



กรมการแพทย์
DEPARTMENT OF MEDICAL SERVICES

วารสาร กรมการแพทย์

วารสารราย 3 เดือน ปีที่ 46 ฉบับที่ 3 ประจำเดือนกรกฎาคม-กันยายน 2564

ISSN 0125-1643

JOURNAL OF THE DEPARTMENT OF MEDICAL SERVICES

ต้นแบบโรงพยาบาลสนามโควิด 19 เพื่อคนพิการ



SCAN ME

วารสารกรมการแพทย์ JOURNAL OF THE DEPARTMENT OF MEDICAL SERVICES ปีที่ 46 ฉบับที่ 3 ประจำเดือนกรกฎาคม-กันยายน 2564



กรมการแพทย์
DEPARTMENT OF MEDICAL SERVICES

วารสาร กรมการแพทย์

Journal of The Department of Medical Services

ISSN 0125-1643

ปีที่ 46 ฉบับที่ 3 ประจำเดือนกรกฎาคม-กันยายน 2564

วัตถุประสงค์

1. เผยแพร่ประสบการณ์ การวิจัย และค้นคว้าทางวิชาการแพทย์
2. 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 จามจรี	มหาวิทยาลัยศรีนครินทรวิโรฒ ประสานมิตร
ทวีศักดิ์ แทนวันดี	คณะแพทยศาสตร์ ศิริราชพยาบาล
พรชัย สิทธิศรีณย์กุล	คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
พัชญา คชศิริพงศ์	วิทยาลัยเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยรังสิต
ภาคภูมิ สุปิยพันธ์ุ์	คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
ภูพิงค์ เอกะวิภาค	สถาบันประสาทวิทยา
วินัดดา ปิยะศิลป์	นักวิชาการอิสระ
สหภูมิ ศรีสุมะ	คณะแพทยศาสตร์ โรงพยาบาลรามาธิบดี
สมชัย ชัยศุภมงคลลาภ	นักวิชาการอิสระ
สมบูรณ์ ทรัพย์วงศ์เจริญ	โรงพยาบาลราชวิถี
สุวรรณดา อรุณพงศ์ไพศาล	คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น
สุคนธา คงศีล	คณะสาธารณสุขศาสตร์ มหาวิทยาลัยมหิดล
ศิริมา สีสระวงศ์	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)

ประชาชนสุขภาพดีได้รับการทางการแพทย์ที่มีคุณภาพและมาตรฐานวิชาชีพ อย่างเสมอภาค การแพทย์ไทยเป็น 1 ใน 3 ของเอเชีย

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

ประชาชนได้รับการทางการแพทย์ที่มีคุณภาพและมาตรฐานวิชาชีพอย่างเสมอภาคภายในปี พ.ศ. 2565

พันธกิจ:

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



บทบรรณาธิการ

วารสารกรมการแพทย์ฉบับนี้ยังคงอยู่ในช่วงที่มีการระบาดของโควิด 19 ที่ต่อเนื่องมา การดูแลรักษาพยาบาลผู้ป่วยยังมีความจำเป็นต้องเตรียมความพร้อมตลอดเวลา โรงพยาบาลสนามมีความสำคัญในกรณีที่มีการระบาดเป็นวงกว้าง

การดูแลผู้พิการที่ติดเชื้อโควิด 19 มีความแตกต่างจากการดูแลรักษาผู้ป่วยโควิด 19 ทั่วไป วารสารกรมการแพทย์ฉบับนี้จึงขอเสนอเรื่องเด่นประจำฉบับ คือ “ต้นแบบโรงพยาบาลสนามโควิด 19 เพื่อคนพิการ” เป็นการพัฒนาโรงพยาบาลสนามสำหรับผู้พิการที่ติดเชื้อโควิด 19 ในการดูแลรักษาให้มีความปลอดภัย โดยได้รับความร่วมมือจากหน่วยงานต่าง ๆ ที่เกี่ยวข้องเป็นอย่างดี เนื่องจากผู้ป่วยโควิดที่เป็นคนพิการ มีความจำเป็นต้องใช้องค์ความรู้และนวัตกรรมต่าง ๆ มาสนับสนุนการดูแลรักษา รายละเอียดท่านผู้อ่านจะพบได้จากภายในวารสารฉบับนี้

วารสารกรมการแพทย์ ยังคงทำหน้าที่สื่อสารเรื่องราว นวัตกรรม องค์ความรู้ ข่าวสารเรื่องราวสุขภาพ ที่เป็นประโยชน์ต่อผู้อ่าน และส่งความห่วงใยต่อประชาชนคนไทยอย่างสม่ำเสมอ ขอให้คนไทยทุกคนสุขภาพร่างกายแข็งแรงนะคะ

นพ.อรรถสิทธิ์ ศรีสุบัติ
บรรณาธิการ

สารบัญ

เรื่อง

หน้า

เรื่องเด่นประจำฉบับ

ต้นแบบโรงพยาบาลสนามโควิด 19 เพื่อคนพิการ

5

นิพนธ์ต้นฉบับ : ORIGINAL ARTICLES

15

คำชี้แจงการส่งเรื่องเพื่อลงพิมพ์

145

ต้นแบบโรงพยาบาลสนามโควิด 19 เพื่อคนพิการ

บุษกร โลหารชุน พ.บ.

สถาบันสิรินธรเพื่อการฟื้นฟูสมรรถภาพทางการแพทย์แห่งชาติ

บทนำ

การระบาดของโรคที่สามของไวรัสโคโรนา หรือโควิด 19 ที่เกิดขึ้นในช่วงปลายเดือนมีนาคม พ.ศ.2564 ที่ผ่านมา ส่งผลให้พบมีจำนวนผู้ป่วยรายใหม่เพิ่มสูงขึ้นอย่างต่อเนื่อง จนเกินขีดกำลังของบุคลากรในสถานพยาบาล และจำนวนเตียงในโรงพยาบาลไม่เพียงพอรองรับผู้ป่วยทุกระดับ จึงเกิดการเร่งขยายจำนวนเตียงใน Hospitel และโรงพยาบาลสนามเพื่อรองรับกลุ่มผู้ป่วยที่ไม่มีอาการ หรือมีอาการเล็กน้อย ซึ่งในช่วงแรกที่มีการเร่งขยายเตียงโรงพยาบาลสนามในพื้นที่แพร่ระบาดในหลายแห่งโดยเฉพาะการใช้หอประชุม สนามกีฬา และโรงเรียน เป็นต้น พบว่าปัญหาและอุปสรรคสำคัญ ได้แก่ สถานที่ขาดการปรับสภาพสิ่งแวดล้อมและสิ่งอำนวยความสะดวกพื้นฐานให้คนพิการบางประเภทเข้าร่วมใช้กับผู้ป่วยทั่วไป ด้วยเหตุนี้จึงมีการหารือร่วมกันระหว่างหน่วยงานภาครัฐที่มีภารกิจเกี่ยวข้อง ได้แก่ กระทรวงสาธารณสุข กระทรวงการพัฒนาสังคมและความมั่นคงของมนุษย์ และกระทรวงการอุดมศึกษา วิทยาศาสตร์ วิจัยและนวัตกรรม รวมทั้งภาคประชาสังคม โดยเฉพาะองค์กรคนพิการ พัฒนาโรงพยาบาลสนามเพื่อคนพิการที่มีสิ่งอำนวยความสะดวกที่จำเป็นสำหรับความพิการแต่ละประเภทและปรับสถานที่ให้มีความสะดวกสบายเมื่อเข้าพักในระดับใกล้เคียง Hospitel ที่คนพิการสามารถเข้าพักได้อย่างปลอดภัยตลอดช่วงเวลาการรักษาตัว โดยนำเอาองค์ความรู้ ทักษะกระบวนการดูแลแบบบูรณาการ หลักการป้องกันการติดเชื้อ รวมทั้งเทคโนโลยีและนวัตกรรมที่ผลิตโดยนักวิจัยของไทยมาใช้

แนวทางการพัฒนาโรงพยาบาลสนามเพื่อคนพิการ มีรายละเอียด ดังนี้

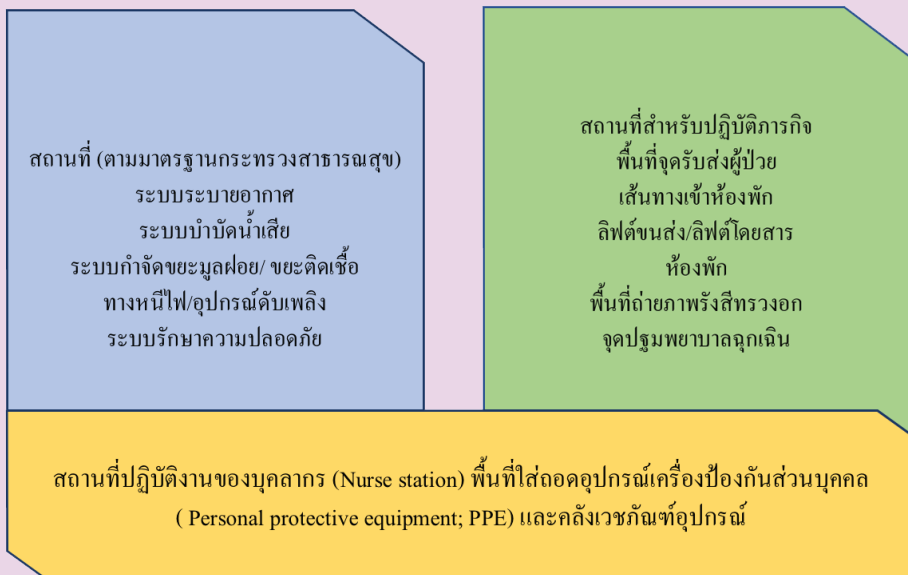
1) กำหนดกลุ่มเป้าหมาย เนื่องจากความพิการแต่ละประเภทมีความบกพร่องหรือข้อจำกัดจากสภาพร่างกาย หรือจิตใจ

แตกต่างกัน จึงควรกำหนดกลุ่มเป้าหมายที่ชัดเจนเพื่อเตรียมการปรับสถานที่ สภาพแวดล้อม รวมทั้งนำอุปกรณ์เสริมหรือเทคโนโลยีมาใช้อย่างเหมาะสม เช่น การปรับขยายประตูทางเข้าห้องน้ำให้กว้างพอเพื่อรองรับผู้ป่วยคนพิการที่นั่งรถเข็นคนพิการ รวมทั้งการตรวจสอบความสูงของอ่างล้างหน้า โถส้วม หรือใส่ราวจับที่ผนังห้องน้ำ การเตรียมทางเดินสำหรับคนตาบอด และการเตรียมอุปกรณ์สื่อสารผ่านล่ามภาษามือสำหรับคนพิการทางการได้ยินและสื่อความหมาย เป็นต้น

2) กำหนดรูปแบบ/ ขอบเขตบริการ ระบุรูปแบบระบบการดูแลเน้นการดูแลทางไกลผ่านระบบการสื่อสาร หรือโทรเวช โดยบุคลากรจะไม่เข้าไปดูแลใกล้ชิดผู้ป่วยเหมือนการรักษาตามปกติ เว้นแต่มีเหตุจำเป็น แต่มีการติดตามอาการผ่านการสื่อสารเน้นดำเนินงานภายใต้หลักการควบคุมการติดเชื้อ หลีกเลี่ยง/ลดการสัมผัส (Infectious control; IC) โดยสร้างความเชื่อมั่นในการดูแลแก่ผู้ป่วยที่เป็นคนพิการ นอกเหนือจากการดูแลรักษาเบื้องต้นภายในห้องพัก การรักษาตามอาการ และพิจารณาการตรวจเพิ่มเติม ได้แก่ การถ่ายภาพรังสีทรวงอก การบริหารฟื้นฟูเพื่อประเมินสมรรถภาพปอด เป็นต้น

3) เตรียมการ

3.1) สถานที่ สำรองโครงสร้างอาคารโดยเน้นตรวจสอบตามมาตรฐานกระทรวงสาธารณสุข ในส่วนของระบบการปรับ/ระบายอากาศ ระบบบำบัดน้ำเสีย ระบบการกำจัดขยะติดเชื้อ ทางหนีไฟ และบริเวณที่ต้องปฏิบัติตามภารกิจต่างๆ ได้แก่ พื้นที่จุดรับส่งผู้ป่วย เส้นทางเข้าห้องพัก ลิฟต์ขนส่ง ห้องพัก พื้นที่ถ่ายภาพรังสีทรวงอก สถานที่ปฏิบัติงานของบุคลากร ระบบการสื่อสารและระบบการรักษาความปลอดภัย เป็นต้น



แผนผังที่ 1 แผนผังแสดงองค์ประกอบการเตรียมการด้านสถานที่สำหรับโรงพยาบาลสนามเพื่อคนพิการ

3.2) บุคลากร โดยแบ่งเป็นบุคลากรที่ปฏิบัติงานที่โรงพยาบาลสนามและบุคลากรในสถานพยาบาลหลักที่สนับสนุน ทั้งนี้ในส่วนบุคลากรที่ปฏิบัติงานที่โรงพยาบาลสนามจะประกอบด้วยฝ่ายปฏิบัติการดูแลรักษาและฝ่ายสนับสนุน โดยจำเป็นอย่างยิ่งที่จะต้องชี้แจงถึงวัตถุประสงค์การดำเนินงาน ขอบเขตของงาน ระยะเวลาการปฏิบัติงาน รายละเอียดงาน และข้อควรระวังหรืออันตราย

ที่อาจเกิดขึ้น โดยควรมีการซักซ้อมทดสอบสถานการณ์สมมติเพื่อให้บุคลากรทุกฝ่ายเข้าใจภารกิจและปฏิบัติในแนวทางเดียวกัน โดยควรมีบุคลากรทางการแพทย์ที่เชี่ยวชาญในหลักการควบคุมการติดเชื้อ เป็นพี่เลี้ยงในการฝึก ทักษะการปฏิบัติงานแก่บุคลากรฝ่ายสนับสนุน ภายใต้หลักการควบคุมการติดเชื้อ ได้แก่ ทีมแม่บ้าน ทีมช่างเทคนิค และทีมรักษาความปลอดภัย เป็นต้น



แผนผังที่ 2 รายละเอียดบุคลากรที่เกี่ยวข้องในการปฏิบัติงานโรงพยาบาลสนามเพื่อคนพิการ

3.3) เครื่องมือ/อุปกรณ์ โดยจำแนกเป็น อุปกรณ์เพื่อการดูแลรักษาผู้ป่วย และอุปกรณ์สำหรับการดำเนินงานในศูนย์ปฏิบัติการ ซึ่งมีรายละเอียด ดังนี้

- อุปกรณ์เพื่อการดูแลรักษาผู้ป่วย
- (1) เครื่องวัดออกซิเจนปลายนิ้ว ควรตรวจสอบขนาดตัวรับสัญญาณพิจารณาใช้ให้เหมาะสมตามวัยผู้ป่วย
 - (2) พรอทัวด์ใช้ดีจिटอล

(3) อุปกรณ์เครื่องมือทางการแพทย์ เช่น เครื่องผลิตออกซิเจน เครื่องพ่นยา เครื่องดูดเสมหะ เสื่อน้ำเกลือ เครื่องวัดความดัน เครื่องตรวจวัดระดับน้ำตาลในเลือด อุปกรณ์ช่วยชีวิตพื้นฐาน และเครื่องถ่ายภาพรังสีดิจิทัล เป็นต้น

(4) กล้องวงจรปิดภายในห้องพัก ชนิดมุมกว้างและมุมแคบ (โดยขออนุญาตและได้รับการยินยอมจากผู้ป่วยก่อน โดยชี้แจงวัตถุประสงค์เพื่อติดตามความปลอดภัยขณะเข้าพัก)

(5) อุปกรณ์เครื่องช่วยความพิการตามประเภทความพิการ เช่น รถเข็นนั่งคนพิการ เก้าอี้สำหรับอาบน้ำ อุปกรณ์เครื่องช่วยเดิน เครื่องช่วยฟัง หรือไม้เท้าขาว เป็นต้น

(6) อุปกรณ์สื่อสารภายในห้องพัก เช่น โทรศัพท์พื้นฐาน สัญญาณอินเทอร์เน็ต เป็นต้น

อุปกรณ์สำหรับดำเนินงานในศูนย์ปฏิบัติการ

(1) จอมอนิเตอร์แสดงสัญญาณจากกล้องวงจรปิด

(2) โปรแกรมระบบติดตามอาการแสดงของผู้ป่วยรายวัน และประมวลผล

(3) เครื่องคอมพิวเตอร์สำหรับใช้งานทั่วไป และเชื่อมต่อระบบข้อมูลโรงพยาบาล (Hospital Information System; HIS) พร้อมเครื่องพิมพ์

(4) เครื่องมือและระบบสื่อสาร เช่น โทรศัพท์มือถือ แท็บเล็ต วิทยุสื่อสาร และระบบสื่อสารผ่านสื่อสังคม เป็นต้น รวมถึงระบบสื่อสารผ่านล่ามภาษามือทางไกล หรือ Thai Telecommunication Relay Service (TTRS) และระบบเครือข่ายสัญญาณอินเทอร์เน็ตครอบคลุมพื้นที่ปฏิบัติงาน

3.4) เวชภัณฑ์ ยา เวชภัณฑ์ และอุปกรณ์เครื่องป้องกันตนเองส่วนบุคคล

3.5) อุปกรณ์ เครื่องมือ นวัตกรรมที่นำมาใช้ในการดูแลรักษาผู้ป่วยโควิดคนพิการ ในโรงพยาบาลสนามเพื่อคนพิการ ได้แก่

- อุปกรณ์และระบบบริการการแพทย์ทางไกล (AMED telehealth)
- เครื่องถ่ายภาพรังสีทรวงอก (BodiRay)
- ตู้อบโอโซนเพื่อฆ่าเชื้อโรค (Germ ZerO3 Sterilizer)
- ลิฟต์ไร้สัมผัส (Magik Tuch)
- หุ่นยนต์ฆ่าเชื้อโรค ด้วยแสงยูวี (Germ Saber Robot)
- หมวกแรงดันลบ (Negative Pressure Helmet)
- เปลความดันลบเคลื่อนย้ายผู้ป่วย (PETE เปลปกป้องกัน)

ตัวอย่างภาพนวัตกรรมต่างๆ



4) ดำเนินการ

- (1) ระบบการลงทะเบียนแจ้งข้อมูล
- (2) ระบบคัดกรอง
- (3) ระบบการรับผู้ป่วยคนพิการเพื่อเข้าพักรักษาในโรงพยาบาลสนาม

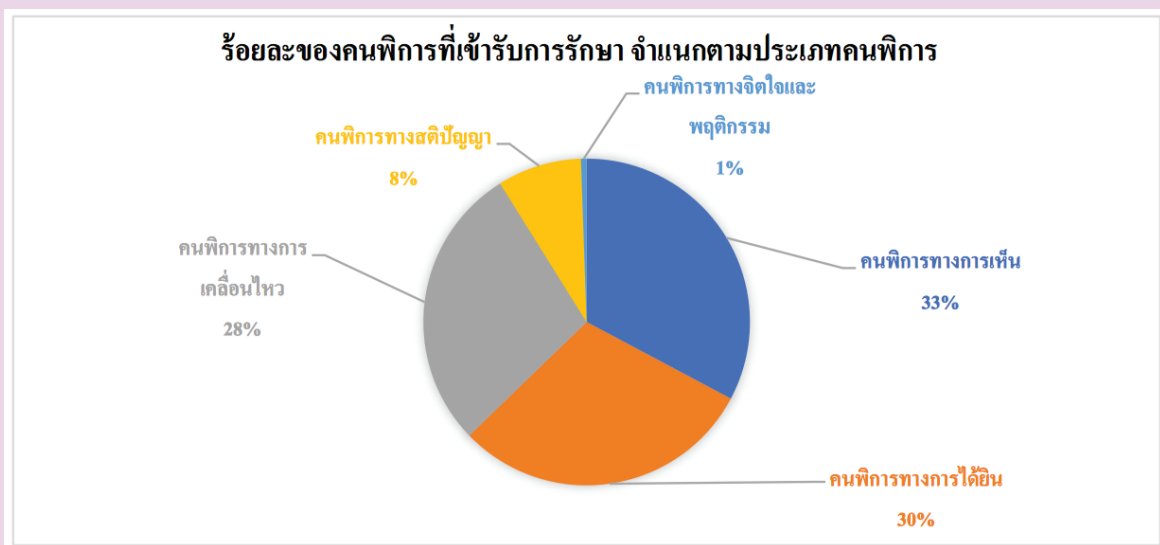
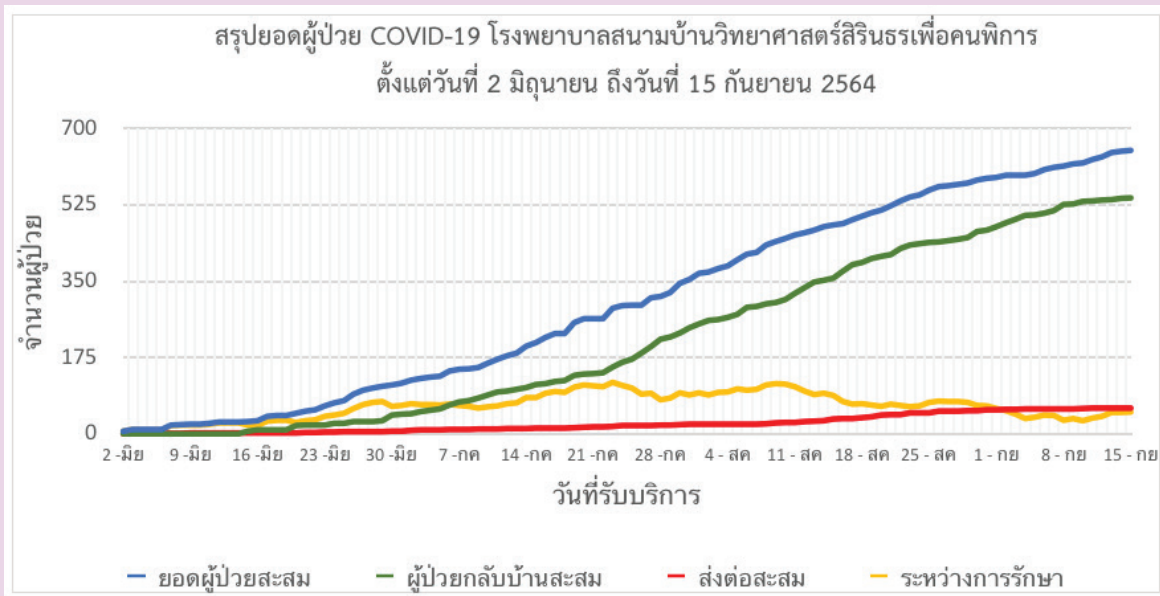
(4) ระบบการดูแลติดตามอาการรายวัน และการบริหารพื้นที่ผสมรวมสภาพร่างกายประจำวัน ดำเนินการโดยทีมแพทย์พยาบาลและสหวิชาชีพ

(5) ระบบการปรึกษาแพทย์/ แพทย์เฉพาะทาง

(6) ระบบเตรียมการจำหน่าย/ จำหน่ายกลับบ้าน

5) สรุปผลการดำเนินการโรงพยาบาลสนามเพื่อคนพิการ ซึ่งเป็นต้นแบบโรงพยาบาลสนามเพื่อคนพิการแห่งแรกของประเทศไทย เริ่มดำเนินการตั้งแต่ 1 มิถุนายน – 27 กันยายน พ.ศ. 2564 ให้การดูแลผู้ป่วยโควิด 19 สะสม 650 ราย ในจำนวนนี้เป็นคนพิการ จำนวน 180 ราย คิดเป็น ร้อยละ 27.69 จำแนกตามความพิการ ดังนี้ คนพิการทางการเห็น 59 ราย (ร้อยละ 9.08) คนพิการ

ทางการได้ยิน 54 ราย (ร้อยละ 8.31) คนพิการทางร่างกายและการเคลื่อนไหว 51 ราย (ร้อยละ 7.85) คนพิการทางสติปัญญา 15 ราย (ร้อยละ 2.31) และคนพิการทางจิตใจและพฤติกรรม 1 ราย (ร้อยละ 0.15) รวมทั้งญาติคนพิการ 50 ราย เมื่อพิจารณาอายุของผู้ป่วย พบอายุเฉลี่ย 40.16 ปี (อายุต่ำสุด 2 เดือน และอายุสูงสุด 90 ปี)



ปัจจัยความสำเร็จของการดำเนินการโรงพยาบาลสนามเพื่อคนพิการเพื่อการขยายผลสู่การปฏิบัติในพื้นที่อื่นๆ

- 1) ความร่วมมือระหว่างหน่วยงานรัฐที่รับผิดชอบด้านสาธารณสุข ด้านสวัสดิการสังคม ด้านเทคโนโลยีนวัตกรรม เครื่องมือ ด้านสถานที่ และภาคประชาสังคม โดยเฉพาะองค์กรคนพิการ และภาคเอกชนต่างๆ
- 2) ระบบการสื่อสารประชาสัมพันธ์ สร้างความเข้าใจ ความตระหนักให้เกิดความห่วงใยและความรับผิดชอบร่วมกัน ภายใต้สภาวะการณ์ฉุกเฉิน

3) ระบบการรับส่ง และการส่งต่อเมื่อมีอาการเปลี่ยนแปลงที่รุนแรงมากขึ้น

4) ระบบการดูแลรักษาและติดตามอาการ โดยคำนึงถึงข้อจำกัดจากคามพิการแต่ละประเภท รวมทั้งการดูแลแบบองค์รวมครอบคลุมทั้งสุขภาพกายและสุขภาพจิต รวมทั้งสวัสดิการสังคมต่างๆ เพื่อบรรเทาความทุกข์ยากของคนพิการที่เจ็บป่วยด้วยโควิด 19

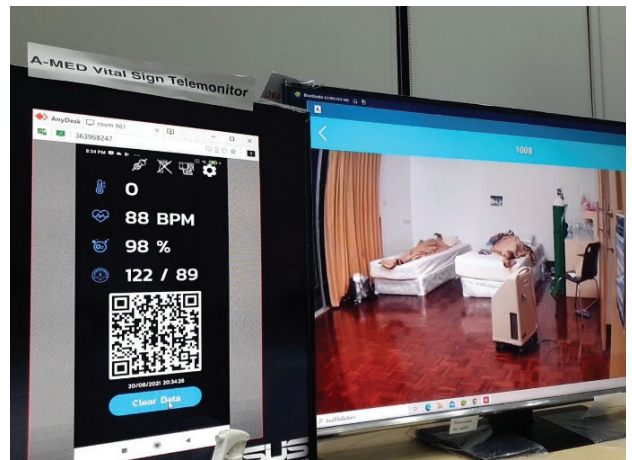
เอกสารอ้างอิง

1. แนวทางเวชปฏิบัติ การวินิจฉัย ดูแลรักษา และป้องกันการติดเชื้อในโรงพยาบาล กรณีโรคติดเชื้อไวรัสโคโรนา 2019 (COVID-19) สำหรับแพทย์และบุคลากรสาธารณสุข ฉบับปรับปรุง วันที่ 4 สิงหาคม 2564. กรมการแพทย์
2. แนวทางเวชปฏิบัติ การวินิจฉัย ดูแลรักษา และป้องกันการติดเชื้อในโรงพยาบาล กรณีโรคติดเชื้อไวรัสโคโรนา 2019 (COVID-19) สำหรับแพทย์และบุคลากรสาธารณสุข ฉบับปรับปรุง วันที่ 9 กันยายน พ.ศ. 2564. กรมการแพทย์
3. แนวทางการดำเนินการหอผู้ป่วยเฉพาะกิจ (Hospital) สำหรับผู้ป่วย COVID-19 มีอาการไม่รุนแรง ไม่มีโรคร่วมหรือมีโรคร่วมสำคัญที่ควบคุมได้ (ฉบับวันที่ 20 กรกฎาคม 2564).กรมการแพทย์
4. ผลงาน/นวัตกรรมรับมือโควิด-19 สำนักงานพัฒนาวิทยาศาสตร์และเทคโนโลยีแห่งชาติ (สวทช.) <http://nstda.or.th/home/workings/innovation-for-covid-19/>
5. บทสรุปคำแนะนำการดูแลรักษาผู้ป่วยโรคระบบทางเดินหายใจในสถานการณ์ระบาดของเชื้อโควิด-19. สมาคมออร์เวซแห่งประเทศไทย ในพระบรมราชูปถัมภ์

