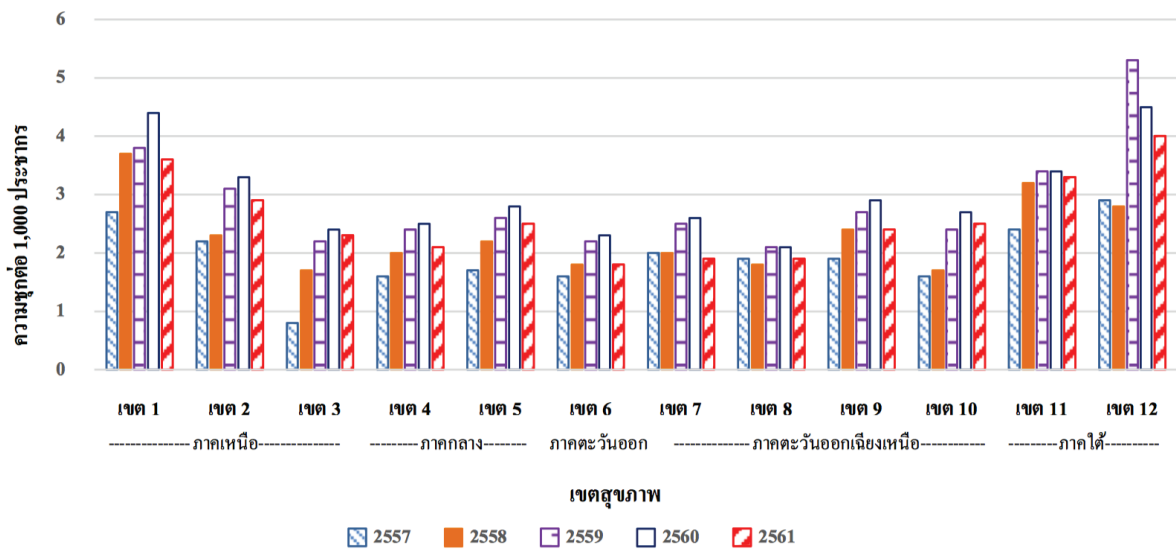
ความชุกของโรคหูชั้นกลางอักเสบเรื้อรัง สูงที่สุดในช่วงอายุ 0-4 ปี โดยอยู่ในช่วง 5-8 รายต่อประชากร 1,000 คน โดยแนวโน้มมีการเพิ่มขึ้นในแต่ละปีอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ( $p < 0.001$ ) รูปที่ 1



**รูปที่ 1** ความชุกของโรคหูชั้นกลางอักเสบเรื้อรังแบ่งตามกลุ่มอายุ

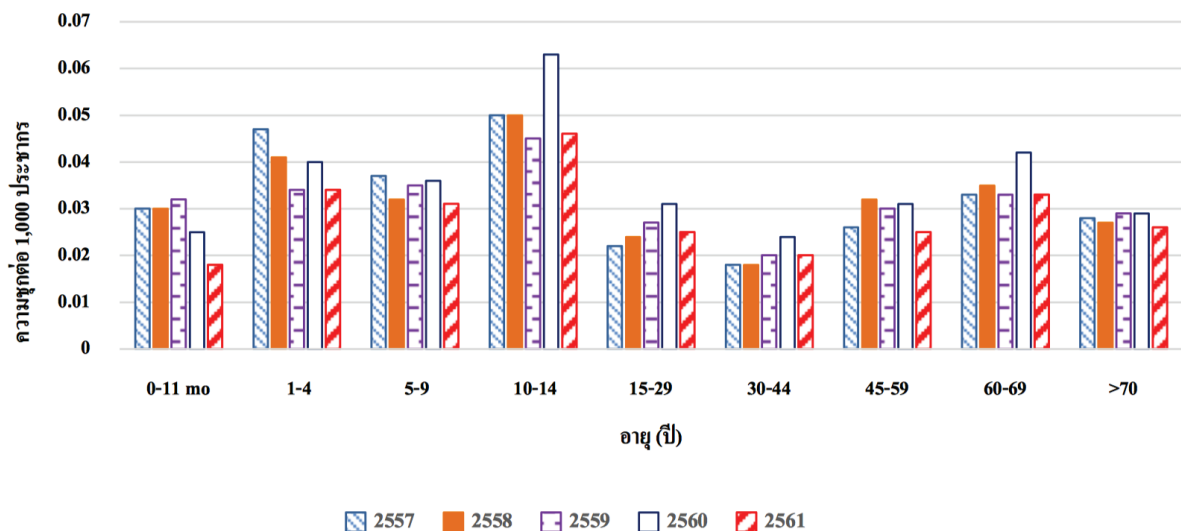
ความชุกของโรคหูชั้นกลางอักเสบเรื้อรังในเขตสุขภาพ พบว่ามีรายงานความชุกในเขต 1 และ 12 สูงกว่าเขตสุขภาพอื่น ในช่วง 1 ตุลาคม 2560 ถึง 30 กันยายน 2561 ความชุกมีค่าระหว่าง 3.6-4.5 รายต่อประชากร 1,000 คน (รูปที่ 2) แนวโน้มของความชุกระหว่าง ปี 2557- 2561 เพิ่มขึ้นในเกือบทุกเขต

### ความชุกโรคหูชั้นกลางอักเสบเรื้อรัง แบ่งตามเขตสุขภาพ (ข้อมูลปี 2557-2561)



รูปที่ 2 ความชุกของโรคหูชั้นกลางอักเสบเรื้อรังใน 12 เขตสุขภาพ

### ความชุกหูน้ำหนวกร้ายแรง แบ่งตามกลุ่มอายุ (ข้อมูลปี 2557-2561)

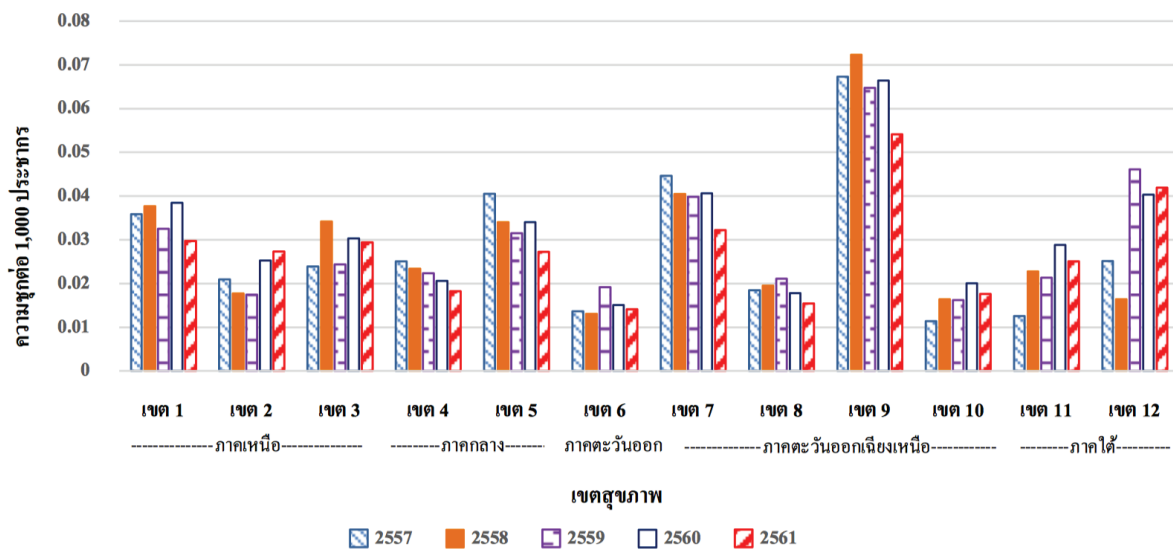


รูปที่ 3 ความชุกหูน้ำหนวกร้ายแรง แบ่งตามกลุ่มอายุ

ความชุกของรายงานผู้ป่วยโรคหูน้ำหนวกร้ายแรงสูงสุดในกลุ่มอายุ 10-14 ปี โดยความชุกในกลุ่มเด็กอายุต่ำกว่า 10 ปี มีแนวโน้มลดลง ในขณะที่กลุ่มอายุตั้งแต่ 15 ปีขึ้นไปค่าความชุกมีแนวโน้มเพิ่มขึ้น เมื่อวิเคราะห์ความแตกต่างของความชุกเพื่อทดสอบแนวโน้ม พบว่ากลุ่มอายุที่ค่าแนวโน้มมีความแตกต่างอย่าง

มีนัยสำคัญทางสถิติ ได้แก่ กลุ่มอายุ 15-29 ปี ( $p=0.029$ ) และอายุ 60-69 ปี ( $p=0.009$ ) ส่วนช่วงอายุ 1-4 ปี ( $p<0.002$ ) มีแนวโน้มลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ในขณะที่ช่วงอายุอื่นไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญ

### ความชุกของน้ำหนักร้ายแรง แบ่งตามเขตสุขภาพ (ข้อมูลปี 2557-2561)



รูปที่ 4 ความชุกของน้ำหนักร้ายแรง ตามเขตสุขภาพ

เมื่อวิเคราะห์การกระจายของผู้ป่วยน้ำหนักร้ายแรงตามเขตสุขภาพพบว่า เขตสุขภาพที่ 9 มีรายงานสูงที่สุด แต่เมื่อพิจารณาแนวโน้มของการเปลี่ยนแปลงพบว่าเขตสุขภาพที่ 2, 10, 11, และ 12 มีแนวโน้มเพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ส่วนเขตสุขภาพที่ 4, 5, 7, และ 9 มีแนวโน้มลดลง และเขตสุขภาพที่ไม่มีการเปลี่ยนแปลงอย่างมีนัยสำคัญ ได้แก่ เขต 1, 3, 6, และ (รูปที่ 4)

จากการวิเคราะห์ข้อมูลของโรงพยาบาลในสังกัดที่แตกต่างกัน พบว่า อัตราส่วนของผู้ป่วยที่มีภาวะแทรกซ้อนต่อผู้ป่วยหูชั้นกลางอักเสบเรื้อรัง มีแนวโน้มคงที่ โดยพบว่าปีงบประมาณ 2560 กลุ่มงานโสต ศอ นาสิกของโรงพยาบาลในสังกัดมหาวิทยาลัยและกรมการแพทย์มีการเพิ่มขึ้นของอัตราส่วนดังกล่าวมากกว่าปีอื่น และมากกว่าอัตราส่วนที่พบในโรงพยาบาลสังกัดสำนักงานปลัดกระทรวงสาธารณสุข 12 เขต

ตารางที่ 3 อัตราส่วนผู้ป่วยภาวะแทรกซ้อนในและนอกสมองต่อผู้ป่วยหูชั้นกลางอักเสบเรื้อรัง (100 ราย) ที่พบในโรงพยาบาลในสังกัดต่างๆ ในปี 2557-2561

|                                                                                                                                                        | 2557                 | 2558                  | 2559                  | 2560                 | 2561                  |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------|-----------------------|-----------------------|----------------------|-----------------------|
| อัตราส่วนผู้ป่วยที่มีภาวะแทรกซ้อนในสมอง<br>โรงพยาบาลสังกัดสำนักงานปลัดกระทรวง<br>สาธารณสุข เขตสุขภาพ 1-12                                              | 0.02<br>(18/116,661) | 0.02<br>(28/140,029)  | 0.02<br>(28/175,407)  | 0.03<br>(46/183,305) | 0.03<br>(39/158,180)  |
| อัตราส่วนผู้ป่วยที่มีภาวะแทรกซ้อนนอกสมอง<br>โรงพยาบาลสังกัดสำนักงานปลัดกระทรวง<br>สาธารณสุข เขตสุขภาพ 1-12                                             | 0.07<br>(73/116,661) | 0.08<br>(107/140,029) | 0.07<br>(123/175,407) | 0.1<br>(172/183,305) | 0.08<br>(127/158,180) |
| อัตราส่วนผู้ป่วยที่มีภาวะแทรกซ้อนในสมอง<br>กลุ่มงานโสต ศอ นาสิก คณะแพทยศาสตร์<br>มหาวิทยาลัยเชียงใหม่ รพ.ราชวิถี และ<br>รพ.เมตตาประชารักษ์ (วัดไร่ขิง) | 0<br>(0/1,672)       | 0.09<br>(1/1,119)     | 0.1<br>(1/1,094)      | 0.46<br>(6/1,321)    | 0<br>(0/1,160)        |
| อัตราส่วนผู้ป่วยที่มีภาวะแทรกซ้อนนอกสมอง<br>กลุ่มงานโสต ศอ นาสิก คณะแพทยศาสตร์<br>มหาวิทยาลัยเชียงใหม่ รพ.ราชวิถี และ<br>รพ.เมตตาประชารักษ์            | 0.18<br>(3/1,672)    | 0.45<br>(5/1,119)     | 0.28<br>(3/1,094)     | 0.84<br>(11/1,321)   | 0.44<br>(5/1,160)     |

## วิจารณ์

สถานการณ์โรคหูชั้นกลางอักเสบของประเทศไทย มีความรุนแรงเพิ่มขึ้นแต่ยังไม่ถึงขั้นวิกฤติ แนวโน้มการเพิ่มขึ้นของความชุกเป็นไปในทิศทางเดียวกับสถานการณ์ทั่วโลก<sup>8-10</sup> องค์การอนามัยโลกได้แนะนำว่าหากความชุกของปัญหาสุขภาพในระดับประเทศมากกว่าร้อยละ 4 ของประชากรจะถือว่าระดับปัญหาสุขภาพอยู่ในภาวะวิกฤติ ในปี พ.ศ. 2555 Monasta<sup>6</sup> ได้รายงานความชุกของโรคหูชั้นกลางอักเสบในระดับโลกว่าเท่ากับ 4.76 ต่อ 1,000 ประชากร แสดงให้เห็นว่าสถานการณ์โรคหูชั้นกลางอักเสบระดับโลกอยู่ในภาวะวิกฤติ ประเทศอินโดนีเซีย มาเลเซียและ ฟิลิปปินส์ ได้รายงานความชุกของโรคหูชั้นกลางอักเสบเรื้อรังอยู่ที่ร้อยละ 2.9-5.4 ในช่วงปี พ.ศ. 2541-2548 ประเทศเกาหลีมีการรายงานความชุกในระดับประเทศในปี 2558 ที่ร้อยละ 3.8<sup>11</sup> ความชุกของ COM ในประเทศไทยอยู่ที่ร้อยละ 0.2-0.3 แม้จะไม่ถือว่าวิกฤติแต่มีแนวโน้มเพิ่มขึ้น นอกจากนี้จำนวนรายงานผู้ป่วยที่ใช้คำวินิจฉัยความชุกมาจากการรวบรวมข้อมูลโรคของผู้ป่วยในโรงพยาบาลของกระทรวงสาธารณสุข ไม่ครอบคลุมสถานบริการนอกสังกัดกระทรวง โรงพยาบาลและคลินิกเอกชน โดยเฉพาะอย่างยิ่งในกรุงเทพมหานคร ขนาดความชุกที่แท้จริงของ COM ในประชากรไทยจึงควรมีการศึกษาเพิ่มเติม

ความชุกของหูชั้นกลางอักเสบเรื้อรังมากที่สุดในช่วงเด็กอายุแรกเกิดจนถึง 4 ปี เป็นไปในทิศทางเดียวกับการรายงานของ Monasta ที่รายงาน global estimates ของ COM ในอายุต่ำกว่า 5 ปีเป็นร้อยละ 22.6 ของ COM ต่อปี<sup>6</sup> ซึ่งเป็นวัยที่กำลังพัฒนาทักษะหลายอย่างรวมถึงการพูดและฟัง การเกิดอักเสบหูชั้นกลางจะทำให้มีการสูญเสียการได้ยินและอาจมีภาวะแทรกซ้อนทำให้พัฒนาการของเด็กเป็นปัญหา จึงควรให้การรักษามือชั้นกลางอักเสบแบบเฉียบพลันให้หายขาดเพื่อไม่ให้เกิดการอักเสบพัฒนาเป็นการอักเสบเรื้อรัง รวมทั้งการเสริมภูมิคุ้มกันตามเด็กโดยการกินนมแม่จะช่วยลดการเกิดการติดเชื้อของทางเดินหายใจส่วนต้นส่งผลในการลดภาวะหูชั้นกลางอักเสบเรื้อรัง<sup>12-13</sup> การวิจัยนี้แสดงให้เห็นว่าแนวโน้มของความชุกหูชั้นกลางอักเสบเรื้อรังในช่วง 5 ปี เพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทุกช่วงอายุและทุกเขตสุขภาพ ดังนั้นจึงควรมีนโยบายเพื่อให้ความสำคัญในการดูแลผู้ป่วยกลุ่มโรคนี้ โดยเฉพาะในเด็ก

ความชุกของหูชั้นกลางอักเสบเรื้อรังสูงสุดในช่วงอายุ 10-14 ปี ซึ่งสาเหตุของหูชั้นกลางอักเสบเรื้อรังในวัยนี้ยังอธิบายสาเหตุได้ไม่ชัดเจน แต่ผลของโรคมีการทำลายกระดูกหูชั้นกลางและกระดูก mastoid ที่ส่งผลให้เกิดการสูญเสียการได้ยิน การรักษาจำเป็นต้องทำได้รับการผ่าตัดหูชั้นกลางและกระดูก mastoid ดังนั้นในกลุ่มอายุนี้นี้จึงควรได้รับการคัดกรองค้นหาเชิงรุกมากขึ้นและให้การรักษาก่อนเกิดการสูญเสียการได้ยินที่ลุกลามมากขึ้น ความชุกของหูชั้นกลางอักเสบเรื้อรังในแต่ละโรงพยาบาลในเขตสุขภาพมีความแตกต่างกัน อาจเกิดเนื่องจากการกระจายของแพทย์หูคอจมูกไม่เท่ากันในแต่ละเขต นอกจากนี้สาเหตุของการให้รหัสโรคอาจมีความคลาดเคลื่อน ในการศึกษาพบว่ามีการให้รหัส H71 ในเด็ก

ต่ำกว่า 4 ปี ซึ่งอาจเป็น congenital cholesteatoma แต่จำนวนและความชุกไม่น่าจะมากตามที่พบ จึงคาดว่าเกิดจากความคลาดเคลื่อนในการให้รหัสวินิจฉัย แพทย์หู คอ จมูก ควรมีการตรวจสอบข้อมูลและกำกับให้ผู้เกี่ยวข้องใส่ข้อมูลที่ถูกต้อง ความชุกหูชั้นกลางอักเสบเรื้อรังในเขตสุขภาพที่ 9 ซึ่งรายงานสูงกว่าเขตสุขภาพอื่นมีความจำเป็นต้องตรวจสอบข้อมูลความถูกต้องหากพบว่าเป็นปัญหาจริง ควรศึกษาหาสาเหตุเพื่อดำเนินมาตรการป้องกันและดูแลรักษาที่เหมาะสมทันเวลา การสำรวจข้อมูล การคัดกรองในเด็ก และนักเรียน น่าจะได้ดำเนินการโดยเร่งด่วน

การรวบรวมรายงานภาวะแทรกซ้อนในโรงพยาบาลสุขภาพเขตที่ 1-12 พบว่ามีอัตราส่วนภาวะแทรกซ้อนในสมอง เป็นร้อยละ 0.02 และมีภาวะแทรกซ้อนนอกสมองร้อยละ 0.08 และในคณะแพทยศาสตร์มหาวิทยาลัยเชียงใหม่ รพ.ราชวิถี และ รพ.เมตตาประชารักษ์ พบว่าอัตราส่วนของการเกิดภาวะแทรกซ้อนในสมองเป็นร้อยละ 0.13 และภาวะแทรกซ้อนนอกสมองร้อยละ 0.43 จะเห็นได้ว่าอัตราส่วนภาวะแทรกซ้อนในรพ.ตติยภูมิ/โรงเรียนแพทย์จะมากกว่าโรงพยาบาลในเขตสุขภาพ ซึ่งเป็นไปตามศักยภาพของการดูแลรักษา อย่างไรก็ตามตัวเลขที่พบต่ำกว่าข้อมูลที่ประเทศไทยเคยมีการรายงานว่ามีอัตราส่วนภาวะแทรกซ้อนทางสมองถึงร้อยละ 0.36<sup>5</sup> แต่อย่างไรก็ตามอัตราการเกิดภาวะแทรกซ้อนนอกสมองมีค่าใกล้เคียงกับที่เคยมีรายงานคือ 0.45<sup>4</sup> แนวโน้มของภาวะแทรกซ้อนเมื่อเทียบกับต่างประเทศ พบว่าในประเทศกำลังพัฒนา ประเทศอินเดีย ซึ่งรายงานร้อยละของผู้ป่วยหูชั้นกลางอักเสบเรื้อรังที่มีภาวะแทรกซ้อนทางสมองร้อยละ 0.13<sup>14</sup> โดยแนวโน้มของการเกิดภาวะแทรกซ้อนมีรายงานไปในทิศทางเดียวกัน Orji<sup>15</sup> ในปี พ.ศ. 2558 ได้มีการรายงานความเปลี่ยนแปลงของภาวะแทรกซ้อนในประเทศไนจีเรียในช่วง 20 ปีที่ผ่านมาพบว่าอัตราการเกิดภาวะแทรกซ้อนร้อยละ 7.9-10.5 ซึ่งไม่มีการเปลี่ยนแปลงอย่างมีนัยสำคัญ แต่มีแนวโน้มลดลงของภาวะแทรกซ้อนในสมองอย่างมีนัยสำคัญ จากร้อยละ 22 เป็นร้อยละ 6 ซึ่งมีรายงานอื่นเช่นกันของการลดลงของภาวะแทรกซ้อนของหูชั้นกลางอักเสบเรื้อรัง<sup>16,17</sup> แต่อย่างไรก็ตาม การรายงานภาวะแทรกซ้อนในประเทศที่พัฒนาแล้วค่อนข้างต่ำมาก ในประเทศ ออสเตรเลีย เนเธอร์แลนด์ เดนมาร์ก มีการรายงานภาวะกระดูก mastoid อักเสบ (ภาวะแทรกซ้อนนอกสมอง) 2, 3.5, 4.2 ต่อประชากร 100,000 คน<sup>18-20</sup>

การศึกษาครั้งนี้แม้จะไม่สามารถระบุขนาดความชุกที่ชัดเจนแต่เป็นการรวบรวมข้อมูลจำนวนมากที่มีในระดับประเทศ เพื่อแสดงสถานการณ์ที่ใกล้เคียงปัจจุบันอย่างรวดเร็ว แม้ผลการศึกษาที่พบว่าภาวะแทรกซ้อนในสมองมีแนวโน้มลดลง แต่การเกิดภาวะแทรกซ้อนนอกสมองยังไม่เปลี่ยนแปลง การดำเนินโครงการหน่วยแพทย์เคลื่อนที่ของมูลนิธิ หู คอ จมูก ชนบท ตั้งแต่ปี พ.ศ. 2515 โดยจะปฏิบัติงานตามโรงพยาบาลชุมชน (หรือ รพ.อำเภอ) และจะเน้นเป็นพิเศษสำหรับท้องที่ชนบทที่ห่างไกลประชาชนยากจน การคมนาคมไม่สะดวก หรือมีปัญหาโรคหูจำนวนมาก ได้ดำเนินการเช่นนี้ต่อเนื่องมาโดยตลอด จวบจนปัจจุบันครอบคลุม

กว่า 350 อำเภอในทุกจังหวัดของประเทศไทย มีผู้ป่วยมารับบริการ จำนวนรวมกว่า 120,000 ราย และได้รับการผ่าตัดไปกว่า 12,000 ราย ในแต่ละครั้งที่หน่วยแพทย์เคลื่อนที่ให้บริการ จะตรวจรักษา ผู้ป่วยนอกได้วันละ 300-500 ราย ในจำนวนนี้ ได้รับการผ่าตัดโรค หูน้ำหนวกร้ายแรงเพื่อป้องกันไม่ให้เกิดเสียชีวิตหรือพิการจากฝีแตก เข้าสู่สมอง และผ่าตัดแก้วหูที่เน่าแตกทะลุด้วยการเปลี่ยนแก้วหู ให้ใหม่ ทำให้ไม่เป็นหูน้ำหนวกเรื้อรังและกลับได้ยินขึ้น ได้ถึงวันละ 30-35 ราย<sup>21</sup> การผลิตแพทย์หู คอ จมูก ให้กระจายทั่วประเทศ การออกหน่วยเคลื่อนที่ของโรงเรียนแพทย์ที่มีการตรวจและการผ่าตัด รักษา ลดจำนวนผู้ป่วยหูน้ำหนวกร้ายแรงและภาวะแทรกซ้อนได้ในระดับหนึ่ง แต่อย่างไรก็ตามอัตราการเกิดภาวะแทรกซ้อนยังมากกว่า ประเทศพัฒนาแล้ว เป็นการสนับสนุนความจำเป็นของประเทศไทย ที่จะต้องมีการจัดนโยบายเพื่อการดูแลผู้ป่วยหูอักเสบชั้นกลางเรื้อรัง ตั้งแต่การป้องกัน การรักษาที่มีคุณภาพ เพื่อที่จะสามารถลดอัตราการเกิดการหูชั้นกลางอักเสบเรื้อรังและภาวะแทรกซ้อน

## สรุป

ความชุกของผู้ป่วยหูชั้นกลางอักเสบเรื้อรังในโรงพยาบาล มีแนวโน้มเพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญ โดยเฉพาะในเด็ก ความชุกของ หูน้ำหนวกร้ายแรงยังคงมีรายงานอยู่แต่ไม่พบแนวโน้มเพิ่มมากขึ้น แนวโน้มภาวะแทรกซ้อนมีการลดลงของภาวะแทรกซ้อนในสมอง แต่ภาวะแทรกซ้อนนอกสมองไม่เปลี่ยนแปลง ประเทศไทยควรมี การศึกษาหรือจัดให้มีระบบข้อมูลที่สามารถนำมาวิเคราะห์เพื่อ ทราบขนาดปัญหาโรคหูชั้นกลางอักเสบเรื้อรังและภาวะแทรกซ้อน เพื่อใช้สำหรับการจัดทำแผนยุทธศาสตร์ในการดูแลโรคหูชั้นกลาง อักเสบเรื้อรังและหูน้ำหนวกร้ายแรงในอนาคต

## กิตติกรรมประกาศ

การวิจัยในครั้งนี้ได้รับการสนับสนุนจาก โรงพยาบาล ราชวิถี ขอขอบคุณคำแนะนำจากแพทย์หญิงวรรณา หาญเชาว์วรกุล ในการให้ความเห็นงานวิจัยนี้ ขอขอบคุณ คุณรัชนิพร ฐานธรรม กลุ่มงานเวชสารสนเทศ โรงพยาบาลราชวิถี และศูนย์ข้อมูล กระทรวงสาธารณสุข ในการให้ข้อมูล รวมทั้งเจ้าหน้าที่กลุ่มงาน วิจัยและประเมินเทคโนโลยี โรงพยาบาลราชวิถี ที่สนับสนุนให้ การวิจัยนี้สำเร็จลุล่วงไปด้วยดี

## References

1. Prakunhongsit S. Otolaryngology. Vol.1. Faculty of Medicine Ramathibodi Hospital; 2007. p 201-2.
2. Antarasena S. Epidemiology of Otitis media in Thailand, Report 2529
3. Antarasena S, Antarasena N, Lekagul S, Lutadul D. The epidemiology of deafness in Thailand. Otolaryngology Head neck Surg 1988; 3: 9-13.
4. Kangsanarak J, Fooanant S, Ruckphaopunt K, Navachareon N, Teotrakul S . Extracranial and intracranial complications of suppurative otitis media; report of 102 cases. J Laryngol Otol 1993;107: 999-1004.
5. Kangsanarak J, Navachareon P, Fooanant S, Ruckphaopunt K. Intracranial complications of suppurative otitis media: 13 years' experience. Am J Otol 1995; 16: 104-9.
6. Monasta L, Ronfani L, Marchetti F, Montico M, Brumatti LV, A Bavcar A, et al. Burden of disease caused by otitis media: systematic review and global estimates. PLOS One 2012; 7:1-12.
7. National Health Commission Office. The format organizes area health for population [Internet]. 2015 [cited 2021 Mar 23]. Available from: [https://www.nationalhealth.or.th/sites/default/files/upload\\_files/60\\_01\\_15\\_8475.pdf](https://www.nationalhealth.or.th/sites/default/files/upload_files/60_01_15_8475.pdf).
8. Vos T, Abajobir AA, Abbafati C, Abbas KM, Abate KH, Abd-Allah F, et al .Global, regional, and national incidence prevalence, and years lived with disability for 328 diseases and injuries for 195 countries, 1990-2016: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2016. Lancet 2017; 390: 1211-59.
9. James SL, Abate D, Abate KH, Abay SM, Abbafati C, Abbasi N, et al. Global, regional, and national incidence, prevalence, and years lived with disability for 354 diseases and injuries for 195 countries and territories, 1990-2017: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2017. Lancet 2018; 392: 1789-858.
10. Vos T, Allen C, Arora M, Barber RM, Bhutta ZA, Brown A et al. Global, regional and national incidence, prevalence, and years lived with disability for 310 diseases and injuries, 1990-2015: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2015. Lancet 2016; 388: 1545-602.
11. Park M, JLee JS, Lee JH, Oh SH, Park MK. Prevalence and Risk Factors of Chronic Otitis Media: The Korean National Health and Nutrition Examination Survey 2010-2012, Published: May 15, 2015.

12. Kørvel-Hanquist A, Djurhuus BD, Homøe P. The effect of breastfeeding on childhood otitis media . *Curr Allergy Asthma Rep* 2017; 17: 45.
13. Brennan-Jones CG, Eikelboom RH, Jacques A, Swanepoel D, Atlas MD, Whitehouse AJO, et al. Protective benefit of predominant breastfeeding against otitis media may be limited to early childhood: results from a prospective birth cohort study. *Clin Otolaryngol.* 2017; 42: 29–37.
14. Sharma N, Jaiswal A A, Banerjee P K, Garg AK. Complications of Chronic Suppurative Otitis Media and Their Management: A Single Institution 12 Years Experience. *Indian J Otolaryngol Head Neck Surg* 2015 ; 67: 353–60.
15. Orji FT, Ukaegbe O, Alex-Okoro J, Ofoegbu VC, Okorafor IJ. The changing epidemiological and complications profile of chronic suppurative otitis media in a developing country after two decades. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 2016; 273: 2461-6.
16. Gandhi BS, Agarwal AK. Clinical profile of patients with complications following otitis media. *Indian J Otolaryngol Head Neck Surg* 2001; 53: 11–3.
17. Ami M, Zakaria Z, Goh BS, Abdullah A, Saim L. Mastoid abscess in acute and chronic otitis media. *Malaysian J Med Sci* 2010; 17: 44–50.
18. O'Connor TE, Perry CF, Lannigan FJ. Complications of otitis media in indigenous and non- indigenous children . *Med J Aust* 2009; 191: S60-4.
19. Master A, Wilkinson E, Wagner R. Management of chronic suppurative otitis media and otosclerosis in developing countries. *Otolaryngol Clin North Am* 2018; 51: 593-605.
20. Chronic suppurative otitis media: Burden of illness and management options. *Child and Adolescent Health and Development. Prevention of Blindness and Deafness.* World Health Organization Geneva, Switzerland; 2004.
21. Rural Ear Nose and Throat Foundation. Accomplishment of Rural Ear Nose and Throat Foundation [Internet]. 2020 [cited 2021 Mar 23]. Available from: <http://www.rcot.org/ruralent/>

## การเปรียบเทียบความทนแรงอัดระหว่างกลาสไอโอโนเมอร์ซีเมนต์ที่เสริมแรงด้วยเซอร์โคเนีย และอะมัลกัม

ยศวดี ชวาลตันพิพัทธ์ น.บ., นงวิภา พุฒิปาษ น.บ., วท.ม.

สถาบันทันตกรรม กรมการแพทย์ ตำบลตลาดขวัญ อำเภอเมือง จังหวัดนนทบุรี 11000

### Abstract: Comparison of Compressive Strength of Zirconia Reinforced Glass Ionomer Cement and Amalgam

Yodsawadee Chawantanphiphat, DDS., Nongwipa Putthipat, DDS., MSD

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

(E-mail: nongwipap@hotmail.com)

(Received: October 22, 2020; Revised: March 24, 2021; Accepted: March 26, 2021)

**Background:** Currently, the trend of amalgam usage is decreasing, due to the development of adhesive systems and toxicity from mercury, and also the development of tooth-colored restorations materials. Glass ionomer cement is one of the ideal tooth-colored restorative material and has fluoride release to prevent dental caries but the disadvantage is the low compressive strength. Therefore, it has been developed by adding zirconia in glass ionomer cement to increase a high compressive strength. **Objective:** The aims of this research were to evaluate and compare the compressive strength of restorative material zirconia reinforced glass ionomer cement: Zirconomer Improved, amalgam: Tytin FC<sup>®</sup>, and conventional glass ionomer cement: GC Gold Label 9 Extra. **Method:** The 30 cylindrical specimens were fabricated by 4 mm in diameter and 6 mm in height then grouped into six study groups (n=5): group I (Zirconomer Improved at 1 hour), group II (Zirconomer Improved at 24 hours), group III (Tytin FC<sup>®</sup> at 1 hour), group IV (Tytin FC<sup>®</sup> at 24 hours), group V (GC Gold Label 9 Extra at 1 hour), group VI (GC Gold Label 9 Extra at 24 hours) for testing the compressive strength. The specimens were tested in a universal testing machine (Instron 5566) at a crosshead speed of 0.5 mm/min for compressive strength until failure occurred. Data analysis and statistical differences were ascertained using one - way ANOVA with Tukey post-hoc test ( $p < 0.05$ ). **Result:** In 1 hour period, the compressive strength was not different between zirconia reinforced glass ionomer cement and amalgam and was higher than that of conventional glass ionomer cement with statistical significance at the level of 0.05. In the 24 hour period, the compressive strength tests showed a significant difference in 3 groups, the highest compressive strength was exhibited by amalgam followed by zirconia reinforced glass ionomer cement and conventional glass ionomer cement respectively. **Conclusion:** The addition of zirconia increases the strength of glass ionomer cement significantly compared to the conventional glass ionomer cement and equivalent to amalgam at 1 hour but weaker than amalgam at 24 hours.

**Keywords:** Compressive strength, Zirconia reinforced glass ionomer cement, Amalgam, Conventional glass ionomer cement

### บทคัดย่อ

**ภูมิหลัง:** ปัจจุบันแนวโน้มการอุดฟันโดยใช้อะมัลกัมลดลง เนื่องจากการพัฒนาของระบบสารยึดติด และความเป็นพิษจากสารปรอท นอกจากนี้ยังมีการพัฒนาวัสดุอุดในกลุ่มสีคล้ายฟัน ซึ่งในกลาสไอโอโนเมอร์ซีเมนต์มีคุณสมบัติที่เป็นวัสดุอุดที่ดี คือมีการปลดปล่อยฟลูออไรด์ป้องกันฟันผุได้ แต่มีข้อด้อย คือ ค่าความ

ทนแรงอัดต่ำ จึงมีการพัฒนาโดยการเติมสารเซอร์โคเนียเป็นวัสดุสีคล้ายฟันและมีค่าความทนแรงอัดสูง **วัตถุประสงค์:** เพื่อเปรียบเทียบความทนแรงอัดระหว่างกลาสไอโอโนเมอร์ซีเมนต์ที่เสริมแรงด้วยเซอร์โคเนีย อะมัลกัม และ กลาสไอโอโนเมอร์ซีเมนต์ชนิดดั้งเดิม **วิธีการ:** ทำขึ้นทดสอบขนาดเส้นผ่านศูนย์กลาง 4 มิลลิเมตรหนา 6 มิลลิเมตร ทั้งหมด 30 ชิ้น วัสดุละ 10 ชิ้น แต่ละวัสดุจะมี

2 กลุ่มทดสอบ คือ กลุ่มเวลา 1 ชั่วโมง และ 24 ชั่วโมง รวมกลุ่มทดสอบทั้งหมด 6 กลุ่ม จากนั้น นำมาวัดความทนแรงอัดด้วยเครื่องทดสอบเอนกประสงค์ชนิด Statics (Universal Testing Machine: Static, Instron 5566) โดยใช้ความเร็วหัวทดสอบที่ 0.5 มิลลิเมตร ต่อวินาที ทดสอบจนเกิดการแตกหักของวัสดุแล้วบันทึกผล จากนั้น นำข้อมูลมาเปรียบเทียบค่าเฉลี่ยความทนแรงอัดในแต่ละกลุ่มโดยใช้สถิติ one-way ANOVA **ผล:** เมื่อเปรียบเทียบ ค่าความทนแรงอัดเฉลี่ยของอะมัลกัม กลาสไอโอโนเมอร์ซีเมนต์ที่เสริมแรงด้วยเซอรโคเนีย และ กลาสไอโอโนเมอร์ซีเมนต์ชนิดดั้งเดิม ทั้ง 2 ช่วงเวลา คือ ที่ 1 และ 24 ชั่วโมง โดยที่ 1 ชั่วโมง พบว่า ความทนแรงอัดเฉลี่ยไม่แตกต่างกัน ระหว่าง กลาสไอโอโนเมอร์ซีเมนต์ที่เสริมแรงด้วยเซอรโคเนียกับอะมัลกัม และมีค่ามากกว่ากลาสไอโอโนเมอร์ซีเมนต์ชนิดดั้งเดิม อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ 0.05 ส่วนที่ 24 ชั่วโมง พบว่าค่าความทนแรงอัดเฉลี่ยแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ 0.05 ทั้ง 3 กลุ่ม โดยที่ อะมัลกัมมีค่ามากที่สุด และ กลาสไอโอโนเมอร์ซีเมนต์ที่เสริมแรงด้วยเซอรโคเนีย กลาสไอโอโนเมอร์ซีเมนต์ชนิดดั้งเดิมลดลงมาตามลำดับ **สรุป:** การเติมสารเซอรโคเนียเพิ่มความแข็งแรงของกลาสไอโอโนเมอร์ซีเมนต์ เมื่อเปรียบเทียบกับกลาสไอโอโนเมอร์ซีเมนต์ชนิดดั้งเดิมและแข็งแรงเทียบเท่ากับอะมัลกัมที่ 1 ชั่วโมง แต่แข็งแรงน้อยกว่าอะมัลกัมที่ 24 ชั่วโมง

**คำสำคัญ:** ความทนแรงอัด กลาสไอโอโนเมอร์ซีเมนต์ที่เสริมแรงด้วยเซอรโคเนีย อะมัลกัม กลาสไอโอโนเมอร์ซีเมนต์ชนิดดั้งเดิม

## บทนำ

ในปัจจุบันโรคฟันผุยังถือว่าเป็นปัญหาที่สำคัญต่อสุขภาพโดยรวมในประเทศไทย จากรายงานผลการสำรวจสภาวะสุขภาพช่องปากระดับประเทศ ครั้งที่ 8 ปี พ.ศ. 2560 จัดทำขึ้นโดยกรมอนามัย กระทรวงสาธารณสุขพบว่า สภาวะสุขภาพช่องปากของคนไทย พบว่าฟันผุที่ยังไม่ได้รับการแตกต่างกันในแต่ละช่วงอายุ และพบว่าในกลุ่มอายุ 5 ปี มีฟันผุไม่ได้รับการสูงสุด แสดงให้เห็นว่าโรคฟันผุยังคงเป็นปัญหาของคนไทย<sup>1</sup> ซึ่งการอุดฟันมีความสำคัญที่จะทำให้ฟันสามารถใช้งานได้ปกติ

วัสดุอุดฟันในอุดมคติ (ideal restorative material) ควร มีคุณสมบัติ ความเข้ากันได้ทางชีวภาพ (Biocompatible), สร้างพันธะที่ถาวรกับโครงสร้างของฟัน (bond permanently to tooth structure), มีคุณสมบัติคล้ายเคลือบฟันและเนื้อฟัน (exhibit properties similar to those of tooth enamel and dentin) มีความสามารถในการซ่อมแซมเนื้อเยื่อ หรือ สร้างเนื้อเยื่อขึ้นมาใหม่ (capable of initiating tissue repair or the regeneration of missing or damaged tissue)<sup>2</sup>

วัสดุอุดฟันโดยตรง (direct restorative materials) ที่ยังมีใช้อยู่ ได้แก่ อะมัลกัม (amalgam) และ วัสดุอุดสีคล้ายฟัน (tooth colored restorative materials) ซึ่งแบ่งได้ 2 กลุ่ม คือ เรซินคอมโพสิต (resin composite) และ กลาสไอโอโนเมอร์ ซีเมนต์ (glass ionomer cement) ในปัจจุบันการอุดฟันมีแนวโน้มที่จะใช้

วัสดุอุดสีคล้ายฟัน มากขึ้น เนื่องด้วยมีการเปลี่ยนแปลงหลักการเดิมจากการขยายเพื่อการป้องกันฟันผุ (extension for prevention) ไปสู่การรักษาแบบรุกรานน้อย (minimally invasive) เนื่องจากมีการพัฒนาวัสดุอุดสีคล้ายฟันร่วมกับ สารยึดติดทางทันตกรรม (adhesive agents) รวมทั้งมีการ พัฒนาคัดความรู้ที่เกี่ยวกับการกระบวนกรสูญเสียแร่ธาตุ (demineralization) และกระบวนการคืนกลับแร่ธาตุสู่ผิวฟัน (remineralization) มากขึ้น<sup>3</sup> ปัจจัยที่ผลต่อการเลือกวัสดุในการบูรณะฟันหลัง ได้แก่ ขนาดของโพรงฟัน (cavity size) และ ความเสี่ยงของการเกิดโรคฟันผุ (caries risk) อะมัลกัมจะเลือกใช้กรณีที่มีลักษณะโพรงฟันที่ใหญ่และมีความเสี่ยงต่อโรคฟันผุสูง ส่วนวัสดุอุดสีคล้ายฟันจะถูกเลือกใช้ฟันโพรงฟันที่เล็กกว่า<sup>4</sup>

อะมัลกัม เป็นที่ยอมรับในการบูรณะฟันหลัง เนื่องจากเป็นวัสดุที่ผสมง่าย ไม่แพงเมื่อเทียบกับวัสดุบูรณะชนิดอื่น มีความทนทาน ใช้งานง่าย มีความทนแรงอัดสูง (high compressive strength) ทนต่อการสึกกร่อน (resistance to wear) การเปลี่ยนแปลงมิติ (dimension change) น้อย แต่ข้อเสีย คือ ไม่สวยงามเพราะเป็นสีโลหะ ในการเตรียมโพรงฟันมีการสูญเสียโครงสร้างฟันมาก และไม่ยึดติดกับเนื้อฟัน นอกจากนี้การเป็นพิษ (toxicity) จากปรอทของอะมัลกัมเป็นสิ่งที่ต้องคำนึงถึง<sup>5</sup> ประกอบกับปัจจุบันความสวยงามมีความสำคัญในการเลือกใช้วัสดุอุดฟัน ทำให้แนวโน้มที่จะใช้อะมัลกัมลดลง

เรซิน คอมโพสิต โดยคุณสมบัติทางกายภาพและเชิงกลขึ้นอยู่กับขนาดและปริมาณของวัสดุอัดแทรก (filler) ข้อดีของเรซินคอมโพสิต คือ สวยงาม สูญเสียโครงสร้างฟันน้อยในการเตรียมโพรงฟัน ยึดติดกับฟัน (adhesive) ข้อเสีย ได้แก่ เทคนิคมีความไวสูง (technique sensitive) เกิดภาวะเสียวฟันหลังอุดฟัน (post-operative sensitivity) การรั่วซึมระดับจุลภาค (microleakage) เกิดการหดตัวขณะแข็งตัว (polymerization shrinkage)<sup>6</sup>

กลาสไอโอโนเมอร์ซีเมนต์ มีข้อดี คือ การยึดติดกับผิวฟันด้วยพันธะเคมี ปลดปล่อยฟลูออไรด์ทำให้ สามารถต้านทานการเกิดฟันผุได้<sup>7</sup> แต่ข้อเสีย ได้แก่ วัสดุมีความเปราะ สึกกร่อนง่าย ไวต่อความชื้นขณะแข็งตัวระยะแรก และสวยงามน้อยกว่ากลุ่มเรซินคอมโพสิต<sup>8</sup> ซึ่งกลาสไอโอโนเมอร์ซีเมนต์มีคุณสมบัติที่ตรงกับวัสดุอุดฟันในอุดมคติหลายข้อ แต่ข้อด้อย คือ มีความแข็งแรงน้อย ทำให้มีข้อจำกัดในการใช้งาน ดังนั้นจึงมีการพัฒนาและปรับปรุงวัสดุ โดยสามารถแบ่งกลุ่มกลาสไอโอโนเมอร์ซีเมนต์ได้ 3 กลุ่ม<sup>9</sup> คือ ชนิดดั้งเดิม, ชนิดดัดแปรด้วยเรซิน และชนิดดัดแปรด้วยโลหะ โดยการดัดแปรด้วยโลหะ วัสดุมีความแข็งแรงเพิ่มขึ้น แต่ทำให้วัสดุมีสีดำขาดความสวยงาม<sup>10</sup>

เซอรโคเนีย (zirconia) เป็นออกไซด์ของโลหะ ข้อดีของเซอรโคเนีย มีคุณสมบัติเชิงกลที่ดี และมีความสวยงาม<sup>11</sup> ในการเติมเซอรโคเนีย เพื่อปรับปรุงคุณสมบัติเชิงกลของกลาสไอโอโนเมอร์ซีเมนต์ ให้มีคุณสมบัติความแข็งแรงและความคงทนใกล้เคียงอะมัลกัม แต่ข้อด้อยกว่า คือ มีความสวยงาม สามารถปลดปล่อยฟลูออไรด์ได้ และไม่มีความเป็นพิษจากปรอท<sup>12</sup> จึงมีผลิตภัณฑ์เกิด

ใหม่ ที่ใช้สารเติมเซอร์โคเนีย (zirconia filler) คือ Zirconomer และ Zirconomer improved โดย Zirconomer improved ใช้สารเติมขนาดเล็กระดับนาโน (nano filler) ทำให้มีความใสขึ้น และสีใกล้เคียงกับฟันธรรมชาติมากกว่า Zirconomer

ในการทดสอบความทนแรงอัด (compressive strength) ของกลาสไอโอโนเมอร์ซีเมนต์ มี ISO 9917-1<sup>13</sup> เป็นมาตรฐาน โดยใช้ชิ้นทดสอบขนาด เส้นผ่านศูนย์กลาง  $4 \pm 0.1$  มิลลิเมตร หนา  $6 \pm 0.1$  มิลลิเมตร ผสมวัสดุใสในแบบพิมพ์ จากนั้นใช้กระจกสไลด์กดอัดเพื่อไล่ฟองอากาศทิ้งไว้ 1 ชั่วโมง จากนั้นแช่น้ำที่  $37 \pm 1$  องศาเซลเซียส ( $^{\circ}\text{C}$ ) เป็นเวลา  $23 \pm 0.5$  ชั่วโมง จากนั้นไปทดสอบโดยใช้เครื่องทดสอบเอนกประสงค์ (universal testing machine) ความเร็วของหัวทดสอบ  $0.75 \pm 0.3$  มิลลิเมตรต่อวินาที (mm/min) บันทึกค่าที่ได้เมื่อขึ้นทดสอบแตกหัก โดยค่าความทนแรงอัดมาตรฐานที่ได้ยอมรับได้ในวัสดุบูรณะต้องไม่น้อยกว่า 100 เมกะปาสคาล (MPa) การแปลผล ผ่านมาตรฐาน คือมีจำนวนชิ้นทดสอบอย่างน้อย 4 ชิ้น จากทั้งหมด 5 ชิ้น มีค่าสูงกว่าค่ามาตรฐาน ไม่ผ่านมาตรฐาน คือมีจำนวนชิ้นทดสอบน้อยกว่า 3 ชิ้น จากทั้งหมด 5 ชิ้น มีค่าสูงกว่าค่ามาตรฐาน แต่ถ้ากรณีที่มีชิ้นทดสอบ สูงกว่าค่ามาตรฐาน จำนวนเท่ากับ 3 ชิ้น จากทั้งหมด 5 ชิ้น ให้ทดสอบต่อโดยจะผ่านมาตรฐานจะต้องมีชิ้นทดสอบอย่างน้อย 8 ชิ้น จากทั้งหมด 10 ชิ้น มีค่าสูงกว่าค่ามาตรฐาน

จากการศึกษาของ Pereira<sup>14</sup> กับการศึกษาของ Bresciani<sup>15</sup> เปรียบเทียบความทนแรงอัดของกลาสไอโอโนเมอร์ซีเมนต์ในช่วงระยะเวลาที่ต่างกัน พบว่า เมื่อเปรียบเทียบระยะเวลาที่ 1 ชั่วโมง, 24 ชั่วโมง และ 7 วัน พบว่า มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ 1 ชั่วโมง กับ 24 ชั่วโมง แต่ไม่พบความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ 24 ชั่วโมง กับ 7 วัน จากการศึกษาของ Dheeraj<sup>16</sup> กับการศึกษาของ Chalisery<sup>17</sup> เปรียบเทียบความทนแรงอัดระหว่าง Zirconomer กับ อะมัลกัม พบว่า วัสดุทั้ง 2 ชนิด มีค่าความทนแรงอัดที่ไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ แต่ยังไม่มีการศึกษาที่เปรียบเทียบความทนแรงอัดระหว่าง Zirconomer improved กับ อะมัลกัม ดังนั้นการทดสอบความทนแรงอัดเป็นข้อมูลพื้นฐานเพื่อประกอบการพิจารณาการเลือกใช้ Zirconomer improved เป็นทางเลือกหนึ่งในการบูรณะฟันหลัง สามารถใช้ทดแทนอะมัลกัมในบริเวณที่ต้องการความสวยงาม และ ช่วยด้านทานการเกิดฟันผุได้

## วัตถุประสงค์และวิธีการ

### วัสดุอุปกรณ์

กลาสไอโอโนเมอร์ซีเมนต์ที่เสริมแรงด้วยเซอร์โคเนีย (Zirconomer improved), กลาสไอโอโนเมอร์ซีเมนต์ชนิดดั้งเดิม (GC Gold Label 9 Extra) และ อะมัลกัม (Tytin FC®) (ตารางที่ 1)

### เครื่องมือและอุปกรณ์

เครื่องทดสอบเอนกประสงค์ชนิด Statics (Universal Testing Machine: Static, Instron 5566)

แบบสำหรับทำขึ้นทดสอบ ขนาด เส้นผ่านศูนย์กลาง 4 มิลลิเมตร หนา 6 มิลลิเมตร, เครื่องมือกดอัด

ปืนฉีดกลาสไอโอโนเมอร์, เครื่องผสมอะมัลกัม (Monitex a.max AM-I), amalgam carrier, amalgam plugger, เวอร์เนียรคาลิปเปอร์ชนิดดิจิตอล (TOWA), อ่างควบคุมอุณหภูมิ (water bath, memmert)

### การเตรียมชิ้นทดสอบ

สำหรับกลาสไอโอโนเมอร์ซีเมนต์ที่เสริมแรงด้วยเซอร์โคเนีย (Zirconomer improved) และ กลาสไอโอโนเมอร์ซีเมนต์ชนิดดั้งเดิม (GC Gold Label 9 Extra) กลุ่มละ 10 ชิ้น โดยทำตามมาตรฐานของ ISO 9917-1<sup>13</sup>

1 ผสมวัสดุโดยใช้อัตราส่วนและเวลาตามที่บริษัทแนะนำ โดยผสมแบบใช้มือ

2 ป้ายวัสดุลงในแบบ โดยให้เกินเล็กน้อย แล้วใช้กระจกสไลด์กดอัดเพื่อไล่ฟองอากาศ แล้วใช้เครื่องมือกดอัดเพื่อให้วัสดุแน่น ทิ้งไว้ 1 ชั่วโมง ที่อุณหภูมิห้อง

3 จัดขึ้นทดสอบด้วยกระดาดทรายเบอร์ 400 โดยการขัดเปียง ตรวจสอบขอบและฟองอากาศ ถอดออกจากแบบ วัดขนาด โดยที่กลุ่ม 1 ชั่วโมง เมื่อถอดออกจากแบบนำไปทดสอบทันที แต่กลุ่ม 24 ชั่วโมง เมื่อถอดออกจากแบบ นำมาแช่น้ำที่  $37 \pm 1$  องศาเซลเซียส ( $^{\circ}\text{C}$ ) ในอ่างควบคุมอุณหภูมิ เป็นเวลา  $23 \pm 0.5$  ชั่วโมง สำหรับอะมัลกัม (Tytin FC®) จำนวน 10 ชิ้น

1 ปั่นอะมัลกัมด้วยความเร็ว 4,800 รอบต่อวินาที (RPM) เป็นเวลา 7 วินาที

2 ใช้ amalgam carrier นำอะมัลกัมไปใส่ลงในแบบ จากนั้นใช้ amalgam plugger กดให้เต็มแบบ แล้วใช้กระจกสไลด์กดอัดเพื่อไล่ฟองอากาศ แล้วใช้เครื่องมือกดอัดเพื่อให้วัสดุแน่น ทิ้งไว้ 1 ชั่วโมงที่อุณหภูมิห้อง

3 ตรวจสอบขอบและฟองอากาศ ถอดออกจากแบบวัดขนาด

โดยที่กลุ่ม 1 ชั่วโมง เมื่อถอดออกจากแบบนำไปทดสอบทันที แต่กลุ่ม 24 ชั่วโมง เมื่อถอดออกจากแบบ นำมาแช่น้ำที่  $37 \pm 1$  องศาเซลเซียส ( $^{\circ}\text{C}$ ) ในอ่างควบคุมอุณหภูมิ เป็นเวลา  $23 \pm 0.5$  ชั่วโมง

### วิธีทดสอบ

นำขึ้นทดสอบมาทดสอบในเครื่องทดสอบเอนกประสงค์ (universal testing machine: Static, Instron 5566) โดยความเร็วของหัวทดสอบ  $0.5 \pm 0.1$  มิลลิเมตรต่อวินาที โหลดเซลล์ที่ 10 กิโลนิวตัน (kN) เมื่อขึ้นทดสอบแตกหัก ให้บันทึกค่าค่าแรงที่บันทึกในหน่วยนิวตันและค่าความทนแรงอัดในหน่วยเมกะปาสคาล นำข้อมูลมาเปรียบเทียบค่าเฉลี่ยความทนแรงอัดในแต่ละกลุ่มโดยใช้สถิติ one-way ANOVA หรือ Kruskal Wallis กรณีข้อมูลแจกแจงไม่ปกติ (non-normal distribution)

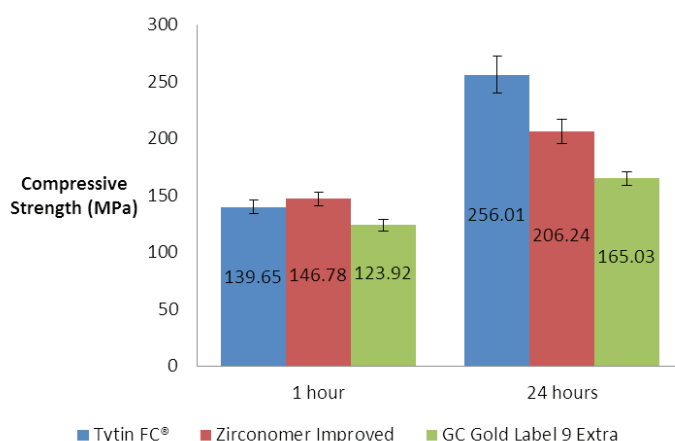
ตารางที่ 1 รายละเอียดของวัสดุอุดฟันที่ใช้ทดสอบ

| วัสดุ                                                                  | Lot No.                                  |
|------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------|
| กลาสไอโอโนเมอร์ซีเมนต์ที่เสริมแรงด้วยเซอร์โคเนีย (Zirconomer improved) | Powder: 011804 – 5<br>Liquid: 101703 – 6 |
| อะมัลกัม (Tytin FC®)                                                   | 17-4062                                  |
| กลาสไอโอโนเมอร์ซีเมนต์ชนิดดั้งเดิม (GC Gold Label 9 Extra)             | Powder: 1805221<br>Liquid: 1805021       |

## ผล

ที่ 1 ชั่วโมงพบว่ากลาสไอโอโนเมอร์ซีเมนต์ที่เสริมแรงด้วยเซอร์โคเนีย มีความทนแรงอัดเฉลี่ยสูงสุด มีค่า 146.78 เมกะปาสคาล รองลงมาคือ อะมัลกัมมีค่า 139.65 เมกะปาสคาล และน้อยที่สุดคือ กลาสไอโอโนเมอร์ซีเมนต์ชนิดดั้งเดิม มีค่า 123.92 เมกะปาสคาล (รูปที่ 1)

ที่ 24 ชั่วโมงพบว่า อะมัลกัม มีความทนแรงอัดเฉลี่ยสูงสุด มีค่า 256.01 เมกะปาสคาล รองลงมา คือ กลาสไอโอโนเมอร์ซีเมนต์ที่เสริมแรงด้วยเซอร์โคเนีย 206.24 เมกะปาสคาล และน้อยที่สุดคือ กลาสไอโอโนเมอร์ซีเมนต์ชนิดดั้งเดิม 165.03 เมกะปาสคาล โดยทุกกลุ่มผ่านเกณฑ์ของ ISO 9917-1<sup>13</sup> (รูปที่ 1)



รูปที่ 1 ค่าความทนแรงอัดเฉลี่ยในแต่ละวัสดุ ที่ 1 ชั่วโมง และ 24 ชั่วโมง

จากการทดสอบทางสถิติโดยเปรียบเทียบค่าเฉลี่ย พบว่าที่ 1 ชั่วโมง ความทนแรงอัดเฉลี่ยไม่แตกต่างกัน ระหว่างกลาสไอโอโนเมอร์ซีเมนต์ที่เสริมแรงด้วยเซอร์โคเนียกับอะมัลกัม และมีความมากกว่ากลาสไอโอโนเมอร์ซีเมนต์ชนิดดั้งเดิม อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ 0.05 ส่วนที่ 24 ชั่วโมง พบว่าค่าความทนแรงอัด

เฉลี่ยแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ 0.05 ทั้ง 3 กลุ่ม โดยที่ อะมัลกัมมีความมากที่สุดและกลาสไอโอโนเมอร์ซีเมนต์ที่เสริมแรงด้วยเซอร์โคเนีย กลาสไอโอโนเมอร์ซีเมนต์ชนิดดั้งเดิมลดลงมาตามลำดับ (ตารางที่ 2)

ตารางที่ 2 ค่าความทนแรงอัดเฉลี่ย (n=5) และการเปรียบเทียบปริมาณความทนแรงอัดในแต่ละกลุ่ม (p - value = 0.05)

| วัสดุ                 | ความทนแรงอัดเฉลี่ยที่ 1 ชั่วโมง (SD)<br>ในหน่วยเมกะปาสคาล | ความทนแรงอัดเฉลี่ยที่ 24 ชั่วโมง (SD)<br>ในหน่วยเมกะปาสคาล |
|-----------------------|-----------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------|
| Tytin FC®             | 139.65 (5.93) <sup>a</sup>                                | 256.01 (16.16) <sup>c</sup>                                |
| Zirconomer improved   | 146.78 (6.33) <sup>a</sup>                                | 206.24 (10.59) <sup>d</sup>                                |
| GC Gold Label 9 Extra | 123.92 (5.25) <sup>b</sup>                                | 165.03 (5.90) <sup>e</sup>                                 |

ตัวอักษรที่เหมือนกันในคอลัมน์เดียวกันแสดงว่าไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

## วิจารณ์

จากการศึกษาความทนแรงอัดที่ 1 ชั่วโมง พบว่าค่าความทนแรงอัดเฉลี่ยของ Zirconomer improved มีค่ามากที่สุด รองลงมาเป็น Tytin FC<sup>®</sup> และน้อยที่สุดคือ GC gold label 9 Extra เมื่อทดสอบทางสถิติโดยเปรียบเทียบค่าความทนแรงอัดเฉลี่ย พบว่า Zirconomer improved กับ Tytin FC<sup>®</sup> ไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ แต่เมื่อเปรียบเทียบกับ GC gold label 9 Extra พบว่า มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ( $p$ -value = 0.05) ซึ่งสอดคล้องกับการศึกษาของ Dheeraj<sup>16</sup> ที่ศึกษาความทนแรงอัดระหว่างอะมัลกัม Zirconomer และกลาสไอโอโนเมอร์ ซีเมนต์ชนิดดั้งเดิมที่ เวลา 1 ชั่วโมงพบว่าความทนแรงอัดของ อะมัลกัมไม่แตกต่างกับ Zirconomer และมากกว่ากลาสไอโอโนเมอร์ ซีเมนต์ชนิดดั้งเดิม

ที่ 1 ชั่วโมง ตามมาตรฐานของ ISO 9917-1<sup>13</sup> ไม่ได้กำหนดค่าความทนแรงอัดไว้ แต่มาตรฐานของ ISO 24234<sup>18</sup> มีกำหนดค่าความทนแรงอัดว่าต้องไม่น้อยกว่า 80 เมกะปาสคาลที่ 1 ชั่วโมง ในการทดสอบความทนแรงอัดของ Zirconomer improved, GC gold label 9 Extra และ Tytin FC<sup>®</sup> พบว่า ทุกชิ้นทดสอบได้ผ่านมาตรฐาน ISO 24234<sup>18</sup> ซึ่งเป็นมาตรฐานที่ใช้ทดสอบของอะมัลกัม

ค่าความทนแรงอัดเฉลี่ย ของ GC gold label 9 Extra จากการศึกษาค้างนี้ มีค่า 123.92 เมกะปาสคาล และการศึกษา Pereira<sup>14</sup> พบว่า ค่าความทนแรงอัดที่ 1 ชั่วโมงของ Fuji IX<sup>®</sup> 132.36 เมกะปาสคาล ซึ่งค่าที่ได้ใกล้เคียงกัน แต่ขนาดชิ้นทดสอบที่ใช้มีขนาดใหญ่กว่า ชิ้นทดสอบในการศึกษาค้างนี้ ซึ่งตรงกับการศึกษาของ Iguodala-Cole<sup>19</sup> ได้ศึกษาความทนแรงอัด ในกลุ่มกลาสไอโอโนเมอร์ซีเมนต์ชนิดดัดแปรด้วยเรซิน (Vitrabond™) ใช้ขนาดชิ้นทดสอบ 3 ขนาด โดยมีขนาดเส้นผ่านศูนย์กลาง 6 มิลลิเมตรหนา 12 มิลลิเมตร, เส้นผ่านศูนย์กลาง 4 มิลลิเมตรหนา 6 มิลลิเมตร และ เส้นผ่านศูนย์กลาง 3 มิลลิเมตรหนา 6 มิลลิเมตร พบว่า ทั้ง 3 ขนาด มีความทนแรงอัด ที่ไม่แตกต่างอย่างมีนัยสำคัญ แต่การศึกษาของ Bresciani<sup>15</sup> พบว่า ค่าความทนแรงอัดที่ 1 ชั่วโมงของ Fuji IX<sup>®</sup> 99.51 เมกะปาสคาล ซึ่งค่าที่ได้น้อยกว่าการศึกษาค้างนี้ แต่ขนาดชิ้นทดสอบที่ใช้ มีขนาดใหญ่กว่า ชิ้นทดสอบในการศึกษาค้างนี้ซึ่งตรงข้ามกับการศึกษา Mallmann<sup>20</sup> ซึ่งเปรียบเทียบขนาดชิ้นทดสอบในกลุ่มกลาสไอโอโนเมอร์ชนิดดั้งเดิม (Vitre Fil) และกลุ่มกลาสไอโอโนเมอร์ซีเมนต์ชนิดดัดแปรด้วยเรซิน (Vitre Fil LC) พบว่า ความทนแรงอัดแปรผันตรงกับขนาดของวัสดุ อาจเป็นเพราะการใช้ชิ้นทดสอบขนาดใหญ่ ทำให้มีโอกาสมันมีรูพรุนมากกว่า ซึ่งสอดคล้องกับการศึกษาของ Nomoto<sup>21</sup> พบว่า การมีรูพรุนที่เกิดจากการผสมวัสดุ ส่งผลต่อความทนแรงอัดมีค่าลดลง

จากการศึกษาความทนแรงอัดที่ 24 ชั่วโมง พบว่าค่าความทนแรงอัดเฉลี่ย ของ Tytin FC<sup>®</sup> มีค่ามากที่สุด รองลงมาเป็น Zirconomer improved และน้อยที่สุดคือ GC gold label 9 Extra เมื่อทดสอบทางสถิติโดยเปรียบเทียบค่าเฉลี่ย พบว่าทั้งวัสดุทั้ง 3 มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ยังไม่มีการศึกษาที่เปรียบเทียบ

เทียบความทนแรงอัดระหว่าง Zirconomer improved กับอะมัลกัม และ GC gold label 9 Extra แต่มีการศึกษาเปรียบเทียบความทนแรงอัดระหว่าง Zirconomer กับอะมัลกัม จากการศึกษาของ Chalissey<sup>17</sup> พบว่า ความทนแรงอัดระหว่าง Zirconomer กับ DPI alloy and mercury มีความทนแรงอัดไม่แตกต่างกัน และมีการศึกษาเปรียบเทียบความทนแรงอัดระหว่าง Zirconomer กับ GC gold label 9 Extra จากการศึกษาของ Chalissey<sup>17</sup> กับการศึกษาของ Bhatia<sup>22</sup> พบว่า ความทนแรงอัดของ Zirconomer มากกว่า Fuji IX<sup>®</sup> มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ แต่มีการศึกษาของ Shetty<sup>23</sup> ซึ่งเปรียบเทียบความทนแรงอัดระหว่าง Zirconomer และ Zirconomer improved พบว่า ที่ 24 ชั่วโมง วัสดุทั้ง 2 มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ โดย Zirconomer มีความทนแรงอัดมากกว่า Zirconomer improved

ที่ 24 ชั่วโมง ตามมาตรฐานของ ISO 9917-1<sup>13</sup> มีกำหนดค่าความทนแรงอัดว่าต้องไม่น้อยกว่า 100 เมกะปาสคาล ในการทดสอบความทนแรงอัดของ Zirconomer improved , GC gold label 9 Extra และ Tytin FC<sup>®</sup> พบว่าทุกชิ้นทดสอบได้ผ่านมาตรฐาน ISO 9917-1<sup>13</sup>

ค่าความทนแรงอัดเฉลี่ยของ Zirconomer improved จากการศึกษาค้างนี้ มีค่า 206.24 เมกะปาสคาล เมื่อเปรียบเทียบกับการศึกษาของ Shetty<sup>23</sup> พบว่าค่าความทนแรงอัดเฉลี่ยของ Zirconomer improved ที่ 24 ชั่วโมง เป็น 302.23 เมกะปาสคาล มีค่ามากกว่าการศึกษาค้างนี้ เนื่องจากใช้ขนาดชิ้นทดสอบมีขนาดเส้นผ่านศูนย์กลางเล็กกว่าแต่หนาเท่ากัน ซึ่งสอดคล้องกับการศึกษาของ Nomoto<sup>21</sup> การมีรูพรุนที่เกิดจากการผสมวัสดุ ส่งผลต่อความทนแรงอัดมีค่าลดลง แต่การศึกษาของ Bhatia<sup>22</sup> ที่ใช้ขนาดชิ้นทดสอบเท่ากัน แต่วัสดุทดสอบเป็น Zirconomer พบว่าค่าความทนแรงอัดเฉลี่ยเป็น 160.91 เมกะปาสคาล ที่ 24 ชั่วโมงซึ่งน้อยกว่าการศึกษาค้างนี้

ค่าความทนแรงอัดเฉลี่ยของ GC gold label 9 Extra จากการศึกษาค้างนี้ มีค่า 165.03 เมกะปาสคาล ซึ่งได้ค่าใกล้เคียงกับการศึกษาของ Bresciani<sup>15</sup> และการศึกษาของ Pereira<sup>14</sup> ซึ่งได้ค่าความทนแรงอัดที่ 24 ชั่วโมงของ Fuji IX<sup>®</sup> เป็น 147.93 และ 152.41 เมกะปาสคาล ตามลำดับ ซึ่งน้อยกว่าการศึกษาค้างนี้ เนื่องจากใช้ชิ้นทดสอบขนาดใหญ่กว่าชิ้นทดสอบในการศึกษาค้างนี้ แต่การศึกษาของ Bonifacio<sup>24</sup> ที่มีขนาดชิ้นทดสอบเท่ากับการศึกษานี้ พบว่าค่าความทนแรงอัดที่ 24 ชั่วโมงของ Fuji IX<sup>®</sup> เป็น 166.7 เมกะปาสคาล ซึ่งได้ค่าใกล้เคียงกับการศึกษาค้างนี้

## สรุป

เมื่อเปรียบเทียบ ค่าความทนแรงอัดเฉลี่ยของ Zirconomer improved, GC gold label 9 Extra และ Tytin FC<sup>®</sup> ทั้ง 2 ช่วงเวลา คือ ที่ 1 และ 24 ชั่วโมง พบว่ามีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ 0.05 ยกเว้นที่ช่วงเวลา 1 ชั่วโมง พบว่าไม่แตกต่างกัน ระหว่างของ Zirconomer improved กับ Tytin FC<sup>®</sup>

และ GC gold label 9 Extra มีค่าความทนแรงอัดเฉลี่ยน้อยที่สุด การเติมเซอร์โคเนียเพิ่มความแข็งแรงของกลาสไอโอโนเมอร์ซีเมนต์ เมื่อเปรียบเทียบกับกลาสไอโอโนเมอร์ซีเมนต์ชนิดดั้งเดิมและแข็งแรงเทียบเท่ากับอะมัลกัมที่ 1 ชั่วโมง แต่แข็งแรงน้อยกว่าอะมัลกัมที่ 24 ชั่วโมง ดังนั้นการพิจารณาน้ำ Zirconomer Improved มาใช้ในบูรณะฟันที่ต้องการความสวยงามในผู้ป่วยที่มีความเสี่ยงต่อการเกิดโรคฟันผุสูง ควรใช้อย่างระมัดระวังหากต้องรับแรงบดเคี้ยวมาก ทั้งนี้ควรมีการศึกษาคุณสมบัติอื่นๆของวัสดุ เช่น ความแข็งแรง การปลดปล่อยฟลูออไรด์ รวมถึงการศึกษาในคลินิก เพื่อเป็นข้อมูล

ประกอบการพิจารณาการใช้กลาสไอโอโนเมอร์ซีเมนต์ที่เสริมแรงด้วยเซอร์โคเนีย เป็นทางเลือกหนึ่งในการบูรณะฟัน เพื่อให้ประโยชน์แก่ผู้ป่วยมากที่สุด

## กิตติกรรมประกาศ

ขอขอบคุณสถาบันทันตกรรมและ ดร.พรเกียรติ ชื่นจิตอภิรมย์ รวมถึงบุคลากรจากสำนักงานการวิจัย คณะทันตแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยมหิดลทุกท่านที่ช่วยสนับสนุนให้การดำเนินการวิจัยสำเร็จลุล่วงด้วยดี

## References

1. The 8<sup>th</sup> National Oral Health Survey, Thailand, 2017. Bureau of Dental Public Health, Department of Health, Ministry of Public Health; 2018.
2. Anusavice KJ. 1 – Overview of preventive and restorative materials. In: Anusavice KJ, Shen C, Rawls HR, editors. Phillips' Science of Dental Materials. 12th ed. St. Louis, Mo: Elsevier Health Sciences; 2013. p. 3-16.
3. Murdoch-Kinch CA, McLean ME. Minimally invasive dentistry. J Am Dental Assoc 2003;134:87-95.
4. Khalaf ME, Alomari QD, Omar R. Factors relating to usage patterns of amalgam and resin composite for posterior restorations – a prospective analysis. J Dent 2014;42:785-92.
5. Dunne SM, Grainsford ID, Wilson NH. Current materials and techniques for direct restorations in posterior teeth. Part 1: Silver amalgam. Int Dent J. 1997;47:123-36.
6. Nicholson J, Czarnecka B. 2 - Classification of restorative materials and clinical indications. In: Nicholson J, Czarnecka B, editors. Materials for the Direct Restoration of Teeth: Woodhead Publishing; 2016. p. 21-36.
7. Berg JH. Glass ionomer cements. Pediatric dentistry 2002;24: 430-8.
8. Moshaverinia A, Ansari S, Movasaghi Z, Billington RW, Darr JA, Rehman IU. Modification of conventional glass-ionomer cements with N-vinylpyrrolidone containing polyacids, nano-hydroxy and fluoroapatite to improve mechanical properties. Dent Mater 2008;24:1381-90.
9. Upadhyaya PN, Kishore G. Glass ionomer cement - The different generations. Trends in Biomaterials and Artificial Organs 2005;18:158-65.
10. Walls AWG. Glass polyalkenoate (glass-ionomer) cements: a review. J Dent 1986;14:231-46.
11. Denry I, Kelly JR. State of the art of zirconia for dental applications. Dent Mater 2008;24:299-307.
12. Abdulsamee N, Elkhadem AH. Zirconomer and Zirconomer Improved (White Amalgams): Restorative Materials for the Future. [Review]. EC Dental Science 2017;15:134-50.
13. International organization for standardization. ISO 9917-1:2003 Dentistry -- Water based cements -- Part 1: Powder/liquid acid-base cements; 2003.
14. Pereira LC, Nunes MC, Dibb RG, Powers JM, Roulet JF, Navarro MF. Mechanical properties and bond strength of glass-ionomer cements. J Adhes Dent 2002;4:73-80.
15. Bresciani E, Barata Tde J, Fagundes TC, Adachi A, Terrin MM, Navarro MF. Compressive and diametral tensile strength of glass ionomer cements. J Appl Oral Sci 2004;12:344-8.
16. Dheeraj M, Johar S, Jandial T, Sahi H, Verma S. Comparative Evaluation of Compressive Strength and Diametral Tensile Strength of Zirconomer with GIC and Amalgam. J Adv Med Dent Scie Res 2019;7:52-6.
17. Chaliserry VP, Marwah N, Almuhaiza M, AlZilai AM, Chaliserry EP, Bhandi SH, et al. Study of the Mechanical Properties of the Novel Zirconia-reinforced Glass Ionomer Cement. J Contemp Dent Pract 2016;17:394-8.
18. International organization for standardization. ISO 24234: 2004. Dentistry - Mercury and alloys for dental amalgam; 2004.
19. Iguodala-Cole BO, Aboush Y, Vowles RW, Elderton RJ. Challenging the ISO and BSI specifications for glass-ionomer cements: Effect of specimen size upon compressive and tensile strength measurements. Clinical Materials 1991;7:333-4.
20. Mallmann A, Ataide JC, Amoedo R, Rocha PV, Jacques LB. Compressive strength of glass ionomer cements using different specimen dimensions. Braz Oral Res 2007;21:204-8.
21. Nomoto R, McCabe JF. Effect of mixing methods on the compressive strength of glass ionomer cements. J Dent 2001;29:205-10.
22. Bhatia HP, Singh S, Sood S, Sharma N. A Comparative Evaluation of Sorption, Solubility, and Compressive Strength of Three Different Glass Ionomer Cements in Artificial Saliva: An in vitro Study. Int J Clin Pediatr Dent 2017;10:49-54.
23. Shetty C, Sadananda V, Hegde M, Lagisetty A, Shetty A, Mathew T, et al. Comparative Evaluation of Compressive Strength of Ketac Molar, Zirconomer, and Zirconomer Improved. Scholars Journal of Dental Sciences 2017;4:259-61.
24. Bonifacio CC, Kleverlaan CJ, Raggio DP, Werner A, de Carvalho RC, van Amerongen WE. Physical-mechanical properties of glass ionomer cements indicated for atraumatic restorative treatment. Aust Dent J 2009;54:233-7.

# การเปรียบเทียบความแข็งผิวระดับจุลภาควิกเกอร์สในวัสดุอุดฟัน เซอร์โคโนเมอร์ อิมพ루ฟ ไซโอเมอร์และเรซินคอมโพสิต

ณัฐธิดา ลีลานุสรณ์ น.บ., นงวิภา พุฒิปาษ น.บ.,วท.ม.

สถาบันทันตกรรม กรมการแพทย์ ตำบลตลาดขวัญ อำเภอเมือง จังหวัดนนทบุรี 11000

## Abstract: Vickers Microhardness Comparison of Zirconomer Improved, Giomer and Composite Resin

Natthira Leelanusorn, DDS., Nongwipa Putthipat, DDS., MSD

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

(E-mail: nongwipap@hotmail.com)

(Received: October 22, 2020; Revised: December 18, 2020; Accepted: December 30, 2020)

**Background:** Zirconomer improved is new glass ionomer cement formulations, reinforced zirconia in glass ionomer cements to increase strength, durability and fluoride releasing. Nano zirconia is higher translucency for a closer match to natural tooth. It may be ideal for permanent posterior restoration in patients who concern aesthetic properties and high caries incidence. **Objective:** To evaluate and compare surface hardness of zirconomer improved with composite resin and giomer. **Methods:** In this study, 45 disc-shaped experimental specimens were made from three different tooth colored restoration. All specimens were loaded on their surfaces at 1 hour, 24 hours and 7 days. The obtained data were analyzed by one-way ANOVA method ( $p < 0.05$ ). **Result:** There was no statistically significant difference of surface hardness between composite resin and giomer over storage time. Surface hardness of zirconomer improved was increased with time and highest  $76.82 \text{ kg/mm}^2$  at 7 days. There was statistically difference of Vickers hardness of zirconomer improved over storage time. There was statistically difference of significant surface hardness among the materials studied over storage time. **Conclusion:** Zirconomer improved showed higher surface hardness than resin composite at 7 days. Zirconomer improved showed lowest surface hardness at 1 h and increased with time.

**Keyword:** Zirconomer, Zirconomer improved, Glass Ionomer Cements, Surface hardness

### บทคัดย่อ

**ภูมิหลัง:** เซอร์โคโนเมอร์ อิมพรูฟ เป็นกลาสไอโอโนเมอร์ซีเมนต์ที่มีการพัฒนาสูตรโดยเสริมแรงด้วยอนุภาคนาโนของเซอร์โคเนีย ทำให้มีความแข็งแรง คงทน ปลดปล่อยฟลูออไรด์ และมีความโปร่งแสง ทำให้มีสีคล้ายกับฟันธรรมชาติ อาจจะเป็นทางเลือกหนึ่งในการบูรณะฟันหลังในบริเวณที่ต้องการความสวยงามและช่วยด้านทันตกรรมอุดฟันได้ **วัตถุประสงค์:** เพื่อศึกษาความแข็งผิวระดับจุลภาควิกเกอร์สของวัสดุเซอร์โคโนเมอร์ อิมพรูฟ เปรียบเทียบกับไซโอเมอร์และเรซินคอมโพสิต **วิธีการ:** เตรียมชิ้นทดสอบ 45 ชิ้นจากวัสดุบูรณะ 3 ชนิด วัดความแข็งผิวระดับจุลภาควิกเกอร์ส ที่ช่วงเวลา 1 ชั่วโมง 24 ชั่วโมง และ 7 วัน วิเคราะห์ข้อมูลด้วยสถิติการทดสอบความแปรปรวนทางเดียวที่ระดับนัยสำคัญ ( $p < 0.05$ ) **ผล:** เมื่อเปรียบเทียบระหว่างวัสดุทั้ง 3 ชนิดในแต่ละช่วงเวลามีค่าความแข็งผิวแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ( $p < 0.05$ ) ช่วงเวลาที่ต่างกันของเรซิน คอมโพสิตและไซโอเมอร์ มีค่าความแข็งผิว

ไม่แตกต่างกัน ส่วนค่าความแข็งผิวของเซอร์โคโนเมอร์ อิมพรูฟ ต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ( $p < 0.05$ ) ที่ระยะเวลา 1 ชั่วโมง 24 ชั่วโมง และที่ 7 วันมีค่าความแข็งผิวสูงสุดอยู่ที่  $76.82 \text{ kg/mm}^2$  **สรุป:** เซอร์โคโนเมอร์ อิมพรูฟ มีค่าความแข็งผิวสูงกว่าเรซินคอมโพสิตเมื่อวัดที่ระยะเวลา 7 วัน โดยเซอร์โคโนเมอร์ อิมพรูฟ ที่ 1 ชั่วโมง มีค่าความแข็งผิวน้อยที่สุดแต่มีค่าเพิ่มขึ้นเมื่อเวลาผ่านไป

**คำสำคัญ:** เซอร์โคโนเมอร์ เซอร์โคโนเมอร์ อิมพรูฟ กลาสไอโอโนเมอร์ซีเมนต์

### บทนำ

ในปัจจุบันการอุดฟันมีแนวโน้มที่จะใช้วัสดุสีเหมือนฟันมากขึ้น เนื่องด้วยมีการเปลี่ยนแปลงหลักการเดิมจากการขยายเพื่อการป้องกัน (extension for prevention) ไปสู่การรักษาแบบบูรณาน้อย (minimally invasive)<sup>1</sup> เป็นเพราะมีการพัฒนาวัสดุและสารยึดติดทางทันตกรรม รวมทั้งมีการพัฒนาองค์ความรู้ที่เกี่ยวข้อง

กับกระบวนการสูญเสียและการคืนกลับแร่ธาตุผิวฟัน ปัจจุบันวัสดุบูรณะสีเหมือนฟันที่นิยมใช้ในการบูรณะฟันหลัง คือ กลาสไอโอโนเมอร์และเรซินคอมโพสิต โดยวัสดุทั้งสองนั้นมีข้อดีและข้อด้อยแตกต่างกัน

เรซินคอมโพสิตนั้น มีสมบัติทางกายภาพและเชิงกลที่ดี มีความแข็งแรงทนทานและมีความสวยงาม แต่ไม่สามารถปลดปล่อยฟลูออไรด์ได้เมื่อเทียบกับกลาสไอโอโนเมอร์ในการศึกษาวัสดุบูรณะฟันหลังด้วยเรซินคอมโพสิตพบว่าสาเหตุที่ทำให้เกิดความล้มเหลวของการบูรณะ เช่น การเกิดข้อบกพร่องบริเวณขอบรอยละ 2.4 การแตกหักบางส่วนร้อยละ 5.3 และที่มากที่สุดคือการเกิดฟันผุกลับซ้ำร้อยละ 73.9<sup>2</sup> ส่วนกลาสไอโอโนเมอร์มีข้อดี ได้แก่ ยึดติดกับผิวเคลือบฟันและเนื้อฟันด้วยพันธะเคมี (chemical bond) มีความเข้ากันได้ทางชีวภาพกับเนื้อเยื่อ (biocompatibility) สามารถกักเก็บและปลดปล่อยฟลูออไรด์ได้ในระยะยาว อย่างไรก็ตาม มีข้อด้อยหลายประการ เช่น มีความไวต่อความชื้นโดยจะดูดน้ำในช่วงแรกขณะก่อตัว มีความแข็งแรง และความต้านทานต่อการขัดถูต่ำ จึงได้มีการพัฒนาและสร้างวัสดุที่รวมสมบัติที่ดีของวัสดุทั้งสองเข้าไว้ด้วยกัน<sup>3</sup> เช่น พอลิเอซิโดมอดิฟายด์เรซิน คอมโพสิต (polyacid modified resin composite) คอมโพเมอร์ (compomer) และ ไจโอเมอร์ (giomer) เป็นต้น กลาสไอโอโนเมอร์ได้มีการพัฒนาและปรับปรุงคุณสมบัติของวัสดุ เช่น ลดการแตกหักแบบเปราะ เพิ่มความแกร่ง (toughness) โดยการเติมสารสำคัญลงไปผสมกับวัสดุ หรือมีการดัดแปรด้วยวัสดุต่างชนิด เช่น โลหะ เรซิน และ เซอร์โคเนีย

ไจโอเมอร์ (giomer) เป็นวัสดุบูรณะสีเหมือนฟันที่ได้รับการพัฒนา โดยใช้เทคโนโลยีในการผลิตส่วนวัสดุอัดแทรก (filler) ทำให้กลาสไอโอโนเมอร์ซีเมนต์เกิดปฏิกิริยาทั้งหมดหรือบางส่วนทำให้ได้ส่วนของกลาสที่มีไอออนและกรดพอลิอัลคีนอิก (polyalkenoic acid) ซึ่งมีการกักเก็บฟลูออไรด์บริเวณพื้นผิวของวัสดุโดยมีฟลูออไรด์ 2 ประเภทคือ S-PRG (surface prereacted glass ionomer) และ ฟลูออโรมินซิลิเกต กลาส (fluoroaluminosilicate glass) ทั้งนี้ การทำให้กลาสไอโอโนเมอร์เกิดปฏิกิริยานอกช่องปาก ทำให้ได้กลาสไอโอโนเมอร์ที่แข็งแรงเพราะไม่เกิดภาวะสูญเสียน้ำหรือรับน้ำในขณะที่วัสดุแข็งตัวซึ่งเป็นลักษณะเด่นของไจโอเมอร์ จากการศึกษาทางคลินิกในการบูรณะฟันหลังด้วยไจโอเมอร์ ในโพรงฟันแบบ คลาส I และ II พบว่าหลังจากติดตามผลเป็นระยะเวลา 8 ปี วัสดุส่วนใหญ่มีลักษณะพื้นผิว รูปร่าง สี มีคุณภาพดีและไม่พบการเกิดฟันผุกลับซ้ำ และเมื่อติดตามผลเป็นระยะเวลานานกว่า 13 ปี พบว่าผลส่วนใหญ่เป็นที่ยอมรับในทางคลินิก<sup>4</sup>

เซอร์โคโนเมอร์ คือ กลาสไอโอโนเมอร์ที่เสริมแรงด้วย เซอร์โคเนีย (Zirconia reinforced glass-ionomer) ที่ได้มีการพัฒนาขึ้นจากการเสริมอนุภาคของเซอร์โคเนีย เพื่อพัฒนาคุณสมบัติ

เชิงกลสำหรับเป็นวัสดุบูรณะในฟันหลังซึ่งต้องรับแรงบดเคี้ยวโดยมีความแข็งแรง (strength) และความคงทน (durability) และเนื่องจากคุณสมบัติด้านความสวยงามของ เซอร์โคโนเมอร์ จึงได้มีการพัฒนาเป็นเซอร์โคโนเมอร์ อิมพ루ฟ โดยมีการเปลี่ยนสูตรโดยใช้ อนุภาคนาโนของเซอร์โคเนีย ซึ่งมีความโปร่งแสงมากขึ้นทำให้สีที่คล้ายกับฟันธรรมชาติมากกว่า<sup>5</sup>

ดังนั้น การใช้กลาสไอโอโนเมอร์ซีเมนต์ที่เสริมแรงด้วย เซอร์โคเนีย อาจจะเป็นทางเลือกหนึ่งในการบูรณะฟันหลังในบริเวณที่ต้องการความสวยงาม และ ช่วยต้านทานการเกิดฟันผุได้

สมบัติเชิงกลอย่างหนึ่งที่เป็นลักษณะที่สำคัญของวัสดุบูรณะ คือค่าความแข็งแรง โดยเป็นการบอกลถึงการเปลี่ยนรูปของของแข็งเมื่อมีแรงมากระทำ ในทางทันตกรรมใช้เป็นพารามิเตอร์ในการดูความต้านทานต่อแรงบดเคี้ยวและเป็นค่าที่บ่งบอกถึงความทนต่อการสึกของวัสดุ นอกจากนั้นแล้วยังช่วยในการประเมินการเกิดปฏิกิริยาการก่อตัวของวัสดุ<sup>6</sup> ค่าความแข็งแรงมีความสัมพันธ์กับความทนแรงอัด ความทนต่อการสึกของวัสดุ เสถียรภาพระยะยาวของวัสดุเมื่ออยู่ในสิ่งแวดล้อมของช่องปาก และค่าความแข็งแรงยังเป็นตัวบ่งชี้ การเปลี่ยนแปลงจากคาร์บอนพันธะคู่เป็นพันธะเดี่ยว (degree of conversion) ของมอนอเมอร์

การวัดความแข็งแรงของวัสดุในงานทันตกรรมนิยมใช้การทดสอบความแข็งแรงแบบวิกเกอร์ส (Vicker hardness testing) เนื่องจากการทดสอบนี้เหมาะกับวัสดุที่มีขนาดเล็กและมีความแข็งแรงสูง<sup>7</sup> บทความนี้เป็นการนำเสนอการศึกษาวิจัยเพื่อวิเคราะห์เชิงเปรียบเทียบค่าความแข็งแรงระดับจุลภาควิกเกอร์สของวัสดุบูรณะสีเหมือนฟัน ที่สามารถปลดปล่อยฟลูออไรด์ได้ ได้แก่ เซอร์โคโนเมอร์ อิมพรูฟ เทียบกับไจโอเมอร์และเรซินคอมโพสิต โดยมีสมมติฐานว่าค่าความแข็งแรงของเซอร์โคโนเมอร์ อิมพรูฟ เทียบกับไจโอเมอร์ และเรซินคอมโพสิตไม่แตกต่างกัน ซึ่งการศึกษาค่าความแข็งแรงของ เซอร์โคโนเมอร์ อิมพรูฟ ยังไม่มีการเผยแพร่ในวารสารใดจากการทบทวนวรรณกรรมในช่วงปี ค.ศ. 2017 ถึงปี ค.ศ. 2019 การเลือกวัสดุบูรณะฟันนั้นมียอดประกอบหลายอย่างโดยค่าความแข็งแรงนั้นอาจเป็นองค์ประกอบหนึ่งในการเลือกใช้กลาสไอโอโนเมอร์ที่เสริมแรงด้วยเซอร์โคเนียในการบูรณะฟันหลัง

## วัตถุประสงค์และวิธีการ

### วัสดุอุดฟัน

เซอร์โคโนเมอร์ อิมพรูฟ (Zirconomer improved, Shofu Inc), ไจโอเมอร์ (Beautifil II, Shofu Inc), เรซินคอมโพสิต ชนิดนาโนฟิลล์ (Filtek™ Z350 XT Universal Restorative, 3M ESPE, USA) (ตารางที่ 1)

**ตารางที่ 1** รายละเอียดวัสดุอุดฟันที่ใช้ทดสอบ

| วัสดุ                                 | บริษัทผู้ผลิต    | ส่วนประกอบ                                                                                                                                                                           |
|---------------------------------------|------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Zirconomer improved                   | Shofu INC, Japan | Fluoroaluminosilicate glass, Zirconium oxide pigments, Polyacrylic acid solution, Tartaric acid                                                                                      |
| Beautifil II                          | Shofu INC, Japan | Multifunctional glass filler and S-PRG (Surface Pre-reacted glass-ionomer) Aluminofluoro-borosilicate glass, Aluminum oxide, Bis-GMA, TEGDMA Filler load 83.3%wt (68.6%vol) shade A2 |
| Filtek™ Z350 XT Universal Restorative | 3M ESPE, USA     | Nanosilica fillers, agglomerates zirconia/silica particles, UDMA, Bis-GMA, Bis-EMA, TEGDMA Filler load (63.3%vol) shade A2                                                           |

**วิธีการทดลอง**

ทำการเตรียมชิ้นทดสอบดังตารางโดยจำนวนตัวอย่างละ 15 ชิ้น โดยจะมีชิ้นทดสอบรวมทั้งหมด 45 ชิ้น ทดสอบความแข็งแรงวัสดุตามวิธีการของ Alireza<sup>8</sup> โดยทำการผสมวัสดุเซอริโคโนเมอร์ อิมพรัฟ ตามอัตราส่วนที่บริษัทกำหนดแล้วบรรจุในแบบพิมพ์ที่ทำ

ด้วยโลหะที่มีขนาดเส้นผ่านศูนย์กลาง 6 มิลลิเมตร หนา 2 มิลลิเมตร จากนั้นอัดวัสดุด้วยกระจกสไลด์ที่หุ้มด้วยพลาสติกผิวเรียบเพื่อไล่อากาศและนำลูกตุ้มน้ำหนักคงที่ 0.5 กิโลกรัม วางทับลงบนกระจกสไลด์เป็นเวลา 5 นาที แล้วกำจัดซีเมนต์ส่วนเกินออก นำวัสดุออกจากแม่พิมพ์และทาด้วยปิโตรเลียมเจลลี่ (รูปที่ 1)



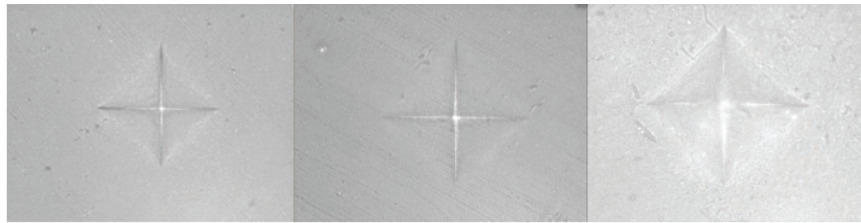
**รูปที่ 1** แบบพิมพ์ที่ทำด้วยโลหะขนาดเส้นผ่านศูนย์กลาง 6 มม. หนา 2 มม. และชิ้นทดสอบ เซอริโคโนเมอร์ อิมพรัฟ เรซินคอมโพสิต และไจโอเมอร์ ตามลำดับ

กลุ่มเรซินคอมโพสิตและไจโอเมอร์นำวัสดุบรรจุใส่แบบพิมพ์เช่นเดียวกันปิดด้วยกระจกสไลด์ที่หุ้มด้วยพลาสติกผิวเรียบจากนั้นฉายแสงด้วยเครื่องฉายแสงทางทันตกรรม(LED dental curing light) ยี่ห้อ Demi™ plus ด้านละ 20 วินาที นำวัสดุออกจากแม่พิมพ์ จากนั้นนำชิ้นทดสอบไปแช่น้ำกลั่นที่อุณหภูมิ 37 องศาเซลเซียส โดยชิ้นทดสอบทั้งหมด จะถูกนำมาตรวจสอบภายใต้กล้องจุลทรรศน์กำลังขยาย 10 เท่าที่ละชิ้น เพื่อตรวจว่าไม่มีฟองอากาศหรือรอยร้าวก่อนจะนำชิ้นทดสอบทั้งหมดไปวัดค่าความแข็งแรงผิวตามช่วงเวลาที่กำหนดคือ 1 ชั่วโมง 24 ชั่วโมง และ 7 วัน วัดความแข็งแรงผิวด้วยเครื่อง Micro hardness tester รุ่น : FM-ARS 9000 วัดแบบวิกเกอร์แรงกด 100 กรัม เป็นเวลา 10 วินาที ทำการวัด 5 จุด ด้านบนของแต่ละชิ้นทดสอบโดยวัดบริเวณจุดกึ่งกลางและแบ่งพื้นที่ชิ้นทดสอบเป็น 4 ส่วนแล้ววัดแต่ละส่วนอีกอย่างละ 1 จุด โดยแต่ละจุดต้องห่างกันอย่างน้อย 100 ไมโครเมตร โดยรอยกดที่ได้จะถูกนำมา

ประเมินผ่านกล้องจุลทรรศน์ที่กำลังขยาย 500 เท่าและค่าความแข็งแรงผิววิกเกอร์ที่ได้นำมาหาค่าเฉลี่ย<sup>9</sup> เมื่อวัดเสร็จระหว่างรอช่วงเวลาการวัดในครั้งถัดไปชิ้นทดสอบจะถูกเก็บในน้ำกลั่นที่อุณหภูมิ 37 องศาเซลเซียส นำข้อมูลที่ได้มาเปรียบเทียบกับค่าเฉลี่ยความแข็งแรงผิวในแต่ละกลุ่มโดยใช้สถิติ one-way ANOVA

**ผล**

ในการศึกษครั้งนี้ทำการวัดค่าความแข็งแรงผิวของวัสดุบูรณะฟัน 3 ชนิด ได้แก่ เรซินคอมโพสิต ไจโอเมอร์ และเซอริโคโนเมอร์ อิมพรัฟ ใน 3 ช่วงเวลา คือ 1 ชั่วโมง 24 ชั่วโมง และ 7 วัน ตามลำดับ ซึ่งเมื่อทดสอบทางสถิติโดยการวิเคราะห์ความแปรปรวนทางเดียว (one-way ANOVA) พบว่าวัสดุทุกกลุ่มของการทดลองมีค่าความแข็งแรงแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ( $p < 0.05$ ) ที่ระยะเวลา 1 ชั่วโมงและ 24 ชั่วโมงและ 7 วัน (รูปที่ 2)



Resin composite

Giomer

Zirconomer improved

**รูปที่ 2** ลักษณะวัสดุเรซินคอมโพสิต ไจโอเมอร์และเซอร์โคโนเมอร์ อิมพ루ฟ ที่มีรอยของหัวกดของการทดสอบค่าความแข็งผิววิกเกอร์ส ผ่านกล้องจุลทรรศน์ที่กำลังขยาย 500 เท่า

เมื่อพิจารณาในแต่ละช่วงเวลาพบว่าเมื่อระยะเวลาเพิ่มขึ้น ค่าความแข็งผิวของเรซินคอมโพสิตและไจโอเมอร์มีค่าไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ( $p > 0.05$ ) โดยเรซินคอมโพสิตมีค่าความแข็งผิวอยู่ในช่วง 72-74 kg/mm<sup>2</sup> และ ไจโอเมอร์อยู่ในช่วง 47-48 kg/mm<sup>2</sup>

เมื่อพิจารณาเซอร์โคโนเมอร์ อิมพรูฟในแต่ละช่วงเวลาพบว่าค่าความแข็งผิวมีการเปลี่ยนแปลงโดยมีค่าเพิ่มขึ้น โดยที่ 1

ชั่วโมง มีค่าความแข็งผิวต่ำสุดมีค่าอยู่ที่ 40.55 kg/mm<sup>2</sup> ที่ 24 ชั่วโมง มีค่าความแข็งผิวเพิ่มขึ้นอยู่ที่ 53.06 kg/mm<sup>2</sup> และที่ 7 วัน มีค่าโดยจะมีค่าความแข็งผิวสูงสุด ความแข็งผิวอยู่ที่ 76.82 kg/mm<sup>2</sup> และจากการวิเคราะห์ทางสถิติพบว่าช่วงระยะเวลาทดสอบมีผลต่อความแข็งผิวของเซอร์โคโนเมอร์ อิมพรูฟ อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (ตารางที่ 2)

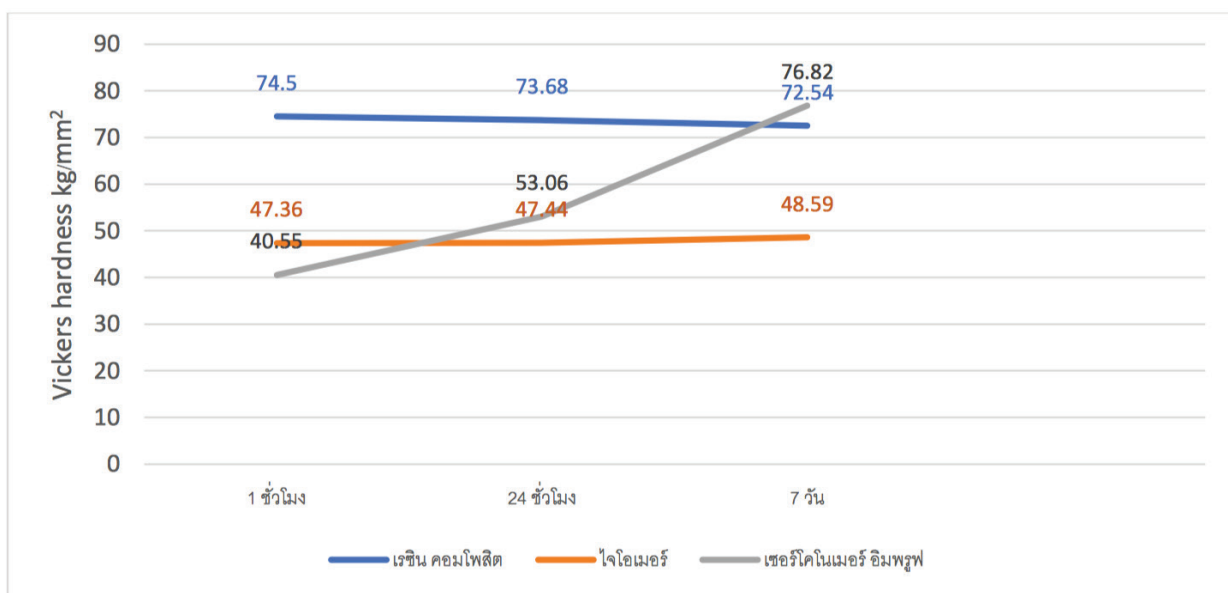
**ตารางที่ 2** ค่าเฉลี่ยความแข็งผิวของวัสดุ เรซินคอมโพสิต ไจโอเมอร์และเซอร์โคโนเมอร์ อิมพรูฟที่ช่วงเวลาต่างๆ

| ค่าความแข็งผิว (kg/mm <sup>2</sup> ) |                           |                           |                           | p - value |
|--------------------------------------|---------------------------|---------------------------|---------------------------|-----------|
| กลุ่ม                                | 1 ชั่วโมง                 | 24 ชั่วโมง                | 7 วัน                     |           |
| เรซินคอมโพสิต                        | 74.50 ± 2.29 <sup>a</sup> | 73.68 ± 0.91 <sup>a</sup> | 72.54 ± 1.10 <sup>a</sup> | 0.179     |
| ไจโอเมอร์                            | 47.36 ± 2.05 <sup>b</sup> | 47.44 ± 1.94 <sup>b</sup> | 48.59 ± 1.95 <sup>b</sup> | 0.560     |
| เซอร์โคโนเมอร์ อิมพรูฟ               | 40.55 ± 2.88 <sup>c</sup> | 53.06 ± 2.74 <sup>d</sup> | 76.82 ± 3.04 <sup>e</sup> | 0.001     |

หมายเหตุ (mean ± SD, n=5) ตัวอักษรกำกับที่แตกต่างกันในแต่ละวัสดุในช่วงเวลาแสดงความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ 0.05

จากการทดลอง ในช่วงเวลา 1 ชั่วโมงค่าความแข็งผิวของเรซิน คอมโพสิต มีค่าสูงที่สุด คือ 74.50 kg/mm<sup>2</sup> ในขณะที่ ไจโอเมอร์ และ เซอร์โคโนเมอร์ อิมพรูฟ มีค่า ต่ำกว่า คือ 47.36 และ 40.55 kg/mm<sup>2</sup> ตามลำดับ และที่เวลา 24 ชั่วโมง ค่าความแข็งผิวของเรซินคอมโพสิตและไจโอเมอร์ มีค่าไม่แตกต่างจาก

1 ชั่วโมง ในขณะที่เซอร์โคโนเมอร์ อิมพรูฟ มีค่าเพิ่มขึ้น 53.06 kg/mm<sup>2</sup> และที่ 7 วัน พบว่าค่าความแข็งผิวของเซอร์โคโนเมอร์ อิมพรูฟ มีค่า 76.82 kg/mm<sup>2</sup> ซึ่งมีค่ามากกว่าเรซินคอมโพสิตที่มีค่าความแข็งผิวอยู่ที่ 72.54 kg/mm<sup>2</sup> (แผนภูมิที่ 1)



**แผนภูมิที่ 1** ค่าความแข็งผิวเฉลี่ยของวัสดุบูรณะฟัน เรซินคอมโพสิต ใสโอเมอร์และเซอร์โคโนเมอร์ อิมพรัฟ เปรียบเทียบในช่วงเวลา ต่าง ๆ

## วิจารณ์

การทดสอบค่าความแข็งผิวของวัสดุบูรณะฟัน พบว่าการศึกษานี้ค่าของความแข็งผิวของ เรซินคอมโพสิตมีผลการทดลองสอดคล้องกับการทดลองอื่น เช่นการศึกษาของ Pontes<sup>10</sup> Kaminedi<sup>11</sup> และค่าความแข็งผิวของใสโอเมอร์ ก็ให้ค่าที่สอดคล้องกับการศึกษาของ Tanthanuch<sup>12</sup>, Garoushi<sup>13</sup> จากการทดลองในครั้งนี้พบว่า เมื่อระยะเวลาเพิ่มขึ้นค่าความแข็งผิวของทั้งเรซินคอมโพสิตและใสโอเมอร์ มีค่าคงเดิมซึ่งอธิบายได้จากหลายการศึกษาเนื่องจากการเกิดปฏิกิริยาการแข็งตัวของวัสดุเกิดจากปฏิกิริยาการบ่มตัวด้วยแสง (photo polymerization) จากสารเริ่มปฏิกิริยาการเกิดพอลิเมอร์ ได้แก่ แคมพลอร์ควิโนน (camphorquinone) และ tertiary amine ซึ่งปฏิกิริยาจะเกิดขึ้นและเสร็จสมบูรณ์ บริเวณผิวของวัสดุมีการสัมผัสกับอากาศทำให้มีโมโนเมอร์ที่ไม่เกิดปฏิกิริยาเรียกว่าชั้นออกซิเจนอินฮิบิติง (oxygen inhibiting layer) ซึ่งมีความหนาตั้งแต่ 10 – 200  $\mu\text{m}$  แม้ว่าจะทำการตกแต่งรูปร่างหรือทำการขัดก็ไม่สามารถกำจัดชั้นนี้ได้อย่างสมบูรณ์ ซึ่งชั้นออกซิเจนอินฮิบิติงมีผลต่อค่าความแข็งผิวของวัสดุโดยวัสดุที่ถูกขัดจะมีค่าความแข็งผิวสูงขึ้น นอกจากนี้ยังพบว่าการใช้โพลีเอสเตอร์สตริป (polyester strip) ช่วยป้องกันและลดการเกิด ออกซิเจนอินฮิบิติงได้ดีที่สุด<sup>14</sup> นอกจากนั้นแล้วการขัดยังทำให้ค่าความแข็งผิวของกลาสไอโอโนเมอร์เพิ่มขึ้น<sup>15</sup> แต่ในหลายการศึกษาแนะนำให้ขัดกลาสไอโอโนเมอร์หลัง 24 ชม.<sup>16,17</sup> ในการทดลองนี้ไม่ได้ทำการขัดผิวของตัวอย่างทดสอบเพราะข้อจำกัดด้านเวลาของขั้นตอนที่ 1 ชั่วโมง แต่มีการใช้โพลีเอสเตอร์สตริปในการปิดเพื่อช่วยทำให้ผิวขึ้นทดสอบเรียบและลดชั้นออกซิเจนอินฮิบิติง

ในการทดลองนี้ วัสดุที่ใช้ได้แก่ใสโอเมอร์และเรซินคอมโพสิตจัดอยู่ในกลุ่ม เมทาคริเลต เบส คอมโพสิต (methacrylate-base composite) ซึ่งประกอบด้วยองค์ประกอบหลักเหมือนกันคือ วัสดุอัดแทรก (filler) เรซินเมทริกซ์ และสารคู่ควบ (coupling agent)<sup>18</sup> จากผลการทดลอง พบว่าค่าความแข็งผิวของเรซิน คอมโพสิตมีค่าสูงกว่าใสโอเมอร์ อาจจะมาจากเรซินคอมโพสิตที่ใช้ในการทดลองนี้เป็นชนิดนาโนฟิลล์ที่มีวัสดุอัดแทรกที่สูง (63.39vol) และวัสดุอัดแทรกมีขนาดเล็กทำให้การเรียงตัวมีความหนาแน่น มีผลทำให้มีค่าความแข็งผิวสูงกว่าใสโอเมอร์ ซึ่งสอดคล้องกับการศึกษาของ Kooi<sup>19</sup> การมีปริมาณวัสดุอัดแทรกที่สูงมีผลต่อคุณภาพของวัสดุ เช่น ความทนแรงอัดที่สูง การหดตัวเมื่อเกิดปฏิกิริยาการเกิดพอลิเมอร์ต่ำ อัตราการสึกต่ำ มีความแข็งผิวสูงขึ้น จากการศึกษาของ Alzraikat<sup>20</sup> พบว่าค่าความแข็งผิวของเรซิน คอมโพสิตชนิดนาโนฟิลล์ มีค่าสูงกว่าเรซินคอมโพสิตชนิดไฮบริดและไมโครฟิลล์ เนื่องจากการที่มีวัสดุอัดแทรกที่มากและอัดตัวกันอย่างหนาแน่น

แต่อย่างไรก็ตามใสโอเมอร์ก็มีปริมาณวัสดุอัดแทรกที่สูง (68.6%vol) เช่นกัน จากการศึกษาของ Schulze<sup>21</sup> พบว่าปัจจัยที่มีผลต่อความแข็งผิวไม่ใช่เพียงแค่องค์ประกอบของวัสดุอัดแทรก เช่น ขนาด และมีปริมาณวัสดุอัดแทรกที่มากแต่ขึ้นปัจจัยหลายอย่างได้แก่ องค์ประกอบทางเคมี การกระจายตัวและชนิดของวัสดุอัดแทรก การมีฟองอากาศในวัสดุอัด การไม่เป็นเนื้อเดียวกันของวัสดุ หรือการมีผิวหน้าที่ถูกยับยั้งด้วยชั้นออกซิเจนอินฮิบิติง

จากผลการวิจัยครั้งนี้พบว่า ค่าความแข็งผิวของเซอร์โคโนเมอร์ อิมพรัฟ เทียบกับใสโอเมอร์และเรซินคอมโพสิต ชนิดที่นำมาทดสอบ

นี้ ใน 3 ช่วงเวลามีค่าความแข็งแรงผิวแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

เซอรโคโนเมอร์ อิมพรุฟ มีค่าความแข็งแรงผิวที่ 7 วันสูงกว่าที่ 24 ชั่วโมงและ 1 ชั่วโมงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ซึ่งแสดงให้เห็นว่าค่าความแข็งแรงผิวมีส่วนเกี่ยวข้องกับระยะเวลาการเกิดปฏิกิริยาการก่อตัว ปรากฏการณ์นี้ เกิดขึ้นหลังจากขั้นตอนการเกิดเจลเลชัน (gelation phase) และเกี่ยวข้องกับการพัฒนาอย่างต่อเนื่องของการเชื่อมต่อนของเกล็ดออลูมิเนียมในวัสดุ ซึ่งสอดคล้องกับการศึกษาคุณสมบัติทางกายภาพของวัสดุจากปฏิกิริยาการก่อตัวของกลาสไอโอโนเมอร์ชนิดดั้งเดิม ซึ่งอาศัยปฏิกิริยาการตอบสนองซึ่งจะเสร็จสมบูรณ์ประมาณ 24 ชั่วโมง ทำให้การวัดคุณสมบัติทางกายภาพของวัสดุที่ 1 ชั่วโมงยังได้ค่าที่ต่ำกว่า อย่างไรก็ตาม พบว่ายังคงมีการเปลี่ยนแปลงอย่างต่อเนื่องขององค์ประกอบหลังจาก 24 ชั่วโมงและพบว่าบางผลิตภัณฑ์มีคุณสมบัติทางกายภาพที่ดีขึ้นเมื่อเวลาผ่านไป ความแข็งแรงผิวของวัสดุเมื่อเวลาผ่านไป 12 เดือนยังคงมีค่าใกล้เคียงกับเวลา 24 ชั่วโมง<sup>22</sup> แต่ก็มีหลายการศึกษาที่แสดงให้เห็นว่าการเกิดปฏิกิริยาการก่อตัวของกลาสไอโอโนเมอร์ยังคงมีการดำเนินต่อไปจนถึง 14 วัน<sup>23</sup> หรือในบางการศึกษาพบว่าค่าความแข็งแรงผิวของกลาสไอโอโนเมอร์ยังเพิ่มขึ้นและคงที่ที่ 180 วัน<sup>6</sup>

การศึกษาคุณสมบัติการวัดค่าที่ 1 ชั่วโมงหลังจากผสมวัสดุเป็นการจำลองสภาวะในกรณีที่วัสดุอยู่ในช่องปากและได้สัมผัสแรงจริง ซึ่งการทดลองในครั้งนี้พบว่าค่าความแข็งแรงผิวที่ 1 ชั่วโมงของเซอรโคโนเมอร์ อิมพรุฟ มีค่า 40.55 kg/mm<sup>2</sup> ซึ่งมีค่าสูงกว่ากลาสไอโอโนเมอร์ชนิดดั้งเดิม ซึ่งอยู่ในช่วง 12-26 kg/mm<sup>2</sup><sup>22</sup> แต่ในก็พบว่าเซอรโคโนเมอร์ อิมพรุฟ ยังคงมีค่าความแข็งแรงผิวน้อยกว่าเรซินคอมโพสิตและโจโอเมอร์ที่ระยะเวลา 1 ชั่วโมง

ค่าความแข็งแรงผิวแบบวิกเกอร์สของเซอรโคโนเมอร์ที่ 24 ชั่วโมง จากการศึกษาของ Sharafeddin<sup>3</sup> มีค่าเท่ากับ 46.70 kg/mm<sup>2</sup> และในการศึกษาของ Asafarlal มีค่า 54.21 kg/mm<sup>2</sup><sup>24</sup> ในการทดลองครั้งนี้ที่เวลา 24 ชั่วโมง ค่าของเซอรโคโนเมอร์ อิมพรุฟ มีค่า 53.06 kg/mm<sup>2</sup> ซึ่งมีทั้งค่าที่มากกว่าและใกล้เคียงกับเมื่อเทียบกับ

กับเซอรโคโนเมอร์ คาดว่ามีสาเหตุมาจากองค์ประกอบของวัสดุทั้งสองใกล้เคียงแต่แตกต่างกันที่ลักษณะของวัสดุอุดแทรกเซอรโคเนียซึ่งในเซอรโคโนเมอร์ อิมพรุฟ เป็นวัสดุอุดแทรกเซอรโคเนียขนาดนาโน ที่การทดลองวัดค่าความแข็งแรงผิวที่ 7 วัน เซอรโคโนเมอร์ อิมพรุฟ มีค่า 76.82 kg/mm<sup>2</sup> ซึ่งมีค่ามากกว่าเรซินคอมโพสิตที่มีค่าความแข็งแรงผิวอยู่ที่ 72.54 kg/mm<sup>2</sup>

การทดลองในครั้งนี้ทำการวัดค่าความแข็งแรงผิววิกเกอร์สภายใต้กล้องจุลทรรศน์ที่กำลังขยาย 500 เท่าและทำการกดพบว่าลักษณะของพื้นผิวของเรซินคอมโพสิต และโจโอเมอร์ มีลักษณะพื้นผิวที่เป็นเนื้อเดียวกันและเรียบกว่าในขณะที่เซอรโคโนเมอร์ อิมพรุฟจะมีลักษณะของพื้นผิวที่มีรูพรุน

## สรุป

จากการศึกษาในครั้งนี้พบว่าในกลุ่มของวัสดุที่นำมาทดสอบเซอรโคโนเมอร์ อิมพรุฟ มีค่าความแข็งแรงผิวสูงกว่าเรซินคอมโพสิตเมื่อวัดที่ระยะเวลา 7 วัน จากคุณสมบัตินี้เองเซอรโคโนเมอร์ อิมพรุฟ อาจเป็นทางเลือกหนึ่งในการพิจารณาใช้เป็นวัสดุบูรณะฟันหลัง การที่เซอรโคโนเมอร์ อิมพรุฟมีค่าความแข็งแรงผิวที่สูง บ่งบอกถึง ความต้านทานต่อแรงบดเคี้ยวและความทนต่อการสึกของวัสดุเมื่อเทียบกับเรซินคอมโพสิตที่มีการใช้เป็นวัสดุบูรณะสีเหมือนฟันในฟันหลัง ประกอบกับลักษณะเด่นของกลาสไอโอโนเมอร์ในการยึดติดกับเนื้อฟันและปลดปล่อยฟลูออไรด์ ทำให้เซอรโคโนเมอร์ อิมพรุฟ อาจเป็นทางเลือกหนึ่งที่น่าสนใจในการบูรณะฟันหลัง แต่อย่างไรก็ตามเมื่อมองจากกล้องจุลทรรศน์พบว่า เซอรโคโนเมอร์ อิมพรุฟ มีลักษณะของพื้นผิวที่มีรูพรุน และความไม่สม่ำเสมอของวัสดุ รวมถึงปัจจัยเรื่องความคงตัวของอัตราส่วนของผงต่อน้ำในการผสมวัสดุ ก็เป็นปัจจัยที่มีผลต่อคุณสมบัติและการเลือกใช้งานของวัสดุ ซึ่งในการเลือกใช้วัสดุบูรณะฟัน ควรมีการศึกษาครอบคลุมคุณสมบัติอื่นๆ ของวัสดุและการศึกษาในระยะเวลาที่นานขึ้น รวมถึงผลการศึกษาทางคลินิกต่อไป

## References

1. Dalli M, Çolak H, Mustafa Hamidi M. Minimal intervention concept: a new paradigm for operative dentistry. J Invest Clin Dent 2012;3:167-75.
2. Kopperud SE, Tveit AB, Gaarden T, Sandvik L, Espelid I. Longevity of posterior dental restorations and reasons for failure. Eur J Oral Sci 2012;120:539-48.
3. Sharafeddin F, Shoale S, Kowkabi M. Effects of different percentages of microhydroxyapatite on microhardness of resin-modified glass-ionomer and zirconomer. J Clin Exp Dent 2017;9:e805-e811.
4. Gordan VV, Blaser PK, Watson RE, Mjör IA, McEdward DL, Sensi LG, et al. A clinical evaluation of a giomer restorative system containing surface prereacted glass ionomer filler: results from a 13-year recall examination. J Am Dent Assoc 2014;145:1036-43.
5. Albeshti R, Shahid S. Evaluation of Microleakage in Zirconomer®: A Zirconia Reinforced Glass Ionomer Cement. Acta Stomatol Croat 2018;52:97-104.
6. Zanata RL, Magalhaes AC, Lauris JR, Atta MT, Wang L, Navarro MF. Microhardness and chemical analysis of high-viscous glass-ionomer cement after 10 years of clinical service as ART restorations. J Dent 2011;39:834-40.

7. Wang L, D'Alpino PHP, Lopes LG, Pereira JC. Mechanical properties of dental restorative materials: relative contribution of laboratory tests. *J Appl Oral Sci* 2003;11:162-7.
8. Moshaverinia A, Brantley WA, Chee WW, Rohpour N, Ansari S, Zheng F, et al. Measure of microhardness, fracture toughness and flexural strength of N-vinylcaprolactam (NVC)-containing glass-ionomer dental cements. *Dent Mater* 2010;26:1137-43.
9. Dionysopoulos D, Tolidis K, Gerasimou P, Sfeikos T. Effect of Three Clinical Curing Treatments on Fluoride Release and Surface Hardness of Glass-Ionomer Cements. *Int J Periodontics Restorative Dent* 2017;37: e197-e203.
10. Pontes LF, Alves EB, Alves BP, Ballester RY, Dias C, Silva CM. Mechanical properties of nanofilled and microhybrid composites cured by different light polymerization modes. *Gen Dent* 2013;61:30-3.
11. Kaminedi RR, Penumatsa NV, Priya T, Baroudi K. The influence of finishing/polishing time and cooling system on surface roughness and microhardness of two different types of composite resin restorations. *J Inter Soc Prev Community Dent* 2014;4:599-104.
12. Tanthanuch S, Kukiattrakoon B, Siriporananon C, Ornprasert N, Mettasitthikorn W, Likhitpreeda S, et al. The effect of different beverages on surface hardness of nanohybrid resin composite and giomer. *J Conserv Dent* 2014;17:261-5.
13. Garoushi S, Vallittu PK, Lassila L. Characterization of fluoride releasing restorative dental materials. *Dent Mater J* 2018;37: 293-300.
14. Strnad G, Kovacs M, Andras E, Beresescu L. Effect of curing, finishing and polishing techniques on microhardness of composite restorative materials. *Procedia Technology* 2015;19:233-8.
15. Bala O, Arisu HD, Yikilgan I, Arslan S, Gullu A. Evaluation of surface roughness and hardness of different glass ionomer cements. *Eur J Dent* 2012;6:79-86.
16. Irie M, Suzuki K, Watts DC. Delayed polishing technique on glass-ionomer restorations. *Japanese Dental Science Review* 2009;45:14-22.
17. Madhyastha PS, Hegde S, Srikant N, Kotian R, Iyer SS. Effect of finishing/polishing techniques and time on surface roughness of esthetic restorative materials. *Dent Res J* 2017;14:326-30.
18. Lien W, Vandewalle KS. Physical properties of a new silorane-based restorative system. *Dent Mater* 2010;26:337-44.
19. Kooi T, Tan Q, Yap AU, Guo W, Tay KJ, Soh MS. Effects of food-simulating liquids on surface properties of giomer restoratives. *Oper Dent* 2012;37:665-71.
20. Alzraikat H, Burrow MF, Maghaireh GA, Taha NA. Nanofilled resin composite properties and clinical performance: a review. *Oper Dent* 2018;43:E173-E190.
21. Schulze KA, Marshall SJ, Gansky SA, Marshall GW. Color stability and hardness in dental composites after accelerated aging. *Dent Mater* 2003;19:612-9.
22. Moberg M, Brewster J, Nicholson J, Roberts H. Physical property investigation of contemporary glass ionomer and resin-modified glass ionomer restorative materials. *Clin Oral Investig* 2019;23:1295-308.
23. Ellakuria J, Triana R, Minguez N, Soler I, Ibaseta G, Maza J, et al. Effect of one-year water storage on the surface microhardness of resin-modified versus conventional glass-ionomer cements. *Dent Mater* 2003;19:286-90.
24. Asafarlal S. Comparative Evaluation of Microleakage, Surface Roughness and Hardness of Three Glass Ionomer Cements–Zirconomer, Fujii IX Extra GC and Ketac Molar. *An. Vitro*; 2017.

# ความแม่นยำของตัวบ่งชี้ทางชีวภาพในน้ำลายชนิดโปรตีนในการตรวจหารอยโรคมะเร็งช่องปากชนิดมะเร็งเซลล์สควamous : การทบทวนอย่างเป็นระบบและการวิเคราะห์อภิมาน

สิรภพ อีสัประดิฐ น.บ., ศศิธร ทวีเดช น.บ., ว.น.

สถาบันทันตกรรม กรมการแพทย์ ตำบลตลาดขวัญ อำเภอเมือง จังหวัดนนทบุรี 11000

## Abstract: The Accuracy of Salivary Protein Biomarkers for Detection of Oral Squamous Cell Carcinoma: A Systematic Review and Meta-analysis

Siraphop Isipradit, DDS., Sasithorn Thaweedej, DDS., Dip,  
Thai Board of General Dentistry

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

(E-mail: dent\_st@hotmail.com)

(Received: December 04, 2020; Revised: January 27, 2021; Accepted: February 05, 2021)

**Background:** There are various studies about salivary biomarkers in oral squamous cell carcinoma detection at the present. Many studies support that saliva may be considered as a promising for oral squamous cell carcinoma diagnosis and prognosis tool. Numerous studies also found that salivary protein biomarker yielded high sensitivity and high specificity. **Objective:** The systematic review and meta-analysis was to find out the accuracy of salivary protein biomarker in detection of oral squamous cell carcinoma. **Methods:** The following database were searched from 2000 to July 2020 from PubMed, google scholar and hand search. **Results:** Total of 15 studies which are prospective blinded trial, case-controlled studies, cross-sectional studies were included in this systematic review and meta-analysis. Sensitivity and specificity with 95% confidence interval are generated. The results showed pooled sensitivity of 0.78 (95% CI = 0.74, 0.82) and specificity of 0.71 (95% CI = 0.65, 0.76). ODD-ratio subgroup analysis was also generated in which the result showed that Cytokines salivary protein biomarker had higher ODD-ratio 11.41 (95% CI = 7.92, 16.45) compared to metalloproteinase salivary biomarkers 7.88 (95% CI = 5.72, 10.86) and other proteins salivary protein biomarker 5.55 (95% CI = 5.09, 6.10). **Conclusion:** Salivary protein biomarkers might not be sensitive and specific enough to serve as a detection tool of oral squamous cell carcinoma. Protein cytokines markers had high ODD-ratio but with its high wide range of confidence interval and low quality of studies, further studies of salivary protein biomarkers need to be developed.

**Keywords:** Salivary protein biomarker, Oral squamous cell carcinoma, Systematic review, Meta-analysis

### บทคัดย่อ

**ภูมิหลัง:** การศึกษาเรื่องตัวบ่งชี้ทางชีวภาพในน้ำลายในการตรวจหาโรคมะเร็งช่องปากชนิดมะเร็งเซลล์สควamous มีการศึกษากันอย่างแพร่หลายในปัจจุบัน มีผลการศึกษาที่สนับสนุนการตรวจหาตัวบ่งชี้ทางชีวภาพในน้ำลายว่าน่าจะเป็นเครื่องมือที่สำคัญในการวินิจฉัยโรค การพยากรณ์โรค หรือการตรวจติดตามการรักษาโรคมะเร็งช่องปากชนิดมะเร็งเซลล์สควamous ได้ และจากหลายการศึกษาพบว่าตัวบ่งชี้ทางชีวภาพในน้ำลายชนิดโปรตีนให้ค่าความไว

และค่าความจำเพาะสูง **วัตถุประสงค์:** เพื่อรวบรวมผลการศึกษาเรื่องความแม่นยำของตัวบ่งชี้ทางชีวภาพในน้ำลายชนิดโปรตีนในการตรวจหารอยโรคมะเร็งช่องปากชนิดมะเร็งเซลล์สควamous เพื่อตอบคำถามว่าตัวบ่งชี้ทางชีวภาพในน้ำลายชนิดโปรตีนมีความแม่นยำเพียงไรในการตรวจหาโรคมะเร็งช่องปากชนิดมะเร็งเซลล์สควamous **วิธีการ:** มีการสืบค้นข้อมูลอย่างเป็นระบบจาก PubMed, Google Scholar และ handsearch ตั้งแต่ปี ค.ศ. 2000 ถึง กรกฎาคม ค.ศ. 2020 เลือกเฉพาะบทความที่เป็นภาษาอังกฤษ

หรือภาษาไทย **ผล:** บทความที่ได้รับการยอมรับมี 15 บทความที่เป็น prospective blinded trial, case controlled studies และ cross-sectional studies ที่อยู่ในรูปแบบการศึกษาที่เป็น diagnostic accuracy studies ทั้ง 15 บทความนี้แบ่งเป็นการศึกษาย่อยตามชนิดของตัวบ่งชี้ทางชีวภาพได้ 52 ชุดข้อมูลและชุดข้อมูลทั้ง 52 ชุดถูกนำมาทำการวิเคราะห์หาค่าความไว (sensitivity) และความจำเพาะ (specificity) ที่ช่วงความเชื่อมั่น 95% พบว่าการใช้ตัวบ่งชี้ทางชีวภาพในน้ำลายในการตรวจหา มะเร็งช่องปากในภาพรวมหลายกลุ่มมีค่าความไวเท่ากับ 0.78 (95% CI = 0.74, 0.82) และความจำเพาะเท่ากับ 0.71 (95% CI = 0.65, 0.76) เมื่อทำการวิเคราะห์กลุ่มย่อยพบว่าตัวบ่งชี้ทางชีวภาพชนิดโปรตีนในกลุ่ม cytokines ให้ค่า pooled ODD-ratio อยู่ที่ 11.41 (95% CI = 7.92, 16.45) มากกว่าในกลุ่มของโปรตีนเมทริกซ์เมทาโลโปรตีนเนส (metalloproteinase) และกลุ่มโปรตีนชนิดอื่น (other proteins) **สรุป:** ค่าความไวและค่าความจำเพาะของตัวบ่งชี้ทางชีวภาพในน้ำลายชนิดโปรตีนยังไม่มากพอที่จะสามารถเป็นเครื่องมือในการตรวจวินิจฉัยได้ และข้อมูลยังขาดความเป็นเนื้อเดียวกัน ตัวบ่งชี้ทางชีวภาพในน้ำลายชนิดโปรตีนกลุ่ม cytokines มีค่า ODD-ratio ที่สูงแต่ยังมีช่วงความเชื่อมั่นที่กว้าง และคุณภาพการศึกษายังไม่ดีเพียงพอจึงควรทำการศึกษาเพิ่มเติมเกี่ยวกับการใช้ตัวบ่งชี้ทางชีวภาพชนิดโปรตีน เพื่อพัฒนาเป็นเครื่องมือในการตรวจมะเร็งช่องปากชนิดมะเร็งเซลล์สควamous ต่อไป

**คำสำคัญ:** ตัวบ่งชี้ทางชีวภาพในน้ำลายชนิดโปรตีน มะเร็งช่องปากชนิดมะเร็งเซลล์สควamous วิเคราะห์หาค่าความไว

## บทนำ

มะเร็งช่องปาก (oral cancer) เป็นปัญหาสุขภาพที่สำคัญ<sup>1</sup> โดยพบมากเป็นลำดับที่ 18 จาก 36 ของมะเร็งทั้งหมดที่พบทั่วโลก ส่งผลกระทบทั้งทางด้านคุณภาพชีวิต<sup>2</sup> และเศรษฐกิจ ในปี พ.ศ. 2561 ทั่วโลกมีจำนวนผู้ป่วยมะเร็งช่องปากรายใหม่ 354,864 ราย และมีจำนวนผู้เสียชีวิตมากถึง 177,384 ราย ส่วนในประเทศไทยจากการสำรวจขององค์การอนามัยโลก ปี พ.ศ. 2561 พบการเกิดมะเร็งช่องปากรายใหม่ 4,572 ราย คิดเป็น 4.1 รายต่อแสนประชากร มากเป็นอันดับที่ 11 คิดเป็นร้อยละ 2.84 จากมะเร็งทั้งหมด<sup>3</sup> จำนวนผู้ป่วยรายใหม่แตกต่างกันขึ้นกับปัจจัยเสี่ยงที่ได้รับในแต่ละภูมิภาค<sup>4</sup> มะเร็งช่องปากชนิดที่สามารถพบได้บ่อยที่สุดคือ มะเร็งช่องปากชนิดมะเร็งเซลล์สควamous (oral squamous cell carcinoma) ซึ่งพบได้ถึงร้อยละ 90 ของมะเร็งช่องปากทั้งหมด<sup>5</sup>

สาเหตุของการเกิดมะเร็งช่องปากพบว่าปัจจัยเสี่ยงหลักที่เป็นสาเหตุของการเกิดมะเร็งช่องปากจากทั่วโลก คือ การสูบบุหรี่ (tobacco)<sup>6</sup> การดื่มแอลกอฮอล์ (alcohol)<sup>7</sup> การเคี้ยวหมาก (betel nut or areca chewing)<sup>8</sup> การติดเชื้อไวรัส (viral infections) นอกจากนี้ปัจจัยเสี่ยงอื่น ๆ ที่ทำให้เกิดมะเร็งช่องปากยังรวมถึงพันธุกรรม (genetic Factor) การติดเชื้อรา (fungal infection)

ภาวะโภชนาการ (diet and nutrition) การได้รับรังสี (radiation) และความเสียหายจากอาชีพ (occupational hazard) เป็นต้น<sup>9</sup>

การพยากรณ์โรคของผู้ป่วยขึ้นอยู่กับระยะของโรค การลุกลามของรอยโรค รวมไปถึงการแพร่กระจายไปยังต่อมน้ำเหลืองและอวัยวะอื่น ในการรักษามะเร็งช่องปากนั้นมีการรักษาด้วยการผ่าตัด การรักษาด้วยรังสีรักษา การรักษาด้วยการให้ยาเคมีบำบัด หรือรักษาร่วมกันทั้ง 3 วิธี การรักษา มะเร็งช่องปากนั้นขึ้นอยู่กับประเภทและระยะของมะเร็งที่พบ โดยผู้ป่วย โรคมะเร็งช่องปากชนิดมะเร็งเซลล์สควamous ในระยะแรก (stage I และ II) ที่ได้รับการรักษาด้วยวิธีการผ่าตัดหรือรังสีรักษาจะมีอัตราการรอดชีวิต 5 ปี (five-year survival rate) ค่อนข้างสูง แต่อย่างไรก็ตามผู้ป่วยโรคมะเร็งช่องปากชนิดมะเร็งเซลล์สควamous จำนวนสองในสามที่ได้รับการวินิจฉัยมักอยู่ในระยะท้าย (stage III และ IV) ทำให้การพยากรณ์โรคไม่ดีและมีอัตราการรอดชีวิตต่ำ มะเร็งช่องปากระยะแรกมักถูกตรวจพบได้ยากเนื่องจากมักมีลักษณะไม่ร้ายแรง (benign) หรืออาจไม่มีอาการ และนอกจากนี้วิธีการตรวจวินิจฉัยที่ปฏิบัติกันอยู่ในปัจจุบันต้องอาศัยบุคลากรที่เชี่ยวชาญ ในการตรวจรอยโรคที่น่าสงสัยจากการสังเกต การดู หรือการคลำ แล้วจึงตัดตัวอย่างชิ้นเนื้อเยื่อออกตรวจ (biopsy)<sup>10</sup> ทางจุลชีววิทยาเพื่อยืนยันการวินิจฉัย ซึ่งการตัดเนื้อเยื่อออกตรวจเป็นวิธีที่บุกรุกผู้ป่วย (invasive) มีค่าใช้จ่ายสูง และต้องใช้บุคลากรที่เชี่ยวชาญ

ในทางการแพทย์มีการใช้ประโยชน์จากตัวบ่งชี้ทางชีวภาพในน้ำลายเป็นจำนวนมาก ทั้งการตรวจวินิจฉัยโรคต่างๆ ไม่ว่าจะเป็นโรคมะเร็งชนิดต่างๆ เช่น มะเร็งเต้านม มะเร็งปอด มะเร็งกระเพาะอาหาร เป็นต้น โรคทางระบบประสาทเช่น โรคอัลไซเมอร์ (alzheimer's disease), โรคพาร์กินสัน (parkinson's disease) เป็นต้น และโรคทางระบบอื่นๆ เช่น โรคกล้ามเนื้อหัวใจตาย (myocardial infarction) และโรคเบาหวาน เป็นต้น<sup>11</sup> นอกจากนี้ในทางทันตกรรมยังมีการใช้ตัวบ่งชี้ทางชีวภาพในน้ำลายในการช่วยประเมินความเสี่ยงในการเกิดโรค เช่น โรคฟันผุ, โรคปริทันต์ และกลุ่มอาการไซเกรน (sjogren syndrome) เป็นต้น

การศึกษาเรื่องตัวบ่งชี้ทางชีวภาพในน้ำลายชนิดโปรตีนในการตรวจหา มะเร็งช่องปากชนิดมะเร็งเซลล์สควamous ในปัจจุบันมีการศึกษากันอย่างแพร่หลาย โดยการศึกษาครั้งแรกในการใช้ตัวบ่งชี้ทางชีวภาพในน้ำลายเกิดขึ้นในปี ค.ศ. 2000 โดย Liao<sup>12</sup> ที่พบว่า p53 มักเกิดการกลายพันธุ์ในผู้ป่วยมะเร็งช่องปากชนิดมะเร็งเซลล์สควamous โดยตรวจพบว่า 5 ใน 8 ของผู้ป่วยมะเร็งช่องปากชนิดมะเร็งเซลล์สควamous มีการกลายพันธุ์ของยีน p 53 จากการตรวจโดยน้ำลาย ในปัจจุบันมีผลการศึกษาที่สนับสนุนการตรวจหาตัวบ่งชี้ทางชีวภาพในน้ำลายว่าน่าจะเป็นเครื่องมือที่สำคัญในการวินิจฉัยโรค การพยากรณ์โรค หรือการตรวจติดตามการรักษาโรคมะเร็งช่องปากได้<sup>13</sup> ดังนั้นการวิเคราะห์หาค่าความไวในครั้งนี้จึงมีวัตถุประสงค์เพื่อรวบรวมผลการศึกษาเรื่องความแม่นยำของตัวบ่งชี้ทางชีวภาพในน้ำลายชนิดโปรตีนในการตรวจหาโรคมะเร็งช่องปากชนิดมะเร็งเซลล์สควamous เพื่อตอบคำถามว่าตัวบ่งชี้ทาง

ชีวภาพในน้ำลายชนิดโปรตีนกลุ่มใดในปัจจุบันที่มีความแม่นยำในการตรวจหามะเร็งช่องปากได้เหมาะสมที่สุด และตัวบ่งชี้ทางชีวภาพในน้ำลายชนิดโปรตีนกลุ่มใดที่มีแนวโน้มที่จะนำไปพัฒนาในการตรวจวินิจฉัยมะเร็งช่องปากในอนาคตได้

## วัตถุประสงค์และวิธีการ

### 1. การรวบรวมข้อมูล

- เก็บรวบรวมบทความจากฐานข้อมูล PubMed ด้วยวิธีการสืบค้นอย่างเป็นระบบ ใช้กลยุทธ์การสืบค้นข้อมูล (search strategies) คือ P and I and O

- เก็บรวบรวมบทความจากการสืบค้นจาก Google scholar โดยใช้ keyword ซึ่งนำมาเฉพาะบทความภาษาอังกฤษหรือภาษาไทยตั้งแต่ ปี ค.ศ. 2000 จนถึง 31 กรกฎาคม ค.ศ. 2020 ซึ่งมีกลยุทธ์การสืบค้นดังนี้ “oral squamous cell carcinoma”, “oral cancer”, mouth neoplasm, oral malignant, salivary protein biomarkers, screening, “early detection”, “early diagnosis” ผลของการสืบค้นใช้เกณฑ์ในการคัดเลือกรายงานวิจัยเข้าการศึกษา (inclusion criteria) ในการเลือกบทความคือ

1. รายงานวิจัยเป็นภาษาอังกฤษและภาษาไทยเท่านั้น
2. รายงานการวิจัยในมนุษย์
3. ประเภทการศึกษา case control studies, cross-sectional studies and analytical studies, cohort studies, screening and diagnostic test accuracy studies, randomized controlled trial, systematic review และ meta-analysis ที่เกี่ยวกับตัวบ่งชี้ทางชีวภาพในน้ำลายชนิดโปรตีนในการคัดกรองรอยโรคมะเร็งช่องปากชนิดมะเร็งเซลล์สควamous
4. มีการกำหนดลักษณะของผู้เข้าร่วมการศึกษาชัดเจนระบุชัดเจนว่าเป็น healthy population, high risk population, suspicious or non-suspicious oral lesion, stage of oral cancer เป็นต้น
5. มีรายงานผลการศึกษาเรื่องความแม่นยำของตัวบ่งชี้ทางชีวภาพในน้ำลาย, ความไว (sensitivity), ความจำเพาะ (specificity), AUC, หรือ ROC

### Exclusion criteria คือ

1. รายงานวิจัยที่ไม่สามารถหาเอกสารฉบับเต็มได้
2. รายงานวิจัยประเภท editorial letters, pilot studies, historical review, in vitro studies, animal studies, case report, case series
3. รายงานวิจัยที่ข้อมูลไม่ชัดเจน ได้แก่ ไม่ระบุลักษณะกลุ่มตัวอย่างที่ชัดเจน ไม่ระบุตัวชี้วัดทางคลินิกที่แน่ชัด

### 2. การทบทวนบทความ

ผู้ทบทวน (reviewer) 2 คน อ่านบทความอย่างเป็นอิสระต่อกัน (SI และ ST) ตั้งแต่ขั้นตอนคัดเลือกรายงานและเฉพาะบทความที่ผ่านเกณฑ์ทั้ง inclusion และ exclusion criteria ที่กำหนดสำหรับฉบับเต็มของบทความจะถูกนำมาประเมินตามขั้นตอนการ

ทำวิจารณ์ (critical appraisal) ซึ่งประกอบด้วยการทบทวนบทความ การดึงข้อมูลจากบทความ และการประเมินคุณภาพของบทความต่อไป โดยการคัดเลือกเป็นอิสระต่อกัน หากความคิดเห็นที่ขัดแย้งระหว่างผู้ทบทวน 2 คน จะถูกแก้ไขได้โดยการอภิปรายและตกลงกันเป็นเอกฉันท์

### 3. การดึงข้อมูลจากบทความ

ค่าความไว, ความจำเพาะ ของตัวบ่งชี้ทางชีวภาพในน้ำลายชนิดโปรตีน รวมถึงจำนวนกลุ่มตัวอย่าง (n) ถูกดึงจากบทความ โดยกลุ่มที่ศึกษาเป็นกลุ่มผู้ป่วยมะเร็งช่องปากชนิดมะเร็งเซลล์สควamous ส่วนกลุ่มควบคุมคือผู้ที่ไม่มียารอยโรคมะเร็งช่องปากชนิดมะเร็งเซลล์สควamous นำมาคำนวณหาค่า ผลบวกจริง (true positive) ผลลบจริง (true negative) ผลบวกเท็จ (false positive) และผลลบเท็จ (false negative) เพื่อนำมาใช้ในการวิเคราะห์หาค่า

### 4. คุณภาพของบทความ

การประเมินคุณภาพของบทความที่ได้รับการยอมรับโดยผู้ทบทวนทั้งสองคน (SI และ ST) อย่างเป็นอิสระต่อกัน จากนั้นผู้วิจัยประเมินคุณภาพของงานวิจัยตามแนวทางของ Cochrane Systematic Reviews of Diagnostic Test Accuracy โดยใช้เครื่องมือ Quality Assessment of Diagnostic Accuracy Studies-2 (QUADAS-2) ซึ่งประกอบด้วย 4 โดเมนหลัก คือ การเลือกผู้ป่วย (patient selection) การทดสอบดัชนีมาตรฐาน (index test) การไหลของผู้ป่วยผ่านการศึกษา (flow and timing) และดัชนีและมาตรฐานอ้างอิง (reference standard) การยอมรับคุณภาพบทความใช้ขั้นตอนที่ผู้ทบทวนทั้งสองคน และแสดงผลการประเมินออกตารางวิจัยเป็นตารางและกราฟ

### 5. สถิติที่ใช้

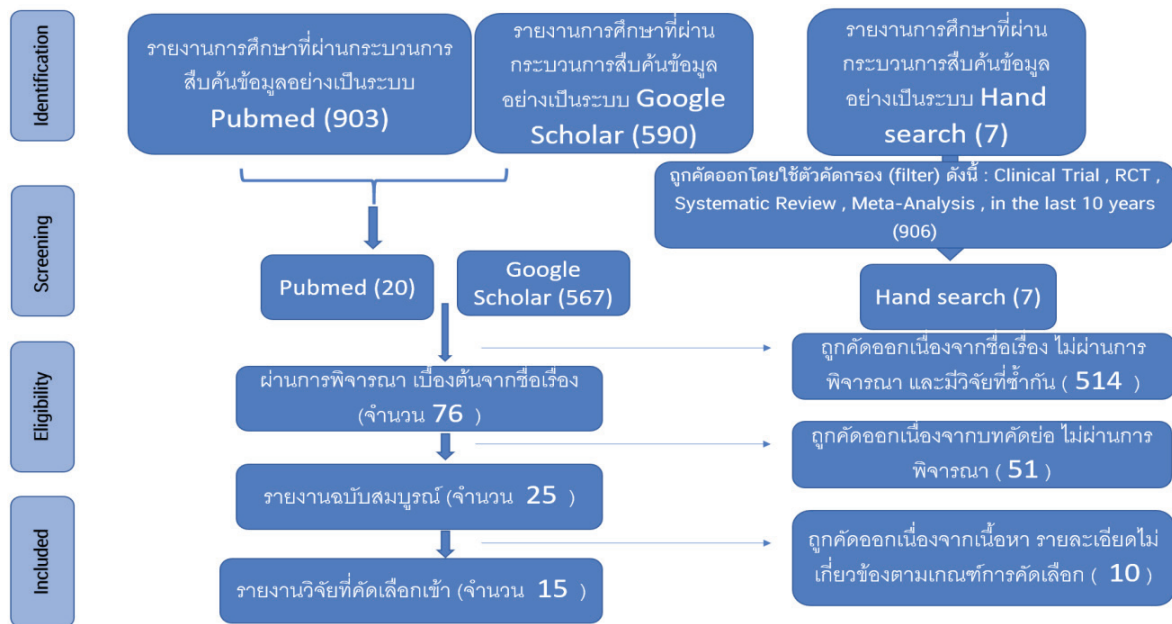
การศึกษานี้จะอยู่ในรูปแบบของการตรวจคัดกรองหรือการวินิจฉัย (diagnostic accuracy studies) ข้อมูลที่ได้จากการศึกษาดังกล่าวรายงานผลเป็นค่าความไว, ความจำเพาะของเครื่องมือ การแสดงผลการวิเคราะห์หาค่า pooled differential sensitivity, specificity and ROC เนื่องจากรูปแบบการศึกษาที่เป็น diagnostic accuracy studies แต่ละการศึกษาจะมีช่วง threshold หรือ cut off point ของเครื่องมือแตกต่างกัน ทำให้เมื่อรวมข้อมูล ผลการศึกษาที่ได้มักจะไม่มีความเป็นเนื้อเดียวกัน (heterogeneity) การวิเคราะห์หาค่าจึงนำเสนอด้วย Hierarchical model แสดงผลรวมของ ROC นอกจากนี้นำเสนอผลการรวมข้อมูล (pooled estimate) ในรูปกราฟ forest plot ทดสอบอคติจากการตีพิมพ์โดย Deek's test นำเสนอผลด้วย funnel plot และทำการหาความสัมพันธ์ด้วย pooled ODD ratio การวิเคราะห์นี้ใช้โปรแกรม STATA 11.2

## ผล

การสืบค้นข้อมูลอย่างเป็นระบบจาก PubMed ได้ 20 บทความ สืบค้น สืบค้นจาก Google Scholar ได้ 567 บทความ รวมกับ handsearch 7 บทความ เป็นจำนวนทั้งสิ้น 594 บทความ

ผ่านการคัดกรองตามเกณฑ์ inclusion และ exclusion criteria ได้รับการยอมรับจากผู้ทบทวนเป็นเอกฉันท์จำนวน 15 บทความ โดยยอมรับบทความที่เป็น prospective blinded trial, case

controlled studies, cross-sectional studies ที่อยู่ในรูปแบบ การศึกษาที่เป็น diagnostic accuracy studies ศึกษาตัวบ่งชี้ทาง ชีวภาพในน้ำลาย 51 ชนิด จาก 15 การทดลอง (รูปที่ 1)



รูปที่ 1 ขั้นตอนวิธีการทบทวนอย่างเป็นระบบใน Prisma flow template

สรุปองค์งานวิจัยของแต่ละการศึกษาจากการประเมินอคติ งานวิจัยทั้ง 15 การศึกษา พบว่าทั้ง 15 การศึกษามีอคติสูงในเรื่อง การเลือกผู้ป่วย (patient selection) เนื่องจากไม่มีการสุ่ม เลือกผู้เข้าร่วมการศึกษา การทดสอบดัชนีมาตรฐาน (index test) พบ 3 การศึกษาที่อคติต่ำ ส่วนมากยังไม่ชัดเจน เนื่องจากไม่ระบุ การปกปิดผลการทดสอบจากการทดสอบมาตรฐาน (reference

standard) อคติในด้านการทดสอบมาตรฐาน พบว่าส่วนใหญ่อยู่ใน ระดับต่ำ ยกเว้น 2 การศึกษาที่ไม่ชัดเจนเนื่องจากไม่ระบุส่วนของวิธี ทดสอบมาตรฐาน อคติด้านการไหลผ่านผู้ป่วยและระยะเวลา (flow and timing) ส่วนใหญ่อยู่ในระดับต่ำและไม่ชัดเจน มี 2 การศึกษา ที่อยู่ในระดับสูง เนื่องจากมีข้อมูลในส่วนผลการศึกษบางส่วนไม่ ครบถ้วน (ตารางที่ 1)

ตารางที่ 1 การประเมินอคติงานวิจัย

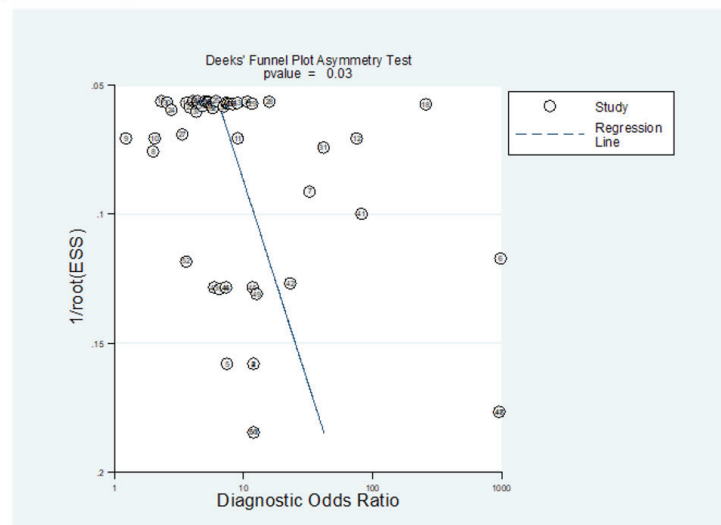
| Study                           | RISK OF BIAS      |            |                    |                 | APPLICABILITY CONCERNS |            |                    |
|---------------------------------|-------------------|------------|--------------------|-----------------|------------------------|------------|--------------------|
|                                 | PATIENT SELECTION | INDEX TEST | REFERENCE STANDARD | FLOW AND TIMING | PATIENT SELECTION      | INDEX TEST | REFERENCE STANDARD |
| Zhong et al., 2007              | High              | Unclear    | Low                | Low             | Low                    | Low        | Low                |
| Arellano-Garcia et al., 2008    | High              | Low        | Low                | Low             | Low                    | Low        | Low                |
| Jou et al., 2010                | High              | Unclear    | Low                | Low             | Low                    | Low        | Low                |
| Balan et al., 2012              | High              | Unclear    | Low                | Low             | Low                    | Low        | Low                |
| Elashoff et al., 2012           | High              | Unclear    | Low                | Low             | Low                    | Low        | Low                |
| Bhairavi N Vajaria et al., 2013 | High              | Unclear    | Low                | Low             | Low                    | Low        | Low                |
| Rajkumar et al., 2014           | High              | Low        | Low                | Unclear         | Unclear                | Low        | Low                |
| Rajkumar et al., 2015           | High              | Unclear    | Unclear            | Unclear         | Low                    | Low        | Unclear            |
| Yu et al., 2016                 | High              | Low        | Low                | Unclear         | Low                    | Low        | Low                |
| Malhotra R et al., 2016         | High              | Unclear    | Low                | Low             | Low                    | Low        | Low                |
| Peisker et al., 2017            | High              | Unclear    | Unclear            | Unclear         | Low                    | Low        | Unclear            |
| Lee LT et al., 2017             | High              | Unclear    | Low                | High            | Low                    | Low        | Low                |
| Ghallab Na et al., 2017         | High              | Unclear    | Low                | High            | Low                    | Low        | Low                |
| Sivadasan et al., 2019          | High              | Unclear    | Low                | Unclear         | Low                    | Low        | Low                |
| Singh et al., 2020              | High              | Unclear    | Low                | Low             | Low                    | Low        | Low                |

การวิเคราะห์อคติจากการตีพิมพ์โดย Song's test และ Deek's test พบว่าค่า  $p = 0.03$  แสดงว่าพบอคติจากการตีพิมพ์ การใช้ funnel plot พบว่าการใช้ตัวบ่งชี้ทางชีวภาพในน้ำลายในการ

ตรวจหาโรคมะเร็งช่องปาก พบว่าการกระจายของจุดบนกราฟ ไม่สมมาตร แสดงการมีอคติจากการตีพิมพ์ (รูปที่ 2)

# STATISTICAL TESTS FOR SMALL STUDY EFFECTS/PUBLICATION BIAS

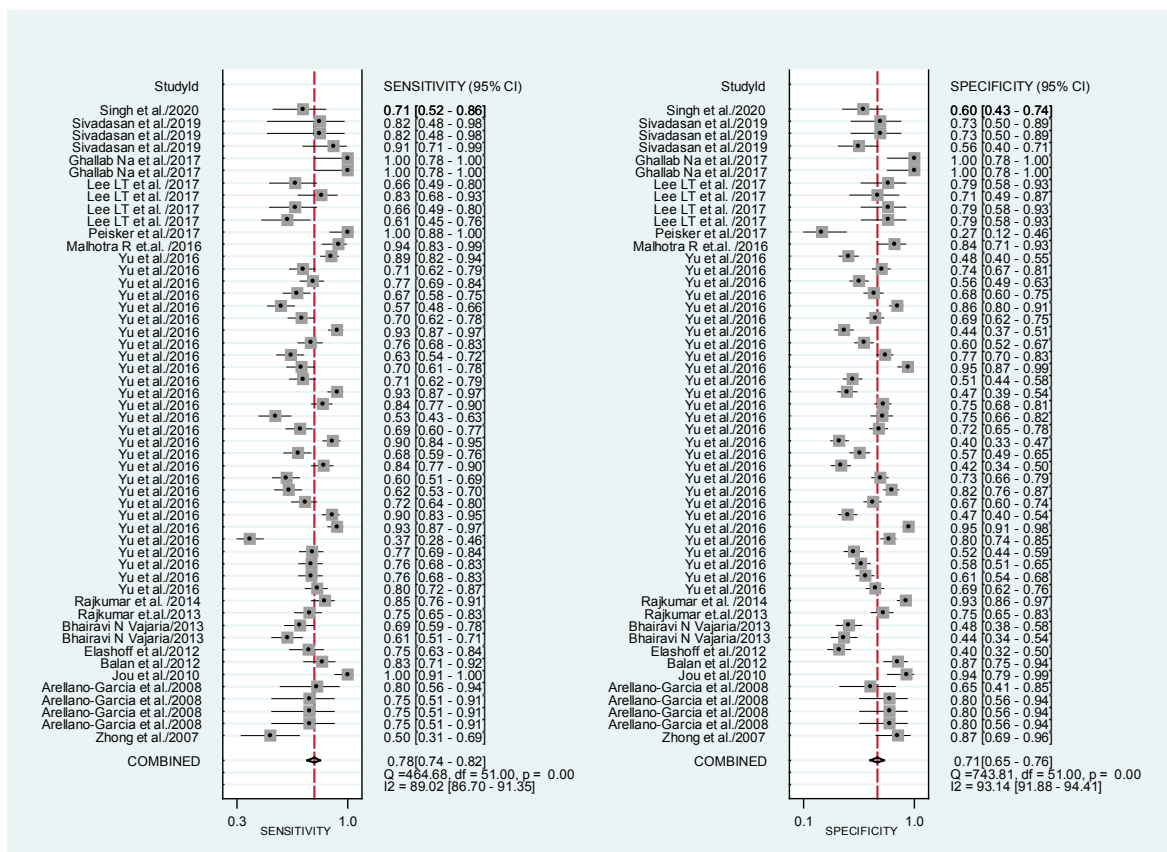
| yb        | Coef.    | Std. Err. | t    | P> t  | [95% Conf. Interval] |          |
|-----------|----------|-----------|------|-------|----------------------|----------|
| Bias      | 14.69392 | 6.427461  | 2.29 | 0.027 | 1.783989             | 27.60386 |
| Intercept | 1.019341 | .4555205  | 2.24 | 0.030 | .1044008             | 1.934281 |



รูปที่ 2 ผล funnel plot

การทำการวิเคราะห์ห่อภิมาณในภาพรวมของตัวบ่งชี้ทางชีวภาพในน้ำลายทุกกลุ่มใช้ค่า sensitivity และ specificity ที่ช่วงความเชื่อมั่น 95% พบว่าการใช้ตัวบ่งชี้ทางชีวภาพในน้ำลายในการตรวจหาเชื้อของปากมีค่า sensitivity เท่ากับ 0.78 (95% CI =

0.74, 0.82) และมีค่า specificity เท่ากับ 0.71 (95% CI = 0.65, 0.76) มีค่า  $I^2$  ของค่าความไว และค่าความจำเพาะอยู่ที่ 89.02 (95% CI = 86.70, 91.35) และ 93.14 (95% CI = 91.88, 94.41) (รูปที่ 3)



รูปที่ 3 ผล forest plot จากค่าความไว และ ค่าความจำเพาะ

เมื่อทำ subgroup analysis แบ่งโปรตีนเป็นกลุ่ม cytokines 16.45), 7.88 (95% CI = 5.72, 10.86), และ 5.545 (95% CI = กลุ่ม metalloproteinase และกลุ่ม other proteins พบว่าค่า 5.04, 6.10), ตามลำดับ (รูปที่ 4) pooled ODD ratio ของแต่ละกลุ่มมีค่า 11.41 (95% CI = 7.92,

|                                                                                           | OR                      | [95% Conf. Interval] | % Weight |             |
|-------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------|----------------------|----------|-------------|
| ther proteins                                                                             |                         |                      |          |             |
| et al. (2007)                                                                             | 6.500                   | 1.820                | 23.213   | 0.48        |
| il. (2010)                                                                                | 979.400                 | 45.336               | 2.1e+04  | 0.01        |
| t al. (2012)                                                                              | 32.500                  | 11.867               | 89.008   | 0.32        |
| f et al. (201)                                                                            | 1.987                   | 1.030                | 3.833    | 3.15        |
| ri N Vajaria (                                                                            | 1.229                   | 0.700                | 2.159    | 5.23        |
| ri N Vajaria (                                                                            | 2.055                   | 1.153                | 3.660    | 3.86        |
| ar et.al. (201                                                                            | 9.000                   | 4.745                | 17.070   | 1.50        |
| . 2016 (2016                                                                              | 8.982                   | 5.290                | 15.252   | 2.27        |
| . 2016 (2016                                                                              | 5.069                   | 3.093                | 8.307    | 3.47        |
| . 2016 (2016                                                                              | 4.416                   | 2.702                | 7.219    | 3.78        |
| . 2016 (2016                                                                              | 3.590                   | 2.182                | 5.906    | 4.10        |
| . 2016 (2016                                                                              | 2.299                   | 1.399                | 3.777    | 4.81        |
| . 2016 (2016                                                                              | 258.568                 | 99.722               | 670.434  | 0.12        |
| . 2016 (2016                                                                              | 7.932                   | 4.177                | 15.059   | 1.95        |
| . 2016 (2016                                                                              | 5.305                   | 3.255                | 8.646    | 3.38        |
| . 2016 (2016                                                                              | 7.385                   | 4.427                | 12.322   | 2.54        |
| . 2016 (2016                                                                              | 4.079                   | 2.552                | 6.522    | 4.07        |
| . 2016 (2016                                                                              | 3.837                   | 2.178                | 6.761    | 3.19        |
| . 2016 (2016                                                                              | 2.760                   | 1.694                | 4.497    | 4.68        |
| . 2016 (2016                                                                              | 6.102                   | 3.221                | 11.561   | 2.24        |
| . 2016 (2016                                                                              | 5.666                   | 3.438                | 9.339    | 3.08        |
| . 2016 (2016                                                                              | 3.361                   | 1.879                | 6.010    | 2.96        |
| . 2016 (2016                                                                              | 15.821                  | 8.969                | 27.910   | 1.50        |
| . 2016 (2016                                                                              | 11.717                  | 5.612                | 24.462   | 1.35        |
| . 2016 (2016                                                                              | 2.553                   | 1.591                | 4.095    | 5.27        |
| . 2016 (2016                                                                              | 10.695                  | 5.135                | 22.274   | 1.44        |
| . 2016 (2016                                                                              | 5.259                   | 3.251                | 8.509    | 3.47        |
| . 2016 (2016                                                                              | 8.299                   | 4.805                | 14.333   | 2.15        |
| . 2016 (2016                                                                              | 4.301                   | 2.598                | 7.120    | 3.49        |
| . 2016 (2016                                                                              | 4.356                   | 2.642                | 7.181    | 3.70        |
| . 2016 (2016                                                                              | 7.058                   | 4.227                | 11.783   | 2.62        |
| . 2016 (2016                                                                              | 7.537                   | 4.034                | 14.080   | 2.06        |
| ra R et.al. (                                                                             | 82.250                  | 20.473               | 330.431  | 0.11        |
| o Na et al. (2                                                                            | 961.000                 | 17.909               | 5.2e+04  | 0.00        |
| an et al. (20                                                                             | 12.632                  | 2.619                | 60.912   | 0.28        |
| an et al. (20                                                                             | 12.000                  | 1.990                | 72.352   | 0.17        |
| an et al. (20                                                                             | 12.000                  | 1.990                | 72.352   | 0.17        |
| tal                                                                                       |                         |                      |          |             |
| ooled OR                                                                                  | 5.545                   | 5.037                | 6.103    | 88.99       |
| 0 : cytokines                                                                             |                         |                      |          |             |
| Arellano-Garcia et a                                                                      | 12.000                  | 2.700                | 53.330   | 0.24        |
| Arellano-Garcia et a                                                                      | 12.000                  | 2.700                | 53.330   | 0.24        |
| Arellano-Garcia et a                                                                      | 12.000                  | 2.700                | 53.330   | 0.24        |
| Arellano-Garcia et a                                                                      | 7.429                   | 1.778                | 31.040   | 0.33        |
| Rajkumar et al. (20                                                                       | 75.286                  | 29.288               | 193.527  | 0.25        |
| Lee LT et al. (2017                                                                       | 5.938                   | 1.846                | 19.092   | 0.59        |
| Lee LT et al. (2017                                                                       | 7.329                   | 2.257                | 23.797   | 0.52        |
| Lee LT et al. (2017                                                                       | 11.796                  | 3.558                | 39.107   | 0.36        |
| Lee LT et al. (2017                                                                       | 7.329                   | 2.257                | 23.797   | 0.52        |
| Singh et al. (2020)                                                                       | 3.595                   | 1.335                | 9.679    | 1.00        |
| Sub-total                                                                                 |                         |                      |          |             |
| M-H pooled OR                                                                             | 11.412                  | 7.918                | 16.448   | 4.29        |
| 1 : MMP                                                                                   |                         |                      |          |             |
| Yu et al. 2016 (2016                                                                      | 41.824                  | 14.145               | 123.666  | 0.34        |
| Yu et al. 2016 (2016                                                                      | 5.769                   | 3.465                | 9.605    | 2.91        |
| Yu et al. 2016 (2016                                                                      | 4.800                   | 2.891                | 7.969    | 3.38        |
| Peisker et al. (2017                                                                      | 23.044                  | 1.263                | 420.370  | 0.09        |
| Ghallab Na et al. (2                                                                      | 961.000                 | 17.909               | 5.2e+04  | 0.00        |
| Sub-total                                                                                 |                         |                      |          |             |
| M-H pooled OR                                                                             | 7.883                   | 5.720                | 10.864   | 6.72        |
| Overall                                                                                   |                         |                      |          |             |
| M-H pooled OR                                                                             | 5.953                   | 5.447                | 6.507    | 100.00      |
| Test(s) of heterogeneity:                                                                 |                         |                      |          |             |
|                                                                                           | Heterogeneity statistic | degrees of freedom   | P        | I-squared** |
| 2                                                                                         | 230.95                  | 36                   | 0.000    | 84.4%       |
| 0                                                                                         | 23.22                   | 9                    | 0.006    | 61.2%       |
| 1                                                                                         | 20.33                   | 4                    | 0.000    | 80.3%       |
| Overall                                                                                   | 289.42                  | 51                   | 0.000    | 82.4%       |
| ** I-squared: the variation in OR attributable to heterogeneity)                          |                         |                      |          |             |
| Note: between group heterogeneity not calculated; only valid with inverse variance method |                         |                      |          |             |
| Significance test(s) of OR=1                                                              |                         |                      |          |             |
| 2                                                                                         | z= 34.99                | p= 0.000             |          |             |
| 0                                                                                         | z= 13.05                | p= 0.000             |          |             |
| 1                                                                                         | z= 12.62                | p= 0.000             |          |             |
| Overall                                                                                   | z= 39.30                | p= 0.000             |          |             |

รูปที่ 4 ผล ODD-ratio

## วิจารณ์

ในปัจจุบันยังไม่มีวิธีมาตรฐานใดๆ ที่สามารถใช้เป็นเครื่องมือมาตรฐานในการคัดกรองผู้ป่วยที่มีความเสี่ยงสูง เช่น กลุ่มผู้ป่วยที่มีรอยโรคก่อนมะเร็ง หรือกลุ่มที่มีปัจจัยเสี่ยง หากสามารถคิดค้นวิธีคัดกรองที่มีความแม่นยำสูงจะสามารถช่วยในการรักษาดังแต่ในระยะแรก<sup>14</sup>

จากการศึกษาวิเคราะห์หัตถ์ของ Hema<sup>13</sup> ในการตรวจหารอยโรคมะเร็งช่องปากชนิดมะเร็งเซลล์สควมัสโดยใช้ตัวบ่งชี้ทางชีวภาพชนิดอาร์เอ็นเอ และโปรตีน พบว่าโปรตีนเมทริกซ์เมทาโลโปรตีนเนส 9 (MMP-9) และ โปรตีน เคเมอร์ริน (chemerin) ให้ค่าความไว และค่าความจำเพาะสูงในการตรวจหารอยโรคมะเร็งช่องปากชนิดมะเร็งเซลล์สควมัส แต่มีข้อแตกต่างกับการศึกษาใน

ครั้งนี้คือการไม่ได้กล่าวถึงตารางแสดงองค์จากการตีพิมพ์ รวมไปถึงการใช้เกณฑ์การคัดเข้าจากการศึกษาอื่นหลังเพียง 5 ปีทำให้อาจไม่ครอบคลุมการศึกษาจำนวนมาก

จากการศึกษาของ Hirunyakorn<sup>15</sup> เรื่องความแม่นยำของตัวบ่งชี้ทางชีวภาพในน้ำลายในการตรวจหารอยโรคมะเร็งช่องปาก: วิเคราะห์หัตถ์พบว่ามีตัวบ่งชี้ทางชีวภาพกลุ่มโปรตีนมีแนวโน้มให้ค่าความไว และค่าความจำเพาะสูงที่สุดเมื่อเปรียบเทียบกับตัวบ่งชี้ทางชีวภาพในน้ำลายกลุ่มอื่นจึงเป็นที่มาของวัตถุประสงค์ในการทำการวิเคราะห์หัตถ์ในครั้งนี้เพื่อที่จะระบุได้ว่าตัวบ่งชี้ทางชีวภาพในน้ำลายกลุ่มใดที่มีแนวโน้มที่จะให้ค่าความแม่นยำสูงในการตรวจคัดกรองรอยโรคมะเร็งช่องปากมะเร็งเซลล์สควมัส เพื่อตอบคำถามว่าตัวบ่งชี้ทางชีวภาพในน้ำลายชนิดโปรตีนมีความแม่นยำในการ

ตรวจหารอยโรคมะเร็งช่องปากชนิดมะเร็งเซลล์สความัสเป็นอย่างไร การวางแผนการท้าววิเคราะห์หอยโรคนี้มาจากการ ทบทวนวรรณกรรมอย่างเป็นระบบของบทความการศึกษาที่เป็น การคัดกรอง หรือการวินิจฉัย (screening and diagnostic test) รวมทั้งการศึกษาที่เป็น การทบทวนวรรณกรรมอย่างเป็นระบบทั้งที่มี และไม่มี การท้าววิเคราะห์หอยโรค ที่ตีพิมพ์ตั้งแต่ช่วงปี ค.ศ. 2010-2020 พบว่ามีความหลากหลายของข้อมูลทั้งในเรื่องของชนิดตัว บ่งชี้ทางชีวภาพในน้ำลาย กลุ่มตัวอย่างที่เข้าสู่อการศึกษา การวัดผล การศึกษาที่มีความแตกต่างกัน รวมทั้งความไม่ชัดเจนในการประเมิน อดิตงานวิจัย

การประเมินอคติในงานวิจัยพบว่าการศึกษาทั้งหมดทั้ง 15 การศึกษา มีอคติในการเลือกผู้ป่วยโดยทั้ง 15 การ ศึกษา มีอคติในการเลือกผู้ป่วยอยู่ในเกณฑ์สูง ไม่มีการสุ่มของ ผู้ป่วย เมื่อมองในเกณฑ์ของการทดสอบดัชนีมาตรฐานยังมีความไม่ ชัดเจน เนื่องจากไม่ระบุการปกปิดข้อมูลของการทดสอบมาตรฐาน และการทดสอบมาตรฐานก็ไม่ได้มีมาตรฐานเดียวกันอาจเป็นสาเหตุ หนึ่งของการเกิดความไม่เป็นเนื้อเดียวกันได้ เมื่อพิจารณาอคติใน การทดสอบมาตรฐาน (reference standard) และอคติด้านการ ไหลและเวลา (flow and timing) ส่วนใหญ่อยู่ในระดับต่ำและไม่ ชัดเจน สอดคล้องกับการศึกษาของ Al<sup>16</sup> ที่พบว่ามีอคติจากการ ตีพิมพ์สูงในการศึกษาตัวบ่งชี้ทางชีวภาพในน้ำลาย

การวิเคราะห์ข้อมูลจากการคำนวณข้อมูลทั้ง 15 ชุด ผล การวิเคราะห์พบว่า ตัวบ่งชี้ทางชีวภาพในน้ำลายชนิดโปรตีนมีค่า ความไวเท่ากับ 0.78 (95% CI = 0.74, 0.82) มีค่า I<sup>2</sup> ของค่าความ ไวเท่ากับ 89.2 และมีค่าความจำเพาะ เท่ากับ 0.71 (95% CI = 0.65, 0.76) มีค่า I<sup>2</sup> ของค่าความจำเพาะเท่ากับ 93.14 แสดงถึง ข้อมูลขาดความเป็นเนื้อเดียวกัน การที่ข้อมูลขาดความเป็นเนื้อเดียว กันนั้น เมื่อประเมินค่าความไว และค่าความจำเพาะพบว่า ค่าความ ไวและค่าความจำเพาะจากการศึกษาตัวบ่งชี้ทางชีวภาพในน้ำลายใน ทุกกลุ่มนั้นยังมีค่าไม่สูงมากพอที่จะใช้ในการแพทย์ได้ เนื่อง จากว่าเป็นการศึกษาประเภทการคัดกรองหรือการวินิจฉัย อาจเกิดจาก การกำหนด threshold level หรือ cut-off level ที่แตกต่างกัน ของแต่ละการศึกษา โดยความแตกต่างที่เกิดขึ้นนั้นสามารถกำจัด ด้วยการใช่วิธีวิเคราะห์หอยโรคแบบ Hierarchical model แต่ ในส่วนของความไม่เป็นเนื้อเดียวกันที่มีอยู่ อาจมีสาเหตุจากปัจจัย อื่น เช่น การมีขนาดกลุ่มตัวอย่างที่แตกต่างกัน รวมทั้งการมีอคติ จากการตีพิมพ์

จากการวิเคราะห์อคติจากการตีพิมพ์ Deek's test พบว่า ค่า p - value < 0.1 แสดงถึงการมีอคติจากการตีพิมพ์ สอดคล้อง กับ funnel plot ซึ่งแสดงการกระจายที่ไม่สมมาตร อาจเกิดจาก การสืบค้นที่ไม่ครอบคลุมพอ และการศึกษาที่คัดเข้ามายังมีอคติ ค่อนข้างสูง

เมื่อทำการทดสอบกลุ่มย่อยพิจารณาค่า pooled diagnostic odd ratio พบว่ากลุ่ม cytokines มีค่า pooled ODD ratio อยู่ที่

11.41 (95% CI = 7.92, 16.45) สูงกว่ากลุ่ม metalloproteinase และกลุ่ม other proteins ซึ่งมีค่า pooled ODD ratio อยู่ที่ 7.88 (95% CI = 5.72, 10.86), และ 5.545 (95% CI = 5.04, 6.10) ตามลำดับ แสดงให้เห็นถึงการใช้ตัวบ่งชี้ทางชีวภาพในน้ำลาย กลุ่มโปรตีนชนิด cytokines มีโอกาสตรวจเจอผลบวก ของมะเร็ง ช่องปากชนิดมะเร็งเซลล์สความัส มากถึง 11.41 เท่ามีแนวโน้ม มากกว่าทั้งในกลุ่ม metalloproteinase และกลุ่ม other proteins แต่ยังเกิดข้อสังเกตว่าในกลุ่ม cytokines ถึงแม้จะมีค่า pooled ODD ratio อยู่ที่ 11.41 สูงกว่าอีกทั้งสองกลุ่มทดสอบ เมื่อพิจารณา ดูในส่วนของค่า 95% confidence interval พบว่ายังมีค่าค่อนข้าง กว้าง เกิดจากสาเหตุของการศึกษาที่ยังมีจำนวนน้อย

ข้อจำกัดเกี่ยวกับการสืบค้นข้อมูลในครั้งนี้ ได้แก่ บทความที่ ได้มาจาก PubMed และ Google scholar เท่านั้น และการศึกษา ส่วนใหญ่ยังเป็น cross-sectional study ข้อจำกัดในการคัดเลือก การศึกษาที่เป็นภาษาไทย และภาษาอังกฤษเท่านั้น และยังมีการ แบ่งกลุ่มการทดสอบที่ไม่ชัดเจนในกลุ่มทดสอบ เช่นในการทดสอบ ของ Yu<sup>17</sup> ที่แบ่งกลุ่มการทดสอบระหว่างกลุ่มควบคุมคือกลุ่มคนที่ ไม่มีโรคและคนที่มีย่อยโรคความผิดปกติเสี่ยงมะเร็งช่องปากเปรียบ เทียบกับรอยโรคมะเร็งช่องปากชนิดสความัส ต่างกับผู้อื่นที่แบ่ง เฉพาะกลุ่มควบคุมปกติ และรอยโรคมะเร็งช่องปากชนิดสความัส

การวิเคราะห์หอยโรคในครั้งนี้ยังไม่สามารถตอบประเด็นว่า ความไม่เป็นเนื้อเดียวกันของทั้ง 15 การศึกษานี้เกิดจากสาเหตุใด ผลจากการวิเคราะห์หอยโรคนี้อาจนำไปเป็นข้อมูลพื้นฐานในการ ศึกษาต่อไป รวมทั้งต้องมีการวิจัยที่มีคุณภาพสูง มีการออกแบบให้ ไม่มีอคติ เพื่อใช้ประกอบการสรุปว่าตัวบ่งชี้ทางชีวภาพในน้ำลาย ชนิดโปรตีนชนิดใดมีความแม่นยำเพียงพอ และมีแนวโน้มที่จะ นำไปพัฒนาในการตรวจวินิจฉัยมะเร็งช่องปากชนิดมะเร็งเซลล์ สความัสได้ในอนาคต

## สรุป

จากการรวบรวมข้อมูลเพื่อทำการวิเคราะห์หอยโรค พบ ว่าการใช้ตัวบ่งชี้ทางชีวภาพในน้ำลายชนิดโปรตีนในการตรวจหา มะเร็งช่องปากชนิดมะเร็งเซลล์สความัส ในภาพรวมมีค่าความไว เท่ากับ 0.78 (95% CI = 0.74, 0.82) ค่าความจำเพาะเท่ากับ 0.71 (95% CI = 0.65, 0.76) พบว่าค่าความแม่นยำในส่วน of ค่า ความไว และค่าความจำเพาะยังไม่สามารถใช้เป็นเครื่องมือในการ ตรวจวินิจฉัยทางการแพทย์ได้ อาจเป็นได้เพียงเครื่องมือที่ช่วยใน การคัดกรองได้เท่านั้น

## กิตติกรรมประกาศ

ขอขอบคุณ อ.พญ.ทพญ. กรรณิกา ชูเกียรติมน สำหรับ คำแนะนำและการวิเคราะห์ผลทางสถิติ ขอขอบคุณสถาบันทันตกรรม ที่ช่วยสนับสนุนให้การดำเนินการวิจัยสำเร็จลุล่วงด้วยดี

## References

1. Kaur J, Jacobs R, Huang Y, Salvo N, Politis C. Salivary biomarkers for oral cancer and pre-cancer screening: a review. *Clin Oral Investig* 2018;22:633-40.
2. Chandu A, Smith AC, Rogers SN. Health-related quality of life in oral cancer: a review. *J Oral Maxillofac Surg* 2006;64:495-502.
3. 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.
4. 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.
5. Johnson NW, Jayasekara P, Amarasinghe HK. Squamous cell carcinoma and precursor lesions of the oral cavity: epidemiology and etiology. *Periodontol* 2000. 2011;57:19-37.
6. Werning JW. Oral cancer : diagnosis, management, and rehabilitation. New York: Thieme Medical Publishers; 2007. p.354.
7. Toh Y, Oki E, Ohgaki K, Sakamoto Y, Ito S, Egashira A, et al. Alcohol drinking, cigarette smoking, and the development of squamous cell carcinoma of the esophagus: molecular mechanisms of carcinogenesis. *Int J Clin Oncol* 2010;15:135-44.
8. Giri S, Idle JR, Chen C, Zabriskie TM, Krausz KW, Gonzalez FJ. A metabolomic approach to the metabolism of the areca nut alkaloids arecoline and arecaidine in the mouse. *Chem Res Toxicol* 2006;19:818-27.
9. Kumar M, Nanavati R, Modi TG, Dobariya C. Oral cancer: Etiology and risk factors: A review. *J Cancer Res Ther* 2016;12:458-63.
10. Brinkmann O, Kastratovic DA, Dimitrijevic MV, Konstantinovic VS, Jelovac DB, Antic J, et al. Oral squamous cell carcinoma detection by salivary biomarkers in a Serbian population. *Oral Oncol* 2011;47:51-5.
11. Meleti M, Cassi D, Vescovi P, Setti G, Pertinhez TA, Pezzi ME. Salivary biomarkers for diagnosis of systemic diseases and malignant tumors. A systematic review. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal* 2020;25:e299-e310.
12. Liao PH, Chang CY, 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.
13. Shree KH, Ramani P, Sherlin H, Sukumaran G, Jeyaraj G, Don KR, et al. Saliva as a Diagnostic Tool in Oral Squamous Cell Carcinoma - a Systematic Review with Meta Analysis. *Pathol Oncol Res* 2019;25:447-53.
14. 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.
15. Hirunyakorn K, Thaweedej S. The Accuracy of Salivary Biomarkers Detection of Oral Cancer: A Meta-Analysis. *Journal of The Department of Medical Services* 2020;45:193-201.
16. AlAli AM, Walsh T, Maranzano M. CYFRA 21-1 and MMP-9 as salivary biomarkers for the detection of oral squamous cell carcinoma: a systematic review of diagnostic test accuracy. *Int J Oral Maxillofac Surg* 2020;49:973-83.
17. Yu JS, Chen YT, Chiang WF, Hsiao YC, Chu LJ, See LC, et al. Saliva protein biomarkers to detect oral squamous cell carcinoma in a high-risk population in Taiwan. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 2016;113:11549-54.