ภาพกิจกรรมการดูแลผู้ป่วยคนพิการโควิด 19



ทีมแพทย์พยาบาลติดตามอาการผู้ป่วยผ่านระบบกล้องวงจรปิดในพื้นที่นอกห้องพักและภายในห้องกรณีเคสคนพิการเฉพาะด้าน

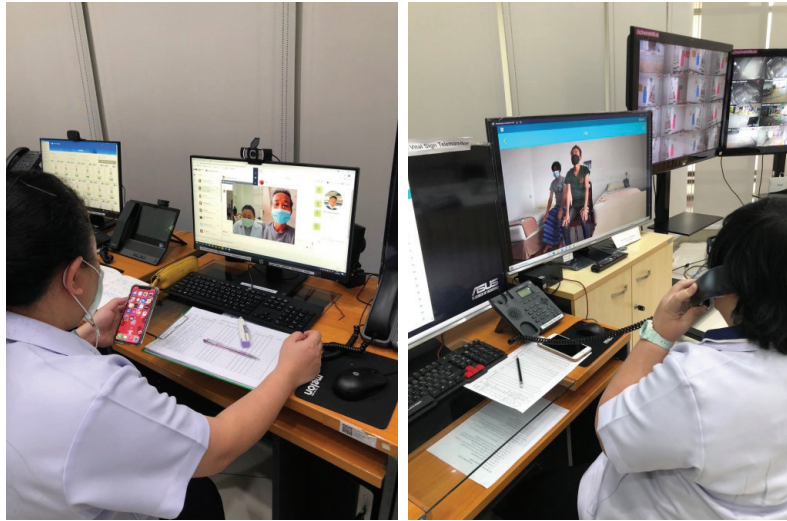


การใช้อุปกรณ์และระบบบริการการแพทย์ทางไกล (AMED telehealth) ร่วมกับพิจารณาใช้กล้องวงจรปิดภายในห้องพัก เพื่อติดตามอาการแสดงผู้ป่วยที่มีอาการเปลี่ยนแปลงหรือมีความเสี่ยงอย่างใกล้ชิด



การใช้ระบบสื่อสารผ่านล่ามภาษามือทางไกลในผู้ป่วยคนพิการทางการได้ยินและสื่อความหมาย หรือ Thai Telecommunication Relay Service (TTRS)





ทีมสหวิชาชีพให้การดูแลฟื้นฟูสมรรถภาพปอดและติดตามอาการผู้ป่วยรายวันผ่านระบบการสื่อสารทางไกล



การจัดเตรียมรถส่งกลับบ้าน พร้อมประสานความร่วมมือให้การช่วยเหลือเยียวยาด้านสวัสดิการสังคมเบื้องต้น และดูแลอย่างต่อเนื่องกับหน่วยงานภาครัฐที่เกี่ยวข้อง



สารบัญ Contents	หน้า Page
นิพนธ์ต้นฉบับ : ORIGINAL ARTICLES	
<p>การวัดปริมาณการไหลของเหลวในสมองตรงตำแหน่ง Aqueduct of Sylvius โดยใช้เทคนิค Phase Contrast Cine MR Imaging ศรายุทธ วงศ์เหลลา วท.บ.</p> <p>Analysis of Cerebrospinal Fluid Flow Quantification though Aqueduct of Sylvius using Phase Contrast Cine MR Imaging Sarayut Wonglao, B.Sc.</p>	15
<p>ฤทธิ์ของสารสกัดกัญชาต่อการยับยั้งการแบ่งตัวเพิ่มจำนวนของเซลล์มะเร็งในหลอดทดลอง กนกนิกษุ์ สุริยะจันทร์ วท.บ., วท.ม, สมชาย ธนะสิทธิชัย พ.บ.</p> <p>In Vitro Anti-Proliferative Activity of Cannabis Extract on Human Cancer Cell Lines Kankanit Suriyachan, B.Sc., M.Sc., Somchai Thanasitthichai, M.D.</p>	23
<p>อัตราการอยู่รอดของรากฟันเทียมไทย (ฟันยืม) ที่รองรับฟันเทียมทั้งปากของโครงการรากฟันเทียมเฉลิมพระเกียรติฯ ในผู้ป่วยสูงอายุที่สถาบันประสาทวิทยา สุวาลี ถาวรรุ่งโรจน์ ท.บ.</p> <p>The Survival Rate of Thai Dental Implants (Fun Yim) Retained Overdenture of the Royal Dental Implant Project in Elderly Patients at Neurological Institute of Thailand Suwalee Thawornrunroj, D.D.S</p>	29
<p>ผลของการใช้แนวทางการปฏิบัติเพื่อป้องกันการติดเชื้อในกระแสเลือดจากการใส่สายสวนหลอดเลือดดำส่วนกลาง ในหอผู้ป่วยหนักศัลยกรรมทารกแรกเกิด สถาบันสุขภาพเด็กแห่งชาติมหาราชินี เอื้องดอย ต้นตพวงศ์ พย.ม., สุภาพร แก้วเหลลา พย.ม</p> <p>Outcomes of Using the Guideline of Central Line Care for Prevention of Central Line Associated Bloodstream Infection in Neonatal Surgical Intensive Care Unit at Queen Sirikit National Institute of Child Health Euangdoi Tantapong, M.N.S., Supaporn Kaewlao, M.N.S.</p>	35
<p>ปัจจัยที่สัมพันธ์ต่อการขยายระยะเวลาการรักษาของผู้ป่วยวัณโรคปอดเสมหะบวกรายใหม่ โรงพยาบาลสมเด็จพระยุพราชบ้านดุง จังหวัดอุดรธานี ชนมณีภา นามแสง ภ.ม., วันชนะ หาไชย พ.บ.</p> <p>Factors Associated with Extended Duration of Treatment in New Smear Positive Pulmonary Tuberculosis Patients in Bandung Crown Prince Hospital, Udonthani Province Chonnipa Namsaeng, B.Pharm., Wanchana Hachai, M.D.</p>	45

สารบัญ Contents	หน้า Page
ฉบับนี้ฉบับ : ORIGINAL ARTICLES	
<p>ผลและความปลอดภัยของยาน้ำมันกัญชาหยอดใต้ลิ้นสูตร THC 1.7% ในผู้ป่วยมะเร็งระยะท้ายที่มารับบริการที่คลินิกกัญชาทางการแพทย์ โรงพยาบาลเจ้าพระยาอภัยภูเบศร</p> <p>วลีรัตน์ ไกรโกศล พ.บ., อาสาฬหา เขาวรรณเจริญ ภ.บ., พลช แผลมหลวง นส.ภ., ญัฐดนัย มุสิกวงศ์ ภ.บ., ผกากรอง ขวัญข้าว ปร.ด.</p> <p>Effects and Safety of Cannabis Sublingual Oil THC 1.7% w/v Formula in Patients with End Stage Cancers in Medical Cannabis Clinic, Chao Phya Abhiabhubejhr Hospital</p> <p>Waleerat Kraikosol, M.D., Arsala Chaocharoen, Pharm.D., Paloch Laemluang., Pharmacy student Natdanai Musigawong, B.Pharm., Pakakrong Kwankhao, Ph.D.</p>	50
<p>การศึกษาย้อนหลังผลการใช้ยาสกัดกัญชาชนิด CBD สูงในการรักษาโรคลมชักรักษายากในเด็ก</p> <p>ประสบการณ์ในประเทศไทยจาก 2 สถาบันของกรมการแพทย์ กระทรวงสาธารณสุข</p> <p>อาภาศรี ลุสวัสดิ์ พ.บ., ศิโรรัตน์ สุวรรณโชติ พ.บ., ปาณิสรา สุดาจันทร์ พ.บ., สมจิต ศรีอุดมขจร พ.บ., ชนิกันต์ ศรีทราพร พ.บ., ธนินทร์ เวชชาภินันท์ พ.บ., กุลเสฏฐ์ ศักดิ์พิชัยสกุล พ.บ.</p> <p>CBD-enriched Medical Cannabis Product for Pediatric Drug Resistant Epilepsy Treatment in Thailand: Experiences from 2 Centers in Department of Medical Services, Ministry of Public Health</p> <p>Apasri Lusawat, M.D., Sirorat Suwannachote, M.D., Panisra Sudachan, M.D., Somjit Sri-udomkajorn, M.D., Chanikhan Sattatporn, M.D., Thanin Wechapinan, M.D., Kullasate Sakkpichaisakul, M.D.</p>	60
<p>อัตราความสำเร็จในการตรวจพบต่อมน้ำเหลืองเซนทิเนลโดยใช้วิธีฉีดสี Isosulfan blue dye</p> <p>ในผู้ป่วยมะเร็งเต้านมระยะต้นของรพ.มะเร็งลพบุรี</p> <p>กาญจนา อารีรัตน์เวช พ.บ.</p> <p>Identification Rate of Sentinel Lymph Node Biopsy using Single Technique (Isosulfan Blue Dye) in Early Breast Cancer in Lopburi Cancer Hospital</p> <p>Kanchana Areerattanavet, M.D.</p>	73
<p>ผลของโปรแกรมส่งเสริมความสามารถของตนเองเพื่อปรับเปลี่ยนพฤติกรรมการบริโภคอาหาร</p> <p>ในกลุ่มเสี่ยงโรคเบาหวาน แขวงคลองตันไทร เขตคลองสาน กรุงเทพมหานคร</p> <p>เพ็ญวดี โรจน์เรืองนนท์ ส.ม., วิทวัส กมฺุทศรี ส.ม., พรธิภา ไกรเทพ ส.ด., ณัฐมน สืบชุย ส.ม., ณภัทร เตียววิไล วท.ม., ธนพงษ์ เทศนิยม วท.ม.</p> <p>Effects of Self-efficacy Enhancement Program to Food Consumption Behavior Modification among Diabetes Mellitus Risk Groups at Khlongtonsai, Khlongsan, Bangkok</p> <p>Penwadee Rojruangnon, M.P.H., Wittawat Kamutsri, M.P.H., Porntipa Kraitap, Dr.P.H., Natthamon Seubsui, M.P.H., Napat Tiewwilai, M.Sc., Thanapong Tedniyom, B.Sc.</p>	81

สารบัญ Contents	หน้า Page
นิพนธ์ต้นฉบับ : ORIGINAL ARTICLES	
<p>ลักษณะของผู้ป่วยที่เสียชีวิตภายใน 24 ชั่วโมงแรกในการส่งต่อจากโรงพยาบาลชุมชน: กรณีวิเคราะห์ข้อมูลระดับจังหวัด เศรษฐพงษ์ ธนุรัตน์ พ.บ.,พรทิพา ตันติบัณฑิต พ.บ.</p> <p>Characteristic of the Death at First 24 Hours in Referral Patients from Rural Hospital: a Study of Provincial Data Analysis Seathapong Thanoorat, M.D., Porntipa Tantibundit, M.D.</p>	89
<p>สารเสพติดที่เข้าร่วมในผู้ป่วยเสพติดกระท่อม ลำชำ ลักษณะอภิชนชัช พ.บ., วิโรจน์ วีระชัย พ.บ., สำเนา นิลบรรพ์ ปร.ด., รสสุคนธ์ ธนธีระบรรจง วท.ม., กาญจนา รัตนพันธ์ วท.บ.</p> <p>Co-abuse Substances in Kratom Dependent Patients Lumsum Lukanapichonchat, M.D., Viroj Verachai, M.D., Sumnao Nilaban, Ph.D., Rossukhon Thanateerabunjong, M.Sc., Kanchana Ratanaphan, B.Sc.</p>	96
<p>ความแม่นยำและความถูกต้องในการเทียบสีฟันด้วยกล้องสมาร์ทโฟน ไพศาล ปัญสุวรรณวงศ์ ท.บ., ปริญญา อมรเศรษฐชัย ท.บ., วท.ม., สุมนา โพธิ์ศรีทอง ท.บ., วท.ม., ปร.ด., ว.ท.</p> <p>The Reliability and Accuracy of Tooth Shade Selection Using Smartphone Cameras Paisarn Pansuwanwong, DDS., Parinya Amornsettachai, DDS., MSc., Sumana Posritong, DDS., MSD., Ph.D., Thai Board of General Dentistry.</p>	105
<p>ผลการรายงานเซลล์วิทยาต่อมน้ำลายตามระบบมิลานในตัวอย่างรวบรวมในช่วง 5 ปีของโรงพยาบาลราชวิถี พสธร โพธิวงศาจารย์ พ.บ.</p> <p>Result of Reporting Cytology of Salivary Gland According to Milan System in Five-year Achieves of Rajavithi Hospital Pasathorn Potivongsajarn, M.D.</p>	112
<p>การพัฒนาแบบบริการจัดบริการพยาบาลผู้ป่วยที่ได้รับการระงับความรู้สึกในการผ่าตัดแบบวันเดียวกลับ โรงพยาบาลบุรีรัมย์ วิลาวรรณ อัครสุดสาคร พย.บ., มณฑิชา เจนพานิชทรัพย์ วท.ด., สุภวรรณ แก้วอำไพ ส.ม., เขาวนวิศ พิมพ์รัตน์ พ.บ.</p> <p>The Development of Nursing Service Model for Patients Undergoing Anesthesia in One Day Surgery (ODS) at Buriram Hospital Wilawan Asawasudsakorn, B.N.S., Monthichar Chenphanitsub, Ph.D. Supawan Kaewampai, M.P.H., Chaowat Pimratana, M.D.</p>	118

สารบัญ Contents	หน้า Page
ฉบับนี้ฉบับ : ORIGINAL ARTICLES	
รายงานผู้ป่วย	
<p>การลุกลามของมะเร็งตับเข้ามาในหลอดเลือดใหญ่และกดทับเส้นเลือดซุพีเรียเวนาคาวา: รายงานผู้ป่วย ศศิธร อินทร์แก้ว พ.บ.</p> <p>Endotracheal Metastasis and Superior Vena Cava Obstruction from Hepatocellular Carcinoma: a Case Report</p> <p>Sasithon Inkaew, M.D.</p>	126
<p>การระงับความรู้สึกแบบทั่วตัวสำหรับการผ่าตัดจี้ก้อนเนื้อองกมะเร็งตับด้วยกระแสไฟฟ้า ความต่างศักย์สูง (Irreversible electroporation): รายงานผู้ป่วย จิตสุภา ปรีชาตปรีชา พ.บ.</p> <p>General Anesthesia in Patients Undergoing Surgical Irreversible Electroporation of Hepatocellular Carcinoma: a Case Report</p> <p>Chitsupha Parichatpricha, M.D.</p>	133
<p>การบูรณะฟันภาวะเคลือบฟันเจริญพร่องด้วยเซรามิกส์ออนเลย์: รายงานผู้ป่วย เอสเธระ ประทีปทองคำ ท.บ., ว.ท., Dr.med.dent.</p> <p>Restoration of Enamel Hypoplasia Teeth with Ceramic Onlays: a Case Report</p> <p>Esthera Prateetongkum, DDS., Dip., Dr.med.dent.</p>	139

การวัดปริมาณการไหลของเหลวในสมอง ตรงตำแหน่ง Aqueduct of Sylvius โดยใช้เทคนิค Phase Contrast Cine MR Imaging

ศรายุทธ วงศ์เหล่า วท.บ.

กลุ่มงานรังสีวิทยา สถาบันประสาทวิทยา แขวงทุ่งพญาไท เขตราชเทวี กรุงเทพมหานคร 10400

Abstract: Analysis of Cerebrospinal Fluid Flow Quantification through Aqueduct of Sylvius using Phase Contrast Cine MR Imaging

Sarayut Wonglao, B.Sc.

Department of Radiology, Neurological institute of Thailand, Thung Phaya Thai, Khet Ratchathewi, Bangkok 10400

(E-mail: sr-wonglao@outlook.com)

(Received: July 4, 2018; Revised: September 14, 2018; Accepted: October 19, 2020)

Background: Neurological institute of Thailand has a high frequency of cerebrospinal fluid (CSF flow) quantification through aqueduct of sylvius so we were performed the difference region of interest (ROI) measurement comparable to standard while doesn't take a long time of post-processing. **Objective:** To evaluate compare the results of each ROI measurement and post-processing time to standard. **Method:** The retrospective study of the 50 patients with and without suspected Normal Pressure Hydrocephalus (NPH) who had 2D Phase Contrast cine MR Imaging with MRI 3T since 2015-2017 from PACS in Radiology Department. The analysis of CSF flow measurement has different ROI measurement include ROI 1 was performed automatic measurement in a circular ROI, manual measurement for ROI 2 that allows to standard, 50%, 75%, 25% manual measurement of the data for the ROI 3, 4, 5 in order and copy contours for the ROI 6. The ANOVA test was used to compare the values obtained each ROI measurement with the SPSS statistical. **Results:** The values of the ROI 3, 4 and 6 were not statistically significant to the ROI 2 and the ROI 6 was used post-processing time less than other ROI measurement. **Conclusion:** The ROI 6 was performed comparable precision to standard and shorter post processing time.

Keywords: Normal Pressure Hydrocephalus (NPH), CSF flow, Phase contrast cine MR Imaging, Aqueduct of sylvius

บทคัดย่อ

ภูมิหลัง: สถาบันประสาทวิทยามีการตรวจการวัดค่าปริมาณการไหลของเหลวในสมอง (cerebrospinal fluid, CSF flow) ตรงตำแหน่ง aqueduct of sylvius จำนวนมาก เพื่อการทำงานที่รวดเร็วและมีประสิทธิภาพ จึงได้มีการออกแบบการวัด region of interest (ROI) เปรียบเทียบกับรูปแบบการวัด ROI ที่เป็นมาตรฐาน **วัตถุประสงค์:** เพื่อเปรียบเทียบการวัดค่า CSF flow ในสมอง ตรงตำแหน่ง aqueduct of sylvius แต่ละรูปแบบการวัด ROI ว่ามีความแม่นยำเทียบเคียงกับมาตรฐานและใช้เวลาไม่นาน **วิธีการ:** เป็นงานวิจัยเชิงทดลองข้อมูลย้อนหลังของผู้ป่วยที่สงสัยและไม่สงสัย normal pressure hydrocephalus (NPH) ที่มาตรวจ MRI 3 Tesla ด้วยเทคนิค 2D phase contrast cine MR imaging

จำนวน 50 ราย ตั้งแต่ปี 2558-2560 จากระบบจัดเก็บข้อมูลภาพทางรังสี (PACS) ของกลุ่มงานประสาทรังสีวิทยา นำมาวัดค่า CSF flow ในรูปแบบการวัด ROI ที่แตกต่างกัน 6 รูปแบบได้แก่ ROI 1 วัด automatic เป็นรูปแบบ circle ทั้งหมด ROI 2 วัด manual เป็นรูปแบบ circle ทั้งหมด ถือเป็นรูปแบบการวัดที่ถูกต้องและเป็นมาตรฐาน ROI 3 วัด manual 50% ของข้อมูล ROI 4 วัด manual 75% ของข้อมูล ROI 5 วัด manual 25% ของข้อมูลและ ROI 6 วัดให้มีขนาดและตำแหน่งเท่ากันทั้งหมด แล้วนำค่าต่างๆ ที่ได้จากการวัดมาเปรียบเทียบกัน โดยใช้โปรแกรมทางสถิติ SPSS วิเคราะห์สถิติแบบ ANOVA จากนั้นนำผลการศึกษามาเปรียบเทียบกับเวลาในการวัด ROI **ผล:** พบว่าค่า CSF flow แต่ละรูปแบบการวัด ROI เปรียบเทียบกับรูปแบบการวัด ROI 2 ซึ่งเป็นรูปแบบการวัดที่เป็นมาตรฐาน พบ

ว่ารูปแบบการวัด ROI 3, 4 และ 6 ไม่มีความแตกต่างกันทางสถิติ ดังนั้นสามารถใช้ได้ทั้ง 3 รูปแบบการวัด ROI และรูปแบบการวัด ROI 6 ใช้เวลาน้อยที่สุดในการ post-processing **สรุป:** รูปแบบการวัด ROI 6 เป็นรูปแบบการวัด ROI ที่ให้ค่า CSF flow ที่ถูกต้องแม่นยำ เทียบเคียงกับรูปแบบการวัดมาตรฐานและใช้เวลาไม่นาน

คำสำคัญ: ภาพระโพรงสมองคั่งน้ำ สารของเหลวในสมอง เทคนิคการตรวจ phase contrast MRI, ท่อน้ำสมองซิลเวียส

บทนำ

เนื่องด้วยสถาบันประสาทวิทยามีการตรวจ magnetic resonance imaging (MRI) ในผู้ป่วยที่สงสัยและไม่สงสัย normal pressure hydrocephalus (NPH) ด้วยเทคนิค 2D phase contrast cine MR imaging เพื่อวัดปริมาณการไหลของเหลวในสมอง (cerebrospinal fluid, CSF flow) ตรงตำแหน่ง aqueduct of sylvius หรือการวัดค่า CSF flow มีความจำเป็นมาก ในการประเมินพยาธิสภาพของผู้ป่วย เพื่อให้ได้ค่า CSF flow ที่ถูกต้องแม่นยำและเชื่อถือได้

การวัดค่า CSF flow มีตัวแปรมาก ได้แก่ สิ่งแปลกปลอม (artifact) ที่เกิดจากการสร้างภาพ ความเร็วของ CSF flow และขนาด region of interest (ROI) ที่วัด¹⁻⁶ เป็นต้น ปัจจัยเหล่านี้จะก่อให้เกิดความคลาดเคลื่อนของการวัดค่า CSF flow ทำให้ได้ค่าที่ไม่ถูกต้อง โดยเฉพาะขนาดของ ROI ที่วัด ซึ่งลักษณะการวัดด้วย

การวัดขนาดของแต่ละบุคคลมีความแตกต่างกันและการวัด ROI ให้พอดีกับขอบเขตของสัญญาณ CSF flow ทุกๆ phase images นั้นยากและใช้เวลานาน เพื่อให้ได้ค่าที่ถูกต้อง แม่นยำนั้น การวัด ROI แต่ละ phase images ต้องสามารถระบุขอบเขตสัญญาณ CSF flow ได้อย่างชัดเจน จากงานวิจัยของ Charnchaowanish¹ พบว่าการวัดค่า CSF flow โดยใช้ข้อมูล magnitude images สามารถระบุขอบเขตสัญญาณ CSF flow ได้อย่างชัดเจน แม่นยำ และน่าเชื่อถือมากกว่าข้อมูล phase images

จากการศึกษางานวิจัยและเปรียบเทียบกับงานวิจัยอื่นๆ จากการศึกษาพบว่าจะไม่มีงานวิจัยใดเปรียบเทียบรูปแบบการวัด ROI แบบต่างๆ เพราะส่วนมากเป็นงานวิจัยเชิงคลินิก อาจจะเป็นเรื่องด้วยกลุ่มงานประสาทรังสีวิทยาที่มีการทำ post-processing จำนวนมาก เพื่อการทำงานที่รวดเร็วและมีประสิทธิภาพ ดังนั้นจึงเป็นที่มาของการทำวิจัยนี้ โดยผู้วิจัยออกแบบการวัด CSF flow ในรูปแบบการวัด ROI ที่แตกต่างกัน 6 รูปแบบรวมทั้งรูปแบบมาตรฐานด้วย เพื่อหารูปแบบการวัด ROI ที่ใช้เวลาไม่นาน เปรียบเทียบกับรูปแบบการวัด ROI แบบ manual ทุก phase images ให้พอดีกับขอบเขตสัญญาณ CSF flow (รูปที่ 1) เป็นรูปแบบการวัดที่หลายๆ งานวิจัยแนะนำและยอมรับว่าเป็นมาตรฐานซึ่งใช้เวลานาน เพื่อเป็นแนวทางในการวัดค่า CSF flow ในหน่วยงานและเผยแพร่ความรู้ให้แก่บุคลากรในวิชาชีพรังสีเทคนิค

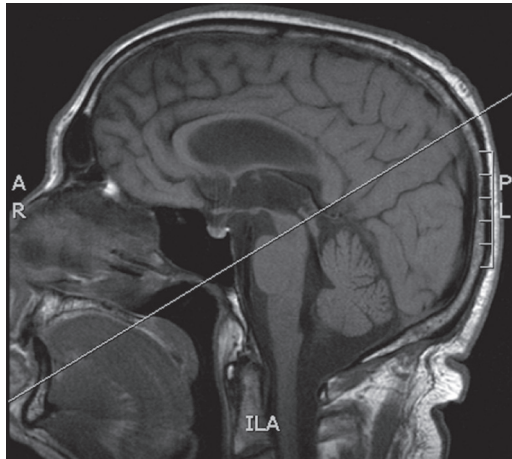


รูปที่ 1 การวัด ROI ตรงตำแหน่งที่พอดีกับสัญญาณ CSF flow

วัตถุประสงค์และวิธีการ

ทำการเก็บข้อมูลย้อนหลัง (retrospective) โดยวิธีสุ่มผู้ป่วยที่สงสัยและไม่สงสัย NPH ตั้งแต่ปี 2558-2560 จำนวน 50 ราย ที่ได้รับการตรวจเครื่อง MRI 3 Tesla(T) ยี่ห้อ siemens รุ่น skyra ด้วยเทคนิค 2D phase contrast cine MR imaging จากระบบ pictures archiving and communication system (PACS) ของ

กลุ่มงานประสาทรังสีวิทยา ทำการ post-processing วัดค่า CSF flow ในสมอง ตรงตำแหน่ง aqueduct of sylvius ซึ่งเทคนิคนี้ทำการตรวจผู้ป่วยในแนว transverse ที่ตั้งฉากกับ aqueduct of sylvius¹⁻⁶ (รูปที่ 2) และใช้ cardiac gating จับ pulse rate ในการตรวจผู้ป่วย



รูปที่ 2 การตรวจผู้ป่วยในแนว transverse ที่ตั้งฉากกับ aqueduct of sylvius (ที่มา: <http://doi.org/10.3174/ajnr.A4124>)

สำหรับพารามิเตอร์ (parameter) ในการตรวจผู้ป่วยใช้ time repetition (TR) / time to echo (TE) 83/10 ms, flip angle 15 degree, thickness 6 mm, field of view (FOV) 160x160 mm², matrix size 256x205, average 1, calculate phases (40 phases) และ velocity encoding (VENC) 4, 6, 8, 10 และ 12 cm/sec

วัดค่า CSF flow ในสมอง ตรงตำแหน่ง aqueduct of sylvius โดยนักรังสีการแพทย์ 1 คน เฉพาะทางด้านระบบประสาท ใช้โปรแกรม argus ของบริษัท siemens โดยเลือก VENC ที่ให้สัญญาณ CSF flow ดีที่สุดและไม่มี artifact (phase aliasing)⁶ (รูปที่ 3 แสดง phase aliasing) ที่เกิดจากการตรวจผู้ป่วยทั้งข้อมูล magnitude images และ phase images (รูปที่ 4) ประกอบกันในการวัด ROI ในรูปแบบต่างๆดังนี้

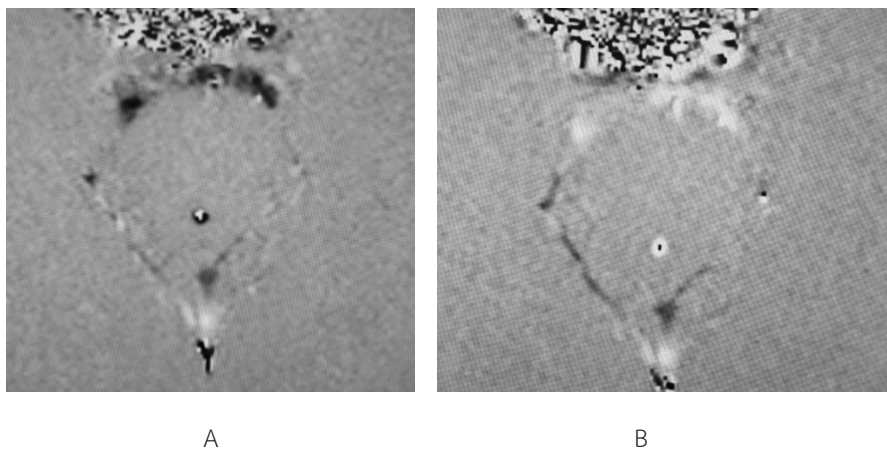
1. ROI 1 (propagates) วัดแบบอัตโนมัติ (automatic) เป็นรูปแบบวงกลม (circle) ให้พอดีกับขอบเขตของสัญญาณ CSF flow แล้วให้โปรแกรมวัดให้เองทั้งหมด