## ผลลัพธ์ของการผ่าตัดเนื้องอก cerebellopontine angle โดยใช้ monopolar probe

อิทธิพล กุลนรัตน์ พ.บ.

กลุ่มงานศัลยศาสตร์ โรงพยาบาลราชวิถี แขวงทุ่งพญาไท เขตราชเทวี กรุงเทพมหานคร 10400

### Abstract: Outcomes of Continuous Dissection Technique with Monopolar Probe in Cerebellopontine Angle Tumor Resection

Ittipon Gunnarut, M.D.

Department of Surgery, Rajavithi Hospital, Thung Phyathai, Rachathewi, Bangkok 10400

(E-mail: igunnarut@gmail.com)

(Received: December 30, 2020; Revised: March 08, 2021; Accepted: March 24, 2021)

**Background:** Cerebellopontine angle tumor (CP angle tumor) is the common skull base tumor and the surgical outcomes are vary between institution. Facial nerve palsy is the most important morbidity with incidence rate of 63-94% which is the condition of disability. Recently, the new continuous and dynamic stimulation technique is used to identify facial nerve during surgical resection. This study describes the new technique as the continuous dissection technique with the monopolar probe, which is limited documents in literature. **Objective:** To describe the facial nerve outcomes, the degree of resection, workflow, and the safety of the new technique with monopolar probe. **Methods:** A cross-sectional study was conducted between 2017 and 2018. Medical records and the data of twenty-one patients who had the CP angle tumor performing the continuous mapping dissection technique with the monopolar probe was retrospectively collected and analysed. Age, sex, pre and post-operative facial nerve function, pre and post-operative tumor size, and complications were collected. The categorical data and continuous data outcomes between before and after surgery were compared using Fishers' exact test and Wilcoxon signed rank test. The ethics committee, Rajavithi hospital, reviewed and approved this study. Results: The female was predominant, and the mean age was  $54.38 \pm 12.52$  years. The most common tumor was acoustic neuroma (90.5%), and the mean operative time was  $4.28 \pm 1.69$  hrs. The median size of post operative tumor was significantly smaller than that of preoperative tumor ( $p < 0.001$ : 0.50 vs 3.28 cm). The preoperative facial nerve function was not different before and after surgery. Only one patient had a complication (4.8%), and total tumor removal was done in seven patients. **Conclusion:** The monopolar probe's continuous dissection technique is a safe technique with good workflow and good outcomes compared with standard procedure.

**Keywords:** Continuous dissection technique with monopolar probe, Cerebellopontine angle tumor, Facial nerve

### บทคัดย่อ

**ภูมิหลัง:** เนื้องอก cerebellopontine Angle เป็นเนื้องอกที่พบได้บ่อย ซึ่งผลการผ่าตัดมีความแตกต่างในแต่ละสถาบัน และพบอุบัติการณ์การเกิดภาวะแทรกซ้อนหน้าเบี้ยว ร้อยละ 63-94 ซึ่งเป็นภาวะที่เกิดทุกผลภาพ ปัจจุบันมีการนำเทคนิคการผ่าตัดใหม่ new continuous and dynamic stimulation โดยใช้ monopolar probe มาใช้เพื่อให้ได้ผลการผ่าตัดที่ดีขึ้น แต่ยังมี

รายงานผลการใช้เทคนิคการผ่าตัดใหม่ดังกล่าวน้อย **วัตถุประสงค์:** เพื่อศึกษาผลการผ่าตัดและภาวะแทรกซ้อนของการผ่าตัดด้วยเทคนิค continuous dissection technique โดยใช้ monopolar probe โดยพิจารณาจากผลการดำเนินงานของเส้นประสาทคู่ที่ 7 ปริมาณของเนื้องอกที่เอากออก ประสิทธิภาพในการผ่าตัดและความปลอดภัยในการผ่าตัด **วิธีการ:** การศึกษาเชิงพรรณนาภาคตัดขวาง ระหว่างปี 2560-2561 เก็บรวบรวมข้อมูลย้อนหลังจากเวชระเบียน

และภาพถ่ายทางรังสีของผู้ป่วยเนื้องอก cerebellopontine angle และผ่าตัด continuous dissection โดยใช้ monopolar probe ในโรงพยาบาลราชวิถี จำนวน 21 ราย โดยเก็บรวบรวมข้อมูลส่วนบุคคล เพศ อายุ และข้อมูลการรักษาก่อนและหลังการผ่าตัด เปรียบเทียบข้อมูล categorical data ก่อนและหลังการผ่าตัด ด้วยสถิติ Fishers' exact test และเปรียบเทียบข้อมูล continuous data ด้วยสถิติ Wilcoxon Signed Rank test การวิจัยนี้ผ่านการรับรองจากคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในคน โรงพยาบาลราชวิถี

**ผล:** กลุ่มตัวอย่างส่วนใหญ่เป็นเพศหญิง ร้อยละ 71.4 มีอายุเฉลี่ย  $54.38 \pm 12.52$  ปี ชนิดของเนื้องอก ส่วนใหญ่เป็นเนื้องอกของเส้นประสาทคู่ที่ 8 ชนิด acoustic neuroma (ร้อยละ 90.5) โดยมีระยะเวลาการผ่าตัดเฉลี่ย  $4.28 \pm 1.69$  ชั่วโมง ผลการผ่าตัดด้วยเทคนิคของการผ่าตัดเนื้องอก cerebellopontine angle โดยใช้ monopolar probe พบว่า ขนาดของเนื้องอกก่อนและหลังการผ่าตัดแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ( $p < 0.001$ ) โดยพบว่า ขนาดของเนื้องอกก่อนการผ่าตัดมีขนาดเท่ากับ  $3.28 (1.20 - 5.20)$  เซนติเมตร ภายหลังการผ่าตัดมีขนาดเล็กลงเท่ากับ  $0.50 (0.0 - 2.5)$  เซนติเมตร การทำงานของเส้นประสาทคู่ที่ 7 ไม่แตกต่างกันก่อนและหลังการผ่าตัด และพบภาวะแทรกซ้อนเป็นเลือดออกในสมอง เพียง 1 ราย หลังการผ่าตัด (ร้อยละ 4.8) และการผ่าตัดเนื้องอกสำเร็จในผู้ป่วย 7 ราย

**สรุป:** ผลลัพธ์การผ่าตัด continuous ได้ทั้งหมด dissection technique ด้วย monopolar probe เป็นวิธีที่ปลอดภัยร่วมกับทำให้การผ่าตัดไม่ต้องเปลี่ยนอุปกรณ์บ่อยและมีผลผ่าตัดที่ดีกว่าวิธีมาตรฐาน

**คำสำคัญ:** Continuous dissection technique with monopolar probe, เนื้องอก Cerebellopontine Angle, เส้นประสาทคู่ที่ 7

## บทนำ

เนื้องอก cerebellopontine angle (CP angle) เป็นเนื้องอกที่พบบ่อยและผลการผ่าตัดมีความแตกต่างในแต่ละสถาบัน ภาวะแทรกซ้อนที่พบ เช่น หน้าเบี้ยวเป็นภาวะที่เกิดทุพพลภาพที่สำคัญโดยภาวะแทรกซ้อนนี้มีอุบัติการณ์ที่เกิดขึ้นประมาณร้อยละ 63-94 ในเนื้องอกเส้นประสาทคู่ที่ 8 ในปัจจุบันนี้การผ่าตัดเนื้องอก cerebellopontine angle นั้น ได้มีการใช้ intraoperative neuromonitoring ซึ่งทำให้ผลการผ่าตัดที่ดีขึ้นโดยเฉพาะการทำงานของเส้นประสาทคู่ที่ 7 การใช้ neuromonitoring ทำให้รู้ถึงสถานะเส้นประสาทคู่ที่ 7 ทั้งในภาวะกายวิภาคและการทำงานของระหว่างที่ทำการผ่าตัด<sup>1-4</sup>

ในปัจจุบันนี้มีการใช้เครื่องมือและเทคนิคการผ่าตัดใหม่เรียกว่า New continuous and dynamic stimulation ซึ่งเทคนิคการผ่าตัดนี้มีการใช้เครื่องมือ 1 ชิ้นมีหน้าที่ 2 อย่าง คือ เครื่องดูดและตัวกระตุ้นชนิด monopolar probe ในรายการศึกษาพบว่าผลการผ่าตัดโดยใช้เทคนิคนี้ได้ผลดีโดยเฉพาะการทำงานของเส้นประสาทคู่ที่ 7 แต่มีข้อจำกัดในการผ่าตัดเนื่องจากปลายเครื่องมือ

ที่ใหญ่ทำให้มองเห็นเส้นประสาทขณะทำผ่าตัดได้ยากและการผ่าตัดเนื้องอกในกรณีเนื้องอกติดเส้นประสาทคู่ที่ 7<sup>4-10</sup>

การศึกษานี้ใช้เทคนิคการผ่าตัด new continuous and dynamic stimulation โดยใช้ monopolar probe เพื่อที่จะเห็นมุมมองในการผ่าตัดดีขึ้น เนื่องจากปลายเครื่องมือที่มีขนาดเล็ก นอกจากนี้ monopolar probe นั้นสามารถจะแทนที่วิธีในปัจจุบัน (nerve continuous and dynamic stimulation) ได้โดยจะรู้ภาวะการทำงานของเส้นประสาทคู่ที่ 7 โดยตลอดเนื่องจากจะกระตุ้นเส้นประสาทตลอดเวลาที่แยกเนื้องอกออกจากเส้นประสาทและใช้กระตุ้นการทำงานตอนสุดท้ายหลังจากแยกเนื้องอกออกจากเส้นประสาทโดยเสร็จสิ้นแล้ว การศึกษานี้มีวัตถุประสงค์เพื่อศึกษาผลของการผ่าตัดด้วยเทคนิค continuous dissection technique โดยใช้ monopolar probe โดยดูจากผลการการทำงานของเส้นประสาทคู่ที่ 7 และภาวะแทรกซ้อนหลังการผ่าตัด

## วัตถุประสงค์และวิธีการ

### ประชากร

ผู้ป่วยที่เป็นเนื้องอก cerebellopontine angle ที่มีอาการมีเสียงในหูหรือมีอาการของเนื้องอกกดเบียดสมองเล็กหรือก้านสมอง ที่ได้รับการผ่าตัดโดยวิธี continuous mapping dissection technique โดยใช้ monopolar probe และเข้ารับการรักษาที่กลุ่มงานศัลยศาสตร์โรงพยาบาลราชวิถี ปี 2560-2561 จำนวน 21 ราย โดยเก็บรวบรวมข้อมูลตามแบบบันทึกข้อมูล ประกอบด้วย ข้อมูลส่วนบุคคล ได้แก่ เพศ อายุ ข้อมูลด้านการรักษา ก่อนและหลังได้รับการผ่าตัด ได้แก่ ขนาดของเนื้องอก, การทำงานของเส้นประสาทคู่ที่ 7 ประเมินโดยใช้ House and Brakman grading ขนาดของเนื้องอกจากภาพถ่ายทางรังสี และภาวะแทรกซ้อนหลังผ่าตัด

โครงการวิจัยนี้ผ่านการรับรองจริยธรรมการวิจัยในคน โรงพยาบาลราชวิถี และใช้ข้อมูลของผู้ป่วยในปี 2560-2561 เนื่องจากเป็นช่วงเวลาที่เริ่มผ่าตัดโดยวิธี continuous mapping dissection technique โดยใช้ monopolar probe

### เทคนิคการผ่าตัด

การผ่าตัดนี้ทำโดยแพทย์ผ่าตัดสมองซึ่งมีประสบการณ์ผ่าตัด 7 ปี โดย ขณะที่เริ่มผ่าตัด หลังจากผู้ป่วยได้รับยาดมสลบ วิสัญญีแพทย์ได้ให้ยาฆ่าเชื้อ cefazolin 1 gm , 20% manitol 300 cc และในผู้ป่วยที่มีน้ำคั่งในสมองจำนวนมากอาจต้องทำการใส่สายระบายน้ำก่อนผ่าตัดเพื่อที่จะให้สมองข้าน้อยลง

### การจัดทำในการผ่าตัดและการใช้ monopolar probe

ในการตั้งเครื่อง neuromonitoring นั้นใช้กระแสไฟฟ้าระหว่าง 0.3 – 2.5 m amp โดยค่าเริ่มต้นใช้ 2.5 m amp หลังจากนั้นทดสอบอุปกรณ์โดยใช้ได้จริง ผู้ป่วยถูกจัดทำในการผ่าตัดโดยใช้ท่าตะแคงและทำการผ่าตัดเปิดกะโหลก ร่วมกับเปิดเยื่อหุ้มสมอง หลังจากนั้นกดสมองเล็กน้อยเพื่อที่จะระบายน้ำสมองและใช้ส้นหลังร่วมกับหาเนื้องอกและเส้นประสาทที่อยู่รอบข้าง

## การผ่าตัดโดย continuous mapping dissection technique

ขั้นตอนที่ 1 หลังจากเจอเนื้องอกให้ใช้ monopolar probe เพื่อที่จะหาเส้นประสาทคู่ที่ 7 ก่อนการเปิดเนื้องอก

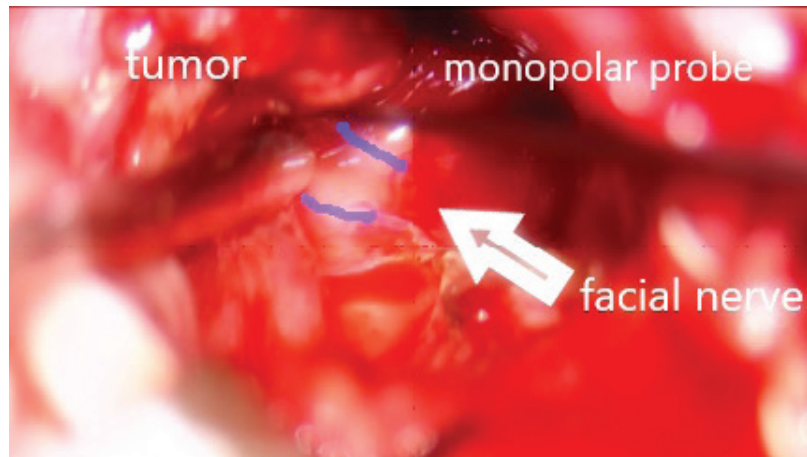
ขั้นตอนที่ 2 หลังจากเปิดเนื้องอกจากนั้นทำการดูเนื้องอก เพื่อให้ขนาดเล็กลงเพื่อที่จะแยกเนื้องอกออกจากอวัยวะอื่นๆ ได้ง่าย หลังจากนั้นให้กรอกระดูกหูส่วนในเพื่อที่จะหาเส้นประสาทคู่ที่ 7 ส่วนปลาย โดยใช้ monopolar probe

ขั้นตอนที่ 3 monopolar probe ร่วมกับอุปกรณ์อื่นในการแยกเส้นประสาทคู่ที่ 9, 10, 11 ออกจากเนื้องอกหลังจากนั้นจะเจอเส้นประสาทคู่ที่ 7

ขั้นตอนที่ 4 ใช้ monopolar probe แยกเนื้องอกจากเส้นประสาทคู่ที่ 7 รวมถึงอวัยวะอื่นๆ

ขั้นตอนที่ 5 หลังจากแยกเนื้องอกออกจากอวัยวะอื่นครบแล้วให้ใช้ monopolar probe กระตุ้นเส้นประสาทคู่ที่ 7 โดยใช้ค่าเริ่มต้น 0.3 m amp

ขั้นตอนที่ 6 ปิดช่องกระดูกโหลกที่ใช้ในการผ่าตัดตามขั้นต่างๆ



รูปที่ 1 การใช้ Monopolar probe เพื่อที่จะแยกเนื้องอกจากเส้นประสาทคู่ที่ 7



รูปที่ 2 แสดงรูปของ Monopolar probe ทั้งชิ้น

### การติดตามผลการรักษา

ดำเนินการติดตามผู้ป่วยที่ 1 และ 3 เดือนหลังการผ่าตัด รวมทั้งส่งภาพถ่ายทางรังสี เพื่อที่จะประเมินผู้ป่วยก่อนและหลังผ่าตัด

### สถิติในการวิเคราะห์ข้อมูล

วิเคราะห์ข้อมูลโดยใช้โปรแกรมสถิติวิเคราะห์ SPSS version 22.0 รายงานข้อมูลพื้นฐานที่เป็น categorical data ด้วยจำนวน ร้อยละ ข้อมูลที่เป็น continuous data รายงานด้วยค่าเฉลี่ย ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน ค่ามัธยฐาน ค่าต่ำสุด ค่าสูงสุด เปรียบเทียบข้อมูล categorical data ก่อนและหลังการผ่าตัดด้วย

สถิติ Fishers' exact test และเปรียบเทียบข้อมูล continuous data ด้วยสถิติ Wilcoxon Signed Rank test กำหนดนัยสำคัญทางสถิติที่  $p < 0.05$

### ผล

กลุ่มตัวอย่างส่วนใหญ่เป็นเพศหญิง ร้อยละ 71.4 มีอายุเฉลี่ย  $54.38 \pm 12.52$  ปี ชนิดของเนื้องอกที่พบ ส่วนใหญ่เป็นเนื้องอกของเส้นประสาทคู่ที่ 8 ชนิด acoustic neuroma ร้อยละ 90.5 โดยมีระยะเวลาการผ่าตัดเฉลี่ย  $4.28 \pm 1.69$  ชั่วโมง (ตารางที่ 1)

**ตารางที่ 1** คุณลักษณะทั่วไปของตัวอย่าง (n = 21)

| คุณลักษณะ                                            | จำนวน (ร้อยละ)    |
|------------------------------------------------------|-------------------|
| เพศ                                                  |                   |
| หญิง                                                 | 15 (71.4)         |
| ชาย                                                  | 6 (28.6)          |
| อายุ (ปี), mean $\pm$ SD                             | 54.38 $\pm$ 12.52 |
| ชนิดของเนื้องอก                                      |                   |
| Acoustic neuroma                                     | 19 (90.5)         |
| Meningioma / brain metastatic tumor                  | 2 (9.5)           |
| ระยะเวลาในการผ่าตัด (ชั่วโมง), mean $\pm$ SD         | 4.28 $\pm$ 1.69   |
| การเอาเนื้องอกออก                                    |                   |
| เอาออกได้ไม่หมด (เนื่องจากติดเส้นประสาทหรือก้านสมอง) | 14 (66.7)         |
| เอาออกได้ทั้งหมด                                     | 7 (33.3)          |

รายงาน จำนวน (ร้อยละ) และ mean  $\pm$  SD

ผลการผ่าตัดด้วยเทคนิคของการผ่าตัดเนื้องอก cerebellopontine angle โดยใช้ monopolar probe พบว่า ขนาดของเนื้องอกก่อนและหลังการผ่าตัดแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ( $p < 0.001$ ) โดยพบว่า ขนาดของเนื้องอกก่อนการผ่าตัดมีขนาดเท่ากับ 3.28 (1.20 – 5.20) เซนติเมตร ภายหลังการผ่าตัดมีขนาดเล็กลงเท่ากับ 0.50 (0.0 - 2.5) เซนติเมตร แต่ผลการทำงานของเส้นประสาทคู่ที่ 7 ประเมินโดยใช้ House and Brakman ก่อนและหลังการผ่าตัดไม่แตกต่างกัน โดยพบภาวะแทรกซ้อนหลังการผ่าตัดเพียง 1 ราย (ร้อยละ 4.8) เป็นเลือดออกในสมอง (ตารางที่ 2)

**ตารางที่ 2** ผลการผ่าตัดด้วยเทคนิคของการผ่าตัดเนื้องอก cerebellopontine angle โดยใช้ monopolar probe (n = 21)

| ผลการรักษา                              | ก่อนการผ่าตัด      | หลังการผ่าตัด    | p-value     |
|-----------------------------------------|--------------------|------------------|-------------|
| House and Brackman grade                |                    |                  | 0.606       |
| Good (grade 1, 2)                       | 20 (95.2)          | 18 (85.7)        |             |
| Moderate (grade 3, 4)                   | 1 (4.8)            | 3 (14.3)         |             |
| Severe (grade 5)                        | 0 (0.0)            | 0 (0.0)          |             |
| ขนาดของเนื้องอก (ซม.), median (min-max) | 3.28 (1.20 - 5.20) | 0.50 (0.0 - 2.5) | $< 0.001^*$ |
| 0.0 – 1.9                               | 5 (23.8)           | 19 (90.5)        |             |
| 2.0 -3.9                                | 13 (61.9)          | 2 (9.5)          |             |
| $\geq 4.0$                              | 3 (14.3)           | 0 (0.0)          |             |

รายงานจำนวน (ร้อยละ) และ median (min - max), \* $p < 0.05$

## วิจารณ์

ในปัจจุบันมีการใช้เทคนิคมาตรฐานเพื่อดูการทำงานและการหาเส้นประสาทคู่ที่ 7 อยู่ 2 วิธี คือ continuous method of cranial nerve monitoring นั้นทำให้รู้ว่ามีอาการบาดเจ็บของเส้นประสาทหรือไม่ แต่ไม่สามารถบอกจุดที่เกิดปัญหาขึ้นได้ ส่วนวิธีอื่นได้แก่ direct technique คือการกระตุ้นเส้นประสาทคู่ที่ 7 โดยใช้ monopolar probe ที่กระตุ้นไฟฟ้าแบบวงกว้างหรือการใช้ bipolar probe ที่ใช้การกระตุ้นแบบเฉพาะที่ ซึ่งทั้ง 2 วิธี จะทำให้รู้ว่าเส้นประสาทอยู่ที่ตำแหน่งใดบ้างและมีการบาดเจ็บที่ส่วนไหน

ทำให้การรักษาเส้นประสาทระหว่างและหลังผ่าตัดเนื้องอก cerebellopontine angle ดีขึ้นอย่างมีนัยสำคัญ<sup>5-10</sup> ซึ่งการผ่าตัดนั้นแบ่งได้เป็น 2 ยุคคือ ในยุคก่อนที่ใช้การผ่าตัดโดยใช้รังสีนั้นพบว่า สามารถเอาเนื้องอกออกได้ทั้งหมด ร้อยละ 36.1, เอาเนื้องอกออกได้เกือบทั้งหมด พบร้อยละ 47.2 , เอาออกได้บางส่วนร้อยละ 13.9 และเอาออกได้เล็กน้อยร้อยละ 2.8 นอกจากนี้ยังพบว่าการทำงานของเส้นประสาทคู่ที่ 7 หลังผ่าตัดในยุคก่อนที่จะมีการผ่าตัดด้วยรังสี พบว่าได้ผลดี (HB grade 1,2) = ร้อยละ 65.2, ปานกลาง (HB grade 3, 4) = ร้อยละ 12.1 และ แย่ (HB grade 5) = ร้อยละ

22.8 ตามลำดับ และยุคหลังที่ใช้การผ่าตัดโดยใช้รังสีนั้นพบว่าสามารถเอาเนื้องอกออกได้ทั้งหมดร้อยละ 9.1, เอาเนื้องอกออกได้เกือบทั้งหมด พบร้อยละ 90.9 และการทำงานของเส้นประสาทคู่ที่ 7 นั้น พบว่าได้ผลดี (HB grade 1,2) = ร้อยละ 68.4 ปานกลาง (HB grade 3, 4) = ร้อยละ 31.6 และ แย่ (HB grade 5) = ร้อยละ 0 ตามลำดับ<sup>3</sup>

ในรายงานการศึกษานี้พบว่าเวลาที่ใช้ในการผ่าตัดประมาณ  $4.28 \pm 1.69$  ชั่วโมง สามารถเก็บเส้นประสาทคู่ที่ 7 ได้ ร้อยละ 100 และการทำงานของเส้นประสาทคู่ที่ 7 หลังผ่าตัดนั้น พบว่าได้ผลดี (HB grade 1,2) = ร้อยละ 85.7, ปานกลาง (HB grade 3, 4) = ร้อยละ 14.3 และ แย่ (HB grade 5) = ร้อยละ 0 ขนาดของเนื้องอกเฉลี่ยหลังผ่าตัดคือ 0.5 เซนติเมตร ซึ่งการทำงานของเส้นประสาทคู่ที่ 7 ก่อนและหลังผ่าตัดนั้นไม่มีความแตกต่างกัน แต่ขนาดของเนื้องอกนั้นมีขนาดลดลงอย่างมีนัยสำคัญ เมื่อเปรียบเทียบกับงานวิจัยอื่นพบว่ามีการทำงานของเส้นประสาทของคู่ที่ 7 ต่ำกว่าการใช้เทคนิคมาตรฐานทั้งในยุคก่อนและหลังที่จะมีการผ่าตัดด้วยรังสี ส่วนปริมาณเนื้องอกที่ผ่าตัดเอาออกนั้นไม่สามารถเปรียบเทียบได้เนื่องจากคุณภาพของภาพถ่ายและเทคนิคการวัดขนาดใช้วิธีไม่เหมือนกัน

เมื่อการเปรียบเทียบกับ dynamic dissection technique ในรายงานอื่นมีการศึกษา 3 รายงานที่ใช้ continuous dynamic mapping โดยใช้ suction และ ultrasonic aspiration โดยพบ

ว่าผู้ป่วยหลังผ่าตัดมีเส้นประสาทคู่ที่ 7 ทำงานตั้งแต่ HB3 หรือสูงกว่าโดยพบ ร้อยละ 1, ร้อยละ 1 และร้อยละ 88. ของจำนวนผู้ป่วยที่อยู่ในการทดลองและปริมาณเนื้องอกที่เอาออกได้เท่ากับ ร้อยละ 92 ซึ่งเมื่อเปรียบเทียบกับการศึกษาพบว่าปริมาณเนื้องอกที่เอาออกนั้นต่ำกว่าเล็กน้อย (ร้อยละ 85) แต่การทำงานของเส้นประสาทคู่ที่ 7 นั้นใกล้เคียงกัน<sup>4,11,12</sup>

การศึกษานี้มีข้อจำกัด คือ 1. เรื่องปริมาณเลือดที่เสียระหว่างผ่าตัด พบว่าไม่สามารถที่จะบอกปริมาณที่แน่นอนได้ เนื่องจากถุงที่ตวงไม่มีขีดปริมาณที่บอก และใช้วิธีสุญญในการคาดคะเนปริมาณเลือดที่ออก 2. เรื่องการบาดเจ็บของเนื้อสมองนั้นไม่สามารถบอกได้ เนื่องจากไม่ได้ใช้เทคนิคการวัด brain electrical activity, cerebral blood flow และการวัด brain retraction pressure

## สรุป

ในการทำ continuous dissection technique ด้วย monopolar probe นั้นสามารถหาและประเมินการทำงานของเส้นประสาทคู่ที่ 7 รวมทั้งแยกเส้นประสาทออกจากเนื้องอกได้ในเวลาเดียวกัน โดยไม่ต้องปรับเปลี่ยนเครื่องมือการผ่าตัดบ่อยครั้ง นอกจากนั้นยังทำให้เส้นประสาทคู่ที่ 7 บาดเจ็บเพียงเล็กน้อยและเอาเนื้องอกออกได้จำนวนมาก การวิจัยนี้เป็นข้อมูลพื้นฐานเพื่อประเมินประสิทธิภาพของเทคนิคการผ่าตัด ในอนาคตควรจะทำการศึกษาแบบเก็บข้อมูลไปข้างหน้า นอกจากนั้นควรที่จะติดตามผลการผ่าตัด และประเมินคุณภาพชีวิตในระยะยาวต่อไป

## References

1. Acioly MA, Liebsch M, de Aguiar PH, Tatagiba M. Facial nerve monitoring during cerebellopontine angle and skull base tumor surgery: a systematic review from description to current success on function prediction. *World Neurosurg* 2013;80:271-300.
2. Jacob A, Robinson LL Jr, Bortman JS, Yu L, Dodson EE, Welling DB. Nerve of origin, tumor size, hearing preservation, and facial nerve outcomes in 359 vestibular schwannoma resections at a tertiary care academic center. *Laryngoscope* 2007;117:2087-92.
3. Taha I, Hyvärinen A, Ranta A, Kämäräinen OP, Huttunen J, Mervaala E, et al. Facial nerve function and hearing after microsurgical removal of sporadic vestibular schwannomas in a population-based cohort. *Acta Neurochir (Wien)* 2020;162:43-54.
4. Seidel K, Biner MS, Zubak I, Rychen J, Beck J, Raabe A. Continuous dynamic mapping to avoid accidental injury of the facial nerve during surgery for large vestibular schwannomas. *Neurosurg Rev* 2020;43:241-8.
5. Ciric I, Zhao JC, Rosenblatt S, Wiet R, O'Shaughnessy B. Suboccipital retrosigmoid approach for removal of vestibular schwannomas: facial nerve function and hearing preservation. *Neurosurgery* 2005;56:560-70.
6. Seidel K, Beck J, Stieglitz L, Schucht P, Raabe A. The warning-sign hierarchy between quantitative subcortical motor mapping and continuous motor evoked potential monitoring during resection of supratentorial brain tumors. *J Neurosurg* 2013;118:287-96.
7. Sala F. Take the A train. *Clin Neurophysiol* 2015;126:1647-9.
8. Kartush JM, Niparko JK, Bledsoe SC, Graham MD, Kemink JL. Intraoperative facial nerve monitoring: a comparison of stimulating electrodes. *Laryngoscope* 1985;95:1536-40.
9. Morota N, Ihara S, Deletis V. Intraoperative neurophysiology for surgery in and around the brainstem: role of brainstem mapping and corticobulbar tract motor-evoked potential monitoring. *Childs Nerv Syst* 2010;26:513-21.
10. Sala F, Manganotti P, Tramontano V, Bricolo A, Gerosa M. Monitoring of motor pathways during brain stem surgery: what we have achieved and what we still miss? *Neurophysiol Clin* 2007;37:399-406.
11. Cornelius JF, Schipper J, Tortora A, Krause-Molle Z, Smuga M, Petridis AK, Steiger HJ. Continuous and Dynamic Facial Nerve Mapping During Surgery of Cerebellopontine Angle Tumors: Clinical Pilot Series. *World Neurosurg* 2018;119:e855-e63.
12. Cenzato M, Stefani R, Zenga F, Piparo M, Debernardi A, Costi I, et al. Cerebellopontine Angle Surgery Assisted by Continuous Mapping of the Facial Nerve Via the Ultrasonic Aspirator. *J Neurol Surg A Cent Eur Neurosurg* 2020; 82: 369-74.

## ผลของโปรแกรมส่งเสริมพัฒนาการด้วยคู่มือประเมินและส่งเสริมพัฒนาการเด็กกลุ่มเสี่ยง (DAIM) ร่วมกับทฤษฎีการเรียนรู้สำหรับผู้ใหญ่

วิไลรักษ์ บุษบรรณ วท.ม.\*, แก้วตา นพมานะจุมรัสlers, พ.บ.\*\* , พัชรินทร์ เสรี กศ.ด.\*\*

\*หลักสูตรวิทยาศาสตรมหาบัณฑิต สาขาวิชาพัฒนาการมนุษย์ สถาบันแห่งชาติเพื่อการพัฒนาเด็กและครอบครัว มหาวิทยาลัยมหิดล ตำบลศาลายา อำเภอพุทธมณฑล จังหวัดนครปฐม 73170

\*\*สถาบันแห่งชาติเพื่อการพัฒนาเด็กและครอบครัว มหาวิทยาลัยมหิดล ตำบลศาลายา อำเภอพุทธมณฑล จังหวัดนครปฐม 73170

### Abstract: Effect of Developmental Program using Developmental Assessment for Intervention Manual (DAIM) and Adult Learning Theory in High Risk Newborn

Wilairuk Buhsabun, M.Sc.\*, Kaewta Nopmaneejumruslers, M.D.\*\* , Patcharin Seree, Ed.D.\*\*

\*Master of Science Program in Human Development, National Institute for Child and Family Development, Mahidol University, Salaya, Nakhon Pathom 73170

\*\*National Institute for Child and Family Development, Mahidol University, Salaya, Nakhon Pathom 73170

(E-mail:wilairuk@live.com)

(Received: July 15, 2020; Revised: January 14, 2021; Accepted: January 28, 2021)

**Background:** High risk newborn are children with birth asphyxia or birth weight less than 2,500 gram. It's the main cause delay development in children. **Objective:** The quasi-experimental research, pre-test post-test design aimed to study effect of developmental program using Developmental Assessment for Intervention Manual (DAIM) **Method:** The participants of this study consisted of 30 child and their parents were admitted at Queen Sirikit National Institute of Child Health, was purposively selected. The subjects were divided into two groups, control and experimental, containing 15 subjects each. The tools used in this study consisted of 1) General information 2) Developmental program using Developmental Assessment for Intervention Manual (DAIM) and Adult Learning Theory in high risk newborn 3) Knowledge questionnaire 4) Behavior questionnaire 5) Telephone interview form, was study 8 weeks. Data were analyzed using the McNemar Test, the Mann-Whitney U Test, and the Wilcoxon Matched Pairs Signed-Ranks Test. **Result:** showed that 1) High-risk newborn in DAIM group exhibited age-appropriate development with statistical significance ( $p < .05$ ) 2) High-risk newborn in DAIM group significantly exhibited better development than those in control group ( $p < .05$ ) 3) DAIM group parents or caregivers showed markedly higher knowledge and behavior assessment scores after receiving the program ( $p < .05$ ) 4) Parents or caregivers in DAIM group exhibited remarkably higher knowledge assessment scores than those in control group ( $p < .05$ ) but behavior the results between the experimental and control group were not statistically different. **Conclusion:** Developmental program using Developmental Assessment for Intervention Manual (DAIM) and Adult Learning Theory in high risk newborn is a tool to help nurse have guidelines and apply them in surveillance and development.

**Keywords:** Preterm Infant, Developmental program using Developmental Assessment for Intervention Manual (DAIM), Adult Learning Theory, Caregivers

## บทคัดย่อ

**ภูมิหลัง:** เด็กกลุ่มเสี่ยง คือเด็กที่มีภาวะขาดออกซิเจนขณะคลอด และ/หรือมีน้ำหนักแรกเกิดน้อยกว่า 2,500 กรัม เป็นปัจจัยหลักที่ทำให้เด็กมีภาวะพัฒนาการล่าช้า ผู้ดูแลจึงมีความสำคัญในการเฝ้าระวังและส่งเสริมพัฒนาการทารกกลุ่มนี้ **วัตถุประสงค์:** เพื่อศึกษาผลของโปรแกรมส่งเสริมพัฒนาการด้วยคู่มือประเมินและส่งเสริมพัฒนาการเด็กกลุ่มเสี่ยง (DAIM) **วิธีการ:** การวิจัยกึ่งทดลอง 2 กลุ่มวัดก่อน-หลัง กลุ่มตัวอย่างเป็นผู้ดูแลหลักและทารกเกิดก่อนกำหนด รับการรักษาในสถาบันสุขภาพเด็กแห่งชาติมหาราชินี 30 ราย คัดเลือกแบบเฉพาะเจาะจง แบ่งเป็นกลุ่มควบคุมและกลุ่มทดลองกลุ่มละ 15 ราย กลุ่มควบคุมได้รับการส่งเสริมพัฒนาการตามปกติ กลุ่มทดลองได้รับโปรแกรมส่งเสริมพัฒนาการด้วยคู่มือประเมินและส่งเสริมพัฒนาการเด็กกลุ่มเสี่ยง (DAIM) ร่วมกับทฤษฎีการเรียนรู้สำหรับผู้ใหญ่ เครื่องมือ 1) แบบสอบถามข้อมูลทั่วไป 2) โปรแกรมส่งเสริมพัฒนาการด้วยคู่มือประเมินและส่งเสริมพัฒนาการเด็กกลุ่มเสี่ยง (DAIM) 3) แบบประเมินความรู้ 4) แบบสอบถามพฤติกรรม 5) แบบสัมภาษณ์และติดตามการส่งเสริมพัฒนาการทางโทรศัพท์ เวลาศึกษา 8 สัปดาห์ สถิติที่ใช้คือร้อยละ ค่าเฉลี่ย The McNemar Test, The Mann-Witney U Test และ The Wilcoxon Matched Pairs Signed-Ranks Test **ผล:** หลังการศึกษาทารกกลุ่มทดลองมีพัฒนาการสมวัย อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ .05 คะแนนความรู้ผู้ดูแลกลุ่มทดลอง สูงกว่ากลุ่มควบคุมอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ .05 และคะแนนพฤติกรรมกลุ่มทดลองกับกลุ่มควบคุมไม่แตกต่างกัน **สรุป:** โปรแกรมส่งเสริมพัฒนาการด้วยคู่มือประเมินและส่งเสริมพัฒนาการเด็กกลุ่มเสี่ยง (DAIM) ร่วมกับทฤษฎีการเรียนรู้สำหรับผู้ใหญ่ เป็นเครื่องมือที่ช่วยให้พยาบาล มีแนวทางปฏิบัติและนำไปประยุกต์ใช้ในการเฝ้าระวังและส่งเสริมพัฒนาการเด็กกลุ่มเสี่ยง

**คำสำคัญ:** ทารกเกิดก่อนกำหนด โปรแกรมส่งเสริมพัฒนาการด้วยคู่มือประเมินและส่งเสริมพัฒนาการเด็กกลุ่มเสี่ยง (DAIM) ทฤษฎีการเรียนรู้สำหรับผู้ใหญ่ ผู้ดูแล

## บทนำ

เด็กเป็นทรัพยากรบุคคลที่มีคุณค่าและสำคัญของครอบครัว สังคม และประเทศชาติ กระทรวงสาธารณสุข มีนโยบายในการส่งเสริมสุขภาพของประชากรทุกช่วงวัยโดยเฉพาะกลุ่มเด็กปฐมวัย (อายุ 0-5 ปี) ทุกคน ได้รับการพัฒนาตามวัยอย่างมีคุณภาพและต่อเนื่อง โดยกำหนดเป้าหมายให้เด็กไทยแรกเกิดถึงอายุ 5 ปี ร้อยละ 85 มีพัฒนาการสมวัย และเด็กพัฒนาการล่าช้าได้รับการประเมินเพื่อการช่วยเหลือ มีการจัดทำโครงการส่งเสริมพัฒนาการเด็กเฉลิมพระเกียรติสมเด็จพระเทพรัตนราชสุดาฯ สยามบรมราชกุมารี เนื่องในโอกาสฉลองพระชนมายุ 5 รอบ 2 เมษายน 2558 ในการดำเนินการเฝ้าระวัง คัดกรอง และส่งเสริมพัฒนาการเด็กกลุ่มเสี่ยงใช้เครื่องมือที่พัฒนาขึ้นใหม่สำหรับเด็กกลุ่มเสี่ยง 2 กลุ่ม คือเด็กที่มีภาวะขาดออกซิเจนขณะคลอด (birth asphyxia) และทารก

แรกเกิดมีน้ำหนักน้อยกว่า 2,500 กรัม (low birth weight) ซึ่งเป็นปัจจัยหลักที่ทำให้เด็กมีพัฒนาการช้า<sup>1</sup> โดยใช้คู่มือประเมินและส่งเสริมพัฒนาการเด็กกลุ่มเสี่ยง (Developmental Assessment For Intervention Manual: DAIM)<sup>2</sup> มีหลักฐานทางวิชาการพบว่าเด็กกลุ่มเสี่ยง จะเป็นปัจจัยหลักที่ทำให้เด็กมีภาวะผิดปกติทางพัฒนาการตามมา ได้แก่ โรคสมาธิสั้น ความพิการทางสมอง โรคบกพร่องทางการเรียนรู้ และความพิการทางสติปัญญา ทารกคลอดก่อนกำหนดเป็นปัญหาสาธารณสุขที่สำคัญระดับประเทศ ทารกในกลุ่มนี้เป็นกลุ่มที่จะพบร่วมกับปัญหาการขาดออกซิเจนแรกคลอดและทารกน้ำหนักตัวน้อย เกิดการเจ็บป่วย เป็นสาเหตุการเสียชีวิตในระยะแรกเกิดที่สูงที่สุด รวมทั้งทำให้เกิดปัญหาสุขภาพและพัฒนาการในระยะยาว สถิติของทารกคลอดก่อนกำหนด รายงานเฉพาะทารกน้ำหนักตัวน้อยกว่า 2,500 กรัม ที่คลอดก่อนกำหนดและครบกำหนด ระหว่างปี พ.ศ. 2554 - 2558 พบอัตราการเกิดมีชีพของทารกแรกเกิดน้ำหนักน้อย ร้อยละ 11.4, 9.6, 8.6, 8.4, 8.6 จากปัญหาทั้งโครงสร้างร่างกายและอวัยวะต่างๆ ที่ไม่สมบูรณ์ รวมถึงสิ่งแวดล้อมภายนอกในร่างกายขณะรับการรักษา เป็นสาเหตุของปัญหาทางสุขภาพ และการเจริญเติบโตที่ส่งผลต่อพัฒนาการของทารกคลอดก่อนกำหนดทั้งสิ้น ทารกกลุ่มนี้ต้องได้รับการดูแลรักษาเฝ้าระวังติดตามอาการ อาการแสดงอย่างต่อเนื่องและประเมินทารกเป็นระยะๆ เพื่อป้องกันความผิดปกติที่อาจเกิดขึ้นจนทารกกลับบ้านและควรรอให้บิดามารดาเห็นความสำคัญ ของการมาตรวจติดตามอย่างต่อเนื่อง รวมถึงการเฝ้าระวังและการส่งเสริมพัฒนาการของทารกกลุ่มนี้ เพราะเมื่อพบปัญหา (early detection) และวางแผนให้การช่วยเหลือตั้งแต่แรกได้อย่างเหมาะสม (early intervention) เพื่อผลดีในระยะยาวของทารกต่อการเจริญเติบโตทั้งด้านกายภาพและพัฒนาการในทุกด้านของทารกในอนาคต<sup>3</sup> การส่งเสริมความผูกพันระหว่างบิดามารดา/ผู้ดูแลตั้งแต่วินิจฉัยการรับรักษาในหออภิบาลจะเป็นการสร้างรากฐานของความรักและผูกพันนำไปสู่การเลี้ยงดูที่เหมาะสม ช่วยส่งเสริมการเจริญเติบโตและพัฒนาการของเด็กได้ แต่ในการปฏิบัติงานพบว่าพ่อแม่/ผู้ดูแล ไม่เห็นความสำคัญของการเฝ้าระวังและการส่งเสริมพัฒนาการของทารกกลุ่มนี้โดยพบว่าพ่อแม่/ผู้ดูแลไม่ได้ใช้คู่มือประเมินและส่งเสริมพัฒนาการเด็กกลุ่มเสี่ยง(DAIM) ในการส่งเสริมพัฒนาการของทารกเมื่อมารับการติดตามคัดกรองพัฒนาการ(screening) ที่อายุ 9 เดือนพบมีพัฒนาการไม่สมวัย ดังนั้นการส่งเสริมให้บิดามารดา/ผู้ดูแลสามารถเฝ้าระวังและส่งเสริมพัฒนาการทารกเกิดก่อนกำหนดได้ด้วยตนเองอย่างมีประสิทธิภาพ พยาบาลจึงมีบทบาทสำคัญในการประยุกต์ใช้คู่มือประเมินและส่งเสริมพัฒนาการเด็กกลุ่มเสี่ยง (DAIM) ร่วมกับกระบวนการจัดการเรียนรู้สำหรับพ่อแม่/ผู้ดูแล ตามนโยบาย Thailand 4.0 ที่เน้นทักษะการเรียนรู้ด้วยตนเอง รวมทั้งการส่งเสริมการสร้างปฏิสัมพันธ์ เพื่อเตรียมบิดามารดา/ผู้ดูแลให้สามารถส่งเสริมพัฒนาการของทารกก่อนกลับบ้านได้ถูกต้อง ผู้วิจัยจึงสนใจศึกษาเรื่อง ผลของโปรแกรมส่งเสริมพัฒนาการด้วยคู่มือประเมินและส่งเสริมพัฒนาการเด็กกลุ่มเสี่ยง (DAIM) ร่วมกับทฤษฎีการ

เรียนรู้สำหรับผู้ใหญ่ที่เข้ารับการรักษาในสถาบันสุขภาพเด็กแห่งชาติ  
มาราชิ โดยโปรแกรมประยุกต์ใช้กระบวนการจัดการเรียนรู้  
สำหรับผู้ใหญ่ แอนดราโกจี<sup>4,5</sup> ซึ่งเป็นการเรียนที่เน้นผู้เรียนเป็น  
ศูนย์กลาง ผลของโปรแกรมส่งเสริมพัฒนาการด้วยคู่มือประเมิน  
และส่งเสริมพัฒนาการเด็กกลุ่มเสี่ยง (DAIM) ร่วมกับทฤษฎีการ  
เรียนรู้สำหรับผู้ใหญ่จะช่วยให้พ่อแม่/ผู้ดูแลมีความรู้ ทักษะและ  
พฤติกรรมในการเฝ้าระวังและส่งเสริมพัฒนาการเด็ก ที่ถูกต้อง  
เหมาะสม สามารถนำไปปฏิบัติได้จริง เพื่อช่วยให้เด็กมีพัฒนาการ  
สมวัย ลดการเกิดพัฒนาการล่าช้าจากการเลี้ยงดูและมีคุณภาพชีวิต  
ที่ดีตามศักยภาพต่อไป

## วัตถุประสงค์และวิธีการ

การศึกษานี้เป็นการวิจัยกึ่งทดลอง (quasi-experimental research) แบบสองกลุ่ม มีวัตถุประสงค์หลักเพื่อศึกษาผล  
ของโปรแกรมส่งเสริมพัฒนาการด้วยคู่มือประเมินและส่งเสริม  
พัฒนาการเด็กกลุ่มเสี่ยง (DAIM) ร่วมกับทฤษฎีการเรียนรู้สำหรับผู้  
ใหญ่ กลุ่มตัวอย่างเป็นบิดามารดา/ผู้ดูแล จำนวน 30 ราย ที่เข้า  
รับการรักษาในหน่วยทารกแรกเกิด สถาบันสุขภาพเด็กแห่งชาติ  
มาราชิ ตั้งแต่วันที่ 24 กรกฎาคม พ.ศ. 2561 - 31 มกราคม พ.ศ.  
2562 คัดเลือกกลุ่มตัวอย่างแบบเฉพาะเจาะจง จำนวน 30 ราย  
แบ่งเป็น 2 กลุ่ม กลุ่มละ 15 ราย คือกลุ่มควบคุมซึ่งได้รับการส่งเสริม  
พัฒนาการตามปกติ และกลุ่มทดลองที่ได้รับโปรแกรมส่งเสริม  
พัฒนาการด้วยคู่มือประเมินและส่งเสริมพัฒนาการเด็กกลุ่มเสี่ยง  
(DAIM) ร่วมกับทฤษฎีการเรียนรู้สำหรับผู้ใหญ่ จัดเข้ากลุ่มควบคุม  
ก่อนใน 3 เดือนแรก ตั้งแต่วันที่ 24 กรกฎาคม พ.ศ. 2561 - 30  
ตุลาคม พ.ศ. 2561 โดยได้รับคำแนะนำการส่งเสริมพัฒนาการ  
ด้วยคู่มือประเมินและส่งเสริมพัฒนาการเด็กกลุ่มเสี่ยง (DAIM)  
2 สัปดาห์หลังจำหน่ายกลับบ้าน และติดตามตามนัด 2 ครั้ง จน  
ครบตามจำนวน 15 ราย หลังจากนั้นจัดเข้ากลุ่มทดลอง ตั้งแต่ 1  
พฤศจิกายน พ.ศ. 2561 - 31 มกราคม พ.ศ. 2562 ได้รับโปรแกรม  
ส่งเสริมพัฒนาการด้วยคู่มือประเมินและส่งเสริมพัฒนาการเด็กกลุ่ม  
เสี่ยง (DAIM) ร่วมกับทฤษฎีการเรียนรู้สำหรับผู้ใหญ่ ตั้งแต่รับการ  
รักษาในหออภิบาล จนครบตามจำนวน 15 ราย เกณฑ์การคัดเลือก  
เข้าร่วมการวิจัย 1) เป็นผู้ดูแลหลัก อายุ 18 ปีขึ้นไป และดูแลทารก  
เกิดก่อนกำหนดต่อเนื่อง 2 เดือนขึ้นไป 2) สามารถอ่านและเขียน  
ภาษาไทยได้ 3) ได้รับความยินยอม สามารถเข้าร่วมการวิจัยครบ  
8 สัปดาห์ เครื่องมือที่ใช้แบ่งเป็น 5 ส่วนดังนี้ 1. แบบสอบถาม  
ข้อมูลส่วนบุคคลของกลุ่มตัวอย่าง ประกอบด้วยข้อมูลส่วนบุคคล  
ของผู้ดูแลและทารก 2. โปรแกรมส่งเสริมพัฒนาการด้วยคู่มือ  
ประเมินและส่งเสริมพัฒนาการเด็กกลุ่มเสี่ยง (DAIM) เป็นการ  
จัดกิจกรรมรายบุคคลสำหรับผู้ดูแลและทารกตลอดก่อนกำหนด  
อายุครรภ์ 34 สัปดาห์ - 36 สัปดาห์ 6 วัน ที่เข้ารับการรักษาใน  
สถาบันสุขภาพเด็กแห่งชาติมาราชิ โดยจัดการเรียนรู้สำหรับผู้  
ดูแลประยุกต์ใช้แนวคิดทฤษฎีการเรียนรู้สำหรับผู้ใหญ่ ประกอบ  
ด้วยการให้ความรู้เรื่องพัฒนาการเด็กปกติ และทารกคลอดก่อน

กำหนด สอนและสาธิตการส่งเสริมพัฒนาการตามคู่มือประเมินและ  
ส่งเสริมพัฒนาการเด็กกลุ่มเสี่ยง และให้ผู้ดูแลสาธิตย้อนกลับเพื่อให้  
นำวิธีการกลับไปฝึกกับบุตรของตนเองที่บ้าน ให้คู่มือประเมินและ  
ส่งเสริมพัฒนาการเด็กกลุ่มเสี่ยงกับผู้ดูแลเพื่อกลับไปฝึกปฏิบัติที่  
บ้านพร้อมบันทึกกิจกรรม โทรศัพท์เพื่อสอบถามปัญหา อุปสรรค  
ในการฝึกและติดตามความก้าวหน้า การประเมินพัฒนาการทารก  
และประเมินพฤติกรรมการส่งเสริมพัฒนาการของผู้ดูแล และ  
นัดติดตาม 2 ครั้ง ห่างกัน 1 เดือน ระยะเวลารวม 2 เดือน เพื่อ  
ประเมินพัฒนาการทารก ประเมินความรู้และพฤติกรรมของผู้ดูแล  
3. แบบสอบถามความรู้เกี่ยวกับการส่งเสริมพัฒนาการทารกเกิด  
ก่อนกำหนดของพ่อแม่/ผู้ดูแลเป็นแบบสอบถามที่ผู้วิจัยสร้างขึ้น  
จากการทบทวนวรรณกรรมที่เกี่ยวข้อง 4. แบบสอบถามพฤติกรรม  
ในการส่งเสริมพัฒนาการทารกเกิดก่อนกำหนดของพ่อแม่/ผู้ดูแล  
เป็นแบบประเมินตนเอง ที่ผู้วิจัยสร้างขึ้นตามคู่มือประเมินและ  
ส่งเสริมพัฒนาการเด็กกลุ่มเสี่ยง แบ่งเป็นพฤติกรรมในการส่งเสริม  
พัฒนาการทารกเกิดก่อนกำหนดด้านการเคลื่อนไหว ด้านการใช้  
กล้ามเนื้อมัดเล็ก ด้านการเข้าใจภาษา ด้านการใช้ภาษา ด้านการ  
ช่วยเหลือตัวเองและสังคม ซึ่งแบบสอบถามกำหนดลักษณะคำตอบ  
เป็นมาตราส่วนประมาณค่า (rating scale) มี 4 ระดับคือ ไม่เคย  
ปฏิบัติ ปฏิบัติบางวัน ปฏิบัติเกือบทุกวัน และปฏิบัติทุกวัน 5. แบบ  
สัมภาษณ์และติดตามการส่งเสริมพัฒนาการพ่อแม่/ผู้ดูแลทาง  
โทรศัพท์ ผู้วิจัยได้สร้างขึ้นมาเพื่อใช้ในงานวิจัยได้แก่ ปัญหาและ  
อุปสรรคในการส่งเสริมพัฒนาการด้วยคู่มือประเมินและส่งเสริม  
พัฒนาการเด็กกลุ่มเสี่ยง (DAIM) การหาคุณภาพของเครื่องมือวิจัย  
1) ผู้วิจัยนำโปรแกรมส่งเสริมพัฒนาการด้วยคู่มือประเมินและ  
ส่งเสริมพัฒนาการเด็กกลุ่มเสี่ยง (DAIM) ร่วมกับทฤษฎีการเรียนรู้  
สำหรับผู้ใหญ่ ซึ่งประกอบด้วยแผนการสอน เรื่อง “เลี้ยงลูกอย่างไร  
ให้เก่ง ดี มีสุข”, คู่มือประเมินและส่งเสริมพัฒนาการเด็กกลุ่ม  
เสี่ยง (DAIM), แบบประเมินความรู้ จำนวน 10 ข้อ, แบบประเมิน  
พฤติกรรม จำนวน 15 ข้อ และแบบสัมภาษณ์ผู้ดูแล จำนวน 3  
ข้อไปให้ผู้ทรงคุณวุฒิตรวจสอบความตรงตามเนื้อหา (content  
validity) ความถูกต้องของเนื้อหา ความชัดเจน ความเหมาะสม  
ของภาษาที่ใช้ และความครอบคลุมตามวัตถุประสงค์โดยผู้ทรง  
คุณวุฒิ จำนวน 3 ท่าน ประกอบด้วยพยาบาลที่เชี่ยวชาญด้าน  
การส่งเสริมพัฒนาการเด็ก 1 ท่าน อาจารย์แพทย์ที่เชี่ยวชาญ  
ด้านการส่งเสริมพัฒนาการเด็ก 1 ท่าน อาจารย์แพทย์ที่เชี่ยวชาญ  
ด้านทารกแรกเกิด 1 ท่าน จากนั้นผู้วิจัยปรับปรุงแก้ไขตามข้อเสนอ  
แนะของผู้ทรงคุณวุฒิภายหลังการปรับปรุงแก้ไขตามข้อเสนอแนะ  
ให้มีความเหมาะสมแล้ว ผู้วิจัยนำแบบสอบถามไปทดลองใช้กับ  
พ่อแม่/ผู้ดูแลที่มีลักษณะคล้ายกลุ่มตัวอย่างเพื่อทดสอบความเข้าใจ  
ระยะเวลาของการสอนและความเป็นไปได้ของการนำไปใช้กับกลุ่ม  
ตัวอย่างจริง 2) ผู้วิจัยนำเครื่องมือวิจัย ให้ผู้ทรงคุณวุฒิตรวจสอบ  
ความตรงตามเนื้อหา (content validity) โดยผู้ทรงคุณวุฒิ จำนวน  
3 ท่าน ชุดเดียวกับข้อที่ 1 ได้ค่าความตรงตามเนื้อหาเท่ากับ 0.80  
ความเชื่อมั่นของเครื่องมือ (reliability) ผู้วิจัยนำแบบสอบถามที่

ผ่านการตรวจสอบความตรงแล้ว ไปทดลองใช้กับพ่อแม่/ผู้ดูแล จำนวน 5 รายที่มีลักษณะคล้ายกลุ่มตัวอย่างจากการคำนวณ หาค่าความเชื่อมั่นของแบบสอบถามโดยใช้สูตร สัมประสิทธิ์แอลฟา ครอนบาค (cronbach's alpha coefficient) ได้ค่าความเชื่อมั่นเท่ากับ 0.85 วิเคราะห์ข้อมูลส่วนบุคคลของผู้ดูแลและทารกคลอดก่อนกำหนด โดยใช้ค่าสถิติ ร้อยละ ค่าเฉลี่ย และวิเคราะห์เปรียบเทียบ โดยใช้สถิติ McNemar Test, Wilcoxon Matched Pairs Signed- Ranks Test, Mann-Witney U Test การศึกษาค้นคว้าครั้งนี้ได้รับการรับรองจากคณะกรรมการพิจารณาจริยธรรมการวิจัยมหาวิทยาลัยมหิดลและคณะกรรมการพิจารณาจริยธรรมวิจัยสถาบันสุขภาพเด็กแห่งชาติมหาราชินี

## ผล

ข้อมูลทั่วไป กลุ่มทดลองเป็นมารดา อายุเฉลี่ย 34.5 ปี การศึกษาระดับปริญญาตรี อาชีพรับจ้าง มีรายได้ 20,001-30,000

บาท ไม่เคยมีประสบการณ์ในการดูแลเด็ก และลักษณะเป็นครอบครัวเดี่ยว ทารกกกลุ่มทดลองส่วนใหญ่เป็นเพศชาย มีอายุแรกเกิดเฉลี่ย 34 สัปดาห์ น้ำหนักแรกเกิด 1,501-2,000 กรัม รักษาตัวในโรงพยาบาล 11-20 วัน มีค่า apgar score นาทีที่ 1 เท่ากับ 8 คะแนน นาทีที่ 5 เท่ากับ 9-10 คะแนน และมีภูมิลำเนาอยู่ในกรุงเทพมหานคร กลุ่มควบคุมผู้ดูแลหลักเป็นมารดา มี 1 คน ที่เคยเป็นผู้ดูแล มีอายุเฉลี่ย 34.5 ปี การศึกษาระดับมัธยมศึกษา อาชีพรับจ้าง มีรายได้ 10,001-20,000 บาท ไม่เคยมีประสบการณ์ในการดูแลเด็ก และลักษณะเป็นครอบครัวเดี่ยว ทารกส่วนใหญ่เป็นเพศชาย อายุแรกเกิดเฉลี่ย 34 สัปดาห์ น้ำหนักแรกเกิด 2,001-2,500 กรัม รักษาตัวในโรงพยาบาล 11-20 วัน มีค่า apgar score นาทีที่ 1 มากกว่าหรือเท่ากับ 7 คะแนน นาทีที่ 5 เท่ากับ 9-10 คะแนน และมีภูมิลำเนาอยู่ในกรุงเทพมหานคร

**ตารางที่ 1** การเปรียบเทียบพัฒนาการทารกเกิดก่อนกำหนดก่อนและหลังการเข้าร่วมโปรแกรมส่งเสริมพัฒนาการด้วยคู่มือประเมินและส่งเสริมพัฒนาการเด็กกลุ่มเสี่ยง (DAIM) ร่วมกับทฤษฎีการเรียนรู้สำหรับผู้ใหญ่

| ก่อนการเข้าร่วมโปรแกรม |                      |                       |         | หลังการเข้าร่วมโปรแกรม |                      |                       |          |
|------------------------|----------------------|-----------------------|---------|------------------------|----------------------|-----------------------|----------|
| พัฒนาการ               | กลุ่มทดลอง<br>(n=15) | กลุ่มควบคุม<br>(n=15) | p-value | พัฒนาการ               | กลุ่มทดลอง<br>(n=15) | กลุ่มควบคุม<br>(n=15) | p-value  |
| สมวัย                  | 15                   | 15                    | 0       | สมวัย                  | 15                   | 2                     | < 0.001* |
| ไม่สมวัย               | 0                    | 0                     |         | ไม่สมวัย               | 0                    | 13                    |          |

\*มีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ .05 ใช้สถิติ McNemarTest

จากตารางที่ 1 พบว่า ก่อนการศึกษากลุ่มทดลองและกลุ่มควบคุม มีพัฒนาการสมวัยไม่แตกต่างกัน หลังการศึกษากลุ่มทดลอง

และกลุ่มควบคุมมีพัฒนาการสมวัยแตกต่างกัน อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ .05

**ตารางที่ 2** การเปรียบเทียบคะแนนความรู้ผู้ดูแลทารกเกิดก่อนกำหนดก่อนและหลัง การใช้โปรแกรมส่งเสริมพัฒนาการด้วยคู่มือประเมินและส่งเสริมพัฒนาการเด็กกลุ่มเสี่ยง (DAIM) ร่วมกับทฤษฎีการเรียนรู้สำหรับผู้ใหญ่

| คะแนนความรู้ | n  | Median (IQR) | p-value |
|--------------|----|--------------|---------|
| ก่อนการทดลอง |    |              |         |
| กลุ่มทดลอง   | 15 | 7.47 (7, 8)  | .81     |
| กลุ่มควบคุม  | 15 | 7.40 (7, 9)  |         |
| หลังการทดลอง |    |              |         |
| กลุ่มทดลอง   | 15 | 8.73 (8, 9)  | .03*    |
| กลุ่มควบคุม  | 15 | 8.13 (8, 9)  |         |

\*มีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ .05 ใช้สถิติ Mann-Witney U Test

จากตารางที่ 2 พบว่า คะแนนความรู้ของพ่อแม่/ผู้ดูแลกลุ่มทดลองและกลุ่มควบคุมก่อนการศึกษาไม่แตกต่างกัน หลังเข้าร่วม

การศึกษาคะแนนความรู้ของพ่อแม่/ผู้ดูแล แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ .05

**ตารางที่ 3** เปรียบเทียบคะแนนพฤติกรรมของผู้ดูแลทารกเกิดก่อนกำหนดก่อนและหลังเข้าร่วมโปรแกรมส่งเสริมพัฒนาการด้วยคู่มือประเมินและส่งเสริมพัฒนาการเด็กกลุ่มเสี่ยง (DAIM) ร่วมกับทฤษฎีการเรียนรู้สำหรับผู้ใหญ่

| คะแนนพฤติกรรม | n  | Median (IQR)   | p-value |
|---------------|----|----------------|---------|
| ก่อนการศึกษา  |    |                |         |
| กลุ่มทดลอง    | 15 | 11.13 (10, 12) | .00*    |
| กลุ่มควบคุม   | 15 | 8.33 (8, 9)    |         |
| หลังการศึกษา  |    |                |         |
| กลุ่มทดลอง    | 15 | 14.00 (14, 14) | .00*    |
| กลุ่มควบคุม   | 15 | 7.46 (7, 8)    |         |

\*มีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ .05 ใช้สถิติ Mann-Witney U Test

จากตารางที่ 3 พบว่า ก่อนการศึกษาคะแนนพฤติกรรมของพ่อแม่หรือผู้ดูแล กลุ่มทดลองและกลุ่มควบคุมก่อนเข้าร่วมการศึกษาแตกต่างกัน หลังการศึกษาคะแนนพฤติกรรมของพ่อแม่หรือผู้ดูแลกลุ่มทดลองและกลุ่มควบคุมไม่แตกต่างกัน อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ .05

#### ข้อมูลการสัมภาษณ์และติดตามพ่อแม่/ผู้ดูแล ทางโทรศัพท์

ข้อมูลที่ได้จากการสัมภาษณ์และติดตามผู้ดูแลทางโทรศัพท์จำนวน 2 ครั้ง ในวันที่ 15 และวันที่ 45 หลังจำหน่ายจากสถานสุขภาพเด็กแห่งชาติมหิดลราชินี สามารถสรุปผลออกเป็น 3 ประเด็นดังนี้

1) แม่คิดอย่างไรก่อนบุตรได้รับการส่งเสริมพัฒนาการตามคู่มือประเมินและส่งเสริมพัฒนาการเด็กกลุ่มเสี่ยง (DAIM) จากการสอบถามในเรื่องแนวคิดของผู้ดูแลก่อนเข้าร่วมโปรแกรมส่งเสริมพัฒนาการด้วยคู่มือประเมินและส่งเสริมพัฒนาการเด็กกลุ่มเสี่ยง (DAIM) ร่วมกับทฤษฎีการเรียนรู้สำหรับผู้ใหญ่ พบว่า ผู้ดูแลส่วนใหญ่จะเกิดความ “สงสาร” ที่ลูกเกิดก่อนกำหนดอยากช่วยให้ลูกแข็งแรงและหายจากการเจ็บป่วยโดยเร็ว แต่ไม่ทราบว่าจะช่วยอย่างไร และต้องการที่จะพาลูก “กลับบ้าน” โดยเร็ว

2) แม่รู้สึกอย่างไรระหว่างที่บุตรได้รับการส่งเสริมพัฒนาการตามคู่มือประเมินและส่งเสริมพัฒนาการเด็กกลุ่มเสี่ยง (DAIM) จากการสอบถามในเรื่องความรู้สึกของผู้ดูแลขณะเข้าร่วมโปรแกรมส่งเสริมพัฒนาการด้วยคู่มือประเมินและส่งเสริมพัฒนาการเด็กกลุ่มเสี่ยง (DAIM) ร่วมกับทฤษฎีการเรียนรู้สำหรับผู้ใหญ่ พบว่า ผู้ดูแลคิดว่า “คู่มือประเมินและส่งเสริมพัฒนาการเด็กกลุ่มเสี่ยง (DAIM) เป็นคู่มือที่ดี” “การได้รับคำแนะนำในการใช้คู่มือขณะลูกได้รับการรักษาในโรงพยาบาล การได้รับการฝึกปฏิบัติเองตามคู่มือและการได้รับคำแนะนำจากคุณพยาบาลทำให้เกิดความมั่นใจเพิ่มขึ้น” และ “การได้รับ ของเล่นตามวัยร่วมกับคู่มือทำให้ผู้ดูแลสามารถปฏิบัติตามได้สะดวกมากขึ้น”

3) แม่คาดหวังอย่างไรหลังจากบุตรได้รับการส่งเสริม

พัฒนาการตามคู่มือประเมินและส่งเสริมพัฒนาการเด็กกลุ่มเสี่ยง (DAIM) จากการสอบถามในเรื่องความคาดหวังของผู้ดูแลหลังเข้าร่วมโปรแกรมส่งเสริมพัฒนาการด้วยคู่มือประเมินและส่งเสริมพัฒนาการเด็กกลุ่มเสี่ยง (DAIM) ร่วมกับทฤษฎีการเรียนรู้สำหรับผู้ใหญ่ พบว่า ผู้ดูแล “ต้องการให้ลูกมีพัฒนาการสมวัย สุขภาพแข็งแรงและอยู่ในสังคมได้อย่างมีความสุข”

#### วิจารณ์

1. การเปรียบเทียบพัฒนาการของทารกเกิดก่อนกำหนดก่อนและหลังการศึกษาพบว่า ก่อนการศึกษาผู้วิจัยประเมินพัฒนาการทารกกลุ่มทดลองและกลุ่มควบคุมมาเปรียบเทียบกันเพื่อดูความเท่าเทียมของกลุ่มตัวอย่างก่อนทำการทดลอง จากผลการศึกษา พบว่าก่อนการศึกษากลุ่มทดลองและกลุ่มควบคุม มีพัฒนาการสมวัยไม่แตกต่างกัน จะเห็นได้ว่ากลุ่มตัวอย่างมีความเท่าเทียมกันก่อนการทดลอง หลังการศึกษาพบว่ากลุ่มทดลองและกลุ่มควบคุม มีพัฒนาการสมวัยแตกต่างกัน อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ .05 สอดคล้องกับ การศึกษาของ Authavee<sup>6</sup> พบว่าหลังให้ความรู้โดยใช้รูปแบบการส่งเสริมพัฒนาการที่พัฒนาขึ้นเด็กมีพัฒนาการสมวัยเพิ่มขึ้นร้อยละ 99.5 ปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับพัฒนาการเด็กอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ( $p < 0.05$ ) คือเด็กแรกเกิดที่น้ำหนักน้อยกว่า 2,500 กรัม การได้รับยาเสริมธาตุเหล็ก การเล่น/ทำกิจกรรมกับเด็ก และการที่ผู้ปกครองไม่ได้รับการสอนให้ใช้คู่มือ DSPM ซึ่งมีโอกาสเสี่ยงที่เด็กจะมีพัฒนาการล่าช้ากว่ากลุ่มที่ได้รับการสอน 8.6 เท่า การศึกษาของ Anita<sup>7</sup> พบว่าการให้บริการช่วยเหลือระยะแรกเริ่ม มีความสัมพันธ์ทางบวกต่อความสามารถในการเคลื่อนไหว สามารถเห็นได้ชัดภายในอายุ 24 เดือน การให้การช่วยเหลือ ภายใน 3 เดือนแรกได้ผลดีที่สุด และการศึกษาของ Brook-Gunn<sup>8</sup> พบว่าทารกเกิดก่อนกำหนดมีอัตราการเกิดพัฒนาการล่าช้าสูงกว่าทารกเกิดครบกำหนดขณะอยู่ในวัยเดียวกัน หากทารกเกิดก่อนกำหนดได้รับการส่งเสริมพัฒนาการอย่างต่อเนื่องตั้งแต่ระยะเริ่มแรก ทำให้ทารกเหล่านั้นมีแนวโน้มของพัฒนาการที่ดี

2. เปรียบเทียบความรู้ของพ่อแม่/ ผู้ดูแลก่อนและหลังการศึกษาพบว่าก่อนการศึกษาคะแนนความรู้ของพ่อแม่/ ผู้ดูแลกลุ่มทดลองและกลุ่มควบคุม ก่อนเข้าร่วมการศึกษาไม่แตกต่างกันจะเห็นได้ว่ากลุ่มตัวอย่างมีความเท่าเทียมกันก่อนการทดลอง หลังการศึกษาคะแนนความรู้กลุ่มทดลองแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ.05 โดยพบว่าค่ามัธยฐานคะแนนความรู้กลุ่มทดลองสูงกว่ากลุ่มควบคุม สอดคล้องกับการศึกษาของ Thawittha<sup>9</sup> พบว่า ผู้ดูแลหลักร้อยละ 96.2 ได้รับทราบข้อมูลการส่งเสริมพัฒนาการจากบุคลากรทางการแพทย์และสื่ออื่นๆเช่นร้อยละ 51.9 ได้รับข้อมูลจากเอกสารแผ่นพับ ร้อยละ 68.4 ได้รับจากคู่มือฝากครรภ์หรือสมุดสุขภาพเด็ก นอกจากนี้คู่มือประเมินและส่งเสริมพัฒนาการเด็กกลุ่มเสี่ยง (DAIM) ยังมีคำแนะนำและคำอธิบายวิธีการส่งเสริมพัฒนาการ ที่ผู้ดูแลสามารถนำไปฝึกเองได้ง่ายไม่ยุ่งยาก จึงอาจเป็นเหตุผลหนึ่งที่ทำให้ผู้ดูแลหลักในการศึกษาคครั้งนี้มีความรู้ในการส่งเสริมพัฒนาการแตกต่างกัน อีกทั้งผู้ดูแลหลักในการศึกษาคครั้งนี้ส่วนใหญ่มีระดับการศึกษาตั้งแต่ระดับมัธยมศึกษาขึ้นไป การศึกษาของผู้ดูแลเป็นปัจจัยหนึ่งที่มีผลต่อการส่งเสริมพัฒนาการเด็ก เมื่อผู้ดูแลหลักได้รับทราบข้อมูลเกี่ยวกับประโยชน์ของการส่งเสริมพัฒนาการจากบุคลากรทางการแพทย์ ซึ่งเป็นแหล่งข้อมูลที่น่าเชื่อถือทำให้เกิดความตระหนักและแรงจูงใจในการปฏิบัติพฤติกรรมส่งเสริมพัฒนาการทารกเกิดก่อนกำหนดมากยิ่งขึ้น สอดคล้องกับการศึกษาของ Thawittha<sup>9</sup> ที่พบว่าการรับรู้ประโยชน์ของการส่งเสริมพัฒนาการเป็นปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับพฤติกรรมส่งเสริมพัฒนาการ และสอดคล้องกับงานวิจัยของ Paiprasert<sup>10</sup> ศึกษา พบว่า มารดาที่มาฝากครรภ์จะได้รับความรู้เกี่ยวกับพัฒนาการและการส่งเสริมพัฒนาการของเด็กจึงทำให้มารดามีความรู้และความสนใจในการดูแลเด็กให้สามารถมีพัฒนาการด้านต่างๆ สมวัยมากกว่าเด็กที่มาฝากครรภ์ไม่สม่ำเสมอหรือไม่มาฝากครรภ์ จากการศึกษาพบว่าเมื่อพ่อแม่/ผู้ดูแลมีความรู้ในการส่งเสริมพัฒนาการสามารถนำความรู้ไปส่งเสริมพัฒนาการเด็กกลุ่มเสี่ยง ทำให้เด็กมีพัฒนาการสมวัย

3. การเปรียบเทียบพฤติกรรมส่งเสริมพัฒนาการของพ่อแม่/ผู้ดูแลพบว่า ก่อนการศึกษาคะแนนพฤติกรรมของพ่อแม่/ผู้ดูแลกลุ่มทดลองและกลุ่มควบคุมแตกต่างกัน จะเห็นได้ว่ากลุ่มตัวอย่างมีความไม่เท่าเทียมกันก่อนการทดลอง หลังการศึกษาคพบว่าพฤติกรรมของพ่อแม่/ผู้ดูแลกลุ่มทดลองและกลุ่มควบคุมไม่แตกต่างกัน เนื่องจากทารกเกิดก่อนกำหนดกลุ่มนี้มีลักษณะที่ใกล้เคียงกับทารกเกิดครบกำหนด และไม่มีปัญหาสุขภาพจากการเกิดก่อนกำหนด จึงทำให้ผู้ดูแลส่วนใหญ่มีพฤติกรรมส่งเสริมพัฒนาการไม่แตกต่างกัน สอดคล้องกับงานวิจัยของ Sakolwasan<sup>11</sup> พบว่าความรู้ในการส่งเสริมพัฒนาการทารกเกิดก่อนกำหนดของผู้ดูแลหลัก มีความสัมพันธ์ทางบวกกับพฤติกรรมในการส่งเสริมพัฒนาการทารกเกิดก่อนกำหนดของผู้ดูแลหลักในระดับต่ำ ที่ระดับนัยสำคัญทางสถิติ  $p < .001$  ( $r = .384$ ) และการศึกษาของ Sutralangka<sup>12</sup> พบว่า การได้รับการเตรียมเกี่ยวกับการส่งเสริม

พัฒนาการของทารกเกิดก่อนกำหนดมีความสัมพันธ์ทางบวกระดับปานกลางกับการดูแลของมารดาในการส่งเสริมพัฒนาการของทารกเกิดก่อนกำหนดอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ( $p < .01$ ) จากข้อมูลการสัมภาษณ์พ่อแม่/ผู้ดูแลที่เข้าร่วมการศึกษาพบว่าทุกคนต่างมีเป้าหมายเดียวกันคือ “ต้องการให้ลูกมีพัฒนาการสมวัย สุขภาพแข็งแรง” ทำให้ยินดีให้ความร่วมมือในการส่งเสริมพัฒนาการด้วยโปรแกรมส่งเสริมพัฒนาการด้วยคู่มือประเมินและส่งเสริมพัฒนาการเด็กกลุ่มเสี่ยง (DAIM) ร่วมกับทฤษฎีการเรียนรู้สำหรับผู้ใหญ่ จากผลการวิจัยพบว่า พฤติกรรมส่งเสริมพัฒนาการของพ่อแม่/ผู้ดูแลหลังเข้าร่วมโปรแกรมส่งเสริมพัฒนาการด้วยคู่มือประเมินและส่งเสริมพัฒนาการเด็กกลุ่มเสี่ยง (DAIM) ร่วมกับทฤษฎีการเรียนรู้สำหรับผู้ใหญ่ เพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ แสดงถึงประสิทธิผลของโปรแกรมฯ กลุ่มควบคุมการเน้นให้ความรู้โดยวิธีสอนรายบุคคล พ่อแม่/ผู้ดูแลเป็นฝ่ายรับฟังไม่ได้ลงมือปฏิบัติ หลังกลับจากโรงพยาบาล 2 สัปดาห์ กลุ่มทดลองเน้นให้ความรู้และการฝึกทักษะการส่งเสริมพัฒนาการเด็กตั้งแต่รับการรักษาในหออภิบาล และติดตามต่อเนื่องเป็นเวลา 8 สัปดาห์ จากพยาบาลวิชาชีพ ส่งเสริมพัฒนาการเด็ก เทคนิคการเรียนรู้ผ่านกิจกรรมที่มีการสร้างบรรยากาศการเรียนรู้ การสร้างสัมพันธภาพ การรับรู้ถึงประโยชน์ของการส่งเสริมพัฒนาการ การสอนสาธิตและการสาธิตย้อนกลับด้วยตุ๊กตา ร่วมกับการมีส่วนร่วมในการตัดสินใจด้วยตนเองของผู้ดูแล การลงมือปฏิบัติจนเกิดความมั่นใจก่อนกลับบ้าน รวมถึงการโทรศัพท์ติดตามสอบถามปัญหาและอุปสรรคในการส่งเสริมพัฒนาการที่บ้าน การมีส่วนร่วมในกิจกรรมต่างๆ ซึ่งแต่ละกิจกรรมมีเป้าหมายที่ชัดเจน ช่วยส่งเสริมให้พ่อแม่/ผู้ดูแลได้มีโอกาสวิเคราะห์ศักยภาพของตนเอง นำไปสู่ความตระหนักว่าตนเองเป็นบุคคลที่สำคัญที่สุดในการส่งเสริมพัฒนาการเพื่อป้องกันบุตรมีพัฒนาการล่าช้า และมีแรงจูงใจในพฤติกรรมปฏิบัติส่งเสริมพัฒนาการในระยะยาว เกิดการเรียนรู้ที่ยั่งยืน นอกจากนี้ยังเป็นสื่อกลางให้พ่อแม่/ผู้ดูแลสื่อสารกับพยาบาลผู้ฝึกที่หน่วยงานกระตุ้นพัฒนาการด้วย

#### ข้อจำกัดของงานวิจัย

1. การศึกษานี้คัดเลือกกลุ่มตัวอย่างแบบเฉพาะเจาะจงตามเกณฑ์ที่กำหนดพบว่าพ่อแม่/ผู้ดูแลกลุ่มที่เป็นมารดาส่วนใหญ่ ลากคลอดได้ 3 เดือน แต่ทารกคลอดก่อนกำหนดส่วนใหญ่ได้รับการรักษาตัวอยู่ในโรงพยาบาลเป็นเวลานานทำให้ไม่สามารถเข้าร่วมงานวิจัยนี้ได้

2. การศึกษาคครั้งนี้คัดเลือกกลุ่มตัวอย่างแบบเฉพาะเจาะจงตามเกณฑ์ที่กำหนดซึ่งทำให้มีข้อจำกัดในการนำไปอ้างอิงกับประชากรที่มีลักษณะแตกต่างจากกลุ่มตัวอย่างที่ทำการศึกษาครั้งนี้

#### สรุป

จากการศึกษา พบว่าการมีส่วนร่วมของพ่อแม่/ผู้ดูแลในการส่งเสริมพัฒนาการทารกเกิดก่อนกำหนดในหอผู้ป่วย จะเกิดขึ้นได้นั้นพยาบาลเป็นบุคคลสำคัญที่ต้องช่วย ตั้งแต่ทารกเข้ารับการรักษาในหอผู้ป่วย ซึ่งพ่อแม่/ผู้ดูแลทุกคนต่างมีเป้าหมายเดียวกัน

คือ “ต้องการให้ลูกมีพัฒนาการสมวัย สุขภาพแข็งแรง” ทำให้ยินดีให้ความร่วมมือในการส่งเสริมพัฒนาการ ดังนั้นควรนำโปรแกรมส่งเสริมพัฒนาการด้วยคู่มือประเมินและส่งเสริมพัฒนาการเด็กกลุ่มเสี่ยง (DAIM) ร่วมกับทฤษฎีการเรียนรู้สำหรับผู้ใหญ่ เป็นเครื่องมือที่ช่วยให้พยาบาล และผู้เกี่ยวข้อง เป็นแนวทางปฏิบัติและนำไปประยุกต์ใช้ในการเฝ้าระวัง และส่งเสริมพัฒนาการเด็กกลุ่มเสี่ยงให้เป็นไปตามวัยอย่างเต็มศักยภาพ

## กิตติกรรมประกาศ

ขอขอบคุณ ผศ.พญ.แก้วดา นพมณีจรัสเลิศ, ดร.พัชรินทร์ เสรี ที่ให้คำปรึกษา แนะนำ รวมถึงการตรวจสอบแก้ไขข้อบกพร่องต่างๆ ระหว่างการทำวิจัย ขอขอบคุณผู้อำนวยการสถาบันสุขภาพเด็กแห่งชาติมหาราชินี พยาบาลและเจ้าหน้าที่หน่วยงาน ส.9, ส. 10, งานการพยาบาลกระตุ้นพัฒนาการสถาบันสุขภาพเด็กแห่งชาติมหาราชินีทุกท่านที่ให้ความร่วมมือในการเก็บข้อมูล รวมถึงผู้เข้าร่วมโครงการทุกท่าน

## References

1. Office of Inspection and Evaluation Office of the Permanent Secretary. Guidelines for project implementation Promoting child development in honor of HRH Princess Maha Chakri Sirindhorn The Royal Crown Prince Opportunity to celebrate the 5<sup>th</sup> Cycle, 2 April 2015, 2016, Nonthaburi.
2. Rajanagarindra Institute of Child Development, Ministry of Public Health, Department of Mental Health. Thai development skills inventory for children from birth to five years; 2010.
3. Feldman R, Eidelman AI. Intervention program for premature infants. How and do they affect development? Clinics in Perinatology; 1998.
4. Knowles MS, Swanson RA, Holton EF. The adult learner: the definitive classic in adult education and human resource development 7<sup>th</sup> ed. London: Elsevier; 2011.
5. Chawaphanth S. Surveillance and Promotion of Early Childhood Using Andragogy. J Nurs Sci 2018; 36: 4-17.
6. Busaba Authavee, Bampen Phongphetdit. The use of the DSPM to promote child development, 5<sup>th</sup> Regional Health Promotion Center, Ratchaburi; 2017
7. Anita J. Hughes. Motor Development Interventions for Preterm Infant: A Systematic Review and Meta-analysis; 2016.
8. Brooks-Gunn J, Liaw FR, Klebanov PK. Effects of early intervention on cognitive function of low birth weight preterm infant. J Pediatr 1992; 120:350-9.
9. Thawittha L. Preterm infant development promoting behaviors among primary caregivers and related factors. Nursing Journal; 2016.
10. Paiprasert S. Factors affecting development of children aged 0-3 years old in Health Inspection Region 18. Journal of Pediatrics; 2012.
11. Sakolwasan U. Knowledge, Self-efficacy, and Behaviors in Promoting Preterm Infant Development Among Primary Caregivers. Chiang Mai University; 2007.
12. Satalangka M. Maternal Care and Related Factors in Developmental Care of Preterm Infants. Nursing Journal; 2017.

## ความชุกและปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับภาวะมวลกล้ามเนื้อน้อยของผู้สูงอายุในอำเภอสัตหีบ จังหวัดชลบุรี

พูนศรี ไชยทองเครือ วท.บ.\*, ภารดี เต็มเจริญ ส.ด.\*\* , วศิณา จันทรศิริ D.E.A.\*\* , ศรียกดิ์ สุนทรไชย วท.ด.\*\*\*

\*นักศึกษาระดับปริญญาโท สาขาวิชามนุษยนิเวศศาสตร์มหาวิทยาลัยสุโขทัยธรรมาธิราช นนทบุรี, และนักโภชนาการปฏิบัติการ โรงพยาบาลสมเด็จพระสังฆราชญาณสังวรเพื่อผู้สูงอายุ จังหวัดชลบุรี 444 หมู่ 11 ตำบลห้วยใหญ่ อำเภอบางละมุง จังหวัดชลบุรี 20150

\*\*สาขาวิชามนุษยนิเวศศาสตร์ มหาวิทยาลัยสุโขทัยธรรมาธิราชตำบลบางพูด อำเภอปากเกร็ด จังหวัดนนทบุรี 11120

\*\*\*สาขาวิชาวิทยาศาสตร์สุขภาพ มหาวิทยาลัยสุโขทัยธรรมาธิราชตำบลบางพูด อำเภอปากเกร็ด จังหวัดนนทบุรี 11120

### Abstract: The Prevalence and Related Factors of Sarcopenia among the Elderly in Sattahip District, Chonburi Province

Poonsri Chaithongkrua, B.Sc.\*, Paradee Temcharoen, Dr.PH.\*\* , Vasina Chandrasiri, D.E.A.\*\* , Sarisak Soontornchai, D.Sc.\*\*

\*Graduate Student, School of Human Ecology, Sukhothai Thammathirat Open University, Nonthaburi, Thailand., and Nutritionist, Somdet Phra Sangharaj Nyanasamvara Geriatric Hospital, 444 Moo11, Huay yai, Bang lamung, Chonburi province, 20150

\*\*School of Human Ecology, Sukhothai Thammathirat Open University, Bang Phut, Pak kret, Nonthaburi, 11120

\*\*\*School of Health Science, Sukhothai Thammathirat Open University, Bang Phut, Pak kret, Nonthaburi Nonthaburi, 11120

(E-mail: poonsri.puy@gmail.com)

(Received: October 21, 2020; Revised: February 19, 2021; Accepted: February 26, 2021)

**Background:** Sarcopenia is one of the common problems among the elderly. **Objectives:** This study aimed to determine the prevalence of sarcopenia and associated factors with sarcopenia among the elderly. **Methods:** This cross-sectional study was performed in 147 subjects aged 60 years old and over living in Sattahip District, Chonburi Province. All participants were evaluated for sarcopenia based on Asian Working Group of Sarcopenia (AWGS) criteria: body composition by bioimpedance analysis (BIA), handgrip strength by dynamometer and gait speed by walking a 6-m distance. The Global Physical Activity Questionnaire (GPAQ) was used, and 24-hour recalls combined with 2-day food record were applied to assess of energy and protein intake. Data were analyzed using descriptive statistics, Chi-square test, and multivariate logistic regression analysis. **Results:** The finding showed that the prevalence of sarcopenia was 48.3%. After multivariate analysis of risk factors associated with sarcopenia were male, age $\geq$ 70 years, body mass index (BMI)  $<18.5$  kg/m<sup>2</sup> and 23.0-24.9 kg/m<sup>2</sup> and protein intake  $<40$  gram/day and  $\geq 40$ -59.9 gram/day with an adjusted odds ratio (OR) of 3.750 (95% CI = 1.071-5.590), 5.542 (95% CI = 1.073-8.052), 5.790 (95% CI = 1.001-6.161), 1.929 (95% CI = 1.096-5.680), 4.948 (95% CI = 1.238-5.292) and 1.221 (95% CI = 1.019-4.776) respectively. **Conclusion:** Almost a half of the rural elderly had a sarcopenia. As the prevalence is high, the screening for sarcopenia should be performed in the community especially older age and under-weight subjects. Increasing of adequate protein intake and muscle-strengthening activities should be promoted.

**Keywords:** Elderly, Sarcopenia, Physical activity

## บทคัดย่อ

**ภูมิหลัง:** ภาวะมวลกล้ามเนื้อน้อยเป็นปัญหาหนึ่งที่พบได้บ่อยในผู้สูงอายุ **วัตถุประสงค์:** เพื่อหาความชุกของภาวะมวลกล้ามเนื้อน้อยและปัจจัยที่สัมพันธ์กับภาวะมวลกล้ามเนื้อน้อยในผู้สูงอายุ **วิธีการ:** เป็นการวิจัยแบบภาคตัดขวาง ตัวอย่างเป็นผู้สูงอายุที่มีอายุตั้งแต่ 60 ปีขึ้นไป อาศัยอยู่ในอำเภอสตึก จังหวัด ชลบุรี จำนวน 147 คน ผู้เข้าร่วมวิจัยทุกคนได้รับการประเมินภาวะมวลกล้ามเนื้อน้อยตามเกณฑ์ของ Asian Working Group of Sarcopenia ด้วยการวัดองค์ประกอบร่างกายด้วยวิธีแรงดันทานไฟฟ้า การทดสอบแข็งแรงของกล้ามเนื้อด้วยเครื่องวัดแรงบีบมือและอัตราเร็วในการเดินระยะ 6 เมตร ตอบแบบสอบถามกิจกรรมทางกาย และการประเมินพลังงานและโปรตีนที่ได้รับจากอาหารบริโภคด้วยวิธีการสัมภาษณ์อาหารบริโภคทบทวนความจำย้อนหลัง 24 ชั่วโมงร่วมกับการบันทึกอาหารบริโภคเป็นเวลา 2 วัน วิเคราะห์ข้อมูลด้วยสถิติเชิงบรรยาย การทดสอบไคสแควร์ และวิเคราะห์การถดถอยโลจิสติกหลายตัวแปร **ผล:** พบความชุกของภาวะมวลกล้ามเนื้อน้อยร้อยละ 48.3 ปัจจัยเสี่ยงที่มีความสัมพันธ์กับภาวะมวลกล้ามเนื้อน้อยจากการได้แก่ เพศชายอายุตั้งแต่ 70 ปีขึ้นไป ดัชนีมวลกายในระดับผอม ( $<18.5$  กก./ม.<sup>2</sup>) และน้ำหนักเกิน (23.0-24.9 กก./ม.<sup>2</sup>) และการได้รับโปรตีนน้อยกว่า 40 กรัมต่อวัน และ 40-59.9 กรัมต่อวัน ด้วยค่า adjusted OR 3.750 (95% CI = 1.071-5.590), 5.542 (95% CI = 1.073-8.052), 5.790 (95% CI = 1.001-6.161), 1.929 (95% CI = 1.096-5.680), 4.948 (95% CI = 1.238-5.292) และ 1.221 (95% CI = 1.019-4.776) ตามลำดับ **สรุป:** ควรมีการคัดกรองภาวะมวลกล้ามเนื้อน้อยในผู้สูงอายุในชุมชน โดยเฉพาะผู้ที่มีอายุมากและมีดัชนีมวลกายน้อยกว่าเกณฑ์ รวมทั้งส่งเสริมการบริโภคอาหารที่มีโปรตีนเพียงพอและกิจกรรมทางกายประเภทเสริมสร้างความแข็งแรงของกล้ามเนื้อ

**คำสำคัญ:** ผู้สูงอายุ ภาวะมวลกล้ามเนื้อน้อย กิจกรรมทางกาย

## บทนำ

ข้อมูลประชากรโลกแสดงให้เห็นแนวโน้มสัดส่วนของประชากรสูงอายุเพิ่มขึ้นอย่างต่อเนื่อง<sup>1</sup> ประเทศไทยเป็นหนึ่งในหลายประเทศทั่วโลกที่จัดเป็นสังคมผู้สูงอายุ (aging society) คือ มีสัดส่วนของประชากรสูงอายุมากกว่าร้อยละ 10 ของประชากรทั้งหมด<sup>1</sup> มีสัดส่วนประชากรสูงอายुर้อยละ 16.73 คาดว่าจะเข้าสู่สังคมสูงอายุอย่างสมบูรณ์ (aged society) คือมีประชากรสูงอายุมากกว่าร้อยละ 20 ในปี พ.ศ. 2568 และจะเข้าสู่สังคมสูงอายุระดับสุดยอด (super-aged society) คือมีประชากรสูงอายุสูงถึงร้อยละ 28 ของประชากรทั้งหมดในปี พ.ศ. 2574<sup>2</sup>

เมื่อเข้าสู่วัยสูงอายุจะมีการเปลี่ยนแปลงของร่างกายไปในทางเสื่อมลง โดยเซลล์ของอวัยวะในระบบต่างๆ ของร่างกายจะมีจำนวนน้อยลง ทำให้ขนาดของอวัยวะเล็กลง ส่งผลให้ประสิทธิภาพการทำงานเสื่อมถอย และนำมาของปัญหาสุขภาพหลายประการ<sup>3</sup>

โดยเฉพาะโรคไม่ติดต่อเรื้อรัง เช่น ความดันโลหิตสูง โรคเบาหวาน ข้ออักเสบ/ข้อเสื่อม โรคถุงลมโป่งพอง/หลอดลมปอดอุดกั้นเรื้อรัง โรคหลอดเลือดหัวใจ โรคหลอดเลือดสมอง<sup>4</sup> และภาวะมวลกล้ามเนื้อน้อย (sarcopenia) ซึ่งเป็นหนึ่งในกลุ่มอาการผู้สูงอายุ (geriatric syndrome)<sup>5</sup> เป็นการสูญเสียมวลกล้ามเนื้อและความแข็งแรงของกล้ามเนื้อที่เกิดขึ้นในกระบวนการหนึ่งของความชราเป็นภาวะที่สัมพันธ์กับภาวะทุพพลภาพ ลดความสามารถในการปรับตัวเมื่อมีความเจ็บป่วยและเพิ่มการเสียชีวิตของผู้สูงอายุที่มีภาวะมวลกล้ามเนื้อน้อยจะเพิ่มโอกาสหกล้ม เกิดกระดูกหัก สูญเสียสมรรถภาพความสามารถทางกาย ไม่สามารถช่วยเหลือตนเอง คุณภาพชีวิตลดลง และอาจเกิดการเสียชีวิตตามมรรวมทั้งมีค่าใช้จ่ายในการรักษามาก<sup>6</sup>

รายงานการศึกษาความชุกของภาวะมวลกล้ามเนื้อน้อยในผู้สูงอายุในต่างประเทศ พบในอัตราที่แตกต่างกันมาก ประมาณร้อยละ 7-72<sup>3,7-12</sup> สำหรับประเทศไทยความชุกของภาวะมวลกล้ามเนื้อน้อยของผู้สูงอายุในเขตเมืองพบ ร้อยละ 9.6<sup>7</sup> และ 13.6<sup>8</sup> ซึ่งน้อยกว่าในเขตชนบทที่พบ ร้อยละ 30.5<sup>9</sup> สาเหตุของการเกิดกล้ามเนื้อน้อยมาจากหลายปัจจัย นอกจากการเปลี่ยนแปลงทางสรีรวิทยาตามวัยแล้ว อาจเกิดจากปัจจัยอื่น เช่น พันธุกรรม การไม่ได้ใช้งานกล้ามเนื้อ<sup>3</sup> รายงานการศึกษาปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับภาวะมวลกล้ามเนื้อน้อยในผู้สูงอายุด้านปัจจัยส่วนบุคคล พบเพศชายมีภาวะมวลกล้ามเนื้อน้อยมากกว่าเพศหญิง<sup>9,10</sup> แต่มีบางการศึกษาที่พบภาวะมวลกล้ามเนื้อน้อยในเพศหญิงมากกว่าเพศชาย<sup>11</sup> ความชุกของภาวะมวลกล้ามเนื้อน้อยเพิ่มตามอายุที่มากขึ้น<sup>9,12</sup> ผู้ที่มีระดับการศึกษาสูงกว่าและมีรายได้ครอบครัวมากกว่า มีโอกาสเกิดภาวะมวลกล้ามเนื้อน้อยลดลง ปัจจัยด้านสุขภาพ พบว่า ผู้มีประวัติหกล้ม<sup>7</sup> มีภาวะโรคเรื้อรังร่วม<sup>13</sup> และมีดัชนีมวลกายที่น้อยมีความชุกของภาวะมวลกล้ามเนื้อน้อยสูงกว่า<sup>9,13</sup> และปัจจัยด้านพฤติกรรมสุขภาพ พบว่า ผู้ที่ได้รับสารอาหารที่ไม่เพียงพอโดยเฉพาะพลังงานและโปรตีน<sup>12</sup> มีกิจกรรมทางกายในระดับน้อยถึงปานกลาง<sup>7,12</sup> สูบบุหรี่และดื่มเครื่องดื่มที่มีแอลกอฮอล์<sup>13</sup> มีความชุกของภาวะมวลกล้ามเนื้อน้อยมากกว่า

อำเภอสตึกเป็นพื้นที่ในเขตชนบท ของจังหวัดชลบุรี เป็นพื้นที่ใกล้เคียงในความรับผิดชอบของโครงการพระราชดำริพื้นที่รอบวัดญาณสังวราราม ซึ่งโรงพยาบาลสมเด็จพระสังฆราชญาณสังวรเพื่อผู้สูงอายุ มีส่วนร่วมในการดูแลประชาชนในพื้นที่ดังกล่าว จากรายงานในปี พ.ศ. 2561 พบว่า มีประชากรสูงอายุเพิ่มขึ้นคิดเป็นร้อยละ 10.8 ของประชากรทั้งหมด ซึ่งจัดว่าเป็นสังคมผู้สูงอายุ ผู้วิจัยในฐานะบุคลากรด้านสุขภาพที่รับผิดชอบดูแลสุขภาพของผู้สูงอายุในเขตอำเภอสตึก จึงมีวัตถุประสงค์ที่จะทำการสำรวจความชุกของภาวะมวลกล้ามเนื้อน้อยของผู้สูงอายุที่อาศัยอยู่ในอำเภอสตึก จังหวัดชลบุรี และวิเคราะห์ปัจจัยที่สัมพันธ์กับภาวะมวลกล้ามเนื้อน้อยของผู้สูงอายุ เพื่อนำผลการศึกษาไปใช้ในการกำหนดมาตรการในการส่งเสริมสุขภาพและป้องกันแก้ไขภาวะมวลกล้ามเนื้อน้อยของผู้สูงอายุต่อไป

## วัตถุประสงค์และวิธีการ

การวิจัยแบบภาคตัดขวาง (cross-sectional study) ประชากรคือผู้สูงอายุที่มีอายุ 60 ปีขึ้นไปอาศัยอยู่ในอำเภอสัตหีบ จังหวัดชลบุรี ในปีงบประมาณ 2561<sup>14</sup> กลุ่มตัวอย่างคือผู้สูงอายุอายุ 60 ปี ขึ้นไปอาศัยอยู่ในอำเภอสัตหีบ จังหวัดชลบุรีระหว่างเดือน กันยายน ถึง ธันวาคม 2562 จำนวน 147 ราย ที่มีคุณสมบัติตามเกณฑ์การคัดกลุ่มตัวอย่างเข้าร่วมงานวิจัย (inclusion criteria) คือ 1) อาศัยอยู่ในพื้นที่อำเภอสัตหีบอย่างน้อย 1 ปี 2) สามารถช่วยเหลือตนเองและเดินทางได้ด้วยตนเองได้ 3) ไม่ได้รับบาดเจ็บที่ไหล่และแขนข้างที่ถนัดใน 1 สัปดาห์ 4) ไม่มีปัญหาทางการได้ยิน การมองเห็น สามารถสื่อสารโดยการพูดอ่าน ฟัง หรือเขียนภาษาไทยได้ และ 5) ไม่มีข้อจำกัดในการใช้เครื่องวัดองค์ประกอบของร่างกายจากความต้านทานไฟฟ้าในการวัดมวลกล้ามเนื้อ

การคัดเลือกตัวอย่างเริ่มด้วยการเลือกตำบลตัวอย่างที่มีสัดส่วนผู้สูงอายุมากกว่าร้อยละ 10 ของประชากรทั้งหมด อำเภอสัตหีบมี 5 ตำบล และมี 4 ตำบลที่มีสัดส่วนผู้สูงอายุมากกว่าร้อยละ 10 ใช้วิธีการสุ่มตัวอย่างแบบง่าย (simple random sampling) เลือกมา 2 ตำบล กำหนดจำนวนตัวอย่างจากแต่ละตำบลตามสัดส่วนประชากร สำหรับการคัดเลือกกลุ่มตัวอย่างผู้สูงอายุ ใช้การคัดเลือกโดยความสมัครใจเนื่องจากมีการเก็บข้อมูลหลายอย่างที่ใช้อุปกรณ์ซึ่งเคลื่อนย้ายลำบาก ใช้เวลาในการเก็บข้อมูลนานและต้องอาศัยความร่วมมือจากกลุ่มตัวอย่างมาก ผู้สูงอายุที่สมัครใจและมีคุณสมบัติตามเกณฑ์จะได้รับการชี้แจงรายละเอียดขั้นตอนการเข้าร่วมการวิจัยจนเป็นที่เข้าใจอย่างถ่องแท้ก่อนลงนามในเอกสารยินยอมตนเข้าร่วมการวิจัย

การกำหนดขนาดตัวอย่างใช้คำนวณสูตรประมาณค่าสัดส่วนของ Cochran (1977) อ้างอิงใน Koonkaew<sup>15</sup> ค่าสัดส่วนประชากรที่คาดหวัง (expected proportion) อ้างอิงผลการศึกษาของ Promklang<sup>7</sup> ที่พบความชุกของภาวะมวลกล้ามเนื้อน้อยของผู้สูงอายุในชุมชนแออัด เขตกรุงเทพมหานคร ร้อยละ 9.6 ( $p = 0.096$ ) จำนวนประชากรสูงอายุในอำเภอสัตหีบ คือ 17,547 ราย กำหนดระดับความเชื่อมั่นที่ 95% เท่ากับ 1.96 และค่าความคลาดเคลื่อนที่ยอมรับได้ 5% เท่ากับ 0.05 ได้จำนวนตัวอย่าง 133 ราย เพื่อป้องกันความคลาดเคลื่อนและความไม่สมบูรณ์ของข้อมูล ผู้วิจัยได้เพิ่มขนาดกลุ่มตัวอย่างอีกร้อยละ 10 รวมกลุ่มตัวอย่างทั้งหมดจำนวน 147 ราย

### ตารางที่ 1 การแบ่งความรุนแรงของภาวะมวลกล้ามเนื้อน้อย

| ความรุนแรง<br>(จากน้อยไปมาก) | มวลกล้ามเนื้อ | ความแข็งแรงของกล้ามเนื้อ | สมรรถภาพทางกาย |
|------------------------------|---------------|--------------------------|----------------|
| Pre-sarcopenia               | ลดลง          | -                        | -              |
| Sarcopenia                   | ลดลง          | ลดลง หรือ                | ลดลง           |
| Severe sarcopenia            | ลดลง          | ลดลง                     | ลดลง           |

การเก็บรวบรวมข้อมูลดำเนินการโดยผู้วิจัย ใช้สถานที่ของชมรมผู้สูงอายุของแต่ละตำบล เครื่องมือที่ใช้ในการวิจัย แบ่งตามวิธีการเก็บรวบรวมข้อมูลดังนี้ 1) การสัมภาษณ์แบบสัมภาษณ์ที่ผู้วิจัยสร้างขึ้นประกอบด้วยข้อมูลทั่วไป จำนวน 9 ข้อ และข้อมูลสุขภาพ จำนวน 8 ข้อ และแบบสอบถามกิจกรรมทางกายของ Global Physical Activity Questionnaire (GPAQ) version 2 แปลโดยกรมอนามัย กระทรวงสาธารณสุข<sup>16</sup> มีข้อคำถามกิจกรรมทางกายจำนวน 16 ข้อ ความหนักเบาของการออกกำลังกายในกิจกรรมทางกายลักษณะต่าง ๆ ใช้การแปลงเป็นพลังงานที่ร่างกายต้องใช้ไปต่อนาทีต่อวันและต่อสัปดาห์ โดยการคำนวณเป็นค่า metabolic equivalent (MET) ใช้เกณฑ์การแบ่งกิจกรรมทางกายออกเป็น 3 ระดับคือ กิจกรรมทางกายระดับหนัก มีค่า  $\geq 1,500$  METs ระดับปานกลาง มีค่า  $\geq 600$  METs และระดับเบา มีค่าน้อยกว่า  $< 600$  METs และใช้เกณฑ์กิจกรรมทางกายเพียงพอ หมายถึง การมีกิจกรรมทางกายตั้งแต่ระดับปานกลางขึ้นไปหรือ  $\geq 600$  METs<sup>17</sup> 2) การชั่งน้ำหนัก วัดส่วนสูง และคำนวณดัชนีมวลกายด้วยสูตร น้ำหนักเป็นกิโลกรัมหารด้วยส่วนสูงเป็นเมตรยกกำลังสอง ใช้เกณฑ์การแจกแจงระดับดัชนีมวลกายตามเกณฑ์ของคอนเอเชีย<sup>18</sup> 3) การประเมินภาวะมวลกล้ามเนื้อน้อยใช้ตามเกณฑ์ของ Asian Working Group for Sarcopenia (AWGS)<sup>5</sup> ประกอบด้วย 1) วัดมวลกล้ามเนื้อด้วยเครื่องวัดองค์ประกอบของร่างกายโดยเครื่องวัด BIA รุ่น Omron HBF: 3622) 2) การวัดความแข็งแรงของกล้ามเนื้อ ด้วยการวัดแรงบีบมือ (hand grip) โดยใช้เครื่องวัดแรงบีบมือ Camry รุ่น EH101 และ 3) การวัดสมรรถภาพทางกาย ด้วยการทดสอบอัตราเร็วในการเดิน (gait speed) ใช้เทปพลาสติกวัดระยะทางและนาฬิกาจับเวลา โดยให้ผู้ทดสอบเดินด้วยความเร็วปกติในระยะทาง 6 เมตร เกณฑ์การวินิจฉัยภาวะมวลกล้ามเนื้อน้อย<sup>6</sup> ประกอบด้วย ข้อ 1. มวลกล้ามเนื้อต่ำ (low muscle mass) คือมีค่ามวลกล้ามเนื้อที่ได้จากการวัดด้วยเครื่องวัด BIA ต่ำกว่า  $7.0 \text{ kg/m}^2$  ในเพศชาย และต่ำกว่า  $5.7 \text{ kg/m}^2$  ในเพศหญิง ข้อ 2. ความแข็งแรงของกล้ามเนื้อต่ำ (low muscular strength) คือวัดแรงบีบมือ (handgrip strength; HS) ได้ต่ำกว่า 26 กิโลกรัมในเพศชาย และต่ำกว่า 18 กิโลกรัมในเพศหญิง และ ข้อ 3. สมรรถภาพทางกายต่ำ คือ อัตราเร็วในการเดิน  $\leq 0.8$  เมตร/วินาที ทั้งเพศชายและเพศหญิง การวินิจฉัยว่ามีภาวะมวลกล้ามเนื้อน้อย ต้องมีเกณฑ์ข้อ 1. ร่วมกับ ข้อ 2. หรือ ข้อ 3. และยังใช้แบ่งความรุนแรง (ตารางที่ 1)

และ 4) การประเมินอาหารบริโภคด้วยวิธีการแบบผสม<sup>19</sup> คือวิธีการสัมภาษณ์อาหารบริโภคทบทวนความจำย้อนหลัง 24 ชั่วโมง (24-hour recall) ร่วมกับการบันทึกอาหารบริโภค (food record) ติดต่อกัน 2 วันรวม 3 วัน ข้อมูลอาหารบริโภคที่ได้ทั้ง 3 วัน นำมาจำแนกชนิดและปริมาณอาหารที่ตัวอย่างแต่ละคนบริโภคในแต่ละวันตามหมวดอาหาร ได้แก่ หมวดนม หมวดข้าวแป้ง หมวดเนื้อสัตว์ หมวดผัก หมวดผลไม้ และหมวดไขมัน โดยนำปริมาณอาหารในหมวดเดียวกันมารวมกัน และคำนวณหาค่าเฉลี่ยปริมาณอาหารแต่ละหมวดที่บริโภคต่อวัน หลังจากนั้นจึงนำมาคำนวณหาปริมาณพลังงานและโปรตีนโดยการคำนวณเทียบจากรายการอาหารแลกเปลี่ยน (food exchange list)<sup>20</sup>

การวิเคราะห์ข้อมูลโดยใช้โปรแกรมสำเร็จรูป สถิติที่ใช้ในการวิเคราะห์ข้อมูลประกอบด้วยสถิติเชิงพรรณนา การทดสอบความสัมพันธ์ด้วยสถิติการทดสอบไคสแควร์ (chi-square test) และวิเคราะห์การถดถอยโลจิสติกหลายตัวแปร (multiple logistic regression analysis)

การวิจัยนี้ได้รับการพิจารณาและอนุมัติ จากคณะกรรมการพิจารณาจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์ สาขามนุษยนิเวศศาสตร์ มหาวิทยาลัยสุโขทัยธรรมาธิราช

## ผล

กลุ่มตัวอย่างผู้สูงอายุ จำนวน 147 ราย ส่วนใหญ่เป็นเพศหญิง (ร้อยละ 83.7) มีอายุอยู่ในช่วง 60-69 ปี (ร้อยละ 72.8) อายุเฉลี่ย  $67.3 \pm 5.4$  ปี มีสถานภาพสมรสคู่ (ร้อยละ 67.3) พักอาศัยอยู่กับคู่สมรสหรือบุตรหลาน (ร้อยละ 43.3 และร้อยละ 40.1 ตามลำดับ) ทั้งหมดนับถือศาสนาพุทธ จบการศึกษาระดับประถมศึกษา (ร้อยละ 55.1) เกือบครึ่งหนึ่งที่ไม่ได้ประกอบอาชีพ (ร้อยละ 48.3) มีรายได้ต่อเดือนน้อยกว่า 6,000 บาท (ร้อยละ 65.3) โดยมีรายได้พอใช้จ่ายแต่ไม่เหลือเก็บ (ร้อยละ 46.3) ที่มีรายได้พอใช้จ่ายและ

เหลือเก็บเพียงร้อยละ 28.6 เท่านั้น

**ด้านสุขภาพ** กลุ่มตัวอย่างร้อยละ 72.1 มีโรคประจำตัว และโรคประจำตัวที่เป็นเรียงลำดับจากมากไปน้อย คือ ความดันโลหิตสูง ไขมันในเลือดสูง เบาหวาน และข้ออักเสบ/ข้อเสื่อม กลุ่มตัวอย่างที่มีประวัติหกล้มในรอบ 1 ปีที่ผ่านมาคิดเป็นร้อยละ 21.1 และส่วนใหญ่มีดัชนีมวลกายในระดับอ้วน ( $\geq 25.0$  กก./ม.<sup>2</sup>) คิดเป็นร้อยละ 50.4 มีดัชนีมวลกายในระดับปกติและผอมเพียงร้อยละ 15.6 และ 4.1 ตามลำดับ **ด้านพฤติกรรมสุขภาพ**กลุ่มตัวอย่างส่วนใหญ่มีกิจกรรมทางกายในระดับเพียงพอ (ร้อยละ 91.9) โดยมีกิจกรรมทางกายในระดับปานกลางมากที่สุด (ร้อยละ 87.7) มีเพียงร้อยละ 8.2 เท่านั้นที่มีกิจกรรมทางกายไม่เพียงพอ ปริมาณพลังงานและโปรตีนที่ได้รับจากอาหารบริโภคเฉลี่ยต่อวัน ในผู้สูงอายุชายเท่ากับ  $1,143 \pm 172.75$  กิโลแคลอรี และโปรตีน  $40.9 \pm 9.20$  กรัม ซึ่งน้อยกว่าผู้สูงอายุหญิง (พลังงาน  $1,229.14 \pm 158.87$  กิโลแคลอรี และโปรตีน  $43.21 \pm 9.62$  กรัม) การศึกษาครั้งนี้ไม่ได้ศึกษาตัวแปรการสูบบุหรี่และการดื่มเครื่องดื่มที่มีแอลกอฮอล์ เนื่องจากข้อมูลการสำรวจและการศึกษาที่ผ่านมาพบว่า ผู้สูงอายุสูบบุหรี่และดื่มเครื่องดื่มที่มีแอลกอฮอล์น้อยมาก<sup>13</sup>

ผลการประเมินภาวะมวลกล้ามเนื้อน้อยทั้ง 3 ด้าน พบว่ากลุ่มตัวอย่างมีมวลกล้ามเนื้อต่ำ จำนวน 86 ราย คิดเป็นร้อยละ 58.5 ความแข็งแรงของกล้ามเนื้อต่ำ จำนวน 34 ราย คิดเป็นร้อยละ 23.1 และสมรรถภาพทางกายต่ำ จำนวน 41 ราย คิดเป็นร้อยละ 27.9 เมื่อใช้เกณฑ์การวินิจฉัยภาวะมวลกล้ามเนื้อน้อยตาม AWGS พบความชุกของภาวะมวลกล้ามเนื้อน้อยในกลุ่มตัวอย่างจำนวน 71 ราย คิดเป็นร้อยละ 48.3 ในจำนวนนี้มีภาวะมวลกล้ามเนื้อน้อยในระดับรุนแรง จำนวน 21 ราย คิดเป็นร้อยละ 14.3 โดยพบภาวะมวลกล้ามเนื้อน้อยในชาย 18 ราย คิดเป็นร้อยละ 75 ซึ่งมากกว่าหญิงที่พบ 53 ราย คิดเป็นร้อยละ 43.3 (ตารางที่ 2)

**ตารางที่ 2** จำนวนและร้อยละของกลุ่มตัวอย่างจำแนกตามภาวะมวลกล้ามเนื้อน้อย

| ภาวะมวลกล้ามเนื้อน้อย | ชาย (n=24) |        | หญิง (n=123) |        | รวม (n=147) |        |
|-----------------------|------------|--------|--------------|--------|-------------|--------|
|                       | จำนวน      | ร้อยละ | จำนวน        | ร้อยละ | จำนวน       | ร้อยละ |
| No-sarcopenia         | 6          | 25.0   | 55           | 44.7   | 61          | 41.5   |
| Pre-sarcopenia        | 0          | 0.0    | 15           | 12.2   | 15          | 10.2   |
| Sarcopenia            | 8          | 33.3   | 42           | 34.1   | 50          | 34.0   |
| Severe-sarcopenia     | 10         | 41.7   | 11           | 8.9    | 21          | 14.3   |

การวิเคราะห์ปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับภาวะมวลกล้ามเนื้อน้อยซึ่งจำแนกเป็น 3 กลุ่มปัจจัย คือ ได้แก่ปัจจัยส่วนบุคคล ปัจจัยด้านสุขภาพ และปัจจัยด้านพฤติกรรมสุขภาพผลการวิเคราะห์ด้วยการทดสอบไคสแควร์พบว่า ตัวแปรที่มีความสัมพันธ์กับภาวะ

มวลกล้ามเนื้อน้อยอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติได้แก่ เพศ อายุ ระดับการศึกษา ความเพียงพอของรายได้ ดัชนีมวลกาย กิจกรรมทางกาย และ พลังงานและสารอาหารโปรตีนที่ได้รับจากอาหารบริโภค (ตารางที่ 3)

**ตารางที่ 3** ความสัมพันธ์ระหว่างปัจจัยกับภาวะมวลกล้ามเนื้อน้อย

| ปัจจัย                             | ภาวะมวลกล้ามเนื้อน้อย |      |             |      | p-value |
|------------------------------------|-----------------------|------|-------------|------|---------|
|                                    | ไม่มี (n = 76)        |      | มี (n = 71) |      |         |
|                                    | n                     | %    | n           | %    |         |
| ปัจจัยส่วนบุคคล                    |                       |      |             |      |         |
| เพศ                                |                       |      |             |      |         |
| ชาย                                | 6                     | 25.0 | 18          | 75.0 | 0.004*  |
| หญิง                               | 70                    | 56.9 | 53          | 43.1 |         |
| อายุ (ปี)                          |                       |      |             |      |         |
| 60-69                              | 63                    | 58.9 | 44          | 41.1 | 0.009*  |
| ≥70                                | 13                    | 32.5 | 27          | 67.5 |         |
| ระดับการศึกษา                      |                       |      |             |      |         |
| ประถมศึกษา                         | 46                    | 56.8 | 35          | 43.2 | 0.015*  |
| มัธยมศึกษา                         | 12                    | 33.3 | 24          | 66.7 |         |
| ปริญญาตรี/สูงกว่า                  | 18                    | 60.0 | 12          | 40.0 |         |
| ความเพียงพอของรายได้               |                       |      |             |      |         |
| พอใช้จ่ายและเหลือเก็บ              | 27                    | 64.3 | 15          | 35.7 | 0.024*  |
| พอใช้จ่ายแต่ไม่เหลือเก็บ           | 27                    | 39.7 | 41          | 60.3 |         |
| ไม่พอใช้จ่าย                       | 22                    | 59.5 | 15          | 40.5 |         |
| ปัจจัยด้านสุขภาพ                   |                       |      |             |      |         |
| การมีโรคประจำตัว                   |                       |      |             |      |         |
| ไม่มี                              | 24                    | 58.5 | 17          | 41.5 | 0.302   |
| มี                                 | 52                    | 49.1 | 54          | 50.9 |         |
| การหกล้มใน 1 ปีที่ผ่านมา           |                       |      |             |      |         |
| ไม่เคย                             | 56                    | 76.7 | 17          | 23.3 | 0.108   |
| เคย                                | 20                    | 27.0 | 54          | 73.0 |         |
| ดัชนีมวลกาย (กก./ม. <sup>2</sup> ) |                       |      |             |      |         |
| ผอม (< 18.5)                       | 3                     | 50.0 | 3           | 50.0 | <0.001* |
| ปกติ (18.5–22.9)                   | 9                     | 39.1 | 14          | 60.9 |         |
| น้ำหนักเกิน(23.0–24.9)             | 11                    | 25.0 | 33          | 75.0 |         |
| อ้วน (≥25.0)                       | 53                    | 71.6 | 21          | 28.4 |         |
| พฤติกรรมสุขภาพ                     |                       |      |             |      |         |
| กิจกรรมทางกาย (METs)               |                       |      |             |      |         |
| น้อย (<600)                        | 3                     | 25.0 | 9           | 75.0 | 0.011*  |
| ปานกลาง – มาก (≥ 600)              | 73                    | 54.1 | 62          | 45.9 |         |
| พลังงาน (กิโลแคลอรี/วัน)           |                       |      |             |      |         |
| ≤ 1,000                            | 3                     | 3.9  | 12          | 16.9 | 0.005*  |
| 1,000 – 1,199                      | 15                    | 19.7 | 24          | 33.8 |         |
| 1,200 – 1,399                      | 49                    | 64.5 | 29          | 40.8 |         |
| ≥1,400                             | 9                     | 11.8 | 6           | 8.5  |         |

**ตารางที่ 3** ความสัมพันธ์ระหว่างปัจจัยกับภาวะมวลกล้ามเนื้อน้อย (ต่อ)

| ปัจจัย            | ภาวะมวลกล้ามเนื้อน้อย |      |             |      | p-value |
|-------------------|-----------------------|------|-------------|------|---------|
|                   | ไม่มี (n = 76)        |      | มี (n = 71) |      |         |
|                   | n                     | %    | n           | %    |         |
| โปรตีน (กรัม/วัน) |                       |      |             |      |         |
| <40.0             | 9                     | 15.8 | 48          | 84.2 | <0.001* |
| ≥40.0             | 67                    | 74.4 | 23          | 25.6 |         |

\*p-value<0.05

METs คือ หน่วยของพลังงานที่ใช้ในการเคลื่อนไหวออกแรง/ออกกำลังกาย

เมื่อนำตัวแปรที่มีความสัมพันธ์กับการเกิดภาวะมวลกล้ามเนื้อน้อยอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (p-value <0.5) มาทำการวิเคราะห์ด้วย multiple logistic regression พบตัวแปรที่มีความสัมพันธ์กับการเกิดภาวะมวลกล้ามเนื้อน้อยอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (p-value < 0.05) (ตารางที่ 4) ได้แก่ เพศชายมีโอกาสเสี่ยงต่อการเกิดภาวะมวลกล้ามเนื้อน้อย 3.75 เท่า เมื่อเทียบกับเพศหญิง อายุที่มากขึ้นโดยพบผู้สูงอายุที่มีอายุตั้งแต่ 70 ปีขึ้นไป มีโอกาสเสี่ยงต่อการเกิดภาวะมวลกล้ามเนื้อน้อย 5.54 เท่า เมื่อเทียบกับผู้สูงอายุ 60-69 ปี ผู้สูงอายุที่มีดัชนีมวลกายในระดับผอม (ดัชนีมวลกาย <18.5 กก./ม.<sup>2</sup>) มีโอกาสเสี่ยงต่อการเกิดภาวะมวล

กล้ามเนื้อน้อย 5.79 เท่า เมื่อเทียบกับผู้สูงอายุที่มีดัชนีมวลกายปกติ และนอกจากนี้พบว่า ผู้สูงอายุที่มีดัชนีมวลกายระดับเกินมีโอกาเสี่ยงต่อภาวะมวลกล้ามเนื้อน้อย 1.93 เมื่อเทียบกับผู้สูงอายุที่มีดัชนีมวลกายปกติ และปริมาณโปรตีนที่ได้รับจากอาหารบริโภคน้อยโดยพบผู้สูงอายุที่ได้รับโปรตีนน้อยกว่า 60 กรัมต่อวัน เริ่มมีโอกาเสี่ยงต่อการเกิดภาวะมวลกล้ามเนื้อน้อยโดยผู้สูงอายุที่ได้รับโปรตีนเฉลี่ย 40.0-59.9 และน้อยกว่า 40 กรัม มีโอกาสเสี่ยงต่อการเกิดภาวะมวลกล้ามเนื้อน้อย 1.22 และเพิ่มเป็น 4.95 เท่าตามลำดับ เมื่อเทียบกับผู้ที่ได้รับโปรตีนมากกว่า 60 กรัม

**ตารางที่ 4** Adjusted odds ratio ของปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับการเกิดภาวะมวลกล้ามเนื้อน้อย

| ปัจจัย                                  | Adjusted odds ratio | 95% CI      | p-value |
|-----------------------------------------|---------------------|-------------|---------|
| <b>เพศ</b>                              |                     |             |         |
| ชาย                                     | 3.750               | 1.071-5.590 | 0.033*  |
| หญิง                                    | 1                   | -           | -       |
| <b>อายุ (ปี)</b>                        |                     |             |         |
| 60-69                                   | 1                   | -           | -       |
| ≥70                                     | 5.542               | 1.073-8.052 | 0.001*  |
| <b>ดัชนีมวลกาย (กก./ม.<sup>2</sup>)</b> |                     |             |         |
| ผอม (< 18.5)                            | 5.790               | 1.001-6.161 | 0.001*  |
| ปกติ (18.5-22.9)                        | 1                   | -           | -       |
| น้ำหนักเกิน (23.0-24.9)                 | 1.929               | 1.096-5.680 | 0.017*  |
| อ้วน (≥25.0)                            | 0.009               | 0.004-2.893 | 0.471   |
| <b>โปรตีน (กรัม/วัน)</b>                |                     |             |         |
| <40.0                                   | 4.948               | 1.238-5.292 | <0.001* |
| 40.0 – 59.9                             | 1.221               | 1.019-4.776 | 0.009*  |
| ≥60                                     | 1                   | -           | -       |

\*p-value <0.05, CI = Confident Interval (ช่วงแห่งความเชื่อมั่น)

## วิจารณ์

ผลการศึกษาพบความชุกของภาวะมวลกล้ามเนื้อน้อยในกลุ่มผู้สูงอายุร้อยละ 48.3 ซึ่งสูงกว่าการศึกษาที่ผ่านมา<sup>10</sup> ที่ทำการ

ศึกษากับกลุ่มผู้สูงอายุในเขตชนบทของอำเภออัมพวา จังหวัดสมุทรสงคราม (ร้อยละ 30.5) ซึ่งน่าจะเป็นกลุ่มตัวอย่างที่อยู่ในพื้นที่ใกล้ความเจริญมากกว่า แต่เมื่อเทียบกับอัตราความชุก

ของภาวะมวลกล้ามเนื้อที่พบในเขตเมือง คือ ชุมชนแออัด เขต กรุงเทพมหานคร<sup>7</sup> คลินิกผู้สูงอายุสุขภาพดี โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ สภากาชาดไทย<sup>21</sup> และชุมชนเทศบาลเมืองขอนแก่น<sup>8</sup> พบอัตราความชุกของภาวะมวลกล้ามเนื้อน้อยต่ำกว่ามาก คือร้อยละ 9.6, 10 และ 13.6 ตามลำดับ อัตราความชุกของภาวะมวลกล้ามเนื้อน้อยที่ได้จากการศึกษานี้ยังมีข้อจำกัดในการนำไปอ้างอิง โดยเฉพาะสำหรับเพศชายเนื่องจากจำนวนตัวอย่างเพศชายค่อนข้างน้อย การที่ตัวอย่างส่วนใหญ่เป็นเพศหญิงน่าจะเป็นผลจากการเลือกตัวอย่างโดยความสมัครใจ เนื่องจากตัวอย่างส่วนใหญ่เป็นสมาชิกชมรมผู้สูงอายุซึ่งโดยทั่วไปเพศหญิงมักจะมีค่านิยมเข้าร่วมกิจกรรมในชมรมมากกว่าเพศชาย อย่างไรก็ตาม สัดส่วนของกลุ่มตัวอย่างในการศึกษานี้ใกล้เคียงกับการศึกษาที่ผ่านมาที่กลุ่มตัวอย่างส่วนใหญ่เป็นหญิง คือ ร้อยละ 74.5<sup>9</sup> ร้อยละ 81.8<sup>21</sup> และ ร้อยละ 85.5<sup>7</sup> ดังนั้น ผลที่ได้จากการศึกษาน่าจะช่วยสนับสนุนได้ว่า ผู้สูงอายุที่อาศัยในเขตชนบทจะมีโอกาสเกิดภาวะมวลกล้ามเนื้อน้อยได้มากกว่าผู้สูงอายุที่อาศัยในเขตเมือง

ปัจจัยส่วนบุคคลที่พบเพศชายมีความเสี่ยงต่อการเกิดภาวะมวลกล้ามเนื้อน้อยมากกว่าหญิงอาจเนื่องมาจากเพศชายได้รับพลังงานและโปรตีนจากอาหารบริโภคและมีกิจกรรมทางกายน้อยกว่าเพศหญิง สอดคล้องกับ Alice<sup>10</sup> แต่ไม่สอดคล้องกับการศึกษาของ Patel<sup>11</sup> และอายุที่มากขึ้นยังมีโอกาสเสี่ยงต่อภาวะมวลกล้ามเนื้อน้อยที่มากขึ้น สอดคล้องกับการศึกษาที่ผ่านมาในกลุ่มผู้สูงอายุไทย<sup>9</sup> และกลุ่มผู้สูงอายุในต่างประเทศ<sup>10,11</sup> และทฤษฎีการสูงวัย เกี่ยวกับกระบวนการสูงวัยทางสรีรวิทยาที่มีการเปลี่ยนแปลงภายในทางเสื่อมของอวัยวะและระบบต่างๆ ในร่างกายจะเกิดขึ้นอย่างต่อเนื่องทำให้มีภาวะมวลกล้ามเนื้อน้อยเป็นผลให้มีความแข็งแรงและกำลังกล้ามเนื้อลดลง โดยทั่วไปกำลังกล้ามเนื้อจะลดลงในอัตราร้อยละ 15-20 โดยประมาณในระหว่างช่วงอายุ 40-60 ปี มากน้อยตามการดูแลสมรรถภาพร่างกาย<sup>3</sup> สำหรับปัจจัยส่วนบุคคลที่พบมีความสัมพันธ์กับภาวะมวลกล้ามเนื้อน้อยอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (ตารางที่ 3) ได้แก่ ระดับการศึกษา และความเพียงพอของรายได้ โดยผู้สูงอายุที่จบการศึกษาระดับมัธยมศึกษา และมีรายได้เพียงพอแต่ไม่เหลือเก็บ มีสัดส่วนของผู้ที่มีภาวะมวลกล้ามเนื้อน้อยมากกว่า แต่ไม่พบความสัมพันธ์ภายหลังการวิเคราะห์ด้วย multiple logistic regression แสดงว่า ตัวแปรดังกล่าวไม่ส่งผลต่อการเกิดภาวะมวลกล้ามเนื้อน้อยโดยตรง

ปัจจัยด้านสุขภาพที่มีความสัมพันธ์กับการเกิดภาวะมวลกล้ามเนื้อน้อย พบเพียงปัจจัยเดียว คือ ดัชนีมวลกาย โดยผู้สูงอายุที่มีดัชนีมวลกายในเกณฑ์ผอม และในเกณฑ์ระดับน้ำหนักเกินมีความเสี่ยงต่อการเกิดภาวะมวลกล้ามเนื้อน้อยเมื่อเทียบกับผู้สูงอายุที่มีดัชนีมวลกายปกติ (ดัชนีมวลกาย 18.5-22.9 กก./ม.<sup>2</sup>) ซึ่งเป็นเกณฑ์ดัชนีมวลกายสำหรับชาวเอเชีย<sup>21</sup> ซึ่งคล้ายคลึงกับการศึกษาในผู้สูงอายุในชนบทไทย<sup>9</sup> ที่พบผู้สูงอายุที่มีดัชนีมวลกายระดับปกติและระดับผอม มีค่า adjusted odds ratio 4.7 (95% CI = 2.23-9.92) และ 12.8 (95% CI = 3.85-42.82) เมื่อเทียบกับดัชนีมวลกาย >23 กก./ม.<sup>2</sup> และการศึกษา QiukuiHao<sup>13</sup> ที่พบว่า ดัชนีมวลกายมีความสัมพันธ์กับภาวะมวลกล้ามเนื้อน้อยในเชิงผกผัน และการศึกษาของ

Alice<sup>10</sup> ที่พบว่า ผู้สูงอายุที่มีลักษณะผอมบางแสดงให้เห็นถึงความบกพร่องหรือความเสื่อมของกล้ามเนื้อมากกว่า

ปัจจัยด้านพฤติกรรมสุขภาพ การบริโภคอาหารและกิจกรรมทางกายเป็นปัจจัยพื้นฐานสำคัญของสุขภาพสำหรับคนทุกกลุ่มวัยรวมทั้งวัยสูงอายุ วัยสูงอายุจะมีความต้องการพลังงานลดลงแต่ยังคงต้องการโปรตีนและสารอาหารอื่นๆ หลายชนิดเท่ากับวัยผู้ใหญ่ โปรตีนเป็นสารอาหารที่มีบทบาทสำคัญสำหรับการสร้างมวลกล้ามเนื้อ ผู้สูงอายุจำเป็นต้องได้รับโปรตีนอย่างเพียงพอเพื่อชดเชยการสลายของมวลกล้ามเนื้อที่เกิดขึ้นอย่างรวดเร็ว การบริโภคอาหารที่มีโปรตีนในปริมาณที่เพียงพอร่วมกับการได้รับพลังงานและมีการออกกำลังกายที่เหมาะสม จะช่วยให้ร่างกายใช้โปรตีนอย่างมีประสิทธิภาพ<sup>23</sup> ผลการศึกษาพบว่า ผู้สูงอายุที่ได้รับโปรตีนในปริมาณที่น้อยจะมีโอกาสเสี่ยงต่อการเกิดภาวะมวลกล้ามเนื้อน้อยในสัดส่วนที่เพิ่มขึ้น โดยเฉพาะเมื่อได้รับโปรตีนจากอาหารบริโภคน้อยกว่า 40 กรัมต่อวันซึ่งน้อยกว่าร้อยละ 80 ของปริมาณที่ควรได้รับสำหรับผู้สูงอายุไทย<sup>24</sup> ซึ่งสอดคล้องกับการศึกษาของ Bae<sup>12</sup> ที่พบว่าปริมาณโปรตีนที่ได้รับ มีความสัมพันธ์กับภาวะมวลกล้ามเนื้อน้อยในกลุ่มอายุตั้งแต่ 65 ปีขึ้นไป ในเชิงผกผันสำหรับพลังงานที่ได้รับจากอาหารบริโภค แม้จะไม่พบความสัมพันธ์ภายหลังการวิเคราะห์ด้วย multiple logistic regression แต่การได้รับพลังงานที่เพียงพอจะช่วยป้องกันการนำมวลกล้ามเนื้อมาสลายเป็นพลังงาน ผลในตารางที่ 2 แสดงให้เห็นแนวโน้มของผู้สูงอายุที่ได้รับพลังงานน้อยจะมีสัดส่วนของผู้ที่มีกล้ามเนื้อน้อยสูงกว่าผู้ที่ได้รับพลังงานมากกว่าสำหรับกิจกรรมทางกายการวิจัยครั้งนี้ พบว่ามีความสัมพันธ์กับภาวะมวลกล้ามเนื้อน้อยโดยกลุ่มตัวอย่างที่มีกิจกรรมทางกายไม่เพียงพอ มีสัดส่วนภาวะมวลกล้ามเนื้อน้อยมากกว่ากลุ่มตัวอย่างที่มีกิจกรรมทางกายเพียงพอ (ตารางที่ 3) สอดคล้องกับ Bae<sup>12</sup> และ Promklang<sup>7</sup> แต่ภายหลังการวิเคราะห์ด้วย multiple logistic regression ไม่พบความสัมพันธ์อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติอาจเนื่องจากการประเมินกิจกรรมทางกายด้วยแบบสอบถาม GPAQ เป็นการประเมินกิจกรรมทางกายทั่วไปที่ไม่ได้เน้นกิจกรรมทางกายที่เสริมสร้างความแข็งแรงของกล้ามเนื้อ และการใช้แบบสอบถาม GPAQ อาจให้ค่าการประเมินที่มากกว่าความเป็นจริง<sup>25</sup> โดยเฉพาะในผู้สูงอายุ ทำให้พบผู้สูงอายุมากกว่าร้อยละ 90 ที่มีกิจกรรมทางกายในระดับเพียงพอ

## สรุป

ผู้สูงอายุในชนบทของอำเภอสตึก จังหวัดสุรินทร์ มีอัตราความชุกของภาวะมวลกล้ามเนื้อน้อยและปัจจัยที่สัมพันธ์กับภาวะเสี่ยงต่อการเกิดภาวะมวลกล้ามเนื้อน้อย ได้แก่ เพศชาย อายุที่เพิ่มขึ้น ดัชนีมวลกายที่ในระดับผอม และการได้รับสารอาหารโปรตีนจากอาหารบริโภคในปริมาณน้อย จากอัตราความชุกของภาวะมวลกล้ามเนื้อน้อยที่ค่อนข้างสูง จึงควรมีการคัดกรองภาวะมวลกล้ามเนื้อน้อยในผู้สูงอายุในชุมชน ด้วยการทดสอบแรงบีบมือและสมรรถภาพทางกายก่อนถ้าพบปัญหาอย่างใดอย่างหนึ่ง จึงทำการวัดองค์ประกอบของร่างกาย และควรมีการส่งเสริมการบริโภคอาหารที่เหมาะสมสำหรับผู้สูงอายุเพื่อให้ได้รับโปรตีนที่มีคุณภาพดีและ

พลังงานอย่างเพียงพอ รวมทั้งเพิ่มกิจกรรมทางกายประเภทใช้แรง ด้านเพื่อช่วยรักษาและเสริมสร้างความแข็งแรงของกล้ามเนื้อใน ผู้สูงอายุ นอกเหนือจากกิจกรรมทางกายทั่วไปซึ่งจะมีผลช่วยรักษา น้ำหนักตัวที่เหมาะสมสำหรับผู้สูงอายุอีกด้วย

การนำผลการศึกษาวิจัยไปใช้ควรพิจารณาข้อจำกัดของงาน วิจัยเกี่ยวกับจำนวนตัวอย่างเพศชายที่มีจำนวนค่อนข้างน้อย การ ศึกษาครั้งต่อไปควรพิจารณาสัดส่วนของกลุ่มตัวอย่างให้เหมาะสม

ในด้านเพศ และควรเลือกใช้เครื่องมือสำหรับการประเมินกิจกรรม ทางกายในรูปแบบอื่นๆ ที่มีความเที่ยงตรงเหมาะสมสำหรับผู้สูงอายุ และสามารถวัดกิจกรรมทางกายที่แท้จริง

## กิตติกรรมประกาศ

ขอขอบคุณผู้สูงอายุที่เป็นกลุ่มตัวอย่างทุกท่านที่เสียสละ เวลา และให้ความร่วมมือในการเก็บรวบรวมข้อมูล

## References

1. United Nations. World population prospect: 2015 Revision. [Internet]. 2016 [cited 2018 Jul 11]. Available from: <https://www.un.org/en/development/desa/publications/world-population-prospects-2015-revision.html>
2. Office of the National Economic and Social Development Council. Report of the population projections for Thailand 2010-2040. [Internet]. 2017 [cited 2018 Jul 11]. Available from: <http://social.nesdc.go.th/social/Portals/0/Documents>
3. Sasat S. Gerontological nursing: Common problems and caring guidelines. Bangkok: Chulalongkorn University Press; 2011.
4. Calvin HH, Petra B, John A, Kushang VP, Anne BN, Hirsch CH, et al. Predicting late-life disability and death by the rate of decline in physical performance measures. Age and Ageing. 2012;41: 155-61.
5. Institute of Geriatric Medicine, Department of Medical Services, Ministry of Public Health. Geriatric syndromes. Nonthaburi: Is August Co., Ltd.; 2015.
6. Khuatniratsaikul W. Sarcopenia. [Internet]. 2017 [cited 2018 Jan 21]. Available from: [https://www.si.mahidol.ac.th/siriraj\\_online/thai\\_version/Health\\_detail.asp?id=1201](https://www.si.mahidol.ac.th/siriraj_online/thai_version/Health_detail.asp?id=1201)
7. Promklang D, Paiseu N, Maruo SJ, Tantiprasoplap S. Factor associated with sarcopenia among older adults in congested communities in Bangkok. Thai J Nursing Council 2018; 33: 49-60.
8. Thiengham S, Somboontanont W, Leelahakul V, Hiengkaew V. Physical activity, nutritional status and depression related to sarcopenia in community dwelling older adults. J Nursing Sc Health 2015;38: 1-10.
9. Khongsri N, Tongsumtud S, Limpai P, Kuptniratsaikul V. The prevalence of sarcopenia and related factors in a community-dwelling elders Thai population. Osteoporosis and Sarcopenia 2016;2:110-15.
10. Alice FM, Emanuelle CS, Michaela E, Anna KCR, Jairza MBM, Lilian BR. Factors associated with sarcopenia in institutionalized elderly. Nutr Hosp 2017;34: 345-51.
11. Patel HP, Syddall HE, Jameson K, Robinson S, Denison H, Roberts HC, et al. Prevalence of sarcopenia in community-dwelling older people in the UK using the European Working Group on Sarcopenia in Older People (EWGSOP) definition: Findings from the Hertfordshire Cohort Study (HCS). Age and Ageing 2013;42: 378-84.
12. Bae EJ, Kim YH. Factors affecting sarcopenia in Korean adults by age groups. Osong Public Health Res Perspect 2017;8:169-78.
13. Hao Q, Hu X, Xie L, Chen J, Chen J, Jiang J, et al. Prevalence of sarcopenia and associated factors in hospitalised older patients: a cross-sectional study. Australas J Aging 2018;37: 62-7.
14. Ministry of Public Health. Health data center. [Internet]. 2018 [cited 2018 Jul 11]. Available from: <http://data.cbo.moph.go.th/DATA-PERSON.php>
15. Koonkaew A. Statistics for research. Bangkok: Chulalongkorn University Press; 2017.
16. World Health Organization, Department of Chronic Diseases and Health Promotion. Global physical activity questionnaire (GPAQ) analysis guide. Geneva: World Health Organization; 2012.
17. Ministry of Public Health, Division of Physical activity and health. Physical activity. [Internet]. 2018 [cited 2018 Jan 5]. Available from: <http://dental2.anamai.moph.go.th/download/article>
18. World Health Organization Expert Consultation. Appropriate body-mass index for Asian populations and its implications for policy and intervention strategies. Lancet 2004;363: 157-63.
19. Lee RD, Norman DC. Nutritional assessment. 6<sup>th</sup> ed. New York: The McGraw-Hill Companies, Inc.; 2013.
20. Sammasut R. Principles of nutrition therapy. 3<sup>rd</sup> ed. Bangkok: Department of Nutrition, Faculty of Medicine, Ramathibodi Hospital, Mahidol University; 2009.
21. Therakomen V, Petchlorlian A, Lakananurak N. Prevalence and risk factors of age-related sarcopenia in Thai elderly. Chula J Intern Med 2020;33: 17-32.
22. Stibich M. Healthy weight and BMI ranges for older adults. (Update on June 6, 2020) [cited 2020 Jul 30]. Available from: <https://www.verywellhealth.com/healthy-weight-and-bmi-range-for-older-adults-2223592>.
23. Brown JE. Nutrition through the life cycle. 4<sup>th</sup> ed. International edition. Belmont California: Wadsworth Cengage Learning; 2011.
24. The Committee and the Revised Committee on Dietary Reference Intake for Thais. Dietary reference intake for Thais 2020. Bangkok: A.V. Progressive Limited Co.; 2020.
25. Aekplakorn W. (editor). Thai National Health Examination Survey, NHES V. Bangkok: Aksorn Graphic & Design Co., Ltd.; 2014.

# ประสิทธิผลของโฟโตไดนามิกเทอราปีในการเสริมการรักษาโรคปริทันต์อักเสบ (ชนิด) ทำร้าย: การทบทวนอย่างเป็นระบบและการวิเคราะห์หือภิมาน

ญานิกา วัฒนเรืองชัย น.บ., ศศิธร ทวีเดช น.บ., ว.น.

สถาบันทันตกรรม กรมการแพทย์ ตำบลตลาดขวัญ อำเภอเมือง จังหวัดนนทบุรี 11000

## Abstract: The Effectiveness of Photodynamic Therapy as an Adjunctive Treatment of Aggressive Periodontitis : A Systematic Review and Meta-analysis

Yanika Wattanaraeungchai, DDS., Sasithorn Thaweedej, DDS., Dip, Thai Board of General Dentistry

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

(E-mail: dent\_st@hotmail.com)

(Received: December 30, 2020; Revised: March 08, 2021; Accepted: March 24, 2021)

**Background:** The treatment of aggressive periodontitis aims to eliminate dental plaque, following the same methods with treatment of chronic periodontitis. However, aggressive periodontitis does not response as effective as in chronic periodontitis in means of unpredictable outcome along with the ability of periodontal pathogens can penetrated into epithelial cell. Deep periodontal pocket depth and local factors such as furcation area, root concavity made it more difficult to completed eliminate. Adjunctive treatment with systemic antibiotics shows promising outcome. However, there are some limitations. From the disadvantages of conventional treatment and adjunctive treatment with systemic antibiotics, Photodynamic therapy as an adjuvant to scaling and root planing has emerged recently.

**Objective:** The objective of this systematic review and meta-analysis was to find out whether does antimicrobial photodynamic therapy have an effectiveness as an adjunctive treatment of aggressive periodontitis. **Methods:** The following database were searched from 2000 to April 2020 from PubMed, The Cochrane Database of Systematic Review (CDSR), google scholar, hand search. Randomized controlled clinical trial studies which comparing adjunctive treatment with photodynamic therapy and conventional treatment which were published in Thai and English only.

**Results:** Total of 5 studies were included in this study. Standard mean difference with 95% confidence interval and random effect model was generated. The results showed adjunctive treatment with photodynamic therapy could reduce periodontal pocket (SMD=1.381 (95%CI (-0.032) – 3.095, p=0.114)), while the data had high heterogeneity ( $I^2=96.0\%$ ) caused by limited number of studies, no standard protocol in using photodynamic therapy, short term follow up. In future studies, higher quality experimental design might need to be conduct along with clinical and microbiological parameter evaluation. Long-term follow up period was also need to be established. **Conclusion:** At present, evidence that support an effectiveness of photodynamic therapy as an adjunctive treatment of aggressive periodontitis is insufficient.

**Keywords:** Aggressive periodontitis treatment, Photodynamic therapy, Aggressive periodontitis, Systematic review, Meta-analysis

## บทคัดย่อ

**ภูมิหลัง:** การรักษาโรคปริทันต์อักเสบ (ชนิด) ก้าวร้าว มีหลักการรักษาเช่นเดียวกับการรักษาโรคปริทันต์อักเสบ (ชนิด) เรื้อรัง อย่างไรก็ตามพบว่าการตอบสนองภายหลังการรักษาของโรคปริทันต์อักเสบ (ชนิด) ก้าวร้าว น้อยกว่าโรคปริทันต์อักเสบ (ชนิด) เรื้อรัง ไม่สามารถคาดเดาผลการรักษาได้ จึงมีการนำวิธีการรักษาเสริม (adjunctive therapy) เข้ามาใช้ร่วมด้วย ได้แก่ การใช้ยาปฏิชีวนะทั่วร่างกาย (systemic antibiotics) และการใช้โฟโตไดนามิกเทอราปี (photodynamic therapy) **วัตถุประสงค์:** การทบทวนวรรณกรรมอย่างเป็นระบบและการวิเคราะห์หอคอยครั้งนี้มีวัตถุประสงค์ เพื่อตอบคำถามงานวิจัยว่า โฟโตไดนามิกเทอราปีมีประสิทธิภาพในการเสริมการรักษาโรคปริทันต์อักเสบ (ชนิด) ก้าวร้าว หรือไม่ **วิธีการ:** รวบรวมงานวิจัยจากฐานข้อมูล PubMed, Cochrane (The Cochrane Database of Systematic Reviews: CDSR) อย่างเป็นระบบ สืบค้นจาก Google scholar และ Hand search จากวารสารอ้างอิงที่เกี่ยวข้องกับงานวิจัยที่สามารถสืบค้นได้จากสถาบันทันตกรรม และการศึกษาที่ได้จากการอ้างอิงของฐานข้อมูลใหม่ในแหล่งสืบค้นเป้าหมาย เลือกเฉพาะบทความภาษาอังกฤษ และภาษาไทย ที่เป็นงานวิจัยแบบสุ่มที่มีกลุ่มควบคุม (randomized controlled trial) ตั้งแต่ปี ค.ศ. 2000 ถึงเดือนเมษายน ค.ศ. 2020 **ผล:** บทความที่ได้รับการยอมรับมีทั้งหมด 5 บทความ ถูกนำมาวิเคราะห์หอคอย เพื่อรวบรวมผลลัพธ์การลดลงของร่องลึกปริทันต์จากกลุ่มศึกษาที่ได้รับโฟโตไดนามิกเทอราปีในการเสริมการรักษาโรคปริทันต์อักเสบ (ชนิด) ก้าวร้าว เปรียบเทียบกับกลุ่มควบคุมที่ได้รับการชุดหินน้ำลาย เกลารากฟัน จากนั้นนำมาหาค่า standard mean difference (SMD) ที่ช่วงความเชื่อมั่น 95% ผลการวิเคราะห์พบว่า กลุ่มศึกษาที่ได้รับการเสริมการรักษาด้วยโฟโตไดนามิกเทอราปี สามารถลดร่องลึกปริทันต์ได้ (SMD = 1.381; 95% CI (-0.032) – 3.095, p=0.114) แต่ข้อมูลมีความต่างแบบปรากฏอย่างชัดเจน ( $I^2=96.0\%$ ) เนื่องจากยังมีการศึกษาจำนวนน้อย ยังไม่มีโปรโตคอล (protocol) ในการใช้โฟโตไดนามิกเทอราปีที่เป็นมาตรฐาน มื่อคิดจากการศึกษา มีการติดตามผลการรักษาระยะสั้น ดังนั้นจึงมีความจำเป็นที่จะต้องมีการออกแบบการศึกษาให้มีคุณภาพสูง พิจารณาผลลัพธ์ภายหลังการรักษาทั้งพารามิเตอร์ทางคลินิก (clinical parameter) พารามิเตอร์ทางจุลชีววิทยา (microbiological parameter) และมีระยะเวลาการติดตามผลเพิ่มขึ้น เพื่อประเมินประสิทธิผลของการใช้โฟโตไดนามิกเทอราปีในการเสริมการรักษาโรคปริทันต์อักเสบ (ชนิด) ก้าวร้าว ต่อไป **สรุป:** จากการศึกษาครั้งนี้สามารถสรุปได้ว่า ในปัจจุบันยังไม่มีหลักฐานทางวิชาการเพียงพอที่จะสนับสนุนถึงประสิทธิภาพในการลดร่องลึกปริทันต์จากการใช้โฟโตไดนามิกเทอราปีในการเสริมการรักษาโรคปริทันต์อักเสบ(ชนิด)ก้าวยาว

**คำสำคัญ:** การรักษาโรคปริทันต์ โฟโตไดนามิกเทอราปี โรคปริทันต์อักเสบ (ชนิด) ก้าวร้าว การทบทวนวรรณกรรมอย่างเป็นระบบ การวิเคราะห์หอคอย

## บทนำ

โรคปริทันต์อักเสบ (ชนิด) ก้าวร้าว เป็นโรคที่มีการทำลายระดับการยึดเกาะของอวัยวะปริทันต์ (attachment loss) และกระดูกอย่างรวดเร็ว ส่งผลให้เกิดพยาธิสภาพต่างๆ เช่น ฟันโยก ฟันเปลี่ยนตำแหน่ง หรือผู้ป่วยอาจสูญเสียฟันไป ส่งผลต่อคุณภาพชีวิตของผู้ป่วย (quality of life) ทั้งจากการใช้งาน (function) ความสวยงาม (esthetics) กระทั่งต่อสภาวะจิตใจ (psychologic) ความมั่นใจในตัวเอง การใช้ชีวิตประจำวัน ระยะเวลาที่ใช้ในการรักษา ค่าใช้จ่ายในการรักษาและฟื้นฟูสภาพช่องปาก หากผู้ป่วยสูญเสียฟันไปตั้งแต่อายุน้อย<sup>1</sup> ปัจจุบันยังไม่มีหลักฐานทางวิชาการที่สามารถพิสูจน์ได้ถึงกลไกการเกิดโรคปริทันต์อักเสบ (ชนิด) ก้าวร้าว ที่แตกต่างจากโรคปริทันต์อักเสบ (ชนิด) เรื้อรัง<sup>2</sup>

การรักษาโรคปริทันต์อักเสบ (ชนิด) ก้าวร้าว ทำได้เช่นเดียวกับการรักษาโรคปริทันต์อักเสบ (ชนิด) เรื้อรัง<sup>1</sup> อย่างไรก็ตามพบว่าการตอบสนองภายหลังการรักษาน้อยกว่าโรคปริทันต์อักเสบ (ชนิด) เรื้อรัง<sup>3</sup> ไม่สามารถคาดเดาผลการรักษาได้<sup>4</sup> รวมถึงเชื้อจุลินทรีย์ก่อโรคปริทันต์ ทั้งในกลุ่มของเรดคอมเพล็กซ์ (red complex) และออเรนจ์คอมเพล็กซ์ (orange complex) ที่สามารถเข้าไปในเซลล์เยื่อผิว อีกทั้งในบางตำแหน่งที่มีร่องลึกปริทันต์มาก มีการเข้าทำงานที่จำกัด เช่น บริเวณง่ามรากฟัน การมีรอยเว้าที่ราก ทำให้ไม่สามารถกำจัดเชื้อได้หมด ส่งผลให้โรคกลับมาเป็นซ้ำ<sup>5</sup> จึงมีการนำวิธีการรักษาเสริมเข้ามาใช้ร่วมด้วย เช่น การใช้ยาปฏิชีวนะทั่วร่างกาย แต่ยังมีข้อจำกัดในเรื่องผลข้างเคียงจากการใช้ยา รวมถึงโครงสร้างภายนอกของแผ่นชีวภาพ (biofilm) ที่มีผลลดประสิทธิภาพของยาปฏิชีวนะ ไม่สามารถกำจัดเชื้อแบคทีเรียที่เข้าไปอยู่ในเซลล์เยื่อผิวได้<sup>6</sup> และเกิดปัญหาการดื้อยาต้านจุลชีพ<sup>7</sup>

นอกจากนี้ยังมีการใช้โฟโตไดนามิกเทอราปีเพื่อเสริมการรักษาโรคปริทันต์อักเสบ (ชนิด) ก้าวร้าว ซึ่งประกอบด้วย 3 ส่วน คือแสงที่มีความยาวคลื่นเฉพาะ สารก่อภาวะไวแสงที่ไม่เป็นอันตราย (non-toxic photosensitizers) ที่จำเพาะกับเซลล์เป้าหมาย และออกซิเจน<sup>8</sup> เกิดปฏิกิริยาจนเกิดเป็นภาวะเอกไซด์ซิงเกิลท็อกซิเจนและสารอนุมูลอื่นๆ มีผลทำลายออร์แกเนลล์ (organelle) และโมเลกุลภายในเซลล์ของไมโทคอนเดรีย ไลโซโซม เยื่อหุ้มเซลล์ รวมถึงดีเอ็นเอ ทำให้เกิดการตายของแบคทีเรียเกิดขึ้น โดยคุณสมบัติในการฆ่าเชื้อแบคทีเรียไม่ขึ้นกับลักษณะการดื้อยาปฏิชีวนะ ภาวะเอกไซด์ซิงเกิลท็อกซิเจนมีช่วงชีวิตที่ 0.04 ไมโครวินาที และมีรัศมีการทำงาน 0.02 ไมโครเมตร ดังนั้นปฏิกิริยาที่เกิดขึ้นจึงเกิดในบริเวณจำกัด เหมาะสำหรับการนำมาใช้รักษาการติดเชื้อเฉพาะที่ โดยไม่ผลต่อเนื้อเยื่อข้างเคียง ซึ่งโฟโตไดนามิกเทอราปีสามารถฆ่าแบคทีเรีย ไวรัส โปรโตซัวและเชื้อรา ไม่พบผลข้างเคียงจากการรักษา ไม่พบอันตรายต่อเนื้อเยื่อผู้ป่วย ไม่ดื้อยาแม้จะรักษาหลายครั้ง สามารถใช้งานได้ง่าย รวดเร็ว<sup>9</sup>

จากการทบทวนวรรณกรรมอย่างเป็นระบบและการวิเคราะห์หอคอยพบว่า การเสริมการรักษาด้วยโฟโตไดนามิกเทอราปีในผู้ป่วยโรคปริทันต์อักเสบ (ชนิด) เรื้อรังช่วยเพิ่มระดับการยึดเกาะ

ของอวัยวะปริทันต์ (clinical attachment level) ลช่องลึกปริทันต์ (periodontal pocket) ได้อย่างมีนัยสำคัญ<sup>10</sup> อย่างไรก็ตามพบประสิทธิผลการรักษาในระยะเวลาก่อนสั้น ซึ่งยังต้องการติดตามผลการศึกษาในระยะยาวต่อไป<sup>11</sup> นอกจากนี้ยังนำโฟโตไดนามิกเทอราปีมาใช้กับผู้ป่วยโรคปริทันต์อักเสบ (ชนิด) ก้าวร้าวอีกด้วย จากการทบทวนวรรณกรรมอย่างเป็นระบบและการวิเคราะห์หอคอยที่ผ่าน มาพบว่าใช้กลุ่มควบคุมที่มีทั้งการอุดหินน้ำลาย เกลารากฟัน และกลุ่มที่ได้รับการเสริมการรักษาด้วยยาปฏิชีวนะทั่วร่างกาย และยังคงศึกษาประสิทธิผลของโฟโตไดนามิกเทอราปีทั้งในแง่ของโมโนเทอราปี (monotherapy) และการใช้เพื่อเสริมการรักษา ทำให้ไม่สามารถสรุปประสิทธิผลของการใช้โฟโตไดนามิกเทอราปีเพื่อเสริมการรักษาโรคปริทันต์อักเสบ (ชนิด) ก้าวร้าว ได้อย่างแท้จริง อีกทั้งในปัจจุบันพบหลักฐานทางวิชาการที่ศึกษาถึงประสิทธิผลของการใช้โฟโตไดนามิกเทอราปีเพื่อเสริมการรักษาโรคปริทันต์อักเสบ (ชนิด) ก้าวร้าว มากขึ้น จึงเป็นที่มาของการศึกษาวิจัยนี้ เพื่อต้องการต่อยอดและพัฒนาความรู้จากงานวิจัยการทบทวนวรรณกรรมอย่างเป็นระบบและการวิเคราะห์หอคอยก่อนหน้านี้ โดยทำการศึกษาและรวบรวมหลักฐานทางวิชาการถึงประสิทธิผลของการใช้โฟโตไดนามิกเทอราปีเพื่อเสริมการรักษาโรคปริทันต์อักเสบ (ชนิด) ก้าวร้าว

## วัตถุประสงค์และวิธีการ

### 1. การรวบรวมข้อมูล

- เก็บรวบรวมบทความจากฐานข้อมูล PubMed ด้วยวิธีการสืบค้นอย่างเป็นระบบ ใช้กลยุทธ์การสืบค้นข้อมูล (Search strategies) คือ (P or O) and I and C

- เก็บรวบรวมบทความจากฐานข้อมูล The Cochrane Database of Systematic Reviews: CDSR

- เก็บรวบรวมบทความจากการสืบค้นจาก Google scholar โดยใช้ key word ร่วมกับการค้นหาด้วยมือจากห้องสมุดของสถาบันทันตกรรม ซึ่งนำมาเฉพาะบทความภาษาอังกฤษหรือภาษาไทย ตั้งแต่ ปี ค.ศ. 2000 จนถึง 30 เมษายน ค.ศ. 2020 ซึ่งมีกลยุทธ์การสืบค้นดังนี้ <http://gg.gg/m7qhx>

ผลของการสืบค้นใช้เกณฑ์ในการคัดเลือกรายงานวิจัยเข้าการศึกษา (inclusion criteria) ในการเลือกบทความคือ

1. รายงานวิจัยเป็นภาษาอังกฤษและภาษาไทยเท่านั้น
2. รายงานการวิจัยในมนุษย์ ที่ใช้ยาปฏิชีวนะทั่วร่างกายและโฟโตไดนามิกเทอราปีในการเสริมการรักษาโรคปริทันต์อักเสบ (ชนิด) ก้าวร้าว โดยเป็นรายงานการวิจัยที่เป็นการทดลองแบบสุ่มที่มีกลุ่มควบคุม (randomized controlled trial) มีกลุ่มควบคุมเป็นการอุดหินน้ำลาย และเกลารากฟันเพียงอย่างเดียว มีการแสดงผลของการรักษาชัดเจน โดยรายงานผลเป็นข้อมูลเชิงปริมาณ ทั้งในกลุ่มทดลอง และกลุ่มควบคุม ดังนี้

- ระบุเป็นตัวชี้วัดทางคลินิก (clinical parameter) เช่น ความลึกช่องลึกปริทันต์

- มีการติดตามผลการรักษาอย่างน้อย 6 สัปดาห์  
เกณฑ์ในการคัดเลือกรายงานวิจัยออกจากการศึกษา (exclusion criteria) คือ

1. รายงานวิจัยที่ไม่สามารถหาเอกสารฉบับเต็มได้
2. รายงานวิจัยอื่นๆ ที่ไม่ใช่รายงานการวิจัยประเภทการทดลองแบบสุ่มที่มีกลุ่มควบคุม
3. รายงานการวิจัยที่ไม่ได้มีวัตถุประสงค์ เพื่อศึกษาการใช้ยาปฏิชีวนะทั่วร่างกายและโฟโตไดนามิกเทอราปีในการเสริมการรักษาทางปริทันต์อักเสบ (ชนิด) ก้าวร้าว
4. รายงานวิจัยที่ข้อมูลไม่ชัดเจน ได้แก่ ไม่ระบุลักษณะกลุ่มตัวอย่างที่ชัดเจน ไม่ระบุตัวชี้วัดทางคลินิกที่แน่ชัด และกลุ่มตัวอย่างมีลักษณะดังต่อไปนี้ คือ ตั้งครรภ์ มีโรคทางระบบที่มีผลต่อการดำเนินโรคปริทันต์ ได้รับการรักษาทางปริทันต์หรือรับประทานยาปฏิชีวนะใน 6 เดือนที่ผ่านมา
5. รายงานที่ผู้ป่วยอยู่ในการดูแลขั้นประคับประคอง (supportive periodontal therapy)

### 2. การทบทวนบทความ

ผู้ทบทวน (reviewer) 2 คน อ่านบทความอย่างเป็นอิสระต่อกัน (YW และ ST) ตั้งแต่ขั้นตอนคัดเลือกรายงานและเฉพาะบทความที่ผ่านเกณฑ์ทั้ง inclusion และ exclusion criteria ที่กำหนดสำเนาฉบับเต็มของบทความจะถูกนำมาประเมินตามขั้นตอนการทบทวนวรรณกรรม (critical appraisal) ซึ่งประกอบด้วยบททบทวนบทความ การดึงข้อมูลจากบทความ และการประเมินคุณภาพของบทความต่อไป โดยการคัดเลือกเป็นอิสระต่อกัน หากความคิดเห็นที่ขัดแย้งระหว่างผู้ทบทวน 2 คน จะถูกแก้ไขได้โดยการอภิปรายและตกลงกันเป็นเอกฉันท์ (รูปที่ 1)

### 3. การดึงข้อมูลจากบทความ

ค่าการเปลี่ยนแปลงในรูปแบบค่าเฉลี่ย (mean) ค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน (standard deviation) ของช่องลึกปริทันต์ในกลุ่มที่ได้รับการรักษาที่แตกต่างกัน รวมถึงจำนวนกลุ่มตัวอย่าง ถูกนำมาใช้ในการวิเคราะห์หอคอย โดยกลุ่มที่ศึกษา (test group) คือ กลุ่มผู้ป่วยที่ได้รับการเสริมการรักษาด้วยการใช้ยาปฏิชีวนะทั่วร่างกายหรือโฟโตไดนามิกเทอราปี ส่วนกลุ่มควบคุม (control group) คือ กลุ่มผู้ป่วยที่ได้รับการอุดหินน้ำลาย และเกลารากฟันเพียงอย่างเดียว

### 4. คุณภาพของบทความ

การประเมินคุณภาพของบทความที่ได้รับการยอมรับโดยผู้ทบทวนทั้งสองคน (YW และ ST) อย่างเป็นอิสระต่อกัน จากนั้นผู้วิจัยประเมินคุณภาพของงานวิจัยตามแนวทางของ Cochrane risk of bias<sup>12</sup> ตาม PRISMA guideline การยอมรับคุณภาพบทความใช้เกณฑ์จากผู้ทบทวนทั้งสองคน และแสดงผลการประเมินอคติงานวิจัยเป็นตาราง ให้เกณฑ์การประเมินในแต่ละด้านเป็น ความเสี่ยงต่ำ (low risk of bias) ความเสี่ยงสูง (high risk of bias) และไม่ชัดเจน (unclear risk of bias)

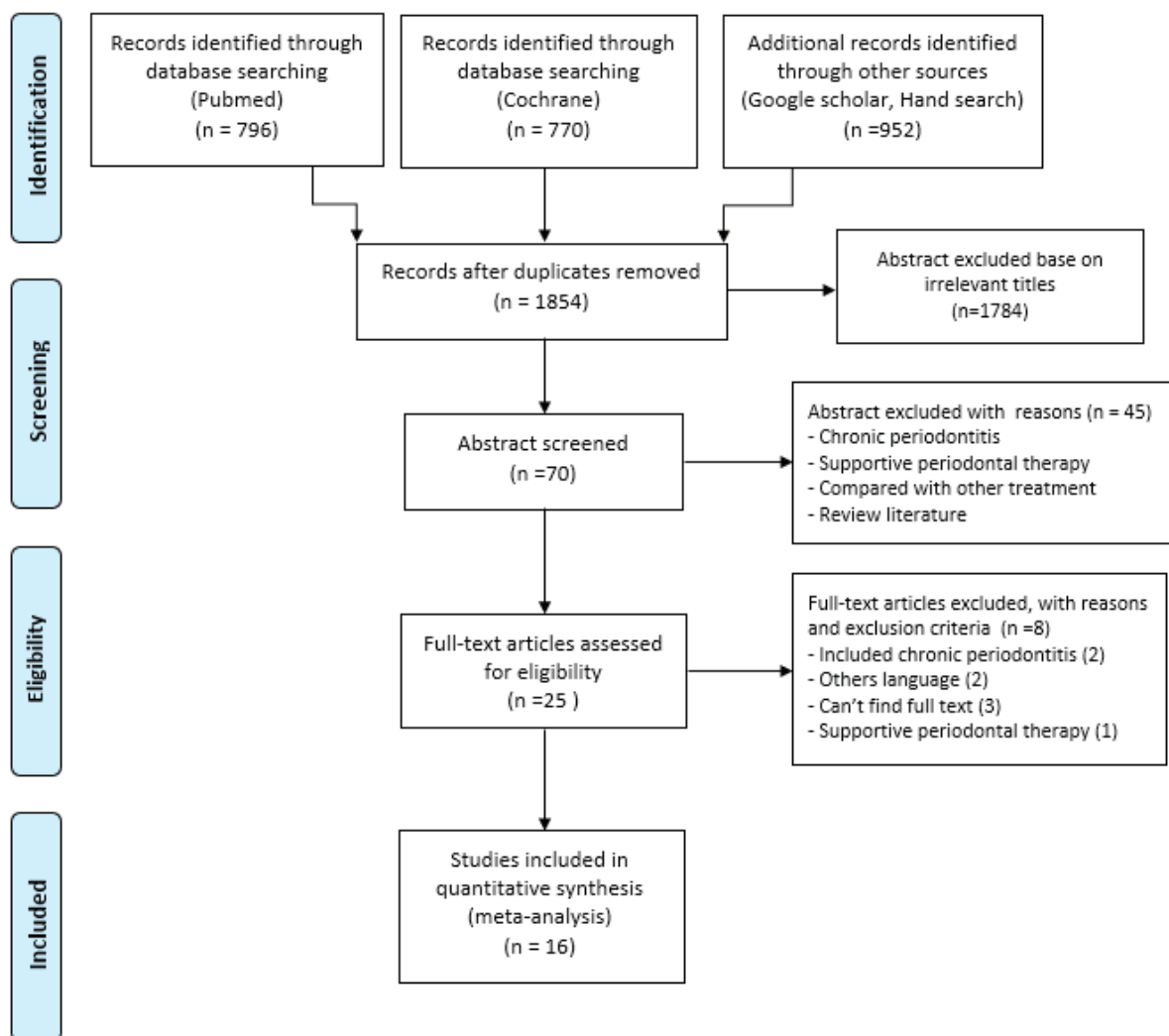
### 5. สถิติที่ใช้

การศึกษานี้อยู่ในรูปตัวแปรต่อเนื่อง ข้อมูลที่ได้ผลจากการ

ทดลองแบบสุ่มที่มีกลุ่มควบคุมจากการศึกษาในมนุษย์ รายงานเป็นค่าเฉลี่ยและค่าเบี่ยงเบนมาตรฐานของร่องลึกปริทันต์ที่เปลี่ยนแปลงไปในกลุ่มศึกษาที่ได้รับการเสริมการรักษาด้วยการได้รับยาปฏิชีวนะทั่วร่างกายหรือโฟโตไดนามิกเทอร์ราปี กับกลุ่มควบคุมที่ได้รับการรักษาด้วยการขูดหินน้ำลาย และเกลารากฟัน การแสดงผลการวิเคราะห์อภิมานถูกนำมาคำนวณ pooled differential variation ของการเปลี่ยนแปลงของร่องลึกปริทันต์ โดยคำนวณ standard mean difference (SMD) ที่ระดับความเชื่อมั่น (confidence interval) เท่ากับร้อยละ 95 ใช้ random effects models นำเสนอผลารรวมข้อมูล (pooled estimate) ในรูปกราฟ forest plot (รูปที่ 2B) การศึกษานี้ใช้ค่า Cochrane statistic (Q-statistic) และค่า percentage of inconsistency index ( $I^2$ ) เพื่อวัดความไม่เป็นเนื้อเดียวกัน (heterogeneity) นำเสนอผลด้วย funnel plot (รูปที่ 2A) และตรวจสอบอคติจากการตีพิมพ์ด้วยการทดสอบสถิติ Begg's test และการทดสอบสถิติ Egger's test (ตารางที่ 2D) ซึ่งการวิเคราะห์นี้ใช้โปรแกรม STATA 11.2

## ผล

การสืบค้นข้อมูลอย่างเป็นระบบจาก PubMed ได้ 796 บทความ The Cochrane Database of Systematic Reviews : CDSR ได้ 770 บทความ สืบค้นจาก Google Scholar ได้ 806 บทความ ร่วมกับการค้นหาด้วยมือได้ 146 บทความ ทำการเลือกบทความที่ซ้ำกันออก เหลือเป็นจำนวนทั้งสิ้น 1,854 บทความที่ผ่านการคัดกรองตามเกณฑ์ในการคัดเลือกงานวิจัยเข้าการศึกษา และเกณฑ์ในการคัดเลือกงานวิจัยออกจากการศึกษา ได้รับการยอมรับจากผู้ทบทวนเป็นเอกฉันท์จำนวน 16 บทความ โดยยอมรับบทความที่เป็นการศึกษาในมนุษย์ ซึ่งมีการทดลองแบบสุ่มที่มีกลุ่มควบคุม ที่ถูกคัดเข้ามานั้นมีขนาดตัวอย่างมากที่สุด 43 ตัวอย่าง และน้อยที่สุด 20 ตัวอย่าง (รูปที่ 1, Datalink : <http://gg.gg/m7m54>)



รูปที่ 1 ขั้นตอนวิธีการทบทวนอย่างเป็นระบบใน Prisma flow template

การประเมินอคติงานวิจัยจากทั้ง 16 การศึกษา พบว่ามี 6 การศึกษาที่ถูกประเมินผลเป็นอคติต่ำของทุกค่าการประเมิน มี 6 การศึกษาที่พบว่ามือคิตต่ำและไม่ชัดเจนร่วมด้วย 1 การศึกษา

มือคิตต่ำและสูงร่วมด้วยและอีก 3 การศึกษาที่พบว่ามือคิตต่ำไม่ชัดเจน และอคติสูงร่วมด้วย (ตารางที่ 1)