2. ROI 2 วัดเองทั้งหมด (manual)^{4,5} เป็นรูปแบบ circle ให้พอดีกับขอบเขตของสัญญาณ CSF flow ทุก phase images เพราะให้ความแม่นยำ นำเชื่อถือและหลายๆ งานวิจัยแนะนำ ถือเป็นรูปแบบการวัด ROI ที่ถูกต้องและเป็นมาตรฐาน

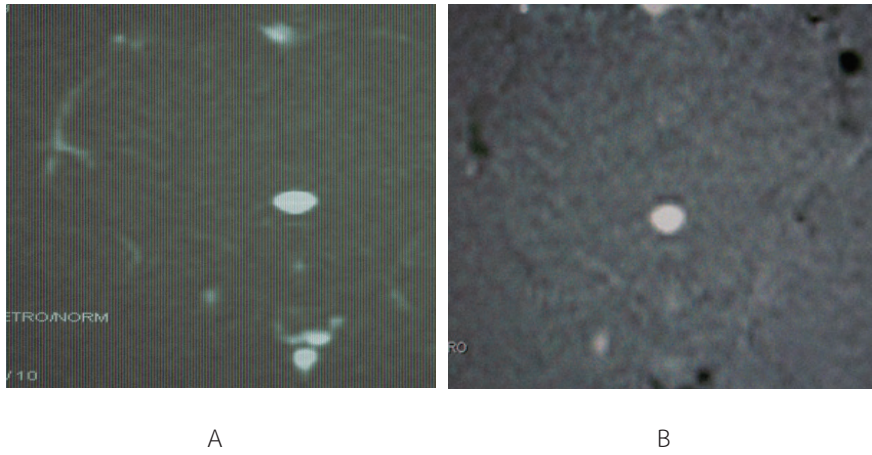
3. ROI 3 วัด 50% ของข้อมูล เป็นรูปแบบ circle ให้พอดีกับขอบเขตของสัญญาณ CSF flow ในลักษณะวัด 1 ครั้ง เว้น 1 ครั้ง สลับกัน

4. ROI 4 วัด 75% ของข้อมูล เป็นรูปแบบ circle ให้พอดีกับขอบเขตของสัญญาณ CSF flow ในลักษณะวัด 3 ครั้ง เว้น 1 ครั้ง สลับกัน

5. ROI 5 วัด 25% ของข้อมูล เป็นรูปแบบ circle ให้พอดีกับขอบเขตของสัญญาณ CSF flow ในลักษณะวัด 1 ครั้ง เว้น 3 ครั้ง สลับกัน



รูปที่ 3 A, B phase aliasing



รูปที่ 4 A. magnitude images และ B. phase images

6. ROI 6 (copy contours)⁶ วัดให้มีขนาดและตำแหน่งเท่ากันทั้งหมด เป็นรูปแบบ circle ให้พอดีกับขอบเขตของสัญญาณ CSF flow

จากนั้นบันทึกค่าต่างๆ ที่ได้จากการวัดค่า CSF flow 2 รอบ แต่ละรอบระยะห่าง 1 เดือน เพื่อให้ได้ค่าที่ถูกต้องแม่นยำมากที่สุด แล้วบันทึกค่าเฉลี่ย (Mean) ต่างๆ ดังนี้

Velocity

- Peak velocity (PV) (cm/sec)
- Average velocity (AV) (cm/sec)

Flow

- Average flow over range (AFR) (ml/sec)
- Average flow per minute (AFM) (l/min)
- Forward volume (FV) (ml)
- Reverse volume (RV) (ml)
- Net forward volume (NFV) (ml)
- Net forward volume/body surface area (NFV/BSA) (ml/m²)

Area

- Average area (AA) (mm²)
- Maximum area (mm²)
- Minimum area (mm²)

เวลาเฉลี่ยในการวัด ROI

นำค่าต่างๆ ที่ได้จากการวัดค่า CSF flow มาเปรียบเทียบแต่ละรูปแบบการวัด ROI โดยใช้โปรแกรมทางสถิติ SPSS (statistics package for social sciences) วิเคราะห์สถิติแบบ analysis of one way variance (ANOVA) ว่ามีความแตกต่างหรือไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ 0.05

ผล

ผลการวิเคราะห์ข้อมูลพบว่าค่า Velocity, Flow และ Area จากรูปแบบการวัด ROI ทั้ง 6 รูปแบบการวัดมีค่าเฉลี่ย (mean) และค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน (standard deviation: SD) โดยค่า PV มีค่า mean (SD) เท่ากับ 5.797 (2.251), 5.893 (2.236), 5.857 (2.230), 5.880 (2.242), 5.726 (2.190) และ 5.877 (2.241) cm/sec ค่า AV เท่ากับ 0.489 (0.356), 0.454 (0.172), 0.480 (0.179), 0.483 (0.192), 0.595 (0.210) และ 0.397 (0.151) cm/sec ค่า AFR เท่ากับ 0.011 (0.010), 0.023 (0.015), 0.025 (0.017), 0.024 (0.016), 0.032 (0.020) และ 0.022 (0.013) ml/sec ค่า AFM เท่ากับ 0.001 (0.001), 0.001 (0.001), 0.002 (0.004), 0.002 (0.001), 0.002 (0.001) และ 0.001 (0.001) l/min ค่า FV เท่ากับ 0.033 (0.041), 0.063 (0.049), 0.061 (0.046), 0.061 (0.047), 0.060 (0.045) และ 0.061 (0.049) ml ค่า RV เท่ากับ 0.024 (0.033), 0.043 (0.038), 0.041 (0.036), 0.041 (0.037), 0.035 (0.032) และ 0.043 (0.039) ml ค่า NFV เท่ากับ 0.010 (0.011), 0.019 (0.013), 0.020 (0.014), 0.020 (0.014), 0.025 (0.016) และ 0.018 (0.012) ml ค่า NFV/BSA เท่ากับ 0.006 (0.007), 0.011 (0.008), 0.012 (0.009), 0.011 (0.008), 0.014 (0.010) และ 0.010 (0.007) ml/m² และค่า AA เท่ากับ 0.338 (0.331), 0.051 (0.026), 0.051 (0.025), 0.050 (0.026), 0.052 (0.025) และ 0.058 (0.034) mm² ตามลำดับ ตารางที่ 1

ตารางที่ 1 ค่า mean, SD, min และ max ของค่า CSF flow จากรูปแบบการวัด ROI ทั้ง 6 รูปแบบการวัด

ค่า CSF flow	ROI 1		ROI 2		ROI 3		ROI 4		ROI 5		ROI 6	
	mean (SD)	min max	mean (SD)	min max	mean (SD)	min max	mean (SD)	min max	mean (SD)	min max	mean (SD)	min max
Velocity												
PV (cm/sec)	5.797 (2.251)	1.965 10.690	5.893 (2.236)	2.050 10.690	5.857 (2.230)	2.050 10.690	5.880 (2.242)	2.050 10.690	5.726 (2.190)	1.930 10.690	5.877 (2.241)	2.050 10.690
AV (cm/sec)	0.489 (0.356)	0.039 2.042	0.454 (0.172)	0.008 1.140	0.480 (0.179)	0.068 1.080	0.483 (0.192)	0.031 1.255	0.595 (0.210)	0.166 1.180	0.397 (0.151)	0.014 0.956
Flow												
AFR (ml/sec)	0.011 (0.010)	0.001 0.046	0.023 (0.015)	0.000 0.077	0.025 (0.017)	0.002 0.100	0.024 (0.016)	0.001 0.087	0.032 (0.020)	0.006 0.107	0.022 (0.013)	0.001 0.076
AFM (l/min)	0.001 (0.001)	0.000 0.004	0.001 (0.001)	0.000 0.004	0.002 (0.004)	0.000 0.028	0.002 (0.001)	0.000 0.006	0.002 (0.001)	0.000 0.006	0.001 (0.001)	0.000 0.004
FV (ml)	0.033 (0.041)	0.002 0.233	0.063 (0.049)	0.012 0.254	0.061 (0.046)	0.012 0.252	0.061 (0.047)	0.012 0.252	0.060 (0.045)	0.012 0.236	0.061 (0.049)	0.012 0.252
RV (ml)	0.024 (0.033)	0.000 0.170	0.043 (0.038)	0.006 0.186	0.041 (0.036)	0.006 0.168	0.041 (0.037)	0.006 0.178	0.035 (0.032)	0.006 0.150	0.043 (0.039)	0.007 0.186
NFV (ml)	0.010 (0.011)	0.001 0.063	0.019 (0.013)	0.000 0.068	0.020 (0.014)	0.002 0.082	0.020 (0.014)	0.001 0.074	0.025 (0.016)	0.004 0.086	0.018 (0.012)	0.001 0.066
NFV/BSA (ml/m ²)	0.006 (0.007)	0.001 0.042	0.011 (0.008)	0.000 0.044	0.012 (0.009)	0.002 0.055	0.011 (0.008)	0.000 0.048	0.014 (0.010)	0.002 0.056	0.010 (0.007)	0.000 0.043
Area												
AA (mm ²)	0.338 (0.331)	0.018 1.230	0.051 (0.026)	0.020 0.154	0.051 (0.025)	0.020 0.151	0.050 (0.026)	0.020 0.158	0.052 (0.025)	0.021 0.156	0.058 (0.034)	0.018 0.172

PV = peak velocity, AV = average velocity, AFR = average flow over range, AFM = average flow per minute, FV = forward volume, RV = reverse volume, NFV = net forward volume, NFV/BSA = net forward volume/body surface area, AA = average are

เมื่อเปรียบเทียบความแปรปรวนค่า mean ของค่า Velocity, Flow และ Area ด้วย levene's test โดยความแปรปรวนของค่า AV, AFR และ NFV อย่างน้อย 1 คู่ แตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ 0.05 และที่ระดับ 0.001 สำหรับค่า AA หมายความว่าไม่มีคุณสมบัติ homogeneity of variance ส่วนค่า PV, AFM, FV, RV และ NFV/BSA มีคุณสมบัติ homogeneity of variance เนื่องจากไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ จากนั้นทำการเปรียบเทียบความแตกต่างค่า Velocity, Flow และ Area โดยใช้สถิติ one-way ANOVA ผลสรุปค่า PV ได้ค่า F เท่ากับ 0.042,

$p > 0.05$ ($p = 0.999$) ค่า AV ได้ค่า F เท่ากับ 5.938, $p < 0.05$ ($p = 0.001$) ค่า AFR ได้ค่า F เท่ากับ 12.981, $p < 0.001$ ($p = 0.000$) ค่า AFM ได้ค่า F เท่ากับ 2.951, $p < 0.05$ ($p = 0.013$) ค่า FV ได้ค่า F เท่ากับ 3.164, $p < 0.05$ ($p = 0.008$) ค่า RV ได้ค่า F เท่ากับ 2.200, $p > 0.05$ ($p = 0.054$) ค่า NFV ได้ค่า F เท่ากับ 8.448, $p < 0.001$ ($p = 0.000$) ค่า NFV/BSA ได้ค่า F เท่ากับ 6.062, $p < 0.001$ ($p = 0.000$) และค่า AA ได้ค่า F เท่ากับ 7.693, $p < 0.001$ ($p = 0.000$) ตารางที่ 2

ตารางที่ 2 ผลการเปรียบเทียบความแตกต่างค่า mean ของค่า Velocity, Flow และ Area (N = 300)

Velocity	แหล่งความแปรปรวน	SS	df	MS	F	p-value
PV	ระหว่างกลุ่ม	1.046	5	0.209	0.042	p = 0.999
	ภายในกลุ่ม	1464.319	294	4.981		
	รวม	1465.365	299			
AV	ระหว่างกลุ่ม	1.037	5	0.207	5.938 ⁺	p = 0.001 [*]
	ภายในกลุ่ม	14.300	294	0.049		
	รวม	14.337	299			
Flow	แหล่งความแปรปรวน	SS	df	MS	F	p-value
AFR	ระหว่างกลุ่ม	0.012	5	0.002	12.981 ⁺	p = 0.000 ^{**}
	ภายในกลุ่ม	0.073	294	0.000		
	รวม	0.084	299			
AFM	ระหว่างกลุ่ม	0.000	5	0.000	2.951	p = 0.013 [*]
	ภายในกลุ่ม	0.001	294	0.000		
	รวม	0.001	299			
FV	ระหว่างกลุ่ม	0.033	5	0.007	3.164	p = 0.008 [*]
	ภายในกลุ่ม	0.618	294	0.002		
	รวม	0.651	299			
RV	ระหว่างกลุ่ม	0.014	5	0.003	2.200	p = 0.054
	ภายในกลุ่ม	0.378	294	0.001		
	รวม	0.392	299			
NFV	ระหว่างกลุ่ม	0.006	5	0.001	8.448 ⁺	p = 0.000 ^{**}
	ภายในกลุ่ม	0.052	294	0.000		
	รวม	0.058	299			
NFV/BSA	ระหว่างกลุ่ม	0.002	5	0.000	6.062	p = 0.000 ^{**}
	ภายในกลุ่ม	0.020	294	0.000		
	รวม	0.022	299			
Area	แหล่งความแปรปรวน	SS	df	MS	F	p-value
AA	ระหว่างกลุ่ม	3.399	5	0.680	7.693 ⁺	p = 0.000 ^{**}
	ภายในกลุ่ม	5.553	294	0.019		
	รวม	8.952	299			

⁺Welch Test, ^{*}p < 0.05, ^{**}p < 0.001

จากผลการเปรียบเทียบความแตกต่างค่า mean ของค่า Velocity, Flow และ Area พบว่าค่า AFR, NFV, NFV/BSA และ AA อย่างน้อย 1 คู่ แตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ 0.001 และที่ระดับ 0.05 สำหรับค่า AV, AFM และ FV ดังนั้นต้องทำการ

เปรียบเทียบรายคู่ว่า รูปแบบการวัด ROI รูปแบบใดแตกต่างกัน โดยเปรียบเทียบกับรูปแบบการวัด ROI 2 ซึ่งเป็นรูปแบบการวัดที่เป็นมาตรฐาน ตารางที่ 3 และ 4 ตามลำดับ

ตารางที่ 3 ผลการเปรียบเทียบความแตกต่างค่า mean ของค่า AV, AFR, NFV, และ AA จากรูปแบบการวัด ROI รายคู่ เปรียบเทียบกับรูปแบบการวัด ROI 2 ด้วยวิธี Dunnett's T3

ค่า CSF Flow	ROI	1	3	4	5	6
AV	2	-0.0352	-0.0260	-0.0292	-0.1407*	0.0570
AFR	2	0.0124**	-0.0016	-0.0010	-0.0084	0.0019
NFV	2	0.0099*	-0.0008	-0.0004	-0.0051	0.0014
AA	2	-0.2867**	0.0004	0.0013	-0.0010	-0.0066

*p < 0.05, **p < 0.001

ตารางที่ 4 ผลการเปรียบเทียบความแตกต่างค่า mean ของค่า AFM, FV, และ NFV/BSA จากรูปแบบการวัด ROI รายคู่ เปรียบเทียบกับรูปแบบการวัด ROI 2 ด้วยวิธี Tukey HSD

ค่า CSF Flow	ROI	1	3	4	5	6
AFM	2	0.0007	-0.0005	-0.0002	-0.0003	-0.0001
FV	2	0.0300*	0.0014	0.0020	0.0024	0.0013
NFV/BSA	2	0.0056*	-0.0006	-0.0003	-0.0029	0.0008

*p < 0.05, **p < 0.001

ผลการเปรียบเทียบความแตกต่างค่า mean จากรูปแบบการวัด ROI รายคู่ เปรียบเทียบกับรูปแบบการวัด ROI 2 ของค่า AV, AFR, NFV และ AA ด้วยวิธี Dunnett's T3 พบว่าค่า AV รูปแบบการวัด ROI 5 มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ 0.05 ($p = 0.006$) ส่วนค่า AFR และ AA รูปแบบการวัด ROI 1 มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ 0.001 ($p = 0.000$) และที่ระดับ 0.05 ($p = 0.001$) สำหรับค่า NFV ในขณะที่ผลการเปรียบเทียบของค่า AFM, FV และ NFV/BSA ด้วยวิธี Tukey HSD พบว่าค่า FV และ NFV/BSA รูปแบบการวัด ROI 1 มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ 0.05 ($p = 0.017$ และ 0.008 ตามลำดับ) ส่วนค่า AFM รูปแบบการวัด ROI ไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

ผลของเวลาเฉลี่ยในการวัด ROI แต่ละรูปแบบ พบว่ารูปแบบการวัด ROI 6 ใช้เวลาเฉลี่ยในการวัด 40 วินาที ถือเป็นรูปแบบการวัด ROI ที่ใช้เวลาในการวัดน้อยที่สุด ตามด้วยรูปแบบการวัด ROI 1 ใช้เวลา 54 วินาที ROI 5 ใช้เวลา 87 วินาที ROI 3 ใช้เวลา 120 วินาที ROI 4 ใช้เวลา 180 วินาที และ ROI 2 ใช้เวลา 234 วินาที ตามลำดับ

วิจารณ์

เทคนิคการตรวจ 2D phase contrast cine MR imaging อาศัยหลักการความแตกต่างของ phase shift ใน stationary tissue และ blood flow หรือ CSF flow โดยใช้ bipolar gradients ในทิศทางตรงกันข้ามกัน แล้วเก็บและนำข้อมูลมาสร้างสัญญาณภาพ

MRI ซึ่ง stationary tissue มีความเร็วหมุนควงของไฮโดรเจนอะตอม (H^+) โกล่เคียงกัน ข้อมูลที่ใช้ในการสร้างสัญญาณภาพ MRI จะหักล้างกันหมด ในขณะที่ blood flow หรือ CSF flow มีความเร็วของ H^+ แตกต่างกัน จึงมี Phase shift ที่แตกต่างกัน ทำให้เกิดสัญญาณภาพ MRI

VENC⁷ เป็น parameter ในการกำหนดความเร็วของ tissue ที่ต้องการตรวจว่าช้าหรือเร็ว ดังนั้นแล้วการกำหนด VENC ที่เหมาะสมจึงมีความจำเป็น เพราะการเลือก VENC สูง ทำให้ไม่สามารถแยก small flow หรือ vessels ได้และทำให้เกิด noise แต่ถ้ากำหนด VENC ต่ำ ทำให้ความเร็วในการตรวจช้ากว่าความเร็วของ tissue ที่ตรวจ เกิด aliasing artifact ซึ่งเห็นได้จากการตรวจค่า CSF flow ในสมอง ความเร็วของ CSF flow ของผู้ป่วยแต่ละคนแตกต่างกัน ดังนั้นแล้ว VENC ที่เหมาะสม ต้องไม่มี aliasing artifact ซึ่งแก้ไขโดยการตรวจซ้ำด้วย VENC ที่สูงกว่า

จากผลการศึกษาพบว่า ค่า PV และ RV จากการวิเคราะห์ค่าเฉลี่ยโดยสถิติ ANOVA พบว่าไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติทั้ง 6 รูปแบบการวัด ROI ส่วนค่า AV, AFM และ FV พบว่ามีความแตกต่างกันอย่างน้อย 1 คู่ อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ 0.05 สำหรับค่า AFR, NFV, NFV/BSA และ AA พบว่ามีความแตกต่างกันอย่างน้อย 1 คู่ อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ 0.001 ดังนั้นต้องมีการเปรียบเทียบรายคู่ว่ารูปแบบการวัด ROI รูปแบบใดบ้างมีค่าแตกต่างกัน โดยเปรียบเทียบกับรูปแบบการวัด ROI 2 พบว่าค่า AV แตกต่างกับรูปแบบการวัด ROI 5 ส่วนค่า AFR, NFV, FV, NFV/BSA และ AA พบว่าแตกต่างกับรูปแบบการวัด ROI 1 และ

ค่า AFM ไม่มีความแตกต่าง ในขณะที่เวลาเฉลี่ยในการวัด ROI พบว่ารูปแบบการวัด ROI 6 ใช้เวลาน้อยที่สุด ตามด้วยรูปแบบการวัด ROI 1, 5, 3, 4 และ 2 ตามลำดับ จากผลการศึกษาลงสรุปได้ว่ารูปแบบการวัด ROI 3, 4 และ 6 ไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ดังนั้นสามารถใช้ได้ทั้ง 3 รูปแบบการวัด ROI ในทางกลับกันจุดประสงค์ของงานวิจัยนี้เพื่อพิสูจน์ค่า CSF flow ที่ถูกต้องแม่นยำ เทียบเคียงกับมาตรฐานและที่สำคัญใช้เวลาไม่นาน ซึ่งรูปแบบการวัด ROI 6 เป็นรูปแบบการวัดที่ใช้เวลาน้อยที่สุด และไม่มี ความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติกับรูปแบบการวัดมาตรฐาน

จากผลของงานวิจัยนี้เปรียบเทียบกับงานวิจัยอื่นๆ งานวิจัยของ Unal⁴ เป็นการวัดค่า CSF flow ในคนปกติ เปรียบเทียบระหว่างกลุ่มอายุและเพศ พบว่ากลุ่มคนอายุน้อยกว่าหรือเท่ากับ 14 ปี (≤ 14) มีค่า CSF flow (peak flow) แตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติกับกลุ่มคนปกติอื่นๆ (15-24 ปี, 25-34 ปี, 35-44 ปี และ ≥ 45 ปี) และเพศไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ สำหรับงาน post-processing แนะนำรูปแบบการวัด ROI แบบ manual ทุกๆ images ให้พอดีกับขอบเขตของสัญญาณ CSF flow และงานวิจัยของ Ringstad⁵ เป็นการวัดค่า CSF flow เพื่อหาค่า aqueduct stroke volume เปรียบเทียบกับ intracranial pressure scores ในผู้ป่วยที่น่าจะเป็น idiopathic NPH เพื่อประเมินการใส่ shunting พบว่าค่า aqueduct stroke volume ไม่รองรับ เพื่อประเมินการใส่ shunting สำหรับงาน post-processing แนะนำรูปแบบการวัด ROI แบบ manual ทุกๆ phase images ให้พอดีกับขอบเขตของสัญญาณ CSF flow ดังนั้นเห็นได้ว่างานวิจัยของ Unal⁴ และ

Ringstad⁵ แนะนำการใช้รูปแบบการวัด ROI ที่เหมือนกันกับรูปแบบการวัด ROI 2 ของงานวิจัยนี้และเป็นมาตรฐาน ซึ่งรูปแบบการวัดนี้ที่กลุ่มงานประสาทรังสีวิทยาใช้สำหรับงาน post-processing จนถึงปัจจุบัน ในขณะที่งานวิจัยของ Bradley⁶ เป็นการวัดค่า CSF flow ในสมองของผู้ป่วย เพื่อประเมินลักษณะพยาธิสภาพของโรค NPH โดยใช้รูปแบบการวัด ROI เหมือนกับรูปแบบการวัด ROI 6 ซึ่งสอดคล้องกับผลของงานวิจัยนี้ แสดงว่าสามารถใช้ได้จริงในงานวิจัย ผู้วิจัยเห็นว่าการศึกษารังสีน่าจะเป็นแนวทางในการวัดค่า CSF flow ในหน่วยงานที่มีงาน post-processing จำนวนมาก เพื่อลดระยะเวลาและได้ค่าที่ถูกต้อง แม่นยำ เทียบเคียงกับรูปแบบการวัดที่เป็นมาตรฐาน ช่วยให้มีความเร็วในการทำงาน post-processing อื่นๆ

สรุป

เมื่อพิจารณาผลการศึกษาและจุดประสงค์ของงานวิจัยเพื่อพิสูจน์ค่า CSF flow ร่วมกับเวลาเฉลี่ยในการวัด จึงสรุปผลการ ศึกษาได้ว่ารูปแบบการวัด ROI 6 เป็นรูปแบบการวัด ROI ที่ให้ค่า CSF flow ที่ถูกต้อง แม่นยำ เทียบเคียงกับรูปแบบการวัดมาตรฐาน และใช้เวลาไม่นาน

กิตติกรรมประกาศ

ขอขอบคุณ นางกมลรัตน์ ศรีสุบัติและนายสมศักดิ์ จรรย์รัตวงศ์ ที่ให้คำปรึกษา แนะนำงานวิจัยและศูนย์วิจัยสถาบันประสาทวิทยา ที่ให้ความร่วมมือ แนะนำสถิติที่ใช้ในงานวิจัย

References

1. Charnchaowanish P, Chawalparit O, Tisavipat N, Suthipongchai S. Reliability Study in Quantitative Analysis of MRI CSF Flow Study. Thai Journal of Radiological Technology 2004; 29: 1-4.
2. Kapsalaki E, Tsougos I, Svolou P, Dardiotis E, Hadjigeorgiou G, Fountas KN. Normal CSF Flow Measurement at the Aqueduct performed at 3T. XIX Symposium Neuroradiologicum, Bologna: Italy; 2010.
3. Lee JH, Lee HK, Kim JK, Kim HJ, Park JK, Choi CG. CSF flow quantification of the cerebral aqueduct in normal volunteers using phase contrast cine MR imaging. Korean J Radiol 2004; 5: 81-6.
4. Unal O, Kartum A, Avcu S, Etlik O, Arslan H, Bora A. Cine phase-contrast MRI evaluation of normal aqueductal cerebrospinal fluid flow according to sex and age. Diagn Interv Radiol 2009; 15: 227-31.
5. Ringstad G, Emblem KE, Geier O, Alperin N, Eide PK. Aqueductal Stroke Volume: Comparisons with Intracranial Pressure Scores in Idiopathic Normal Pressure Hydrocephalus. AJNR Am J Neuroradiol 2015;36:1623-30.
6. Bradley WG Jr. CSF Flow in the Brain in the Context of Normal Pressure Hydrocephalus. AJNR Am J Neuroradiol. 2015; 36:831-8.
7. Questions and Answers in MR. Velocity Encoding (VENC). (Internet). (cited 2014 Aug 1). Available from: [http://www.mriquestions.com/Velocity-Encoding-\(VENC\).htm](http://www.mriquestions.com/Velocity-Encoding-(VENC).htm).

ฤทธิ์ของสารสกัดกัญชาต่อการยับยั้งการแบ่งตัวเพิ่มจำนวนของเซลล์มะเร็งในหลอดทดลอง

กัณฑ์นิษฐ สุริยะจันทร์ วท.บ., วท.ม, สมชาย สนะสิทธิชัย พ.บ.

สถาบันวิจัยและประเมินเทคโนโลยีทางการแพทย์ กรมการแพทย์ กระทรวงสาธารณสุข อำเภอเมือง จังหวัดนนทบุรี 11000

Abstract: In Vitro Anti-Proliferative Activity of Cannabis Extract on Human Cancer Cell Lines

Kankanit Suriyachan, B.Sc., M.Sc., Somchai Thanasitthichai, M.D.

Institute of Medical Research and Technology Assessment, Ministry of Public Health, Nonthaburi 11000

(E-mail: kwankankanit@gmail.com)

(Received: August 6, 2020; Revised: June 16, 2021; Accepted: June 25, 2021)

Background: Cannabis is classified as a Schedule 5 substance under the Narcotics Act B.E. 2522. Among with various modulatory effects of cannabinoids on body functions, two major cannabinoids are known to be used as medicines. They are a psychoactive delta-9-tetrahydrocannabinol (THC) and non-psychoactive cannabidiol (CBD). Currently, THC and CBD are advised to be used for treatment of a variety of medical conditions. Such as cell growth inhibition, anti-inflammatory effects and tumor regression. Although, potential benefit can be found in the medical condition above mentioned. The use of cannabis in some disease states such as cancer remain to be clinically evaluated in both efficacy and safety aspects through systematic research before being generalized for routine use.