ตารางที่ 1 การประเมินอคติงานวิจัย

| Author                     | Year | Random sequence generation (selection bias) | Allocation concealment (selection bias) | Blind of participants and personnel (performance bias) | Blinding of the outcome assessment (detection bias) | Incomplete outcome data (attritional bias) | Selective reporting (reporting bias) | Other sources of bias |
|----------------------------|------|---------------------------------------------|-----------------------------------------|--------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------|--------------------------------------------|--------------------------------------|-----------------------|
| Sigush                     | 2001 | U                                           | U                                       | L                                                      | L                                                   | U                                          | H                                    | L                     |
| Guerrero <sup>18</sup>     | 2005 | L                                           | L                                       | L                                                      | L                                                   | L                                          | L                                    | L                     |
| Xajigeorgiou <sup>19</sup> | 2006 | L                                           | U                                       | L                                                      | L                                                   | L                                          | L                                    | L                     |
| Haas <sup>20</sup>         | 2008 | H                                           | L                                       | L                                                      | L                                                   | L                                          | L                                    | L                     |
| Mestnik <sup>21</sup>      | 2010 | L                                           | L                                       | L                                                      | L                                                   | L                                          | L                                    | L                     |
| Yek <sup>22</sup>          | 2010 | L                                           | U                                       | L                                                      | L                                                   | L                                          | L                                    | L                     |
| Mestnik <sup>23</sup>      | 2012 | L                                           | L                                       | L                                                      | L                                                   | L                                          | L                                    | L                     |
| Emingil <sup>24</sup>      | 2012 | L                                           | U                                       | L                                                      | L                                                   | L                                          | L                                    | L                     |
| Casarin <sup>25</sup>      | 2012 | L                                           | L                                       | L                                                      | L                                                   | L                                          | L                                    | L                     |
| Aimetti <sup>26</sup>      | 2012 | L                                           | L                                       | L                                                      | L                                                   | L                                          | L                                    | L                     |
| Silve-senem <sup>27</sup>  | 2013 | L                                           | L                                       | L                                                      | L                                                   | U                                          | L                                    | L                     |
| Chitsazi <sup>10</sup>     | 2014 | U                                           | U                                       | U                                                      | L                                                   | U                                          | L                                    | L                     |
| Moreira <sup>11</sup>      | 2015 | L                                           | L                                       | L                                                      | L                                                   | L                                          | L                                    | L                     |
| Annaji <sup>28</sup>       | 2016 | L                                           | L                                       | U                                                      | L                                                   | U                                          | H                                    | L                     |
| Borecki <sup>12</sup>      | 2018 | L                                           | L                                       | H                                                      | H                                                   | U                                          | L                                    | L                     |
| Andere <sup>29</sup>       | 2018 | L                                           | L                                       | U                                                      | L                                                   | L                                          | L                                    | L                     |

การวิเคราะห์ห่อภิมาน จะนำผลของค่าเฉลี่ยและค่าเบี่ยงเบนมาตรฐานของการลดลงของร่องลึกปริทันต์มาคำนวณ โดยหาค่า standard mean difference (SMD) ที่ช่วงความเชื่อมั่น 95% วิเคราะห์ตามรูปแบบ random effect model

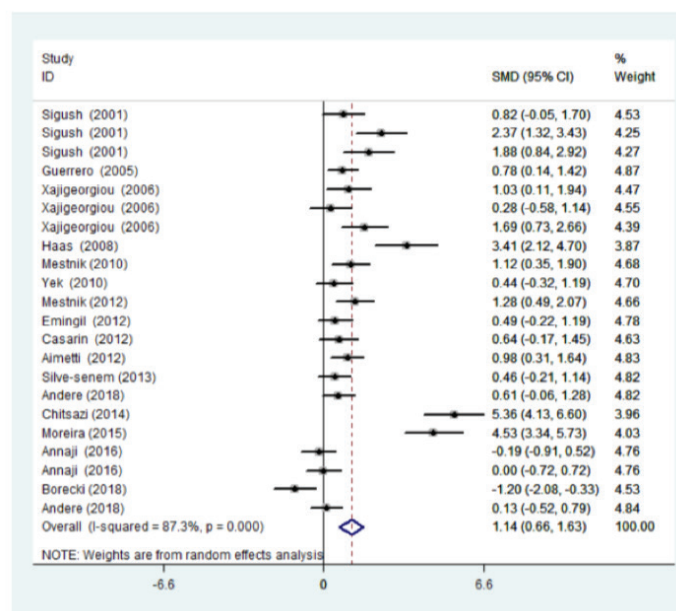
ผลการวิเคราะห์ของการลดลงของร่องลึกปริทันต์ เมื่อดูค่า  $I^2=87.3\%$  และ  $p = 0.000$  สามารถแปลผลได้ว่า การศึกษาที่นำมารวมนั้นมีความต่างแบบปรากฏอย่างชัดเจน เมื่อดูผลรวมของขนาดอิทธิพล (effect size) นั่นคือ ค่า SMD มีค่าเท่ากับ

1.144 (95% CI = 0.657, 1.631 ,  $p = 0.000$ ) แปลผลได้ว่า การเสริมการรักษาโรคปริทันต์อักเสบ (ชนิด) ก้าวร้าว ทั้งการได้รับยาปฏิชีวนะทั้งร่าง และการได้รับโฟโตไดนามิกเทอราปี มีผลลดร่องลึกปริทันต์มากกว่าในกลุ่มควบคุมที่ได้รับการรักษาด้วยการอุดหินน้ำลาย และเกลารากฟัน แต่อาจจะยังไม่สามารถสรุปได้ เนื่องจากข้อมูลขาดความเป็นเนื้อเดียวกันสูง ( $I^2=87.3\%$ ) และมีการศึกษาที่ยังไม่มากพอ (รูปที่ 2A, B)

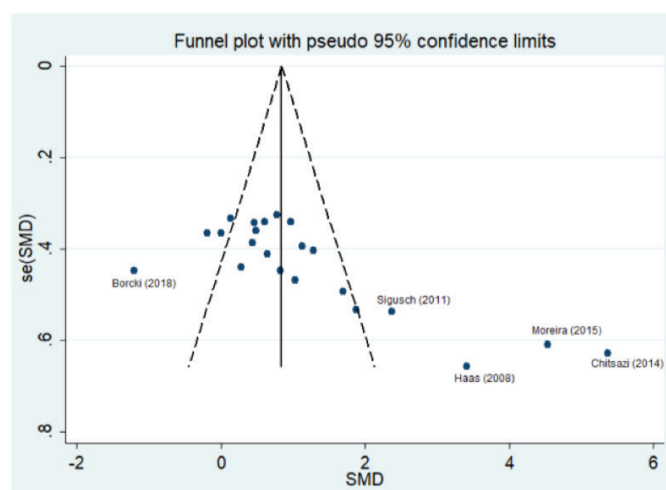
| study               | SMD    | [95% Conf. Interval] |        | % weight |
|---------------------|--------|----------------------|--------|----------|
| Sigush (2001)       | 0.823  | -0.054               | 1.700  | 4.53     |
| Sigush (2001)       | 2.375  | 1.320                | 3.429  | 4.25     |
| Sigush (2001)       | 1.880  | 0.836                | 2.924  | 4.27     |
| Guerrero (2005)     | 0.781  | 0.145                | 1.418  | 4.87     |
| Xajigeorgiou (2006) | 1.026  | 0.110                | 1.943  | 4.47     |
| Xajigeorgiou (2006) | 0.280  | -0.581               | 1.141  | 4.55     |
| Xajigeorgiou (2006) | 1.693  | 0.728                | 2.659  | 4.39     |
| Haas (2008)         | 3.410  | 2.123                | 4.696  | 3.87     |
| Mestnik (2010)      | 1.124  | 0.350                | 1.898  | 4.68     |
| Yek (2010)          | 0.437  | -0.321               | 1.195  | 4.70     |
| Mestnik (2012)      | 1.280  | 0.490                | 2.071  | 4.66     |
| Emingil (2012)      | 0.489  | -0.215               | 1.193  | 4.78     |
| Casarin (2012)      | 0.640  | -0.167               | 1.446  | 4.63     |
| Aimetti (2012)      | 0.976  | 0.310                | 1.643  | 4.83     |
| Silve-senem (2013)  | 0.465  | -0.208               | 1.137  | 4.82     |
| Andere (2018)       | 0.611  | -0.058               | 1.280  | 4.82     |
| Chitsazi (2014)     | 5.364  | 4.130                | 6.597  | 3.96     |
| Moreira (2015)      | 4.533  | 3.340                | 5.725  | 4.03     |
| Annaji (2016)       | -0.194 | -0.912               | 0.523  | 4.76     |
| Annaji (2016)       | 0.000  | -0.716               | 0.716  | 4.76     |
| Borecki (2018)      | -1.201 | -2.077               | -0.326 | 4.53     |
| Andere (2018)       | 0.133  | -0.521               | 0.787  | 4.84     |
| D+L pooled SMD      | 1.144  | 0.657                | 1.631  | 100.00   |

Heterogeneity chi-squared = **165.04** (d.f. = 21) p = **0.000**  
I-squared (variation in SMD attributable to heterogeneity) = **87.3%**  
Estimate of between-study variance Tau-squared = **1.1640**  
Test of SMD=0 : z= **4.60** p = **0.000**

A.) แสดงผล คำนวณจากค่า SMD ของการลดลงของร่องลึกปริทันต์



B.) : Forest plot จากค่า SMD แสดงการลดลงของร่องลึกปริทันต์



C.) Funnel plot การลดลงของร่องลึกปริทันต์

# Tests for Publication Bias

## Begg's Test

adj. Kendall's Score (P-Q) = 111  
 Std. Dev. of Score = 35.46  
 Number of Studies = 22  
 z = 3.13  
 Pr > |z| = 0.002  
 z = 3.10 (continuity corrected)  
 Pr > |z| = 0.002 (continuity corrected)

## Egger's test

| Std_Eff | Coef.     | Std. Err. | t     | P> t  | [95% Conf. Interval] |
|---------|-----------|-----------|-------|-------|----------------------|
| slope   | -3.297026 | .8858668  | -3.72 | 0.001 | -5.144912 -1.449141  |
| bias    | 10.28066  | 2.157457  | 4.77  | 0.000 | 5.780287 14.78104    |

D) การทดสอบอคติจากการตีพิมพ์โดย Begg's test และ Egger's test

เมื่อทำการเปรียบเทียบกลุ่มย่อย (subgroup analysis) ระหว่างกลุ่มศึกษาที่ได้รับการเสริมการรักษาด้วยการใช้ยาปฏิชีวนะทั้งร่าง กับกลุ่มควบคุมที่ได้รับการชุดหินน้ำลาย และเกลารากฟัน เมื่อดูค่า  $I^2=59.4\%$  และ  $p = 0.001$  สามารถแปลผลได้ว่าการ

ศึกษาที่นำมารวมนั้นมีความต่างแบบอาจจะอยู่ในระดับปานกลาง กลุ่มศึกษาที่ได้รับการเสริมการรักษาด้วยการใช้ยาปฏิชีวนะทั้งร่างสามารถลดร่องลึกปริทันต์ได้มากกว่ากลุ่มควบคุมที่ได้รับการชุดหินน้ำลาย และเกลารากฟัน (รูปที่ 2E, F)

| Study               | SMD    | [95% Conf. Interval] | % weight |
|---------------------|--------|----------------------|----------|
| 1                   |        |                      |          |
| Sigush (2001)       | 0.823  | -0.054 1.700         | 4.53     |
| Sigush (2001)       | 2.375  | 1.320 3.429          | 4.25     |
| Sigush (2001)       | 1.880  | 0.836 2.924          | 4.27     |
| Guerrero (2005)     | 0.781  | 0.145 1.418          | 4.87     |
| Xajigeorgiou (2006) | 1.026  | 0.110 1.943          | 4.47     |
| Xajigeorgiou (2006) | 0.280  | -0.581 1.141         | 4.55     |
| Xajigeorgiou (2006) | 1.693  | 0.728 2.659          | 4.39     |
| Haas (2008)         | 3.410  | 2.123 4.696          | 3.87     |
| Mestnik (2010)      | 1.124  | 0.350 1.898          | 4.68     |
| Yek (2010)          | 0.437  | -0.321 1.195         | 4.70     |
| Mestnik (2012)      | 1.280  | 0.490 2.071          | 4.66     |
| Emingil (2012)      | 0.489  | -0.215 1.193         | 4.78     |
| Casarin (2012)      | 0.640  | -0.167 1.446         | 4.63     |
| Aimetti (2012)      | 0.976  | 0.310 1.643          | 4.83     |
| Silve-senem (2013)  | 0.465  | -0.208 1.137         | 4.82     |
| Andere (2018)       | 0.611  | -0.058 1.280         | 4.82     |
| Sub-total           |        |                      |          |
| D+L pooled SMD      | 1.035  | 0.716 1.354          | 73.12    |
| 2                   |        |                      |          |
| Chitsazi (2014)     | 5.364  | 4.130 6.597          | 3.96     |
| Moreira (2015)      | 4.533  | 3.340 5.725          | 4.03     |
| Annaji (2016)       | -0.194 | -0.912 0.523         | 4.76     |
| Annaji (2016)       | 0.000  | -0.716 0.716         | 4.76     |
| Borecki (2018)      | -1.201 | -2.077 -0.326        | 4.53     |
| Andere (2018)       | 0.133  | -0.521 0.787         | 4.84     |
| Sub-total           |        |                      |          |
| D+L pooled SMD      | 1.381  | -0.332 3.095         | 26.88    |

|                |       |       |       |        |
|----------------|-------|-------|-------|--------|
| Overall        |       |       |       |        |
| D+L pooled SMD | 1.144 | 0.657 | 1.631 | 100.00 |

## Test(s) of heterogeneity:

|         | Heterogeneity statistic | degrees of freedom | P     | I-squared** | Tau-squared |
|---------|-------------------------|--------------------|-------|-------------|-------------|
| 1       | 36.91                   | 15                 | 0.001 | 59.4%       | 0.2447      |
| 2       | 124.67                  | 5                  | 0.000 | 96.0%       | 4.3656      |
| Overall | 165.04                  | 21                 | 0.000 | 87.3%       | 1.1640      |

\*\* I-squared: the variation in SMD attributable to heterogeneity)

Note: between group heterogeneity not calculated;  
 only valid with inverse variance method

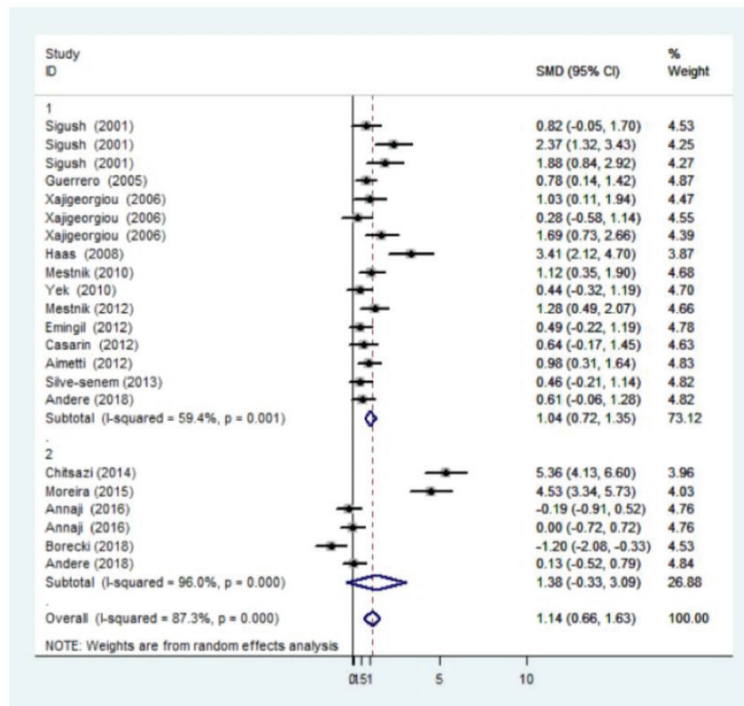
## Significance test(s) of SMD=0

|         |         |           |
|---------|---------|-----------|
| 1       | z= 6.36 | p = 0.000 |
| 2       | z= 1.58 | p = 0.114 |
| Overall | z= 4.60 | p = 0.000 |

E.) แสดงผล SMD ของการลดลงของร่องลึกปริทันต์ จาก subgroup analysis

กลุ่ม 1 = การชุดหินน้ำลาย และเกลารากฟัน ร่วมกับการได้รับยาปฏิชีวนะทั้งร่าง

กลุ่ม 2 = การชุดหินน้ำลาย และเกลารากฟัน ร่วมกับการได้รับโฟโตไดนามิกเทอราปี



F.) Forest plot จากค่า SMD ของการลดลงของร่องลึกปริทันต์ จาก subgroup analysis

กลุ่ม 1 = การใช้ยาปฏิชีวนะทั่วร่างกายเสริมการรักษา

กลุ่ม 2 = การใช้โฟโตไดนามิกเทอราปีเสริมการรักษา

รูปที่ 2 ผล การลดลงของร่องลึกปริทันต์ (periodontal pocket reduction)

เมื่อทำการเปรียบเทียบกลุ่มย่อยระหว่างกลุ่มศึกษาที่ได้รับ การเสริมการรักษาด้วยการใช้โฟโตไดนามิกเทอราปี เปรียบเทียบกับกลุ่มควบคุมที่ได้รับการชุดหินน้ำลาย และเกลารากฟัน เมื่อดูค่า  $I^2=96.0\%$  และ  $p = 0.000$  สามารถแปลผลได้ว่า การศึกษาที่นำมารวมนั้นมีความต่างแบบปรากฏอย่างชัดเจน กลุ่มศึกษาที่ได้รับการเสริมการรักษาด้วยการใช้โฟโตไดนามิกเทอราปีสามารถลดร่องลึกปริทันต์ได้มากกว่ากลุ่มควบคุมที่ได้รับการชุดหินน้ำลาย และเกลารากฟัน อาจจะยังไม่สามารถสรุปได้ เนื่องจากข้อมูลขาดความเป็นเนื้อเดียวกันสูง ( $I^2= 96.0\%$ ) และการศึกษาที่ยังไม่มากพอ (รูปที่ 2E, F)

## วิจารณ์

การวิเคราะห์ห่อภิมาณครั้งนี้มีวัตถุประสงค์เพื่อรวบรวมหลักฐานทางวิชาการในการศึกษาประสิทธิผลของการใช้โฟโตไดนามิกเทอราปีในการเสริมการรักษาโรคปริทันต์อักเสบ (ชนิด) ก้าวร้าว เปรียบเทียบกับการชุดหินน้ำลาย และเกลารากฟัน ซึ่งรวบรวมการศึกษาที่เป็นการทดลองแบบสุ่มที่มีกลุ่มควบคุม ที่ทำการศึกษาในมนุษย์ โดยศึกษาผลลัพธ์การลดลงของร่องลึกปริทันต์

จากการรวบรวมข้อมูลนั้น แสดงผลลัพธ์ของการศึกษาจำนวน 5 การศึกษา ซึ่งเมื่อพิจารณาการลดลงของร่องลึกปริทันต์พบว่ากลุ่มที่ใช้โฟโตไดนามิกเทอราปีเสริมการรักษาสามารถลดร่องลึกปริทันต์ได้มากกว่ากลุ่มควบคุมที่ได้รับการรักษาด้วยการชุดหินน้ำลาย และเกลารากฟัน 1.381 มิลลิเมตร (SMD) แต่ข้อมูลที่น่ามา

วิเคราะห์นั้นขาดความเป็นเนื้อเดียวกันอย่างชัดเจน ( $I^2=96.0\%$ ) เมื่อตรวจสอบอคติจากการตีพิมพ์จากผลการทดสอบด้วยสถิติพบว่าผลการทดสอบด้วย Begg's test และ Egger's test ได้ค่า p-value เท่ากับ 0.002 และ 0.000 ตามลำดับ ซึ่งมีค่าน้อยกว่า  $p = 0.05$  แสดงถึงการมีอคติจากการตีพิมพ์ และมีอิทธิพลของการศึกษาที่มีกลุ่มตัวอย่างน้อยต่อผลรวมของการศึกษา (รูปที่ 2D) เมื่อประเมินอคติจากการศึกษา พบว่ามีอคติจากการเลือกตัวอย่าง (selection bias) จากกระบวนการสุ่ม (random sequence generation) การปกปิดผลการสุ่ม (allocation concealment) อคติจากการเลือกปฏิบัติ (performance bias) อคติจากความเอนเอียงในการลดจำนวนคน (attritional bias) โดยจากการศึกษาของ Chitsazi<sup>13</sup> และการศึกษาของ Borecki<sup>14</sup> ที่ไม่ได้มีการคำนวณจำนวนกลุ่มตัวอย่างขั้นต่ำของการศึกษา ที่จะทำให้การศึกษามีกำลังที่เพียงพอหากมีจำนวนกลุ่มตัวอย่างออกจากการศึกษา และยังมีอคติจากการเลือกปฏิบัติ โดยพบว่ามีเพียงการศึกษาของ Moreira<sup>15</sup> เท่านั้น ที่มีการประเมินอคติต่ำ และมีการใช้การทดลองหลอก (sham procedure) ในการทดลอง

จากการวิเคราะห์ห่อภิมาณในครั้งนี้พบว่ากลุ่มศึกษาที่ใช้โฟโตไดนามิกเทอราปีเสริมการรักษาสามารถลดร่องลึกปริทันต์ได้มากกว่ากลุ่มควบคุม ซึ่งแสดงถึงประสิทธิภาพของโฟโตไดนามิกเทอราปีที่อาจจะมียุทธศาสตร์ในการเสริมการรักษา อย่างไรก็ตาม พบว่าการใช้โฟโตไดนามิกเทอราปีสามารถลดร่องลึกปริทันต์ได้ 1.381 มิลลิเมตร เมื่อเปรียบเทียบกับกลุ่มควบคุมที่ได้รับการชุดหินน้ำลาย และเกลารากฟัน ซึ่งอาจจะ

ไม่พบความแตกต่างทางคลินิกได้อย่างชัดเจน และการวิเคราะห์อภิมานในครั้งนี้นำมาพิจารณาผลลัพธ์การลดลงของร่องลึกปริทันต์เพียงอย่างเดียว ยังมีพารามิเตอร์อื่นๆ ที่ต้องพิจารณา ทั้งพารามิเตอร์ทางคลินิก เช่น การเปลี่ยนแปลงระดับการยึดเกาะของอวัยวะปริทันต์ การมีเลือดออกหลังการหยั่งร่องเหงือก (bleeding on probing) ซึ่งจากการศึกษาของ Ateih<sup>10</sup> และการศึกษาของ Sgolastra<sup>11</sup> พบว่า การใช้โฟโตไดนามิกเทอราปีเสริมการรักษาโรคปริทันต์อักเสบ (ชนิด) เรื้อรังเพิ่มระดับการยึดเกาะของอวัยวะปริทันต์ได้อย่างมีนัยสำคัญ นอกจากนี้ยังมีจากการศึกษาของ Moreira<sup>15</sup> และการศึกษาของ Borecki<sup>14</sup> พบว่าการใช้โฟโตไดนามิกเทอราปีเสริมการรักษาโรคปริทันต์อักเสบ (ชนิด) ก้าวร้าว ลดการมีเลือดออกหลังการหยั่งร่องเหงือกได้อย่างมีนัยสำคัญ สอดคล้องกับการศึกษาของ Sgolastra<sup>11</sup> ที่ศึกษาในผู้ป่วยโรคปริทันต์อักเสบ (ชนิด) เรื้อรัง

นอกจากนี้ยังควรพิจารณาพารามิเตอร์ทางจุลชีววิทยา เช่น การวัดแบบแผนเชื้อจุลินทรีย์ (microbial profile) เนื่องจากเชื้อในกลุ่มของเรดคอมเพลกซ์ และออเร็นจ์คอมเพลกซ์เพิ่มความเสี่ยงในการลุกลามของโรคปริทันต์อักเสบ (ชนิด) ก้าวร้าว รวมถึงเชื้อที่หลงเหลืออยู่มีอิทธิพลต่อเสถียรภาพทางคลินิกของอวัยวะปริทันต์ (clinical periodontal stability) ในระยะยาว<sup>16</sup> ซึ่งจากการศึกษาของ Moreira<sup>15</sup> และการศึกษาของ Chitsazi<sup>13</sup> พบว่าการใช้โฟโตไดนามิกเทอราปีเสริมการรักษาโรคปริทันต์อักเสบ (ชนิด) ก้าวร้าว สามารถลดแบคทีเรียก่อโรคแบคทีเรีย แอกติโนไมซิเทมโคมิแทนส์ (Aggregatibacter actinomycetemcomitans) และแบคทีเรียในกลุ่มของเรดคอมเพลกซ์ และออเร็นจ์คอมเพลกซ์ได้ สอดคล้องกับการศึกษาของ Javed<sup>17</sup>

การศึกษาที่นำมาวิเคราะห์อภิมานในครั้งนี้นำมาพิจารณาแตกต่างกันอย่างชัดเจน ทั้งรูปแบบของการศึกษา ซึ่งมีทั้งการศึกษาแบบแบ่งส่วนช่องปาก (split mouth study) และการศึกษาแบบคู่ขนาน (parallel study) โปรโตคอลของโฟโตไดนามิกเทอราปีที่ยังไม่มีมาตรฐาน ทั้งการเลือกใช้สารก่อภาวะไวแสง ระยะเวลาการฉายแสง คุณสมบัติของแหล่งกำเนิดแสง จำนวนครั้งที่ได้รับการรักษา รวมถึง

การมีอคติจากการตีพิมพ์ การมีอิทธิพลของการศึกษาที่มีกลุ่มตัวอย่างน้อยต่อผลรวมของการศึกษา ดังนั้นในการศึกษาในอนาคต ควรที่จะมีการออกแบบการศึกษาให้มีคุณภาพสูง โดยการออกแบบให้เป็นการทดลองแบบสุ่มที่มีกลุ่มควบคุมสองทาง (a double blind randomized controlled trial) กำหนดมาตรฐานในการใช้โฟโตไดนามิกเทอราปี การออกแบบการศึกษาให้มีการดูแลนามัยช่องปากอย่างเคร่งครัด ผลลัพธ์ของการศึกษาควรพิจารณาทั้งพารามิเตอร์คลินิก และพารามิเตอร์ทางจุลชีววิทยาพร้อมด้วย และการติดตามผลในระยะยาวเพิ่มมากขึ้น เพื่อที่จะประเมินประสิทธิผลของโฟโตไดนามิกเทอราปีในการเสริมการรักษาโรคปริทันต์อักเสบ (ชนิด) ก้าวร้าว ได้อย่างแท้จริง

ข้อจำกัดเกี่ยวกับการสืบค้นข้อมูลในครั้งนี้ ได้แก่ บทความที่ได้มาจาก PubMed, CDSR, Google Scholar เท่านั้น การศึกษาที่เป็นการศึกษาแบบสุ่มที่มีกลุ่มควบคุมยังมีน้อย และยังมีอคติจากการศึกษา โดยในการศึกษานี้มีเพียง 5 บทความที่ครอบคลุมเกณฑ์ที่กำหนดไว้ในเกณฑ์ในการคัดเลือกงานวิจัยเข้าการศึกษา เกณฑ์ในการคัดเลือกงานวิจัยออกจากการศึกษา และยอมรับตามเกณฑ์เป็นเอกฉันท์จากผู้ทบทวน

## สรุป

จากการรวบรวมข้อมูลเพื่อการวิเคราะห์อภิมาน สามารถสรุปได้ว่า ในปัจจุบันยังไม่มีหลักฐานทางวิชาการเพียงพอที่จะสนับสนุนถึงประสิทธิผลในการลดร่องลึกปริทันต์จากการใช้โฟโตไดนามิกเทอราปีในการเสริมการรักษาโรคปริทันต์อักเสบ (ชนิด) ก้าวร้าว

## กิตติกรรมประกาศ

ขอขอบคุณ อ.พญ.ทพญ. กรรณิกา ชูเกียรติมน สำหรับคำแนะนำและการวิเคราะห์ผลทางสถิติ ขอขอบคุณสถาบันทันตกรรมที่ช่วยสนับสนุนให้การดำเนินการวิจัยสำเร็จลุล่วงด้วยดี

## References

1. Teughels W, Dhondt R, Dekeyser C, Quirynen M. Treatment of aggressive periodontitis. Periodontology 2000. 2014;65:107-33.
2. Tonetti MS, Greenwell H, Kornman KS. Staging and grading of periodontitis: Framework and proposal of a new classification and case definition. J Periodontol 2018;89:S159-72.
3. Califano JV. Position paper: periodontal diseases of children and adolescents. J Periodontol 2003;74:1696-704.
4. Demmer RT, Papapanou PN. Epidemiologic patterns of chronic and aggressive periodontitis. Periodontol 2000. 2010;53:28-44.
5. Prakasam A, Elavarasu SS, Natarajan RK. Antibiotics in the management of aggressive periodontitis. J Pharm Bioallied Sci 2012;4:S252-5.
6. Johnson JD, Chen R, Lenton PA, Zhang G, Hinrichs JE, Rudney JD. Persistence of extracrevicular bacterial reservoirs after treatment of aggressive periodontitis. J Periodontol 2008;79:2305-12.
7. Kataria K, Sharma A, Garg T. Novel technology to improve drug loading in polymeric nanofibers. Drug Delivery Letter 2014;4:79-86.
8. Takasaki AA, Aoki A, Mizutani K, Schwarz F, Sculean A, Wang CY, et al. Application of antimicrobial photodynamic therapy in periodontal and peri-implant diseases. Periodontol 2000. 2009;51:109-40.
9. Raghavendra M, Koregol A, Bhola S. Photodynamic therapy: a targeted therapy in periodontics. Aust Dent J 2009;54:S102-9.

10. Atieh MA. Photodynamic therapy as an adjunctive treatment for chronic periodontitis: a meta-analysis. *Lasers Med Sci* 2010;25:605-13.
11. Sgolastra F, Petrucci A, Severino M, Graziani F, Gatto R, Monaco A. Adjunctive photodynamic therapy to non-surgical treatment of chronic periodontitis: a systematic review and meta-analysis. *J Clin Periodontol* 2013;40:514-26.
12. Higgins JP, Altman DG, Gotzsche PC, Juni P, Moher D, Oxman AD, et al. The Cochrane Collaboration's tool for assessing risk of bias in randomised trials. *BMJ* 2011;343:d5928.
13. Chitsazi MT, Shirmohammadi A, Pourabbas R, Abolfazli N, Farhoudi I, Daghigh Azar B, et al. Clinical and Microbiological Effects of Photodynamic Therapy Associated with Non-surgical Treatment in Aggressive Periodontitis. *J Dent Res Dent Clin Dent Prospects* 2014;8:153-9.
14. Borekci T, Meseli SE, Noyan U, Kuru BE, Kuru L. Efficacy of adjunctive photodynamic therapy in the treatment of generalized aggressive periodontitis: A randomized controlled clinical trial. *Lasers Surg Med* 2019;51:167-75.
15. Moreira AL, Novaes AB Jr, Grisi MF, Taba M Jr, Souza SL, Palioto DB, et al. Antimicrobial photodynamic therapy as an adjunct to non-surgical treatment of aggressive periodontitis: a split-mouth randomized controlled trial. *J Periodontol* 2015;86:376-86.
16. Haffajee AD, Socransky SS, Gunsolley JC. Systemic anti-infective periodontal therapy. A systematic review. *Ann Periodontol* 2003;8:115-81.
17. Javed F, Romanos GE. Does photodynamic therapy enhance standard antibacterial therapy in dentistry? *Photomed Laser Surg* 2013;31:512-8.

# ค่าความถูกต้องของการใช้เครื่องสแกนในช่องปากเปรียบเทียบกับ การจำลองช่องปากด้วยการพิมพ์ปากด้วยวัสดุพิมพ์ปาก ทางคลินิก: การทบทวนอย่างเป็นระบบและการวิเคราะห์อภิมาน

สุมนา โพธิ์ศรีทอง น.บ.,วท.ม., ปส.ด.,ว.ท., ภรณิกา ชูเกียรติมน นบ., วท., MsIT, Cert. in OMS  
สถาบันทันตกรรม กรมการแพทย์ กระทรวงสาธารณสุข อำเภอเมือง จังหวัดนนทบุรี 11000

## Abstract: Accuracy of Intraoral Scanners Compare with Conventional Impression Techniques in Vivo Study: A Systematic Review and Meta-analysis

Sumana Posritong DDS., MSD, Ph.D, Thai Board of General Dentistry.,  
Kannika Chukiatmun DDS., M.D., MsIT, Cert. in OMS  
Institute of Dentistry, Talat Kwan, Mueang Nonthaburi, Nonthaburi 11000  
(E-mail: sposritong@yahoo.com)  
(Received: April 21, 2021; Revised: May 28, 2021; Accepted: May 28, 2021)

**Background:** The accuracy of dental model is important in dentistry. Acquiring data from an intraoral scanner has different context from that of an extraoral scanner. Thus, researchers try to compare the accuracy of using an intraoral scanner with the conventional impression techniques which includes scanning short distance and scanning full arch, or long distance. This method can evaluate the accuracy in many aspects. **Objective:** To quantitatively compare the accuracy of intra oral scanning by the scanner with the accuracy of convention impression techniques as well as to re-evaluate its clinical acceptance value as a guide for all dental clinical works. **Methods:** Related articles were systematically search via PubMed, open Access, Google scholar and manual searches. Articles published in English from 2010 to 2021 were selected. Eighteen articles were then accepted, and their datasets were meta-analyzed by evaluating and comparing the accuracy of using an intraoral scanner with conventional impression technique. Furthermore, subgroup analysis was divided into short distance and long distance, or large object, scanning. **Result:** The accuracy of short distance scanning was better than conventional impression technique, but not statistically significant (SMD = -0.255; 95% CI = -0.553, 0.042; p = 0.093) due to moderate heterogeneity of data ( $I^2 = 56.4\%$ ). The accuracy of scanning for long distance, also known as large object, was worse than conventional method with statistical significance (SMD = 1.808; 95% CI = 0.304, 3.311; p = 0.018) and very high heterogeneity of data ( $I^2 = 96.8\%$ ). **Conclusion:** Intraoral scanners are reliable enough to use in clinical context for short distance scanning. However, the reliability of scanning for long distance or large objects is still at risk of inaccuracy. The reason for heterogeneity remains obscure as the availability of the evidence is limited and further high-quality research is required.

**Keywords:** Accuracy, Intraoral scanners, Intraoral digital scanners, Conventional impression techniques, Systematic review, Meta-analysis

### บทคัดย่อ

**ภูมิหลัง:** ความถูกต้องของการจำลองช่องปากมีความสำคัญในงานทันตกรรม การเก็บข้อมูลจากการใช้เครื่องสแกนในช่องปากแตกต่างกับการสแกนนอกช่องปาก จึงมีความพยายามรวบรวมค่าความถูกต้องของการใช้เครื่องสแกนในช่องปากเปรียบเทียบกับกรพิมพ์ปากที่เป็นวิธีมาตรฐาน ทั้งการสแกนระยะสั้นและการสแกน

อวัยวะในช่องปากที่มีขนาดใหญ่ **วัตถุประสงค์:** เพื่อรวบรวมข้อมูลงานวิจัยทางคลินิก ในเรื่องค่าความถูกต้องของการจำลองช่องปากโดยใช้เครื่องสแกนในช่องปากเปรียบเทียบกับกรพิมพ์ปาก และประเมินแนวทางตัดสินค่าความถูกต้องที่ยอมรับทางคลินิก (clinical acceptance) ของการใช้เครื่องสแกนในช่องปาก **วิธีการ:** สืบค้นงานวิจัยที่เกี่ยวข้องจากฐานข้อมูล PubMed อย่างเป็นระบบ และ

สืบค้นจากฐานข้อมูล open access และ Google scholar ร่วมกับการค้นหาด้วยมือ นำมาเฉพาะบทความภาษาอังกฤษตั้งแต่ ปี ค.ศ. 2010 ถึง ปี ค.ศ. 2021 บทความที่ได้รับการยอมรับมี 18 บทความ และนำมาทำการวิเคราะห์ห่อภิมาณโดยใช้ค่าความถูกต้อง (accuracy) ที่ได้จากการใช้เครื่องสแกนในช่องปากและการพิมพ์ปาก แล้ววิเคราะห์แบ่งกลุ่มย่อย (subgroup analysis) เป็นการสแกนในระยะสั้น และการสแกนในระยะยาวหรือวัตถุที่มีขนาดใหญ่ **ผล:** ค่าความถูกต้องของการสแกนระยะสั้นดีกว่าการพิมพ์ปาก แต่ไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ ( $SMD = -0.255$ ;  $95\% CI = -0.553, 0.042$ ;  $p = 0.093$ ) ผลของข้อมูลขนาดความเป็นเนื้อเดียวกันปานกลาง ( $I^2 = 56.4\%$ ) ส่วนการสแกนวัตถุขนาดใหญ่ มีความถูกต้องน้อยกว่าการพิมพ์ปาก ( $SMD = 1.808$ ;  $95\% CI = 0.304, 3.311$ ;  $p = 0.018$ ) ผลของข้อมูลขนาดความเป็นเนื้อเดียวกันสูง ( $I^2 = 96.8\%$ ) **สรุป:** เครื่องสแกนในช่องปากมีความน่าเชื่อถือในการใช้งานทางทันตกรรม โดยเฉพาะในการสแกนระยะสั้น แม้ว่าเครื่องสแกนในช่องปากส่วนใหญ่มีความถูกต้องพอจะเทียบเคียงการพิมพ์ปาก แต่ยังคงมีความเสี่ยงต่อความไม่ถูกต้องได้มากกว่าเนื่องจากหลักฐานที่มีอยู่ในปัจจุบันยังมีข้อจำกัดและมีจำนวนน้อย จึงมีความจำเป็นที่ควรมีการวิจัยที่มีคุณภาพสูงต่อไป

**คำสำคัญ:** ความถูกต้อง เครื่องสแกนในช่องปาก การพิมพ์ปากด้วยวัสดุพิมพ์ปาก การทบทวนอย่างเป็นระบบ การวิเคราะห์ห่อภิมาณ

## บทนำ

การนำเทคโนโลยีสารสนเทศในส่วนของการใช้เครื่อง CAD-CAM ในการผลิตชิ้นงานทางทันตกรรม ได้มีการพัฒนาอย่างรวดเร็ว จนสามารถนำมาใช้ในการบูรณะฟันในช่องปากแบบข้างเก้าได้ เทคโนโลยีนี้ได้รับความนิยมเพิ่มขึ้นเรื่อยๆ จนกระทั่งมีความต้องการให้สามารถทำงานโดยพิมพ์ปาก ผลิตชิ้นงานและบูรณะฟันข้างเก้าได้ในครั้งเดียว จึงเกิดการพัฒนาเครื่องสแกนในช่องปากขึ้น

การใช้เครื่องสแกนในช่องปากมีข้อดีหลายประการ เช่น ลดระยะเวลาการผลิตชิ้นงาน เก็บไฟล์ดิจิทัลโมเดลแทนการเก็บแบบจำลองพลาสติก ลดค่าใช้จ่าย เช่น ค่าวัสดุพิมพ์ปาก และดิจิทัลโมเดลสามารถส่งต่อได้ง่ายรวดเร็ว<sup>1</sup> สามารถออกแบบดีไซน์ผลลัพธ์ได้แบบเฉพาะ เกิดกระบวนการทำงานแบบดิจิทัลโดยตรง (direct digital workflow) และสามารถแสดงผลได้ทันที ทำให้การสื่อสารกับผู้ป่วยสะดวกขึ้น

ค่าความถูกต้อง (accuracy) มีความสำคัญต่อการผลิตชิ้นงานที่มีคุณภาพให้กับผู้ป่วยงานวิจัยจำนวนมากใช้เครื่องสแกนในช่องปากกับแบบจำลองพลาสติก พบว่าปัจจัยสำคัญที่มีผลต่อค่าความถูกต้องคือความแตกต่างของเทคโนโลยี ระบบและซอฟต์แวร์ประมวลผล รวมถึงเทคนิคของเครื่องสแกนแต่ละบริษัท แต่ละรุ่นการผลิต<sup>2</sup> การปรับปรุงพัฒนาเพื่อแก้ปัญหาดังกล่าวเกิดขึ้นอย่างมากในช่วงปี ค.ศ. 2015<sup>3,4</sup> ทำให้เครื่องสแกนในช่องปากมีความถูกต้องที่ได้รับการยอมรับมากขึ้น มีงานวิจัยต่างๆ แบบ in vitro

เปรียบเทียบค่าความถูกต้องของเครื่องสแกนในช่องปากกับการพิมพ์ปากในงานต่างๆ มีการวิเคราะห์ข้อมูลหลายพารามิเตอร์ เช่น survival of restorations, time efficiency, operator perception, patient satisfaction, marginal accuracy และ internal fit เป็นต้น และทดลองใช้ในการผลิตชิ้นงาน เช่น ชิ้นงานบูรณะแบบทดแทนฟันซี่เดียวหรือทดแทนฟันหลายซี่ จนถึงชิ้นงานทดแทนฟันทั้งขากรรไกร ตลอดจนทดลองใช้กับวัสดุบูรณะฟันหลายชนิด<sup>5</sup> แต่พบว่างานวิจัยแบบ in vivo เพื่อเปรียบเทียบค่าความถูกต้องของเครื่องสแกนในช่องปากกับการพิมพ์ปากยังมีน้อย<sup>6</sup> งานวิจัยทางคลินิกที่เก็บข้อมูลจากการสแกนในช่องปากผู้ป่วยมีความสำคัญเนื่องจากมีบริบทที่ส่งผลต่อค่าความถูกต้องได้ เช่น เลือด น้ำลาย การขยับตัวของผู้ป่วย มีตำแหน่งที่เครื่องสแกนเข้าถึงยาก เป็นต้น นอกจากนี้ยังมีปัญหาเดิมคือความบิดเบือนของการสแกนในวัตถุมีขนาดใหญ่ขึ้น มีองค์ประกอบอื่นเพิ่มขึ้น เช่น มีรากฟันเทียม รวมถึงปัญหาการคำนวณรูปทรงเรขาคณิตที่แท้จริงของขากรรไกร<sup>7</sup> ทำให้ยังเป็นข้อโต้แย้งอยู่ว่าค่าความถูกต้องของเครื่องสแกนจะสามารถเทียบเคียงได้กับการพิมพ์ปากแบบเดิมหรือไม่

Abduo<sup>1</sup> ในปี ค.ศ. 2018 ได้รวบรวมปัจจัยที่มีผลต่อความถูกต้องของเครื่องสแกนในช่องปากหลายบริษัทในการสแกนเพื่อจำลองวัตถุหลายขนาด เช่น ฟันผิวของฟัน แบบจำลองช่องปากพลาสติก วัสดุต่างๆ รวมถึงการสแกนฟันทั้งที่ยังไม่ถูกครอบแต่งและที่ถูกรองแต่งแล้ว พบว่าเครื่องสแกนในช่องปากมีความน่าเชื่อถือเพียงพอที่จะใช้ในงานวินิจฉัยและใช้ในระยะการสแกนช่วงสั้น แต่กรณีการสแกนช่องปากเพื่อจำลองทั้งขากรรไกรนั้นเครื่องสแกนจะมีการเบี่ยงเบนได้มากกว่า ต่อมา Giachetti<sup>6</sup> ได้ทบทวนอย่างเป็นระบบในงานวิจัย in vivo เพื่อประเมินค่าความถูกต้องและค่าความแม่นยำ (precision) ของเครื่องสแกนในช่องปากเปรียบเทียบกับ การพิมพ์ปากด้วยวัสดุพิมพ์ปากที่มีความแม่นยำสูง พบว่าส่วนใหญ่รายงานเพียงค่าความแม่นยำ มีเพียงส่วนน้อยที่รายงานค่าความถูกต้อง โดยค่าความถูกต้องของเครื่องสแกนในช่องปากยังต่ำกว่าการพิมพ์ปาก ต่อมาปี ค.ศ. 2020 Aswani<sup>2</sup> ทบทวนอย่างเป็นระบบในงานวิจัยทั้ง in vitro และ in vivo เพื่อประเมินค่าความถูกต้องของเครื่องสแกนในช่องปากหลายระบบ พบว่ามีการประเมินโดยดูผลลัพธ์แตกต่างกันหลายวิธี และค่าความถูกต้องของเครื่องสแกนในช่องปากใกล้เคียงกับการพิมพ์ปากแต่มีความเสี่ยงที่จะมีค่าเบี่ยงเบนมากกว่า ในปี ค.ศ. 2021 Michelinakis<sup>4</sup> ทบทวนวรรณกรรมในการใช้เครื่องสแกนในช่องปากแบบทำต่อเนื่องจากการเก็บภาพเป็นดิจิทัลออกมาเป็นชิ้นงาน ทั้งในงานวิจัย in vitro และ in vivo พบว่าเครื่องสแกนมีค่าความถูกต้องสูงทั้งในกรณีเป็นงานรากฟันเทียมเดี่ยวและกรณีหลายยูนิต และกล่าวถึงคำการยอมรับทางคลินิก (clinical acceptance) ของค่าความถูกต้องว่าเครื่องสแกนรุ่นใหม่ๆ แม้ใช้เพื่อสแกนวัตถุขนาดใหญ่ เช่น การสแกนทั้งขากรรไกร มีค่าความถูกต้องไม่เกิน 150 ไมโครเมตร

Hasanzade<sup>8</sup> ในปี ค.ศ. 2019 พบว่าในงานวิจัยทางคลินิก การใช้เครื่องสแกนในช่องปากมีค่า marginal gap แตกต่างจาก

การพิมพ์ปากอย่างไม่มียุทธศาสตร์ นอกจากนี้ Tabesh<sup>5</sup> พบว่าเครื่องสแกนในช่องปากหลายบริษัท หลายรุ่นการผลิตที่ใช้กับฟันที่ถูกกรอเพื่อบูรณะครอบฟันด้วยวัสดุ zirconia มีความถูกต้องในตำแหน่ง marginal ดีกว่าการใช้วัสดุพิมพ์ปากอีลาสโตเมอร์

จากการรวบรวมข้อมูลพบว่ามีการศึกษาเปรียบเทียบความถูกต้องของเครื่องสแกนในช่องปากกับการพิมพ์ปากที่เป็นงานวิจัยในคลินิกเพียงสองบทความ และเป็นการหาค่าความถูกต้องกรณีสแกนระยะสั้นคือเฉพาะตำแหน่ง marginal เท่านั้น ยังไม่พบมีการทบทวนอย่างเป็นระบบและทำการวิเคราะห์หอคิณมาในกรณีรวบรวมจากการใช้งานทันตกรรมทางคลินิกที่หลายหลายจนถึงปัจจุบัน

วัตถุประสงค์การทบทวนอย่างเป็นระบบ และการทำการวิเคราะห์หอคิณครั้งนี้ คือรวบรวมข้อมูลงานวิจัยทางคลินิก ตามแนวทาง Evidence-based Dentistry เพื่อตอบคำถามว่า ความถูกต้องของการจำลองแบบดิจิทัลโดยใช้เครื่องสแกนในช่องปาก เปรียบเทียบกับการจำลองช่องปากด้วยการพิมพ์ปาก ในการทดลองแบบ in vivo มีความแตกต่างกันอย่างไรในการใช้งานทันตกรรมที่หลากหลาย และประการที่สอง คือรวบรวมข้อมูลของค่าความถูกต้องในภาพรวมเพื่อดูแนวทางตัดสินใจค่าความถูกต้องที่ยอมรับทางคลินิกของการใช้เครื่องสแกนในช่องปากในทุกงานทางทันตกรรม

## วัตถุประสงค์และวิธีการ

### 1. การรวบรวมข้อมูล

เก็บรวบรวมบทความจากฐานข้อมูล Pubmed ด้วยวิธีการสืบค้นอย่างเป็นระบบ ใช้กลยุทธ์การสืบค้นข้อมูล(Search strategies) ดังนี้ “digital impression OR intraoral digital impression OR intraoral digital scanner OR intraoral scanner AND conventional impression OR analog impression AND accuracy” ร่วมกับการสืบค้นจากฐานข้อมูล open Access และ Google scholar ด้วยคำสำคัญ คือ intraoral

digital scanner, intraoral scanner, conventional impression, accuracy, systematic review, meta analysis ร่วมกับการค้นหาด้วยมือ (manual search) จากห้องสมุดสถาบันทันตกรรม ซึ่งนำมาเฉพาะบทความภาษาอังกฤษตั้งแต่ปี ค.ศ. 2010 ถึง ปี ค.ศ. 2021

### เกณฑ์คัดเข้า (inclusion criteria) คือ

- เป็นบทความที่มีการเก็บข้อมูลความถูกต้อง (accuracy/trueness) ของการจำลองแบบดิจิทัลโดยใช้เครื่องสแกนในช่องปาก เปรียบเทียบกับการจำลองช่องปากด้วยการพิมพ์ปากด้วยวัสดุพิมพ์ปาก
- การศึกษาวิจัย ได้แก่ Randomized controlled trials (RCTs), cluster RCTs, non-RCTs, longitudinal studies with controls, cross-sectional investigations with controls, และ retrospective studies with prospective data collection with controls

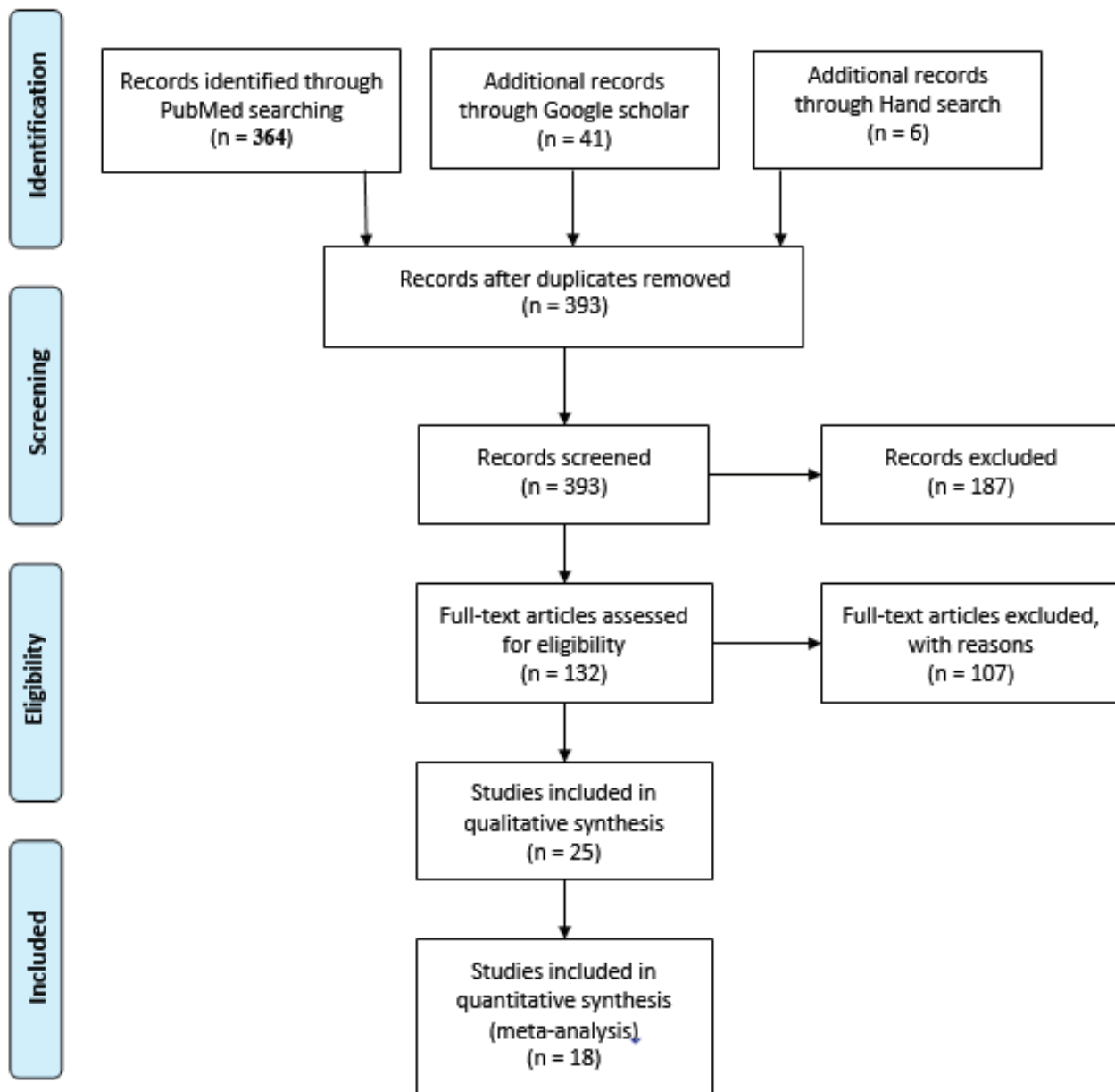
- งานวิจัยแบบ in vivo (เฉพาะทางคลินิก) ทั้งในกรณีการวัดแบบ direct และ indirect technique

### เกณฑ์คัดออก (exclusion criteria) คือ

- Case series, Case reports, commentaries, letters, editorials, dissertation abstracts รวมทั้งประเภทการศึกษาวิจัยที่ไม่มี controls
- งานวิจัย in vivo ในสัตว์ และงานวิจัยแบบ in vitro

### 2. การทบทวนบทความ

ผู้ทบทวน (reviewer) 2 คน อ่านบทความอย่างเป็นอิสระต่อกัน (SP และ KC) ตั้งแต่คัดเลือกร่องและเฉพาะบทความที่ผ่านเกณฑ์ทั้งคัดเข้าและคัดออก บทความฉบับเต็มจะถูกนำมาประเมินตามขั้นตอนการทำวิจารณ์งาน (critical appraisal) ซึ่งประกอบด้วย การทบทวนบทความ การดึงข้อมูลจากบทความ และการประเมินคุณภาพของบทความโดยความคิดเห็นที่ขัดแย้งระหว่างผู้ทบทวน 2 คน จะถูกแก้ไขได้โดยการอภิปรายและตกลงกันเป็นเอกฉันท์ (รูปที่ 1)



รูปที่ 1 ขั้นตอนวิธีการทบทวนอย่างเป็นระบบใน Prisma flow template

### 3. การดึงข้อมูลจากบทความ

ค่าเฉลี่ยและค่าเบี่ยงเบนมาตรฐานที่ใช้ในการวิเคราะห์  
อภิมาน ใช้ค่า accuracy หรือค่า truness ที่ปรากฏในบทความ  
มาคำนวณหา pooled estimate กรณีบทความแสดงการวัดมี

ค่ามากกว่าหนึ่งค่าหรือมีการใช้เครื่องสแกนในช่องปากหลายยี่ห้อ  
หาค่าเฉลี่ยของค่าความถูกต้องในบทความและใช้วิธีการ pooled  
variance ตามสูตร

where  $n_i$  is the sample size of population  $i$  and the sample variances are

$$s_i^2 = \frac{1}{n_i - 1} \sum_{j=1}^{n_i} (y_j - \bar{y}_i)^2.$$

Use of  $(n_i - 1)$  weighting factors instead of  $n_i$  comes from Bessel's correction.

ค่าเฉลี่ยและค่าเบี่ยงเบนมาตรฐานที่แสดงผลเป็นมิลลิเมตร จะถูกแปลงให้เป็นไมโครเมตร เพื่อนำเสนอข้อมูลผลลัพธ์ที่มีมาตรวัดเป็นหน่วยเดียวกัน

#### 4. คุณภาพของบทความ

การประเมินคุณภาพของการทดลองหรือบทความดำเนินการอย่างเป็นอิสระโดยผู้ทบทวนทั้งสองคน และประเมินคุณภาพของงานวิจัยตามแนวทางของ Cochrane risk of bias โดยใช้แบบตาราง ROBIN-1 ตามชนิดของงานวิจัย non randomized controlled trial การยอมรับคุณภาพบทความใช้ฉันทามติของผู้ทบทวนทั้งสองคน แสดงผลโดยตารางจากการใช้โปรแกรม ROVIS (vistuaulization tool)<sup>9</sup> ของ Cochrane Collaboration

#### 5. สถิติที่ใช้

ข้อมูลการศึกษานี้อยู่ในรูปของตัวแปรต่อเนื่องเป็นการเปรียบเทียบค่าเฉลี่ยและค่าเบี่ยงเบนมาตรฐานของการจำลองช่องปากด้วยเครื่องสแกนในช่องปากกับการพิมพ์ปากโดยการแสดงผลของการวิเคราะห์ห่อภิณจากการคำนวณ pooled differential variation ของค่าที่ได้จากการวัดทั้งแบบ linear และแบบ 3D analysis โดยคำนวณ standard mean difference (SMD) ที่ระดับความเชื่อมั่น (confidence interval) ร้อยละ 95 ใช้ random effects models (Cohen method) นำเสนอผลการรวมข้อมูล (pooled estimate) ในรูปกราฟ forest plot การศึกษานี้ใช้ค่า Cochrane statistic (Q-statistic) และค่า percentage of inconsistency index ( $I^2$ ) เพื่อวัดความไม่เป็นเนื้อเดียวกัน (heterogeneity) และนำเสนอผลด้วย funnel plot โดยการวิเคราะห์ครั้งนี้ใช้โปรแกรม STATA 11.2

## ผล

การสืบค้นข้อมูลอย่างเป็นระบบจาก PubMed ได้ 364 บทความ สืบค้นจาก Google scholar รวมกับการสืบค้นจากห้องสมุดสถาบันทันตกรรมอีก 47 บทความ ผ่านการคัดกรองตามเกณฑ์คัดเข้าและคัดออก ได้รับการยอมรับจากผู้ทบทวนเป็นเอกฉันท์จำนวน 18 บทความ งานวิจัยที่ถูกคัดเข้ามานั้น พบว่ามีขนาดตัวอย่างมากที่สุดคือ 50 คนและน้อยที่สุดคือ 8 คน การเสนอข้อมูลมีมาตรวัดเป็นไมโครเมตร นำมาวิเคราะห์ห่อภิณ พบว่ากลุ่ม marginal gap ซึ่งเป็นการวัดระยะสันมีจำนวน 10 บทความ และกลุ่มอื่นๆ (others) จำนวน 8 บทความไม่มีบทความวิจัยแบบ RCT การวัดความแตกต่างมีรายละเอียดต่างกัน เช่น บางบทความใช้การวัดความแตกต่างจากการวิเคราะห์สามมิติซึ่งมีทั้งการวัดเป็นแนวเส้นตรงและการวัดเป็นความต่างของปริมาตร บางบทความใช้เทคนิคการพิมพ์ด้วยวัสดุพิมพ์ปากแตกต่าง และบางบทความใช้ตัวอ้างอิงที่แตกต่างจากบทความอื่น การประเมินอคติงานวิจัย (publication bias) ใช้แบบ non-randomized control ดังแสดงในตารางที่ 1 และรูปที่ 2

สรุปอคติงานวิจัยของแต่ละการศึกษา พบว่ากลุ่ม marginal gap ส่วนใหญ่มีอคติในระดับต่ำยกเว้น 1 บทความ มีอคติในระดับปานกลางเนื่องจากมี domain ที่มีอคติในระดับค่อนข้างสูงรวมอยู่ด้วย ส่วนกลุ่มอื่นๆ มีอคติในภาพรวมอยู่ในระดับปานกลางทั้งสิ้น มีสิ่งที่น่าสังเกตคือในกลุ่มอื่นๆ มีอคติในระดับค่อนข้างสูงใน domain ที่ต่างกัน

ตารางที่ 1 การประเมินอคติงานวิจัย (Cochrane Risk Bias tool-ROBVIS)<sup>9</sup>

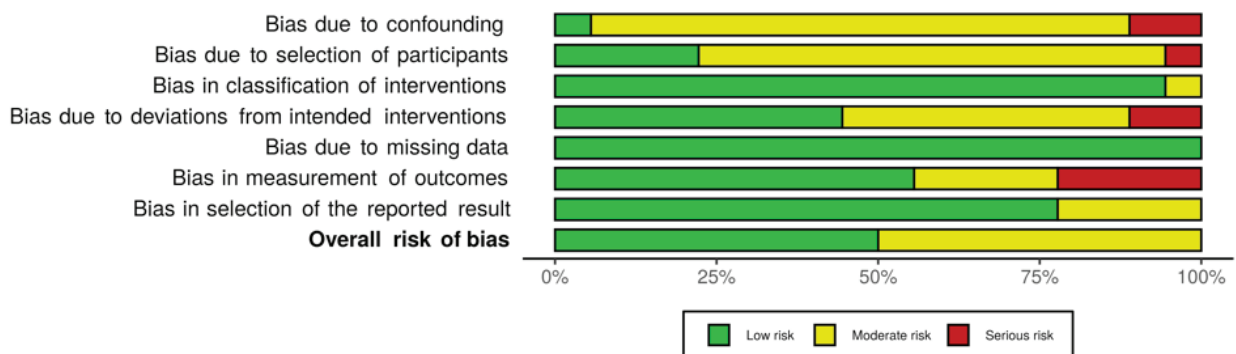
|       |                                         | Risk of bias domains |    |    |    |    |    |    |         |
|-------|-----------------------------------------|----------------------|----|----|----|----|----|----|---------|
|       |                                         | D1                   | D2 | D3 | D4 | D5 | D6 | D7 | Overall |
| Study | Naidu et al (2013) <sup>7</sup>         | -                    | +  | +  | -  | +  | -  | -  | -       |
|       | Wirunto et al (2013) <sup>10</sup>      | -                    | -  | +  | -  | +  | -  | +  | -       |
|       | Atieh et al (2014) <sup>11</sup>        | -                    | -  | +  | +  | +  | X  | -  | -       |
|       | Kuhr et al (2016) <sup>12</sup>         | X                    | +  | +  | -  | +  | X  | +  | -       |
|       | Alsharbaty et al (2017) <sup>13</sup>   | -                    | -  | +  | -  | +  | +  | -  | -       |
|       | Sim et al (2018) <sup>14</sup>          | -                    | X  | -  | -  | +  | X  | +  | -       |
|       | Schmidt et al (2020) <sup>15</sup>      | X                    | -  | +  | -  | +  | X  | +  | -       |
|       | Chochlidakis (2020) <sup>16</sup>       | -                    | -  | +  | X  | +  | +  | +  | -       |
|       | Pradi'es et al (2015) <sup>17</sup>     | -                    | +  | +  | X  | +  | +  | +  | +       |
|       | Ahrberg et al (2015) <sup>18</sup>      | -                    | -  | +  | +  | +  | +  | +  | +       |
|       | Chochlidakis et al (2016) <sup>19</sup> | +                    | +  | +  | -  | +  | +  | +  | +       |
|       | Zeltner et al (2016) <sup>20</sup>      | -                    | -  | +  | -  | +  | +  | +  | +       |
|       | Zarauz et al (2016) <sup>21</sup>       | -                    | -  | +  | +  | +  | +  | +  | +       |
|       | Rodiger et al (2017) <sup>22</sup>      | -                    | -  | +  | +  | +  | +  | +  | +       |
|       | Sakornwimon et al (2017) <sup>23</sup>  | -                    | -  | +  | +  | +  | +  | +  | +       |
|       | Yun et al (2017) <sup>24</sup>          | -                    | -  | +  | +  | +  | +  | +  | +       |
|       | Haddadi et al (2019) <sup>25</sup>      | -                    | -  | +  | +  | +  | -  | -  | -       |
|       | Park et al (2020) <sup>26</sup>         | -                    | -  | +  | +  | +  | -  | +  | +       |

Domains:

D1: Bias due to confounding.  
D2: Bias due to selection of participants.  
D3: Bias in classification of interventions.  
D4: Bias due to deviations from intended interventions.  
D5: Bias due to missing data.  
D6: Bias in measurement of outcomes.  
D7: Bias in selection of the reported result.

Judgement

X Serious  
- Moderate  
+ Low



รูปที่ 2 ผลการประเมินอคติงานวิจัย

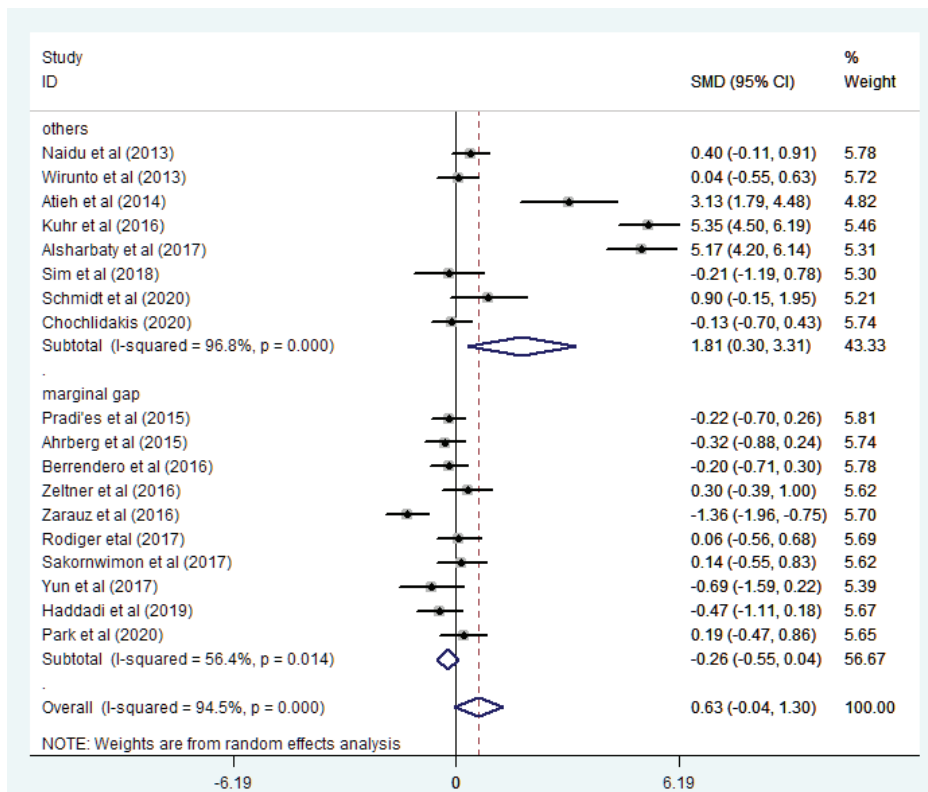
ข้อมูลค่าความถูกต้องก่อนการทำวิเคราะห์หือภิมานของแต่ละบทความมีดังนี้ในกลุ่ม marginal gap ของการใช้เครื่องสแกนที่มากที่สุดคือ 115.52 ไมโครเมตร การพิมพ์ด้วยวัสดุค่าที่มากที่สุดคือ 133.51 ไมโครเมตร เทียบกับกลุ่มอื่นๆ ค่าความถูกต้องที่มากที่สุดของการใช้เครื่องสแกนคือ 156.66 ไมโครเมตร การพิมพ์ด้วยวัสดุค่าที่มากที่สุดคือ 162.00 ไมโครเมตร

การทำวิเคราะห์หือภิมานใช้ค่าความถูกต้องเปรียบเทียบระหว่างกลุ่มย่อยทั้งสองกลุ่มพบว่า ค่าความถูกต้องของกลุ่ม marginal gap ที่ใช้เครื่องสแกนเบี่ยงเบนน้อยกว่าการพิมพ์ปากแต่

ไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ (SMD = -0.255; 95% CI = -0.553, 0.042; p = 0.093) ผลของข้อมูลขาดความเป็นเนื้อเดียวกันปานกลาง ( $I^2 = 56.4\%$ ) ช่วงความเชื่อมั่นค่อนข้างแคบ ส่วนกลุ่มอื่นๆ มีค่าความถูกต้องของการใช้เครื่องสแกนในช่องปากเบี่ยงเบนมากกว่าการพิมพ์ปากอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (SMD = 1.808; 95% CI = 0.304, 3.311; p = 0.018) แต่ผลของข้อมูลขาดความเป็นเนื้อเดียวกันสูง ( $I^2 = 96.8\%$ ) และช่วงความเชื่อมั่นกว้าง (ตารางที่ 2 และรูปที่ 3)

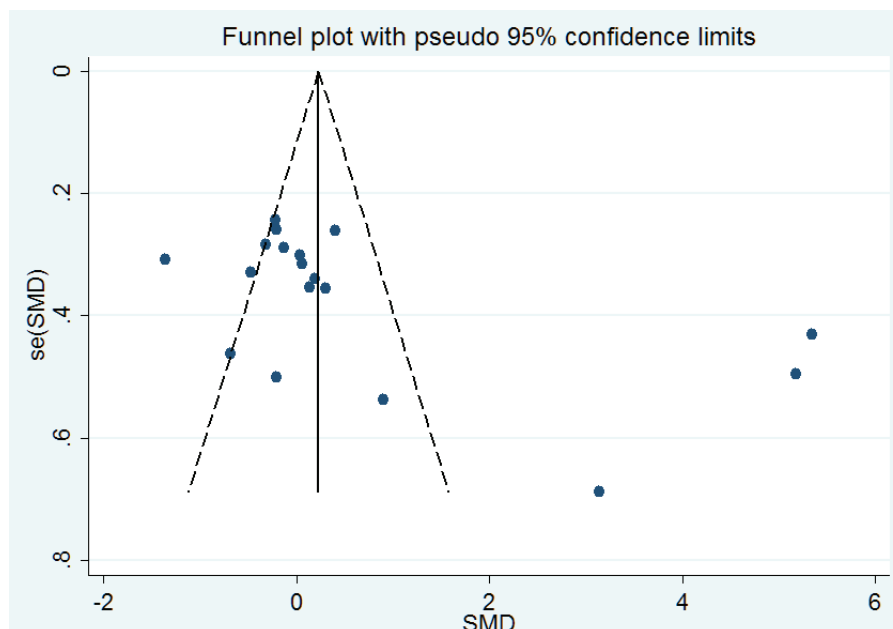
ตารางที่ 2 Summary of Findings (SoF)<sup>27</sup>

| SoF Table : Accuracy of intraoral digital scanning compare with conventional impression                                               |                                                                                                                                   |                                                    |                                  |                                  |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------|----------------------------------|----------------------------------|
| Patients or population: Dental patients / reference points / reference objects                                                        |                                                                                                                                   |                                                    |                                  |                                  |
| Intervention: Intraoral digital scanning                                                                                              |                                                                                                                                   |                                                    |                                  |                                  |
| Comparison: Conventional impression                                                                                                   |                                                                                                                                   |                                                    |                                  |                                  |
| Outcomes                                                                                                                              | Impact                                                                                                                            | Pooled SMD (95% CI)                                | Number of participants (Studies) | Quality of the evidence (GRADE)* |
|                                                                                                                                       | Sub-group                                                                                                                         | Sub-group                                          |                                  |                                  |
| Accuracy /<br>Trueness (main outcome)                                                                                                 | Marginal gap<br>Conventional impressions were less accurate than intraoral digital scanning but without statistically significant | SMD = -0.255;<br>(95%CI -0.553, 0.042)<br>P =0.093 | 10                               | ⊕⊕⊕⊕ High                        |
|                                                                                                                                       | Others<br>Conventional impressions were more accurate than intraoral digital scanning with statistically significant              | SMD = 1.808;<br>(95%CI 0.304, 3.311)<br>P =0.018   | 8                                | ⊕⊕⊕⊖ Moderate                    |
| Range of accuracy                                                                                                                     | Marginal gap = 115.52 μm to 133.51 μm                                                                                             |                                                    | 10                               | ⊕⊕⊕⊕ High                        |
|                                                                                                                                       | Others = 156.66 μm to 162.00 μm                                                                                                   |                                                    | 8                                | ⊕⊕⊕⊖ Moderate                    |
| *GRADE Working Group grades of evidence                                                                                               |                                                                                                                                   |                                                    |                                  |                                  |
| ⊕⊕⊕⊕ High: We are confident that the true effect lies close to what was found in the research                                         |                                                                                                                                   |                                                    |                                  |                                  |
| ⊕⊕⊕⊖ Moderate: The true effect is likely to be close to what was found, but there is a possibility that it is substantially different |                                                                                                                                   |                                                    |                                  |                                  |
| ⊕⊕⊖⊖ Low: The true effect may be substantially different from what was found                                                          |                                                                                                                                   |                                                    |                                  |                                  |
| ⊕⊖⊖⊖ Very low: We are very uncertain about the effect                                                                                 |                                                                                                                                   |                                                    |                                  |                                  |



รูปที่ 3 ผล Forest plot จาก subgroup analysis

การวิเคราะห์หอคติจากการใช้ funnel plot พบว่า การกระจายของจุดบนกราฟไม่สมมาตร แสดงการมีอคติจากการตีพิมพ์ และ มีข้อสังเกตคือจุดที่มีความห่างจากขอบกรวยมากอยู่ในกลุ่มอื่น ทั้งสิ้นและเป็นกลุ่มขนาดของสิ่งจำลองใหญ่กว่า (รูปที่ 4)



รูปที่ 4 ผล Funnel plot ในภาพรวมของ กลุ่ม marginal gap และกลุ่มอื่นๆ

## วิจารณ์

การทบทวนอย่างเป็นระบบและการวิเคราะห์ห่อถักนครั้งนี พบว่ามีงานวิจัยเพื่อเปรียบเทียบค่าความถูกต้องของการจำลอง แบบดิจิทัลโดยใช้เครื่องสแกนในช่องปากเปรียบเทียบกับกรพิมพ์ ปากเป็นงานวิจัยทางคลินิกที่มีความหลากหลายของขนาดวัตถุที่ จำลอง ซึ่งแตกต่างจากการวิเคราะห์ห่อถักนที่มีมาก่อนคือ แยก การวิเคราะห์ที่เป็นกลุ่มย่อยได้แก่การสแกนระยะสั้นและระยะยาว หรือจำลองวัตถุ/อวัยวะ อย่างไรก็ตามไม่พบหลักฐานที่ถือว่ามีความ น่าเชื่อถือสูง เช่น RCT ส่วนใหญ่เป็นการศึกษาแบบตัดขวางที่มี จำนวนตัวอย่างโดยทั่วไปน้อยกว่า 30 ตัวอย่าง ทำให้มีข้อจำกัดของ ข้อมูลเพื่อวิเคราะห์โดยเฉพาะในการประเมินอคติงานวิจัย ดังนั้น ผู้เขียนจึงใช้รูปแบบของ non randomized ในการประเมินอคติ

การวิเคราะห์อคติจากการตีพิมพ์ โดย funnel plot มี ลักษณะไม่สมมาตร ซึ่งแสดงผลมีอคติจากการตีพิมพ์ (publication bias) ซึ่งอาจเกิดได้จากจำนวนงานวิจัย 18 บทความ ถือว่าเป็น จำนวนไม่มาก อาจทำให้ยังไม่มีกำลัง (power) เพียงพอในการ ทดสอบทางสถิติ นอกจากนี้อาจเกิดจากอคติจากการรายงาน (reporting bias) และยังมีการใช้ตัวอ้างอิงค่าความถูกต้องที่ แตกต่างกันด้วย

ในภาพรวมค่าความถูกต้องของการใช้เครื่องสแกนในช่องปาก เบี่ยงเบนมากกว่าการพิมพ์ปากอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ข้อมูล ขาดความเป็นเนื้อเดียวกันสูงและช่วงความเชื่อมั่นกว้าง จึงทำการ วิเคราะห์กลุ่มย่อย พบว่า ค่าความถูกต้องของกลุ่ม marginal gap ซึ่งเป็นการสแกนระยะสั้นมีค่าความถูกต้องของการใช้เครื่องสแกน ดีกว่าการพิมพ์ปากแต่ไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ ส่วนกลุ่มอื่นๆ ซึ่ง เป็นการสแกนระยะยาวมีค่าความถูกต้องของการใช้เครื่องสแกน ด้อยกว่าการพิมพ์ปากอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ โดยผลการวิเคราะห์ ห่อถักนครั้งนีสอดคล้องกับข้อสังเกตในงานทบทวนวรรณกรรมของ Abduo และ Elseyoufi<sup>1</sup> ซึ่งสรุปว่ากรณีการสแกนช่องปากเพื่อ จำลองทั้งขากรรไกรซึ่งมีขนาดใหญ่ขึ้นเครื่องสแกนในช่องปากจะ มีการเบี่ยงเบนได้มากกว่า แม้ว่าเครื่องสแกนในช่องปากส่วนใหญ่ มีความถูกต้องพอจะเทียบเคียงการพิมพ์ปากได้

ในการวิเคราะห์ห่อถักนนี้มีข้อควรพิจารณาเพื่อการ เปรียบเทียบความถูกต้องที่เป็นประเด็นหลัก 3 ประเด็นได้แก่ วิธีการประเมินความถูกต้อง ระบบและกระบวนการของเครื่อง สแกน การใช้กลุ่มควบคุมเพื่อเปรียบเทียบผลความถูกต้อง

ประเด็นแรก วิธีการประเมินความถูกต้อง ตามนิยามทาง วิศวกรรมศาสตร์โดย Nedelcu<sup>3</sup> ในปี ค.ศ. 2014 ใช้คำว่า accuracy ควบคู่กับ precision คือความแม่นยำ ซึ่งต่างจากนิยามของ มาตรฐาน ISO 5725 ที่ใช้คำว่า trueness ควบคู่กับ precision ที่เป็นคำนิยามที่บทความต่างๆ ใช้อ้างอิงกันในช่วงระยะเวลาหนึ่ง ในขณะที่คำจำกัดความของ Nedelcu ได้ถูกนำมาใช้อ้างอิงในงาน วิจัยของทันตกรรมในเรื่องเกี่ยวกับเครื่องสแกนทั้งในช่องปากและ นอกช่องปากในช่วงปี ค.ศ. 2016-2017 จำนวนมาก ซึ่งมีความ สับสนของนิยามในช่วงเวลาต่อมา คือนิยาม accuracy แบ่งเป็น

trueness ร่วมกับ precision หรือ accuracy คือ trueness เป็นต้น ในงานวิจัยนี้ใช้ accuracy คือ trueness มาคำนวณการวิเคราะห์ ห่อถักน นอกจากนี้วิธีการวัดค่าความถูกต้องมีตั้งแต่การวัดด้วย เครื่องมือมาตรวัดดั้งเดิมเช่น veneer caliper ไปถึงการวัดแบบดิจิทัล ซึ่งมีทั้งการวัดแบบ 2 และ 3 มิติ ซึ่งส่วนใหญ่การสแกนเพื่อจำลอง วัตถุขนาดใหญ่ในงานวิจัยนี้จะค่อนข้างมีความหลากหลายเนื่องจาก วัตถุประสงค์งานวิจัยต้องการรวบรวมข้อมูลของค่าความถูกต้องใน ภาพรวมเพื่อนำสู่การประเมินแนวทางการตัดสินใจค่าความถูกต้องที่ ยอมรับทางคลินิกของการใช้งานเครื่องสแกนในช่องปากในทุกงาน ทางทันตกรรม ซึ่งผู้เขียนมีความเห็นว่าน่าจะส่งผลให้งานวิจัยมี ความไม่เป็นเนื้อเดียวกันสูงกว่ากลุ่ม marginal gap อย่างเห็นได้ชัด

ประเด็นที่สองคือระบบและกระบวนการของเครื่อง เนื่องจาเครื่องสแกนมีวิวัฒนาการที่เร็วมาก ในช่วงแรกๆที่มีการ ใช้งาน มีข้อมูลจากการทบทวนวรรณกรรมหลายบทความที่กล่าว ถึงกระบวนการเก็บภาพและการคำนวณของเครื่องสแกนดิจิทัล ส่งผลให้ค่าความถูกต้องแตกต่างกัน ในระยะต่อมาผู้จำหน่ายได้มี การปรับปรุงอย่างต่อเนื่องและพบว่าค่าความถูกต้องแต่ละบริษัท ที่มีอยู่ มีความเบี่ยงเบนลดลง และค่าความถูกต้องดีขึ้นแม้จะใช้ เทคโนโลยีที่แตกต่างกัน โดยข้อมูลวิจัยในคลินิกที่ใช้ในการศึกษา ครั้งนี้เป็นช่วงเวลาเครื่องสแกนในช่องปากได้รับการปรับปรุงแล้ว อาจส่งผลให้ค่าความถูกต้องแตกต่างกันไม่มาก ซึ่งสอดคล้องกับ Michelinakis<sup>4</sup> ซึ่งใช้จุดตัดการสืบค้นข้อมูลที่ ค.ศ. 2015 เพราะเป็น ช่วงที่มีการพัฒนาเครื่องสแกนในช่องปากมากและ Nedelcu<sup>3</sup> ที่พบ ว่าระบบและกระบวนการของเครื่องสแกนในรุ่นการผลิตใหม่จะมี การปรับปรุงเพื่อให้มีประสิทธิภาพและความถูกต้องเพิ่มขึ้นอย่าง มาก ส่วนกรณีค่าความแม่นยำมีงานวิจัยในคลินิกจำนวนน้อยและ ไม่นิยมนำมาพิจารณาร่วมกับค่าความถูกต้อง

ประเด็นสุดท้ายคือการใช้กลุ่มควบคุมเพื่อเปรียบเทียบ ผลความถูกต้อง แบบจำลองปูนพลาสเตอร์ที่ถูกใช้เป็นตัวอย่างอิง มาตรฐานสามารถอ้างอิงได้เพียง 2 มิติ เช่นเดียวกับ การใช้แบบ จำลองจาก 3-D printing เป็นตัวอย่างก็ยังมีปัญหาเช่นเดียวกัน การ ทำ 3-D analysis ก็มีข้อโต้แย้งเรื่องความแตกต่างในกระบวนการ คำนวณของซอฟต์แวร์ ดังนั้นการหาตัวอย่างอิงเพื่อใช้หาค่าความ ถูกต้องของเครื่องสแกนในช่องปากจึงยังคงเป็นเรื่องที่ท้าทายโดย เฉพาะในการทดลองทางคลินิก ต่อมาเนื่องจากกระบวนการจำลอง แบบดิจิทัลสามารถทำต่อเนื่องจากการเก็บภาพเป็นดิจิทัลออกมา เป็นชิ้นงานได้เลย จึงมีผู้วิจัยใช้ค่าความถูกต้องเมื่อได้ชิ้นงานแล้ว เป็นการนำไปสู่งานวิจัยเกี่ยวกับการยอมรับทางคลินิก และการเก็บ ข้อมูลผลลัพธ์อื่นๆ

งานวิจัยนี้พบว่าค่าในกลุ่ม marginal gap ของการใช้เครื่อง สแกนที่มากที่สุดคือ 115.52 ไมโครเมตรซึ่งเป็นการจำลองระยะสั้น เทียบกับกลุ่มอื่นๆ ซึ่งเป็นการจำลองวัตถุขนาดใหญ่ซึ่งค่าความ ถูกต้องที่มากที่สุดของการใช้เครื่องสแกนคือ 156.66 ไมโครเมตร หากเทียบกับใช้ค่าของ Giachetti<sup>6</sup> ซึ่ง marginal gap สามารถ ยอมรับได้ถึง 120 ไมโครเมตรก็จะพบว่า marginal gap ของ

งานวิจัยนี้อยู่ในเกณฑ์ที่ยอมรับได้ ส่วนกลุ่มอื่นๆ เทียบกับค่าของ Michelinakis<sup>4</sup> กรณีการจำลองทั้งขากรรไกรมีความถูกต้องไม่เกิน 150 ไมโครเมตร จะพบว่ามีบางงานวิจัยไม่สามารถยอมรับได้ โดยพบว่าเป็นงานรากฟันเทียมที่ไม่ได้บูรณะทั้งขากรรไกร ผู้เขียนจึงมีความเห็นว่า cut point ซึ่งใช้เป็นจุดอ้างอิงกันมานั้นควรมีงานวิจัยเพิ่ม เนื่องจากมีสภาพปัจจัยที่เพิ่มขึ้นมาคือตัวรากฟันเทียมและขั้นตอนอื่นๆ ที่อาจทำให้ค่าความถูกต้องแตกต่างออกไป

## สรุป

จุดเด่นของการวิเคราะห์ห่อภิณครั้งนี้คือเป็นงานวิจัยทางคลินิกทั้งสิ้นและเป็นการวิเคราะห์ค่าความถูกต้องระหว่างการใช้เครื่องสแกนในช่องปากทั้งการใช้งานสแกนในระยะสั้นและการสแกนเพื่อจำลองวัตถุขนาดใหญ่เพื่อดูภาพรวมของงานทาง

ทันตกรรมที่หลากหลาย พร้อมทั้งหาแนวทางที่เหมาะสมของค่าความถูกต้องที่สามารถยอมรับได้ทางคลินิก ผลการวิเคราะห์สรุปได้ว่าเครื่องสแกนในช่องปากมีความน่าเชื่อถือเพียงพอที่จะใช้ในงานทันตกรรมโดยเฉพาะใช้ในระยะเวลาการสแกนช่วงสั้น ส่วนกรณีการสแกนช่องปากเพื่อจำลองทั้งขากรรไกรซึ่งมีขนาดใหญ่นั้น เครื่องสแกนในช่องปากจะมีการเบี่ยงเบนได้มากกว่า แม้ว่าเครื่องสแกนในช่องปากส่วนใหญ่มีความถูกต้องพอจะเทียบเคียงการพิมพ์ปากมาตรฐานเดิม แต่ยังมีความเสี่ยงต่อความไม่ถูกต้องได้มากกว่า ค่าความถูกต้องที่สามารถยอมรับได้ทางคลินิกของกลุ่ม marginal gap ที่ 120 ไมโครเมตรยังคงใช้อ้างอิงได้ ส่วนค่าความถูกต้องที่สามารถยอมรับได้ทางคลินิกของการจำลองวัตถุขนาดใหญ่ที่ 150 ไมโครเมตรอาจมีข้อโต้แย้งได้ เนื่องจากหลักฐานที่มีอยู่ในปัจจุบันถือว่ามียานวนน้อย ควรมีการวิจัยที่มีคุณภาพสูงต่อไป

## References

1. Abduo J, Elseyoufi M. Accuracy of Intraoral Scanners: A Systematic Review of Influencing Factors. *Eur J Prosthodont Restor Dent* 2018; 26: 101-21.
2. Aswani K, Wankhade S, Khalikar A, Deogade S. Accuracy of an intraoral digital impression: A review. *J Indian Prosthodont Soc* 2020; 20: 27-37.
3. Nedelcu R. In Vivo Accuracy and Precision in Prosthodontics. Digital Comprehensive Summaries of Uppsala Dissertations from the Faculty of Medicine 1625. 51 pp. Uppsala: Acta Universitatis Upsaliensis. ISBN 978-91-513-0840-1.
4. Michelinakis G, Apostolakis D, Kamposiora P, Papavasiliou G, Özcan M. The direct digital workflow in fixed implant prosthodontics: a narrative review. *BMC Oral Health* 2021;21:37. doi: 10.1186/s12903-021-01398-2.
5. Tabesh M, Nejatidanesh F, Savabi G, Davoudi A, Savabi O, Mirmohammadi H. Marginal adaptation of zirconia complete-coverage fixed dental restorations made from digital scans or conventional impressions: A systematic review and meta-analysis. *J Prosthet Dent* 2021;125:603-610.
6. Giachetti L, Sarti C, Cinelli F, Russo DS. Accuracy of Digital Impressions in Fixed Prosthodontics: A Systematic Review of Clinical Studies. *Int J Prosthodont* 2020; 33:192-201.
7. Naidu D, Freer TJ. Validity, reliability, and reproducibility of the iOC intraoral scanner: a comparison of tooth widths and Bolton ratios. *Am J Orthod Dentofacial Orthop* 2013; 144: 304-10.
8. Hasanzade M, Shirani M, Afrashtehfar KI, Naseri P, Alikhasi M. In Vivo and In Vitro Comparison of Internal and Marginal Fit of Digital and Conventional Impressions for Full-Coverage Fixed Restorations: A Systematic Review and Meta-analysis. *J Evid Based Dent Pract* 2019; 19: 236-54.
9. McGuinness LA, Higgins JPT. Risk-of-bias VISualization (robvis): An R package and Shiny web app for visualizing risk-of-bias assessments. *Res Synth Methods* 2020;12: 55-61.
10. Wiranto MG, Engelbrecht WP, Tutein Nolthenius HE, van der Meer WJ, Ren Y. Validity, reliability, and reproducibility of linear measurements on digital models obtained from intraoral and cone-beam computed tomography scans of alginate impressions. *Am J Orthod Dentofacial Orthop* 2013; 143:140-7.
11. Atieh MA, Ritter AV, Ko CC, Duqum I. Accuracy evaluation of intraoral optical impressions: A clinical study using a reference appliance. *J Prosthet Dent* 2017; 118: 400-5.
12. Kuhr F, Schmidt A, Rehmann P, Wöstmann B. A new method for assessing the accuracy of full arch impressions in patients. *J Dent* 2016; 55: 68-74.
13. Alsharbaty MHM, Alikhasi M, Zarrati S, Shamshiri AR. A Clinical Comparative Study of 3-Dimensional Accuracy between Digital and Conventional Implant Impression Techniques. *J Prosthodont*. 2019; 28(4): e902-8.
14. Sim JY, Jang Y, Kim WC, Kim HY, Lee DH, Kim JH. Comparing the accuracy (trueness and precision) of models of fixed dental prostheses fabricated by digital and conventional workflows. *J Prosthodont Res* 2019; 63: 25-30.
15. Schmidt A, Klusmann L, Wöstmann B, Schlenz MA. Accuracy of Digital and Conventional Full-Arch Impressions in Patients: An Update. *J Clin Med* 2020; 9: 688. doi: 10.3390/jcm9030688.
16. Chochlidakis K, Papaspyridakos P, Tsigarida A, Romeo D, Chen YW, Natto Z, et al. Digital Versus Conventional Full-Arch Implant Impressions: A Prospective Study on 16 Edentulous Maxillae. *J Prosthodont* 2020; 29: 281-6.