Objective: The purpose of this study to investigate the *In vitro* effects of cannabis extracts on 10 types of human cancer cell line. **Methods:** Two cannabis extracts (high THC level and high CBD level) were kept in sterile bottles, in refrigerator, until further use when it was dissolved in DMSO to give a stock solution, filtered and stored at 4 °C. The small percentage of DMSO present in the wells (maximal 0.1%) was found not to affect the experiment. The anti-proliferative activities of cannabis extract on cancer cell lines was determined by MTT assay. **Results:** To evaluate the anti-proliferative activity of the cannabis extracts on 10 types of cancer cell line (lung cancer, breast cancer, colorectal cancer, gastric cancer, cervical cancer, ovarian cancer, liver cancer, pancreatic cancer, cholangiocarcinoma cancer, lymphoma cancer), the cells were treated with different concentrations of high THC level and high CBD level for 72h and cell viability was determined using MTT assay. The results showed that all of cancer cell lines viability significantly reduced in concentration and time dependent manner following treatment with the extract. The IC_{50} of the high THC level values ranging from 10.80 ± 1.03 to 54.60 ± 1.27 $\mu\text{g/mL}$, and exhibited very strong activity against RBE with IC_{50} values of 10.80 ± 1.03 $\mu\text{g/mL}$. The IC_{50} of the high CBD level values ranging from 6.00 ± 1.16 to 26.00 ± 1.37 $\mu\text{g/mL}$, and exhibited very strong activity against NCI-N87 with IC_{50} values of 6.00 ± 1.16 $\mu\text{g/mL}$. **Conclusions:** The results suggest that high THC level and high CBD level is a potent human cancer cells proliferation. Further investigations are needed to elucidate the mechanism of anticancer actions.

Keywords: delta-9-tetrahydrocannabinol (THC), cannabidiol (CBD), Cannabis extract, Anti-proliferative, Human cancer cell

บทคัดย่อ

ภูมิหลัง: ภัยคุกคามจัดให้อยู่ในรายการยาเสพติด ประเภทที่ 5 ตามพระราชบัญญัติยาเสพติดให้โทษ พ.ศ. 2522 ต่อมา มีการศึกษาพบว่าสารสำคัญกลุ่มแคนนาบินอยด์มีฤทธิ์ต่อร่างกายหลายประการ โดยสารสำคัญที่อยู่ในความสนใจ คือ ทีเอชซี (delta-9-tetrahydrocannabinol; THC) ซึ่งมีฤทธิ์ต่อจิตประสาท และซีบีดี (cannabidiol; CBD) ที่ไม่มีฤทธิ์ต่อจิตประสาท ปัจจุบันมีรายงานวิจัยว่าสารทั้งสองชนิดสามารถนำมาใช้เป็นยารักษาโรคและอาการแสดงได้หลายชนิด เช่น ฤทธิ์ต้านการเจริญของเซลล์ ฤทธิ์ต้านการอักเสบ และฤทธิ์ต้านการเจริญของเซลล์มะเร็ง แม้ว่าข้อมูลนี้สามารถชี้ศักยภาพของยาที่จะใช้เป็นยา แต่ภัยคุกคามทั้งประโยชน์และโทษจึงต้องมีการวิจัยเพิ่มมากขึ้นเพื่อให้มีการใช้รักษาโรคอย่างถูกต้องและปลอดภัยโดยเฉพาะโรคมะเร็ง

วัตถุประสงค์: การศึกษานี้จึงมุ่งทดสอบฤทธิ์ของสารสกัดกัญชาที่มีฤทธิ์ต้านการเจริญของเซลล์มะเร็งในหลอดทดลอง

วิธีการ: สารสกัดกัญชาที่ใช้ในการทดสอบ ได้แก่ สาร THC และสาร CBD ในปริมาณสูง จะเก็บไว้ในขวดสีชาที่มีฝาปิดสนิทซึ่งฆ่าเชื้อแล้ว ก่อนเริ่มการทดสอบให้นำสารสกัดกัญชามาละลายด้วย dimethyl sulfoxide (DMSO) ให้ได้ความเข้มข้นที่ต้องการ จากนั้นกรองและเก็บรักษาไว้ที่อุณหภูมิ 4 °C เพื่อนำมาทดสอบฤทธิ์ต้านการเจริญของเซลล์มะเร็งในหลอดทดลอง โดยทดสอบในเซลล์ไลน์มะเร็งทั้งหมด 10 ชนิด ได้แก่ เซลล์มะเร็งลำไส้ใหญ่และทวารหนัก เซลล์มะเร็งกระเพาะอาหาร เซลล์มะเร็งปอด เซลล์มะเร็งเต้านม เซลล์มะเร็งปากมดลูก เซลล์มะเร็งรังไข่ เซลล์มะเร็งต่อมน้ำเหลือง เซลล์มะเร็งตับ เซลล์มะเร็งตับอ่อน และเซลล์มะเร็งท่อน้ำดี โดยการทดสอบการวัดปริมาณ dehydrogenase enzyme ในเซลล์มะเร็งที่มีชีวิตด้วยเทคนิค MTT assay

ผล: จากการทดสอบฤทธิ์ของสารสกัดกัญชาที่มีสาร THC และสาร CBD ในปริมาณสูง พบว่าสามารถยับยั้งการเจริญเติบโตของเซลล์มะเร็งชนิดต่างๆ ได้ทั้ง 10 ชนิด ซึ่งประสิทธิภาพในการยับยั้งเซลล์มะเร็งเป็นไปตามระยะเวลาและระดับความเข้มข้นของสารสกัดที่สูงขึ้น โดยสารสกัดกัญชาที่มีสาร THC ในปริมาณสูง มีค่า $IC_{50} \pm SD$ ตั้งแต่ 10.80 ± 1.03 ถึง 54.60 ± 1.27 ไมโครกรัมต่อมิลลิลิตร และสามารถยับยั้งการเจริญเติบโตของเซลล์มะเร็งท่อน้ำดีสายพันธุ์ RBE ดีได้ดีที่สุด นอกจากนี้ยังพบว่าโดยสารสกัดกัญชาที่มีสาร CBD ในปริมาณสูง มีค่า $IC_{50} \pm SD$ ตั้งแต่ 6.00 ± 1.16 ถึง 26.00 ± 1.37 ไมโครกรัมต่อมิลลิลิตร และสามารถยับยั้งการเจริญเติบโตของเซลล์มะเร็งกระเพาะอาหารสายพันธุ์ NCI-N87 ได้ดีที่สุดในที่สุด

สรุป: จากการศึกษาครั้งนี้เป็นข้อมูลเบื้องต้นที่ชี้ให้เห็นถึงศักยภาพของสารสกัดกัญชาที่ใช้ในการทดสอบมีสารออกฤทธิ์ทางชีวภาพที่สำคัญที่สามารถป้องกัน รักษา หรือกำจัดเซลล์มะเร็ง และจากผลการทดลองดังกล่าวจึงจำเป็นต้องศึกษากลไกโดยละเอียด และการศึกษาทางคลินิกเพื่อยืนยันต่อไป

คำสำคัญ: เกล็ด 1-9-เตตราไฮโดรแคนนาบินอยด์ แคนนาบิไดออล สารสกัดกัญชา ฤทธิ์ต้านเซลล์มะเร็ง

บทนำ

มะเร็งเกิดจากเซลล์ของร่างกายมีความผิดปกติที่สารพันธุกรรมส่งผลให้เซลล์มีการเจริญเติบโต มีการแบ่งตัวเพื่อเพิ่มจำนวนเซลล์รวดเร็วและมากกว่าปกติ ดังนั้นจึงอาจทำให้เกิดก้อนเนื้อผิดปกติ และส่งผลทำให้เกิดการตายของเซลล์เนื่องจากขาดเลือดไปเลี้ยง เพราะการเจริญเติบโตของหลอดเลือด ถ้าเซลล์พวกนี้เกิดอยู่ในอวัยวะใดก็จะเรียกชื่อมะเร็งตามอวัยวะนั้น เช่น มะเร็งปอด มะเร็งสมอง มะเร็งเต้านม มะเร็งปากมดลูก มะเร็งเม็ดเลือดขาว มะเร็งต่อมน้ำเหลือง และมะเร็งผิวหนัง เป็นต้น จากการรายงานขณะนี้ มะเร็งที่พบในร่างกายมนุษย์มีมากกว่า 100 ชนิด มะเร็งแต่ละชนิดมีการดำเนินของโรคไม่เหมือนกัน เช่น มะเร็งปอด มะเร็งสมอง จะมีการดำเนินโรคที่รุนแรง ผู้ป่วยจะมีชีวิตการอยู่รอดสั้นกว่าผู้ป่วยมะเร็งผิวหนัง เป็นต้น ดังนั้นการรักษา มะเร็งแต่ละชนิดจะมีวิธีการรักษาที่แตกต่างกันขึ้นอยู่กับอวัยวะที่เป็นมะเร็ง ระยะของมะเร็ง สภาพร่างกาย และความเหมาะสมของผู้ป่วยมะเร็ง ปัจจุบันวิธีการรักษาใช้รูปแบบของการผสมผสานทั้ง 3 วิธี ได้แก่ การผ่าตัด การฉายรังสี และการให้ยาเคมีบำบัด แต่เนื่องจากการรักษาด้วยเคมีบำบัดก่อให้เกิดอาการข้างเคียงต่อสุขภาพผู้ป่วย จากสาเหตุดังกล่าวข้างต้น ทำให้การแพทย์ทางเลือกเป็นอีกแนวทางหนึ่งที่ถูกนำมาใช้ในการรักษาผู้ป่วยและพบว่าปัจจุบันมีการใช้สมุนไพรในการป้องกันและรักษาโรคมะเร็งจำนวนมาก

ปัจจุบันภัยคุกคามจัดให้อยู่ในรายการยาเสพติด ประเภทที่ 5 ตามพระราชบัญญัติยาเสพติดให้โทษ พ.ศ. 2522 หากมีไว้ครอบครองมากกว่าสิบกิโลกรัม ถือว่ามีไว้ครอบครองเพื่อจำหน่าย หากผลิต นำเข้า หรือส่งออก จะได้รับโทษจำคุก 2 ถึง 15 ปี และปรับตั้งแต่ 200,000 ถึง 1,500,000 บาท หรือทั้งจำทั้งปรับ ในปี พ.ศ. 2559 ที่ผ่านมามีความพยายามจากหลายฝ่ายในการเสนอให้รัฐบาลถอดกัญชาออกจากบัญชียาเสพติด โดยผู้สนับสนุนได้ให้เหตุผลถึงประโยชน์ทางการแพทย์รวมถึงเหตุผลทางเศรษฐกิจ และเมื่อต้นปี พ.ศ. 2560 กระทรวงสาธารณสุขได้ออกกฎกระทรวง เรื่อง การขออนุญาตและการอนุญาตผลิต จำหน่าย นำเข้า ส่งออก หรือมีไว้ในครอบครอง และได้ประกาศในราชกิจจานุเบกษาเมื่อวันที่ 6 มกราคม พ.ศ. 2560 โดยให้รัฐมนตรีกระทรวงสาธารณสุขสามารถอนุญาตให้มีการเพาะปลูกพืชกัญชงเพื่อสกัดเป็นยารักษาโรคในพื้นที่ที่รัฐมนตรีกำหนดได้และในวันที่ 25 ธันวาคม พ.ศ. 2561 มีการประชุมสภานิติบัญญัติแห่งชาติ เพื่อพิจารณาร่างพระราชบัญญัติยาเสพติดให้โทษฉบับใหม่ (ฉบับที่ 7) และเห็นชอบให้กัญชาซึ่งเป็นยาเสพติดประเภท 5 สามารถถูกนำไปศึกษาวิจัยเพื่อประโยชน์ทางการแพทย์ และสามารถนำไปใช้ในการรักษาโรคภายใต้การควบคุมดูแลเพื่อประโยชน์ทางการแพทย์เท่านั้น ล่าสุดได้มีการประกาศเป็นพระราชบัญญัติยาเสพติดให้โทษ (ฉบับที่ 7) พ.ศ. 2562 ในวันที่ 18 กุมภาพันธ์ พ.ศ. 2562 ซึ่งสามารถนำกัญชามาใช้ในกรณีจำเป็นเพื่อประโยชน์ของทางราชการ การแพทย์ การรักษาผู้ป่วย หรือการศึกษาวินิจฉัยและพัฒนาการศึกษาวินิจฉัยทางการแพทย์ได้

การศึกษานี้จึงได้มุ่งเน้นไปที่การใช้ประโยชน์ทางการแพทย์ ซึ่งหากมีการนำมาใช้ประโยชน์ในการรักษาโรคต่างๆ โดยเฉพาะ โรคมะเร็งก็จะเป็นการเพิ่มคุณค่าให้แก่ทรัพยากรพืชที่มีอยู่ และนำมาใช้ในการพัฒนาเป็นผลิตภัณฑ์เสริมอาหารหรือยารักษาโรคมะเร็งต่อไป เพื่อลดอาการข้างเคียงจากการใช้ยาเคมีบำบัด รวมทั้งลดงบประมาณและค่าใช้จ่ายในการสั่งซื้อยาและเครื่องมือในการรักษา มะเร็งซึ่งส่วนใหญ่ต้องนำเข้ามาจากต่างประเทศ

วัตถุประสงค์และวิธีการ

1. เซลล์ไลน์ที่ใช้ในการทดสอบ

1.1 เซลล์มะเร็งลำไส้ใหญ่และทวารหนัก

สายพันธุ์ HT-29 (ATCC® HTB-38™)

สายพันธุ์ HCT116 (ATCC® CCL-247™)

1.2 เซลล์มะเร็งกระเพาะอาหาร

สายพันธุ์ NCI-N87 (ATCC® CRL-5822™)

สายพันธุ์ AGS (ATCC® CRL-1739™)

1.3 เซลล์มะเร็งปอด

สายพันธุ์ NCI-H1975 (ATCC® CRL-5908™)

สายพันธุ์ NCI-H2170 (ATCC® CRL-5928™)

สายพันธุ์ A549 (ATCC® CCL-185™)

1.4 เซลล์มะเร็งเต้านม

สายพันธุ์ MCF-7 (ATCC® CRL-3435™)

สายพันธุ์ HCC1954 (ATCC® CRL-2338™)

สายพันธุ์ HCC1937 (ATCC® CRL-2336™)

1.5 เซลล์มะเร็งปากมดลูก

สายพันธุ์ HeLa (ATCC® CCL-2™)

1.6 เซลล์มะเร็งรังไข่

สายพันธุ์ SK-OV-3 (ATCC® HTB-77™)

1.7 เซลล์มะเร็งต่อมน้ำเหลือง

สายพันธุ์ RL (ATCC® CRL-2261™)

1.8 เซลล์มะเร็งตับ

สายพันธุ์ Hep G2 (ATCC® HB-8065™)

1.9 เซลล์มะเร็งตับอ่อน

สายพันธุ์ Capan-2 (ATCC® HTB-80™)

1.10 เซลล์มะเร็งท่อน้ำดี

สายพันธุ์ RBE (RCB1292)

1.11 เซลล์ปกติ

สายพันธุ์ IMR-90 (ATCC® CCL-186™)

2. การเตรียมสารละลายตั้งต้นสารสกัดกัญชา

สารสกัดกัญชา ได้รับจากสถาบันวิจัยและพัฒนา องค์การเภสัชกรรม โดยขั้นตอนการสกัดจะนำส่วนดอกของกัญชามาสกัดด้วยทำตัวทำละลายเอทานอล จากนั้นเก็บสารสกัดที่ได้ในขวดที่ผ่านการฆ่าเชื้อแล้ว เมื่อต้องการทดสอบให้นำสารสกัดกัญชาที่ได้มาละลายด้วยตัวทำละลายที่เหมาะสม แล้วทำการกรองด้วย Sartorius Minisart® zyringe fillter ขนาด 0.2 ไมครอน ก่อน

นำมาทดสอบ

โดยสารสกัดกัญชาที่ใช้ในการทดสอบ มีดังนี้

2.1 สารสกัดกัญชาที่มีสาร delta-9-tetrahydrocannabinol (THC) ในปริมาณสูง (87.79% w/w)

2.2 สารสกัดกัญชาที่มีสาร Cannabidiol (CBD) ในปริมาณสูง (76.38% w/w)

การเตรียมความเข้มข้นของสารสกัดกัญชา THC และ CBD จะเตรียมความเข้มข้นเริ่มต้นที่ 1,000 ไมโครลิตร แล้วเจือจางสารสกัดกัญชาแบบ 2 เท่า (2-fold dilution) เพื่อให้ได้ความเข้มข้นต่าง ๆ ที่ต้องการใช้ในการทดสอบ

3. การเพิ่มจำนวนเซลล์ไลน์

นำเซลล์ไลน์มะเร็งทั้ง 10 ชนิด ซึ่งเป็นสายพันธุ์มาตรฐานจาก American Type Culture Collection; ATCC มาเพาะเลี้ยงในอาหารเลี้ยงเซลล์ที่เหมาะสม ได้แก่ Eagle's Minimum Essential Medium (EMEM) (ATCC® 30-2003™), RPMI-1640 Medium (ATCC® 30-2001™), McCoy's 5A Medium (ATCC® 30-2007™) และ F-12K Medium (Kaighn's Modification of Ham's F-12 Medium) (ATCC® 30-2004™) ที่ผสมด้วย Fetal Bovine Serum (FBS) (ATCC® 302020™) 10 เปอร์เซ็นต์ และ Penicillin-Streptomycin (10,000 U/mL) (Gibco®) 1 เปอร์เซ็นต์ บนขวดเพาะเลี้ยงเซลล์ที่มีขนาดเส้นผ่าศูนย์กลางขนาด 60 มิลลิเมตร จากนั้นนำขวดเพาะเลี้ยงเซลล์ไปบ่มในตู้ที่อุณหภูมิ 37 องศาเซลเซียส มีปริมาณคาร์บอนไดออกไซด์ 5 เปอร์เซ็นต์ เปลี่ยนอาหารเลี้ยงเซลล์ทุกๆ 2-3 วัน ตรวจสอบการเจริญของเซลล์ภายใต้กล้องจุลทรรศน์จนเซลล์เจริญเรียงตัวเป็นชั้นเดียว หนาแน่นประมาณ 70-80 เปอร์เซ็นต์บนขวดเพาะเลี้ยงเซลล์ จึงเข้าสู่การ subculture หรือ pass cell/tissue เพื่อขยายเพิ่มจำนวนเซลล์ ก่อนนำไปใช้ในการทดลองขั้นตอนต่อไป

4. การหาความเข้มข้นของสารสกัดที่เป็นพิษและมีฤทธิ์ยับยั้งการเจริญเติบโตของเซลล์มะเร็ง โดยเทคนิค MTT Assay¹⁶

เพาะเลี้ยงเซลล์ไลน์ของมะเร็งแต่ละชนิดให้มีปริมาณเซลล์ที่เพียงพอต่อการทดลอง จากนั้นทำการตรวจนับเซลล์และปรับความเข้มข้นของเซลล์เท่ากับ 50,000 เซลล์ต่อมิลลิลิตร ทำการเพาะเลี้ยงเซลล์ไลน์ลงในจานเพาะเลี้ยงชนิด 96 หลุม หลุมละ 100 ไมโครลิตร จากนั้นนำจานเพาะเลี้ยงเซลล์ไปบ่มที่อุณหภูมิ 37 องศาเซลเซียส ในตู้ที่มีปริมาณคาร์บอนไดออกไซด์ 5 เปอร์เซ็นต์ เป็นเวลา 24 ชั่วโมง จากนั้นเติมสารสกัดกัญชาที่ความเข้มข้นต่างๆ ลงในหลุมเพาะเลี้ยงเซลล์ความเข้มข้นละ 3 หลุม นำจานเพาะเลี้ยงเซลล์ที่ได้ไปบ่มที่อุณหภูมิ 37 องศาเซลเซียส ในตู้ที่มีปริมาณคาร์บอนไดออกไซด์ 5 เปอร์เซ็นต์ เป็นเวลา 72 ชั่วโมง เมื่อครบเวลาที่กำหนดให้ดูดสารสกัดกัญชาทิ้งแล้วเติมสาร 3-(4, 5 dimethylthiazol-2-yl)-5 diphenyltetrazolium bromide ที่มีความเข้มข้น 50 ไมโครกรัมต่อมิลลิลิตร ปริมาตร 50 ไมโครลิตร ลงในแต่ละหลุม ทำการบ่มเป็นระยะเวลา 4 ชั่วโมง เมื่อครบกำหนดให้ดูดสารทิ้ง จากนั้นเติม Dimethyl sulfoxide (DMSO) ปริมาตร

100 ไมโครลิตร แล้วนำไปวัดค่าดูดกลืนแสงที่ความยาวคลื่น 570 นาโนเมตร ด้วยเครื่อง microplate reader ภายในระยะเวลา 1 ชั่วโมง นำค่าการดูดกลืนแสงที่ได้มาคำนวณหาค่าร้อยละการมีชีวิตของเซลล์ (% cytoviability) ที่ความเข้มข้นของแต่ละสารที่ใช้ในการทดลอง เพื่อหาค่าความเข้มข้นของสารสกัดกัญชาที่มีความเป็นพิษและยับยั้งการเจริญเติบโตของเซลล์

สถิติการคำนวณ

$$\% \text{ Cytoviability} = \frac{\text{OD ของสารตัวอย่าง} \times 100}{\text{OD ของกลุ่มควบคุมลบ}}$$

5. การวิเคราะห์ข้อมูลทางสถิติ

ข้อมูลร้อยละการมีชีวิตของเซลล์ (% cells viability) และร้อยละการยับยั้งการเพิ่มจำนวนเซลล์ (% cells inhibition) นำเสนอในรูปค่าเฉลี่ย (mean) \pm ค่าส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน (standard deviation) โดยค่าเฉลี่ยของแต่ละข้อมูลมาจากตัวอย่างที่มีความเข้มข้นต่างๆ และแต่ละตัวอย่างทำ 3 ซ้ำ จากนั้นนำข้อมูลที่ได้อาวิเคราะห์ทางสถิติเปรียบเทียบความแตกต่างของร้อยละการมีชีวิตของเซลล์และร้อยละการยับยั้งการเพิ่มจำนวนเซลล์ของสารสกัดกัญชาที่มีความเข้มข้นต่าง ๆ ด้วย one-way ANOVA จากโปรแกรม SPSS ที่ความเชื่อมั่นร้อยละ 99 ($p < 0.01$)

ผล

American National Cancer Institute ได้กำหนดเกณฑ์ในการทดสอบพิษที่มีคุณสมบัติในการต้านมะเร็ง โดยจะพิจารณาระดับการออกฤทธิ์ของสารที่ให้ผลในการยับยั้งการเจริญของเซลล์ คือ ต้องมีความเข้มข้นของสารสกัดไม่เกิน 20 ไมโครกรัมต่อมิลลิลิตร^{2,20,21}

จากการทดสอบสารสกัดกัญชาที่มีสาร delta-9-tetrahydrocannabinol (THC) และ Cannabidiol (CBD) ในปริมาณสูงต่อการยับยั้งการเจริญของเซลล์มะเร็งในหลอดทดลองทั้งหมด 10 ชนิด ได้แก่ เซลล์มะเร็งลำไส้ใหญ่และทวารหนัก เซลล์มะเร็งกระเพาะอาหาร เซลล์มะเร็งปอด เซลล์มะเร็งเต้านม เซลล์มะเร็งปากมดลูก เซลล์มะเร็งรังไข่ เซลล์มะเร็งต่อมไทรอยด์ เซลล์มะเร็งตับ เซลล์มะเร็งตับอ่อน และเซลล์มะเร็งท่อน้ำดี แสดงผลเป็นค่าความเข้มข้นของสารสกัดกัญชาที่เป็นพิษและยับยั้งการเจริญเติบโตของเซลล์ได้ร้อยละ 50 หรือ IC_{50} (50% Inhibition

concentration)

ผลการทดสอบพบว่าสารสกัดกัญชาที่มีสาร THC ในปริมาณสูง สามารถยับยั้งการเจริญเติบโตของเซลล์มะเร็งท่อน้ำดีชนิด RBE ได้ดีที่สุด ที่ความเข้มข้นเท่ากับ 10.80 ± 1.03 ไมโครกรัมต่อมิลลิลิตร รองลงมาคือ เซลล์มะเร็งปากมดลูกชนิด HeLa ที่ความเข้มข้นเท่ากับ 14.40 ± 1.39 ไมโครกรัมต่อมิลลิลิตร เซลล์มะเร็งตับอ่อนชนิด Capan-2 ที่ความเข้มข้นเท่ากับ 15.00 ± 0.14 ไมโครกรัมต่อมิลลิลิตร เซลล์มะเร็งรังไข่ชนิด SK-OV-3 ที่ความเข้มข้นเท่ากับ 15.40 ± 0.27 ไมโครกรัมต่อมิลลิลิตร และเซลล์มะเร็งเต้านมชนิด MCF-7 ที่ความเข้มข้นเท่ากับ 20.40 ± 0.16 ไมโครกรัมต่อมิลลิลิตร ตามลำดับ (แสดงดังตารางที่ 1)

ผลการทดสอบพบว่าสารสกัดกัญชาที่มีสาร Cannabidiol (CBD) ในปริมาณสูง สามารถยับยั้งการเจริญเติบโตของเซลล์มะเร็งกระเพาะอาหารชนิด NCI-N87 ได้ดีที่สุด ที่ความเข้มข้นเท่ากับ 6.00 ± 1.16 ไมโครกรัมต่อมิลลิลิตร รองลงมาคือ เซลล์มะเร็งท่อน้ำดีชนิด RBE ที่ความเข้มข้นเท่ากับ 7.70 ± 0.68 ไมโครกรัมต่อมิลลิลิตร เซลล์มะเร็งเต้านมชนิด HCC 1937 ที่ความเข้มข้นเท่ากับ 9.80 ± 0.12 ไมโครกรัมต่อมิลลิลิตร เซลล์มะเร็งตับอ่อนชนิด Capan-2 ที่ความเข้มข้นเท่ากับ 10.20 ± 0.71 ไมโครกรัมต่อมิลลิลิตร เซลล์มะเร็งเต้านมชนิด MCF-7 ที่ความเข้มข้นเท่ากับ 11.20 ± 0.88 ไมโครกรัมต่อมิลลิลิตร เซลล์มะเร็งรังไข่ชนิด SK-OV-3 ที่ความเข้มข้นเท่ากับ 12.40 ± 0.87 ไมโครกรัมต่อมิลลิลิตร เซลล์มะเร็งกระเพาะอาหารชนิด AGS ที่ความเข้มข้นเท่ากับ 13.00 ± 0.31 ไมโครกรัมต่อมิลลิลิตร เซลล์มะเร็งเต้านมชนิด HCC 1954 ที่ความเข้มข้นเท่ากับ 14.40 ± 0.58 ไมโครกรัมต่อมิลลิลิตร เซลล์มะเร็งปากมดลูกชนิด HeLa ที่ความเข้มข้นเท่ากับ 14.50 ± 1.33 ไมโครกรัมต่อมิลลิลิตร เซลล์มะเร็งปอดชนิด A549 ที่ความเข้มข้นเท่ากับ 15.20 ± 0.55 ไมโครกรัมต่อมิลลิลิตร เซลล์มะเร็งปอดชนิด NCI-H1975 ที่ความเข้มข้นเท่ากับ 15.40 ± 1.37 ไมโครกรัมต่อมิลลิลิตร เซลล์มะเร็งปอดชนิด NCI-H2170 ที่ความเข้มข้นเท่ากับ 17.20 ± 2.00 ไมโครกรัมต่อมิลลิลิตร เซลล์มะเร็งลำไส้ใหญ่และทวารหนักชนิด HT 29 ที่ความเข้มข้นเท่ากับ 18.60 ± 1.07 ไมโครกรัมต่อมิลลิลิตร และเซลล์มะเร็งตับชนิด HepG2 ที่ความเข้มข้นเท่ากับ 19.8 ± 0.62 ไมโครกรัมต่อมิลลิลิตร ตามลำดับ (ตารางที่ 1)

ตารางที่ 1 ผลค่าความเข้มข้นของสารสกัดกัญชาที่สามารถยับยั้งการเจริญเติบโตของเซลล์มะเร็งได้ร้อยละ 50

ลำดับที่	ชนิดเซลล์มะเร็ง	สายพันธุ์	ค่าความเข้มข้นของสารสกัดกัญชาที่สามารถยับยั้งการเจริญเติบโตของเซลล์มะเร็งได้ร้อยละ 50 50% Inhibition Concentration (IC_{50}) ($\mu\text{g/ml}$)	
			สารสกัดกัญชาที่มี THC ในปริมาณสูง	สารสกัดกัญชาที่มี CBD ในปริมาณสูง
1	มะเร็งลำไส้ใหญ่และทวารหนัก	HT-29	30.00 ± 0.64	18.60 ± 1.07
		HCT-116	40.20 ± 1.68	12.80 ± 1.90