17. Pradies G, Zarauz C, Valverde A, Ferreiroa A, Martinez-Rus F. Clinical evaluation comparing the fit of all-ceramic crowns obtained from silicone and digital intraoral impressions based on wavefront sampling technology. *J Dent* 2015; 43: 201-8.
18. Ahrberg D, Lauer HC, Ahrberg M, Weigl P. Evaluation of fit and efficiency of CAD/CAM fabricated all-ceramic restorations based on direct and indirect digitalization: a double-blinded, randomized clinical trial. *Clin Oral Investig* 2016; 20: 291-300.
19. Chochlidakis KM, Papaspyridakos P, Geminiani A, Chen CJ, Feng IJ, Ercoli C. Digital versus conventional impressions for fixed prosthodontics: A systematic review and meta-analysis. *J Prosthet Dent* 2016; 116: 184-90.e12.
20. Zeltner M, Sailer I, Mühlemann S, Özcan M, Hämmerle CH, Benic GI. Randomized controlled within-subject evaluation of digital and conventional workflows for the fabrication of lithium disilicate single crowns. Part III: marginal and internal fit. *J Prosthet Dent* 2017; 117: 354-62.
21. Zarauz C, Valverde A, Martinez-Rus F, Hassan B, Pradies G. Clinical evaluation comparing the fit of all-ceramic crowns obtained from silicone and digital intraoral impressions. *Clin Oral Investig* 2016; 20: 799-806.
22. Rödiger M, Heinitz A, Bürgers R, Rinke S. Fitting accuracy of zirconia single crowns produced via digital and conventional impressions-a clinical comparative study. *Clin Oral Investig* 2017; 21: 579-87.
23. Sakornwimon N, Leevailoj C. Clinical marginal fit of zirconia crowns and patients' preferences for impression techniques using intraoral digital scanner versus polyvinyl siloxane material. *J Prosthet Dent* 2017; 118: 386-91.
24. Yun MJ, Jeon YC, Jeong CM, Huh JB. Comparison of the fit of cast gold crowns fabricated from the digital and the conventional impression techniques. *J Adv Prosthodont* 2017; 9: 1-13.
25. Haddadi Y, Bahrami G, Isidor F. Accuracy of crowns based on digital intraoral scanning compared to conventional impression-a split-mouth randomised clinical study. *Clin Oral Investig* 2019; 23: 4043-50.
26. Park JS, Lim YJ, Kim B, Kim MJ, Kwon HB. Clinical Evaluation of Time Efficiency and Fit Accuracy of Lithium Disilicate Single Crowns between Conventional and Digital Impression. *Materials (Basel)* 2020; 13: 5467. doi: 10.3390/ma13235467.
27. The SURE Collaboration. SURE Guides for Preparing and Using Evidence-Based Policy Briefs. Version 2.1 [updated November 2011], 2011. Available from [www.evipnet.org/sure](http://www.evipnet.org/sure)

# ต้นทุนฐานกิจกรรมการให้บริการรากฟันเทียมรองรับฟันซี่เดียว ของสถาบันทันตกรรม กรมการแพทย์ กระทรวงสาธารณสุข ในปีงบประมาณ 2563

ศศิธร ทวีเดช น.บ. , จ.น.

สถาบันทันตกรรม กรมการแพทย์ ตำบลตลาดขวัญ อำเภอเมือง จังหวัดนนทบุรี 11000

## Abstract: Activity Based Costing of Single Tooth Implant Service in Institute of Dentistry, Department of Medical Services in Fiscal Year 2020

Sasithorn Thaweedej, D.D.S., Dip. Thai Board of General Dentistry.

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

(E-mail: dent\_st@hotmail.com)

(Received: April 30, 2021; Revised: May 31, 2021; Accepted: June 1, 2021)

**Background:** Loss of tooth is the burden of oral health problem in the elderly and adult that needed for dental substitution treatment for quality of life improvement. Single tooth implant was expected to be increases in tertiary dental treatment demand for Thai population. Estimation activity-based costing of a service will be important information for executive development planning in oral health service system to provide the public with effective access to the service. **Objective:** The research aimed at analyzing costs of single tooth implant using activity-based costing at the Institute of Dentistry in the fiscal year 2020. **Method:** Estimating the cost per visit of single tooth implant services in official time by activity-based costing in the service provider perspective in fiscal year 2020. **Result:** Cost per visit of single tooth implant service of official time dental clinic in Institute of Dentistry in fiscal year 2020 ,the total direct cost was 8,928,93 baht, with direct labor cost as high as 5,792.10 baht, second only to direct material cost, and direct capital cost as the lowest proportion of baht 688.49, which is 64.87 : 27.42 : 7.71 respectively. **Conclusion:** According to the study of the cost of the single tooth implant service of the Institute of Dentistry for fiscal year 2020 found that direct labor cost was the highest proportion, 64.87% second to direct material cost of 27.42%. Recommendation to utilize the results of the study to the agency including cost reduction guidelines. The most likely possibly of reducing labor costs by reducing service activity and time spent on each activity is to maintain standard quality services effectively.

**Keywords:** Activity based costing , Single tooth implant , Institute of dentistry

## บทคัดย่อ

**ภูมิหลัง:** การสูญเสียฟันแท้เป็นปัญหาสุขภาพช่องปากซึ่งมีอุบัติการณ์เริ่มตั้งแต่วัยทำงานจนถึงวัยสูงอายุ ที่มีความจำเป็นต้องได้รับการบูรณะด้วยการใส่ฟันเทียมทดแทนเพื่อช่วยเพิ่มคุณภาพชีวิต โดยแนวโน้มในปัจจุบันการใส่รากฟันเทียมรองรับฟันซี่เดียวเป็นการบริการทางทันตกรรมระดับตติยภูมิที่ประชาชนต้องการรับบริการเป็นจำนวนมากขึ้น การประมาณต้นทุนฐานกิจกรรมของบริการจะเป็นข้อมูลสำคัญสำหรับผู้บริหารในการวางแผนพัฒนาระบบการให้บริการด้านสุขภาพช่องปาก เพื่อให้ประชาชนสามารถ

เข้าถึงบริการได้อย่างมีประสิทธิภาพ **วัตถุประสงค์:** เพื่อวิเคราะห์ต้นทุนฐานกิจกรรมการให้บริการรากฟันเทียมรองรับฟันซี่เดียวของสถาบันทันตกรรม ในปีงบประมาณ 2563 **วิธีการ:** การประมาณต้นทุนทางเศรษฐศาสตร์การให้บริการต่อครั้ง (cost per visit) ของบริการรากฟันเทียม ชนิดฟันซี่เดียวของคลินิกทันตกรรมในเวลาราชการ ด้วยวิธีฐานกิจกรรม (activity-based costing) ในมุมมองของผู้ให้บริการ ในปีงบประมาณ 2563 **ผล:** ต้นทุนการให้บริการต่อครั้ง (cost per visit) ของบริการรากฟันเทียมชนิดฟันซี่เดียว ของ

คลินิกทันตกรรมในเวลาราชการ สถาบันทันตกรรม ปิงปประมาณ 2563 มีต้นทุนทางตรงรวม (Total direct cost) เท่ากับ 8,928.93 บาท โดยมีต้นทุนค่าแรงทางตรง (direct labor cost) เป็นต้นทุนที่มีสัดส่วนสูงที่สุดเท่ากับ 5,792.10 บาท รองลงมา คือ ต้นทุนค่าวัสดุทางตรง (direct material cost) เท่ากับ 2,448.34 บาท และต้นทุนค่าลงทุนทางตรง (direct capital cost) เป็นต้นทุนที่มีสัดส่วนต่ำที่สุดเท่ากับ 688.49 บาท ซึ่งคิดเป็น สัดส่วนเท่ากับ 64.87 : 27.42 : 7.71 ตามลำดับ **สรุป:** จากการศึกษาต้นทุนกิจกรรมบริการรากฟันเทียมรองรับฟันซี่เดียว สถาบันทันตกรรมปิงปประมาณ 2563 พบว่าต้นทุนค่าแรงทางตรง เป็นต้นทุนที่มีสัดส่วนสูงสุด ร้อยละ 64.87 รองลงมาเป็น ต้นทุนค่าวัสดุทางตรงร้อยละ 27.42 ข้อเสนอแนะในการนำผลการศึกษาไปใช้ประโยชน์ต่อหน่วยงาน ได้แก่ แนวทางการลดต้นทุน กิจกรรมบริการรากฟันเทียมรองรับฟันซี่เดียว ที่น่าจะมีความเป็นไปได้คือ การลดต้นทุนค่าแรง โดยการลดกิจกรรมการให้บริการและเวลาที่ใช้ในแต่ละกิจกรรมนั้นยังคงรักษาการบริการที่มีคุณภาพมาตรฐานได้อย่างมีประสิทธิภาพ

**คำสำคัญ:** ต้นทุนฐานกิจกรรม รากฟันเทียมรองรับฟันซี่เดียว สถาบันทันตกรรม

## บทนำ

จากรายงานผลการสำรวจสภาวะสุขภาพช่องปากแห่งชาติ ครั้งที่ 8 ประเทศไทย พ.ศ. 2560<sup>1</sup> ในด้านสภาวะการใส่ฟันเทียมและความจำเป็นในการรับบริการของกลุ่มวัยทำงาน (อายุ 35-44 ปี) พบว่ามีผู้จำเป็นต้องใส่ฟันเทียมชนิดถอดได้บางส่วนร้อยละ 72.3 แต่มีเพียงร้อยละ 5.2 เท่านั้นที่ใส่ฟันเทียมอยู่ โดยเกือบทั้งหมดเป็นฟันเทียมชนิดถอดได้บางส่วน ส่วนในกลุ่มวัยสูงอายุ (อายุ 60-74 ปี) พบว่ามีความจำเป็นในการใส่ฟันเทียมชนิดบางส่วน ร้อยละ 42.6 และมีเพียงร้อยละ 18.0 ที่ใส่ฟันเทียมอยู่ ทั้งนี้ส่วนหนึ่งนอกจากปัญหาและอุปสรรคในการเข้าถึงบริการทันตกรรม<sup>2</sup> อันเนื่องมาจากการให้บริการฟันเทียมนั้นจัดเป็นการรักษาฟันขั้นเฉพาะทาง (complicated dental service) ที่ต้องอาศัยการรักษาจากทันตแพทย์ผู้เชี่ยวชาญ ซึ่งมีจำนวนจำกัด และต้องอาศัยการออกแบบและจัดระบบบริการสุขภาพช่องปากให้ตอบสนองความต้องการของประชากรได้อย่างเหมาะสมแล้ว ยังมีข้อจำกัดบางประการของฟันเทียมชนิดถอดได้บางส่วนที่ไม่สามารถตอบสนองความพึงพอใจของผู้ป่วยได้เมื่อเปรียบเทียบกับกรใส่รากฟันเทียม<sup>3,4</sup> เช่น ความสวยงาม ประสิทธิภาพการบดเคี้ยว

การบูรณะช่องว่างบริเวณสันเหงือกไร้ฟันบางส่วน (Partially edentulous area) ด้วยเทคโนโลยีรากฟันเทียม (dental implant) เป็นการรักษาทางทันตกรรมขั้นสูงที่มีการศึกษาพบว่าเมื่อติดตามความสำเร็จจากการติดตามทางคลินิกในระยะ 10 ปี (10 years survival rate) สูงถึงร้อยละ 94.6<sup>5</sup> ซึ่งส่งผลต่อการเพิ่มคุณภาพชีวิต<sup>6</sup> ของผู้ป่วยในหลายมิติทั้งทางด้านร่างกาย ด้านจิตใจและด้านสังคม โดยมีการศึกษาความคุ้มค่าทางเศรษฐศาสตร์ในประเทศญี่ปุ่น ด้วยวิธีการประเมินต้นทุน-ประสิทธิผล<sup>7</sup> (Cost-effectiveness analysis)

และวิธีการประเมินต้นทุน-อรรถประโยชน์<sup>8</sup> (Cost-utility analysis) ของการบูรณะสันเหงือกไร้ฟันด้วยเทคโนโลยีรากฟันเทียมต่อปี สุขภาวะ (Quality Adjusted Life Year; QALY) พบว่ามีค่าต้นทุนประสิทธิผลส่วนเพิ่ม (Incremental Cost – Effectiveness Ratio; ICER) 2,454.37 ยูโรต่อปีสุขภาวะซึ่งต่ำกว่าเทคโนโลยีอื่น ผลการศึกษานี้ยังใช้เป็นข้อมูลสนับสนุนและผลักดันให้การบริการรากฟันเทียมได้รับการบรรจุในบริการชุดสิทธิประโยชน์ทางทันตกรรมของระบบหลักประกันสุขภาพถ้วนหน้าในประเทศญี่ปุ่นอีกด้วย

ปัจจุบันในประเทศไทยการบริการรากฟันเทียมรองรับฟันซี่เดียวเป็นการรักษาทางทันตกรรมที่ยังไม่ได้รับการบรรจุไว้ในชุดสิทธิประโยชน์ของการให้บริการทันตกรรมของกองทุนหลักประกันสุขภาพ ทั้งกองทุนสวัสดิการข้าราชการของกรมบัญชีกลาง กองทุนหลักประกันสุขภาพถ้วนหน้า และกองทุนประกันสังคม โดยข้อมูลจากการวิเคราะห์ต้นทุนกิจกรรมการให้บริการรากฟันเทียมชนิดซี่เดียวจะเป็นข้อมูลที่มีความสำคัญอีกประการหนึ่งที่จะช่วยสนับสนุนผลจากการศึกษาทางด้านเศรษฐศาสตร์สาธารณสุขและสามารถพัฒนาเป็นข้อเสนอเชิงนโยบายสำหรับการพิจารณาบรรจุในชุดสิทธิประโยชน์ของกองทุนด้านสุขภาพได้ ดังนั้นผู้วิจัยจึงทำการศึกษาเพื่อวิเคราะห์ต้นทุนกิจกรรมการให้บริการรากฟันเทียมชนิดซี่เดียวของสถาบันทันตกรรม เพื่อใช้เป็นแหล่งข้อมูลอ้างอิง ในการขับเคลื่อนงานพัฒนาระบบบริการสุขภาพช่องปาก รวมทั้งการพัฒนาและจัดทำข้อเสนอแนะเชิงนโยบาย (Policy Advocacy) ด้านทันตกรรม ตามพันธกิจศูนย์ความเป็นเลิศด้านทันตกรรมของสถาบันทันตกรรม กรมการแพทย์ ทั้งนี้การกำหนดองค์ประกอบของต้นทุนทางตรงในการวิเคราะห์ต้นทุนของกิจกรรม (Activity Based Costing; ABC) จะประกอบไปด้วย ต้นทุนค่าแรง ต้นทุนค่าวัสดุ และต้นทุนค่าครุภัณฑ์/สิ่งก่อสร้าง ตามรายการต้นทุนมาตรฐานเพื่อการประเมินเทคโนโลยีด้านสุขภาพ<sup>9</sup> โครงการประเมินเทคโนโลยีและนโยบายด้านสุขภาพ กระทรวงสาธารณสุข

## วัตถุประสงค์และวิธีการ

การศึกษานี้เป็นการวิจัยเชิงพรรณนาในการประเมินต้นทุนฐานกิจกรรมต่อหน่วยบริการเชิงเศรษฐศาสตร์ในมุมมองของผู้ให้บริการสุขภาพ (Provider perspective) ที่ดำเนินการศึกษาด้านทุนรวมทางตรง (total direct cost)<sup>10,11</sup> ของบริการรากฟันเทียมชนิดฟันซี่เดียวของคลินิกทันตกรรมในเวลาราชการ เนื่องจากไม่มีข้อมูลการวิเคราะห์ต้นทุนทางตรงจากหน่วยสนับสนุนอื่นภายในสถาบันทันตกรรม ซึ่งต้องนำมาคำนวณเป็นต้นทุนทางอ้อมของบริการรากฟันเทียมชนิดซี่เดียว มีรูปแบบการศึกษาแบบย้อนหลัง (retrospective study) เก็บข้อมูลจากฐานข้อมูลระบบบัญชีหมวดค่าใช้จ่ายบุคลากร ค่าวัสดุและเวชภัณฑ์ ทะเบียนครุภัณฑ์-อาคาร-สิ่งก่อสร้าง และระบบสารสนเทศของสถาบันทันตกรรม กรมการแพทย์ ระหว่างวันที่ 1 ตุลาคม 2562 ถึง 30 กันยายน 2563 ด้วยแบบบันทึกจำแนกตามงานบริการซึ่งประยุกต์จากการวิเคราะห์ต้นทุนของสำนักพัฒนาเครือข่ายบริการสุขภาพ จำนวน 4 แบบ

ได้แก่ แบบบันทึกสัดส่วนเวลาการทำงานของบุคลากรที่ใช้ในแต่ละงานบริการ แบบบันทึกค่าแรงของบุคลากร แบบบันทึกค่าวัสดุ รายงานบัญชีครุภัณฑ์และสิ่งก่อสร้าง สถิติที่ใช้ในการวิเคราะห์ข้อมูล ได้แก่ ค่าเฉลี่ยและร้อยละด้วยโปรแกรมเอ็กเซล ไมโครซอฟท์ออฟฟิศ365

โดยใช้กรอบแนวคิดหลักการต้นทุนฐานกิจกรรมต่อหน่วยบริการ (Activity Based Costing; ABC) ตามแนวทางการจัดทำอัตราค่าบริการสาธารณสุขของหน่วยบริการในสังกัดกระทรวงสาธารณสุข สำหรับคนไทย พ.ศ. 2562<sup>12</sup> (ภาพที่ 1) ซึ่งประกอบไปด้วย

**1. ต้นทุนค่าแรง (Labor Cost; LC)** ประกอบด้วย เงินเดือน เงินประจำตำแหน่ง รวมถึงค่าตอบแทนอื่นๆ ที่บุคลากรได้รับทั้งหมด เช่น ค่าเช่าบ้าน ค่าเล่าเรียนบุตร สูตรการคำนวณต้นทุนค่าแรงรายวิชาชีพต่อหน้าที่ คิดโดยนำเงินเดือน ค่าตอบแทน และเงินประจำตำแหน่งของบุคลากรวิชาชีพนั้นๆ ต่อจำนวนบุคลากรที่เกี่ยวข้องกับกิจกรรมใน 1 ปี แล้วนำมาหาต้นทุนค่าแรงต่อหน้าที่

โดยใช้เวลาทำงาน 230 วันต่อปี และเวลาทำงานมาตรฐานใน 1 วัน คิด 6 ชั่วโมงต่อวัน (อ้างอิงตามมาตรฐานการทำงานของสำนักงานคณะกรรมการข้าราชการพลเรือน)

**2. ต้นทุนค่าวัสดุ (Material cost; MC)** ประกอบด้วย วัสดุการแพทย์และเวชภัณฑ์มีใช้ยาทั่วไปที่ต้องใช้ในการให้บริการ หรือหัตถการแต่ละประเภท ทั้งนี้ไม่รวมวัสดุเฉพาะหัตถการที่มีราคาแพง หรืออวัยวะเทียม และอุปกรณ์ในการบำบัดรักษาโรคที่มีประกาศไว้ให้เบิกต่างหาก

**3. ต้นทุนค่าครุภัณฑ์/สิ่งก่อสร้าง (Capital Cost ; CC)** ประกอบด้วย ค่าเสื่อมราคาของครุภัณฑ์ทางการแพทย์ คำนวณที่อายุการใช้งาน 7 ปี และค่าเสื่อมราคาของสิ่งก่อสร้าง คำนวณที่อายุการใช้งาน 25 ปี ต้นทุนสิ่งก่อสร้างเป็นราคาประมาณจากกองแบบแผน กรมสนับสนุนบริการสุขภาพ ปี 2562 ที่อ้างอิงข้อมูลดัชนีราคาผู้บริโภคทั่วไป ธนาคารแห่งประเทศไทย พ.ศ. 2551 ถึง พ.ศ. 2562

## Costing Model

### ต้นทุนค่าแรง (Labor Cost)

$$\text{ต้นทุนค่าแรงต่อหน้าที่ (รายวิชาชีพ)} = \frac{\text{ค่าแรงบุคลากรรายวิชาชีพ} \times 12 \text{ เดือน}}{230 \text{ วัน} \times 6 \text{ ชั่วโมง} \times 60 \text{ นาที} \times \text{จำนวนบุคลากรรายวิชาชีพ (คน)}}$$

### ต้นทุนค่าวัสดุ (Material Cost)

$$\text{กรณีเวชภัณฑ์บรรจุมากกว่า 1 ชิ้น} = \frac{\text{ราคา} \times \text{จำนวนที่ใช้ต่อ 1 ราย}}{\text{จำนวนชิ้น}}$$

$$\text{กรณีวัสดุใช้ได้มากกว่า 1 ครั้ง} = \frac{\text{ราคา}}{\text{จำนวนการให้บริการ(ครั้ง)}}$$

### ต้นทุนค่าครุภัณฑ์/สิ่งก่อสร้าง (Capital Cost)

$$\text{ค่าเสื่อมราคาต่อครั้งของครุภัณฑ์} = \frac{\text{ราคาครุภัณฑ์}}{(\text{จำนวนครั้งที่ให้บริการ}) / 7 \text{ ปี}}$$

$$\text{ค่าเสื่อมราคาต่อตารางเมตรของงบลงทุนสิ่งก่อสร้าง} = \frac{\text{ต้นทุนสิ่งก่อสร้าง} \times \text{พื้นที่การจัดบริการ}}{\text{อายุการใช้งาน 25 ปี}}$$

\* ต้นทุนสิ่งก่อสร้างเป็นราคาประมาณจากกองแบบแผน กรมสนับสนุนบริการสุขภาพ

ภาพที่ 1 กรอบแนวคิดหลักการคิดต้นทุนฐานกิจกรรมต่อหน่วยบริการ (Activity Based Costing; ABC)

การจัดทำรายการต้นทุนต่อหน่วยมาตรฐาน ในการศึกษาครั้งนี้จะเป็นต้นทุนที่คำนวณจากทรัพยากรที่ใช้ของแต่ละกิจกรรมตามแนวทางปฏิบัติทางคลินิก (Clinical practice guidelines) เพื่อการรักษาทางทันตกรรมรากฟันเทียม สถาบันทันตกรรม กรมการแพทย์ โดยไม่รวมต้นทุนจากการถ่ายภาพรังสี ค่าวัสดุรากฟันเทียม ค่าบริการห้องปฏิบัติการทางทันตกรรมในการทำครอบฟัน และค่าบริการอื่นเพื่อเตรียมหรือเสริมสันกระดูก โดยมีรายละเอียดกิจกรรมขั้นตอนการศึกษา ดังนี้

1) ชักประวัติผู้ป่วยทั้งทางร่างกายทั่วไปและช่องปาก ประเมินสภาพโดยรวมในช่องปาก ได้แก่ ปริมาณและคุณภาพของกระดูก เนื้อเยื่ออ่อน สภาพของฟัน รากฟัน จำนวน และตำแหน่งของฟันธรรมชาติในช่องปาก และโดยเฉพาะบริเวณที่จะฝังรากฟันเทียม ลักษณะของการสบฟัน ตำแหน่งของเส้นประสาท โพรงอากาศ รวมถึงอวัยวะสำคัญที่เกี่ยวข้อง ฟิมพ์ปากเพื่อทำแบบจำลองฟัน ถ่ายภาพรังสีช่องปากด้วยเทคนิคภาพรังสี 3 มิติทางทันตกรรมชนิดลำรังสีรูปกรวย (Cone beam computed tomography; CBCT) เพื่อให้ได้รายละเอียดของฟันและสันเหงือกกว่ารวมทั้งเนื้อเยื่อช่องปากและกระดูกขากรรไกร เพื่อวางแผนการรักษาและเสนอแผนการรักษาทางเลือกให้ผู้ป่วยรับทราบและร่วมตัดสินใจ

2) วางแผนการรักษาเพื่อกำหนดตำแหน่งของการผ่าตัดฝังรากฟันเทียมและการทำครอบฟันและส่งข้อมูลการออกแบบไปยังห้องปฏิบัติการทางทันตกรรมจัดทำอุปกรณ์แนวทางการในการผ่าตัดตามชนิดและลักษณะของรากฟันเทียมที่เหมาะสม

3) การผ่าตัดฝังรากฟันเทียมโดยใช้แนวทางผ่าตัดช่วยกำหนดตำแหน่งของรากฟันเทียมที่วางแผนไว้ในบางรายที่มีกระดูกไม่เพียงพอต่อการฝังรากฟันเทียม อาจต้องมีการทำศัลยกรรมเพิ่มเติม ได้แก่ การยกฟันโพรงอากาศหรือการปลูกกระดูกร่วมด้วย

4) ติดตามผลการผ่าตัด ในระยะเวลา 7-10 วันหลังผ่าตัด และอาจจะนัดติดตามผลการผ่าตัดเป็นระยะจนกว่ารากฟันเทียมจะมีการเชื่อมยึดแน่นดีกับกระดูก

5) ผ่าตัดเปิดเหงือกเพื่อใส่หลักยึดเตรียมการหายของเนื้อเยื่อ (Healing abutment)

6) ติดตามผลการผ่าตัด ในระยะเวลา 7-10 วันหลังผ่าตัด

7) กรอแต่งฟันธรรมชาติที่อยู่ข้างเคียง หรือเป็นคู่สบกับฟันซึ่งจะบูรณะบนรากเทียมตามที่ได้วางแผนไว้เรียบร้อยแล้ว ฟิมพ์ปาก ตำแหน่งของรากฟันเทียมในปาก บันทึกการสบฟัน และความสัมพันธ์ของขากรรไกรและฟัน เลือกสี เลือกส่วนยึดต่อหลักของรากฟันเทียม (Implant abutment) ที่เหมาะสม ส่งข้อมูลที่บ้านทันตกรรมวัสดุที่ใช้ในการบันทึกตำแหน่งของรากฟันเทียมไปยังห้องปฏิบัติการทางทันตกรรมประดิษฐ์ เพื่อทำครอบฟันบนรากฟันเทียม

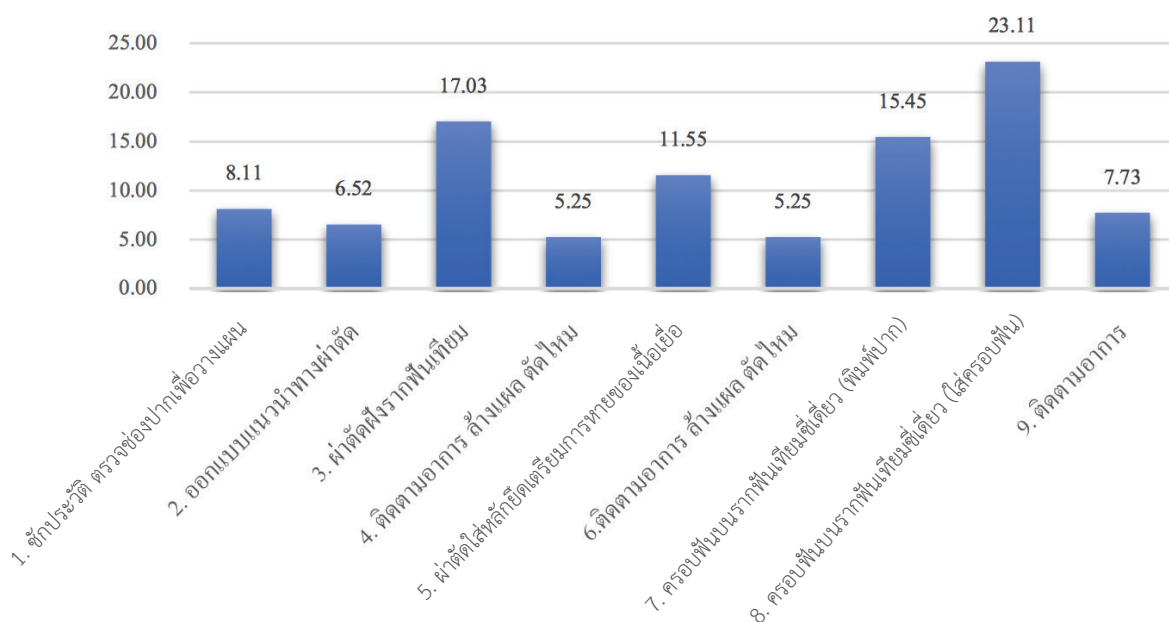
8) ใส่ครอบฟันให้ผู้ป่วย โดยยึดส่วนยึดหลักเข้ากับรากฟันเทียมด้วยแรงขันยึดตามที่บริษัทผู้ผลิตรากฟันเทียมกำหนด ตรวจสอบและแก้ไขครอบฟันให้แนบสนิทกับส่วนยึดหลักของรากฟันเทียมให้มีจุดสัมผัสด้านประชิดและการสบฟันที่ถูกต้อง ถ่ายภาพรังสีด้วยเทคนิคภาพรังสีกัดปีกเพื่อตรวจสอบความแนบสนิทของครอบฟัน

9) การติดตามผลการรักษา และการให้คำปรึกษาแนะนำการดูแลสุขภาพช่องปาก

## ผล

กิจกรรมบริการรากฟันเทียมชนิดฟันซี่เดียวทั้ง 9 ขั้นตอน ใช้เวลาในการให้บริการทั้งสิ้น 495 นาที โดยเมื่อเปรียบเทียบสัดส่วนการใช้ต้นทุนในการปฏิบัติแต่ละกิจกรรมบริการรากฟันเทียมชนิดซี่เดียว พบว่ากิจกรรมการยึดครอบฟันลงบนส่วนต่อยึดของรากฟันเทียม มีการใช้ต้นทุนสูงสุดคิดเป็นร้อยละ 23.11 รองลงมาคือ กิจกรรมการผ่าตัดฝังรากฟันเทียม คิดเป็นร้อยละ 17.03 กิจกรรมการฟิมพ์ปากเพื่อส่งรอยฟิมพ์ให้ห้องปฏิบัติการทางทันตกรรมมีต้นทุนมากเป็นอันดับสาม คิดเป็นร้อยละ 15.45 และกิจกรรมการติดตามอาการหลังผ่าตัดเป็นกิจกรรมที่มีการใช้ต้นทุนน้อยที่สุดคือร้อยละ 5.25 (ภาพที่ 2)

## สัดส่วนต้นทุนกิจกรรมย่อย(ร้อยละ)



**ภาพที่ 2** สัดส่วนต้นทุนต่อหน่วยกิจกรรมย่อย 9 กิจกรรมในการบริการรากฟันเทียมชนิดซี่เดี่ยว คลินิกในเวลาราชการ สถาบันทันตกรรม ปีงบประมาณ 2563

ผลการวิเคราะห์ข้อมูลต้นทุนกิจกรรมบริการรากฟันเทียม รongรับฟันซี่เดี่ยว สถาบันทันตกรรมปีงบประมาณ 2563 มีต้นทุนทางตรงรวม (Total Direct Cost) เท่ากับ 8,928.93 บาท มีต้นทุนสูงสุด คือ ต้นทุนค่าแรงรวม (Total LC) เป็นเงินจำนวน 5,792.1 บาท ซึ่งเป็นค่าแรงที่คิดจากค่าแรงของสายวิชาชีพทันตแพทย์ จำนวน 9.55 บาทต่อนาทีและค่าแรงของสายวิชาชีพเจ้าพนักงาน

ทันตสาธารณสุขและช่างทันตกรรมจำนวน 2.29 บาทต่อนาที รองลงมา คือ ต้นทุนค่าวัสดุรวม (Total MC) เป็นเงินจำนวน 2,448.34 บาท ส่วนต้นทุนที่ต่ำที่สุด คือ ต้นทุนค่าครุภัณฑ์/สิ่งก่อสร้างรวม (Total CC) เป็นเงินจำนวน 688.49 บาท (ตารางที่ 1) โดยคิดเป็นสัดส่วนร้อยละของ ต้นทุนค่าแรง:ต้นทุนค่าวัสดุ:ต้นทุนค่าครุภัณฑ์/สิ่งก่อสร้าง เท่ากับ 64.87:27.42:7.71

**ตารางที่ 1** ต้นทุนกิจกรรมบริการรากฟันเทียมชนิดฟันซี่เดี่ยว สถาบันทันตกรรม ปีงบประมาณ 2563

| กิจกรรมหลัก<br>(เวลาที่ใช้นาที)                                          | ค่าแรงทางตรง<br>(บาท) | ค่าวัสดุทางตรง<br>(บาท) | ค่าครุภัณฑ์/<br>สิ่งก่อสร้างทางตรง<br>(บาท) | ต้นทุนทางตรง<br>รวม(บาท) | สัดส่วนต้นทุน<br>กิจกรรมย่อย<br>(ร้อยละ) |
|--------------------------------------------------------------------------|-----------------------|-------------------------|---------------------------------------------|--------------------------|------------------------------------------|
| 1. ชักประวัติ ตรวจช่องปาก<br>เพื่อวางแผนการรักษา<br>รากฟันเทียม (45นาที) | 601.50                | 70.86                   | 52.05                                       | 724.41                   | 8.11                                     |
| 2. ออกแบบแนวทางผ่าตัด<br>(60นาที)                                        | 573.00                | 0.00                    | 9.43                                        | 582.43                   | 6.52                                     |
| 3. ผ่าตัดฝังรากฟันเทียม<br>(90นาที)                                      | 1,065.60              | 250.91                  | 204.24                                      | 1,520.75                 | 17.03                                    |
| 4. ติดตามอาการ ล้างแผล<br>ตัดไหม (30นาที)                                | 355.20                | 59.77                   | 53.59                                       | 468.56                   | 5.25                                     |

**ตารางที่ 1** ต้นทุนกิจกรรมบริการรอกฟันเทียมชนิดฟันซี่เดียว สถาบันทันตกรรม ปีงบประมาณ 2563 (ต่อ)

| กิจกรรมหลัก<br>(เวลาที่ใช้นาที)                              | ค่าแรงทางตรง<br>(บาท) | ค่าวัสดุทางตรง<br>(บาท) | ค่าครุภัณฑ์/<br>สิ่งก่อสร้างทางตรง<br>(บาท) | ต้นทุนทางตรง<br>รวม(บาท) | สัดส่วนต้นทุน<br>กิจกรรมย่อย<br>(ร้อยละ) |
|--------------------------------------------------------------|-----------------------|-------------------------|---------------------------------------------|--------------------------|------------------------------------------|
| 5. ผ่าตัดใส่หลักยึดเตรียมการ<br>หายของเนื้อเยื่อ (60นาที)    | 710.40                | 250.91                  | 69.79                                       | 1031.10                  | 11.55                                    |
| 6. ติดตามอาการ ล้างแผล<br>ตัดไหม (30นาที)                    | 355.20                | 59.77                   | 53.59                                       | 468.56                   | 5.25                                     |
| 7. ครอบฟันบนรอกฟันเทียม<br>ซี่เดียว (พิมพ์ปาก) (60นาที)      | 710.40                | 589.98                  | 78.93                                       | 1,379.31                 | 15.45                                    |
| 8. ครอบฟันบนรอกฟันเทียม<br>ซี่เดียว (ใส่ครอบฟัน)<br>(90นาที) | 1,065.60              | 869.57                  | 128.66                                      | 2,063.83                 | 23.11                                    |
| 9. ติดตามอาการ (30นาที)                                      | 355.20                | 296.57                  | 38.22                                       | 689.99                   | 7.73                                     |
| <b>รวม (495นาที)</b>                                         | <b>5,792.10</b>       | <b>2,448.34</b>         | <b>688.49</b>                               | <b>8,928.93</b>          | <b>100.00</b>                            |

## วิจารณ์

จากการศึกษานี้พบว่าต้นทุนทางตรงของบริการรอกฟันเทียมรองรับฟันซี่เดียวเป็นเงินจำนวน 8,928.93 บาท ประกอบไปด้วย ต้นทุนค่าแรงรวม (Total LC) เป็นเงินจำนวน 5,792.1 บาท คิดเป็นสัดส่วนร้อยละ 64.87 ต้นทุนค่าวัสดุรวม (Total MC) เป็นเงินจำนวน 2,448.34 บาท คิดเป็นสัดส่วนร้อยละ 27.42 ต้นทุนค่าครุภัณฑ์/สิ่งก่อสร้างรวม (Total CC) เป็นเงินจำนวน 688.49 บาท คิดเป็นสัดส่วนร้อยละ 7.71 ซึ่งแตกต่างจากผลการศึกษาของ Suriyan<sup>13</sup> ที่รายงานต้นทุนรวมต่อชิ้นงานทันตกรรมรอกฟันเทียม เป็นเงิน 15,997.38 บาทต่อหน่วย ซึ่งเป็นผลรวมจากต้นทุนรวมทางตรงจำนวน 15,985.69 บาทและต้นทุนทางอ้อมจำนวน 11.69 บาท โดยจำแนกเป็นต้นทุนค่าแรง 405.97 บาท ต้นทุนค่าวัสดุที่รวมค่าวัสดุอุปกรณ์รอกฟันเทียมและค่าบริการห้องปฏิบัติการทางทันตกรรม 12,068.96 บาท ต้นทุนค่าลงทุน 3,522.45 บาท ซึ่งใช้วิธีการวิเคราะห์ต้นทุนแบบมาตรฐานในมุมมองของผู้ให้บริการ ในบริบทของโรงพยาบาลชุมชนโรงพยาบาลประจำปศุสัตว์ จังหวัดปทุมธานี มีบุคลากรเป็นทันตแพทย์เพียง 1 คนและผู้ช่วยทันตแพทย์ 6 คน โดยทำการศึกษาด้านต้นทุนต่อหน่วยบริการ (Unit cost analysis) ของบริการรอกฟันเทียมทั้งแบบชนิดรองรับฟันเทียมทั้งปากในโครงการรอกฟันเทียมพระราชทานและชนิดรองรับฟันซี่เดียว ทั้งนี้เมื่อวิเคราะห์ต้นทุนค่าแรงของสถาบันทันตกรรมที่ค่อนข้างสูงนั้น อาจจะเป็นผลมาจากขั้นตอนและจำนวนเวลาที่ใช้บริการแตกต่างกัน รวมไปถึงบริบทของการเป็นสถาบันเฉพาะทางและปัจจัยด้านบุคลากรของสถาบันทันตกรรม ซึ่งมีทันตแพทย์ผู้เชี่ยวชาญเฉพาะทางที่มีคุณวุฒิตั้งแต่ระดับปริญญาโทไปจนถึงระดับปริญญาเอกหรือเทียบเท่าตามกรอบอัตราค่าจ้าง และมีประสบการณ์การทำงานสูง ส่งผลให้อัตราเงินเดือนและค่าตอบแทน

ค่อนข้างสูงที่สูงกว่าหน่วยงานทันตกรรมอื่นในสังกัดสำนักงานปลัดกระทรวงสาธารณสุข และในส่วนของต้นทุนค่าวัสดุในการศึกษานี้ก็ไม่ได้รวมค่าวัสดุอุปกรณ์รอกฟันเทียมและค่าบริการห้องปฏิบัติการทางทันตกรรมซึ่งแปรผันตามแผนการรักษาหลังจากที่ผู้ป่วยได้รับทราบทางเลือกของวัสดุและราคาและวางแผนร่วมกันกับทันตแพทย์

ในการวิเคราะห์ต้นทุนบริการรอกฟันเทียมรองรับฟันซี่เดียวในการศึกษานี้มีข้อจำกัดคือ การศึกษานี้วิเคราะห์ต้นทุนรายบริการในมุมมองของ ผู้ให้บริการโดยใช้ต้นทุนทางตรงรวมแทนต้นทุนทั้งหมด ไม่ได้คิดรวมการคำนวณต้นทุนอื่นที่เกี่ยวข้องกับการให้บริการรอกฟันเทียมซี่เดียว ได้แก่ ต้นทุนค่าสาธารณูปโภค และกิจกรรมอื่นที่มีการใช้บริการร่วมกันเช่น การบริการด้านการนัดหมายประชาสัมพันธ์ การบริการด้านเวชระเบียน การบริการของหน่วยบริการเครื่องมือปราศจากเชื้อ (Central Sterilization Supply Department) และต้นทุนค่าบริการจ้างเหมาบริการซักฟอก เป็นต้น เนื่องจากหน่วยงานอื่นในสถาบันทันตกรรมที่สนับสนุนการจัดบริการทันตกรรมรอกฟันเทียมยังไม่ได้มีการวิเคราะห์ต้นทุน จึงขาดข้อมูลต้นทุนทางตรงของหน่วยงานเหล่านี้ ซึ่งคือต้นทุนทางอ้อมของบริการทันตกรรมรอกฟันเทียม ข้อเสนอแนะในการทำวิจัยครั้งต่อไปจึงควรมีการศึกษาด้านต้นทุนทางอ้อมที่เกิดจากหน่วยงานสนับสนุน และต้นทุนค่าสาธารณูปโภคเพื่อให้สามารถคำนวณต้นทุนกิจกรรมได้อย่างครอบคลุมและแม่นยำมากยิ่งขึ้น

จุดเด่นของการศึกษานี้ คือ 1) ใช้วิธีการวิเคราะห์ระบบต้นทุนฐานกิจกรรม (Activity-Based Costing)<sup>14</sup> ซึ่งข้อมูลที่ได้จะเป็นประโยชน์ในการบริหาร คือ ใช้เป็นแนวทางในการพิจารณาการลดต้นทุน การปรับปรุงโครงสร้างต้นทุน โครงสร้างองค์กร และการ

ปฏิบัติงานให้มีประสิทธิภาพมากขึ้น รวมถึงใช้เป็นเกณฑ์อ้างอิงในการกำหนดอัตราค่าบริการได้อีกด้วย 2) เป็นการศึกษาในสถาบันเฉพาะทางทันตกรรม ของกรมการแพทย์ กระทรวงสาธารณสุขที่มีพันธกิจของหน่วยงานคือการให้บริการทางทันตกรรมระดับตติยภูมิ ซึ่งสามารถใช้อ้างอิงข้อมูลให้กับงานบริการทันตกรรมระดับตติยภูมิของโรงพยาบาลศูนย์/โรงพยาบาลทั่วไป ใน 12 เขตสุขภาพ ในสังกัดสำนักงานปลัดกระทรวงสาธารณสุข

ทั้งนี้ นอกจากข้อมูลการศึกษาในด้านเศรษฐศาสตร์ในมุมมองของผู้ให้บริการแล้ว การวิเคราะห์ข้อมูลด้านการประเมินต้นทุน-ประสิทธิผล (Cost-effectiveness) และต้นทุน-อรรถประโยชน์ (Cost-utility) นั้นยังควรมีข้อมูลต้นทุนในมุมมองของผู้รับบริการ/ผู้ป่วย และมุมมองทางสังคม ซึ่งยังขาดข้อมูลการศึกษาอ้างอิงในประเทศไทยที่ควรจะทำการศึกษาเพิ่มเติมต่อไป

## References

1. Department of Health, Ministry of Public Health : Report of the 8th National survey of the state of oral health in Thailand 2017; 2018.
2. Jaichuen W. Accessibility to Dental Care According to Type of Service in Thai Population. Journal of Health System Research 2018;12:636-44.
3. Wittneben JG, Wismeijer D, Bragger U, Joda T, Abou-Ayash S. Patient-reported outcome measures focusing on aesthetics of implant- and tooth-supported fixed dental prostheses: A systematic review and meta-analysis. Clin Oral Implants Res 2018;29 Suppl 16:224-40.
4. Hartog L, Meijer HJ, Santing HJ, Vissink A, Raghoobar GM. Patient satisfaction with single-tooth implant therapy in the esthetic zone. Int J Prosthodont 2014;27:226-8.
5. Moraschini V, Poubel LA, Ferreira VF, Barboza Edos S. Evaluation of survival and success rates of dental implants reported in longitudinal studies with a follow-up period of at least 10 years: a systematic review. Int J Oral Maxillofac Surg 2015;44:377-88.
6. Sargozaie N, Moeintaghavi A, Shojai H. Comparing the Quality of Life of Patients Requesting Dental Implants Before and After Implant. Open Dent J 2017;11:485-91.
7. Korenori A, Koji K, Yuki T, Murata T, Sachiko TM, Shunsuke B. Cost-effectiveness of molar single-implant versus fixed dental prosthesis. BMC Oral Health 2018;18:141.
8. Teranishi Y, Arai K, Baba S. Cost-Utility Analysis of Molar Single Implant Versus Fixed Dental Prosthesis. Int J Prosthodont 2019;32:75-81.
9. Riewpaiboon A. Standard Cost Lists for Health Technology Assessment. Bangkok: Health Intervention and Technology Assessment Program; 2011.
10. Antczak-Bouckoms AA, Tulloch JF, White BA, Capilouto EI. Methodological considerations in the analysis of cost effectiveness in dentistry. J Public Health Dent 1989;49:215-22.
11. Kanokkaew S. Itemized dental service cost of Bankuat hospital in fiscal year 2018. Thai Dental Public Health Journal 2018; 23: 17-27.
12. Health Administration Division, Ministry of Public Health. Health Service Fee of Health service unit governed under Ministry of Public Health Year 2019. Samut Sakhon: Born to be Publishing; 2019.
13. Suriyan N. Unit Cost of Dental Implant Services in Prachatipat Hospital, Pathum Thani Province of the Fiscal Year 2007: Sukhothai Thammathirat Open University; 2007.
14. Lorlekpech B. Unit cost system development for a university's special dental clinic. [Industrial Engineering]: Chulalongkorn University; 2016.

## สรุป

จากการศึกษาต้นทุนกิจกรรมบริการรากฟันเทียมรองรับฟันซี่เดียว สถาบันทันตกรรมปีงบประมาณ 2563 พบว่าต้นทุนค่าแรง เป็นต้นทุนที่มีสัดส่วนสูงสุด ร้อยละ 64.87 รองลงมาเป็นต้นทุนค่าวัสดุร้อยละ 27.42 ข้อเสนอแนะในการนำผลการศึกษาไปใช้ประโยชน์ต่อหน่วยงาน ได้แก่ แนวทางการลดต้นทุน กิจกรรมบริการรากฟันเทียมรองรับฟันซี่เดียว ที่น่าจะเป็นความเป็นไปได้คือการลดต้นทุนค่าแรง โดยการลดกิจกรรมการให้บริการและเวลาที่ใช้ในแต่ละกิจกรรมนั้นยังคงรักษาการบริการที่มีคุณภาพมาตรฐานได้อย่างมีประสิทธิภาพ

## กิตติกรรมประกาศ

ขอขอบพระคุณ ทันตแพทย์หญิงเพ็ญแข ลาภยง ที่ได้กรุณาให้คำแนะนำวิธีการในการศึกษาร้างนี้ รวมไปถึงผู้บริหารและเจ้าหน้าที่สถาบันทันตกรรมทุกท่านที่มีส่วนเกี่ยวข้องทุกท่าน ที่ให้ความร่วมมือและให้ข้อมูลในการวิเคราะห์สำเร็จลุล่วงไปด้วยดี

# ต้นทุนฐานกิจกรรมของการบริการถ่ายภาพรังสีทางทันตกรรมด้วยเครื่องเอกซเรย์คอมพิวเตอร์ ชนิดลำรังสีรูปกรวยของสถาบันทันตกรรม กรมการแพทย์ กระทรวงสาธารณสุข ในปีงบประมาณ 2563

รัศมี เกศสุวรรณรักษ์ ท.บ., ว.ท.

สถาบันทันตกรรม กรมการแพทย์ ตำบลตลาดขวัญ อำเภอเมือง จังหวัดนนทบุรี 11000

## Abstract: Activity-based Costing of Dental Cone Beam Computed Tomography Service in Institute of Dentistry, Department of Medical Services in Fiscal Year 2020

Rassami Kessuwanrak, D.D.S., Dip. Thai Board of General Dentistry.

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

(E-mail: mrassami@gmail.com)

(Received: April 30, 2021; Revised: May 31, 2021; Accepted: June 1, 2021)

**Background:** Dental cone beam computed tomography (dental CBCT) is useful in dental diagnosis and treatment planning. The trend of this service is increasingly being used in various institutional, but it requires human resource and high equipment cost. Therefore the activity-based costing of dental cone beam computed tomography service is important to be used as a reference for the development of oral health services for people to effectively access the service. **Objective:** To analyze the activity base costing of dental CBCT service in Institute of Dentistry. **Method:** Descriptive research used to assess the activity base cost per unit of economic services in the view of healthcare providers, conduct a total cost study that includes direct and indirect total cost of dental cone beam computed tomography service in Institute of Dentistry. The direct total cost calculates the activity base cost per service unit from the personnel expense accounting system database, materials and medical supplies, product registrations, buildings and hospital information systems. Data collected between October 1, 2019 and September 30, 2020. Statistics used to analyze data, including frequency distribution, data analysis, average and percentage with Excel Microsoft Office365. Indirect costs are estimated at 20 percent of the total direct cost. **Result:** The average total cost of the activity-based costing of dental cone beam computed tomography service in Institute of Dentistry is 2,532.42 baht. The direct cost of labor costs is 52.40 baht, material cost is 75.59 baht, commodity cost is 1,850.75 baht, construction cost is 131.61 baht, total direct cost average is 2,110.35 baht, and average indirect cost is 422.07 baht. **Conclusion:** The average price of the required examination of the activity-based costing of dental cone beam computed tomography service in Institute of Dentistry is 3,165.53 baht, which is higher than the current test price (3,000 baht). In order to get a break-even point of service, the service must be increased to 278 times a year or the price of the inspection will have to be increased.

**Keywords:** Activity-based costing, Dental cone beam computed tomography (dental CBCT), Institute of Dentistry

### บทคัดย่อ

**ภูมิหลัง:** การถ่ายภาพรังสีทางทันตกรรมด้วยเครื่องเอกซเรย์คอมพิวเตอร์ชนิดลำรังสีรูปกรวย (dental cone beam

computed tomography; dental CBCT) มีประโยชน์ในการวินิจฉัยโรคและวางแผนการรักษาทางทันตกรรม มีแนวโน้มการนำมาใช้มากขึ้นในระบบให้บริการของสถาบันต่างๆ แต่เป็นการ

ถ่ายภาพรังสีที่ต้องใช้ทรัพยากรบุคคลและต้นทุนค่าเครื่องมือที่สูง ดังนั้นการวิเคราะห์หาต้นทุนกิจกรรม จึงมีความสำคัญเพื่อนำไปเป็นข้อมูลอ้างอิงในการพัฒนาระบบบริการด้านสุขภาพช่องปาก เพื่อประชาชนสามารถเข้าถึงบริการได้อย่างมีประสิทธิภาพ

**วัตถุประสงค์:** เพื่อวิเคราะห์ต้นทุนฐานกิจกรรมการให้บริการถ่ายภาพรังสีทางทันตกรรมด้วยเครื่องเอกซเรย์คอมพิวเตอร์ชนิดลำรังสีรูปกรวย ของสถาบันทันตกรรม **วิธีการ:** การวิจัยเชิงพรรณนา เพื่อประเมินต้นทุนฐานกิจกรรมต่อหน่วยบริการเชิงเศรษฐศาสตร์ ในมุมมองของผู้ให้บริการสุขภาพ ทำการศึกษาต้นทุนรวมซึ่งจะประกอบด้วย ต้นทุนรวมทางตรงและทางอ้อมของการบริการถ่ายภาพรังสีทางทันตกรรมด้วยเครื่องเอกซเรย์คอมพิวเตอร์ชนิดลำรังสีรูปกรวยของสถาบัน ทันตกรรม ใช้รูปแบบการศึกษาแบบย้อนหลัง โดยต้นทุนรวมทางตรงจะคำนวณต้นทุนฐานกิจกรรมต่อหน่วยบริการจากฐานข้อมูลระบบบัญชีหมวดค่าใช้จ่ายบุคลากร ค่าวัสดุ และเวชภัณฑ์ ทะเบียนครุภัณฑ์-อาคาร-สิ่งก่อสร้าง และระบบสารสนเทศของโรงพยาบาล เก็บข้อมูลระหว่างวันที่ 1 ตุลาคม 2562 ถึงวันที่ 30 กันยายน 2563 สถิติที่ใช้ในการวิเคราะห์ข้อมูล ได้แก่ การแจกแจงความถี่ ค่าเฉลี่ยและร้อยละด้วยโปรแกรมเอ็กเซล ไมโครซอฟท์ ออฟฟิศ 365 ส่วนต้นทุนทางอ้อมจะประมาณการโดยคิดในร้อยละ 20 ของต้นทุนรวมทางตรง **ผล:** ต้นทุนรวมเฉลี่ยของฐานกิจกรรมของการให้บริการถ่ายภาพรังสีทางทันตกรรมด้วยเครื่องเอกซเรย์คอมพิวเตอร์ชนิดลำรังสีรูปกรวยของสถาบันทันตกรรม มีค่าเท่ากับ 2,532.42 บาท ซึ่งประกอบด้วย ต้นทุนทางตรงที่เป็นต้นทุนค่าแรงเฉลี่ย 52.40 บาท ต้นทุนวัสดุ 75.59 บาท ต้นทุนครุภัณฑ์ 1,850.75 บาท ต้นทุนสิ่งก่อสร้าง 131.61 บาท รวมต้นทุนทางตรงเฉลี่ยเท่ากับ 2,110.35 บาท และต้นทุนทางอ้อมเฉลี่ย เท่ากับ 422.07 บาท จากการวิเคราะห์ต้นทุนพบว่า ราคาเฉลี่ยที่ต้องกำหนด มีค่าเท่ากับ 3,165.53 บาท **สรุป:** ราคาค่าตรวจเฉลี่ยที่ต้องกำหนดของฐานกิจกรรมของการให้บริการถ่ายภาพรังสีทางทันตกรรมด้วยเครื่องเอกซเรย์คอมพิวเตอร์ชนิดลำรังสีรูปกรวยของสถาบันทันตกรรม มีค่า 3,165.53 บาท ซึ่งมีค่าสูงกว่าราคาค่าตรวจในปัจจุบัน (3,000 บาท) ดังนั้น หากต้องการให้ได้จุดคุ้มทุนของการให้บริการจะต้องเพิ่มงานบริการเป็น 278 ครั้งต่อปี หรือจะต้องทำการปรับราคาค่าตรวจเพิ่มขึ้น

**คำสำคัญ:** ต้นทุนฐานกิจกรรม การถ่ายภาพรังสีทางทันตกรรมด้วยเครื่องเอกซเรย์คอมพิวเตอร์ชนิดลำรังสีรูปกรวย สถาบันทันตกรรม

## บทนำ

ภาพรังสีมีบทบาทที่สำคัญในการวินิจฉัยโรค การติดตามผลการรักษาของผู้ป่วยทางทันตกรรม การถ่ายภาพรังสีทางทันตกรรมมีทั้งแบบในช่องปากและนอกช่องปาก ซึ่งต่างมีข้อจำกัดเดียวกัน คือเป็นภาพรังสี 2 มิติ (Two-dimensional radiograph) ทำให้ไม่สามารถเห็นทุกมุมมองของบริเวณที่ต้องการ เนื่องจากมีการ

ซ้อนทับของอวัยวะที่อยู่ในแนวที่รังสีเอกซ์ผ่าน ในปี พ.ศ. 2525 ได้มีการผลิตเครื่องถ่ายภาพรังสีสามมิติทางทันตกรรมครั้งแรก ซึ่งในตอนนั้นได้ใช้ในการบันทึกภาพรังสีของหลอดเลือด (angiography) ต่อมาในปี พ.ศ. 2538 ได้นำหลักการของการถ่ายภาพรังสีทางทันตกรรมด้วยเครื่องเอกซเรย์คอมพิวเตอร์ชนิดลำรังสีรูปกรวย (dental cone beam computed tomography : dental CBCT) มาใช้ในทางทันตกรรม<sup>1</sup> และได้รับการรับรองจากคณะกรรมการอาหารและยาของสหรัฐอเมริกา (The USA Food and Drug Administration; FDA) ในปี พ.ศ. 2543 และใช้กันอย่างแพร่หลายในปัจจุบัน เนื่องจากให้รายละเอียดของฟัน กระดูกขากรรไกร และกะโหลกศีรษะได้ชัดเจนกว่าภาพรังสีสองมิติ สามารถเลือกบริเวณที่ถ่ายได้ทั้งขนาดเล็กและขนาดใหญ่ อีกทั้งปริมาณรังสีซึ่งผลที่ผู้ป่วยได้รับน้อยกว่า เมื่อเปรียบเทียบกับภาพถ่ายทางรังสีส่วนตัดอาศัยคอมพิวเตอร์ที่ใช้ในการแพทย์ (multidetector computed tomography; MDCT)<sup>2-3</sup> การถ่ายภาพรังสีสามมิติทางทันตกรรมใช้ลำรังสีรูปกรวย หมุนรอบศีรษะผู้ป่วย 1 รอบ โดยมีตัวรับภาพเป็นพื้นที่ (area detector) อยู่ตรงข้ามกับแหล่งกำเนิดรังสีและใช้คอมพิวเตอร์ประมวลผลสร้างภาพในระนาบต่างๆ คือ ระนาบตามแกน (axial plane) และระนาบแบ่งซ้ายขวา (sagittal plane) ภาพรังสีสามมิติทางทันตกรรมด้วยเครื่องเอกซเรย์คอมพิวเตอร์ชนิดลำรังสีรูปกรวย จึงสามารถนำมาใช้ประโยชน์ได้อย่างหลากหลายในทางทันตกรรม เช่น การวางแผนการรักษาฟันคุด ฟันเกิน ฟันฝัง รากเทียม จัดฟัน เป็นต้น

จากการศึกษาการวิเคราะห์รูปแบบการส่งต่อผู้ป่วยเพื่อการถ่ายภาพรังสีสามมิติทางทันตกรรมย้อนหลัง 5 ปี ของคลินิก รังสีวิทยาช่องปากและใบหน้าขากรรไกร โดย Sarunya<sup>4</sup> พบว่าสถิติการส่งผู้ป่วยมาถ่ายภาพรังสีสามมิติทางทันตกรรมชนิดลำรังสีรูปกรวย ย้อนหลัง 5 ปี ตั้งแต่ พ.ศ. 2555 ถึง พ.ศ. 2559 มีแนวโน้มเพิ่มขึ้นทั้งระบบการเรียนการสอนและระบบบริการโดยเพิ่มขึ้นโดยรวมประมาณ ร้อยละ 8 ถึง 10 ในช่วง 4 ปีแรก และเพิ่มขึ้นร้อยละ 5 ในช่วงปีสุดท้าย ทั้งนี้ ตั้งแต่ พ.ศ. 2561 สถาบันทันตกรรมเริ่มมีการให้บริการถ่ายภาพรังสีสามมิติทางทันตกรรมทั้งในระบบบริการ ระบบการเรียนการสอน รวมถึงการรับส่งต่อจากคลินิกเอกชน ซึ่งมีผู้มารับบริการเพิ่มขึ้นโดยในช่วงปี 2561 ถึง ปี 2562 เพิ่มขึ้นร้อยละ 60 และร้อยละ 17.30 ในปี 2562 ถึง ปี 2563 ทั้งนี้ การถ่ายภาพรังสีสามมิติทางทันตกรรมเป็นการให้บริการที่ใช้ครุภัณฑ์ซึ่งราคาสูง และการจัดเก็บค่าบริการที่สูง ดังนั้น การศึกษาจัดทำขึ้นเพื่อศึกษาวิเคราะห์ต้นทุนฐานกิจกรรมการถ่ายภาพรังสีสามมิติทางทันตกรรมชนิดลำรังสีรูปกรวยของสถาบันทันตกรรม เพื่อใช้เป็นแหล่งอ้างอิงข้อมูล (reference center) สำหรับหน่วยงานที่ให้บริการถ่ายภาพรังสีสามมิติทางทันตกรรมชนิดลำรังสีรูปกรวย รวมทั้งการพัฒนาและจัดทำข้อเสนอแนะเชิงนโยบายด้านทันตกรรม (policy advocacy) ตามพันธกิจของสถาบันทันตกรรม กรมการแพทย์

## วัตถุประสงค์และวิธีการ

การศึกษาครั้งนี้เป็นการวิจัยเชิงพรรณนาในการประเมินต้นทุนฐานกิจกรรมต่อหน่วยบริการเชิงเศรษฐศาสตร์ในมุมมองของผู้ให้บริการสุขภาพที่ดำเนินการศึกษาด้านรวมของการบริการถ่ายภาพรังสีสามมิติทางทันตกรรมด้วยเครื่องเอกซเรย์คอมพิวเตอร์ชนิดลำรังสีรูปกรวยของสถาบันทันตกรรม มีรูปแบบการศึกษาแบบย้อนหลัง โดยคำนวณต้นทุนทางตรงฐานกิจกรรมต่อหน่วยบริการจากฐานข้อมูลระบบบัญชีหมวดค่าใช้จ่ายบุคลากร ค่าวัสดุ และเวชภัณฑ์ ทะเบียนครุภัณฑ์-อาคาร-สิ่งก่อสร้าง และระบบสารสนเทศของโรงพยาบาล เก็บข้อมูลระหว่างวันที่ 1 ตุลาคม 2562 ถึง วันที่ 30 กันยายน 2563 สถิติที่ใช้ในการวิเคราะห์ข้อมูล ได้แก่ การแจกแจงความถี่ ค่าเฉลี่ยและร้อยละด้วยโปรแกรมเอ็กเซล ไมโครซอฟท์ ออฟฟิศ 365 โดยใช้หลักการคิด ต้นทุนฐานกิจกรรมต่อหน่วยบริการ (activity-based costing-ABC)<sup>5</sup> ตามแนวทางการจัดทำอัตราค่าบริการสาธารณสุขของหน่วยบริการในสังกัดกระทรวงสาธารณสุขสำหรับคนไทย พ.ศ.2562<sup>6</sup> โดยรวบรวมสถิติ

จำนวนผู้มารับบริการถ่ายภาพรังสีสามมิติทางทันตกรรมชนิดลำรังสีรูปกรวยในสถาบันทันตกรรม ระหว่างวันที่ 1 ตุลาคม พ.ศ. 2562 ถึงวันที่ 30 กันยายน พ.ศ.2563 เก็บรวบรวมข้อมูลต้นทุนรวม (total cost) ได้แก่ ต้นทุนค่าแรง (labor cost; LC) ต้นทุนค่าวัสดุ (material cost; MC) และต้นทุนค่าครุภัณฑ์/สิ่งก่อสร้าง (capital cost; CC) โดยต้นทุนค่าวัสดุคิดเฉพาะวัสดุที่เกี่ยวข้องกับการถ่ายภาพรังสีสามมิติทางทันตกรรมชนิดลำรังสีรูปกรวยเท่านั้น ไม่รวมค่าสาธารณูปโภคและต้นทุนทางอ้อม (indirect cost) ซึ่งไม่สามารถเก็บข้อมูลได้จึงใช้วิธีการประมาณการโดยคิดในร้อยละ 20 ของต้นทุนรวม การกำหนดราคาใช้ต้นทุนรวมบวกด้วยร้อยละ 25 ของต้นทุนรวม จุดคุ้มทุนคำนวณจากต้นทุนคงที่รวมต่อปีหารด้วยผลต่างของราคาที่เราเรียกเก็บต่อหน่วยกับต้นทุนแปรผันต่อหน่วย โดยต้นทุนคงที่ ได้แก่ ค่าแรงเฉลี่ยต่อปี ค่าเสื่อมราคาครุภัณฑ์ต่อปีและค่าเสื่อมอาคารต่อปีต้นทุนผันแปร ได้แก่ ค่าวัสดุที่ใช้บริการต่อครั้ง สูตรการคำนวณดังแสดง

### การคำนวณต้นทุนค่าแรง (labor cost; LC)

$$\text{ต้นทุนค่าแรงต่อนาที (รายวิชาชีพ)} = \frac{\text{ค่าแรงบุคลากรรายวิชาชีพ} \times 12 \text{ เดือน}}{230 \text{ วัน} \times 6 \text{ ชั่วโมง} \times 60 \text{ นาที} \times \text{จำนวนบุคลากรรายวิชาชีพ (คน)}}$$

### การคำนวณต้นทุนค่าวัสดุ (material cost; MC)

$$\text{กรณีเวชภัณฑ์บรรจุมากกว่า 1 ชิ้น} = \frac{\text{ราคา}}{\text{จำนวนชิ้น}} \quad \text{จำนวนที่ใช้ต่อ 1 ราย}$$

$$\text{กรณีวัสดุใช้ได้มากกว่า 1 ครั้ง} = \frac{\text{ราคา}}{\text{จำนวนการให้บริการ(ครั้ง)}}$$

### การคำนวณต้นทุนค่าครุภัณฑ์/สิ่งก่อสร้าง (capital cost; CC)

$$\text{ค่าเสื่อมราคาต่อครั้งของครุภัณฑ์} = \frac{\text{ราคาครุภัณฑ์}}{(\text{จำนวนครั้งที่ให้บริการ}) / (7 \text{ ปี})}$$

$$\text{ค่าเสื่อมราคาต่อตารางเมตรของงบลงทุนสิ่งก่อสร้าง} = \frac{\text{ต้นทุนสิ่งก่อสร้าง} \times \text{พื้นที่การจัดบริการ}}{(\text{ราคาประมาณจากกองแบบแผน}) / \text{อายุการใช้งาน 25 ปี}}$$

$$\text{ต้นทุนรวม} \left[ \begin{array}{c} \text{ต้นทุนทางตรง} \\ \text{ต้นทุนค่าแรง + ต้นทุนค่าวัสดุ + ต้นทุนค่าครุภัณฑ์/สิ่งก่อสร้าง} \\ \text{(LC) (MC) (CC)} \end{array} \right]$$

$$\text{ราคา} = \frac{\text{ต้นทุนรวม} + \text{ต้นทุนการพัฒนาในอนาคต}}{(25\% \text{ ของต้นทุนรวม})}$$

## การคำนวณจุดคุ้มทุน (break - event point; BEP)

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

| หัวข้อ                                             | รายละเอียดการเก็บข้อมูล                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |
|----------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| ต้นทุนค่าแรง (labor cost; LC)                      | ประกอบด้วย เงินเดือน เงินไม่ทำเวชปฏิบัติ (ถ้ามี) เงินพดส. (ถ้ามี) เงินประจำตำแหน่ง ของบุคลากรที่เกี่ยวข้องกับการถ่ายภาพรังสีสามมิติ ได้แก่ ทันตแพทย์ 24 คน เจ้าพนักงานทันตสาธารณสุข 21คน ผู้ช่วยทันตแพทย์ 34 คน พนักงานช่วยเหลือ 29 คน โดยคิดทั้งปี (12 เดือน) คิดโดยใช้เวลาทำงาน 230 วันต่อปี และเวลาทำงานมาตรฐานใน 1 วัน คิด 6 ชั่วโมงต่อวัน โดยอ้างอิงตามมาตรฐานการทำงานของสำนักงานคณะกรรมการข้าราชการพลเรือน                                                 |
| ต้นทุนค่าวัสดุ (material cost; MC)                 | คำนวณจากค่าวัสดุต่างๆ ที่เกี่ยวข้องกับกิจกรรมการถ่ายภาพรังสีสามมิติทางทันตกรรม ได้แก่ หน้กากากอนามัย เลือ้ตะกั่ว ที่กั้ดสำหรับถ่ายภาพรังสี ฌูมิง ฌวมกคลุมฌมกระดาศะเช็ดทำความสะอาดสฌมน้ำยาฆ่าเชื้อ (disinfectant paper wipe) พลาสติคแพร ฌลแอลกอฮอล์                                                                                                                                                                                                               |
| ต้นทุนค่าครุภัณฑ์ /สิ่งก่อสร้าง (capital cost; CC) | <ul style="list-style-type: none"> <li>- คำนวณจากค่าเสื่อมราคาของครุภัณฑ์ที่เกี่ยวข้องกับขั้นตอนการถ่ายภาพรังสีทางทันตกรรมด้วยเครื่องเอกซเรย์คอมพิวเตอร์ชนิดลำรังสีรูปกรวย ได้แก่ เครื่องฉายภาพรังสีสามมิติทางทันตกรรม (dental CBCT) พร้อมอุปกรณ์คอมพิวเตอร์ โดยคำนวณที่อายุใช้งาน 7 ปี รวมค่าบำรุงรักษาต่อปี</li> <li>- ค่าเสื่อมราคาของอาคารห้องถ่ายภาพรังสีทางทันตกรรมด้วยเครื่องเอกซเรย์คอมพิวเตอร์ชนิดลำรังสีรูปกรวย คำนวณที่อายุการใช้งาน 25 ปี</li> </ul> |

## ผล

สถาบันทันตกรรม มีบุคลากรที่เกี่ยวข้องกับการถ่ายภาพรังสีทางทันตกรรมด้วยเครื่องเอกซเรย์คอมพิวเตอร์ชนิดลำรังสีรูปกรวย รวมทั้งหมด 108 คน ประกอบด้วย ทันตแพทย์ 24 คน คิดเป็นร้อยละ 22.20 เจ้าพนักงานทันตสาธารณสุข 21 คน คิดเป็นร้อยละ 19.40 ผู้ช่วยทันตแพทย์ 34 คน คิดเป็นร้อยละ 31.50 และพนักงาน

ช่วยเหลือคนไข้ 29 คน คิดเป็นร้อยละ 26.90 ของบุคลากร มีเครื่องถ่ายภาพรังสีทางทันตกรรมด้วยเครื่องเอกซเรย์คอมพิวเตอร์ชนิดลำรังสีรูปกรวย (dental cone beam computed tomography: dental CBCT) จำนวน 1 เครื่อง รายละเอียดข้อมูลที่น่าสนใจวิเคราะห์ (ตารางที่ 1)

## ตารางที่ 1 ข้อมูลที่นำมาใช้วิเคราะห์ต้นทุนฐานกิจกรรม

| ข้อมูล                                                       | จำนวน         |
|--------------------------------------------------------------|---------------|
| ค่าแรงบุคลากร (บาท/ปี)                                       |               |
| - ทันตแพทย์                                                  | 18,977,760.00 |
| - เจ้าพนักงานทันตสาธารณสุข                                   | 3,976,860.65  |
| - ผู้ช่วยทันตแพทย์                                           | 4,902,211.61  |
| - พนักงานช่วยเหลือคนไข้                                      | 2,543,884.14  |
| ค่าวัสดุ (บาท/ครั้ง)                                         | 75.59         |
| ค่าครุภัณฑ์ (บาท)                                            |               |
| - ค่าเครื่องถ่ายภาพรังสีสามมิติทางทันตกรรมชนิดลำรังสีรูปกรวย | 3,460,000.00  |
| - ค่าบำรุงรักษาต่อปี                                         | 12,000.00     |

**ตารางที่ 1** ข้อมูลที่นำมาใช้วิเคราะห์ต้นทุนฐานกิจกรรม (ต่อ)

| ข้อมูล                                                                                                                                                                                                                     | จำนวน     |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------|
| ค่าเสื่อมราคาส่งก่อสร้างงานทันตกรรมต่อ 1 ตารางเมตร (บาท) ต้นทุนสิ่งก่อสร้าง เป็นราคาประมาณจากกองแบบแผนกรมสนับสนุนบริการสุขภาพ ปี 2562 ที่อ้างอิงข้อมูลดัชนีราคาผู้บริโภคทั่วไป ธนาคารแห่งประเทศไทย พ.ศ. 2551 ถึง พ.ศ. 2562 | 20,300.00 |
| พื้นที่ใช้สอย                                                                                                                                                                                                              | 43.29     |
| เวลาที่ใช้ในการถ่ายภาพรังสีต่อครั้ง (นาที)                                                                                                                                                                                 | 17        |
| จำนวนครั้งที่ให้บริการในปีงบประมาณ 2563 (ครั้ง)                                                                                                                                                                            | 268       |

การให้บริการต่อครั้งใช้เวลาเฉลี่ย 17 นาที จำแนกเป็นการให้บริการโดยทันตแพทย์ 3 นาที และเจ้าหน้าที่วิชาชีพอื่น ได้แก่ เจ้าพนักงานทันตสาธารณสุขหรือผู้ช่วยทันตแพทย์หรือพนักงานช่วยเหลือคนไข้ 14 นาที สัดส่วนการทำงานของทันตแพทย์คิดเป็นร้อยละ 17.65 เจ้าหน้าที่อื่นคิดเป็นร้อยละ 82.35 ทำให้ต้นทุนค่าแรงทันตแพทย์คงที่ในขณะที่ต้นทุนค่าแรงตามรายวิชาชีพอื่นแตกต่างกัน ส่งผลให้ต้นทุนค่าแรงรวมต่างกัน ดังแสดงในตารางที่ 2

**ตารางที่ 2** ต้นทุนค่าแรงในการถ่ายภาพรังสีสามมิติทางทันตกรรมชนิดลำรังสีรูปกรวย

| บุคลากร                  | ต้นทุนค่าแรงรายวิชาชีพต่อ นาที (บาท) | ต้นทุนค่าแรงในการปฏิบัติงานต่อครั้ง (บาท) | ต้นทุนค่าแรงรวมในการปฏิบัติงานต่อครั้ง(บาท) |
|--------------------------|--------------------------------------|-------------------------------------------|---------------------------------------------|
| ทันตแพทย์                | 9.55                                 | 28.65                                     | 28.65*                                      |
| เจ้าพนักงานทันตสาธารณสุข | 2.29                                 | 32.06                                     | 60.71                                       |
| ผู้ช่วยทันตแพทย์         | 1.74                                 | 24.36                                     | 53.01                                       |
| พนักงานช่วยเหลือคนไข้    | 1.06                                 | 14.84                                     | 43.49                                       |
| ค่าแรงรวมเฉลี่ย          |                                      |                                           | 52.40                                       |

\*ค่าแรงทันตแพทย์เป็นค่าแรงคงที่ทุกครั้ง

**ตารางที่ 3** จำนวนเงินและสัดส่วนของต้นทุนทางตรงที่ใช้ในการบริการต่อครั้ง ซึ่งเมื่อนำไปคำนวณต้นทุนรวมและราคากำหนด สามารถแสดงรายละเอียดดังตารางที่ 4

| ชนิดของต้นทุน        | จำนวน(บาท) | ร้อยละ |
|----------------------|------------|--------|
| ต้นทุนค่าแรง(เฉลี่ย) | 52.40      | 2.48   |
| ต้นทุนค่าวัสดุ       | 75.59      | 3.58   |
| ต้นทุนครุภัณฑ์       | 1,850.75   | 87.70  |
| ต้นทุนสถานที่        | 131.61     | 6.24   |
| รวม                  | 2,110.35   | 100    |

**ตารางที่ 4** ต้นทุนรวมและราคากำหนด

| บุคลากรที่ปฏิบัติงานร่วมกับทันตแพทย์ | ต้นทุนทางตรง (บาท) | ต้นทุนทางอ้อม (บาท) | ต้นทุนรวม (บาท) | ต้นทุนการพัฒนาในอนาคต (บาท) | ราคากำหนด (บาท) |
|--------------------------------------|--------------------|---------------------|-----------------|-----------------------------|-----------------|
| เจ้าพนักงานทันตสาธารณสุข             | 2,118.66           | 423.73              | 2,542.39        | 635.59                      | 3,177.98        |
| ผู้ช่วยทันตแพทย์                     | 2,110.96           | 422.19              | 2,533.15        | 633.28                      | 3,166.43        |
| พนักงานช่วยเหลือคนไข้                | 2,101.44           | 420.29              | 2,521.73        | 630.43                      | 3,152.16        |
| เฉลี่ย                               | 2,110.35           | 422.07              | 2,532.42        | 633.10                      | 3,165.53        |

## วิจารณ์

จากการวิเคราะห์ต้นทุนทางตรง พบว่า ต้นทุนทางตรงหลักเกิดจากต้นทุนครุภัณฑ์ คิดเป็นร้อยละ 87.7 ซึ่งหากต้องการให้ต้นทุนในส่วนนี้ลดลง ต้องเพิ่มจำนวนครั้งที่ให้บริการต้นทุนค่าแรงของการให้บริการถ่ายภาพรังสีทางทันตกรรมด้วยเครื่องเอกซเรย์คอมพิวเตอร์ชนิดลำรังสีรูปกรวยของสถาบันทันตกรรม เมื่อจำแนกตามรายวิชาชีพ พบว่า ในการปฏิบัติงานต่อครั้งต้นทุนค่าแรงของทันตแพทย์คงที่ ในขณะที่การปฏิบัติงานของวิชาชีพอื่นๆ ต้นทุนค่าแรงแตกต่างกัน ส่งผลให้ต้นทุนรวมแตกต่างกัน การปฏิบัติงานโดยเจ้าพนักงานทันตสาธารณสุขต้นทุนรวม เท่ากับ 2,542.39 บาทต่อครั้ง ผู้ช่วยทันตแพทย์ เท่ากับ 2,533.15 บาทต่อครั้ง และพนักงานช่วยเหลือคนไข้ 2,521.73 บาทต่อครั้ง ในการคำนวณต้นทุนค่าแรงนี้ เป็นการคำนวณค่าแรงหลักไม่ได้นำค่าแรงหน่วยอื่นที่ไม่เกี่ยวข้องมาคำนวณโดยตรง เนื่องจากรวมอยู่ในต้นทุนทางอ้อมแล้ว ซึ่งจะคำนวณจะสอดคล้องกับการศึกษาของ Christell<sup>7</sup> พบว่า ต้นทุนของการถ่ายภาพรังสี CBCT แตกต่างกันไป ในแต่ละระบบบริการ โดยขึ้นกับราคาของเครื่องถ่ายภาพรังสีและบุคลากรที่ให้บริการที่มีค่าแรงแตกต่างกัน

จากต้นทุนฐานกิจกรรมที่ได้ เมื่อนำมาคำนวณราคาบริการได้ราคาบริการต่อครั้ง เท่ากับ 3,165.53 บาท ในขณะที่ราคาบริการของสถาบันทันตกรรม เท่ากับ 3,000 บาท แสดงว่าต้นทุนสูงกว่ารายได้ เมื่อเปรียบเทียบกับราคาบริการของคณะทันตแพทยศาสตร์ในประเทศไทย<sup>8-9</sup> พบว่าราคาบริการอยู่ระหว่าง 3,500-5,000 ต้นทุนครุภัณฑ์และสิ่งก่อสร้างเป็นต้นทุนที่คงที่ การเพิ่มเวลาในการใช้งานครุภัณฑ์ เช่น การให้บริการมากกว่า 6 ชั่วโมงต่อวัน หรือการเพิ่มจำนวนครั้งในการใช้งาน รวมถึงการเลือกใช้เจ้าหน้าที่ให้บริการ เช่น ผู้ช่วยทันตแพทย์มีต้นทุนค่าแรงต่ำกว่าเจ้าพนักงาน

ทันตสาธารณสุขในการให้บริการแทนจะส่งผลให้ต้นทุนรวมลดลงและค่าบริการลดลงด้วย

ในปีงบประมาณ 2563 สถาบันทันตกรรมให้บริการถ่ายภาพรังสีสามมิติทางทันตกรรม จำนวนทั้งหมด 268 ครั้ง จากการวิเคราะห์จุดคุ้มทุนของการให้บริการ คือ 278 ครั้ง ต่อปี จึงจะคุ้มทุน ดังนั้น การเพิ่มจำนวนให้บริการตามที่วิเคราะห์ไว้หรือมากกว่าจะเพิ่มรายได้หรือผลตอบแทนจากการให้บริการเพื่อให้เท่ากับต้นทุนหรือมีกำไรเพิ่มขึ้น

ข้อจำกัดของการศึกษานี้ไม่ได้รวมค่าสาธารณูปโภคเข้ามาในการวิเคราะห์ การคำนวณต้นทุนทางอ้อมใช้วิธีการประมาณการโดยคิดจาก 20% ของต้นทุนทางตรง ทำให้ต้นทุนอาจต่ำกว่าความเป็นจริงได้ ข้อเสนอแนะในการทำวิจัยครั้งต่อไป ควรมีการศึกษาด้านต้นทุนทางตรงที่เกิดจากหน่วยงานสนับสนุนอื่นๆ เพิ่มเติม เช่น หน่วยจ่ายกลาง ฝ่ายการเงินและบัญชี รวมถึงการเก็บข้อมูลค่าสาธารณูปโภคและข้อมูลเพิ่มเติมอื่นๆ เพื่อให้ได้ต้นทุนที่ใกล้เคียงความเป็นจริงมากที่สุด

## สรุป

จากการศึกษาต้นทุนกิจกรรมการถ่ายภาพรังสีทางทันตกรรมด้วยเครื่องเอกซเรย์คอมพิวเตอร์ชนิดลำรังสีรูปกรวยสถาบันทันตกรรม ปีงบประมาณ 2563 สรุปได้ว่า ต้นทุนฐานกิจกรรมที่มีผลกระทบต่อการรายได้หรือจุดคุ้มทุนของการตรวจ ได้แก่ ต้นทุนทางตรงในส่วน of ค่าครุภัณฑ์และค่าแรง และราคาค่าตรวจที่คิดในปัจจุบัน มีค่าต่ำกว่าราคากำหนด ที่คำนวณได้ ดังนั้น หากต้องการลดผลกระทบนี้สามารถแก้ไขได้โดยการปรับราคาค่าตรวจให้เหมาะสมกับราคาที่กำหนดได้ หรือระยะเวลาการใช้งานเครื่องมือ เพื่อเป็นการเพิ่มจำนวนผู้ป่วย

## References

1. Scarfe WC, Li Z, Aboelmaty W, Scott SA, Farman AG. Maxillofacial cone beam computed tomography: essence, elements and steps to interpretation. Aust Dent J.2012;57 Suppl 1:46-60.
2. Hatcher DC. Operational principles for cone beam computed tomography. J Am Dent Assoc. 2010;141(3):35-65. [Cross Ref] [Google Scholar]
3. Ngan DC, Kharbanda OP, Geenty JP, Davendeliler MA. Comparison of radiation levels from computed tomography and conventional dental radiographs. Aust Orthod J. 2003;19:67-75 [Google Scholar]
4. Sarunya C, Tanaporn S, Poowadon J, Suchaya P. A retrospective analysis of referral patterns for cone beam computed tomography over 5 years in oral and maxilla facial radiology clinic. M Dent J 2018;38:125-33.
5. Riewpaiboon A. Standard Cost Lists for Health Technology Assessment. Bangkok: Health Intervention and Technology Assessment Program; 2011.
6. Health Administration Division, Ministry of Public Health. Health Service Fee of Health service unit governed under Ministry of Public Health Year 2019. Samut Sakhon: Born to be Publishing; 2019.
7. Variation in costs of cone beam CT examinations among healthcare systems [homepage on the Internet]. [cited 2021 Apr 30]. Available from: <https://www.semanticscholar.org/paper>.
8. Medical expenses Faculty of Dentistry Mahidol University [homepage on the Internet]. [cited 2021Apr 30]. Available from: <https://dt.mahidol.ac.th>.
9. Medical expenses Faculty of Dentistry Chulalongkorn University [homepage on the Internet]. [cited 2021Apr 30]. Available from: <http://www.dent.chula.ac.th/hospital/fee.php>.

## มะเร็งโพรงจมูกชนิด sinonasal undifferentiated carcinoma: รายงานผู้ป่วย 1 ราย

ธรรส ตุงกะสมิต พ.บ.

กลุ่มงานรังสีรักษา กลุ่มภารกิจด้านวิชาการและการแพทย์ โรงพยาบาลมะเร็งอุดรธานี 36 หมู่ 1 ตำบลหนองไฟ อำเภอมือเมือง จังหวัดอุดรธานี 41000

### Abstract: Sinonasal Undifferentiated Carcinoma of Nasal Cavity: A Case Report

Tharatorn Tungkasamit, M.D.