ตารางที่ 1 ผลค่าความเข้มข้นของสารสกัดกัญชาที่สามารถยับยั้งการเจริญเติบโตของเซลล์มะเร็งได้ร้อยละ 50 (ต่อ)

ลำดับที่	ชนิดเซลล์มะเร็ง	สายพันธุ์	ค่าความเข้มข้นของสารสกัดกัญชาที่สามารถยับยั้งการเจริญเติบโตของเซลล์มะเร็งได้ร้อยละ 50 Inhibition Concentration (IC ₅₀) (µg/ml)	
			สารสกัดกัญชาที่มี THC ในปริมาณสูง	สารสกัดกัญชาที่มี CBD ในปริมาณสูง
2	มะเร็งกระเพาะอาหาร	NCI-N87	42.20±1.16	6.00±1.16
		AGS	22.40±1.32	13.00±0.31
3	เซลล์มะเร็งปอด	NCI-H1975	21.20±0.38	15.40±1.39
		NCI-H2170	41.60±1.04	17.20±2.00
		A549	26.80±1.94	15.20±0.55
4	เซลล์มะเร็งเต้านม	MCF-7	20.40±0.16	11.20±0.88
		HCC 1954	22.00±1.03	14.40±0.58
		HCC 1937	27.80±1.47	9.80±0.20
5	เซลล์มะเร็งปากมดลูก	HeLa	14.40±1.39	14.50±1.33
6	เซลล์มะเร็งรังไข่	SK-OV-3	15.40±0.27	12.40±0.90
7	เซลล์มะเร็งต่อมน้ำเหลือง	RL	54.60±1.27	26.00±1.38
8	เซลล์มะเร็งตับ	HepG2	38.60±1.92	19.80±0.62
9	เซลล์มะเร็งตับอ่อน	Capan-2	15.00±0.14	10.20±0.71
10	เซลล์มะเร็งท่อน้ำดี	RBE	10.80±1.03	7.70±0.68
11	เซลล์ปกติ	Vero	62.50±0.45	14.20±0.99
		IMR-90	46.40±0.67	13.80±0.87

วิจารณ์

การวิจัยนี้เป็นการศึกษาฤทธิ์ของสารสกัดกัญชาต่อการยับยั้งการเจริญเติบโตและเพิ่มจำนวนของเซลล์มะเร็งในหลอดทดลอง สารสกัดกัญชาที่ใช้ในการทดสอบ คือ สารในกลุ่ม Cannabinoids ได้แก่ สารสกัดกัญชาที่มีสาร delta-9-tetrahydrocannabinol (THC) ในปริมาณสูง และสารสกัดกัญชาที่มีสาร Cannabidiol (CBD) ในปริมาณสูง ทำการทดสอบใน Human cancer cell lines ทั้งหมด 10 ชนิด ได้แก่ เซลล์มะเร็งลำไส้ใหญ่และทวารหนัก สายพันธุ์ HT-29 และ HCT-116 เซลล์มะเร็งกระเพาะอาหารสายพันธุ์ NCI-N87 และ AGS เซลล์มะเร็งปอดสายพันธุ์ NCI-H1975, NCI-H2170 และ A549 เซลล์มะเร็งเต้านมสายพันธุ์ MCF-7, HCC 1954 และ HCC 1937 เซลล์มะเร็งปากมดลูกสายพันธุ์ HeLa เซลล์มะเร็งรังไข่สายพันธุ์ SK-OV-3 เซลล์มะเร็งต่อมน้ำเหลืองสายพันธุ์ RL เซลล์มะเร็งตับสายพันธุ์ HepG2 เซลล์มะเร็งตับอ่อนสายพันธุ์ Capan-2 และเซลล์มะเร็งท่อน้ำดีสายพันธุ์ RBE เมื่อทดสอบวัดการเจริญเติบโตของเซลล์เพื่อดูการรอดชีวิตและความสมบูรณ์ของเยื่อหุ้มเซลล์ด้วยเทคนิค MTT assay (3-(4,5-dimethylthiazol-2-yl)-2,5-diphenyl tetrazolium bromide) จากผลการทดสอบพบว่าฤทธิ์ของสารสกัดกัญชาที่มีสาร THC และ CBD ในปริมาณสูง สามารถยับยั้งการเจริญเติบโตของเซลล์มะเร็งชนิดต่างๆ ได้ทั้ง 10 ชนิดมะเร็ง

สารสกัดกัญชาที่มีสาร THC ในปริมาณสูง มีค่าความเข้มข้นที่เป็นพิษและยับยั้งการเจริญเติบโตของเซลล์มะเร็งได้ร้อยละ 50 หรือ IC₅₀ ตั้งแต่ 10.80 ±1.03 ไมโครกรัมต่อมิลลิลิตร ถึง 54.60±1.27 ไมโครกรัมต่อมิลลิลิตร ซึ่งประสิทธิภาพในการยับยั้งเซลล์มะเร็งเป็นไปตามระดับความเข้มข้นของสารสกัดที่สูงขึ้น (dose dependent manner) ซึ่งผลการทดสอบที่ได้สอดคล้องกับการศึกษาอื่น ที่พบว่าสาร THC มีประสิทธิภาพในการยับยั้งการเจริญและแบ่งตัวเพิ่มจำนวนในเซลล์มะเร็งเต้านม^{5,13,19} ยับยั้งการเพิ่มจำนวนในเซลล์มะเร็งปอด^{3,11} ยับยั้งการเพิ่มจำนวนในเซลล์มะเร็งตับและเซลล์มะเร็งตับอ่อน^{6,12} นอกจากนี้ยังพบว่าสาร THC สามารถชักนำให้เซลล์เต้านม เซลล์มะเร็งตับอ่อน และเซลล์มะเร็งลำไส้ เกิดกระบวนการตายของเซลล์แบบอะพอพโทซิสด้วย^{4,10,12}

สารสกัดกัญชาที่มีสาร CBD ในปริมาณสูง ที่ระดับความเข้มข้น 3.906-1,000 ไมโครกรัมต่อมิลลิลิตร มีค่าความเข้มข้นที่เป็นพิษและยับยั้งการเจริญเติบโตของเซลล์มะเร็งได้ร้อยละ 50 หรือ IC₅₀ ตั้งแต่ 6.00±1.16 ไมโครกรัมต่อมิลลิลิตร ถึง 26.00±1.38 ไมโครกรัมต่อมิลลิลิตร ซึ่งประสิทธิภาพในการยับยั้งเซลล์มะเร็งเป็นไปตามระดับความเข้มข้นของสารสกัดที่สูงขึ้น (dose dependent manner) ซึ่งผลการทดสอบที่ได้สอดคล้องกับการศึกษาอื่นๆ โดยพบว่าสาร CBD สามารถยับยั้งการเพิ่มจำนวนในเซลล์มะเร็งเต้านม⁸ ยับยั้งการเพิ่มจำนวนในเซลล์มะเร็งสมอง¹⁵ ยับยั้งการเพิ่มจำนวนใน

เซลล์มะเร็งลำไส้และเซลล์มะเร็งต่อมลูกหมาก⁷ ยับยั้งการเพิ่มจำนวนในเซลล์มะเร็งปากมดลูกและเซลล์มะเร็งรังไข่^{9,14} นอกจากนี้ยังพบว่าการ CBD สามารถชักนำให้เซลล์มะเร็งเต้านม เซลล์มะเร็งปอด เซลล์มะเร็งปากมดลูก และเซลล์มะเร็งรังไข่ เกิดกระบวนการตายของเซลล์แบบอะพอพโทซิสด้วย^{9,14,17,18}

สรุป

การศึกษาฤทธิ์ของสารสกัดกัญชาต่อการยับยั้งการเจริญเติบโตและเพิ่มจำนวนของเซลล์มะเร็งในหลอดทดลอง ผลการทดสอบพบว่าฤทธิ์ของสารสกัดกัญชาที่มีสาร THC และ CBD ในปริมาณสูง ที่ระดับความเข้มข้น 3.906-1,000 ไมโครกรัมต่อมิลลิเมตร สามารถยับยั้งการเจริญเติบโตของเซลล์มะเร็งชนิดต่างๆ ได้ทั้ง 10 ชนิดมะเร็ง โดยสารสกัดกัญชาที่มีสาร THC ในปริมาณสูง สามารถยับยั้งการเจริญเติบโตของเซลล์มะเร็งท่อน้ำดีสายพันธุ์ RBE ได้ดีที่สุด โดยมีค่า $IC_{50} \pm SD$ เท่ากับ 10.80 ± 1.03 ไมโครกรัมต่อมิลลิเมตร นอกจากนี้ยังพบ

ว่าโดยสารสกัดกัญชาที่มีสาร CBD ในปริมาณสูง สามารถยับยั้งการเจริญเติบโตของเซลล์มะเร็งกระเพาะอาหารสายพันธุ์ NCI-N87 ได้ดีที่สุด โดยมีค่า $IC_{50} \pm SD$ เท่ากับ 6.00 ± 1.16 ไมโครกรัมต่อมิลลิเมตร อย่างไรก็ตามเนื่องจากสารกลุ่มนี้ยังจัดเป็นวัตถุเสพติดในประเทศไทย แม้เพียงอนุญาตให้สามารถนำมาทำการศึกษาวิจัยทางการแพทย์ได้ การทำการวิจัยจึงไม่แพร่หลายมากนัก ดังนั้นจากการศึกษาครั้งนี้จึงเป็นข้อมูลเบื้องต้นที่ชี้ให้เห็นถึงศักยภาพของสารสกัดกัญชาที่ใช้ในการทดสอบ มีสารออกฤทธิ์ทางชีวภาพที่สำคัญที่สามารถยับยั้งการเจริญเติบโตและเพิ่มจำนวนของเซลล์มะเร็ง ซึ่งเหตุผลดังกล่าวทำให้สามารถประเมินคุณค่าทางสรรพคุณทางยาของกัญชาว่ามีศักยภาพเพียงพอที่จะนำมาพัฒนาเป็นยาหรืออาหารเสริมได้หรือไม่ และใช้เป็นข้อมูลพื้นฐานทางวิทยาศาสตร์อันจะเป็นแนวทางนำไปสู่การวิจัยทางคลินิก เพื่อพัฒนาเป็นผลิตภัณฑ์ยาสำหรับใช้ในการรักษาหรือให้คำแนะนำแก่ประชาชนที่ใช้สมุนไพรดังกล่าวในการรักษาโรคได้อย่างถูกต้อง ซึ่งจะเป็นการช่วยส่งเสริมการใช้สมุนไพรทางด้านสาธารณสุขมูลฐานต่อไป

References

1. พระราชบัญญัติยาเสพติดให้โทษ (ฉบับที่ ๗) พ.ศ. ๒๕๖๒. ราชกิจจานุเบกษา เล่ม 134 ตอนที่ 19 ก วันที่ 18 กุมภาพันธ์ 2562 [อินเทอร์เน็ต]. [เข้าถึงเมื่อ 1 พ.ค. 2563]. เข้าถึงได้จาก: http://wwwwww.ratchakitcha.soc.go.th / DATA/PDF/2562/A/019/T_0001.PDF
2. Abdel-Hameed ESS, Bazaid SA, Shohayeb MM, El-Sayed MM, El-Wakil EA. Phytochemical Studies and Evaluation of Antioxidant, Anticancer and Antimicrobial Properties of Conocarpus erectus L. Growing in Taif, Saudi Arabia. *Eur J Med Plants* 2012; 93-112.
3. Baram L, Peled E, Berman P, Yellin B, Besser E, Benami M, et al. The heterogeneity and complexity of Cannabis extracts as antitumor agents. *Oncotarget* 2019; 10:4091-106.
4. Caffarel MM, Sarrió D, Palacios J, Guzmán M, Sánchez C. Delta9-tetrahydrocannabinol inhibits cell cycle progression in human breast cancer cells through Cdc2 regulation. *Cancer Res* 2006; 66:6615-21.
5. Caffarel MM, Moreno-Bueno G, Cerutti C, Palacios J, Guzman M, Mehta-Grigoriou F, et al. JunD is involved in the antiproliferative effect of Delta9-tetrahydrocannabinol on human breast cancer cells. *Oncogene* 2008; 27:5033-44.
6. Carracedo A, Gironella M, Lorente M, Garcia S, Guzmán M, Velasco G, et al. Cannabinoids induce apoptosis of pancreatic tumor cells via endoplasmic reticulum stress-related genes. *Cancer Res* 2006; 66:6748-55.
7. De Petrocellis L, Ligresti A, Schiano Moriello A, Iappelli M, Verde R, Stott CG, et al. Non-THC cannabinoids inhibit prostate carcinoma growth in vitro and in vivo: pro-apoptotic effects and underlying mechanisms. *Br J Pharmacol* 2013; 168:79-102.
8. Elbaz M, Nasser MW, Ravi J, Wani NA, Ahirwar DK, Zhao H, et al. Modulation of the tumor microenvironment and inhibition of EGF/EGFR pathway: Novel anti-tumor mechanisms of Cannabidiol in breast cancer. *Mol Oncol* 2015; 9:906-19.
9. Fonseca BM, Correia-da-Silva G, Teixeira NA. Cannabinoid-induced cell death in endometrial cancer cells: involvement of TRPV1 receptors in apoptosis. *J Physiol Biochem* 2018; 74:261-72.
10. Greenhough A, Patsos HA, Williams AC, Paraskeva C. The cannabinoid delta(9)-tetrahydrocannabinol inhibits RAS-MAPK and PI3K-AKT survival signalling and induces BAD-mediated apoptosis in colorectal cancer cells. *Int J Cancer* 2007; 121:2172-80.
11. Hart S, Fischer OM, Ullrich A. Cannabinoids induce cancer cell proliferation via tumor necrosis factor alpha-converting enzyme (TACE/ADAM17)-mediated transactivation of the epidermal growth factor receptor. *Cancer Res* 2004; 64:1943-50.
12. Leelawat S, Leelawat K, Narong S, Matangkasombut O. The dual effects of delta(9)-tetrahydrocannabinol on cholangiocarcinoma cells: anti-invasion activity at low concentration and apoptosis induction at high concentration. *Cancer Invest* 2010; 28:357-63.
13. Ligresti A, Moriello AS, Starowicz K, Matias I, Pisanti S, et al. Antitumor activity of plant cannabinoids with emphasis on the effect of cannabidiol on human breast carcinoma. *J Pharmacol Exp Ther* 2006; 318:1375-87.
14. Lukhele ST, Motadi LR. Cannabidiol rather than Cannabis sativa extracts inhibit cell growth and induce apoptosis in cervical cancer cells. *BMC Complement Altern Med* 2016; 16:335.
15. Marcu JP, Christian RT, Lau D, Zielinski AJ, Horowitz MP, Lee J, et al. Cannabidiol enhances the inhibitory effects of delta9-tetrahydrocannabinol on human glioblastoma cell proliferation and survival. *Mol Cancer Ther* 2010; 9:180-9.
16. Noor R, Astuti I, Mustofa. Cytotoxicity of α -terpineol in HeLa cell line and its effects to apoptosis and cell cycle. *J Med Sci* 2014; 46:1-9.
17. Ramer R., Heinemann K., Merkord J., Rohde H., Salamon A., Linnebacher M., Hinz B. COX-2 and PPAR- γ confer cannabidiol-induced apoptosis of human lung cancer cells. *Mol Cancer Ther* 2013; 12:69-82.
18. Shrivastava A, Kuzontkoski PM, Groopman JE, Prasad A. Cannabidiol induces programmed cell death in breast cancer cells by coordinating the cross-talk between apoptosis and autophagy. *Mol Cancer Ther* 2011; 10:1161-72.
19. Takeda S, Yoshida K, Nishimura H, Harada M, Okajima S, Miyoshi H, et al. Δ 9-Tetrahydrocannabinol disrupts estrogen-signaling through up-regulation of estrogen receptor β (ER β). *Chem Res Toxicol* 2013; 26:1073-9.
20. Tanamatayarat T. Cytotoxic activity screening of some rubiaceae plants in Northern Thailand. Thesis of Master of Pharmacy in Pharmaceutical Chemistry, Chiang Mai University, Chiang Mai; 2002.
21. Widiyastuti Y, Sholikhah IYM, Haryanti S. Cytotoxic activities of ethanolic and dichloromethane extract of leaves, stems, and flowers of Jarong [Stachytarpheta jamaicensis (L.) Vahl.] on HeLa and T47D cancer cell line. *ICSAS* 2019; 2202: 020101.

อัตราการอยู่รอดของรากฟันเทียมไทย (ฟันยิ้ม) ที่รองรับฟันเทียมทั้งปาก ของโครงการรากฟันเทียมเฉลิมพระเกียรติฯ ในผู้ป่วยสูงอายุที่สถาบันประสาทวิทยา

สุวลี ทาวรรุ่งโรจน์ น.บ.

กลุ่มงานทันตกรรม สถาบันประสาทวิทยา ถนนราชวิถี แขวงทุ่งพญาไท เขตราชเทวี กรุงเทพมหานคร 10400

Abstract: The Survival Rate of Thai Dental Implants (Fun Yim) Retained Overdenture of the Royal Dental Implant Project in Elderly Patients at Neurological Institute of Thailand

Suwalee Thawornrunroj, D.D.S

Dental Department, Neurological Institute of Thailand, Rajavithi Rd., Thung Phaya Thai, Ratchathewi, Bangkok 10400

(E-mail: suwalee5161@hotmail.com)

(Received: May 22, 2020; Revised: June 15, 2021; Accepted: June 25, 2021)

Background: Because of the Royal dental implant was the first Thai dental implant project that was developed and produced by Thai people. **Objective:** This study was to evaluate the survival rate of Thai dental implants (Fun Yim) retained overdenture of the Royal dental implant project in elderly patients which had been installed and restored at Neurological Institute of Thailand since 2009 to 2012 (8-11 years results). **Method:** The data of 468 functioning dental implants from 234 subjects were collected. Clinical parameters were recorded including, bleeding index, gingival index, probing pocket depth, mobility and bone loss from x-ray flim. **Result:** They showed the median of bleeding index was 0.00 and Interquartile range (IQR) was 0.00-1.00, the median of gingival index was 0.00 and Interquartile range (IQR) was 0.00-1.00, the median of probing pocket depth was 1.00 and Interquartile range (IQR) was 1.00-2.00, mobility was 2.8% , no bone loss was 53%, level boneloss \leq 25% was 36.8%, boneloss 25%-50% was 8.5% and boneloss \geq 50% was 1.7%. The survival rate of implant was 94.6%. **Conclusion:** The survival rate of Thai dental implants (Fun Yim) retained overdenture of the Royal dental implant project in elderly patients at Neurological Institute of Thailand was 94.6%.

Keywords: Thai dental implant, Dental implants retained overdenture, The Royal dental implant project, Fun Yim

บทคัดย่อ

ภูมิหลัง: เนื่องจากโครงการรากฟันเทียมเฉลิมพระเกียรติ พระบาทสมเด็จพระเจ้าอยู่หัวฯ ในโอกาสสมหมายมงคลเฉลิม พระชนมพรรษา 80 พรรษา 5 ธันวาคม 2550 เป็นโครงการ รากฟันเทียมไทยรากแรกที่ถูกพัฒนาและผลิตขึ้นมาโดยคนไทย **วัตถุประสงค์:** การศึกษานี้ต้องการประเมินอัตราการอยู่รอดของ รากฟันเทียมไทย (ฟันยิ้ม) ที่รองรับฟันเทียมทั้งปาก ของโครงการ รากฟันเทียมเฉลิมพระเกียรติฯ ในผู้ป่วยสูงอายุที่สถาบันประสาท วิทยาที่ฝั่งและบูรณะตั้งแต่ พ.ศ. 2552-2555 รวมระยะเวลาการฝัง

รากฟันเทียม 8-11 ปี **วิธีการ:** เก็บรวบรวมข้อมูลของรากฟันเทียม จำนวน 468 รากจากผู้ป่วยจำนวน 234 ราย ตัวแปรทางคลินิกที่ บันทึกได้แก่ ดัชนีการมีเลือดออก ดัชนีสภาพเหงือก ความลึกร่องปริทันต์ การโยกของรากฟันเทียม และการละลายตัวของกระดูก รอบรากฟันเทียมจากภาพถ่ายรังสี **ผล:** แสดงค่าดัชนีการมีเลือด ออกเป็นค่ามัธยฐาน 0.00 ค่าพิสัยระหว่างควอไทล์ 0.00-1.00 ดัชนี สภาพเหงือกเป็นค่ามัธยฐาน 0.00 ค่าพิสัยระหว่างควอไทล์ 0.00- 1.00 ความลึกร่องปริทันต์เป็นค่ามัธยฐาน 1.00 ค่าพิสัยระหว่าง ควอไทล์ 1.00-2.00 รากฟันเทียมโยกพบร้อยละ 2.8 ไม่พบการ

ละลายตัวของกระดูกร้อยละ 53 พบการละลายตัวของกระดูกน้อยกว่าหรือเท่ากับร้อยละ 25 เป็นร้อยละ 36.8 พบการละลายตัวของกระดูกร้อยละ 25-50 เป็นร้อยละ 8.5 และพบการละลายตัวของกระดูกมากกว่าหรือเท่ากับร้อยละ 50 เป็นร้อยละ 1.7 อัตราการอยู่รอดของรากฟันเทียมเป็นร้อยละ 94.6 **สรุป:** อัตราการอยู่รอดของรากฟันเทียมไทย (ฟันยืม) ที่รองรับฟันเทียมทั้งปาก ของโครงการรากฟันเทียมเฉลิมพระเกียรติฯ ในผู้ป่วยสูงอายุที่สถาบันประสาทวิทยาเป็นร้อยละ 94.6

คำสำคัญ: รากฟันเทียมไทย รากฟันเทียมที่รองรับฟันเทียมทั้งปาก โครงการรากฟันเทียมเฉลิมพระเกียรติฯ ฟันยืม

บทนำ

เมื่อผู้ป่วยต้องสูญเสียฟันไป ภายหลังการถอนฟันจำเป็นต้องใส่ฟันทดแทนเพื่อให้มีประสิทธิภาพในการบดเคี้ยวป้องกันฟันล้มเอียง ฟันห่าง และทำให้เกิดความสวยงาม การบูรณะด้วยฟันเทียมชนิดถอดได้จะมีผลต่อฟันข้างเคียง ส่งผลให้เกิดฟันผุได้ง่ายเป็นโรคปริทันต์ รวมทั้งมีการละลายของสันกระดูกตามมา ทำให้ฟันเทียมหลวมเมื่อใช้งานไประยะหนึ่ง ส่วนการทำสะพานฟันเป็นอีกทางเลือกหนึ่งของการใส่ฟัน แต่ข้อเสียคือฟันข้างเคียงจะโดนกรอให้เล็กลง ซึ่งในปัจจุบันมีการทำฟันชนิดนี้น้อยลง เพราะต้องเสียเนื้อฟันที่ดีๆ ไปถึง 2 ซี่ด้วยกัน ดังนั้นการฝังรากฟันเทียมจึงเข้ามามีบทบาทในการแก้ไขปัญหานี้ด้วย มีการริเริ่มนำเอารากฟันเทียมมาใช้ในการรักษาผู้ป่วย เพื่อบูรณะทดแทนการสูญเสียฟันไปถือว่าเป็นปรากฏการณ์ในการรักษาที่สำคัญอันก่อให้เกิดการเปลี่ยนแปลงอย่างมากในทางทันตกรรมส่งผลทำให้ผู้ป่วยที่ได้รับความทุกข์ทรมานจากการสูญเสียฟันไปนั้น กลับมามีคุณภาพชีวิตที่ดีขึ้น จากการที่มีประสิทธิภาพของการบดเคี้ยวของฟันที่สมบูรณ์ใกล้เคียงกับปกติ มีรายงานความสำเร็จของผลการรักษาในระยะยาวจากการใช้รากฟันเทียมรองรับฟันเทียมโดยเฉพาะในกรณีของการใส่ฟันเทียมเพื่อบูรณะทดแทนการสูญเสียฟันไปทุกซี่ในปาก¹⁻³ โดยผู้ป่วยมีความพึงพอใจทั้งในด้านประสิทธิภาพของการบดเคี้ยวที่ดีขึ้นการยึดเกาะของฟันเทียมที่แน่นขึ้นและดีกว่าเมื่อเปรียบเทียบกับกรอฟันเทียมทั้งปากแบบปกติที่ไม่มีรากฟันเทียมช่วยยึดติด³ ปัจจุบันการรักษาทางทันตกรรมรากฟันเทียมถือเป็นอีกทางเลือกหนึ่งของการใส่ฟันชนิดติดแน่นที่กำลังได้รับความนิยมเพิ่มขึ้นเรื่อยๆ ฟันเทียมทั้งปากที่รองรับด้วยรากฟันเทียม (implant retained and tissue supported overdenture) คือ ฟันเทียมทั้งปาก (complete denture) ที่ใช้รากฟันเทียม (implant) เพื่อเพิ่มการยึดอยู่ (retention) มักจะทำในกรณีที่ฟันเทียมทั้งปากหลวม หลุดง่ายเวลาใช้งาน นอกจากนี้การฝังรากฟันเทียมจะช่วยรักษา (preserve) กระดูกขากรรไกรบริเวณที่ฝังรากฟันเทียมด้วย ซึ่งจะทำให้อัตราการละลายของกระดูกลดลง⁴⁻⁷ กระทรวงวิทยาศาสตร์และเทคโนโลยีร่วมกับกระทรวงสาธารณสุขได้มีการบันทึกข้อตกลงความร่วมมือด้านวิทยาศาสตร์และเทคโนโลยีทางทันตกรรม และได้ร่วมดำเนินการจัดทำโครงการรากฟันเทียม 80 พรรษา 5 ธันวาคม 2550 (ฟันยืม)

ดำเนินการตั้งแต่ พ.ศ. 2550-2554 เพื่อพัฒนารากฟันเทียมขึ้นใช้เองในประเทศไทยให้มีคุณภาพได้มาตรฐาน และราคาถูกให้กับผู้สูงอายุที่ด้อยโอกาส จำนวน 10,000 รายทั่วประเทศ โดยทางสถาบันประสาทวิทยาได้เข้าร่วมโครงการรากฟันเทียมดังกล่าวนี้ และให้บริการฝังรากฟันเทียมให้แก่ผู้ป่วยตั้งแต่ปี พ.ศ. 2552-2555 จำนวนทั้งสิ้น 477 ราย ส่วนโรคที่เกี่ยวข้องระหว่างรากฟันเทียมและอวัยวะปริทันต์ ได้แก่ โรคเยื่อเมือกอักเสบรอบรากฟันเทียม (peri-implant mucositis) คือการอักเสบที่เกิดขึ้นเนื่องจากการสะสมของคราบจุลินทรีย์รอบๆ รากฟันเทียม ซึ่งคล้ายคลึงกับโรคเหงือกอักเสบ เป็นการอักเสบแบบผันกลับได้ของเนื้อเยื่ออ่อนรอบๆ รากฟันเทียม มักแสดงลักษณะทางคลินิกให้เห็นในระยะเริ่มแรก และโรคเนื้อเยื่อรอบสิ่งปลูกฟันอักเสบ (peri-implantitis) เป็นการสูญเสียกระดูกรองรับ เนื่องมาจากการอักเสบของเนื้อเยื่อรอบๆ รากฟันเทียมลุกลามไปถึงกระดูก มีลักษณะคล้ายคลึงกับโรคปริทันต์อักเสบ โดยทั้งสองโรคนี้เกิดจากเชื้อแบคทีเรียที่อยู่รอบๆ อวัยวะปริทันต์⁸ เนื่องจากรากฟันเทียม เป็นฟันเทียมชนิดหนึ่งซึ่งอาจมีการสึกหรอจากการใช้งาน รวมทั้งอาจเกิดการอักเสบของเหงือกรอบรากฟันเทียมได้ หากผู้ป่วยขาดการติดตามประเมินผลอย่างต่อเนื่องและดูแลรักษาฟันเทียมไม่ดีพอ อาจส่งผลเสียถึงขั้นมีการละลายตัวของกระดูกรอบรากฟันเทียม เกิดการโยกและหลุดของรากฟันเทียมได้ ดังนั้น การวิจัยครั้งนี้จึงมีวัตถุประสงค์ต้องการติดตามประเมินผลรากฟันเทียมที่ได้ทำการฝังให้กับผู้ป่วยไปตั้งแต่ พ.ศ. 2552-2555 เพื่อดูความอยู่รอดของรากฟันเทียม รวมทั้งปัญหาเกี่ยวกับฟันเทียมทั้งปากที่รองรับด้วยรากฟันเทียมที่ผู้ป่วยอาจประสบ โดยคำนึงของอัตราการอยู่รอด หมายถึง รากฟันเทียมไม่โยก รากฟันเทียมไม่แตก หรือหลุดออกจากปาก⁹⁻¹¹