Department of Radiation Oncology, Udon Thani Cancer Hospital, Udon Thani 41000  
(E-mail: medizine3095@gmail.com)

(Received: July 20, 2020; Revised: December 22, 2020; Accepted: December 30, 2020)

Sinonasal undifferentiated carcinoma (SNUC) is a rare and highly aggressive cancer of paranasal sinuses (PNS) and superior nasal cavity. Due to the rarity and highly aggressive nature of the tumor, there is a lack of consensus regarding optimal treatment in these patients. This reported a case of a 38-year-old man who presented with difficult breathing. The disease was diagnosed as a locally advanced SNUC involving the ethmoid and maxillary sinuses by tissue diagnosis, confirmed by immunohistochemistry. The staging was B by Kadish system. The multiple modality approach should result in the best possible outcome in this patient. He was treated with endoscopic medial maxillectomy followed by chemoradiation with a course of 70 Gray (Gy) in 35 fractions delivered combination with weekly cisplatin regimen for chemotherapy. Nine months after treatment completion, he developed a metastasis at the thoracic spines, ribs and pubic bone and femur. A five-fraction palliative radiotherapy of 20 Gy was delivered to pelvis and the left femur. He survived 22 months from the initial presentation. This is the first reported case of a SNUC patient at Udon Thani Cancer Hospital. Although the treatment can only be based on reported case series and a small number of retrospective studies, consequently it is crucial to continue to assess different institutions' methods and results of treatment.

**Keywords:** Sinonasal undifferentiated carcinoma, Concurrent chemoradiation, Combined modality

### บทคัดย่อ

Sinonasal undifferentiated carcinoma เป็นมะเร็งศีรษะลำคอชนิดที่พบบริเวณโพรงไซนัสและโพรงจมูกส่วนบนซึ่งพบได้ยากมาก สืบเนื่องจากลักษณะการดำเนินโรคที่รุนแรงและพบผู้ป่วยโรคนี้ได้ยาก จึงไม่มีแนวทางการรักษาที่เป็นเอกฉันท์และเหมาะสมที่สุดในผู้ป่วยเหล่านี้ รายงานผู้ป่วยรายนี้ อายุ 38 ปี มาพบแพทย์ด้วยอาการหายใจลำบาก ได้รับการวินิจฉัยเป็นมะเร็ง SNUC ด้วยผลชิ้นเนื้อและได้รับการยืนยันโดยผลตรวจอิมมูโนฮิสโตเคมี ระยะการลุกลามเฉพาะที่ตำแหน่งโพรงไซนัสเอทmoidและแมกซิลลา ระยะ Kadish B การรักษาแบบผสมผสานเป็นทางเลือกในกรณีผู้ป่วยรายนี้เพื่อให้ได้ผลลัพธ์การรักษาที่ดีที่สุด โดยผู้ป่วยได้รับการผ่าตัดผ่านกล้องที่ตำแหน่งโพรงไซนัสแมกซิลลาตามด้วยการฉายรังสีรักษาร่วมเคมีบำบัดปริมาณรังสี 70 เกรย์ และเคมีบำบัดชนิด cisplatin แบบสัปดาห์ละหนึ่งครั้ง หลังการรักษาเสร็จสิ้นแล้ว

เดือน ผู้ป่วยตรวจพบการกระจายของมะเร็งไปที่กระดูกตำแหน่งกระดูกสันหลังระดับอก กระดูกซี่โครง กระดูกสะโพกและต้นขา ผู้ป่วยรายนี้ได้รับการรักษาโดยรังสีรักษาที่ตำแหน่งสะโพกและต้นขาด้วยปริมาณ 20 เกรย์ หลังจากนั้นผู้ป่วยรายนี้ได้เสียชีวิตลง รวมระยะเวลาตั้งแต่วินิจฉัยจนกระทั่งเสียชีวิตรวม 22 เดือน รายงานผู้ป่วยฉบับนี้เป็นผู้ป่วย SNUC รายแรกที่เข้ารับการรักษาที่โรงพยาบาลมะเร็งอุดรธานี อย่างไรก็ตาม การรักษายังคงอ้างอิงตามกรณีศึกษาที่มีการรายงานและการศึกษาย้อนหลังจำนวนเล็กน้อยเท่านั้น ดังนั้นจึงเป็นเรื่องสำคัญที่จะต้องประเมินวิธีการรักษาและผลลัพธ์ที่แตกต่างกันของแต่ละสถาบันต่อไป

**คำสำคัญ:** มะเร็งโพรงจมูกชนิด sinonasal undifferentiated carcinoma, รังสีรักษาร่วมเคมีบำบัด การรักษาแบบผสมผสาน

## บทนำ

Sinonasal undifferentiated carcinoma (SNUC) เป็นมะเร็งศีรษะลำคอที่พบได้ยากมาก พบอุบัติการณ์เกิด 0.02 คนต่อประชากร 100,00 คน<sup>1</sup> ผู้ป่วยมีโอกาสดำเนินการวินิจฉัยคลาดเคลื่อนเนื่องจากผลพยาธิวิทยาของชิ้นเนื้อที่ตัดจากตำแหน่งโพรงจมูกของผู้ป่วยมักมีการอ่านผลการวินิจฉัยว่าเป็น undifferentiated carcinoma ซึ่งเป็นหนึ่งในสัณฐานวิทยาของมะเร็งโพรงจมูกที่สามารถพบได้ทั่วไปในมะเร็งศีรษะลำคอชนิด squamous cell carcinoma (SCCA) ซึ่งสามารถพบได้บ่อยกว่ามาก อาจเกิดการวินิจฉัยผิดพลาดได้หากการรายงานผลชิ้นเนื้อไม่ได้ให้รายละเอียดครบถ้วนหรือไม่มีการส่งย้อมพิเศษเพื่อวินิจฉัยแยกโรคมะเร็งเพิ่มเติม

SNUC เป็นมะเร็งของโพรงจมูกที่เกิดจาก schneiderian epithelium<sup>2</sup> และต้องวินิจฉัยแยกโรคออกจากมะเร็งเนื้อเยื่อ

ประสาทชนิดนิวโรบลาสโตมาของเส้นประสาทสมองคู่ที่ 1 (olfactory neuroblastoma) เนื่องจากตำแหน่งการเกิดและเซลล์ต้นกำเนิดที่ต่างกันแม้ลักษณะทางจุลพยาธิวิทยาจะมีความคล้ายคลึงกันมาก คือลักษณะเซลล์ทรงกลม ขนาดกลางถึงค่อนข้างใหญ่ ติดสีเข้ม เซลล์อยู่กันอย่างหนาแน่น ต้องได้รับการย้อมพิเศษทางอิมมูโนฮิสโตเคมีเพื่อการวินิจฉัยสุดท้าย<sup>3</sup> อับัติการณ์เกิดโรคมักพบในเพศชายมากกว่าหญิงประมาณ 2.3 เท่า<sup>4</sup> สาเหตุการเกิดไม่แน่ชัด โดยพบว่าอาจเกี่ยวข้องกับความผิดปกติทางพันธุกรรมหรือมีประวัติได้รับการรักษาด้วยรังสีมาก่อน อาจพบในคนงานที่ทำอาชีพเกี่ยวกับงานไม้หรือโรงงานนิกเกิล<sup>5</sup> ผู้ป่วยมักมาพบแพทย์ด้วยอาการคัดจมูก หายใจไม่สะดวก เลือดกำเดาไหล หรือมีอาการผิดปกติทางการมองเห็น การแบ่งระยะของมะเร็งโพรงจมูกชนิด SNUC นิยมแบ่งโดยระบบ Kadish<sup>6</sup> ซึ่งแบ่งออกเป็น 4 ระยะ ดังนี้

**ตารางที่ 1** ระยะของโรคมะเร็งโพรงจมูกชนิด sinonasal undifferentiated carcinoma ตามระบบ Kadish

| ระยะ | ลักษณะของโรค                                                                                                  |
|------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| A    | ก้อนมะเร็งลุกลามจำกัดอยู่ภายในโพรงจมูกเดียว                                                                   |
| B    | ก้อนมะเร็งลุกลามออกนอกโพรงจมูกไปยังโพรงไซนัสข้างเคียง                                                         |
| C    | ก้อนมะเร็งลุกลามออกนอกโพรงจมูกและโพรงไซนัสไปยังอวัยวะข้างเคียง เช่น เบ้าตา ฐานกะโหลก สมอง หรือต่อมน้ำเหลืองคอ |
| D    | มะเร็งกระจายไปยังอวัยวะระยะไกล                                                                                |

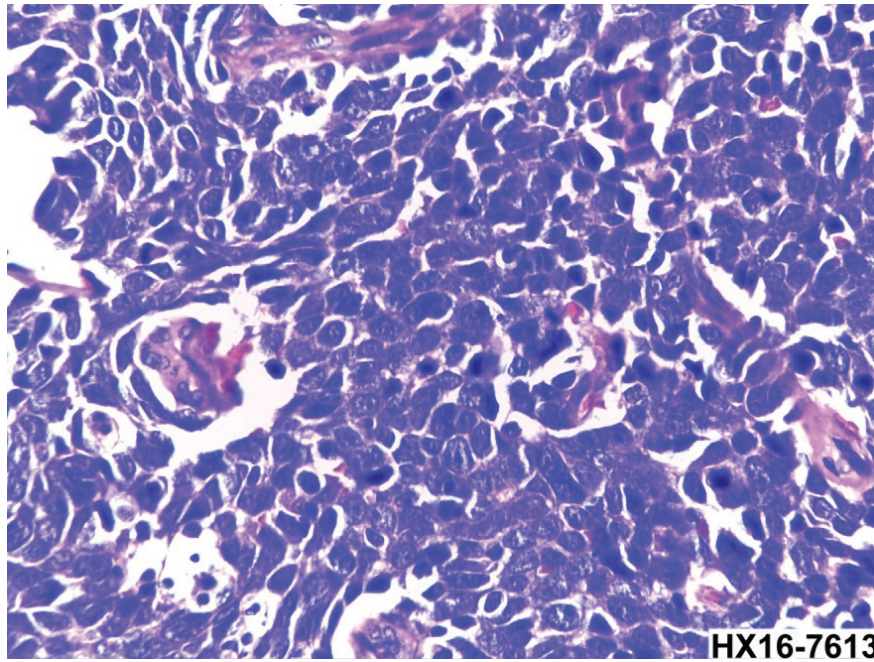
(modified Kadish)

## รายงานผู้ป่วย

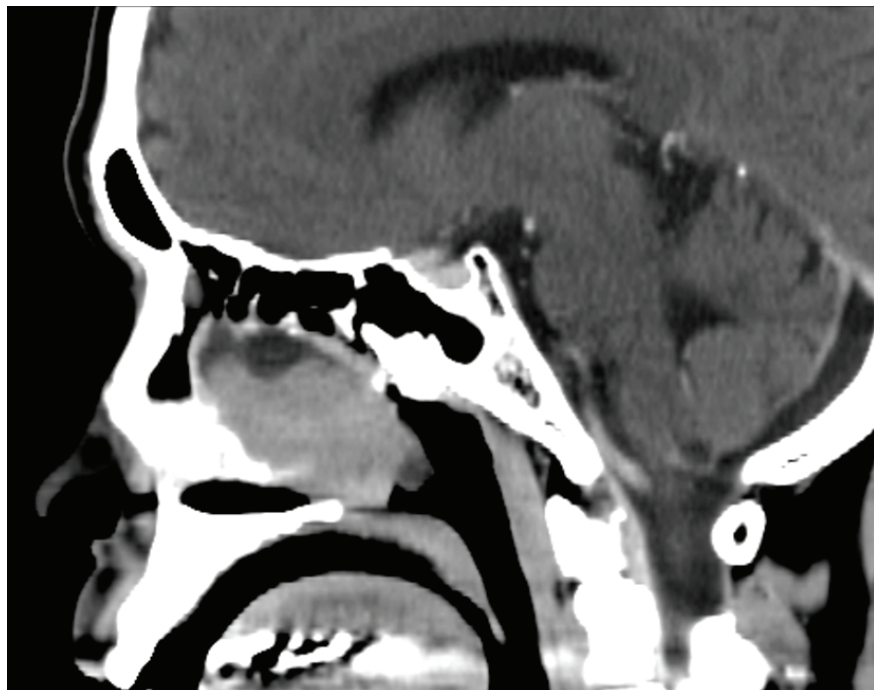
ผู้ป่วยชาย อายุ 38 ปี แรกรับมาด้วยอาการหายใจไม่สะดวก เป็นมา 4 เดือนก่อนมาโรงพยาบาล ร่วมกับมีอาการอึดอัดแน่นจมูก มีเลือดกำเดาไหลปนเสมหะเล็กน้อยที่รูจมูกข้างซ้าย ไม่ปวดจมูก ไม่มีอาการชาใบหน้า การได้กลิ่นปกติ ประวัติก่อนหน้า เดือนมิถุนายน 2558 เคยมีก้อนที่รูจมูกข้างซ้าย เคยได้รับการตัดชิ้นเนื้อไปตรวจ ผลเป็น inflammatory nasal polyps

ตรวจร่างกายแรกพบ สัญญาณชีพปกติ ตรวจทางกล้องส่องโพรงจมูกพบก้อนที่ antrochoanal ข้างซ้ายไม่มีเลือดออก ไม่มีแผล ตรวจบริเวณลำคอไม่พบต่อมน้ำเหลืองโต ไม่มีการผิดปกติของการกลืน ไม่มีหน้าเบี้ยว ผลชิ้นเนื้อบริเวณก้อนโพรงจมูกซ้ายตรวจจากโรงพยาบาลเอกชนเมื่อวันที่ 25 เมษายน พ.ศ. 2559 พบเป็น

malignancy ; differential diagnose include undifferentiated carcinoma versus malignant lymphoma, high grade neuroendocrine tumor จึงได้ส่งย้อมอิมมูโนพยาธิวิทยา ชนิด AE1/AE3, CD3, CD20, chromogranin, synaptophysin และ S-100 พบการเกิดปฏิกิริยาอิมมูโนกับ AE1/AE3 เพียงชนิดเดียว สนับสนุนการวินิจฉัยเฉพาะเจาะจงว่าเป็น undifferentiated carcinoma จากผลการตรวจเอกซเรย์คอมพิวเตอร์ศีรษะลำคอ พบก้อนที่โพรงไซนัสแมกซิลลาข้างซ้าย ขนาด 4.1 × 3.4 × 4.0 เซนติเมตร หลกามทำลายผนังโพรงไซนัสแมกซิลลาด้านในและด้านหลัง ผู้ป่วยจึงได้รับการวินิจฉัยเป็น sinonasal undifferentiated carcinoma (SNUC) ระยะ Kadish B



รูปที่ 1 ภาพทางจุลพยาธิวิทยาของผู้ป่วยรายนี้ โดยการย้อมด้วยสี hematoxylin-eosin (H&E) แสดงให้เห็นลักษณะ undifferentiated ของเซลล์มะเร็งโพรงจมูกชนิด SNUC



รูปที่ 2 ภาพทางรังสีด้วยเครื่อง computed tomography ตำแหน่งโพรงไซนัสของผู้ป่วยรายนี้ พบลักษณะ hyperdensity mass ที่ตำแหน่ง maxillary sinus ถูกกลามบริเวณ maxillary bone และ cribriform plate

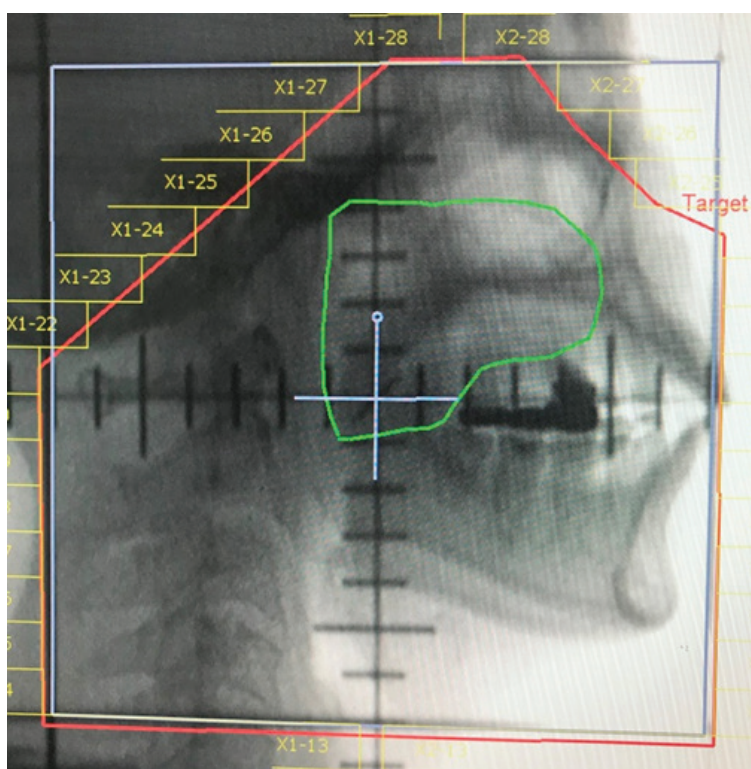
ผู้ป่วยได้รับการรักษาด้วยวิธีการผ่าตัดชนิด endoscopic medial maxillectomy เมื่อวันที่ 25 พฤษภาคม พ.ศ. 2559 ผลจุลพยาธิวิทยาของชิ้นเนื้อเป็น malignant undifferentiated neoplasm, differential diagnosis includes sinonasal undifferentiated carcinoma and olfactory neuroblastoma หลังจากนั้นได้รับการส่งปรึกษาเพื่อรักษาโดยการฉายรังสีต่อที่โรงพยาบาลมะเร็งอุดรธานี โดยผู้ป่วยได้รับการฉายรังสีร่วมเคมีบำบัด

หลังการผ่าตัด 4 สัปดาห์ ด้วยการแผนการรักษาทางรังสีปริมาณ 70 เกรย์ ด้วยวิธี conventional technique radiotherapy ร่วมกับเคมีบำบัดชนิด cisplatin แบบรายสัปดาห์ระหว่างการฉายรังสีรวมได้รับเคมีบำบัด 5 สัปดาห์ ระหว่างการรักษาผู้ป่วยมีภาวะข้างเคียงที่เกิดจากการรักษาด้วยรังสีร่วมเคมีบำบัด คือการเกิดเยื่อหูช่องปากอักเสบระดับ 2 ที่บริเวณริมฝีปาก ลิ้น และผนังเยื่อหูช่องปากด้านข้าง มีอาการอ่อนเพลีย รับประทานอาหารได้น้อยลง

จากอาการเจ็บปากเจ็บคอ ซึ่งผู้ป่วยกลับมามีอาการปวดหลัง การรักษารอบประมาณ 4 สัปดาห์

การติดตามผู้ป่วยภายหลังการรักษา ผู้ป่วยมีอาการข้างเคียง จากรังสีรักษาลดลงเรื่อยๆ แต่ยังมีน้ำมูกและเสมหะมากจากอาการ ปากและคอแห้ง การตรวจร่างกายด้วยการส่องกล้องทางจมูก (nasal endoscope) ภายหลังการรักษารอบ 3 เดือน ไม่พบก้อน มะเร็งกลับเป็นซ้ำหรือต่อมน้ำเหลืองโตผิดปกติที่คอทั้งสองข้าง จึง ได้นัดติดตามอาการเป็นระยะต่อเนื่อง หลังจากนั้นประมาณ 9 เดือน ภายหลังรักษารอบ ผู้ป่วยกลับมาด้วยอาการปวดหลังร้าวไปเอวสอง ข้าง ตรวจสแกนกระดูกทางเวชศาสตร์นิวเคลียร์ พบมะเร็งกระจาย ไปที่ตำแหน่งกระดูกสันหลังระดับอกที่ 11, กระดูกซี่โครง, กระดูก สะโพกซ้าย และกระดูกต้นขาซ้าย ผู้ป่วยได้รับการรักษาด้วยรังสี

รักษาเพื่อบรรเทาอาการปวดด้วยปริมาณรังสี 20 เกรย์ในการฉาย 5 ครั้งที่ตำแหน่งกระดูกสะโพกและต้นขาซ้าย รวมทั้งการรักษา ประคับประคองด้วยยาตามอาการและยาแก้ปวด โดยไม่ได้ยาเคมีบำบัด อื่นๆ เนื่องจากการประเมินสภาวะร่างกายผู้ป่วย (performance status) พบว่ามีสภาพร่างกายไม่แข็งแรง เหมาะกับการรักษาแบบ ประคับประคอง ผู้ป่วยมาติดตามการรักษาครั้งสุดท้ายวันที่ 24 มกราคม พ.ศ. 2561 มีอาการอ่อนเพลีย ปวดบริเวณต้นขาและ สะโพก ไม่มีอาการไอหรือมีไข้ รวมทั้งมีอาการเบื่ออาหารและคลื่นไส้ อาเจียนบ่อยครั้ง ได้รับการรักษาแบบประคับประคอง ต่อมาผู้ป่วย เสียชีวิตเมื่อวันที่ 18 กุมภาพันธ์ พ.ศ. 2561 รวมระยะเวลาตั้งแต่ วินิจฉัยจนกระทั่งเสียชีวิตรวม 1 ปี 10 เดือน และมีอัตราการควบคุม โรคเฉพาะที่ภายหลังการรักษา 9 เดือน



**รูปที่ 3** ขอบเขตการรักษาด้วยรังสีรักษาด้วยวิธี conventional technique ปริมาตรเป้าหมายทางรังสีรักษา (พื้นที่ภายในเส้นสีแดง) ซึ่งต้องการปริมาณรังสี 50-60 เกรย์ ขนาดก้อนมะเร็งก่อนการผ่าตัดกำหนดโดยภาพรังสีด้วยเอกซเรย์คอมพิวเตอร์ ก่อนการผ่าตัด (พื้นที่ภายในเส้นสีเขียว) ต้องการปริมาณรังสี 66-70 เกรย์

## วิจารณ์

SNUC เป็นมะเร็งโพรงจมูกที่พบได้ยากมากและมีธรรมชาติ ของโรคที่มักตอบสนองต่อการรักษาด้วยเคมีบำบัดและรังสีรักษา ได้ไม่ดีนัก ความท้าทายในการตรวจวินิจฉัยคือการที่มีลักษณะทาง พยาธิวิทยา ลักษณะการดำเนินโรค รวมทั้งตำแหน่งตั้งต้นในการ เกิดโรคล้ำกลึงกับมะเร็งชนิดอื่น คือ esthesioneuroblastoma ตลอดจนผลรายงานทางพยาธิวิทยาที่มักสับสนกับมะเร็งโพรงจมูก ชนิด undifferentiated carcinoma จึงอาจนำไปสู่การรักษาที่ อาจผิดพลาดเนื่องจากไม่ได้รับการผ่าตัดก่อนการฉายรังสี<sup>7,8</sup> ซึ่ง

อาจส่งผลต่อผลลัพธ์การรักษา ดังนั้น ในผู้ป่วยรายนี้หลังจาก ที่ได้รับการวินิจฉัยผลชิ้นเนื้อทางพยาธิวิทยาว่าเป็นมะเร็งชนิด undifferentiated carcinoma การย้อมพิเศษเพื่อวินิจฉัยแยก โรคจึงเป็นสิ่งสำคัญเพื่อนำไปสู่การรักษาที่ถูกต้อง

การรักษา SNUC โดยส่วนใหญ่พิจารณาเป็น combined modality คือ การผ่าตัดตามด้วยการฉายรังสีรักษา<sup>8,9</sup> ส่วนการ ให้ยาเคมีบำบัดสามารถพิจารณา ร่วมกับการฉายรังสีได้กรณีที่ไม่มี ข้อห้าม อย่างไรก็ตามการรักษาด้วยรังสีรักษาร่วมเคมีบำบัดยังไม่มี ข้อสนับสนุนทางวิชาการที่มากพอเนื่องจากพบผู้ป่วยน้อยมาก แต่

โดยธรรมชาติของโรคและชนิดของเซลล์ต้นกำเนิดซึ่งมักมีการต่อการรักษาด้วยรังสี เคมีบำบัดร่วมกับการฉายรังสีจึงเป็นมาตรฐานตามหลังการรักษาหลักคือการผ่าตัด จากการศึกษาของ Gamez<sup>8</sup> ติดตามอัตราการรอดชีพผู้ป่วย SNUC ที่ได้รับการรักษาด้วยการผ่าตัดร่วมกับฉายรังสีร่วมเคมีบำบัด โดยติดตามผู้ป่วยต่อเนื่องเฉลี่ย 6.9 ปีพบอัตราการรอดชีพที่ 5 ปี ร้อยละ 44 อัตราการควบคุมโรคเฉพาะที่ร้อยละ 71 ในกรณีที่ผู้ป่วยได้รับการรักษาครบทั้งการผ่าตัดและฉายรังสีร่วมเคมีบำบัด (triple modalities) เห็นได้ว่าอัตราการรอดชีพไม่สูงเมื่อเทียบกับมะเร็งศีรษะลำคออื่นๆ ซึ่งมีค่าเฉลี่ยที่ร้อยละ 50-90<sup>11</sup> นอกจากนี้ยังพบอัตราการแพร่กระจายไปยังอวัยวะอื่นค่อนข้างสูงถึงร้อยละ 25 รวมทั้งเป็นสาเหตุหลักของการเสียชีวิตในผู้ป่วยกลุ่มนี้ อย่างไรก็ตาม พบว่าการรักษาด้วย triple modalities ให้อัตราการควบคุมโรคได้ดีกว่าผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาโดยการผ่าตัดเพียงอย่างเดียว และผู้ป่วยมักจะมีผลการรักษาที่ดีขึ้นเมื่อได้รับการฉายรังสีมากกว่า 60 เกรย์ ขึ้นไป จากรายงานการศึกษาอย่างเป็นระบบในผู้ป่วยโรคมะเร็งโพรงจมูกและไซนัสที่เกิดจากเซลล์มะเร็งชนิดที่มีต้นกำเนิดจากเนื้อเยื่อระบบประสาท (sinonasal neuroendocrine carcinoma) โดย Van der Laan<sup>12</sup> ได้รวบรวมผู้ป่วย 701 รายที่ได้รับการรักษาด้วยการผ่าตัด และหรือฉายรังสี และหรือเคมีบำบัด ในจำนวนนี้มีผู้ป่วยมะเร็งชนิด SNUC 459 ราย พบว่าผู้ป่วยมีอัตราการรอดชีพจากโรคที่ 5 ปีเท่ากับร้อยละ 35.9 โดยผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาด้วยการผ่าตัดตามด้วยการฉายรังสี มีอัตราการรอดชีพจากโรคที่ 5 ปีสูงกว่ากลุ่มที่ได้รับการผ่าตัดเพียงอย่างเดียวอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (ร้อยละ 42.2 เทียบกับร้อยละ 26.9,  $p < 0.001$ ) โดยการให้เคมีบำบัดร่วมด้วยไม่สามารถเพิ่มอัตราการรอดชีพได้ และมีรายงานผู้ป่วยอายุ 74 ปี โดย Surapaneni<sup>13</sup> พบว่าผู้ป่วยได้รับการวินิจฉัยเป็น SNUC และได้รับการรักษา triple modalities โดยการฉายรังสีร่วมเคมีบำบัดก่อนการผ่าตัด (preoperative concurrent chemoradiation) พบว่าผู้ป่วยหลังผ่าตัดไม่มีการกลับเป็นมะเร็งซ้ำที่ 3 เดือน และไม่พบผลข้างเคียงรุนแรงจากการผ่าตัด อย่างไรก็ตามการผ่าตัดด้วยวิธีนี้ยังต้องอาศัยความชำนาญของศัลยแพทย์ เนื่องจากผลข้างเคียงหลังผ่าตัดมักสูงขึ้นเมื่อผู้ป่วยได้รับรังสีรักษาก่อนผ่าตัด ดังนั้นจึงต้องอาศัยการเฝ้าระวังหลังผ่าตัดและติดตามการรักษาอย่างใกล้ชิด

ผู้ป่วยรายนี้ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นมะเร็งโพรงจมูกที่มีลักษณะทางจุลพยาธิวิทยาเป็น malignant undifferentiated neoplasm ซึ่งอาจวินิจฉัยได้ว่าเป็นมะเร็งชนิด squamous cell carcinoma ของโพรงจมูก หรือ SNUC ก็ได้ อย่างไรก็ตาม เมื่อส่งยีนยีนขึ้นเนื้อเพิ่มโดยการย้อมพิเศษทางอิมมูโนฮิสโตเคมีฮินยีนการวินิจฉัยชัดเจนว่าผู้ป่วยรายนี้เป็นมะเร็งโพรงจมูกชนิด SNUC จริงและพบเป็นรายแรกของโรงพยาบาลมะเร็งอุดรธานีที่ได้รับการวินิจฉัยเฉพาะเจาะจงด้วยการย้อมพิเศษ โดยให้ผลบวกกับอิมมูโนฮิสโตเคมีชนิด AE1/AE3 เท่านั้น การวินิจฉัย การตรวจทางรังสีวิทยาและการรักษามีความแตกต่างจากมะเร็งโพรงจมูกโดยทั่วไป ทำให้อาจเป็นข้อจำกัดในสถาบันที่ยังไม่มีความพร้อมด้าน

การตรวจให้ครบถ้วน นอกจากนี้การประเมินระยะของโรคลังต้องคำนึงถึงการแพร่กระจายไปยังอวัยวะอื่นซึ่งพบบ่อยคือ กระดูก ดังนั้น การตรวจสแกนกระดูกก่อนเริ่มการรักษายังเป็นสิ่งจำเป็นสำหรับผู้ป่วยรายนี้

การรักษาในเบื้องต้นคือการผ่าตัด โดยผู้ป่วยเลือกการผ่าตัดแบบ endoscopic medial maxillectomy ซึ่งมีข้อดีคือ มีผลข้างเคียงจากผ่าตัดน้อย แผลเล็ก สามารถฟื้นฟูหลังผ่าตัดได้รวดเร็ว แต่มีข้อเสียคือต้องอาศัยความชำนาญของศัลยแพทย์โสต ศอ นาสิก รวมทั้งผลจุลพยาธิวิทยาอาจไม่สามารถประเมินขอบเขตของก้อนมะเร็ง (margin) ที่ผ่าตัดออกมาว่าหมดทุกด้านหรือมีการผ่าตัดชิดก้อนมะเร็งหรือไม่ ทำให้ก่อนการรักษาด้วยรังสีรักษาเคมีบำบัดอาจต้องประเมินปริมาณก้อนมะเร็งที่เหลือด้วยการตรวจทางรังสีวิทยาเพิ่มเติม การตรวจดังกล่าวจะช่วยในการตัดสินใจในการวางแผนทางรังสีรักษาว่าควรจะใช้ปริมาณรังสีปฐมภูมิไปยังบริเวณปริมาตรเป้าหมาย (planning target volume; PTV) ให้ได้ปริมาณรังสี 66-70 เกรย์ และปริมาณรังสีไปยังปริมาตรเป้าหมายส่วนพื้นแผลผ่าตัด (tumor bed) เท่ากับ 50-60 เกรย์ ในผู้ป่วยรายนี้ฉายรังสีด้วยเทคนิคมาตรฐาน (conventional fractionation) ด้วยเครื่องฉายรังสีชนิดเรอโนภาคโดยกำหนดปริมาตรเป้าหมายไปที่พื้นแผลผ่าตัด 50 เกรย์ จากนั้นลดขอบเขตปริมาตรเป้าหมายลงรอบๆ ก้อนมะเร็งก่อนผ่าตัด (pre-operative volume) กำหนดโดยภาพทางรังสีเทียบซ้อนกับกายวิภาคระบบกระดูกโครงสร้างใบหน้าผู้ป่วยเพื่อจำลองปริมาตรก่อนก่อนผ่าตัด โดยให้ได้ปริมาตรเป้าหมายทางรังสีมีปริมาณรังสี 70 เกรย์ ผู้ป่วยรายนี้แม้จะได้รับการวางแผนทางรังสีด้วยเทคนิคมาตรฐาน 2 มิติ แต่เนื่องจากปริมาตรเป้าหมายมีพื้นที่ไม่กว้างมากอ้างอิงจากปริมาตรก้อนมะเร็งเดิมซึ่งมีขนาด 4 เซนติเมตร ทำให้ผลข้างเคียงฉับพลันหลังการรักษาด้วยรังสีรักษาเคมีบำบัดจึงพบเพียงระดับปานกลางถึงน้อยเท่านั้น และสามารถหายได้เองโดยไม่ต้องหยุดพักการรักษาหรือการให้เคมีบำบัดระหว่างรักษาทางรังสี ซึ่งช่วยเพิ่มประสิทธิภาพการทำงานของรังสีรักษาได้ดียิ่งขึ้น และผู้ป่วยสามารถฟื้นฟูกลับมาเป็นปกติได้ภายใน 4 สัปดาห์หลังสิ้นสุดการรักษา

มะเร็งโพรงจมูกชนิด SNUC ยังถือเป็นความท้าทายสำหรับโสต ศอ นาสิกแพทย์และแพทย์รังสีรักษาอย่างมาก ดังที่ทราบว่าการวินิจฉัยโรคอาจมีความทับซ้อนกับลักษณะทางสัณฐานวิทยา (morphology) กับมะเร็งโพรงจมูกและจุลพยาธิวิทยาที่คล้ายคลึงกับมะเร็งเนื้อเยื่อระบบประสาทชนิดนิวโรบลาสโตมา (neuroblastoma) จึงต้องมีการส่งย้อมสีเพื่อยืนยันชนิดของจุลพยาธิวิทยาของ SNUC ออกจากมะเร็งชนิดอื่น นอกจากนี้ความต้านทานเนื้อเยื่อต่อรังสีค่อนข้างสูงทำให้การรักษาด้วยรังสีรักษาเพียงอย่างเดียวมักจะได้ผลไม่ดี จึงต้องมีการรักษาแบบ triple modalities ประกอบด้วย การผ่าตัด ฉายรังสีร่วมเคมีบำบัดเพื่อให้ได้ผลลัพธ์การรักษาสูงที่สุด อย่างไรก็ตามความท้าทายในการผ่าตัดและการวางแผนด้วยรังสีรักษาเนื่องจากตำแหน่งของมะเร็งซึ่งพบในโพรงจมูกติดกับฐานสมอง ตา ก้านสมองและไขสันหลังซึ่งล้วนเป็นอวัยวะที่มีความต้านทานต่อ

รังสีค่อนข้างต่ำ ทำให้มีข้อจำกัดในการเข้าถึงก้อนมะเร็งรวมถึงการลดปริมาณรังสีที่อาจกระทบต่ออวัยวะข้างเคียงที่สำคัญอย่างมาก นอกจากนี้ ในปัจจุบันยังไม่มีคู่มือการดูแลผู้ป่วย (guideline) ที่เกี่ยวข้องกับการรักษาที่ชัดเจน รวมถึงข้อมูลเกี่ยวกับยาเคมีบำบัดหรือยาเวชกรรมตรงเป้าที่ใช้ยังอยู่ในวงจำกัด การศึกษาเพื่อรวบรวมหลักฐานในกรณีศึกษาเพื่อประเมินประสิทธิภาพในการรักษาจึงยังเป็นสิ่งจำเป็นสำหรับการวินิจฉัยและรักษามะเร็งชนิดนี้ต่อไป

## สรุป

ผู้ป่วยชายไทยอายุ 38 ปี ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นมะเร็งโพรงจมูกชนิด SNUC ซึ่งมีต้นกำเนิดจาก schneiderian epithelium ที่พบได้ยากมากเพียง 0.02 คน ต่อ 100,000 ประชากร และพบเป็นรายแรกของโรงพยาบาลมะเร็งอุดรธานี การวินิจฉัยโรคนอกเหนือจากการตรวจทางจุลพยาธิวิทยาแล้ว ยังต้องใช้การย้อมพิเศษทางอิมมูโนฮิสโตเคมี เพราะอาจจะสับสนกับมะเร็งโพรงจมูกชนิด undifferentiated squamous cell carcinoma ที่พบได้บ่อยกว่า จึงต้องคิดถึงโรคนี้นเสมอในการวินิจฉัยแยกโรคเมื่อพบผู้ป่วยที่มาด้วยก้อนที่โพรงจมูก การรักษาเพื่อหวังผลหายขาดในผู้ป่วยรายนี้เป็นแบบ triple modalities เริ่มจากการผ่าตัด medial maxillectomy ตามด้วยการฉายรังสีรักษาร่วมเคมีบำบัดหลังการ

ผ่าตัดร่วมกับเคมีบำบัดชนิด cisplatin แบบรายสัปดาห์จนครบการฉายรังสี ผู้ป่วยรายนี้มีอัตราการควบคุมโรคเฉพาะที่ภายหลังการรักษา 9 เดือน หลังจากนั้นผู้ป่วยประสบปัญหาการกระจายของโรคไปยังกระดูกหลายตำแหน่งและได้รับการรักษาประคับประคองตามอาการจนกระทั่งผู้ป่วยเสียชีวิต รวมระยะเวลาตั้งแต่วินิจฉัยจนกระทั่งเสียชีวิต 1 ปี 10 เดือน จะเห็นได้ว่าผลการรักษา SNUC ยังมีอัตราการควบคุมโรคและอัตราการรอดชีวิตค่อนข้างต่ำ ทั้งยังมีอัตราการแพร่กระจายไปยังอวัยวะอื่นค่อนข้างสูงแม้ผู้ป่วยจะได้รับการรักษาครบถ้วนตามหลักฐานเชิงประจักษ์ที่มีในปัจจุบัน นอกจากนี้ เคมีบำบัดหรือการรักษาด้วยเวชกรรมตรงเป้ายังอยู่ในวงจำกัดและมีหลักฐานสนับสนุนค่อนข้างน้อยสืบเนื่องมาจากการที่พบการวินิจฉัยผู้ป่วยโรคนี้นี้ได้ยากมาก ยังต้องการการศึกษาเพิ่มเติมต่อไป

## กิตติกรรมประกาศ

ขอขอบพระคุณ ผู้อำนวยการโรงพยาบาลมะเร็งอุดรธานี โสิต ศอ นาสิกแพทย์ ทีมพยาบาลวิชาชีพ กลุ่มงานรังสีรักษา กลุ่มงานพยาธิวิทยา ที่เอื้อเฟื้อภาพแสดงผลการตรวจชิ้นเนื้อทางห้องปฏิบัติการ และกลุ่มงานวิชาการที่สนับสนุนและให้ความร่วมมือในการดำเนินการศึกษาจนสำเร็จในครั้งนี้

## References

- Chambers KJ, Lehmann AE, Remenschneider A, Dedmon M, Meier J, Gray ST, et al. Incidence and survival patterns of sinonasal undifferentiated carcinoma in the United States. *J Neurol Surg B Skull Base* 2015;76: 94–100.
- Frierson HF, Mills SE, Fechner RE, Taxy JB, Levine PA. Sinonasal undifferentiated carcinoma. An aggressive neoplasm derived from schneiderian epithelium and distinct from olfactory neuroblastoma. *Am J Surg Pathol* 1986;10:771–9.
- Ejaz A, Wenig BM. Sinonasal undifferentiated carcinoma: clinical and pathologic features and a discussion on classification, cellular differentiation, and differential diagnosis. *Adv Anat Pathol* 2005; 12:134–43.
- Frierson HF Jr. Sinonasal undifferentiated carcinoma. In : Barnes L, Eveson JW, Reichart P, Sidransky D (Eds.), *World Health Organization classification of tumours pathology and genetics of head and neck tumours*. 1<sup>st</sup> ed. Lyon: IARC Press; 2005. p. 19.
- Halperin EC, Brady LW, Perez CA, Wazer DE (Eds.), *Perez & Brady's Principles and Practice of Radiation Oncology*. 6<sup>th</sup> ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2013. p. 761.
- Kadish S, Goodman M, Wang CC. Olfactory neuroblastoma. A clinical analysis of 17 cases. *Cancer* 1976;37:1571–6.
- Morand GB, Anderegg N, Vital D, Ikenberg K, Huber GF, Soyka MB, et al. Outcome by treatment modality in sinonasal undifferentiated carcinoma (SNUC): A case-series, systematic review and meta-analysis. *Oral Oncol* 2017;75:28–34.
- Gamez ME, Lal D, Halyard MY, Wong WW, Vargas C, Ma D, et al. Outcomes and patterns of failure for sinonasal undifferentiated carcinoma (SNUC): The Mayo Clinic Experience. *Head Neck* 2017;39:1819–24.
- Rosenthal DI, Barker JL Jr, El-Naggar AK, Glisson BS, Kies MS, Diaz EM Jr, et al. Sinonasal malignancies with neuroendocrine differentiation: patterns of failure according to histologic phenotype. *Cancer* 2004;101:2567–73.
- Foot RL, Morita A, Ebersold MJ, Olsen KD, Lewis JE, Quast LM, et al. Esthesioneuroblastoma: the role of adjuvant radiation therapy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1993;27:835–42.
- Cooper JS, Porter K, Mallin K, Hoffman HT, Weber RS, Ang KK, et al. National Cancer Database report on cancer of the head and neck: 10-year update. *Head Neck* 2009;31:748–58.
- Van der Laan TP, Iepsema R, Witjes MJ, Van der Laan BFAM, Plaat BEC, Halmos GB. Meta-analysis of 701 published cases of sinonasal neuroendocrine carcinoma: The importance of differentiation grade in determining treatment strategy. *Oral Oncol* 2016;63:1–9.
- Surapaneni B, Kadakia S, Slupchynskyj O, Iacob C, Holliday R. Pre-operative chemoradiation for sinonasal undifferentiated carcinoma of the anterior nasal cavity resected through a lateral nasal flap approach. *Am J Otolaryngol* 2016;37:120–4.

## Ductal Carcinoma-in-situ Arising within Fibroadenoma of the Breast: A Case Report, Mammographic, Sonographic and Dynamic Contrast-enhanced Breast MRI Features

Ananya Gonthong, M.D.

Division of Radiology, Lopburi Cancer Hospital, Talaychupsorn, Mueang Lopburi, Lopburi 15000

(E-mail: ananya.grad@gmail.com)

(Received: July 20, 2020; Revised: December 22, 2020; Accepted: December 30, 2020)

### บทคัดย่อ: มะเร็งเต้านมชนิด ductal carcinoma-in-situ เกิดในก้อนเนื้องอกชนิด fibroadenoma: รายงานผู้ป่วย, ลักษณะภาพแมมโมแกรม, อัลตราซาวด์ และ เอ็ม อาร์ ไอ

อณัญญา ก้อนทอง พ.บ.

กลุ่มงานรังสีวิทยา โรงพยาบาลมะเร็งลพบุรี ตำบลทะเลชุบศร อำเภอเมือง จังหวัดลพบุรี 15000

#### บทคัดย่อ

ผู้ป่วยหญิงไทยอายุ 38 ปี ได้รับการวินิจฉัยมะเร็งเต้านมด้านซ้าย รักษาโดยการผ่าตัดและยาเคมีเมื่อ 1 ปีก่อน มาตรวจแมมโมแกรมและอัลตราซาวด์เต้านมประจำปี พบมีการเปลี่ยนแปลงของก้อนเนื้อที่เต้านมด้านขวา เห็นเป็นหินปูนขนาดเล็กเพิ่มขึ้นในก้อนและพบว่ามีหลอดเลือดเข้าเลี้ยงในก้อนเนื้อ จึงได้ทำการเจาะตรวจชิ้นเนื้อโดยใช้อัลตราซาวด์เป็นตัวนำ (core needle biopsy under ultrasound guidance) ผลการตรวจทางพยาธิวิทยาของชิ้นเนื้อพบว่าเป็นมะเร็งเต้านมชนิด ductal carcinoma in situ ร่วมกับก้อนเนื้องอกในเต้านมชนิดไม่ร้ายแรง (fibroadenoma) จากนั้นผู้ป่วยได้รับการตรวจเอ็ม อาร์ ไอ เพื่อประเมินรายละเอียดของก้อนและรอยโรคที่นำสงสัยในตำแหน่งอื่นๆ จากนั้นทำการผ่าตัดเต้านมด้านขวาออก ผลการตรวจทางพยาธิวิทยายืนยันเป็น ductal carcinoma in situ arising in fibroadenoma ซึ่งเป็นภาวะที่พบได้ยาก

**คำสำคัญ:** มะเร็งเต้านมชนิด ductal carcinoma in situ, เนื้องอกในเต้านมชนิดไม่ร้ายแรง (fibroadenoma), หินปูนขนาดเล็ก

#### Abstract

A 38-year-old woman was diagnosed with invasive ductal carcinoma in the left breast status, following left modified radical mastectomy and chemotherapy lasting 1 year. She had undergone annual surveillance mammography and ultrasonography. Mammography revealed developed fine pleomorphic calcification within the mass and correlated Color Doppler study demonstrated internal vascularity. Core needle biopsy was done and pathological report of ductal carcinoma in situ with fibroadenoma. Pre-operative MRI was obtained. Finally, pathological diagnosis after right simple mastectomy revealed ductal carcinoma in situ arising in fibroadenoma, that is rare disease.

**Keywords:** Ductal carcinoma in situ (DCIS), Fibroadenoma, Fine pleomorphic calcification

#### Introduction

Fibroadenoma is a common, benign fibroepithelial lesion of the breast arising from the stromal and epithelial components of the lobular terminal unit<sup>1-3</sup>. It may present at any age, but is most frequent in women 20 to 30 years old<sup>1</sup>. Patients may be asymptomatic or present with a palpable lesion or radiographic abnormality<sup>1</sup>. This tumor is frequently non-operative; follow-up<sup>4</sup> and occasional surgical excision depends on clinical contexts such as rapid growth, very large size, or patient concern.

Breast cancer arising within a fibroadenoma is rare; the incidence ranges from 0.002% to 0.125% in fibroadenoma specimens<sup>5-7</sup>. Pathology of cancer is mostly either ductal carcinoma in-situ (DCIS) or lobular carcinoma in-situ (LCIS). Invasive cancers are reported extremely rarely<sup>8</sup>.

This paper reports a case of ductal carcinoma

in-situ arising within a fibroadenoma of a 38-year-old patient, found on an annual follow-up mammography, ultrasonography with further MRI Study, and pathological confirmation.

## Case Report

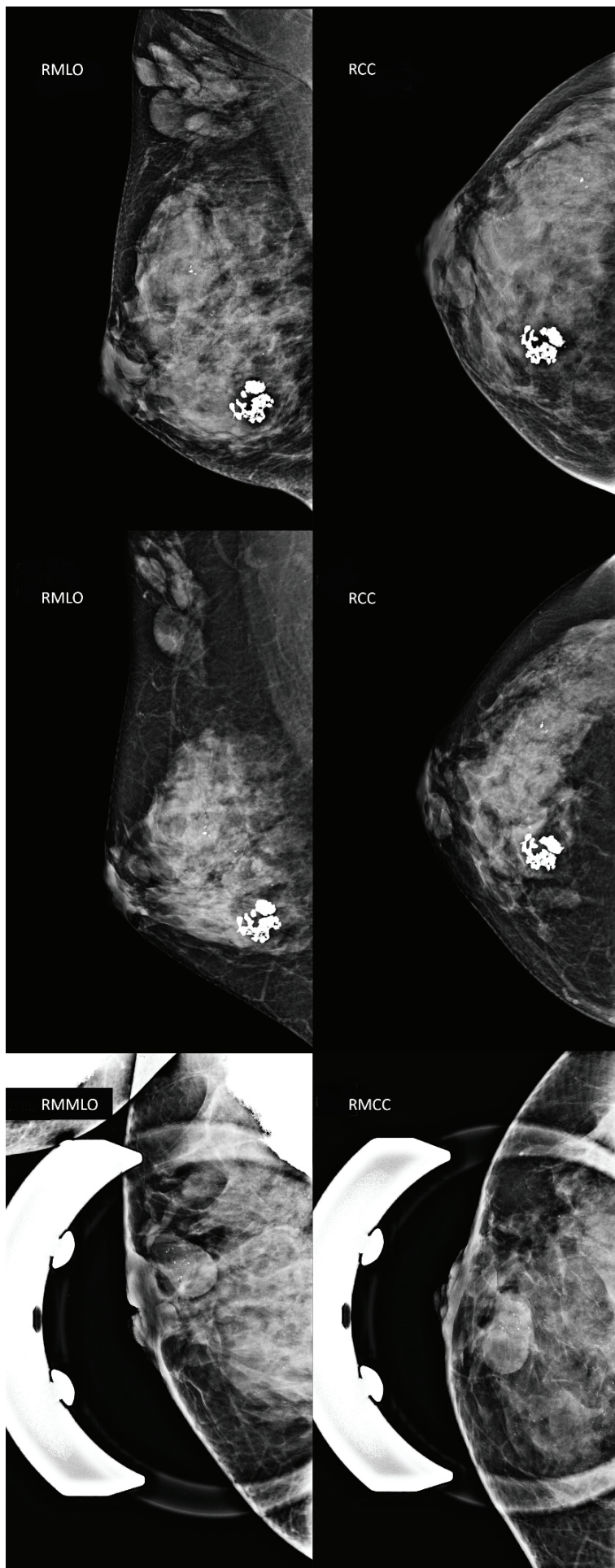
A 38-year-old woman with underlying mental retardation was diagnosed with invasive ductal carcinoma in the left breast status, following left modified radical mastectomy and chemotherapy last 1 year. She had no symptoms and had undergone annual surveillance mammography and ultrasonography.

Mammography was performed by Selenia Dimension® Hologic mammography system in standard dual projections of craniocaudal and mediolateral oblique views. Additional spot magnification views were obtained to evaluate microcalcification. Following this, ultrasonography was done by a 12-MHz hand-held linear-

array real-time transducer (Logiq E9: GE Healthcare).

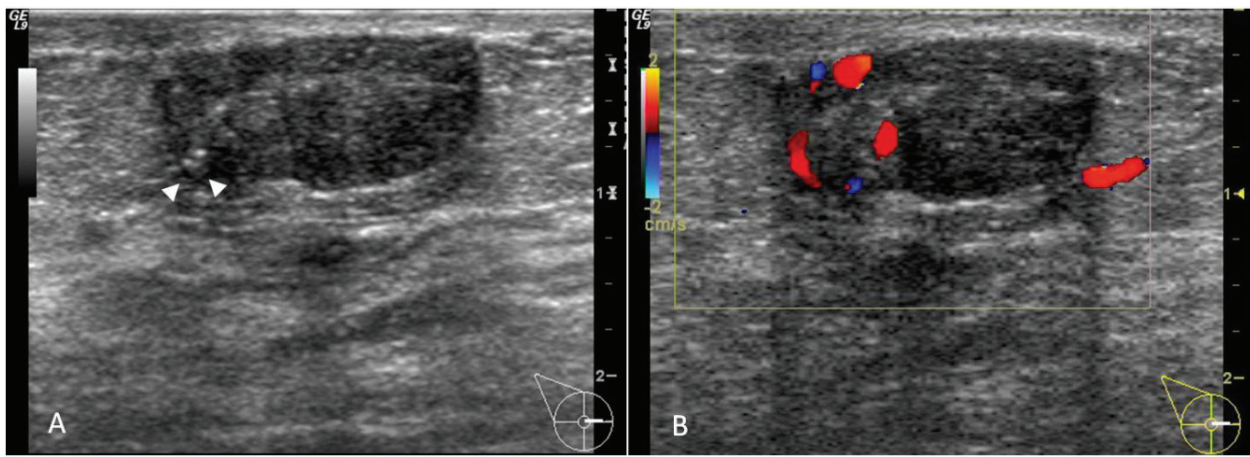
Mammography (figure 1) revealed an unchanged size of oval-shaped isodensity mass in the right inner periareolar region, measuring about 20 mm. in size that had developed fine pleomorphic calcification within the mass. Correlated sonography (figure 2) showed an oval-shaped hypoechoic mass, with a microlobulated margin at the medial aspect with internal microcalcifications. Color Doppler study demonstrated internal vascularity at the medial aspect associated with microcalcifications and a microlobulated margin area.

Core needle biopsy was performed promptly in the same session using a 14-gauge needle with a spring-activated biopsy device under ultrasound guidance. Three core tissues were obtained and send for diagnosis. The pathological diagnosis of ductal carcinoma in situ in few ducts and part of fibroadenoma.



**Figure 1:** Prior mammography (panels A, B) showed a 20-mm, circumscribed, oval-shaped, isodensity mass in the upper-inner quadrant of the right breast on the routine mediolateral oblique and craniocaudal views (arrow).

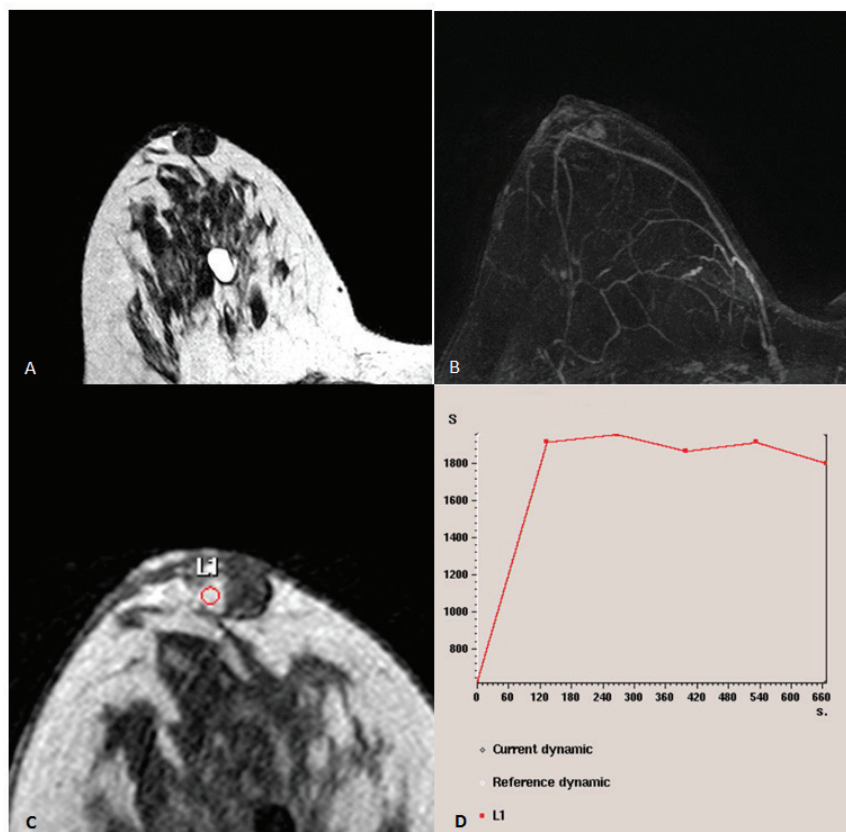
The next annual surveillance mammography (panels C, D) showed the mass had developed microcalcifications, visible as fine pleomorphic calcifications on spot magnification images (panels E, F) microcalcifications.



**Figure 2:** Gray-scale ultrasonography (panel A) showed an 18-mm, oval-shape hypoechoic mass with microlobulated margins at the medial aspect and echogenic foci consistent with calcifications (arrowheads). Color doppler study (panel B) showed focal internal vascularity at the medial aspect correlated with the area of microlobulated margins on the gray-scale image.

MRI of the breast (figure 3) reveals an 18-mm lobulated T2-hypointense mass with medial part of enhancement, which persisted from the initial phase

through the delayed phase in the inner periareolar region of the right breast on dynamic contrast-enhanced images.



**Figure 3:** MRI image of the breast with dynamic contrast enhancement shows an 18-mm lobulated T2-hypointense mass (panel A) with the medial part of persistent enhancement in the inner periareolar region of the right breast on axial contrast material-enhanced subtraction MR image (panel B). The superimposed kinetic curve (panel D) derived from measurement in a selected region (red circle in panel C) within the lesion, shows a gradual increase in signal intensity that persists from the initial phase through the delayed phase of enhancement.

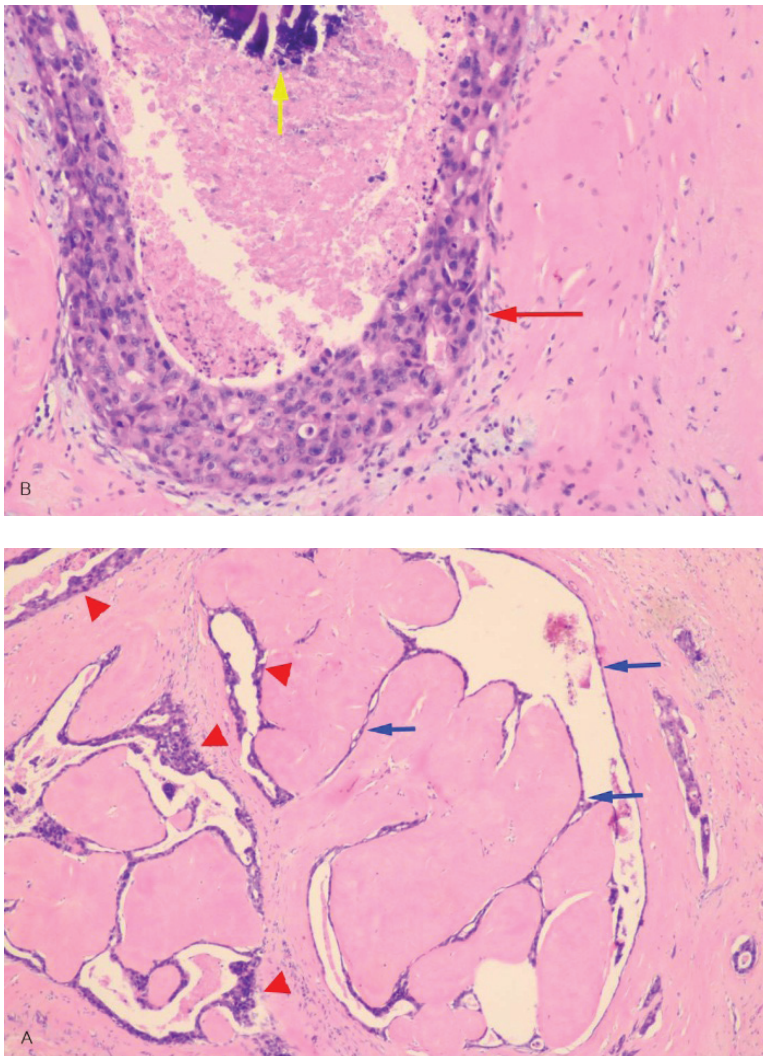
The patient underwent simple mastectomy, despite no contraindication for breast-conserving surgery, that inconvenience for clinical follow-up and post modified radical mastectomy of the left breast.

Gross pathology of excisional specimen (figure 4) showed a lobulated mass with gray-white cut surface. Microscopic examinations (figures 5) showed a circumscribed mass consisting of long attenuate ducts. Most ducts were lined by benign cuboidal cells. There was a cluster of ducts at the medial side that contained the proliferation of neoplastic cells — large, cuboidal

to round cells with enlarged hyperchromatic nuclei and some nucleoli, arranged as solid sheets, and with a cribriform pattern. Focal necrosis was noted in some ducts with calcific foci. These findings indicate ductal carcinoma in situ (Van Nuys classification index = 3) arising in fibroadenoma at the medial side. The size of fibroadenoma was 16-mm and the size of ductal carcinoma in situ was 7-mm. Immunohistochemical study showed negative ER, negative PR, positive cerb B2, and positive Ki67. Sections of dissected axillary lymph nodes revealed no metastasis in all samplings of 8 nodes.



**Figure 4:** Gross pathology of mass excision (tumor site), including the nipple, shows a lobulated mass with gray-white cut surface (white arrowhead).



**Figure 5:** Photomicrograph (original magnification, ×10; H&E stain); panel A shows benign ducts of fibroadenoma (blue arrows) and malignant ducts (DCIS) arising in fibroadenoma (red arrowheads) and panel B (original magnification, ×200 H&E) shows comedo-pattern DCIS (red arrow) and calcific focus among necrotic material (yellow arrow).

The patient received tamoxifen after surgery and had no evidence of recurrence at the 12-month follow-up.

## Discussion

Fibroadenoma is a common, benign lesion of the breast that is not considered a risk factor for breast cancer. Generally, regular breast examinations or imaging follow-ups to make sure the fibroadenomas are not growing is sufficient. If the fibroadenoma is extremely large, growing, or causes symptoms, surgical excision is indicated.

Breast cancer arising within a fibroadenoma is rare, with the incidence ranging from 0.002% to 0.125% in fibroadenoma specimens<sup>5-7</sup> distributed equally between LCIS and DCIS<sup>9</sup>. Microinvasive ductal carcinoma arising within a fibroadenoma<sup>8</sup> and invasive ductal carcinoma within a fibroadenoma of the breast<sup>10</sup> are rarely reported. There have been more reported cases of DCIS arising

in fibroadenoma over the past two decades<sup>11-16</sup>, but nevertheless, fewer than 130 cases have been reported worldwide<sup>11</sup>.

Radiographic findings of DCIS arising in fibroadenoma may be indistinguishable from common benign fibroadenoma, and histologic diagnosis may be unexpected. Several findings that raise suspicion lesion. On a mammography, DCIS can be detected as microcalcification for 62-98 % and mass or asymmetry for 2-13% of DCIS lesion<sup>17,18</sup>. When calcifications are identified on a mammogram, an ultrasound (US) can be used to help evaluate invasive component and act as a guide for biopsy.

The US findings of DCIS are subtle and nonspecific, but it is helpful to divide DCIS in two groups according to the presence or absence of calcification. In calcified DCIS, harmonic imaging improves contrast resolution and reduces artifacts, and calcification algorithms have been

designed to improve the visualization of calcification. Doppler color study is useful to evaluate internal vascularity. Elastography showed an overlap in elastic value between benign and malignant lesions<sup>18</sup>.

There is overlap between the US appearance of calcified DCIS and benign entities such as fibroadenoma, sclerosing adenosis, atypical ductal hyperplasia, intraductal papilloma, and ductal epithelial hyperplasia<sup>18</sup>.

In non-calcified DCIS, there are heterogeneous findings. The mass is often hypoechoic and irregularly shaped, and the margin is often microlobulated and indistinct. Occasionally, a pseudomicrocystic appearance is observed. Therefore, the possibility of a new mass mimicking clustered microcysts, especially in menopausal patients, should be a concern for the possibility of DCIS. The US appearance of DCIS can overlap with fibrocystic change, microcysts, apocrine metaplasia, papillary duct hyperplasia, adenosis, and secretory changes<sup>18</sup>.

DCIS can be hypo- to iso-intense on precontrast T1-weighted and fat-saturated T2-weighted images<sup>19</sup>. On contrast-enhanced MR imaging, DCIS could appear as nonmasslike enhancement (NME), mass and focus, in which the most common finding of DCIS is clumped nonmasslike enhancement in a ductal, linear, segmental, or regional distribution<sup>17, 19, 20</sup>.

When DCIS manifests as enhancing mass, there are various findings of shape, margin, and internal enhancement patterns. The shape of the mass is most frequently irregular (14%–83% of cases) and is less commonly oval, round, or lobular (1%–25%, 0%–25%, and 0%–25% of cases), respectively<sup>17</sup>. The margin features include irregular (14%–92% of cases), spiculated (0%–92%

of cases), and smooth mass margins (4%–8% of cases). The most common internal enhancement patterns of DCIS are heterogeneous (9%–67% of cases), followed by homogenous (9%–25% of cases) and rim (0%–8% of cases) enhancement<sup>17</sup>.

There are various, not specific, kinetic patterns of DCIS, and there is no significant correlation between various grades of pure DCIS lesions<sup>17, 20</sup>. The most common kinetic pattern in the initial phase is early enhancement<sup>17, 19, 20</sup>, and the pattern in the delayed phase is the variable, which most commonly plateau, followed by the washout or progressive enhancement, respectively<sup>17, 19</sup>. When compared to mammography, MRI breast can provide either an accurate assessment or an overestimation of DCIS disease extent<sup>17</sup>.

This case presentation aims to increase familiarity with this uncommon disease and to correlate histopathologic findings with the radiologic imaging features of the tumors. On follow-up imaging, a cautious evaluation of each lesion should be performed, despite previous observation of typically benign features. If any minor change or suspicious feature is detected, early pathological proven should be considered.

## Conclusion

The present case was reported in order to increase awareness that fibroadenomas in patients with a risk factor for contralateral breast cancer can harbor cancer. Early intervention for tissue diagnosis in lesions showing suspicious features or interval imaging surveillance might be indicated.

## References

1. Dabbs DJ. Breast Pathology. Philadelphia, PA: Elsevier Health Sciences; 2012. p.816.
2. Rosen PP. Rosen's breast pathology. 2 ed. Philadelphia PA, USA: Lippincott Williams & Wilkins; 2001.
3. Goel NB, Knight TE, Pandey S, Riddick-Young M, de Paredes ES, Trivedi A. Fibrous lesions of the breast: imaging-pathologic correlation. Radiographics 2005;25:1547-59.
4. Gordon PB, Gagnon FA, Lankowsky L. Solid breast masses diagnosed as fibroadenoma at fine-needle aspiration biopsy: acceptable rates of growth at long-term follow-up. Radiology 2003;229:233-8.
5. Buzanowski-Konakry K, Harrison EG, Jr., Payne WS. Lobular carcinoma arising in fibroadenoma of the breast. Cancer 1975;35:450-6.
6. Deschenes L, Jacob S, Fabia J, Christen A. Beware of breast fibroadenomas in middle-aged women. Can J Surg 1985;28:372-4.
7. Dupont WD, Page DL, Parl FF, Vnencak-Jones CL, Plummer WD Jr, Rados MS, et al. Long-term risk of breast cancer in women with fibroadenoma. N Engl J Med 1994;331:10-5.
8. Shin JH, Choi HY, Lee SN, Kim YJ. Microinvasive ductal carcinoma arising within a fibroadenoma: a case report. Acta Radiol 2006;47:643-5.

9. Diaz NM, Palmer JO, McDivitt RW. Carcinoma arising within fibroadenomas of the breast. A clinicopathologic study of 105 patients. *Am J Clin Pathol* 1991;95:614-22.
10. Abe H, Hanasawa K, Naitoh H, Endo Y, Tani T, Kushima R. Invasive ductal carcinoma within a fibroadenoma of the breast. *Int J Clin Oncol* 2004;9:334-8.
11. Gollapalli V, BAKSS, Gilchrist B. DCIS Breast Arising in a Fibroadenoma-Case Report of a Rare Condition. *Clin Surg* 2017;2:1312.
12. Ooe A, Takahara S, Sumiyoshi K, Yamamoto H, Shiba E, Kawai J. Preoperative diagnosis of ductal carcinoma in situ arising within a mammary fibroadenoma: a case report. *Jpn J Clin Oncol* 2011;41:918-23.
13. Park EK, Cho KR, Seo BK, Woo OH, Lee JH, Song SE, et al. Radiologic Findings of Ductal Carcinoma in Situ Arising Within a Juvenile Fibroadenoma: Mammographic, Sonographic and Dynamic Contrast-Enhanced Breast MRI Features. *Iran J Radiol* 2015;12:e17916.
14. Rao S, Latha PS, Ravi A, Thanka J. Ductal carcinoma in a multiple fibroadenoma: diagnostic inaccuracies. *J Cancer Res Ther* 2010;6:385-7.
15. Wu YT, Wu HK, Chen ST, Chen CJ, Chen DR, Lai HW. Fibroadenoma progress to ductal carcinoma in situ, infiltrating ductal carcinoma and lymph node metastasis? Report an unusual case. *J Surg Case Rep* 2017;2017:rjx064.
16. Zeeshan SS, Sabeehuddin & Riaz, Nazia. Ductal Carcinoma-in-situ within fibroadenoma of the breast: A case report with literature review. *International Journal of Case Reports and Images* 2018;9.
17. Greenwood HI, Heller SL, Kim S, Sigmund EE, Shaylor SD, Moy L. Ductal carcinoma in situ of the breasts: review of MR imaging features. *Radiographics* 2013;33:1569-88.
18. Wang LC, Sullivan M, Du H, Feldman MI, Mendelson EB. US appearance of ductal carcinoma in situ. *Radiographics* 2013;33:213-28.
19. Mossa-Basha M, Fundaro GM, Shah BA, Ali S, Pantelic MV. Ductal carcinoma in situ of the breast: MR imaging findings with histopathologic correlation. *Radiographics* 2010;30:1673-87.
20. Yamada T, Mori N, Watanabe M, Kimijima I, Okumoto T, Seiji K, et al. Radiologic-pathologic correlation of ductal carcinoma in situ. *Radiographics* 2010;30:1183-98.

# การบำบัดแบบการยอมรับและพันธสัญญาสำหรับวัยรุ่นและ การประยุกต์ใช้ในสถานการณ์ COVID-19: การทบทวนวรรณกรรม

อัจฉรา คงสนทนา วท.บ.

กลุ่มงานจิตเวชเด็กและวัยรุ่น สถาบันสุขภาพเด็กแห่งชาติมหาราชินี แขวงทุ่งพญาไท เขตราชเทวี  
กรุงเทพมหานคร 10400

## Abstract: Acceptance and Commitment Therapy (ACT) for Adolescent and Application in COVID-19 Outbreak: A Literature Review

Auschara Kongsonthana, B.Sc.

Department of Child and Adolescent Psychiatry, Queen Sirikit National Institute of  
Child Health, Thung Phaya Thai, Ratchathewi, Bangkok 10400

(E-mail:auschara.kn@gmail.com)

(Received: September 3, 2020; Revised: January 14, 2021; Accepted: January 28, 2021)

Acceptance and commitment therapy (ACT) is a psychotherapy model that emphasize the process of accepting current psychological experiences, and aims to help adolescents understand themselves and adapt to difficult situations and live a pleasant life. This literature review presents an application of ACT in mental health problems that may emerge during adjusting to the outbreak of COVID-19 and the “new normal” life of adolescents based on FACE COVID principles. An applied process of the ACT model consists of six principles; acceptance, defusion, present moment, self-as-context, value, and committed action. Several techniques are used to create mental flexibility, acceptance, and expansion of inner conceptual framework, perspective, and mindfulness of the present moment. Behavior changes according to the core values of living will facilitate through role-playing activities and the usage of words and metaphors to enable adolescents to accept current situations, awareness of their self-worth, and value of them to each other.

**Keywords:** Acceptance and commitment therapy, Psychological flexibility, Adolescent

### บทคัดย่อ

การบำบัดแบบการยอมรับและพันธสัญญา (acceptance and commitment therapy: ACT) เป็นแนวคิดที่มุ่งเน้นกระบวนการทางจิตใจที่เกี่ยวข้องกับการยอมรับประสบการณ์ที่เกิดขึ้น ณ ปัจจุบัน เพื่อช่วยให้วัยรุ่นเข้าใจตนเองได้มากขึ้น และสามารถปรับตัวเข้ากับสถานการณ์ที่ยุ้งยากและอยู่ในสังคมได้อย่างมีความสุข การทบทวนวรรณกรรมนำเสนอการประยุกต์ใช้แนวทางการบำบัดแบบการยอมรับและพันธสัญญา (acceptance and commitment therapy; ACT) ในวัยรุ่นที่มีปัญหาทางสุขภาพจิตที่อาจเกิดขึ้นในวัยรุ่นต่อการปรับตัวต่อภาวะการระบาดของไวรัส COVID-19 และการปรับตัวต่อการใช้ชีวิตปกติใหม่ (new normal) ตามหลัก FACE COVID ซึ่งเป็นกระบวนการที่ถูกลำดับจาก ACT Model ประกอบด้วย 6 หลัก คือ การยอมรับ (acceptance) การแยกแยะความคิด (defusion) การอยู่กับปัจจุบัน (present moment) การรับรู้ตัวตนในบริบท (self-as-context) การมีค่านิยม

(value) และการปฏิบัติตามความมุ่งมั่น (committed action) ผ่านเทคนิคการสร้างความคิดหย่อนทางใจเพื่อนำไปสู่การยอมรับข้อจำกัดและขยายกรอบความคิด มุมมอง และการมีสติอยู่กับปัจจุบัน เพื่อนำไปสู่การปรับเปลี่ยนพฤติกรรมให้เป็นไปตามคุณค่าสำคัญ (value) ของชีวิต โดยผ่านกระบวนการกิจกรรมบทบาทสมมติ การใช้คำและการอุปมาอุปไมยหรือแบบจำลองเชิงเปรียบเทียบ (metaphors) เพื่อให้วัยรุ่นเกิดการยอมรับกับสิ่งที่เกิดขึ้น มองเห็นคุณค่าตนเองและความมีคุณค่าต่อกัน

**คำสำคัญ:** การยอมรับและพันธสัญญา ความยืดหยุ่นทางใจ วัยรุ่น

### บทนำ

การแสวงหาตัวตนเป็นส่วนหนึ่งของพัฒนาการของเด็กและวัยรุ่นเมื่อเติบโตเข้าสู่วัยรุ่นหนุ่มสาว เด็กเริ่มต้องการความอิสระและเสรีภาพมากขึ้น บางคนอาจรู้สึกอึดอัดไม่ต้องการการดูแลอย่าง

ใกล้ชิดเหมือนวัยเด็กจึงสร้างคุณธรรมและค่านิยมของตนเองขึ้นมาใหม่ เพื่อต่อสู้กับกฎเกณฑ์ที่พ่อแม่ได้ตั้งไว้แต่วัยรุ่นบางคนอาจไม่ต้องการต่อสู้กับกฎของพ่อแม่ ดังนั้นการทำความเข้าใจยอมรับจะช่วยให้เข้าใจข้อขัดแย้งระหว่างผู้ปกครองและวัยรุ่น และการปรับความเข้าใจระหว่างผู้ปกครองและวัยรุ่น<sup>1</sup> จึงเป็นสิ่งสำคัญ ซึ่งหนึ่งในวิธีที่ช่วยให้เกิดความเข้าใจและยอมรับระหว่างผู้ปกครองและวัยรุ่น คือวิธีการบำบัดแบบการยอมรับและพันธสัญญา (acceptance and commitment therapy; ACT) เป็นแนวคิดที่มุ่งเน้นกระบวนการทางจิตใจที่เกี่ยวข้องกับการยอมรับประสบการณ์ที่เกิดขึ้น ณ ปัจจุบัน และการปล่อยวาง<sup>2</sup> จุดมุ่งหมายขั้นพื้นฐานของ ACT คือ การพัฒนา “Psychological flexibility” ที่ให้นิยามไว้ว่า “การตระหนักรู้และการเปิดโลกทัศน์เพื่อที่จะอยู่กับปัจจุบันขณะได้” ACT จะเน้นการทำงานของประสบการณ์ทั้งด้านความคิด อารมณ์ ความจำ การรับรู้ทางด้านร่างกาย และการค้นหาความหมายของชีวิต ซึ่งจะช่วยให้วัยรุ่นเข้าใจตนเองได้มากขึ้น โดยกระบวนการของ ACT จะมีการอธิบายปัญหาและ การเชื่อมโยงจากปัญหาที่มีอยู่เข้าสู่การบำบัด

แต่เนื่องจากสถานการณ์โรคระบาด COVID-19 หลายๆ คนต้องปรับเปลี่ยนรูปแบบวิถีชีวิตใหม่ จากที่เคยออกจากบ้านไปทำงาน ไปโรงเรียน ไปร้านค้าทำให้ต้องทำทุกอย่างที่บ้าน แม้กระทั่งการไปพบแพทย์ ซึ่งเมื่อเด็กและวัยรุ่นมีการปฏิบัติอย่างต่อเนื่องเป็น

ปกติในระยะเวลาหนึ่งจะเกิดเป็นความพอใจและการดำรงชีวิตแบบใหม่ (new normal) ดังนั้นการให้ความสำคัญกับวัยรุ่นถึงการมีสติและการยอมรับจะช่วยให้วัยรุ่นมีความยืดหยุ่นทางจิตใจและอยู่กับปัจจุบันได้ โดยบทความนี้จะเป็นการทบทวนวรรณกรรม และการนำเสนอการปรับใช้แนวทางการบำบัดแบบการยอมรับและพันธสัญญา (acceptance and commitment therapy; ACT) ในเด็กและวัยรุ่น รวมถึงการประยุกต์ใช้ในปัญหาทางสุขภาพจิตในวัยรุ่นต่อการปรับตัวต่อภาวะการระบาดของไวรัส COVID-19 ด้วย ACT model เป็นกระบวนการสร้างความยืดหยุ่นทางจิตใจ<sup>2</sup> โดยแบ่งกลไกได้ 2 กลุ่ม

กลุ่มที่ 1 คือ สติและการยอมรับ (mindfulness & commitment) มุ่งองค์ประกอบ คือ การแยกแยะความคิด (defusion) การอยู่กับปัจจุบัน (present moment) การรับรู้ตัวตนในบริบท (self – as – context)

กลุ่มที่ 2 คือ ความมุ่งมั่น (commitment) และการเปลี่ยนแปลงพฤติกรรม มุ่งองค์ประกอบ คือการมีค่านิยม (value) การปฏิบัติตามความมุ่งมั่น (committed action) การอยู่กับปัจจุบัน (present moment) และการรับรู้ตัวตนในบริบท (self-as-context) (ภาพที่ 1)

### กระบวนการของ ACT<sup>3</sup>



ภาพที่ 1 ดัดแปลงจาก: Core ACT processes expressed as a trilateral. (From Harris R. ACT made simple 2009)

ACT คือ การบำบัดที่มีเป้าหมายเพื่อเพิ่มความยืดหยุ่นทางจิตใจ ให้มีความสามารถอยู่กับปัจจุบันขณะอย่างเต็มที่ในฐานะมนุษย์ที่มีสติและมีการเปลี่ยนแปลงของพฤติกรรม การประเมินปัญหา นักบำบัดจะกำหนดกรอบแนวคิดของพฤติกรรมที่เป็นปัญหาจากความไม่ยืดหยุ่นในใจให้เกิดการพัฒนาความยืดหยุ่นทางใจ

ขึ้น ซึ่งลักษณะความไม่ยืดหยุ่นทางใจ ตามแนวคิดของ ACT ได้แก่

1. การหลีกเลี่ยง (avoidance) คือการพยายามหลีกเลี่ยงหรือกำจัดความคิด ความทรงจำ อารมณ์ ความรู้สึก ความปรารถนาต่อสิ่งต่างๆ
2. การรวมความคิด (cognitive fusion) เป็นลักษณะที่

รวมของสิ่งที่เกิดขึ้น ความรู้สึกที่เกิดขึ้นเข้าไปกับความคิด ความเชื่อ และทำให้ไม่สามารถแยกแยะหรือปรับเปลี่ยนได้ ประกอบด้วย

- ความคิดในอดีตหรืออนาคต เช่น วิตกกังวล เพื่อฝัน เสียใจ การคาดการณ์ล่วงหน้า “ทำไมมันเกิดขึ้นแบบนี้”

- การอธิบายเกี่ยวกับตนเอง เช่นการตัดสินใจด้วยตนเอง ขอบเขตของตนเอง สิ่งที่สามารถทำได้ “ฉันเป็นใคร” หรือ “ฉันสามารถทำอะไรได้และไม่ได้”

- เหตุผล คือ การให้เหตุผล “ทำไมฉันถึงทำไม่ได้” “ทำไมฉันถึงมีชีวิตแบบนี้”

- กฎ มักมีคำว่า “ต้อง, ไม่ได้, ไม่เคย, ไม่ทำ, จนกว่า” เสมอ

3. การตัดสินใจ มีทั้งทางบวกและทางลบเกี่ยวกับตัวเอง คนอื่น ร่างกาย ความคิด ความรู้สึก

4. การยึดติดกับอดีตหรือกลัวการเผชิญกับอนาคต (living in the past or fearing the future) คือ การถูกรบกวน การหลุดพ้น การขาดการเชื่อมโยงความคิดและความรู้สึก มองแต่ในมุมมองของตัวเอง หรือเปลี่ยนความคิดตัวเองไป

5. การรับรู้ตัวตนตามเนื้อหา (self – as – content) คือ

การรับรู้เกี่ยวกับตนเองจากการพูดคุย สัญลักษณ์หรือรูปลักษณ์

6. การขาดคุณค่า (lack of values clarity, pliance, avoidant tracking) คือ การขาดความไม่ชัดเจนในชีวิต การถูกติดตามอย่างหลีกเลี่ยงไม่ได้ ความพยายามในการมีส่วนร่วมมากเกินไป เช่น การถูกคาดหวังทางสังคม การต้องทำตนให้เป็นที่ยอมรับจากกลุ่มเพื่อนมากกว่าความเป็นส่วนตัว

7. ความหุนหันพลันแล่น การเพิกเฉยหรือพฤติกรรมที่หลีกเลี่ยง (impulsivity inaction or avoidant behaviour) คือ พฤติกรรมที่บุคคลไม่สามารถปฏิบัติภารกิจหรือการพยายามหลีกเลี่ยงเป้าหมาย

### เทคนิคการสร้างความยืดหยุ่นทางจิตใจ

เทคนิคการสร้างความยืดหยุ่นทางใจตามแนวทางของ ACT จะเน้นการเข้าถึงประสบการณ์โดยตรง เพื่อนำไปสู่การยอมรับและขยายกรอบความคิด มุมมอง และการมีสติอยู่กับปัจจุบัน เพื่อนำไปสู่การปรับเปลี่ยนพฤติกรรมให้เป็นไปตามคุณค่า (value) ของชีวิต โดยผ่านการทำกิจกรรมการทบทวนทัศนคติ การใช้คำและแบบจำลองเชิงเปรียบเทียบ (ตารางที่ 1)

ตารางที่ 1 สรุปกระบวนการของ ACT

| ความไม่ยืดหยุ่นทางจิตใจ                                                                              | การพัฒนาความยืดหยุ่นทางจิตใจ                    | เทคนิค                                                                        | ตัวอย่าง                                                                                                              |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| หลีกเลี่ยง (avoidance)                                                                               | การยอมรับ (acceptance)                          | ประสบการณ์จะแสดงให้เห็นถึง การยอมรับ รายละเอียด ความยุ่งยากของอารมณ์          | การใช้บทบาทสมมติ                                                                                                      |
| การรวมความคิด (cognitive Fusion)                                                                     | การแยกแยะความคิด (cognitive defusion)           | เปลี่ยนการทำงานของความคิด ให้ประสบการณ์ใหม่ ๆ ขยายกรอบความคิดเรา              | ความคิด เป็นเพียงการคิด การคิดไม่ใช่ประสบการณ์ ทั้งหมด เช่น พูดว่า “ฉันไม่สามารถหิบบปากกานี้ได้” แต่ก็หิบบปากกาขึ้นมา |
| ยึดติดกับในอดีต หรือกลัวการเผชิญกับอนาคต (living in the past or fearing the future)                  | อยู่กับปัจจุบันขณะ (present moment)             | การฝึกสติเพื่อให้อยู่กับปัจจุบันขณะ                                           | ฝึกการทำกิจกรรม เช่น การเดิน การกำหนดลมหายใจอย่างมีสติเป็นประจำ                                                       |
| การรับรู้ตัวตนตามเนื้อหา (self – as – content)                                                       | การรับรู้ตัวตนในบริบท (self as context)         | มุมมองของตนเองจากประสบการณ์ต่าง ๆ                                             | การใช้คำเปรียบเทียบ เช่น ความคิดเชิงบวก เป็นสีขาว ความคิดเชิงลบ เป็นสีดำ                                              |
| ขาดคุณค่า (lack of values clarity, pliance, avoidant tracking)                                       | ค่านิยม (values)                                | พยายามทำสิ่งที่สำคัญในชีวิต ให้เป็นจริง (ไม่ใช่การทำตามความคาดหวังจากผู้ใหญ่) | การใช้แบบจำลองเชิงเปรียบเทียบสิ่งสำคัญ ผ่านการปั้นดินเหนียว                                                           |
| ความหุนหันพลันแล่น การเพิกเฉยหรือ พฤติกรรมที่หลีกเลี่ยง (impulsivity inaction or avoidant behaviour) | การลงมือปฏิบัติอย่างมุ่งมั่น (committed action) | เปลี่ยนพฤติกรรม                                                               | กำหนดเป้าหมาย ฝึกทักษะ และทำการบ้าน                                                                                   |

ดัดแปลงจาก: Core processes in Acceptance and Commitment Therapy and an Example of ACT for an adolescent from: Hayes, 2010)

**ตัวอย่างการอุปมาอุปไมย (metaphors) คือ คำและบทพาทเชิงเปรียบเทียบที่นำมาใช้ในเทคนิคต่างๆ<sup>3</sup>**

### 1. การสร้างการยอมรับ (core acceptance)

#### 1.1 Tug-of-War Metaphor

สมมติว่าเรากำลังเล่นชักเย่อกับสัตว์ประหลาด โดยสัตว์ประหลาดเป็นคำอุปมาสำหรับข้อเท็จจริงว่ามีปัญหาอยู่ในชีวิตของเราใดๆ ก็ได้ ที่ตรงนั้นก็มีหลุมขนาดใหญ่ที่ลึกมาก แล้วรู้สึกว่าสัตว์ประหลาดกำลังจะดึงเราเข้าสู่หลุม แต่ถ้าดึงเชือกได้อย่างถูกต้อง เราจะสามารถดึงสัตว์ประหลาดเข้าไปในหลุมแทนได้ สิ่งที่ยากที่สุดคือการดึงสัตว์ประหลาดลงไปในหลุม ถึงแม้ว่าจะพยายามม้วนเชือกก็ไม่ได้ผลเท่าที่ควร ตามความเป็นจริงแล้วสัตว์ประหลาดอาจไม่เกี่ยวข้องกับปัญหา แต่อาจเป็นเพราะเรากลัวว่าสัตว์ประหลาดนั้นจะตามมา หลุมไม่ได้กว้างพอที่สัตว์ประหลาดจะกระโดดข้าม ขึ้นมารบจนได้อีก หากตรวจดูที่ยังดึงเชือกอยู่ เราจะไม่สามารถทำสิ่งที่สำคัญสำหรับเราได้ ดังนั้นเราต้องปล่อยเชือก หากปล่อยเชือกออกไปสัตว์ประหลาดสามารถเดินไปมาได้อย่างอิสระ ปัญหาที่เราเผชิญ เช่นความกังวล ความคิดเชิงลบและอารมณ์เชิงลบสิ่งเหล่านั้นจะสามารถทำร้ายเราได้หรือไม่? การปล่อยเชือก คือ การปล่อยสิ่งต่างๆ ที่อารมณ์ ความคิดเชิงลบออกไป

#### 1.2 Chinese Finger Trap Metaphor

ของเล่นที่มีลักษณะทรงกระบอกและมีรูที่ปลายทั้งสองด้าน ออกแบบมาเพื่อให้ในการละเล่น โดยใช้นิ้วเลื่อนเข้า ออก แต่เมื่อเอานิ้วเข้าไปจะติดกับดัก ทางออกคือต้องใช้ความพยายามด้วยการออกแรงดึง เพื่อให้นิ้วหลุดออกมา เป็นกระบวนการเดียวกับที่เล่นกับความคิดและความรู้สึกของเรา ความพยายามในการผลักออกไปหรือพยายามหลบหนี เกมนี้วิธีเอาชนะ คือ การเอานิ้วใส่เข้าไปข้างในแล้วมันปลายจะเปิดออก นิ้วก็ออกมาได้ ดังนั้นเปรียบเทียบได้ว่า ไม่ต้องต่อต้านใด ๆ แค่นำนิ้วไปในทิศทางเดียวกับปัญหา ใช้วิธีการวิ่งเข้าสู่ความคิดและความรู้สึก

### 2. การปรับตัวตามบริบทต่างๆ (core self as context)

#### 2.1 The Chessboard Metaphor

ลองนึกภาพกระดานหมากรุกที่มีตัวหมากสีขาวล้วนเป็นความคิดและความรู้สึกในเชิงบวกของเราและตัวหมากสีดำล้วนเป็นสิ่งที่เราคิดลบ โดยเราจะต้องพยายามที่จะเคลื่อนย้ายชิ้นส่วนตัวหมากสีขาวและสีดำออกไปทั้งหมด แต่หมากสีขาวจะดึงดูดตัวหมากสีดำ แม้ว่าเราจะก้าวไปข้างหน้าทั้งสีขาวและสีดำก็จะตามคุณไปด้วย ดังนั้นเราสามารถเรียนรู้วิธีการเป็นเหมือนกระดานหมากรุก เพราะกระดานสัมผัสอย่างใกล้ชิดกับชิ้นหมากทุกชิ้น แต่ไม่มีส่วนเกี่ยวข้องในการต่อสู้ เราก้าวออกจากการเล่นด้วยการเล่นไปรอบๆ เสมือนเราเป็นผู้สังเกตการณ์คนหนึ่งเท่านั้น

### 3. การอยู่กับคุณค่าที่สำคัญ (core value)

#### 3.1 The 10 year Relationship Anniversary Speech Metaphor

ลองนึกภาพว่า 10 ปีต่อจากนี้ ถ้าเพื่อนๆ ญาติพี่น้องของ

เรามารวมตัวกันเพื่อฉลองให้กับความสัมพันธ์ของเรากับพวกเขาถึงช่วงที่ผ่านมา อาจจะเป็นในบ้านหรือร้านอาหาร ลองจินตนาการดูว่าพวกเขาเหล่านั้นจะพูดถึงตัวเราหรืออยากบอกอะไรเกี่ยวกับเราอย่างไรบ้าง

#### 3.2 Imagine Your Eightieth Birthday Metaphor

ลองนึกภาพวันเกิดครบรอบ 80 ปี ของเรา โดยมีเพื่อนๆ ญาติพี่น้องที่รักและห่วงใยคุณมาร่วมงานวันเกิดของเรา วันเกิดปีที่ 80 ของเราจะเป็นอย่างไร...เป็นจินตนาการของเรา ดังนั้น สร้างมันในแบบที่เราต้องการ...ตอนนี้ลองนึกภาพว่าคนอื่นๆ หนึ่งที่เรารู้จักจริงๆ กำลังพูดเกี่ยวกับเรา สิ่งที่เขาหมายถึงเรา หรืออยากได้ยินว่าเขาพูดอะไร (ใช้เวลาสักคิด 40 - 50 วินาที) และพิจารณาว่าความรู้สึกเหล่านั้นบอกอะไรเรา...เกี่ยวกับสิ่งที่สำคัญสำหรับเรา...คนประเภทใดที่เราอยากเป็น...และจะเป็นอย่างไร

### 4. การแยกตัวตามความคิด (core defusion)

#### 4.1 Tin Can Monster Exercise

การเผชิญหน้ากับสัตว์ประหลาดกระป๋องขนาดใหญ่ ที่ประกอบด้วยเชือก ลวด สายไฟ และกระป๋อง อื่นๆ อีกมากมายในรูปแบบของสัตว์ เปรียบเทียบว่าสัตว์ประหลาดนั้น คือ ความคิดมากมายที่มารวม ๆ กันจะทำอย่างไรถึงจะจัดการกับมันได้ หากใช้วิธีการแยกตัวสัตว์ประหลาดนี้ออกทีละอย่างเป็น เชือก สายไฟ และกระป๋องแต่ละแบบ จะทำให้สามารถจัดการกับชิ้นส่วนเหล่านั้นได้ง่ายขึ้นในเวลาเดียวกัน

#### 4.2 The Passenger on the Bus Metaphors

จินตนาการถึงการเดินทางโดย เราเป็นคนขับรถบัส ความคิดของเราคือผู้โดยสารที่ขึ้นและลงรถบัส ตลอดการเดินทางมีผู้โดยสารหลายคนขึ้นรถบัสมา มีผู้โดยสารที่ต้องการอยากให้ขึ้นมาบนรถบัสและผู้โดยสารที่ไม่ต้องการให้ขึ้นรถบัส และเรากำลังพูดคุยกับผู้โดยสารที่ขึ้นมาบนรถบัสเปรียบเสมือนว่าความคิด ความรู้สึกภายในที่เกิดขึ้น ทั้งที่อยากให้เกิดและไม่อยากให้เกิด ดังนั้นเราต้องทำข้อตกลงหรือจัดการกับความคิดนั้น โดยเลือกที่จะเงียบ และอาจกล่าว “ขอบคุณสำหรับความคิดเห็นนั้น หรือบอกว่าหยุดซะแล้วลงไปจากรถ” ซึ่งดีกว่าที่ต้องต่อสู้กับผู้โดยสารหรือความคิดนั้น เราในฐานะคนขับรถบัสจะเป็นผู้ควบคุมมันเองจนกว่าจะถึงเป้าหมาย

#### 4.3 Clouds in the Sky

ท้องฟ้าและความคิดเป็นเพียงเมฆที่ลอยผ่านความจริงที่ว่าความคิดทั้งหมดของเรานั้นไม่เที่ยงและเปลี่ยนแปลงได้ เช่นเดียวกับคำพูดที่ได้รับความนิยม “สิ่งนี้จะผ่านไป” ความคิดใหม่ๆ จะเพิ่มขึ้นในการรับรู้ของเรา และถ้าเราให้เวลามากพอความคิดทุกอย่างก็จะหายไปและผ่านเราไปเหมือนก้อนเมฆบนท้อง

#### การประยุกต์ใช้ ACT กับเด็กและวัยรุ่น<sup>4,5</sup>

ด้วยสถานการณ์โรคระบาดของ COVID-19 หลายคนเริ่มมีความเครียดและความวิตกกังวลเกิดขึ้น สิ่งที่เราสามารถรับมือกับปัญหานี้ได้ คือ 1. การยอมรับว่าเป็นเรื่องปกติธรรมดาและมีอีกหลายคนกำลังประสบสิ่งเดียวกัน 2. ทักษะที่ดีสำหรับการจัดการกับความวิตกกังวล คือ การมีสติ การแยกแยะความคิด และความ

มีเมตตาต่อตนเอง แต่อย่างไรก็ตามการกังวลมากเกินไปอาจเป็นปัญหาได้ วิกฤตครั้งนี้สามารถใช้การบำบัดแบบการยอมรับและพันธสัญญา (ACT) ได้ตามหลัก **FACE COVID** ดังต่อไปนี้

เมื่อเรากำลังเผชิญกับวิกฤตใดๆ ความกลัวและความวิตกกังวลนั้นเป็นสิ่งที่หลีกเลี่ยงไม่ได้ เราไม่สามารถควบคุมสิ่งที่จะเกิดขึ้นในอนาคต ไม่สามารถควบคุม Virus Corona ได้ หรือแม้กระทั่งความคิด ความรู้สึกที่เกิดขึ้น แต่เราสามารถควบคุมสิ่งที่ทำอยู่ ณ ตอนนี้ได้ โดยให้ความสนใจกับสิ่งที่ควบคุมได้ (F: focus on what's in your control) การยอมรับความคิด ความรู้สึก ที่ปรากฏภายในตัวเรา หมั่นสังเกตความวิตกกังวล ความเศร้าโศกที่เกิดขึ้น (A: acknowledge your thoughts and feelings) หลังจากนั้นให้กลับมาอยู่กับร่างกายตนเอง (C: Come back into your body) เช่น หายใจช้า ๆ, ยึดหลังหรือกระดูกสันหลังให้แน่นตัวตรงและเอนไปข้างหน้า เป็นต้น สุดท้ายให้มุ่งความสนใจไปในกิจกรรมที่กำลังทำ (E: engage in what you're doing) อาจลองมองไปรอบ ๆ ห้องและสังเกต 5 สิ่งที่มองเห็น, สังเกต 3 - 4 สิ่งที่เราได้ยินก็ได้

การยึดมั่นกับสิ่งที่กำลังทำอยู่และใช้เวลาให้มีประสิทธิภาพ (C: committed Action) เป็นวิธีง่ายๆ ในการดูแลตัวเอง การเปิดใจ (O: opening Up) ยอมรับความรู้สึกที่ยากลำบากและไม่เมตตากับตัวเอง ร่วมกับการมีคุณค่าในชีวิต (V: values) และแสวงหา (I: identify resources) เพื่อได้รับข้อมูลที่มีประโยชน์ และจะต้องฆ่าเชื้อและรักษาระยะห่าง (D: disinfect and distance) ด้วย ซึ่งวิธีการเหล่านี้ไม่ได้พยายามให้หลีกเลี่ยงหรือหันเหความสนใจจากสิ่งที่เกิดขึ้นภายในของตนเอง แต่จุดมุ่งหมายคือตระหนักถึงความคิดและความรู้สึกที่ปรากฏขึ้นและเชื่อมโยงกับร่างกายตนเองเพื่อที่เราจะได้ควบคุมสิ่งที่ทำอยู่ให้มีประสิทธิภาพมากที่สุด ทั้งนี้เด็กและวัยรุ่นจะตอบสนองต่อสิ่งที่พวกเขาเห็นจากผู้ใหญ่รอบตัว ถ้าหากพ่อแม่สามารถจัดการกับ COVID-19 ได้อย่างสงบและมั่นใจ เด็กๆ ก็จะได้รับารสนับสนุนและการดูแลที่ดีจากพ่อแม่ด้วยเช่นกัน

จากการศึกษาชี้ให้เห็นว่าความยืดหยุ่นทางจิตใจหรือการยอมรับประสบการณ์ทางจิตใจที่ยากลำบากจะช่วยให้การทำงานของสุขภาพจิตดีขึ้นในระหว่างการแพร่ระบาดในปัจจุบัน ซึ่งเป็นการรักษาที่มุ่งเน้นไปที่ความสัมพันธ์กับความทุกข์มากกว่าเนื้อหาหรือความรุนแรงของความทุกข์นั้น โดยพบว่าที่ประเทศสหรัฐอเมริกา ช่วงเดือนมีนาคม-เมษายน 2020 ได้ศึกษาผ่านระบบออนไลน์จากกลุ่มตัวอย่างที่มีอายุระหว่าง 5-18 ปี ที่อาศัยอยู่ในบ้านอย่างกะทันหันในช่วง COVID-19 และมีผู้ปกครองอาศัยอยู่ในบ้านด้วย ได้มีการทำกระบวนการของครอบครัว ซึ่งใช้เวลาประมาณ 35-45 นาทีในการปฏิบัติต่อ session พบว่า ความไม่ยืดหยุ่นของผู้ปกครองอาจเป็นปัจจัยเสี่ยงที่สำคัญ ซึ่งชี้ให้เห็นว่าผู้ปกครองมีความเครียดเฉียบพลันที่เกิดจากการระบาดใหญ่ของ COVID-19 จึงได้มีการให้ intervention สำหรับเด็ก วัยรุ่นและครอบครัวทั้ง 3 session แม้ว่าความยืดหยุ่นทางจิตใจจะไม่ได้ทำนายโดยตรงถึงความเครียดเกี่ยวกับ

COVID-19 ที่ลดลง เพราะพ่อแม่ที่มีความยืดหยุ่นทางจิตใจสามารถประสบปัญหาความเครียดจากระบบปิดของประเทศ

ที่ชะลอการแพร่ระบาด ซึ่งผลลัพธ์นี้ได้ชี้ให้เห็นว่าผู้ปกครองสามารถทำงานร่วมกันในครอบครัวได้มากขึ้น ความไม่ลงรอยกันในครอบครัวลดต่ำลง ดังนั้นความยืดหยุ่นทางจิตใจของผู้ปกครองอาจช่วยให้พ่อแม่เป็นตัวของตัวเองที่ดีขึ้นในการมีปฏิสัมพันธ์ในครอบครัวมากขึ้นในขณะที่พวกเขาพยายามดิ้นรนเพื่อค้นหาสิ่งปกติใหม่และเผชิญกับความท้าทายของความต้องการใหม่ที่เกิดขึ้นจากการห่างเหินทางสังคมและคำสั่งให้อยู่บ้าน<sup>6</sup>

#### ตัวอย่างสถานการณ์วัยรุ่นกับ COVID-19

วัยรุ่นที่มีความกังวลใจจากการดูแลตนเองในช่วงเกิดวิกฤตการณ์ไวรัส COVID-19 ทำให้ต้องอยู่บ้านและไม่แน่ใจว่าจะปรับตัวกับการใช้ชีวิตแบบใหม่นี้อย่างไร ทั้งนี้เราสามารถควบคุมพฤติกรรมของตนเองได้มากกว่าความคิดและความรู้สึกของตนเอง การจัดการอันดับแรก คือ ความคิดและความรู้สึกที่ยากลำบากของตนเอง และอันดับที่สอง คือ ปัญหาที่เกิดขึ้นหรือที่กำลังเผชิญอยู่ ดังนั้นจะอย่างไร? การให้ความช่วยเหลือพวกเขาโดยการพูดคุยเกี่ยวกับสถานการณ์ที่เกิดขึ้นแล้วลองจินตนาการตามคิดว่าถ้าพายุลูกใหญ่กำลังพัดเข้าหาเรือ สิ่งที่ต้องทำคือทิ้งสมอ ถ้าไม่ทำเช่นนั้นเรือลำนี้จะถูกพัดออกไปและจมลงในทะเลได้ แต่การทิ้งสมอไม่ได้ทำให้พายุหายไปแต่สมอจะทำหน้าที่ยึดเรือไว้อย่างมั่นคงจนกว่าพายุจะผ่านไปในช่วงเวลาที่เหมาะสม ซึ่งเปรียบเสมือน “พายุทางอารมณ์” ความคิดที่ไม่เป็นประโยชน์อยู่ในหัวและความเจ็บปวดที่อยู่รอบกาย หากมีจุดยึดสิ่งเหล่านี้จะไม่มีผลอะไรกับเรา ดังนั้นตามหลักของ FACE COVID ในขั้นของ ACE คือการรับรู้ความคิดและความรู้สึกในปัจจุบัน ซึ่งเป็นสิ่งที่สำคัญอย่างมากโดยเฉพาะกรณีที่มีเรื่องยุ่งยากหรือไม่สบายใจ เพราะการฝึกทักษะทิ้งสมอสามารถใช้ในการจัดการกับความคิด ความรู้สึก อารมณ์ แรงกระตุ้นได้อย่างมีประสิทธิภาพ เหมือนเป็นการปิดสวิทช์และดำเนินชีวิตไปอย่างอัตโนมัติ วางสายได้ดินทำลายความคิดที่เข้าครอบงำเพื่อให้ตนเองมั่นคงแม้ว่าจะเป็นสถานการณ์ที่ยากลำบาก และมุ่งความสนใจไปที่กิจกรรมหรืองานที่กำลังทำ ยิ่งทิ้งสมอมีที่ยึดเหนี่ยวอยู่กับปัจจุบันขณะจะสามารถควบคุมตนเองได้มากขึ้น อย่างไรก็ตามการทำความสะอาด ฆ่าเชื้อ และรักษาระยะห่างทางสังคมยังเป็นสิ่งจำเป็นสำหรับสถานการณ์ที่เกิดขึ้นนี้ ดังนั้นการกระทำที่มุ่งมั่นจะสอดคล้องกับคุณค่าของตนเอง และเป็นการกระทำที่แสดงออกถึงความหวังใจตนเองด้วย

นอกจากการปรับใช้ในวิกฤต COVID-19 แล้ว ACT ยังถูกนำมาใช้ในการบำบัดโดยทางจิตเวชในเด็กและวัยรุ่นอีกหลายโรค เช่น major depressive disorder<sup>7</sup>, anorexia Nervosa<sup>8</sup>, generalized anxiety disorder<sup>9</sup>, diabetes<sup>9</sup> และ suicidal behaviors<sup>10</sup> อย่างไรก็ตามการบำบัดแบบ ACT จะใช้ได้ดีในวัยรุ่นมากกว่าในเด็กเล็ก เพราะเป็นลักษณะของการ ใช้เหตุผลเชิงนามธรรม การประเมินคุณค่า (value) และการหลีกเลี่ยง (avoidance) สิ่งที่ถูกเก็บไว้ในใจของวัยรุ่น ซึ่งเป็นความท้าทายอย่างหนึ่ง การปรับใช้วิธีการบำบัดแบบ ACT ในโรคทางจิตเวชที่พบบ่อยในเด็กและวัยรุ่น

### 1. Major depressive disorder

วัยรุ่นที่ป่วยเป็นโรคซึมเศร้า<sup>7</sup> จะมีแรงจูงใจในระดับต่ำ อธิบายเหตุการณ์ภายใน ความคิด ความรู้สึกและอารมณ์เกี่ยวกับเหตุการณ์ที่ควรเปลี่ยนแปลง โดยใช้ metaphors เช่น like clouds in the sky เพื่อปรับประสบการณ์และค่านิยมให้บรรลุเป้าหมาย ต่อมาฝึก mindfulness และการรับรู้ตัวตนในบริบทผ่านกระบวนการ The chessboard metaphors รวมถึงความกลัวได้มีการใช้ ACT เข้ามาแก้ปัญหาโดยพิจารณา Values, Evaluation, Avoidance และ Reason-giving เมื่อจบกระบวนการได้มีการประเมิน ten-point scale เพื่อประเมินความมุ่งมั่นและการให้ความสำคัญกับตนเอง

### 2. Anorexia nervosa

วัยรุ่นที่มีปัญหาด้านการกิน<sup>8</sup> เป็นกลุ่มที่มีปัญหาการยอมรับเรื่องราวและน้ำหนักตนเอง กลัวน้ำหนักจะเพิ่มขึ้นหรืออ้วนมากเกินไป ผลที่ตามมาจากปัญหาในกลุ่มนี้ คือ ปัญหาด้านสังคม และปัญหาด้านการทำงานของร่างกายที่อาจทำให้อ้วนสะสมหรือเสียชีวิตได้ โดยส่วนใหญ่มักพบในเด็กและวัยรุ่น อย่างไรก็ตามการบำบัดแบบ ACT สามารถช่วยแก้ปัญหาเหล่านี้โดยใช้หลัก acceptance เพื่อให้วัยรุ่นได้เรียนรู้ในสิ่งที่ปัญหาผ่านกระบวนการ chinese finger trap metaphor จากนั้นเข้าสู่หลัก self as context ที่จะช่วยให้วัยรุ่นตระหนักถึงการรับรู้ ความรู้สึกของตนเองโดยใช้การสังเกต มุมมอง ทศนคติ การยอมรับเพื่อที่จะเปลี่ยนแปลงประสบการณ์ที่เกิดขึ้นจากความคิดของเราผ่านกระบวนการ The chessboard metaphors การใช้หลัก cognitive defusion การมองความคิดเป็นเพียงความคิดจากกระบวนการ thought parade metaphors และ The passengers on the bus metaphors หลังจากนั้นลองให้วัยรุ่นค้นหา values ความหมายของชีวิต สิ่งทีพึงพอใจทั้งด้านร่างกายและจิตใจ สามารถที่จะแสดง committed action ซึ่งขั้นตอนนี้วัยรุ่นจะต้องลองคิดอาจจะไม่ต้องบอกว่าจะทำอะไรแต่ให้พยายามแสดงให้เห็นว่าจะทำอะไร เพื่อคว่าเป้าหมายนั้นสัมพันธ์กับค่านิยมมากน้อยเพียงใด

### 3. Generalized anxiety disorder

วัยรุ่นที่มีความวิตกกังวล<sup>9</sup> มีปัจจัยหลักที่เกิดจากความเครียด ความกังวลใจที่มากเกินไป และแสดงพฤติกรรมอาการหลีกเลี่ยงที่จะไปโรงเรียน แยกตัวออกจากสังคม และส่งผลให้เกิดปัญหาทางร่างกายต่างๆ ตามมาอีกด้วย ดังนั้นการช่วยเหลือวัยรุ่นในกลุ่มนี้ ด้าน cognitive defusion ผ่านกระบวนการ tin can monster และ chinese finger trap เพื่อใช้ในการกำหนดควบคุมปัญหา และผู้ปกครองคอยช่วยเหลือฟื้นฟูเพิ่มเติม

### 4. Diabetes

วัยรุ่นที่มีโรคเบาหวาน<sup>9</sup> ได้มีการนำการบำบัดแบบ ACT มาใช้อธิบายเหตุการณ์เชิงลบที่วัยรุ่นไม่สามารถจัดการปัญหานั้นได้ โดยให้วาดวงกลมลงบนกระดาษเพื่อแยกแยะความแตกต่างที่เกิดขึ้นในสภาพแวดล้อมภายนอก (ความถี่ของการกินอาหารที่มี

รสหวาน) และภายใน (ความคิดที่ว่า “ฉันไม่สามารถทนได้” เป็นความรู้สึกหงุดหงิดเมื่อไม่ได้กิน) แล้วยังให้ระบุถึงการพยายามรับมือกับความเจ็บปวดที่ไม่สามารถหลีกเลี่ยงได้ในการกำหนดเป้าหมาย พฤติกรรมวัยรุ่นที่เป็นโรคเบาหวาน ใช้การฝึกสติอาเริ่มต้นด้วยการสังเกตลมหายใจเสียงและความรู้สึกทางร่างกาย จากการนั่ง ความรู้สึกของผิวหนังบนเสื้อผ้าหรือความรู้สึกของแขนกับเก้าอี้ อย่างไรก็ตามอาจมีความคิดและอารมณ์ว่า “ฉันป่วย” จึงต้องมุ่งไปเปลี่ยนความสัมพันธ์กับประสบการณ์เหล่านั้น ไม่ต้องพยายามแก้ไขความคิด แต่ให้เปลี่ยนวิธีการทำงานของความคิด จากนั้นกำหนดทิศทางของชีวิต โดยให้พิจารณาการดูแลตนเองทางร่างกาย วิธีจัดการกับโรคเบาหวาน ผ่านการลงมือปฏิบัติที่มุ่งมั่นออกมาอาจแสดงออกผ่านการออกกำลังกาย

### 5. Suicidal behaviors

วัยรุ่นที่มีพฤติกรรมการฆ่าตัวตาย<sup>10</sup> ซึ่งการฆ่าตัวตายเป็นวิธีการเรียนรู้ การแก้ปัญหาแบบหลบหนีหรือหลีกเลี่ยงอารมณ์เชิงลบ อาจเกิดจากความโกรธ ซึมเศร้า ถูกไล่ออกจากบ้าน มีปัญหากับเพื่อน ครอบครัวหรือแฟน โดยผู้ที่พยายามฆ่าตัวตายมักมองตัวเองในแง่ลบ ไร้คุณค่า ดังนั้นจึงต้องใช้การแยกแยะความคิดของตนเอง การฝึกให้อยู่กับปัจจุบันขณะ โดยใช้การกำหนดลมหายใจเข้ามาเกี่ยวข้อง และใช้พฤติกรรมทางวาจา (verbal behavior) วิธีการพูดเข้ามามีส่วนร่วมในการสร้างกรอบความคิดขึ้นมาว่า “ถ้า...จากนั้น” เช่น “ถ้าฉันตาย การชมเชยของเพื่อนๆจะหยุดลง” และ “ถ้าฉันมีชีวิตอยู่พ่อแม่ของฉันอาจจะได้เห็นฉันเรียนจบวิทยาลัย” หรือ “ถ้าฉันฆ่าตัวตาย คนในครอบครัวจะไปงานศพฉัน” ทั้งนี้พฤติกรรมทางวาจา (verbal behavior) เป็นเหมือนดาบสองคม ดังนั้นวิธีที่ดีในการพูดคุยเกี่ยวกับความคิดนี้คือการบอกว่า “สิ่งเหล่านี้เป็นตัวเลือกที่ใหญ่ที่สุด ซึ่งจะมีผลต่อตัวเองและคนรอบข้างมากมาย” อีกด้วย

## วิจารณ์

แม้งานวิจัยที่เชื่อมโยงกับสถานการณ์ COVID-19 กับวัยรุ่น มีปรากฏค่อนข้างน้อย หากแต่เมื่อพิจารณาตามแนวคิดและงานวิจัยที่เกี่ยวข้องในผู้ใหญ่แล้ว มีความเป็นไปได้ว่าการรับรู้ในแง่มุมต่างๆ ของผู้ใหญ่ ช่วยให้เกิดการยอมรับกับสิ่งที่เกิดขึ้นจากความไม่แน่นอนได้ แสดงถึงความมีน้ำใจ การเห็นคุณค่าต่อตนเองและการมีคุณค่าต่อกันได้ ทั้งนี้มีงานสนับสนุนว่า จากสถานการณ์ COVID-19 ที่ส่งผลกระทบต่อการใช้ชีวิตประจำวัน ซึ่งเป็นช่วงเวลาที่ยากลำบากสำหรับเด็กและวัยรุ่น บางคนอาจมีการตอบสนองทันทีโดยแสดงออกเป็นความวิตกกังวล เครียด และส่งผลให้เกิดปัญหาพฤติกรรมย่ำคิดย้ำทำเพื่อความปลอดภัยของสุขอนามัย แต่บางคนอาจแสดงการตอบสนองในภายหลังได้<sup>11</sup> ดังนั้นการบำบัดแบบการยอมรับและพันธสัญญาจะช่วยให้ตระหนักต่อความรู้สึกตนเองในช่วงกักตัวทั้งในเด็กและวัยรุ่นที่ไม่ได้ไปโรงเรียน และพ่อแม่ที่ไม่ได้ไปทำงาน ร่วมกับการพยายามทำกิจกรรมต่างๆ ให้เป็นกิจวัตรจะช่วยให้จิตใจมีความยืดหยุ่นมากขึ้นด้วย

## สรุป

Acceptance and Commitment Therapy: (ACT) เป็นแนวการบำบัดคลื่นลูกที่สามของพฤติกรรมบำบัด (3<sup>rd</sup> wave of CBT) โดยมุ่งเน้นการยอมรับประสบการณ์ที่เกิดขึ้น ณ ปัจจุบัน และการปล่อยวาง ซึ่งเป็นการทำงานของประสบการณ์ทั้งด้านความคิด

อารมณ์ ความจำ การรับรู้ทางด้านร่างกาย และการค้นหาความหมายของชีวิต เพื่อให้เกิดความยืดหยุ่นทางจิตใจ ดังนั้นผู้บำบัดจึงต้องมีการอบรมและฝึกฝนอย่างต่อเนื่องจะเกิดความสำเร็จอย่างมาก

## References

1. Amanda E, Halliburton, Lee D.Cooper. Applications and adaptations of Acceptance and Commitment Therapy (ACT) for adolescents. Journal of Contextual Behavioral Science[Internet]. 2015 [cited 2020 April 29]; 4:7. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2212144715000034>.
2. Haenjohn J. Acceptance and Commitment Therapy (ACT). Chon buri: Get good creation co.,ltd; 2018.
3. Harris R. ACT Made Simple: The Extra Bits[Internet].2019 [cited 2020 April 29]. Available from: <https://www.actmindfully.com.au/wp-content/uploads/2019/05/ACT-made-simple-The-Extra-Bits-Russ-Harris-May-2019-version2.pdf>.
4. Harris R. FACE COVID How to respond effectively to the Corona crisis[Internet].2020. [cited 2020 April 29].Available from: <https://www.actmindfully.com.au/wp-content/uploads/2020/03/FACE-COVID-eBook-by-Russ-Harris-March-2020.pdf>.
5. Psychwire.com [Internet]. COVID-19 anxiety: How can ACT help?. [updated 2020; cited 2020 April 29] Available from: <https://psychwire.com/ask/topics/zdqb0/covid19-anxiety-how-can-act-Help>.
6. Daks SJ, Peltz SJ, Rogge DR. Psychological flexibility and inflexibility as sources of resiliency and risk during a pandemic: Modeling the cascade of COVID-19 stress on family systems with a contextual behavioral science lens. Journal of Contextual Behavioral Science[Internet]. 2020 [cited 2020 Oct 24];18:16-27. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2212144720301691>.
7. Towsyfan N, Sabet HF. The Effectiveness of Acceptance and Commitment Therapy on the Improving of Resilience and Optimism in Adolescents with Major Depressive Disorder. International Journal of Humanities and Social science[Internet]. 2017 [cited 2020 May 15];7:239-245. Available from: [https://www.ijhssnet.com/journals/Vol\\_7\\_No\\_3\\_March\\_2017/27.pdf](https://www.ijhssnet.com/journals/Vol_7_No_3_March_2017/27.pdf).
8. Murrell RA, Scherbarth JA. State of the Reach & Literature Address: ACT with Children, Adolescent and Parents. International Journal of Behavioral Consultation and Therapy[Internet]. 2006 [cited 2020 May 22];2:532-533. Available from: <https://files.eric.ed.gov/fulltext/EJ804059.pdf>.
9. Hadlandsmyth K, White SK, Nesin EA, Greco AL. Proposing an Acceptance and Commitment Therapy Intervention to Promote Improved Diabetes Management in Adolescents: A Treatment Conceptualization. International Journal of Behavioral Consultation and Therapy[Internet]. 2013 [cited 2020 May 21];7:12-15. Available from: <https://files.eric.ed.gov/fulltext/EJ1017498.pdf>.
10. Murrell RA, Al-jabari R, Moyer D, Novamo E, Connally EM. An Acceptance and Commitment Therapy Approach to Adolescent Suicide. Department of Psychology University of NorthTexas[Internet]. [cited 2020 May 22] Available from: <http://thehappinesstrap.com/wp-content/uploads/2017/06/ACT-Teen-Suicide-Article-FinalVersion.pdf>.
11. Public Health England.Guidance for parents and carers on supporting children and young people's mental health and wellbeing during the coronavirus (COVID-19) pandemic [Internet]. 2020 [cited 2020 Dec 24]. Available from:<https://www.gov.uk/government/publications/covid-19-guidance-on-supporting-children-and-young-peoples-mental-health-and-wellbeing/guidance-for-parents-and-carers-on-supporting-children-and-young-peoples-mental-health-and-wellbeing-during-the-coronavirus-covid-19-outbreak>.

## อาหารและยาที่น่าสนใจในการชะลอวัย 5 อันดับต้น

ชนิศา เกียรติสุระยานนท์ พ.บ., วลัยธร ปรัชญพฤกษ์ พ.บ.

กลุ่มงานไบโอเอนิเจเนียร์ สถาบันโรคผิวหนัง กรมการแพทย์ แขวงพญาไท เขตราชเทวี กรุงเทพมหานคร 10400

### Abstract: The Top 5 Interesting Anti-Aging Nutrients and Drugs

Chanisa Kiatsurayanon, M.D., Walaorn Prachyapruit, M.D.

Institute of Dermatology, Ministry of Public Health, Phyathai, Ratchathewi, Bangkok 10400

(E-mail: Chanisa.kiatsurayanon@gmail.com)

(Received: July 20, 2020; Revised: December 22, 2020; Accepted: December 30, 2020)

Anti-aging medicine is a novel medical discipline that gathers and combines diverse scientific knowledge in order to be able to early detect the disease, including to prevent and to treat various diseases with an objective to return the body's malfunctions caused by aging to the most optimal outcome. With a focus on holistic health care, anti-aging strategies usually encompass regular exercise, meditation, stress management, hormonal therapy, healthy nutrition and supplements. In this review, we present information on five main drugs and supplements that are scientifically supported to prevent or delay aging, including Metformin, Statin, Coenzyme Q10, Omega-3 fatty acids and Astragalus. We also outline potential mechanisms involved in the response to these drugs and highlight the potential clinical implications associated with their consumption.

**Keywords:** Anti-aging medicine, Nutritional supplement, Metformin, Statin, Coenzyme Q10, Omega-3 fatty acids, Astragalus

### บทคัดย่อ

ในปัจจุบัน ความเจริญก้าวหน้าและเทคโนโลยีทางการแพทย์ที่พัฒนาขึ้นได้ทำให้ผู้คนมีอายุยืนยาว ความแก่ชราเป็นสิ่งที่ไม่มีใครปรารถนาแต่ก็ไม่สามารถที่จะหลีกเลี่ยงได้ มนุษย์เราจึงมีความพยายามที่จะเอาชนะความชรา รวมทั้งพยายามชะลอการเกิดโรคต่างๆ ที่มักจะตามมาพร้อมกับอายุที่มากขึ้น จะเห็นได้ว่าในปัจจุบันผู้คนทั่วโลกมีความสนใจในการดูแลสุขภาพมากขึ้นและมีเทรนด์ใหม่ในการดูแลฟื้นฟูสุขภาพ หรือที่รู้จักกันในนาม เวชศาสตร์ชะลอวัย หรือ Anti-aging medicine ซึ่งเป็นศาสตร์ที่รวบรวมองค์ความรู้ในด้านต่างๆ มาประกอบกันเพื่อที่จะสามารถตรวจพบโรคในระยะแรกเริ่ม รวมทั้งป้องกัน รักษา และย้อนคืนการทำงานที่ผิดปกติของร่างกายอันเกิดจากความชรา โดยได้ให้ความสำคัญกับการดูแลสุขภาพแบบองค์รวมด้วยวิธีต่างๆ บทความนี้ได้รวบรวมเนื้อหาเกี่ยวกับยาและอาหารเสริมที่น่าสนใจ 5 ชนิดที่น่าจะสามารถช่วยป้องกันหรือชะลอความชราได้โดยมีหลักฐานทางวิทยาศาสตร์รองรับ ได้แก่ เมทฟอร์มิน สตาติน โคเอนไซม์ คิวเท็น กรดไขมันโอเมก้า-3 และแอสตรากาลัสรวมทั้งอธิบายถึงกลไกที่อาจมีส่วนเกี่ยวข้องกับการออกฤทธิ์และการนำมาใช้ในทางคลินิก

**คำสำคัญ:** เวชศาสตร์ชะลอวัย อาหารเสริม เมทฟอร์มิน สตาติน โคเอนไซม์ คิวเท็น กรดไขมันโอเมก้า-3 แอสตรากาลัส

### บทนำ

ปัจจุบันความเจริญก้าวหน้าด้านเทคโนโลยีทางการแพทย์ได้รับการพัฒนาขึ้นอย่างรวดเร็วทำให้ผู้คนมีอายุยืนยาวมากขึ้นในกลุ่มประเทศเอเชียตะวันออกเฉียงใต้ ประเทศไทยจะมีจำนวนประชากรผู้สูงอายุเป็นอันดับที่ 2 รองจากประเทศสิงคโปร์ โดยจะมีผู้สูงอายุถึงประมาณร้อยละ 25 ของประชากรทั้งหมด การที่โครงสร้างประชากรของประเทศไทยเปลี่ยนเป็นประชากรผู้สูงอายุส่งผลต่อการเปลี่ยนแปลงทางสังคม เศรษฐกิจและภาวะด้านสุขภาพของประเทศโดยตรง เทคโนโลยีด้านการชะลอวัยจะถูกนำเข้ามาบริการในประเทศมากขึ้น ตลอดจน ยา และอาหารหลายอย่าง จะได้รับการอ้างอิงถึงสรรพคุณเพื่อการชะลอวัย จึงมีความจำเป็นที่บุคลากรทางการแพทย์จะต้องติดตามข้อมูลดังกล่าวอย่างต่อเนื่อง เวชศาสตร์ชะลอวัย หรือ Anti-aging medicine เป็นศาสตร์ที่ได้รับความสนใจมากขึ้นอย่างต่อเนื่องในปัจจุบัน โดยมีหลักการสำคัญคือการชะลอและป้องกันความเสื่อมของร่างกาย ปรับสมดุลร่างกายเพื่อให้กลไกต่างๆ สามารถทำงานได้อย่างมีประสิทธิภาพ โดยเริ่มตั้งแต่

การดูแลในด้านอาหาร อารมณ์ การออกกำลังกาย การรับประทาน อาหารเสริมและฮอร์โมน รวมไปถึงการตรวจลงลึกในระดับพันธุกรรม โดยมีวัตถุประสงค์สำคัญเพื่อให้มีชีวิตที่ยืนยาวแบบมีสุขภาพดีและ คุณภาพชีวิตที่ดี บทความนี้ได้รวบรวมเนื้อหาเกี่ยวกับยาและอาหาร เสริมที่น่าสนใจ 5 ชนิดที่น่าจะสามารถช่วยป้องกันหรือชะลอความ ชราได้โดยมีหลักฐานทางวิทยาศาสตร์รองรับ

เวชศาสตร์ชะลอวัย หรือ Anti-aging medicine เป็นศาสตร์ ที่รวบรวมองค์ความรู้ด้านต่างๆ มาประกอบกันเพื่อที่จะสามารถ ตรวจพบโรคในระยะแรกเริ่ม รวมทั้งป้องกัน รักษา และย้อนคืน การทำงานที่ผิดปกติของร่างกายอันเกิดจากความชรา โดยให้ ความสำคัญกับการดูแลสุขภาพแบบองค์รวม ไม่ว่าจะเป็น การ ออกกำลังกายอย่างสม่ำเสมอ หรือการรับประทานอาหารที่มี ประโยชน์ถูกต้องตามหลักโภชนาการ เป็นต้น ตั้งแต่อดีตกาลมี ผู้พยายามคิดค้นและนำเสนอทฤษฎีของความชราไว้มากมาย โดย อธิบายว่าความชราอาจมีสาเหตุจากปัจจัยได้หลายอย่าง<sup>1-2</sup> เช่น สารอนุมูลอิสระ ความเสื่อมของระบบฮอร์โมน การหดสั้นลงของ เทโลเมียร์ เป็นต้น และวิธีการในการชะลอความชราก็มีพื้นฐาน มาจากหลักการของแต่ละทฤษฎี บทความนี้ผู้เขียนได้นำเสนอ ข้อมูลเกี่ยวกับยาและอาหารเสริม 5 ชนิดหลัก ที่มีหลักฐานทาง วิทยาศาสตร์สนับสนุนว่าน่าจะสามารถป้องกันหรือชะลอความชรา ได้ ดังต่อไปนี้

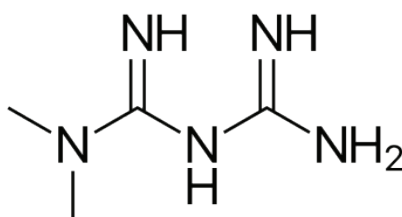
### 1. เมทฟอร์มิน (Metformin)

เมทฟอร์มิน (Metformin) เป็นยารักษาโรคเบาหวานชนิด ที่สอง กลุ่มไบกัวไนด์ (Biguanide) โดยมีโครงสร้างทางเคมีตามรูป ที่ 1 ออกฤทธิ์โดยลดอัตราการดูดซึมน้ำตาลกลูโคสจากลำไส้ ลด การสร้างน้ำตาลจากตับ เพิ่มการเผาผลาญไขมัน และเพิ่มความไว ของเซลล์ร่างกายต่ออินซูลิน<sup>3</sup> นอกจากนี้ เมทฟอร์มินยังถูกนำมา ใช้แบบ off-label ในการรักษาภาวะหรือโรคอื่นๆ เช่น โรคถุงน้ำใน รังไข่ (polycystic ovarian syndrome) ใช้ลดน้ำหนัก และใช้เพื่อ ชะลอความชรา (anti-aging purposes)<sup>3-4</sup> ในปัจจุบันถือได้ว่ายาตัว

นี้มีความสำคัญและปลอดภัยมากที่สุดตัวหนึ่ง เนื่องจากมีประวัติการ ใช้งานมายาวนาน กลไกการทำงานของยาเมทฟอร์มินคล้ายคลึงกับการ อดอาหาร (caloric restriction) โดยเชื่อว่าเกี่ยวข้องกับสารสื่อ AMPK (adenosine monophosphate kinase) ซึ่งมีหน้าที่เกี่ยว กับการสร้างโปรตีน พลังงาน และการทำงานของฮอร์โมนในระดับ เซลล์ นอกจากนี้ AMPK ยังมีบทบาทสำคัญช่วยลดการแสดงออก ของยีนส์ที่ก่อมะเร็ง (cancer-promoting genes) เช่น mTOR (mammalian target of rapamycin) และช่วยกระตุ้นการทำงานของ ยีนส์ที่ยับยั้งมะเร็ง (tumor suppressor gene) p53 จึงช่วย ป้องกันมะเร็งได้ จากการศึกษาพบว่าเมทฟอร์มินมีสรรพคุณดังต่อไปนี้

- ช่วยให้เซลล์เผาผลาญไขมันได้มากขึ้น กระตุ้นการ ช่อมแซมระดับเซลล์ และช่วยในการลดน้ำหนัก<sup>3-4</sup>
- ช่วยลดการอักเสบในร่างกาย ลดอัตราการตายจากโรค หัวใจและหลอดเลือด รวมทั้งลดไขมันชนิดความหนาแน่นต่ำ (LDL) และไตรกลีเซอไรด์ (triglyceride) และเพิ่มไขมันชนิดความหนาแน่น สูง (HDL)<sup>4-6</sup>
- ช่วยลดอัตราการเกิดมะเร็งบางชนิด<sup>5</sup> เช่น มะเร็ง หลอดอาหาร กระเพาะ ลำไส้ ตับ ตับอ่อน ปอด เต้านม และต่อม ลูกหมาก โดยออกฤทธิ์ยับยั้ง mTOR signaling ซึ่งเป็นกลไกสำคัญ ในการควบคุมการเจริญเติบโตและการแบ่งเซลล์ และช่วยลดอัตรา ตายโดยรวมทุกสาเหตุ (all-cause mortality)

นอกจากนี้ยังมีหลักฐานว่าเมทฟอร์มินช่วยลดการสะสม ของสารไลโปฟัสซิน (lipofuscin) ซึ่งเป็นของเสียที่สะสมในเซลล์ จึงชะลอความเสื่อมในอวัยวะต่างๆ ได้<sup>5-6</sup> ขนาดของเมทฟอร์มินที่ แนะนำให้ใช้ในทางคลินิกเพื่อชะลอความชราคือ ประมาณ 500- 1,000 มิลลิกรัมต่อวัน อย่างไรก็ตามการใช้ยาเมทฟอร์มินควรอยู่ ภายใต้อการกำกับดูแลของแพทย์ผู้เชี่ยวชาญ เนื่องจากยาอาจทำให้เกิดภาวะน้ำตาลในเลือดต่ำได้ นอกจากนี้เมทฟอร์มินยังมีข้อห้ามไม่ ให้ใช้ในผู้ป่วยบางกลุ่ม เช่น ผู้ป่วยโรคไตวาย หรือโรคหัวใจ เป็นต้น



รูปที่ 1 โครงสร้างทางเคมีของยาเมทฟอร์มิน (Metformin)

### 2. สตาติน (Statins)

สตาติน (Statins) เป็นยาลดไขมันในเลือด จัดเป็นยา กลุ่ม HMG-CoA reductase inhibitors โดยมีโครงสร้างทางเคมีตาม รูปที่ 2 ออกฤทธิ์ยับยั้งเอนไซม์เอชเอ็มจี-โคเอ รีดักเทส (HMG-CoA reductase) ซึ่งเป็นเอนไซม์ในตับมีหน้าที่สังเคราะห์ไขมัน

โคเลสเตอรอล (cholesterol) ทำให้ตับสร้างโคเลสเตอรอลได้น้อยลง มีข้อบ่งใช้สำหรับรักษาภาวะไขมันในเลือดสูง และช่วยเพิ่มไขมัน ชนิดความหนาแน่นสูง (HDL) จึงช่วยลดการเกิดภาวะหลอดเลือด แข็ง (atherosclerosis) ป้องกันภาวะหัวใจวายเฉียบพลันและ โรคหลอดเลือดสมอง ในผู้ที่มีความเสี่ยงสูง เช่น มีโรคเบาหวาน

(diabetes) โรคของหลอดเลือดส่วนปลาย (peripheral vascular disease) หรือเคยมีประวัติเป็นโรคของหลอดเลือดสมองมาก่อน นอกจากความสามารถในการลดไขมันในเลือดแล้ว ปัจจุบันมีหลักฐานว่าสตาตินยังมีผลดีในทางเวชศาสตร์ชะลอวัยหลายอย่าง เช่น

- ช่วยในการซ่อมแซมสารพันธุกรรม DNA และลดความเสียหายของ DNA<sup>7</sup>
- ช่วยเพิ่มการแสดงออกของ Klotho mRNA<sup>8</sup> จึงช่วยป้องกันความเสื่อมของหลอดเลือดและป้องกันการเกิดภาวะหลอดเลือดแข็ง (atherosclerosis)
- ช่วยลดการเกิดลิ่มเลือดอุดตัน ทำให้คราบ หรือ plaque ในเส้นเลือดเสถียรไม่หลุดง่าย

โดยกลไกเพิ่มการทำงานของสาร tissue plasminogen activator (tPA) และ nitric oxide synthase-3 (eNOS) และลดการทำงานของ Plasminogen Activator Inhibitor (PAI-1)<sup>9</sup>

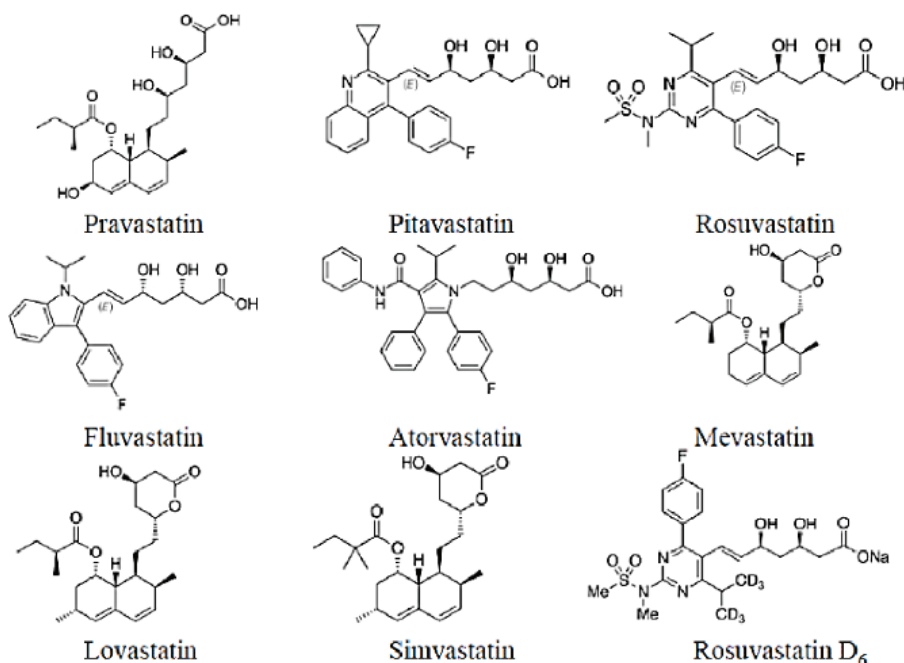
- ช่วยลดการอักเสบและลดอนุมูลอิสระในร่างกาย<sup>10-12</sup>
- โดยมีหลักฐานจากการทดลอง JUPITER trial (Justification for the Use of Statins in Prevention: an Intervention Trial Evaluating Rosuvastatin) ซึ่งได้ทำการทดลองในประชากรที่มีสุขภาพแข็งแรงและมีระดับไขมันในเลือดปกติ แต่มีค่า C-reactive protein (CRP) ซึ่งเป็นตัวชี้วัดการอักเสบในร่างกายมากกว่า 2 พบว่า ยาสตาติน ชนิด Rosuvastatin 20 มิลลิกรัมต่อวันสามารถลดระดับของไขมัน LDL และลด CRP ได้ รวมทั้งพบว่าอัตราการตายจากโรคที่เกี่ยวข้องกับหลอดเลือดหัวใจและสมองในกลุ่มที่รับประทานยาดังกล่าว

ลดลงอย่างมีนัยสำคัญ ในปัจจุบันมีองค์กรทางด้านสุขภาพจากหลายแหล่ง เช่น United States Preventive Services Task Force, UK National Institute for Health and Care Excellence (NICE), American College of Cardiology/American Heart Association (ACC/AHA), Canadian Cardiovascular Society (CCS) ได้ให้คำแนะนำถึงแนวทางในการป้องกันและลดปัจจัยเสี่ยงต่อการเกิดโรคหัวใจและหลอดเลือด (cardiovascular risk) ด้วยการรับประทานสตาตินในขนาดต่ำถึงขนาดปานกลาง แม้ว่าผู้เหล่านั้นจะยังไม่มีประวัติของโรคหลอดเลือดหัวใจหรือโรคหลอดเลือดสมองมาก่อน

- ช่วยป้องกันการเสื่อมของสมองและป้องกันโรคอัลไซเมอร์ (Alzheimer) เนื่องจากความผิดปกติของระดับไขมันในเลือด เช่น โคเลสเตอรอล ซึ่งพบว่ามีความสัมพันธ์กันระหว่างระดับไขมันโคเลสเตอรอล กับการสังเคราะห์อะมัยลอยด์พลาไก (amyloid plaque) ในสมอง มีการทดลองให้รับประทาน Lovastatin พบว่าสามารถลดการสร้างอะมัยลอยด์พลาไกได้ ดังนั้นจึงเชื่อว่า สตาตินน่าจะสามารถชะลอการเกิดโรคอัลไซเมอร์ได้<sup>13-14</sup>

- ช่วยลดอัตราการเกิดมะเร็งบางชนิด เช่น มะเร็งเต้านม และมะเร็งต่อมลูกหมาก เป็นต้น<sup>15-16</sup>

อย่างไรก็ตามมีข้อห้ามใช้สตาตินในหญิงตั้งครรภ์ เนื่องจากอาจมีผลให้เกิดความผิดปกติของทารก และอาจทำให้เกิดผลข้างเคียงบางอย่างเช่น ปวดเมื่อยกล้ามเนื้อ ค่าเอนไซม์ตับผิดปกติ และอาจทำให้ระดับของโคเอนไซม์ คิวเท็น (coenzyme Q10) ลดลง ในปัจจุบันจึงแนะนำให้โคเอนไซม์ คิวเท็น ร่วมกับสตาตินด้วยเสมอ<sup>17</sup>



รูปที่ 2 โครงสร้างทางเคมีของยากลุ่มสตาติน (Statins)

### 3. โคเอนไซม์ คิวเท็น (Coenzyme Q10)

โคเอนไซม์ คิวเท็น (Coenzyme Q10) หรือ ยูบิควิโนน (Ubiquinone) เป็นสารที่มีคุณสมบัติคล้ายวิตามิน ละลายในไขมัน ร่างกายสามารถผลิตได้เอง โดยมีโครงสร้างทางเคมีตามรูปที่ 3 โคเอนไซม์ คิวเท็น เป็นองค์ประกอบที่สำคัญในไมโทคอนเดรีย (mitochondria) ซึ่งมีหน้าที่ผลิตพลังงานให้กับเซลล์ โคเอนไซม์ คิวเท็น มีบทบาทหลักในการส่งผ่านอิเล็กตรอน เร่งปฏิกิริยาการหายใจระดับเซลล์ของไมโทคอนเดรียเพื่อสร้างพลังงานให้แก่ว่ายร่างกาย โดยพลังงานดังกล่าวจะอยู่ในรูปเอทีพี (ATP: adenosine triphosphate) เนื่องจากโคเอนไซม์ คิวเท็น มีหน้าที่สำคัญในกระบวนการสร้างพลังงานพื้นฐานของเซลล์ จึงพบมากในเซลล์ของอวัยวะที่มีการใช้พลังงานสูง เช่น เซลล์กล้ามเนื้อหัวใจ ตับ และไต เป็นต้น

ในปัจจุบันพบว่าโคเอนไซม์ คิวเท็น มีประโยชน์อย่างมากทั้งในเรื่องของการเป็นสารที่ช่วยในการต้านอนุมูลอิสระ ช่วยในการป้องกันและรักษาโรค และคุณสมบัติในการชะลอวัย ยกตัวอย่างเช่น

- โรคหัวใจล้มเหลว (congestive heart failure) และโรคหัวใจขาดเลือดเฉียบพลัน (acute myocardial infarction)<sup>18,21</sup>

มีการศึกษาพบว่า การรับประทานโคเอนไซม์ คิวเท็นช่วยให้อาการดีขึ้น โดยช่วยเพิ่มการบีบตัวของหัวใจฝั่งซ้าย (left ventricular ejection fraction: LVEF) ช่วยเพิ่มประสิทธิภาพในการออกกำลังกาย นอกจากนี้ ยังมีหลักฐานว่าในประเทศญี่ปุ่นมีการนำโคเอนไซม์ คิวเท็นมาใช้รักษาผู้ป่วยโรคหัวใจล้มเหลวมานานหลายสิบปี พบว่าได้ผลดี จึงใช้ร่วมกับการรักษาด้วยวิธีทางการแพทย์แผนปัจจุบันด้วย

- โรคความดันโลหิตสูง (hypertension) พบว่าโคเอนไซม์ คิวเท็น สามารถช่วยลดความดันโลหิตทั้งซิสโตลิกและไดแอสโตลิก ช่วยเพิ่มระดับของไนตริกออกไซด์ (nitric oxide) ลดการทำลายผนังหลอดเลือดจากอนุมูลอิสระ ช่วยลดแรงต้านทานของผนังหลอดเลือด ทำให้ประสิทธิภาพในการสูบฉีดเลือดของหัวใจดีขึ้น จึงลดระดับความดันโลหิตลงได้<sup>19-22</sup>

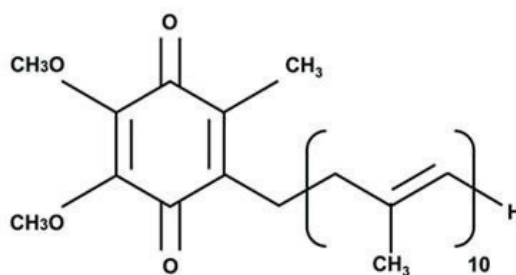
- ต้านอนุมูลอิสระ พบว่าโคเอนไซม์ คิวเท็น สามารถป้องกันปฏิกิริยาออกซิเดชันของไขมัน (lipid peroxidation) บนผนังเซลล์ และลดปฏิกิริยาออกซิเดชันของไขมัน LDL ได้ นอกจากนี้ยังช่วย

รีไซเคิลวิตามินซีและอี (vitamin C and E, oxidized form) ให้กลับมาทำงานได้อีกครั้ง<sup>19,20</sup> จึงมีบทบาทสำคัญในการลดการอักเสบจากอนุมูลอิสระ ซึ่งผลของการลดอนุมูลอิสระนี้เองทำให้ลดการอักเสบในสมอง และทำให้การสร้างอะมัยลอยด์พลาไกในสมองลดลง จึงช่วยป้องกันโรคอัลไซเมอร์ได้อีกด้วย<sup>23</sup> นอกจากนี้ การศึกษาในสัตว์ทดลองยังพบว่าโคเอนไซม์ คิวเท็น ช่วยชะลออัตราการลดลงของสารสื่อประสาทโดปามีน (dopamine) ในสมอง จึงชะลอความเสี่ยงและการดำเนินของโรคพาร์กินสันได้

- ช่วยยับยั้งและป้องกันมะเร็ง พบว่าระดับของโคเอนไซม์ คิวเท็น ที่ต่ำมีความสัมพันธ์กับมะเร็งบางชนิด เช่น มะเร็งไขกระดูก มะเร็งโอดมา มะเร็งต่อมน้ำเหลือง มะเร็งเต้านม มะเร็งปอด มะเร็งตับ มะเร็งตับอ่อน มะเร็งไต และมะเร็งต่อมลูกหมาก เป็นต้น จากความสามารถในการเพิ่มภูมิคุ้มกันและกำจัดอนุมูลอิสระ โคเอนไซม์ คิวเท็นจึงถูกนำมาใช้ในการรักษาโรคมะเร็ง โดยเฉพาะการใช้ร่วมกับการรักษาด้วยยาเคมีบำบัด (chemotherapy) โดยพบว่าการให้โคเอนไซม์ คิวเท็นร่วมสามารถช่วยเพิ่มอัตราการรอดชีวิตของผู้ป่วยโรคมะเร็งได้<sup>19-20</sup>

- ช่วยลดเลือนริ้วรอยและชะลอการเสื่อมของเซลล์ผิวหนัง มีงานศึกษาวิจัยเกี่ยวกับผลของโคเอนไซม์ คิวเท็นต่อการลดริ้วรอย พบว่าสามารถทำให้ความลึกของริ้วรอยลดลง ลดการแสดงออกของเอนไซม์ย่อยสลายคอลลาเจน (collagenase) ในไฟโบรบลาสต์ (fibroblasts) และช่วยป้องกันความเสื่อมของผิวหนังจากแสงแดด (photoaging)<sup>19,20,24</sup>

ขนาดที่แนะนำให้ใช้จะขึ้นกับอายุ ในคนทั่วไปจะให้ขนาด 30-200 มิลลิกรัมต่อวัน นอกจากนี้ผู้ที่รับประทานยากกลุ่มสตาติน ควรได้รับโคเอนไซม์ คิวเท็นเสริมประมาณวันละ 100-200 มิลลิกรัมขึ้นไป เนื่องจากยาสตาตินจะไปยับยั้งการสร้างโคเอนไซม์ คิวเท็นตามธรรมชาติในร่างกาย ในปัจจุบันยังไม่พบผลข้างเคียงที่รุนแรงของโคเอนไซม์ คิวเท็น ผลข้างเคียงที่อาจพบได้แต่ไม่บ่อยได้แก่ นอนไม่หลับ คลื่นไส้ อาเจียน ปวดท้อง ภาวะน้ำตาลต่ำ หรือความดันโลหิตต่ำ เป็นต้น มีข้อควรระวังในการให้โคเอนไซม์ คิวเท็น ร่วมกับยาลดความดัน หรือยาต้านการแข็งตัวของเลือด เช่น วาร์ฟาริน (warfarin) เนื่องจากโคเอนไซม์ คิวเท็น อาจทำให้ยาดังกล่าวมีประสิทธิภาพลดลง



Structure of CoQ10

รูปที่ 3 โครงสร้างทางเคมีของโคเอนไซม์ คิวเท็น (Coenzyme Q10)

#### 4. กรดไขมันโอเมก้า-3 (Omega-3 fatty acids)

กรดไขมันโอเมก้า-3 (Omega-3 fatty acids) เป็นกลุ่มของกรดไขมันชนิดหนึ่งซึ่งมีความจำเป็นต่อร่างกาย กรดไขมันในตระกูลนี้มีอยู่หลายตัว เช่น กรดไลโนเลนิก (linolenic acid) ซึ่งพบในน้ำมันพืชและอาหารหลากหลายชนิด อนุพันธ์ของกรดไลโนเลนิกที่สำคัญคือ กรดไอโคซาเพนตาอีนิก (eicosapentaenoic acid: EPA) และกรดโดโคซาเฮกซาอีนิก (docosahexaenoic acid: DHA) โดยมีโครงสร้างทางเคมีตามรูปที่ 4 แม้ว่า EPA และ DHA จะเป็นกรดไขมันที่ร่างกายเราสามารถสร้างเองได้ แต่ในคนส่วนใหญ่พบว่าการสร้างมักไม่เพียงพอ จึงมีความจำเป็นที่จะต้องได้รับกรดไขมันนี้จากภายนอก แหล่งอาหารที่มี EPA และ DHA สูงได้แก่ ปลาทะเลน้ำลึก ปลาจำพวกซังชนิด รวมทั้งนมและไข่ การค้นพบและศึกษาวิจัยเกี่ยวกับคุณประโยชน์ของโอเมก้า-3 มีที่มาจากความสงสัยที่ได้จากการสังเกตว่าเพราะเหตุใดชาวเอสกีโมซึ่งมีอุปนิสัยในการบริโภคไขมันจากปลาและสัตว์ทะเลเป็นประจำ จึงมีอุบัติการณ์ของโรคหัวใจและหลอดเลือดต่ำกว่าคนทั่วไปอย่างเห็นได้ชัด ทั้งๆ ที่ไขมันที่บริโภคนั้นมีผลให้ปริมาณโคเลสเตอรอลในกระแสเลือดเพิ่มขึ้น ซึ่งต่อมาก็ได้คำตอบว่า เนื่องจากไขมันเหล่านั้นมี EPA และ DHA เป็นองค์ประกอบอยู่ในปริมาณมากในปัจจุบัน เป็นที่ยอมรับกันทางการแพทย์ว่ากรดไขมันโอเมก้า-3 สามารถนำมาใช้ในการป้องกันและรักษาอาการของโรคไขมันอุดตันในเส้นเลือดและโรคหลอดเลือดแดงแข็งและตีบได้ นอกจากนี้ยังมีประโยชน์อื่นๆ อีกมากมาย จากองค์ความรู้ในปัจจุบันพบว่า EPA และ DHA นั้นมีคุณประโยชน์ต่อร่างกายหลายอย่าง เช่น

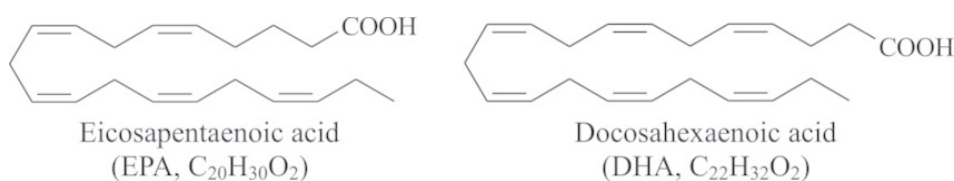
- ช่วยลดอัตราเสี่ยงต่อการเกิดโรคไขมันอุดตันในหลอดเลือดและโรคหลอดเลือดแดงแข็งและตีบได้

พบว่า DHA ช่วยต้านการอักเสบ โดยลดสารสื่อการอักเสบ (inflammatory cytokines) จึงช่วยลดการอักเสบในหลอดเลือด<sup>25-26</sup>

- ช่วยลดอัตราการหดสั้นลงของเทโลเมียร์ และลดอัตราการเสียชีวิตจากสาเหตุต่างๆ<sup>26</sup>

- ช่วยในการพัฒนาของระบบประสาทและสมอง DHA นั้นเป็นกรดไขมันที่มีความจำเป็นต่อการพัฒนาระบบสมอง ระบบการมองเห็น และระบบการสืบพันธุ์ของทารกตั้งแต่อยู่ในครรภ์มารดา โดยพบว่าทารกจะมีการสะสม DHA เพื่อพัฒนาระบบดังกล่าวสูงมากในช่วง 3 เดือนสุดท้ายในครรภ์มารดาไปจนถึงมีอายุ 2 ขวบ ถ้าขาดกรดไขมัน DHA จะมีผลให้การพัฒนาของระบบดังกล่าวผิดปกติได้ นอกจากนี้ ยังพบว่าโอเมก้า-3 นำจะมีผลดีต่อโรคความเสื่อมของสมอง เช่น โรคอัลไซเมอร์และโรคพาร์กินสัน เป็นต้น<sup>27</sup>

สำหรับปริมาณโอเมก้า-3 EPA และ DHA ที่แนะนำให้รับประทานในแต่ละวันจะอยู่ที่ 1-2 กรัม/วัน จากประสบการณ์ในการนำมาใช้ พบว่าสามารถให้ได้อย่างปลอดภัยในคนปกติในขนาดไม่เกิน 3 กรัมต่อวัน โดยพบว่าปลอดภัยทั้งในหญิงตั้งครรภ์และหญิงให้นมบุตรโดย American Heart Association (AHA) แนะนำให้ประชาชนทั่วไปเพิ่มการบริโภคโอเมก้า-3 โดยรับประทานปลาที่มีไขมันสูง (fatty fish) อย่างน้อยสัปดาห์ละ 2 มื้อ ตัวอย่างของปลาที่มีไขมันสูง ได้แก่ ปลาแซลมอน ปลาแมคเคอเรล และ ปลาทูน่า อย่างไรก็ตาม การรับประทาน EPA และ DHA อาจมีผลข้างเคียงที่พบไม่บ่อย เช่น ถ่ายเหลว กรดไหลย้อน เลือดกำเดาไหล ฟกช้ำง่าย เป็นต้น การให้ EPA และ DHA ในขนาดมากกว่า 3 กรัมต่อวัน อาจเพิ่มโอกาสเลือดออกผิดปกติ โดยเฉพาะในผู้ที่มีประวัติเป็นโรคเลือดออกง่าย นอกจากนี้ ยังอาจทำให้ระดับโคเลสเตอรอลในเลือดเพิ่มสูงขึ้น หรือทำให้การคุมระดับน้ำตาลในเลือดในผู้ป่วยเบาหวานทำได้ยากขึ้น เป็นต้น



รูปที่ 4 โครงสร้างทางเคมีของกรดไขมันโอเมก้า-3 (Omega-3 fatty acids)

#### 5. แอสตรากาลัส (Astragalus)

แอสตรากาลัส (Astragalus) มีชื่อภาษาไทยว่า อังคิ หรือ หวงฉี ชื่อทางวิทยาศาสตร์ คือ *Astragalus propinquus* โดยมีโครงสร้างทางเคมีและลักษณะทางกายภาพดังรูปที่ 5 อังคิเป็นพืชตระกูลถั่วซึ่งถูกนำมาใช้ในการแพทย์แผนจีนมาอย่างยาวนาน รากของอังคิ ประกอบด้วยกรดอะมิโน รวมทั้งสารกาบา (GABA; gamma-aminobutyric acid) นอกจากนี้ยังมี ซาโปนิน (saponin) โพลีแซคคาไรด์ (polysaccharide) โคลีน (choline) ฟลาโวนอยด์

(flavonoid) ซีลีเนียม (selenium) และน้ำมันระเหย (volatile oils) นานาชนิด โดยสรรพคุณสำคัญของอังคิ คือช่วยลดการอักเสบ ช่วยเสริมภูมิคุ้มกัน และยับยั้งมะเร็งหลายประเภท อีกทั้งยังมีฤทธิ์ต่อต้านอนุมูลอิสระ ช่วงหลายปีที่ผ่านมาได้มีการศึกษาเกี่ยวกับสรรพคุณของอังคิมากขึ้น พบว่ามีประโยชน์หลายอย่าง เช่น

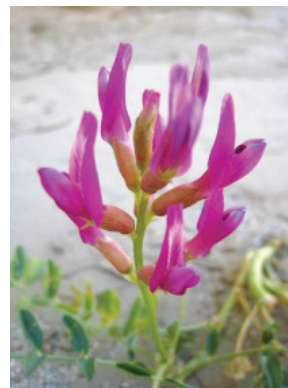
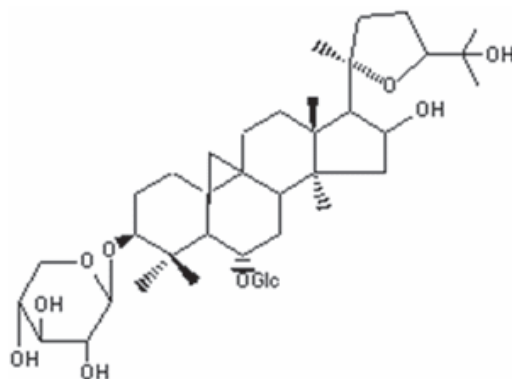
- กระตุ้นระบบภูมิคุ้มกัน โดยเพิ่มความสามารถในการจับกินสิ่งแปลกปลอม (phagocytic activity) ของเซลล์เม็ดเลือดขาว และเพิ่มประสิทธิภาพในการทำงานของเซลล์ในระบบภูมิคุ้มกัน

จำพวก T cells และ NK cells ทำให้ต่อสู้กับมะเร็งและการติดเชื้อต่างๆ ได้ดีขึ้น<sup>28-31</sup> มีการศึกษาโดยให้ผู้ป่วยมะเร็งปอดชนิด non-small cell lung cancer รับประทานอิงค์อย่างต่อเนื่อง พบว่าผู้ป่วยสามารถทนต่อการรักษาด้วยยาเคมีบำบัด ได้ดีขึ้น และลดอัตราการเสียชีวิตได้อย่างมีนัยสำคัญเมื่อติดตามต่อไป 12 เดือน<sup>30</sup>

- เพิ่มความยาวของเทโลเมียร์ (telomere) โดยกระตุ้นการแสดงออกของเอนไซม์เทโลเมอเรส (telomerase) ซึ่งมีหน้าที่ต่อเติมความยาวและซ่อมแซมเทโลเมียร์ที่สั้นให้ยาวขึ้น<sup>32</sup>

- มีฤทธิ์ลดการอักเสบ (anti-inflammatory) ในทางการแพทย์แผนจีนจึงนิยมนำมาใช้รักษาอาการปวดท้อง ท้องเสีย แผลในกระเพาะ และช่วยรักษาอาการของโรคภูมิแพ้ต่างๆ นอกจากนี้ยังช่วยกระตุ้นการหายของแผล ช่วยบำรุงเรื่องผิวพรรณและการมองเห็น<sup>32</sup>

ในปัจจุบันมีการนำอิงค์มาสกัดเป็นอาหารเสริม โดยตั้งชื่อทางการค้าว่า TA-65 โดยแนะนำให้รับประทานวันละ 1-4 แคปซูล เป็นยาที่ค่อนข้างปลอดภัย ยังไม่มีรายงานผลข้างเคียงหรือภาวะแทรกซ้อน



รูปที่ 5 โครงสร้างทางเคมีและลักษณะทางกายภาพของอิงค์ หรือแอสตรากาลัส (Astragalus)

## สรุป

จากเนื้อหาทั้งหมดที่กล่าวมา จะเห็นได้ว่าในปัจจุบันมีหลักฐานทางวิทยาศาสตร์ปริมาณมากขึ้นที่สนับสนุนศักยภาพของอาหารและยาต่างๆ ที่น่าจะสามารถนำมาใช้ในการชะลอวัยและ/หรือชะลอความเสื่อมของสุขภาพได้ ไม่ว่าจะเป็น เมทฟอร์มิน สตาติน โคเอนไซม์ คิวเท็น กรดไขมันโอเมก้า-3 และแอสตรากาลัส เป็นต้น นอกจากอาหารและยา 5 อันดับที่ได้รวบรวมมาในบทความนี้แล้ว ยังมีสารประกอบอีกมากมายที่กำลังอยู่ในความสนใจและอยู่

ในขั้นตอนการศึกษาวิเคราะห์วิจัยถึงประโยชน์ต่อสุขภาพ ผู้นิพนธ์เชื่อว่าในอนาคตอันใกล้ อาหารและยาที่มีสรรพคุณในการชะลอวัยเหล่านี้น่าจะถูกนำมาใช้ทางคลินิกมากขึ้นและมีข้อมูลสนับสนุนถึงประโยชน์และความปลอดภัยในการใช้มากขึ้น ซึ่งจะส่งผลดีต่อระบบสุขภาพและการสาธารณสุขระดับจุลภาคและมหภาคซึ่งมีจุดหมายปลายทางเดียวกันคือ เพื่อให้ทุกคนมีสุขภาพที่ดี มีชีวิตที่ยืนยาวอย่างมีคุณภาพชีวิตที่ดีและมีความสุข

## References

1. Sergiev PV, Dontsova OA, Berezkin GV. Theories of aging: an ever-evolving field. *Acta Naturae* 2015;7:9-18.
2. Jin K. Modern biological theories of aging. *Aging Dis* 2010;1:72-4.
3. Podhorecka M, Ibanez B, Dmoszynska A. Metformin-its potential anti-cancer and anti-aging effects. *Postepy Hig Med Dosw (Online)* 2017;71:170-5.
4. Wang YW, He SJ, Feng X, Cheng J, Luo YT, Tian L, et al. Metformin: a review of its potential indications. *Drug Des Devel Ther* 2017;11:2421-9.
5. Piskovatska V, Stefanyshyn N, Storey KB, Vaiserman AM, Lushchak O. Metformin as a geroprotector: experimental and clinical evidence. *Biogerontology*. 2019;20(1):33-48.
6. Ziegler V, Albers A, Fritz G. Lovastatin protects keratinocytes from DNA damage-related pro-apoptotic stress responses stimulated by anticancer therapeutics. *Biochim Biophys Acta* 2016;1863:1082-92.
7. Yoon HE, Lim SW, Piao SG, Song JH, Kim J, Yang CW. Statin upregulates the expression of klotho, an anti-aging gene, in experimental cyclosporine nephropathy. *Nephron Exp Nephrol* 2012;120:e123-33.
8. Zhao W, Xiao ZJ, Zhao SP. The benefits and risks of statin therapy in ischemic stroke: a review of the literature. *Neurol India* 2019;67:983-92.

9. Sørensen AL, Hasselbalch HC, Nielsen CH, Poulsen HE, Ellervik C. Statin treatment, oxidative stress and inflammation in a Danish population. *Redox Biol* 2019;21:101088.
10. Rodrigues G, Moreira AJ, Bona S, Schemitt E, Marroni OA, Di Naso FC, et al. Simvastatin reduces hepatic oxidative stress and endoplasmic reticulum stress in nonalcoholic steatohepatitis experimental model. *Oxid Med Cell Longev* 2019;2019:3201873.
11. Grundy SM, Stone NJ, Bailey AL, Beam C, Birtcher KK, Blumenthal RS, et al. 2018 AHA/ACC/AACVPR/AAPA/ABC/ACPM/ADA/AGS/APHA/ASPC/NLA/PCNA guideline on the management of blood cholesterol: a report of the American college of cardiology/American heart association task force on clinical practice guidelines. *Circulation* 2019;139:e1182- 86.
12. McGuinness B, Craig D, Bullock R, Malouf R, Passmore P. Statins for the treatment of dementia. *Cochrane Database Syst Rev* 2014;7:CD007514.
13. Geifman N, Brinton RD, Kennedy RE, Schneider LS, Butte AJ. Evidence for benefit of statins to modify cognitive decline and risk in Alzheimer's disease. *Alzheimers Res Ther* 2017;9:10.
14. Beckwitt CH, Brufsky A, Oltvai ZN, Wells A. Statin drugs to reduce breast cancer recurrence and mortality. *Breast Cancer Res* 2018;20:144.
15. Alfaqih MA, Allott EH, Hamilton RJ, Freeman MR, Freedland SJ. The current evidence on statin use and prostate cancer prevention: are we there yet?. *Nat Rev Urol* 2017;14:107-19.
16. Broniarek I, Jarmuszkiewicz W. Statins and mitochondria. *Postepy Biochem* 2016;62:77-84.
17. Qu H, Guo M, Chai H, Wang WT, Gao ZY, Shi DZ. Effects of coenzyme Q10 on statin-induced myopathy: an updated meta-analysis of randomized controlled trials. *J Am Heart Assoc* 2018;7:e009835.
18. Diaz-Casado ME, Quiles JL, Barriocanal-Casado E, Gonzalez-Garcia P, Batfino M, Lopez LC, et al. The paradox of coenzyme Q10 in aging. *Nutrients*. 2019;11:2221.
19. Hargreaves IP, Mantle D. Coenzyme Q10 supplementation in fibrosis and aging. *Adv Exp Med Biol*. 2019;1178:103-12.
20. Zozina VI, Covantev S, Goroshko OA, Krasnykh LM, Kukes VG. Coenzyme Q10 in cardiovascular and metabolic diseases: current state of the problem. *Curr Cardiol Rev*. 2018;14:164-74.
21. Yang YK, Wang LP, Chen L, Yao XP, Yang KQ, Gao LG, et al. Coenzyme Q10 treatment of cardiovascular disorders of ageing including heart failure, hypertension and endothelial dysfunction. *Clin Chim Acta* 2015;450:83-9.
22. Zhu ZG, Sun MX, Zhang WL, Wang WW, Jin YM, Xie CL. The efficacy and safety of coenzyme Q10 in Parkinson's disease: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Neurol Sci* 2017;38:215-24.
23. Žmitek K, Pogacnik T, Mervic L, Žmitek J, Pravst I. The effect of dietary intake of coenzyme Q10 on skin parameters and condition: Results of a randomised, placebo-controlled, double-blind study. *Biofactors* 2017;43:132-40.
24. Jain AP, Aggarwal KK, Zhang PY. Omega-3 fatty acids and cardiovascular disease. *Eur Rev Med Pharmacol Sci* 2015;19: 441-5.
25. Wan Y, Zheng J, Wang F, Li D. Fish, long chain omega-3 polyunsaturated fatty acids consumption, and risk of all-cause mortality: a systematic review and dose-response meta-analysis from 23 independent prospective cohort studies. *Asia Pac J Clin Nutr* 2017;26:939-56.
26. Canhada S, Castro K, Perry IS, Luft VC. Omega-3 fatty acids' supplementation in Alzheimer's disease: A systematic review. *Nutr Neurosci* 2018;21:529-38.
27. Auyeung KK, Han QB, Ko JK. Astragalus membranaceus: A review of its protection against inflammation and gastrointestinal cancers. *Am J Chin Med* 2016;44:1-22.
28. Han R, Wu WQ, Wu XP, Liu CY. Effect of total flavonoids from the seeds of Astragali complanati on natural killer cell function. *J Ethnopharmacol* 2015;173:157-65.
29. Wang SF, Wang Q, Jiao LJ, Huang YL, Garfield D, Zhang J, et al. Astragalus-containing traditional Chinese medicine, with and without prescription based on syndrome differentiation, combined with chemotherapy for advanced non-small-cell lung cancer: a systemic review and meta-analysis. *Curr Oncol* 2016;23:e188-95.
30. Lin S, An X, Guo Y, Gu J, Xie T, Wu Q, et al. Meta-analysis of astragalus-containing traditional Chinese medicine combined with chemotherapy for colorectal cancer: efficacy and safety to tumor response. *Front Oncol* 2019;9:749.
31. Liu P, Zhao H, Luo Y. Anti-aging implications of Astragalus membranaceus (Huangqi): a well-known Chinese tonic. *Aging Dis* 2017;8:868-86.
32. Salvador L, Singaravelu G, Harley CB, Flom P, Suram A, Raffaele JM. A natural product telomerase activator lengthens telomeres in humans: a randomized, double blind, and placebo controlled study. *Rejuvenation Res* 2016;19:478-84.

# วารสาร กรรมการแพทย์

## คำชี้แจงการส่งเรื่องเพื่อลงพิมพ์

วารสารกรรมการแพทย์ยินดีรับเรื่องวิชาความรู้ทางการแพทย์และวิชาที่มีความสัมพันธ์กับวิชาแพทย์ตลอดจนประวัติที่เกี่ยวข้องกับการแพทย์และการสาธารณสุข เพื่อลงพิมพ์โดยสนับสนุนให้บทความเป็นภาษาไทย แต่มีบทความเป็นภาษาอังกฤษ เรื่องที่ส่งมาพิมพ์ต้องไม่เคยตีพิมพ์ในวารสารฉบับอื่นมาก่อน และเมื่อตีพิมพ์แล้วต้องไม่ตีพิมพ์ในวารสารอื่น

### การส่งต้นฉบับ

ผู้พิมพ์ส่งบทความออนไลน์ผ่านเว็บไซต์วารสารกรรมการแพทย์ [www.tci-thaijo.org/index.php/JDMS](http://www.tci-thaijo.org/index.php/JDMS) ตั้งค่ากระดาษกั้นหน้า-หลัง 2.54 ซม. ใช้ตัวหนังสือ Angsana New หรือ TH Sarabun PSK ขนาด Font 16 point บนมุมขวาของกระดาษพิมพ์ใส่เลขหน้ากำกับทุกหน้า การเขียนต้นฉบับควรใช้ภาษาไทยให้มากที่สุด ยกเว้นแต่คำภาษาอังกฤษที่แปลไม่ได้ หรือแปลแล้วทำให้ใจความไม่ชัดเจน รวมทั้งตารางและภาพไม่ควรเกิน 5 ตาราง/รูป รวมทั้งหมดไม่เกิน 12 หน้า

### ประเภทของบทความ

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

**รายงานผู้ป่วย (Case Report)** ควรเป็นรายงานผู้ป่วยที่ไม่ธรรมดา เป็นโรคหรือกลุ่มอาการโรคใหม่ที่พบได้ไม่บ่อย หรือไม่เคยมีอาการมาก่อน หรือโรคที่มีลักษณะหรือ

การดำเนินโรคที่ไม่ตรงแบบควรประกอบด้วยหัวข้อดังต่อไปนี้ บทนำ รายงานผู้ป่วย วิเคราะห์ สรุป กิตติกรรมประกาศ และเอกสารอ้างอิง

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

**ปกิณกะ (Miscellany)** เป็นบทความทั่วไปที่มีขนาดเล็กเนื้อหาอาจเข้าข่ายหรือไม่เข้าข่ายบทความต่างๆ ที่กล่าวมาข้างต้น

**ย่อเอกสาร (Abstract)** เป็นการย่อเอกสารจากบทความภาษาต่างประเทศหรือบทความภาษาไทย ซึ่งตีพิมพ์ไม่เกิน 2 ปี ควรมีบทวิจารณ์สั้นๆ ของผู้ย่อประกอบด้วย

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

### การเตรียมต้นฉบับ

**ชื่อเรื่อง** ต้องมีทั้งภาษาไทยและภาษาอังกฤษควรสั้นได้ใจความ และสื่อเป้าหมายหลักของการศึกษา (Concise but informative)

**ชื่อ-สกุล / คุณวุฒิของผู้เขียนและหน่วยงานชื่อ-สกุล และหน่วยงาน** ใช้เป็นคำเต็มทั้งภาษาไทยและภาษาอังกฤษ ปริญญาหรือคุณวุฒิใช้ตัวย่อที่เป็นสากลทั้งภาษาไทยและภาษาอังกฤษ

**บทคัดย่อ** วารสารกรรมการแพทย์ใช้บทคัดย่อเขียนในรูปแบบของ Structured abstracts ซึ่งประกอบด้วยภูมิหลัง (background) วัตถุประสงค์ (objectives) วิธีการ (methods) ผล (results) และสรุป (conclusions) ใช้ภาษาที่รัดกุมและเป็นประโยคสมบูรณ์ควรระบุเนื้อหาที่จำเป็นสำหรับตรวจสอบหลักและผลสรุปและข้อมูลทางสถิติที่สำคัญ เน้นผลการศึกษาที่พบใหม่และสำคัญ ในภาษาอังกฤษควรเป็นประโยคอดีต ไม่ควรมีคำย่อ ไม่มีการอ้างอิงเอกสาร และจำนวนคำไม่เกิน 300 คำ

บทคัดย่อภาษาไทยของบทความภาษาอังกฤษให้ใส่ชื่อผู้พิมพ์ ชื่อเรื่องเป็นภาษาไทยไว้เหนือเนื้อความย่อสำหรับบทคัดย่อภาษาอังกฤษของบทความภาษาไทยให้ใส่ชื่อเรื่อง ชื่อเต็มของผู้พิมพ์เป็นภาษาอังกฤษไว้เหนือเนื้อความย่อ

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

**เนื้อเรื่อง** ควรใช้ภาษาไทยให้มากที่สุด ยกเว้นคำศัพท์ทางเทคนิคที่จำเป็นต้องใช้ภาษาที่อ่านง่ายเข้าใจง่าย กะทัดรัดชัดเจน หากจะใช้คำย่อต้องระบุคำเต็มในครั้งแรกก่อน มีการอ้างอิงเอกสารเป็นตัวเลขเรียงตามลำดับเนื้อเรื่องควรประกอบด้วย

**บทนำ** ให้อธิบายถึงเหตุผล ความเป็นมาที่นำไปสู่วัตถุประสงค์ของการศึกษา ทบทวนวรรณกรรมที่จำเป็น ใส่วัตถุประสงค์ของการศึกษาไว้เป็นร้อยแล้วที่ท้ายบทนำ ไม่ต้องใส่ข้อมูลและผลสรุปของการศึกษา

**วัตถุประสงค์และวิธีการ** อธิบายถึงวิธีการศึกษา รูปแบบ ช่วงเวลา สถานที่ การคัดเลือกกลุ่มตัวอย่าง กลุ่มควบคุม เครื่องมือที่ใช้ในการศึกษา มาตรการหรือวิธี (Intervention) ที่ใช้ ถ้าเป็นวิธีที่เป็นที่รู้จักกันทั่วไปให้ระบุในเอกสารอ้างอิง ถ้าเป็นวิธีใหม่ให้อธิบายให้ผู้อ่านเข้าใจและสามารถนำไปใช้ได้ ระบุนิยามการเก็บข้อมูลการวิเคราะห์ วิธีการทางสถิติที่ใช้

**ผล** แสดงผลที่ได้จากการศึกษาอย่างชัดเจนให้ผู้ผู้อ่านอ่านและทำความเข้าใจได้ง่าย ผลต้องสอดคล้องกับวัตถุประสงค์ของการศึกษา บรรยายเป็นร้อยแล้วในกรณีที่มีตัวเลขไม่มากหรือไม่ซับซ้อนถ้าตัวเลขมากตัวแปรมากให้ใช้ตาราง และแปลความหมายของผลที่พบหรือวิเคราะห์จากตาราง แสดงเฉพาะที่สำคัญและเป็นประเด็นในการวิเคราะห์ หรือเปรียบเทียบกับสมมติฐานที่ตั้งไว้

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

**สรุป** สรุปให้ตรงกับผลที่ต้องการจากวัตถุประสงค์ของการศึกษา ให้ข้อเสนอแนะในการนำผลการศึกษาไปใช้ หรือประเด็นปัญหาสำหรับการศึกษาค้างต่อไป

## เอกสารอ้างอิง

ผู้เขียนต้องรับผิดชอบในความถูกต้องของเอกสารอ้างอิง

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

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

**ผู้เขียนต้องอ้างอิงและเขียนเอกสารอ้างอิงเป็นภาษาอังกฤษเท่านั้น**

การเขียนเอกสารอ้างอิงในวารสารกรรมการแพทย์มีหลักเกณฑ์ดังตัวอย่างต่อไปนี้

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

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

2. Campbell D, Hall M, Lemon J, Carr-Hill R, Pritchard C, Samphier M. Clinical birthweight standards for a total population in the 1980. Br J ObstetGynaecol 1987; 100:436-45.

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

## 2. การอ้างอิงจากหนังสือ ตำรา หรือรายงาน

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

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

### 2.2 หนังสือมีบรรณาธิการ

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

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

1. ธีระ สลิขานนท์กิจ, ชูทิพย์ ปานปรีชา. นิเวศบำบัด (Milieu Therapy) ใน: เกษม ดันติผลาชีวะ, บรรณาธิการ. ตำราจิตเวชศาสตร์ เล่ม 2. พิมพ์ครั้งที่ 2 กรุงเทพฯ: โรงพิมพ์มหาวิทยาลัยธรรมศาสตร์; 2536 หน้า 961-96.
2. Wentz AC. Infertility. In: Jones HW III, Wentz AC, Burnett LS, eds. Novak's text-book of gynecology. 11<sup>th</sup> 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. การอ้างอิงวิทยานิพนธ์ลำดับที่. 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. การอ้างอิงจากรายงานการวิจัยพิมพ์โดยผู้ให้ทุนลำดับที่. 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). Version 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. 2<sup>nd</sup> ed. Version 2.0. San Diego : CMEA: 1995.

## 7. อื่นๆ

1. พจนานุกรมราชบัณฑิตยสถาน 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)