วัตถุประสงค์และวิธีการ

การศึกษาครั้งนี้เป็นการใช้ข้อมูลผลการตรวจติดตามการรักษาของผู้ป่วย โดยเก็บรวบรวมข้อมูลเกี่ยวกับรากฟันเทียม และปัญหาต่างๆ ที่พบ จากผู้ป่วยในโครงการรากฟันเทียมเฉลิมพระเกียรติพระบาทสมเด็จพระเจ้าอยู่หัวฯ เนื่องในโอกาสสมหมายมงคลเฉลิมพระชนมพรรษา 80 พรรษา ที่มารับบริการฝังรากฟันเทียมที่สถาบันประสาทวิทยา ตั้งแต่ พ.ศ. 2552-2555 จำนวนประชากรทั้งหมดคือ ผู้ป่วยที่ได้รับการฝังรากฟันเทียม จำนวน 477 ราย ได้รับการฝังรากฟันเทียมไปคนละ 2 รากตรงตำแหน่งฟันเขี้ยวข้างทั้งซ้ายและขวา รวมรากฟันเทียมทั้งหมด 954 ราก จำนวนขนาดตัวอย่างที่ต้องการคือ เลือกจากจำนวนประชากรทั้งหมด ไม่มีการสุ่มเลือกตัวอย่างใดๆ ทั้งสิ้น ข้อมูลของผู้ป่วยที่นำมาศึกษา คือ ข้อมูลของผู้ป่วยทุกรายที่สามารถมาติดตามประเมินผลได้ ตั้งแต่เดือนสิงหาคม พ.ศ. 2562-มกราคม พ.ศ. 2563 โดยใช้ข้อมูลผลการตรวจติดตามการรักษาของผู้ป่วย บันทึกค่าตัวแปรทางคลินิกต่างๆ และนำผลไปวิเคราะห์ข้อมูลทางสถิติ โดยมีทันตแพทย์เป็นผู้บันทึกเพียงท่านเดียว ซึ่งได้ผ่านการอบรมตามเกณฑ์ที่ตั้งไว้ รายละเอียดของข้อมูลที่ต้องการเก็บ ได้แก่ อายุ เพศ ประวัติการป่วยเป็นโรคเบาหวาน

ดัชนีการมีเลือดออก Bleeding Index(BI) ดัชนีสภาพเหงือก Gingival index (GI) ความลึกร่องลึกปริทันต์ Probing Pocket Depth (PPD) วัดการโยกของรากฟันเทียม(Mobility) ภาพถ่ายรังสีในช่องปากของรากฟันเทียม ดูว่ามีการละลายตัวของกระดูกหรือไม่ และปัญหาต่างๆ เกี่ยวกับฟันปลอม

การวิเคราะห์ข้อมูลทางสถิติ ตัวแปรที่ใช้ในการคำนวณ ได้แก่

1. Bleeding Index (BI) ดัชนีการมีเลือดออก วัดการมีเลือดออก โดยการหยั่งเครื่องมือตรวจปริทันต์ผ่านไปตามขอบเหงือก (bleeding on probing) ด้วยแรงไม่เกิน 0.25 นิวตัน แสดงถึงสภาวะการมีเลือดออกของเนื้อเยื่อรอบๆ รากฟันเทียม บันทึกเป็น 0, 1, 2 และ 3 ตามดัชนี ของMombelli¹² โดยมีเกณฑ์ดังนี้

0 = ไม่มีเลือดออกขณะลากเครื่องมือตรวจปริทันต์ผ่านไป ตามขอบเหงือก

- 1 = มีเลือดออกเป็นจุดสามารถมองเห็นได้
- 2 = มีเลือดออกและเห็นเป็นเส้นตลอดขอบเหงือก
- 3 = มีเลือดออกจำนวนมาก

2. Gingival Index (GI) ดัชนีสภาพเหงือก

แสดงระดับการอักเสบของเหงือกรอบรากฟันเทียม บันทึกเป็น 0, 1, 2 และ 3 ตามดัชนีของ Loe¹³

- 0 = ลักษณะเนื้อเยื่อปกติ
- 1 = แสดงลักษณะการอักเสบเล็กน้อย สีเปลี่ยนไป และ บวมเล็กน้อย
- 2 = แสดงลักษณะการอักเสบปานกลาง สีแดง บวม และเงา
- 3 = แสดงลักษณะการอักเสบมาก สีแดง บวม เป็นแผล

เลือดออกเองแม้ไม่ได้ลากเครื่องมือตรวจปริทันต์ผ่านไปตามขอบเหงือก

3. Probing Pocket Depth (PPD) คือ ความลึกร่องลึกปริทันต์ วัดจากขอบเหงือกถึงก้นร่องลึกปริทันต์โดยมีหน่วยวัดเป็น มิลลิเมตรใช้เครื่องมือตรวจปริทันต์ที่ทำจากพลาสติกชนิดมีแถบสี

4. MO =Mobility คือ วัดการโยกของรากฟันเทียม บันทึกเป็น

0 = ไม่โยก

1 = โยกเนื่องจากรากฟันเทียม (fixture) แตก หรือกระดูกละลายรอบรากฟันเทียมจนรากฟันเทียมหลุด

โดยค่าตัวแปรตัวนี้จะเป็นค่าตัวแปรหลักที่ใช้ประเมินความอยู่รอดของรากฟันเทียม เพราะนิยามของการอยู่รอดของรากฟันเทียม⁹⁻¹¹ หมายถึง รากฟันเทียมไม่โยกยังคงอยู่ในกระดูกขากรรไกรโดยไม่มีกระดูกหักของตัวรากฟันเทียม

5. ภาพถ่ายรังสีในช่องปากของรากฟันเทียม ดูว่ามีการละลายตัวของกระดูก (Bone Loss) หรือไม่ บันทึกเป็น

0 = ไม่มีการละลายตัวของกระดูก

1 = มีการละลายตัวของกระดูก น้อยกว่าหรือเท่ากับ ร้อยละ 25

2 = มีการละลายตัวของกระดูก มากกว่า ร้อยละ 25 แต่ น้อยกว่าร้อยละ 50

3 = มีการละลายตัวของกระดูก เท่ากับหรือมากกว่า ร้อยละ 50

ภายหลังจากการเก็บรวบรวมข้อมูลแล้ว ได้นำข้อมูลไปคำนวณโดยใช้โปรแกรม SPSS สำหรับ Windows version 16.0 ข้อมูลเชิงพรรณนาใช้สถิติเชิงพรรณนาแสดงผลเป็นค่ามัธยฐาน (median) และร้อยละ สถิติที่ใช้คำนวณอัตราความอยู่รอดของรากฟันเทียม คือ Kaplan-Meier Analysis (survival analysis) การศึกษานี้ได้รับการพิจารณาอนุมัติจากคณะกรรมการวิจัยและจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์ สถาบันประสาทวิทยา

ผล

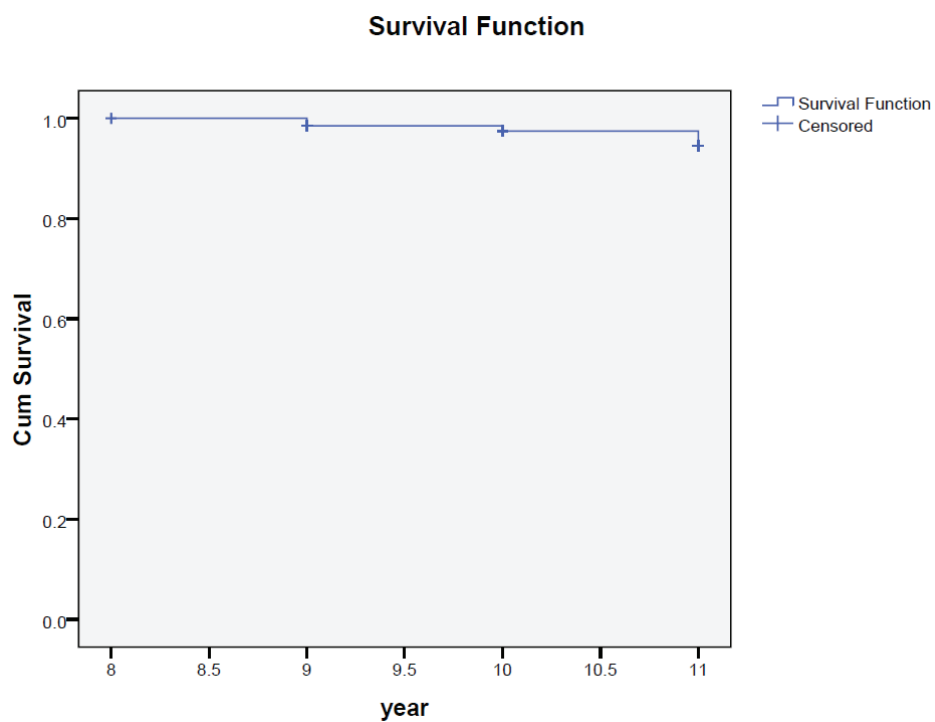
รวบรวมข้อมูลจากผู้ป่วยได้ทั้งหมด 234 ราย ซึ่งได้รับการฝังรากฟันเทียมร้อยละ 2 ราก ที่ตำแหน่งฟันเขี้ยวของขากรรไกรล่าง รวมรากฟันเทียมทั้งหมด 468 ราก ผู้ป่วยมีอายุ 68-93 ปี เฉลี่ย 76.81 ± 6.69 ปี เพศชาย 78 ราย คิดเป็นร้อยละ 33.3 เพศหญิง 156 ราย คิดเป็นร้อยละ 66.7 ผู้ป่วยเป็นเบาหวานร้อยละ 13.7 ส่วนค่ามัธยฐานตัวแปรทางคลินิกต่างๆ ที่นำมาศึกษา (ตารางที่ 1)

ตารางที่ 1 ค่ามัธยฐาน และพิสัยระหว่างควอไทล์ของค่าตัวแปรต่างๆ ทางคลินิก ทั้ง 3 ตัว

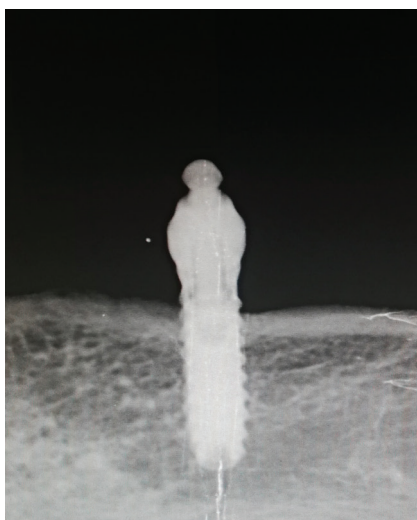
ตัวแปรทางคลินิก	ค่ามัธยฐาน	พิสัยระหว่างควอไทล์
Bleeding Index (BI)	0.00	0.00-1.00
Gingival Index (GI)	0.00	0.00-1.00
Probing Pocket Depth (PPD)	1.00	1.00-2.00

ตารางที่ 2 ร้อยละของการโยกของรากเทียม (Mobility) และระดับการละลายของกระดูก (Bone loss)

ตัวแปรทางคลินิก	ร้อยละ
No Mobility	97.2
Mobility	2.8
No Bone loss	53.0
Bone loss \leq 25%	36.8
Bone loss 25-50 %	8.5
Bone loss \geq 50%	1.7



รูปที่ 1 อัตราการอยู่รอดสะสม 11 ปี อยู่ที่ ร้อยละ 96.4



รูปที่ 2 ภาพถ่ายรังสีรากฟันเทียมขนาดเส้นผ่าศูนย์กลาง 3.75 mm. x ยาว 13 mm.

รากฟันเทียมจำนวน 468 รากที่ยังสามารถใช้งานได้ ในช่องปากพบมีอุบัติการณ์การเกิดภาวะแทรกซ้อน ดังนี้ โรคเยื่อเมือกอักเสบรอบรากฟันเทียม (peri-implant mucositis) จำนวน 147 ราก (ร้อยละ 31.4) โรคเนื้อเยื่อรอบสิ่งปลูกฟันอักเสบ (peri-implantitis) จำนวน 48 ราก (ร้อยละ 10.2) รากฟันเทียมแตกหัก (fixture fracture) จำนวน 8 ราก (ร้อยละ 1.7) รากฟันเทียมหลุด จำนวน 5 ราก (ร้อยละ 1.1)

วิจารณ์

จากการติดตามประเมินผล อัตราการอยู่รอดของรากฟันเทียมไทย (ฟันยิ้ม) ที่รองรับฟันเทียมทั้งปาก ของโครงการรากฟันเทียมเฉลิมพระเกียรติฯ ในผู้ป่วยสูงอายุที่สถาบันประสาทวิทยาที่ได้รับการฝังรากฟันเทียมไปตั้งแต่ พ.ศ. 2552-2555 เป็นระยะเวลา 8-11 ปี พบร้อยละ 96.4 ที่ผู้ป่วยยังสามารถใช้รากฟันเทียมได้อยู่ ซึ่งถือว่าเป็นอัตราที่ค่อนข้างสูงทีเดียว ถ้าเปรียบเทียบกับการศึกษาอื่นๆ ในอดีตซึ่งมีค่าอัตราการอยู่รอดร้อยละ 90.9-99.2¹⁴ บางการศึกษาพบรากฟันเทียมหลุดร้อยละ 6 เมื่อใช้งานไปได้ 5 ปี¹⁵ แสดงให้เห็นว่ารากฟันเทียมไทยซึ่งทำจากโลหะไททาเนียมเกรด 4 มีคุณภาพได้มาตรฐานสากลเทียบเท่ากับรากฟันเทียมที่นำเข้าจากต่างประเทศ เพราะผ่านการทดสอบคุณภาพตามมาตรฐานการผลิต ISO 13485 และได้รับการรับรองมาตรฐาน CE 0197 จาก TÜV Rheinland และที่สำคัญปัจจัยที่ทำให้รากฟันเทียมอยู่รอดได้นั้นต้องประกอบด้วย การหมั่นคอยดูแลรักษา รากฟันเทียมให้สะอาดโดยตัวผู้ป่วยเอง เพื่อลดการอักเสบของเหงือกรอบรากฟันเทียมซึ่งอาจนำไปสู่การเกิดการละลายตัวของกระดูกรอบรากฟันเทียมได้ จากงานวิจัย Roos¹⁶⁻¹⁸ ได้ติดตามประเมินผลหลังจากการฝังรากฟันเทียม 9-14 ปี โดยศึกษาความสัมพันธ์ของการสูญเสียรากฟันเทียมกับปัจจัยต่างๆ ซึ่งพบสัมพันธ์กับประวัติการเป็นโรคปริทันต์อักเสบ พบโรคเยื่อเมือกอักเสบรอบรากฟันเทียม (peri-implant mucositis) ร้อยละ 48 เมื่อเปรียบเทียบกับศึกษานี้พบร้อยละ 31.4 ส่วนโรคเนื้อเยื่อรอบสิ่งปลูกฟันอักเสบ (peri-implantitis) พบร้อยละ 6.6 แต่การศึกษานี้พบร้อยละ 10.2 การวิจัยของ Rocuzzo¹⁹ ศึกษาเปรียบเทียบผู้ป่วยที่มีสถานะเนื้อเยื่อรอบๆ รากฟันเทียมปกติ กับกลุ่มที่รักษาโรคปริทันต์อักเสบอยู่ โดยติดตามประเมินผล 10 ปีภายหลังการฝังรากฟันเทียมไป ผลที่ได้คือกลุ่มผู้ป่วยที่มีประวัติการรักษาโรคปริทันต์อักเสบจะมีอัตราการอยู่รอดของรากฟันเทียมต่ำกว่า และมีจำนวนตำแหน่งที่มีการละลายตัวของรากฟันเทียมมากกว่า อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ดังนั้นแสดงให้เห็นถึงความสำคัญของการดูแลรักษาอย่างต่อเนื่องเพื่อควบคุมคราบจุลินทรีย์เป็นเรื่องสำคัญ การมาติดตามประเมินผลอย่างต่อเนื่อง^{20,21} และได้รับการเปลี่ยนยาง (Oring) อย่างสม่ำเสมอก็เป็นปัจจัยที่สำคัญ รวมทั้งควรตรวจประเมินการยึดอยู่ (retention) และความมั่นคง (stability) ของฟันเทียมทั้งปากด้วย ส่วนในผู้ป่วยที่พบการแตกหักของรากฟันเทียมมักพบในรายที่ผู้ป่วยยังคงมีฟันธรรมชาติเหลืออยู่

ในช่องปากในฟันบน ทำให้แรงบดเคี้ยวมากกว่าปกติ (occlusal overload)²² ถ้าเทียบกับแรงบดเคี้ยวจากฟันเทียมด้วยกัน เนื่องจากรากฟันเทียมที่ฝังให้ผู้ป่วยในกรณีนี้มีวัสดุประสมค์เพียงใช้ยึดกับฟันเทียมทั้งปากเท่านั้น ขนาดเส้นผ่าศูนย์กลางจึงมีขนาดเล็ก (3.75 มม.) ส่วนบางรายที่พบรากฟันเทียมหลุดออกจากกระดูกมักจะพบในผู้ป่วยที่มีโรคประจำตัวเป็นเบาหวาน และประกออบกับการที่ผู้ป่วยมักไม่ค่อยเอาใจใส่ในการทำมาสะอาดรากฟันเทียม โดยสังเกตได้จากการมีหินน้ำลายเกาะบริเวณตัวต่อรากฟันเทียม (abutment) ซึ่งมีการศึกษากล่าวถึงโรคเบาหวานว่าเป็นหนึ่งในปัจจัยเสี่ยงต่อการเกิดการอักเสบรอบรากฟันเทียมได้¹⁷ บางการศึกษาพบรากฟันเทียมหลุดในกลุ่มผู้ป่วยเบาหวานร้อยละ 9²³ ผู้ป่วยในกลุ่มวิจัยนี้พบเป็นเบาหวานร้อยละ 13.7 และในกลุ่มที่เป็นเบาหวานนี้พบรากฟันเทียมหลุดร้อยละ 6.25 แต่บางรายควบคุมระดับน้ำตาลได้ และมีความเอาใจใส่ต่อการทำความสะอาดรากฟันเทียมได้ดีพอสมควร จึงไม่พบมีปัญหาการเกิดการอักเสบของเหงือกรอบรากฟันเทียม แต่อย่างไรก็ตามการศึกษานี้มีกลุ่มตัวอย่างที่มารับการติดตามประเมินผลเพียง 234 รายเท่านั้น จากจำนวนผู้ป่วยที่ได้รับการฝังรากไปทั้งหมด 477 ราย คิดเป็นร้อยละ 49 สาเหตุที่ผู้ป่วยที่ไม่สามารถมาติดตามประเมินผลได้เนื่องจากเสียชีวิตแล้วจำนวน 48 ราย ป่วยนอนติดเตียง 31 ราย ส่วนหนึ่งย้ายที่อยู่ไม่สามารถติดต่อได้ หรือขาดการติดต่อไปนานจึงทำให้มีการล้มแฟ้มประวัติไปแล้วจำนวน 144 ราย ส่วนหนึ่งไปรับการรักษาต่อที่ต่างจังหวัดที่ใกล้บ้านจำนวน 13 ราย และมี 7 รายที่ปฏิเสธไม่มารับบริการต่อ เนื่องจากแจ้งว่าไม่มีปัญหาและไม่สะดวกในการเดินทางมา ดังนั้นการวิจัยนี้จึงเป็นการวิเคราะห์จากข้อมูลเพียงส่วนหนึ่งของกลุ่มประชากรทั้งหมดเท่านั้น แต่ถึงอย่างไรก็ตามข้อมูลที่ได้จากผู้ป่วยจำนวน 234 รายนี้ก็ยังคงถือว่าเป็นข้อมูลที่ มีปริมาณมากพอที่จะมาคำนวณค่าสถิติได้เช่นกัน และพบว่ากรณีที่ผู้ป่วยกลุ่มนี้ยังคงมาติดตามการรักษาอย่างต่อเนื่องนั้นเป็นปัจจัยที่สำคัญอย่างยิ่งที่มีผลต่อการอยู่รอดได้ของรากฟันเทียม^{20,21} เพราะจากข้อมูลที่ได้จากผู้ป่วยกลุ่มนี้ ปัญหาที่เกิดภาวะแทรกซ้อนของรากฟันเทียมนั้น ไม่ได้เกิดจากตัวรากฟันเทียมเอง แต่เป็นจากปัจจัยอื่นๆ ของตัวผู้ป่วย กับการเลือกทำในผู้ป่วยที่ไม่เหมาะสม เช่นเลือกฝังรากฟันเทียมในผู้ป่วยที่ยังคงมีฟันธรรมชาติที่เป็นฟันคู่สบเหลืออยู่ ซึ่งเป็นข้อห้าม เป็นต้น ดังนั้นจะเห็นว่ารากฟันเทียมไทยรุ่นฟันยิ้มนี้ ถือเป็นรากฟันเทียมไทยรุ่นแรกของคนไทยได้คิดพัฒนาขึ้นมา และมีมาตรฐานเทียบเท่าของต่างประเทศ โดยช่วยเพิ่มการยึดติดของฟันเทียมเพื่อให้ผู้ป่วยสูงอายุสามารถบดเคี้ยวอาหารได้ดีขึ้น

สรุป

ผลการศึกษาแสดงอัตราการอยู่รอดของรากฟันเทียมไทย (ฟันยิ้ม) ที่รองรับฟันเทียมทั้งปาก ของโครงการรากฟันเทียมเฉลิมพระเกียรติฯ ในผู้ป่วยสูงอายุที่สถาบันประสาทวิทยาเป็นร้อยละ 96.4 จากผู้ป่วยจำนวน 234 ราย รวม 468 ราก ที่ได้รับการฝังรากฟันเทียมไปตั้งแต่ พ.ศ. 2552-2555 รวมระยะเวลา 8-11 ปี

References

1. Assad AS, Abd EL-Dayem MA, Badawy MM. Comparison between mainly mucosa-supported and combined mucosa-implant-supported mandibular overdentures. *Implant Dent* 2004; 13:386-94.
2. Chan MF, Johnston C, Howell RA, Cawood JI. Prosthetic management of the atrophic mandible using endosseous implants and overdentures: a six year review. *Br Dent J* 1995; 179:329-37.
3. Naert I, Alsaadi G, Quirynen M. Prosthetic aspects and patient satisfaction with two-implant-retained mandibular overdentures: a 10-year randomized clinical study. *Int J Prosthodont* 2004; 17:401-10.
4. Tallgren A. The continuing reduction of the residual alveolar ridges in complete denture wearers: a mixed-longitudinal study covering 25 years. *J Prosthet Dent* 1972; 27:120-32.
5. Sadowsky SJ. The implant-supported prosthesis for the edentulous arch: design considerations. *J Prosthet Dent* 1997; 78:28-33.
6. Cordioli G, Majzoub Z, Castagna S. Mandibular overdentures anchored to single implants: a five-year prospective study. *J Prosthet Dent* 1997; 78:159-65.
7. Gotfredsen K, Holm B. Implant-supported mandibular overdentures retained with ball or bar attachments: a randomized prospective 5-year study. *Int J Prosthodont* 2000; 13:125-30.
8. Albrektsson T, Isidor F. Consensus report of session IV. In: Lang NP, Kerring T, eds. *Proceeding of the first European workshop on periodontology*. Germany: Quintessence Publishing; 1994.
9. Ten Bruggenkate CM, van der Kwast WA, Oosterbeek HS. Success criteria in oral implantology. A review of the literature. *Int J Oral Implantol* 1990; 7:45-51.
10. Misch CE, Perel ML, Wang HL, Sammartino G, Galindo-Moreno P, Trisi P, et al. Implant success, survival, and failure: the International Congress of Oral Implantologists (ICOI) Pisa Consensus Conference. *Implant Dent* 2008;17:5-15.
11. Lang NP, Berglundh T, Heitz-Mayfield LJ, Pjetursson BE, Salvi GE, Sanz M. Consensus statement and recommended clinical procedures regarding implant survival and complications. *Int J Oral Max Impl* 2004;19:150-54.
12. Mombelli A, van Oosten MA, Schurch E Jr, Land NP. The microbiota associated with successful or failing osseointegrated titanium implants. *Oral Microbiol Immunol* 1987;2:145-51.
13. Loe H. The gingival index, the plaque index and the retention index system. *J Periodontol* 1967;38: 610-6.
14. 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.
15. Berglundh T, Persson L, Klinge B. A systematic review of the incidence of biological and technical complications in implant dentistry reported in prospective longitudinal studies of at least 5 years. *J Clin Periodontol* 2002;29:197-212.
16. Roos-Jansaker AM, Lindahl C, Renvert H, Renvert S. Nine-to fourteen-year follow-up of implant treatment. Part I: implant loss and associations to various factors. *J Clin Periodontol* 2006;33:283-9.
17. Roos-Jansaker AM, Lindahl C, Renvert H, Renvert S. Nine-to fourteen-year follow-up of implant treatment. Part II: presence of peri-implant lesions. *J Clin Periodontol* 2006;33:290-5.
18. Roos-Jansaker AM, Renvert H, Lindahl C, Renvert S. Nine-to fourteen-year follow-up of implant treatment. Part III: factors associated with peri-implant lesions. *J Clin Periodontol* 2006; 33:296-301.
19. Rocuzzo M, De Angelis N, Bonino L, Aglietta M. Ten-year results of a three-arm prospective cohort study on implants in periodontally compromised patients. Part 1: implant loss and radiographic bone loss. *Clin Oral Implants Res* 2010; 21:490-6.
20. Humphrey S. Implant maintenance. *Dent Clin N Am* 2006; 50:463-78.
21. Palmer RM, Pleasance C. Maintenance of osseointegrated implant prostheses. *Dent Update* 2006;33:84-92.
22. Duyck J, Naert I. Failure of oral implants: aetiology, symptoms and influencing factors. *Clin Oral Investig* 1998; 2:102-14.
23. Goodacre CJ, Bernal G, Rungcharasseng K, Kan JY. Clinical complications with implants and implant prostheses. *J Prosthet Dent* 2003; 90:121-32.

ผลของการใช้แนวทางการปฏิบัติเพื่อป้องกันการติดเชื้อ ในกระแสเลือดจากการใส่สายสวนหลอดเลือดดำส่วนกลาง ในหอผู้ป่วยหนักศัลยกรรมทารกแรกเกิด สถาบันสุขภาพเด็ก แห่งชาติมหाराชนี

เอื้องดอย ตันทพงษ์ พย.ม, สุภาพร แก้วเหลา พย.ม

สถาบันสุขภาพเด็กแห่งชาติมหाराชนี แขวงทุ่งพญาไท เขตราชเทวี กรุงเทพมหานคร 10400

Abstract: Outcomes of Using the Guideline of Central Line Care for Prevention of Central Line Associated Bloodstream Infection in Neonatal Surgical Intensive Care Unit at Queen Sirikit National Institute of Child Health

Euangdoi Tantapong, M.N.S., Supaporn Kaewlao, M.N.S.

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

(E-mail: eaungdoi@hotmail.com)

(Received: February 7, 2019; Revised: June 2, 2021; Accepted: June 21, 2021)

Background: Management of neonatal patients with inserted central catheters can lead to complications, especially central line associated bloodstream infection (CLABSI). **Objectives:** The purpose of this research was to study outcomes of the CLABSI rate after using the revised guideline for CLABSI prevention and to evaluate the nursing processes along with the revised guideline at Neonatal Surgical Intensive Care Unit (NSICU). **Methods:** The first step was to revise the traditional guideline for prevention of CLABSI. Implementation of the new revised guideline was begun since 1st April 2019 including coaching for the nurses in NSICU and coordination with pediatric surgeons, anesthesiologists and nurses in the operative room. The second step was to collect data from 2 volunteer groups. The first group was neonatal patients, age 1-90 days, who were managed in NSICU with placement of central venous catheter (CVC) line. The patients were divided into 2 subgroups : 50 patients treated during the period of 1st April 2018 to 31st March 2019 and using the traditional guideline (subgroup 1 or control group) and 50 patients treated 1st April 2019 and 31st March 2020 and using the revised guideline (subgroup 2 or experiment group). The second volunteer group was 20 nurses who worked at the NSICU along with the revised guideline requirements for management of 50 neonatal patients. **Results:** Demographic data of the patients in both groups were similar, except gender and birth weight. The ratios of male to female were 23:27 cases in control group and 35:15 cases in the experiment group. The ratios of low birth weight to normal birth weight were 60%: 40% in the control group and 32% : 68% in the experiment group ($p = .034$) Rate of CLABSI of the control group was higher than this rate of the experiment group with statistical significance (6.81 : 1.69 episodes per 1,000 indwelling CVC days : $p=.025$) The CLABSI did not occur in all of the patients with placement of the PICC line of both groups. Neonatal patients with intraabdominal operations and placement of central venous catheter tended to develop CLABSI, especially necrotizing enterocolitis and gastrointestinal obstruction. Risk factors for CLABSI included placement of catheter near the central vein, prolonged indwelling catheter days and patients with the problems of gastrointestinal operations. Evaluation of the NSICU nurses revealed the accuracy of all nursing processes along with requirement of the revised guideline

for CLABSI prevention over than 90% (range 92% - 100%). **Conclusion:** Using the revised guideline for prevention of CLABSI could reduce the CLABSI occurrence approximately 4 folds in comparison with using the traditional guideline. The guideline influenced to increase the accuracy of all nursing processes of the NSICU nursed over than 90% of the guideline requirements.

Keywords: CLABSI, Prevention, Central venous catheter, PICC, Neonate, NSICU

บทคัดย่อ

ภูมิหลัง: การดูแลรักษาผู้ป่วยทารกแรกเกิดที่ต้องใส่สายสวนหลอดเลือดดำส่วนกลาง สามารถทำให้เกิดภาวะแทรกซ้อนโดยเฉพาะอย่างยิ่งการติดเชื้อในกระแสเลือดจากสายสวนหลอดเลือดดำส่วนกลาง (central line associated bloodstream infection; CLABSI) **วัตถุประสงค์:** เพื่อศึกษาผลของอัตราการติดเชื้อในกระแสเลือดจากการใส่สายสวนหลอดเลือดดำส่วนกลาง ภายหลังจากการใช้แนวทางปฏิบัติที่ทบทวนปรับปรุงแล้วและประเมินผลการปฏิบัติตามแนวทางใหม่ของพยาบาลที่ปฏิบัติงานในหอผู้ป่วยหนัก ศัลยกรรมทารกแรกเกิด (Neonatal Surgical Intensive Care Unit; NSICU) **วิธีการ:** ขั้นตอนหนึ่งคือการปรับปรุงแนวทางการปฏิบัติการณ์ป้องกัน CLABSI เดิม และประกาศใช้งานตั้งแต่ 1 เมษายน 2562 รวมทั้งมีการให้ความรู้และทบทวนแนวทางปฏิบัติแก่พยาบาลวิชาชีพ การประสานขอความร่วมมือกับกุมารศาสตร์ แพทย์ วัสดุแพทย์ และเจ้าหน้าที่ห้องผ่าตัด ขั้นตอนที่สองของการศึกษาคือการเก็บข้อมูลของอาสาสมัคร 2 กลุ่ม กลุ่มที่หนึ่งคือผู้ป่วยทารกแรกเกิด อายุตั้งแต่ 1-90 วัน ที่รักษาใน NSICU และรับการใส่สายสวนหลอดเลือดดำส่วนกลาง ผู้ป่วยได้ถูกแบ่งเป็น 2 กลุ่มย่อย : 50 ราย ได้รับการรักษาในช่วงเวลาตั้งแต่ 1 เมษายน 2561 ถึง 31 มีนาคม 2562 และใช้แนวทางการป้องกันเดิม (กลุ่มย่อยที่ 1 หรือกลุ่มควบคุม) ผู้ป่วยอีก 50 รายได้รับการรักษาตั้งแต่ 1 เมษายน 2562 ถึง 31 มีนาคม 2563 และใช้แนวทางการป้องกันที่ปรับปรุงใหม่ (กลุ่มย่อยที่ 2 หรือกลุ่มทดลอง) อาสาสมัครกลุ่มที่ 2 คือพยาบาลวิชาชีพที่ปฏิบัติงานใน NSICU 20 ราย และปฏิบัติงานตามแนวทางการป้องกัน CLABSI ที่ปรับปรุงใหม่ ประเมินการดูแลผู้ป่วยทารกแรกเกิด 50 คน ตามข้อกำหนดของแนวทางปฏิบัติใหม่ **ผล:** ข้อมูลทั่วไปผู้ป่วยทั้งสองกลุ่มส่วนใหญ่จะคล้ายกัน ยกเว้นเรื่องเพศ และน้ำหนักตัวแรกเกิด อัตราส่วนของเพศชายต่อเพศหญิงเท่ากับ 23: 27 รายในกลุ่มควบคุมและ 35: 15 รายในกลุ่มทดลอง อัตราส่วนของน้ำหนักตัวแรกเกิดน้อยกว่าปกติต่อน้ำหนักตัวแรกเกิดปกติเท่ากับร้อยละ 60 : ร้อยละ 40 ในกลุ่มควบคุม และร้อยละ 32 : ร้อยละ 68 ในกลุ่มทดลอง ($p = .034$) อัตราของการเกิด CLABSI ในกลุ่มควบคุมสูงกว่าในกลุ่มทดลองอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($6.81 : 1.69$ ครั้งต่อ 1,000 วันใส่สายสวน; $p = .025$) กลุ่มควบคุมมีค่าเฉลี่ยจำนวนวันที่ใส่สายสวนหลอดเลือดดำส่วนกลางนานกว่ากลุ่มทดลอง (26.42 ± 2.79 vs 23.68 ± 2.79 ; $p = .000$) การใส่ PICC line ไม่มีการเกิด CLABSI เหมือนกันทั้งสองกลุ่มโรคที่มีการเกิด CLABSI มักจะเกี่ยวข้องกับการผ่าตัดในช่องท้อง โดยเฉพาะอย่างยิ่งถ้าใส่สายสวนแรงจันลำไส้หน้าและกระเพาะ

อาหารและลำไส้อุดตัน ปัจจัยเสี่ยงจะทำให้เกิด CLABSI ได้มากคือ การใส่สายสวนโดยตรงตำแหน่งใกล้หลอดเลือดดำส่วนกลาง การใส่สายสวนคาไว้เป็นเวลานานและโรคของผู้ป่วยที่เกี่ยวข้องกับการผ่าตัด กระเพาะอาหารและลำไส้ ประเมินผลการปฏิบัติงานของพยาบาลวิชาชีพตามข้อกำหนดของแนวทางปฏิบัติถูกต้องมากกว่าร้อยละ 90 ในทุกด้าน (พิสัยร้อยละ 92-100) **สรุป:** ผลของการใช้แนวทางการปฏิบัติเพื่อป้องกันการติดเชื้อในกระแสเลือดจากการใส่สายสวนหลอดเลือดดำส่วนกลางที่ทบทวนและปรับปรุงใหม่ สามารถช่วยลดอัตราการติดเชื้อจากสายสวนหลอดเลือดดำส่วนกลางลงได้ประมาณ 4 เท่าเปรียบเทียบกับการใช้แนวทางปฏิบัติเดิม รวมทั้งผลการปฏิบัติงานของพยาบาลวิชาชีพในหอผู้ป่วยหนักศัลยกรรมทารกแรกเกิดมีความถูกต้องมากกว่าร้อยละ 90 ในทุกกิจกรรมตามข้อกำหนดของแนวทางปฏิบัติใหม่

คำสำคัญ: การติดเชื้อในกระแสเลือด การป้องกัน สายสวนหลอดเลือดดำส่วนกลาง, PICC, ทารกแรกเกิด, NSICU

บทนำ

การติดเชื้อในกระแสเลือดจากการใส่สวนในหลอดเลือดดำส่วนกลาง (central line associated bloodstream infection; CLABSI) เป็นปัญหาสำคัญของการดูแลรักษาผู้ป่วยในโรงพยาบาลจากการศึกษาของ The international Infection Surveillance System ซึ่งจัดตั้งขึ้นโดย The Center for Disease Control and Prevention (CDC)¹ พบว่าอัตราการติดเชื้อเพิ่มขึ้นทุกปี ในปี 2004 พบว่าในหอผู้ป่วยเด็กที่มีอาการหนัก (pediatric intensive care unit; PICU) ทั้งหมด 54 แห่งมีอัตราการติดเชื้อ CLABSI เฉลี่ย 6.6 ครั้งต่อ 1,000 วันใส่สายสวนหลอดเลือดดำส่วนกลาง ต่อมาในปี 2010 ข้อมูลจาก PICU 36 แห่งพบอัตราการติดเชื้อ CLABSI เพิ่มขึ้นเป็น 12.6 ครั้งต่อ 1,000 วันใส่สายสวนหลอดเลือดดำส่วนกลาง²

หอผู้ป่วยหนักศัลยกรรมทารกแรกเกิด (neonatal surgical intensive care unit; NSICU) สถาบันสุขภาพเด็กแห่งชาติมหาราชินี มีพันธกิจเป็นศูนย์กลางความเป็นเลิศทางศัลยกรรมทารกแรกเกิดที่ได้รับการดูแลรักษาแบบส่งต่อผู้ป่วยที่ย่างยากซับซ้อนในการดูแลรักษาในระดับตติยภูมิ และสูงกว่าระดับตติยภูมิของกรมการแพทย์ กระทรวงสาธารณสุข พบว่าการเกิด CLABSI เป็นปัญหาสำคัญและสูงเป็นอันดับแรกๆ เนื่องด้วยทารกแรกเกิดที่มีปัญหาทางด้านศัลยกรรมเป็นกลุ่มที่มีความเปราะบาง มีภูมิคุ้มกันต้านต่อการติดเชื้อต่ำกว่าเด็กโต เมื่อได้รับการผ่าตัดต้องได้รับการงดน้ำและอาหารนานเป็นเดือน และต้องได้รับการทำหัตถการหลายๆ อย่าง โดยเฉพาะการใส่สายสวนในหลอดเลือดดำส่วนกลาง (central

venous catheter line; CVC line) เป็นสาเหตุหนึ่งที่ทำให้เกิดการติดเชื้อในกระแสเลือดจาก CLABSI

จากสถิติของสถาบันสุขภาพเด็กแห่งชาติมหาราชินี ปีงบประมาณ 2559, 2560, 2561 พบอัตราการติดเชื้อจาก CLABSI 4.66, 4.21 และ 5.63 ครั้งต่อ 1,000 วันใส่สายสวนหลอดเลือดดำส่วนกลางตามลำดับ³ สถิติของ CLABSI ใน NSICU พบ 10.71, 60.5 และ 6.76 ครั้งต่อ 1,000 วันใส่สายสวนหลอดเลือดดำส่วนกลางตามลำดับ² CLABSI เป็นสาเหตุสำคัญอย่างหนึ่งของการติดเชื้อในกระแสเลือด การติดเชื้อสูงสุด 3 อันดับแรกของผู้ป่วยในกลุ่มงานศัลยกรรมได้แก่ การติดเชื้อในกระแสเลือด การติดเชื้อในระบบทางเดินหายใจส่วนกลาง (ปอดอักเสบ) และการติดเชื้อในระบบทางเดินปัสสาวะ ผู้วิจัยมีความเห็นว่าการติดเชื้อในกระแสเลือดส่วนหนึ่งมาจากปัญหาการใส่สายสวนหลอดเลือดดำส่วนกลาง ดังนั้นจึงวิเคราะห์ว่าน่าจะทำการวิจัยเพื่อพัฒนาให้อัตรา CLABSI ใน NSICU ลดลง จะช่วยให้อัตราการติดเชื้อในกระแสเลือดในผู้ป่วยทารกแรกเกิดของศัลยกรรมลดลงได้ ส่วนผู้วิจัยได้ทบทวนวรรณกรรมและเห็นว่ากระบวนการดูแลเด็กทารกที่มีการใส่ CVC line ของพยาบาลวิชาชีพ NSICU น่าจะเริ่มจากการมีแนวทางปฏิบัติที่ชัดเจน⁴ การสอนและฝึกอบรมผู้เชี่ยวชาญ (coaching) เป็นการให้ความรู้แก่พยาบาล มุ่งเน้นการสื่อสารแบบสองทาง การติดตามผลการปฏิบัติกิจกรรมพยาบาล (monitoring) และการประเมินผลงาน (evaluation) โดยพยาบาลอาวุโสหรือหัวหน้าเวรของแต่ละช่วงเวลา จะช่วยให้การทำงานในกิจกรรมการพยาบาลดูแลผู้ป่วยที่มีการใส่ CVC line มีประสิทธิภาพมากขึ้นเช่นเดียวกับการศึกษาที่มีการรายงานมาแล้ว^{5,6} ผู้วิจัยทำการศึกษาค้นคว้ามีวัตถุประสงค์เพื่อลดอัตราการเกิด CLABSI และประเมินผลการปฏิบัติงานของพยาบาลวิชาชีพใน NSICU เกี่ยวกับกิจกรรมการดูแลสายสวนหลอดเลือดดำส่วนกลางในระยะเวลาหนึ่งปีภายหลังที่การปรับปรุงแนวทางการปฏิบัติและการฝึกอบรมความรู้แก่พยาบาลวิชาชีพใน NSICU

วัตถุประสงค์และวิธีการ

การวิจัยครั้งนี้ดำเนินการในลักษณะกึ่งทดลอง (quasi-experiment) มีการวัดผลก่อนและหลังการทดลอง โครงการวิจัยได้ผ่านการพิจารณาอนุมัติจากคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์ของสถาบันสุขภาพเด็กแห่งชาติมหาราชินี การศึกษามี 2 ขั้นตอน

ขั้นตอนที่ 1 วิเคราะห์ปัญหา CLABSI ในหอผู้ป่วย NSICU ที่มีแนวโน้มว่าจะสูงขึ้น เดิมมีการใช้แนวทางการปฏิบัติการป้องกัน CLABSI ซึ่งกำหนดไว้ใช้ทั่วไปในทุกหอผู้ป่วยของสถาบันสุขภาพเด็กแห่งชาติมหาราชินี ซึ่งมีรายละเอียดไม่มากนัก คณะผู้วิจัยและเจ้าหน้าที่หอผู้ป่วย NSICU ได้ร่วมกันทบทวนและปรับปรุงแนวทางการป้องกันการเกิด CLABSI ฉบับเดิมโดยได้รับความร่วมมือจากหัวหน้างานการพยาบาล งานป้องกันและควบคุมการติดเชื้อในโรงพยาบาลเป็นที่ปรึกษาโครงการ ช่วยตรวจสอบเนื้อหาและความถูกต้อง แนวทางการปฏิบัติที่ปรับปรุงใหม่ มีการเปลี่ยนแปลงที่

สำคัญในเรื่องน้ำยาทำความสะอาดขณะฉีดยาและการให้สารน้ำ การเปลี่ยนชุดให้สารละลายทุก 24 ชั่วโมง การเปลี่ยนแผล และอื่นๆ (รูปที่ 1) มีการสอนและฝึกอบรมแนวทางปฏิบัติใหม่แก่พยาบาลผู้ปฏิบัติงานใน NSICU (coaching) การติดตามขณะปฏิบัติงาน (monitoring) และการประเมินผลการปฏิบัติงาน (evaluation) การประสานงานและบูรณาการ (coordination and integration) กับกุมารศัลแพทย์ทุกระดับ วิชาญแพทย์ วิชาญพยาบาล และพยาบาลห้องผ่าตัด ประกาศใช้แนวทางปฏิบัติใหม่ตั้งแต่ 31 มีนาคม 2562 เป็นต้นไป

ขั้นตอนที่ 2 การทำวิจัย ภายหลังจากโครงการวิจัยผ่านการอนุมัติจากคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์ ของสถาบันสุขภาพเด็กแห่งชาติมหาราชินีแล้ว ได้เริ่มเก็บข้อมูลจากประชากร 2 กลุ่มคือ

1. ผู้ป่วยทารกแรกเกิดที่ได้รับการรักษาใน NSICU และได้รับการใส่สายสวนหลอดเลือดดำส่วนกลาง เพื่อให้สารอาหารและน้ำระหว่างยังมีปัญหาต้องอดอาหารทางปาก หรือได้รับอาหารทางปากไม่เพียงพอจากภาวะของโรคทางศัลยกรรม อายุตั้งแต่ 1-90 วัน แบ่งผู้ป่วยเป็น 2 กลุ่มย่อย

1.1 กลุ่มควบคุมได้แก่ผู้ป่วยทารกแรกเกิดที่ได้รับการรักษาใน NSICU และใส่สายสวนหลอดเลือดดำส่วนกลาง ตั้งแต่ 1 เมษายน 2561 ถึง 31 มีนาคม 2562 ซึ่งยังใช้แนวทางการปฏิบัติการป้องกัน CLABSI เดิม เป็นการเก็บข้อมูลย้อนหลัง มีผู้ป่วยทั้งหมด 50 ราย

1.2 กลุ่มทดลอง ได้แก่ผู้ป่วยทารกแรกเกิดในลักษณะเดียวกันได้รับการรักษาใน NSICU ตั้งแต่ 1 เมษายน 2562 ถึง 31 มีนาคม 2563 ได้รับการดูแลรักษาตามแนวทางการปฏิบัติการป้องกัน CLABSI ที่ปรับปรุงใหม่ จำนวน 50 ราย เป็นการเก็บข้อมูลไปข้างหน้า

2. พยาบาลวิชาชีพในหอผู้ป่วย NSICU 20 คนที่ให้การดูแลผู้ป่วยที่ใส่สายสวนหลอดเลือดดำส่วนกลาง ตั้งแต่ 1 เมษายน 2562 ถึง 31 มีนาคม 2563 ดูแลผู้ป่วยแรกเกิดทารก 50 ราย โดยมีพยาบาลวิชาชีพหัวหน้าเวรคอยสังเกต และตรวจติดตามทุกครั้งที่ทำกิจกรรมกับสายสวนหลอดเลือดดำ จนกว่าผู้ป่วยจะถอดสายสวนหลอดเลือดดำส่วนกลาง

เครื่องมือที่ใช้ในการวิจัย ประกอบด้วย

1. แบบบันทึกข้อมูลส่วนบุคคลของทารกแรกเกิดทั้งสองกลุ่มเกี่ยวกับข้อมูลทั่วไป การวินิจฉัยโรค การใส่สายสวนหลอดเลือดดำ อุบัติการณ์ของการเกิด CLABSI

2. แบบบันทึกการปฏิบัติการพยาบาล แบบบันทึกการเฝ้าระวังการติดเชื้อที่ปรับปรุงขึ้นในเดือนกุมภาพันธ์ 2562 ผู้วิจัยนำเครื่องมือที่ใช้ในการวิจัยไปให้ผู้ทรงคุณวุฒิตรวจสอบคุณภาพเครื่องมือทั้งหมด 3 คน ประกอบด้วย อาจารย์แพทย์ด้านการควบคุมการติดเชื้อ พยาบาลประจำหน่วยควบคุมการติดเชื้อ และพยาบาลที่มีประสบการณ์ด้านการทำวิจัย อย่างละ 1 คน ได้ค่าดัชนีความตรงตามเนื้อหา 0.98 และหาความเที่ยงของเครื่องมือ 0.9 จากการศึกษานำร่องในเดือนมีนาคม 2562 โดยทำการสังเกตการปฏิบัติ

งานตามแนวทางปฏิบัติการป้องกัน CLABSI ของพยาบาลวิชาชีพ จำนวน 10 คน

การทำหัตถการใส่สายสวนหลอดเลือดดำส่วนกลางที่ปฏิบัติในสถาบันสุขภาพเด็กแห่งชาติมหาราชินี สามารถทำได้ทั้งใน NSICU และ ห้องผ่าตัด โดยกุมารศัลยแพทย์ ทั้งแพทย์ประจำบ้านและอาจารย์แพทย์ และวิสัญญีแพทย์ นิยมทำ 2 วิธีคือ

1. Central venous catheter (CVC) line คือการใส่สายสวนเข้าไปในหลอดเลือดดำส่วนกลางโดยตรงที่บริเวณคอ (jugular vein) หน้าอกด้านซ้ายเหนือรักแร้ (subclavian vein) และขาหนีบ (femoral vein) ทำได้ทั้งสองข้าง นิยมทำในเด็กโตหรือมีน้ำหนักแรกเกิดปกติ

2. Peripherally inserted central catheter (PICC) line คือการใส่สายสวนโดยแทงผ่านหลอดเลือดดำบริเวณแขนหรือขา จนเข้าสู่หลอดเลือดดำส่วนกลาง PICC line นิยมทำในเด็กตัวเล็ก น้ำหนักตัวน้อยและใส่สายสวนหลอดเลือดที่มีขนาดเล็ก

วิเคราะห์ข้อมูลจากการศึกษานี้ โดยใช้โปรแกรมสำเร็จรูป SPSS version 22 สถิติที่ใช้ในการวิเคราะห์ได้แก่ จำนวน ร้อยละ ค่าเฉลี่ย และส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน

ใช้สถิติไคสแควร์ (chi-square test) เปรียบเทียบค่าเฉลี่ย ความแตกต่างของอัตราการติดเชื้อในกระแสเลือดและการทดสอบ

ปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับการติดเชื้อในกระแสเลือดจากการใส่สายสวนหลอดเลือดดำส่วนกลาง โดยโครงการนี้ผ่านคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์ของสถาบันสุขภาพเด็กแห่งชาติมหาราชินี

ผล

ข้อมูลทั่วไปของผู้ป่วยทั้งสองกลุ่มมีความแตกต่างกันบ้างในเรื่องเพศ และน้ำหนักแรกเกิด ในกลุ่มควบคุม (ใช้แนวทางการปฏิบัติแบบเดิม) เป็นเด็กเพศชายมีจำนวนน้อยกว่าเพศหญิงเล็กน้อย (23 : 17 ราย) แต่ในกลุ่มทดลอง (ใช้แนวทางการปฏิบัติที่ปรับปรุงใหม่) มีเด็กเพศชายมากกว่าเพศหญิงถึง 2 เท่า (35 : 15 ราย) น้ำหนักตัวแรกเกิดของกลุ่มควบคุม เป็นเด็กที่มีน้ำหนักตัวต่ำกว่าปกติ (low birth weight; LBW) มากกว่าเด็กที่มีน้ำหนักแรกเกิดปกติ (normal birth weight; NBW) ในอัตราส่วนร้อยละ 60 : 40 แต่กลุ่มทดลอง LBW น้อยกว่า NBW ในอัตราส่วนร้อยละ 32 : 38 (ตารางที่ 1) ข้อมูลเรื่องอายุครรภ์มารดาขณะคลอด (gestational age; GA) โรคที่เป็นสาเหตุของการป่วยไม่แตกต่างกันในผู้ป่วยทั้งสองกลุ่ม ชนิดและตำแหน่งของการใส่สายสวนหลอดเลือดดำส่วนกลาง สถานที่ทำการหัตถการใส่สายสวนหลอดเลือดดำ และค่าเฉลี่ยของจำนวนวันที่ผู้ป่วยอยู่ในโรงพยาบาล (length of hospital stay; LOS) ในผู้ป่วยทั้งสองกลุ่มไม่มีความแตกต่างต้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

ตารางที่ 1 ข้อมูลทั่วไปของผู้ป่วยกลุ่มควบคุม (ใช้แนวทางการปฏิบัติเดิม) และกลุ่มทดลอง (ใช้แนวทางการปฏิบัติที่ปรับปรุงใหม่)

ข้อมูลทั่วไป	กลุ่มควบคุม (n=50) (จำนวน/ร้อยละ)	กลุ่มทดลอง (n=50) (จำนวน/ร้อยละ)	p-value
เพศ ชาย : หญิง	23 : 27 (46:54)	35 : 15 (70:30)	.014
น้ำหนักแรกเกิด (กรัม)			
≤ 1,000	3 (6)	2 (4)	.034
1,001 – 1,499	3 (6)	3 (6)	
1,500 – 2,499	24 (48)	11 (22)	
≥ 2,500	20 (40)	34 (68)	
LBW : NBW ^a	30 : 20 (60:40)	16 : 34 (32:68)	
อายุครรภ์ (สัปดาห์)			
26 – 29	2 (4)	1 (2)	.538
30 – 32	10 (20)	9 (18)	
33 – 36	15 (30)	17 (34)	
37 – 40	23 (46)	23 (46)	
Prematurity : maturity ^b	27: 23 (54:46)	27: 23 (54:46)	
การวินิจฉัยโรค			
Gastroschisis	12 (24)	9 (18)	.827
Diaphragmatic hernia	10 (20)	9 (18)	
Esophageal atresia	11 (22)	11 (22)	

ตารางที่ 1 ข้อมูลทั่วไปของผู้ป่วยกลุ่มควบคุม (ใช้แนวทางปฏิบัติเดิม) และกลุ่มทดลอง (ใช้แนวทางปฏิบัติที่ปรับปรุงใหม่) (ต่อ)

ข้อมูลทั่วไป	กลุ่มควบคุม (n=50) (จำนวน/ร้อยละ)	กลุ่มทดลอง (n=50) (จำนวน/ร้อยละ)	p-value
Necrotizing enterocolitis	8 (16)	6 (12)	
Gastro intestinal obstruction	9 (18)	15 (30)	
ระยะเวลาที่นอนโรงพยาบาล (วัน), mean±SD	65.36 ± 3.65	62.64 ± 3.83	

^a LBW = low birth weight น้ำหนักแรกเกิด < 2,500 กรัม

NBW = normal birth weight น้ำหนักแรกเกิด ≥ 2,500 กรัม

^b Prematurity อายุครรภ์ < 37 สัปดาห์

Maturity อายุครรภ์ ≥ 37 สัปดาห์

ผลรวมทั้งหมดของจำนวนวันที่ใส่สายสวนหลอดเลือดดำส่วนกลางของทั้งสองกลุ่มคือ 1,321 วันในกลุ่มควบคุม และ 1,184 วันในกลุ่มทดลอง มีการติดเชื้อของสายสวนหลอดเลือดดำส่วนกลาง (CLABSI) ในกลุ่มควบคุม (ช่วงเวลา 1 เมษายน 2561 – 31 มีนาคม 2563) 2 ครั้ง อัตราการเกิด CLABSI ในกลุ่มควบคุมสูงกว่ากลุ่มทดลองอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (6.81 : 1.69 ครั้ง : 1,000 วันใส่สายสวนหลอดเลือดดำส่วนกลาง; p=.025) (ตารางที่ 2) CLBSI เกิดในทุกโรคในกลุ่มควบคุม แต่ในกลุ่มทดลองเกิด CLABSI เฉพาะในผู้ป่วยที่มีการผ่าตัดโรคของกระเพาะอาหารและลำไส้เพียง 2 ราย เท่านั้น ปัจจัยที่เกี่ยวข้องกับ CLABSI ที่เหมือนกันในผู้ป่วยทั้งสองกลุ่มคือมีการเกิด CLABSI ในผู้ป่วยที่ใส่สายสวนชนิดที่ใส่โดยตรงทาง

หลอดเลือดดำใหญ่ แต่ไม่เกิดในผู้ป่วยที่ใช้ PICC line เชื้อโรคที่เป็นสาเหตุของ CLABSI ในกลุ่มควบคุม 9 ราย มีทั้งแบคทีเรียแกรมบวก (Streptococcus hemolyticus 2 ราย) แบคทีเรียแกรมลบ (Acinetobacter baumannii 4 ราย Klebsiella pneumoniae 2 ราย) และ Yeast (1 ราย) ในกลุ่มทดลองมีผู้ติดเชื้อ 2 ราย เป็นแบคทีเรียแกรมลบ (Acinetobacter baumannii) และ Yeast อย่างละหนึ่งราย (ตารางที่ 3) ในกลุ่มทดลองการทำหัตถการใส่สายสวนหลอดเลือดดำส่วนกลางมีโอกาสเกิด CLABSI ทั้งที่ทำในห้องผ่าตัดและใน NSICU แต่ในกลุ่มทดลองเกิด CLABSI 2 ราย จากการทำหัตถการในห้องผ่าตัด

ตารางที่ 2 เปรียบเทียบอุบัติการณ์การติดเชื้อจากการใส่สายสวนหลอดเลือดดำส่วนกลาง ก่อนและหลังการปรับปรุงแนวทางการปฏิบัติ

ข้อมูลเกี่ยวกับการใส่สายสวนหลอดเลือดดำส่วนกลาง	กลุ่มควบคุม	กลุ่มทดลอง	p-value
จำนวนวันทั้งหมดที่ใส่สายสวน (วัน)	1,321	1,184	
ค่าเฉลี่ยจำนวนวันที่ใส่สายสวน; mean ± SD	26.42 ± 2.79	23.68 ± 2.79	.000
จำนวนครั้งที่เกิด CLABSI	9	2	
อัตราการเกิด CLABSI (ครั้ง / 1,000 วันใส่สายสวน)	6.81	1.69	.025

ตารางที่ 3 ปัจจัยที่เกี่ยวข้องกับการติดเชื้อจากการใส่สายสวนหลอดเลือดดำส่วนกลาง

ปัจจัยที่เกี่ยวข้อง	กลุ่มควบคุม ^a (n=9)	กลุ่มทดลอง ^b (n=2)	p-value
เพศ			
ชาย : หญิง	3 : 6	0 : 2	.014
น้ำหนักแรกเกิด			
LBW : NBW ^c	4 : 5	0 : 2	.034

ตารางที่ 3 ปัจจัยที่เกี่ยวข้องกับการติดเชื้อจากการใส่สายสวนหลอดเลือดดำส่วนกลาง (ต่อ)

ปัจจัยที่เกี่ยวข้อง	กลุ่มควบคุม ^a (n=9)	กลุ่มทดลอง ^b (n=2)	p-value
อายุครรภ์ที่คลอด			
ก่อนกำหนด (>37 สัปดาห์)			
ครบกำหนด (≥37 สัปดาห์)	4 : 5	0 : 2	.538
ชนิดของโรค			
Gastroschisis	2	0	.827
Diaphragmatic hernia	2	0	
Esophageal atresia	1	0	
Necrotizing enterocolitis	1	1	
Gastrointestinal obstruction	3	1	
ชนิดของสายสวนหลอดเลือดดำส่วนกลาง			
CVC : PICC line ^d	9 : 0	2 : 0	.028
ตำแหน่งที่ใส่สายสวน			
Jugular vein	1	2	.008
Subclavian vein	0	0	
Femoral vein	8	0	
Peripheral vein	0	0	
สถานที่ในการใส่สายสวน			
NSICU : ห้องผ่าตัด	4 : 5	0 : 2	.300
ค่าเฉลี่ยจำนวนวันที่ใส่สายสวน			
หลอดเลือดดำส่วนกลาง (mean ± SD)	26.42 ± 1.78	23.68 ± 2.79	.000

^a ใช้แนวทางปฏิบัติเดิมมีการติดเชื้อ 9 ครั้ง

^b ใช้แนวทางปฏิบัติใหม่มีการติดเชื้อ 2 ครั้ง

^c Low birth weight (<2,500gm): Normal birth weight (≥2,500 gm)

^d Central venous catheter: peripherally inserted central catheter line

การปฏิบัติการพยาบาลตามแนวทางการปฏิบัติเพื่อป้องกัน CLABSI มีกิจกรรมการเปลี่ยนชุดให้สารละลายและส่วนประกอบของเลือดถูกต้องมากที่สุด ร้อยละ 100 ในผู้ป่วยทุกราย กิจกรรม

การฉีดยาหรือให้สารน้ำ การเปลี่ยนหรือทำความสะอาดแผล (dressing) บริเวณสายสวน และการเตรียมยาและสารน้ำปฏิบัติได้ถูกต้อง ร้อยละ 96, 96, และ 94 ตามลำดับ (ตารางที่ 4)

ตารางที่ 4 การปฏิบัติทางการพยาบาลตามแนวทางการปฏิบัติที่ปรับปรุงใหม่ เพื่อป้องกันการติดเชื้อในกระแสเลือดจากการใส่สายสวนหลอดเลือดดำส่วนกลางในผู้ป่วยกลุ่มทดลอง (n=50)

แนวทางปฏิบัติ	ปฏิบัติถูกต้อง จำนวน (ร้อยละ)	ปฏิบัติไม่ถูกต้อง จำนวน (ร้อยละ)	ไม่ปฏิบัติ จำนวน (ร้อยละ)
การเตรียมยา และสารน้ำ (n=50)	47 (94)	2 (4)	1 (2)
การเตรียมยาฉีดยาหรือให้สารน้ำ (n=50)	48 (96)	2 (4)	0
การเปลี่ยนชุดให้สารละลายและส่วนประกอบของเลือด (n=50)	50 (100)	0	0
การเปลี่ยนและทำความสะอาดบริเวณที่ใส่สายสวน (n=50)	48 (96)	2 (4)	0

วิจารณ์

CLABSI เป็นปัญหาของการติดเชื้อในกระแสโลหิตที่สำคัญทั่วโลก โรงพยาบาลและสถาบันทางการแพทย์ต่างๆ มีโครงการที่สร้างแนวทางการป้องกันการติดเชื้อจากสายสวนหลอดเลือดดำ และเน้นกระบวนการพัฒนาคุณภาพอย่างต่อเนื่อง (continuous quality improvement; CQI)^{7,8} สิ่งสำคัญที่จะต้องดำเนินการเป็นอันดับแรกคือการมีแนวทางปฏิบัติการดูแลสายสวนหลอดเลือดดำส่วนกลาง และมีการทบทวนปรับปรุงให้ทันสมัย รวมทั้งเหมาะสมกับบริบทของโรงพยาบาลแต่ละแห่ง ซึ่งจะประสบผลสำเร็จลดอัตราการเกิด CLABSI ลงได้อย่างน่าพอใจ ดังมีรายงานมาแล้วทั้งในต่างประเทศและประเทศไทย^{4,7-9} ในการศึกษาครั้งนี้ผู้วิจัยเริ่มต้นด้วยการวิเคราะห์ปัญหาและทบทวนปรับปรุงแนวทางปฏิบัติป้องกันการติดเชื้อจากสายสวนหลอดเลือดดำส่วนกลางที่มีใช้ร่วมกันทุกหอผู้ป่วยในสถาบันสุขภาพเด็กแห่งชาติมหาราชินี การเปลี่ยนแปลงแนวทางปฏิบัติใหม่ที่สำคัญคือ น้ำยาทำความสะอาดสายสวนบริเวณที่จะฉีดยาหรือสารน้ำจากเดิมใช้ 70% แอลกอฮอล์เปลี่ยนไปเป็น 2% chlorhexidine in 70% alcohol (รูปที่ 1) ซึ่งมีรายงานพบว่าสามารถช่วยลดการเกิด CLABSI ได้อย่างดี⁷ รวมทั้งการเปลี่ยนชุดให้สารละลาย และส่วนประกอบของเลือดทุก 24 ชั่วโมง การเปลี่ยนแผ่นที่ผิวหนังบริเวณใส่สายสวนทุก 5 วัน และการใช้ Tegaderm ซึ่งเป็น semipermeable dressing ร่วมกับ antibiotic gel มีผู้รายงานว่าสามารถ CLABSI ได้⁷ กระบวนการพัฒนาพยาบาลให้เข้าใจและปฏิบัติกิจกรรมการดูแลสายสวนหลอดเลือดดำส่วนกลางได้ใช้ coaching สอนและอบรมด้วยการสื่อสารสองทางจนเข้าใจดี จึงประกาศใช้แนวทางการ^{5,10} ปฏิบัติที่ปรับปรุงใหม่ ได้ประสานขอความร่วมมือในการใช้แนวทางการปฏิบัติใหม่ไปยังบุคลากรต่างๆ ที่เกี่ยวข้อง (coordination and integration) ในขณะที่พยาบาลวิชาชีพ NSICU ทำงานในกิจกรรมดูแลผู้ป่วยตามแนวทางปฏิบัติใหม่ จะมีการติดตามเฝ้าสังเกตการทำงาน (monitoring) และประเมินผลว่าทำถูกต้องครบถ้วนตามแนวทางปฏิบัติเพียงใด (evaluation)

Bierlaire⁹ เสนอแนะว่าการทำ CQI จะเห็นผลดียิ่งขึ้นควรทำการศึกษาก่อนและหลังการใช้งานจริงของแนวทางปฏิบัติ (before-after study) ในการศึกษาครั้งนี้ได้รวบรวมข้อมูลของผู้ป่วยทารกแรกเกิดใน NSICU 2 ช่วงเวลา คือก่อนและหลังการใช้แนวทางปฏิบัติใหม่ พบว่าข้อมูลทั่วไปของผู้ป่วยส่วนใหญ่คล้ายกัน มีแตกต่างกันเพียงเรื่องเพศและน้ำหนักตัวแรกเกิด แต่ผลของการปฏิบัติตามแนวทางที่ปรับปรุงใหม่ ทำให้อัตราการเกิด CLABSI ลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติจาก 6.81 หรือ 1.69 ครั้งต่อ 1,000 วันใส่สายสวนหลอดเลือดดำส่วนกลาง ซึ่งบังชี้ถึงประโยชน์ของการทบทวนและปรับปรุงแนวทางการป้องกันการเกิด CLABSI ในการปฏิบัติงานของแพทย์และพยาบาล^{4,10}

มีการศึกษาปัจจัยของการเกิด CLABSI ในด้านต่างๆ ในเรื่องปัจจัยของผู้ป่วยแต่ละบุคคลหรือแต่ละกลุ่มมีรายงานว่าทารกที่มีน้ำหนักตัวน้อย เกิดก่อนกำหนดมีความเสี่ยงในการเกิด CLABSI สูงกว่าเด็กน้ำหนักปกติหรือเกิดตามอายุครรภ์ปกติ^{1,2,7,8,11} แต่ในการ

ศึกษารังนี้ผู้ป่วยน้ำหนักแรกเกิดและอายุครรภ์ต่ำกว่าปกติหรือปกติไม่มีความแตกต่างกันในการเกิด CLABSI แต่มีแนวโน้มเรื่องโรคของผู้ป่วยเกี่ยวกับการผ่าตัดช่องท้องและการเกิด CLABSI ของโรคเกี่ยวกับการผ่าตัดลำไส้ เช่น ลำไส้อักเสบรุนแรงและลำไส้เน่า (necrotizing enterocolitis) กระเพาะอาหารและลำไส้อุดตัน ทั้งสองช่วงเวลาก่อนและหลังการใช้แนวทางปฏิบัติที่ปรับปรุงใหม่

ปัจจัยด้านสายสวนหลอดเลือดดำส่วนกลาง มีผู้รายงานว่า การใส่สายสวนเข้าไปในเส้นเลือดดำใหญ่โดยตรง (jugular, subclavian, femoral and umbilical vein) มีโอกาสเกิด CLABSI มากกว่าใส่สายสวนเข้าไปทางหลอดเลือดดำทางแขนทั้งสองข้าง (PICC line)⁴ ในการศึกษาทั้งสองระยะ พบตรงกันว่าผู้ป่วยที่ใส่ PICC line ไม่มีรายใดเกิด CLABSI อาจเป็นไปได้ว่าการใส่สายสวนที่แขนผ่านหลอดเลือดดำที่มีขนาดเล็ก ต้องใช้สายสวนขนาดเล็ก และระยะทางจากแขนไปจนถึงหลอดเลือดดำมีระยะทางยาวกว่าการใส่สายสวนผ่านหลอดเลือดดำใหญ่โดยตรง จึงทำให้เชื้อโรคเข้าสู่สายสวนหรือหลอดเลือดดำส่วนกลางได้ยากกว่า การติดเชื้อจากการใส่สายสวนที่หลอดเลือดดำใหญ่โดยตรงมีความเสี่ยงในการเกิด CLABSI เรียงตามลำดับจากมากไปน้อยดังนี้คือ femoral, jugular และ subclavian vein ตามลำดับ⁷ สถานที่ที่พบบ่อยในการใส่สายสวนหลอดเลือดดำ ทั้งในท้องผ่าตัดและหอผู้ป่วย NSICU มีโอกาสเกิดการติดเชื้อจาก CLABSI ได้มากพอๆกัน ในการใช้แนวทางปฏิบัติเดิมก่อนการวิจัย แต่ในระยะหลังการใช้แนวทางการปฏิบัติใหม่ มีการบูรณาการขอความร่วมมือแพทย์ผู้ทำหัตถการทั้งแพทย์ประจำบ้านและอาจารย์แพทย์ในเรื่องข้อควรปฏิบัติตามแนวทางใหม่ ผู้ป่วยกลุ่มทดลอง (ใช้แนวทางปฏิบัติใหม่) ไม่พบ CLABSI จากการทำหัตถการที่ NSICU คงเหลือเพียง 2 รายที่เกิดการติดเชื้อจากการใส่สายสวนหลอดเลือดดำที่ห้องผ่าตัด แต่อาจจะไม่เกี่ยวกับสถานที่ คงมีปัจจัยอื่นๆ ร่วมด้วยก็ได้

ระยะเวลาที่ใส่ใส่สายสวนหลอดเลือดดำส่วนกลางอยู่ยาวนาน มีผลโดยตรงต่อความเสี่ยงในการเกิด CLABSI¹³⁻¹⁵ ในการศึกษาครั้งนี้มีความแตกต่างกันเล็กน้อย คือผู้ป่วยกลุ่มควบคุมที่ใช้แนวทางการปฏิบัติเดิมมีวันใส่สายสวนหลอดเลือดดำส่วนกลางนานกว่าผู้ป่วยกลุ่มทดลองระยะที่สองที่ใช้แนวทางการปฏิบัติใหม่ และผู้ป่วยกลุ่มแรกที่มีอัตราการเกิด CLABSI สูงกว่ากลุ่มหลัง (ตารางที่ 2) โดยเฉลี่ยแล้วผู้ป่วยของเราใส่สายสวนหลอดเลือดดำส่วนกลางอยู่ยาวนาน 3 ถึง 4 สัปดาห์ เป็นปัจจัยเสี่ยงต่อการติดเชื้อทั้งแบคทีเรียแกรมบวกแบคทีเรียแกรมลบ และเชื้อรา ผู้ป่วยในการศึกษารังนี้ระยะแรกก่อนใช้แนวปฏิบัติใหม่เกิดการติดเชื้อทั้ง 3 ชนิด ระยะหลังใช้แนวทางการปฏิบัติใหม่แล้วมีการติดเชื้อเพียง 2 ราย คือ Acinetobacter baumannii หนึ่งราย ซึ่งเป็นแบคทีเรียแกรมลบที่กำลังมีปัญหาเรื่องเชื้อดื้อยาปฏิชีวนะจำนวนมาก และมีการติดเชื้อจากยีสต์หนึ่งราย ซึ่งยากต่อการรักษาเช่นกัน

จากการศึกษาเกี่ยวกับการปฏิบัติงานของพยาบาลวิชาชีพ NSICU ภายหลังประกาศใช้แนวทางการปฏิบัติป้องกันการเกิด CLABSI แล้ว ปฏิบัติได้ตรงตามข้อกำหนดได้มากกว่าร้อยละ 90 ในทุก

กิจกรรมพยาบาล มีการปฏิบัติงานด้านการเตรียมยาและสารน้ำที่ต้องเฝ้าระวังเป็นพิเศษให้ปฏิบัติได้ครบถ้วนยิ่งขึ้น รองลงมาคือการฉีดยาหรือให้สารน้ำและการเปลี่ยน dressing ที่บริเวณใส่สายสวนหลอดเลือดดำ Buetti⁷ และ Bierlaire⁸ เน้นกระบวนการพัฒนาแบบ CQI จะช่วยลดอัตราการเกิด CLABSI ได้ดียิ่งขึ้น เปรียบเทียบกับการศึกษาของเราครั้งนี้สามารถลดการเกิด CLABSI จาก 6.81 เหลือ 1.69 ครั้งต่อ 1,000 วันใส่สายสวนหลอดเลือดดำส่วนกลางใกล้เคียงกับการศึกษาของ Bierlaire⁸ ที่ลดอัตราการเกิด CLABSI ลงได้จาก 8.4 เหลือ 1.8 ครั้งต่อวันใส่สายสวนหลอดเลือดดำส่วน

กลาง ผู้วิจัยสนับสนุนกระบวนการพัฒนาแบบ CQI ในการพัฒนาศักยภาพการปฏิบัติของพยาบาลวิชาชีพ ควรมีการฝึกอบรมและการสอนแบบสื่อสารสองทาง การติดตามและเฝ้าสังเกตการปฏิบัติงานและการประเมินผลการปฏิบัติงาน ในขณะเดียวกันการประสานความร่วมมือกับแพทย์ พยาบาล และบุคลากรอื่นๆ ให้ปฏิบัติตามแนวทางปฏิบัติที่กำหนดไว้ให้เป็นไปในทิศทางเดียวกัน จะทำให้ได้ประโยชน์สูงสุดต่อผู้ป่วยในการป้องกันการติดเชื้อจากการใส่สายสวนหลอดเลือดดำส่วนกลาง

แนวทางปฏิบัติ CLABSI เก่า โดยพยาบาลวิชาชีพ

1. ขั้นตอนการปฏิบัติการเตรียมยาและสารน้ำ
2. ขั้นตอนการฉีดยาและให้สารน้ำ (ใช้ 70% alcohol)
3. ขั้นตอนการเปลี่ยนชุดให้สารละลายและส่วนประกอบของเลือด (เปลี่ยนทุก 72 ชั่วโมง)
4. ขั้นตอนการเปลี่ยน Dressing (ปิดแผลด้วย Tegaderm เปลี่ยน 7 วัน)
5. การประเมินผล

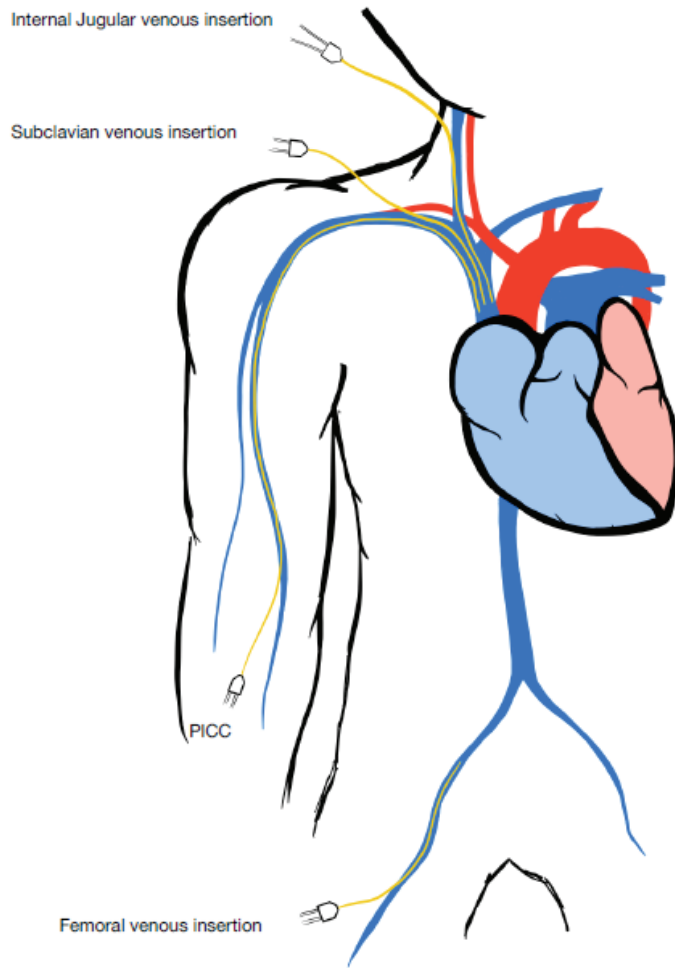
แนวทางปฏิบัติ CLABSI ใหม่ โดยพยาบาลวิชาชีพ (ประกาศใช้ 31 มีนาคม 2562)

1. ขั้นตอนการปฏิบัติการเตรียมยาและสารน้ำ (ทำแบบเดิม)
 2. ขั้นตอนการฉีดยาและให้สารน้ำ (ปรับวิธี scrub บริเวณจุกยางของ injection plug หรือข้อต่อ T-way ก่อนปิดจุก T-way ด้วย 2% Chlorhexidine in 70% alcohol วิธีเช็ดต้องออกแรงกดใช้เวลาประมาณ 15 นาที และรอให้แห้งอีก 15 นาที)
 3. ขั้นตอนการเปลี่ยนชุดให้สารละลายและส่วนประกอบของเลือด(เปลี่ยนทุก 24 ชั่วโมง)
 4. ขั้นตอนการเปลี่ยน Dressing (ปิดแผลด้วยTega derm เปลี่ยน 5 วัน)
 5. การประเมินผล
- เพิ่มแบบสังเกตการใส่สายสวนหลอดเลือดดำส่วนกลาง (ใส่โดยแพทย์)
1. เตรียมอุปกรณ์สำหรับการใส่สายสวนหลอดเลือดดำ โดยพยาบาลวิชาชีพ
 2. ขั้นตอนการปฏิบัติการใส่สายสวนหลอดเลือดดำโดยแพทย์
 3. ขั้นตอนการปิดแผลเลือกใช้วัสดุปิดแผลตามความเหมาะสม

ก

ข

รูปที่ 1 แนวทางการปฏิบัติการติดเชื้อของสายสวนหลอดเลือดดำส่วนกลาง : แนวทางการปฏิบัติเดิม (ก) และแนวทางการปฏิบัติที่ปรับปรุงใหม่ (ข)



รูปที่ 2 ภาพแสดงตำแหน่งของการใส่สายสวนหลอดเลือดดำส่วนกลาง

สรุป

การใช้แนวทางการปฏิบัติเพื่อป้องกันการติดเชื้อในกระแสเลือดจากการใส่สายสวนหลอดเลือดดำส่วนกลางที่ทบทวนและปรับปรุงใหม่ สามารถลดอัตราการเกิด CLABSI ได้อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ การฝึกอบรมและสอนงานในแบบสื่อสารสองทางทำให้การปฏิบัติงานของพยาบาลวิชาชีพในหอผู้ป่วย NSICU มีการปฏิบัติงานได้ถูกต้องตามแนวทางการปฏิบัติใหม่มากกว่าร้อยละ 90

ข้อเสนอแนะ

ควรมีการศึกษาเพิ่มเติมในกลุ่มตัวอย่างขนาดใหญ่มากขึ้น และทำการศึกษาในกลุ่มผู้ป่วยหนักศัลยกรรมทารกแรกเกิดในสถาบันอื่นๆ และศึกษาปัจจัยที่พยาบาลไม่สามารถปฏิบัติตามแนวทางการปฏิบัติเพื่อป้องกัน CLABSI ในผู้ป่วยกลุ่มนี้ เพื่อทำให้เกิดความสม่ำเสมอในการใช้แนวทางการปฏิบัติ เพื่อป้องกันการติดเชื้อในกระแสเลือดจากการใส่สายสวนหลอดเลือดดำส่วนกลางอย่างเคร่งครัด และเหมาะสมกับบริบทของแต่ละหน่วยงานของโรงพยาบาล เพื่อให้ได้ประโยชน์สูงสุด

กิตติกรรมประกาศ

ขอขอบพระคุณอาจารย์รังสรรค์ นิรามิข อาจารย์อัจฉริยา ทองสิน อาจารย์วรรณิสา ภูเจริญ หัวหน้ากลุ่มงานศัลยศาสตร์ และอาจารย์จรรพษ์ น้อยคำแย ที่ช่วยกรุณาให้คำแนะนำและให้การสนับสนุนในการทำงานวิจัยเป็นอย่างดี และขอขอบคุณคุณทรศนันท์ อ่วมประเสริฐ หัวหน้าหน่วยงานควบคุมและป้องกันการติดเชื้อ คุณปานจิตต์ พรหมโชติ หัวหน้าหอผู้ป่วยศัลยกรรมเด็กโต สถาบันสุขภาพเด็กแห่งชาติมหาราชินี ที่ได้กรุณาให้คำชี้แนะที่เป็นประโยชน์ในการทำวิจัย และขอขอบคุณผู้ช่วยวิจัย คุณณพนม ไชยโยธา คุณปาริฉัตร ภูมิดา เจ้าหน้าที่พยาบาลผู้ป่วย NSICU พยาบาลห้องผ่าตัด อาจารย์แพทย์ และแพทย์ประจำบ้านศัลยกรรม ทุกท่าน เจ้าหน้าที่กลุ่มงานวิจัยและประเมินเทคโนโลยีทางการแพทย์ ขอขอบคุณเจ้าหน้าที่ศูนย์วิจัยที่ช่วยสนับสนุนงานวิจัยเป็นอย่างดี และสุดท้ายที่สำคัญยิ่งขอขอบคุณผู้ปกครองและผู้ป่วยทุกรายที่กรุณามาร่วมเป็นกลุ่มประชากรในการศึกษาครั้งนี้

References

1. National Nosocomial Infections Surveillance System. National Nosocomial Infections Surveillance (NNIS) System Report, data summary from January 1992 through June 2004, issued October 2004. *Am J Infect Control* 2004; 32:470-85.
2. Rosenthal VD, Maki DG, Rodrigues C, Alvarez-Moreno C, Leblebicioglu H, Sobreyra-Oropeza M, et al. International Nosocomial Infection Control Consortium Investigators. Impact of International Nosocomial Infection Control Consortium (INICC) strategy on central line-associated bloodstream infection rates in the intensive care units of 15 developing countries. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2010;31:1264-72.
3. Infection control and prevention Queen Sirikit National Institute of Child Health. Infection report of the Queen Sirikit National Institute of Child Health for the year 2016-2018.
4. Thamwiryakul N, The effect of the development of guidelines for prevention of bloodstream infections from central venous catheter insertion in pediatric wards. [Thesis in Curriculum Studies and Training for a certificate showing knowledge and expertise in the medical profession Pediatrics branch of the Medical Council of Thailand]. Chonburi Hospital; 2014.
5. Duangsoi N, Effects of coaching on knowledge and practice of nurses in preventing infection from central venous catheterization. Master of Nursing Thesis Infectious Disease Nursing and Infection Prevention. Chiang Mai University; 2007.
6. Sudprasert C, Promchot P, Porntheerapat N, Pisittakarn N. The effect of Knowledge Management Program of nurses for practice on Pediatric Patient with Central Venous Catheters Care guidelines at Pediatric's surgical Ward. *Journal of the Department of Medical Services* 2019; 44: 47-51.
7. Buetti N, Timsit JF. Management and prevention of central venous catheter-related infections in the ICU. *Semin Respir Crit Care Med* 2019; 40: 508-23.
8. Bierlaire S, Danhaive O, Carkeek K, Piersigilli F. How to minimize central line-associated bloodstream infections in a neonatal intensive care unit: a quality improvement intervention based on a retrospective analysis and the adoption of an evidence-based bundle. *Eur J Pediatr* 2021; 180:449-60.
9. Chuengchitraks S, Sirithangkul S, Staworn D, Laohapand C. Impact of new practice guideline to prevent catheter-related blood stream infection (CRBSI): experience at the Pediatric Intensive Care Unit of Phramongkutklo Hospital. *J Med Assoc Thai* 2010;93:579-83.
10. Warren DK, Zack JE, Cox MJ, Cohen MM, Fraser VJ. An education intervention to prevent catheter-associated bloodstream infection in a nonteaching community center. *Crit Care Med* 2003; 3: 1959-63.
11. Garber ST, Puopolo KM. Prevention of central line-associated bloodstream infection on the neonatal intensive care unit. *Neoreviews* 2015; 16: 211-20.
12. Arnts IJ, Bullens LM, Groenewoud JM, Liem KD. Comparison of complication rate between umbilical and peripherally inserted central venous catheters in newborns. *J Obstet Gynecol Neonatal Nurs* 2014; 43: 205-15.
13. Perlman SE, Saiman L, Larson EL. Risk factors for late-onset health care-associated bloodstream infections in patients in neonatal intensive care units. *Am J Infect Control* 2007; 35:177-82.
14. Dahan M, O' Donnell S, Hebut J, Gonzalez M, Lee B, Chandran AU, et al. CLABSI risk factors in the NSICU : potential for prevention: a PINIC Study. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2016; 37: 1446-52.
15. Dimopoulos G, Niziora F, Rachiotis G, Armaganidis A, Falagus ME. *Candida albicans* versus non-*albicans* intensive care unit-acquired bloodstream infection : difference in risk factor and outcome. *Anesth Analg* 2008; 106: 523-9.

ปัจจัยที่สัมพันธ์ต่อการขยายระยะเวลาการรักษา ของผู้ป่วยวัณโรคปอดเสมหะบวกรายใหม่ โรงพยาบาลสมเด็จพระยุพราชบ้านดุง จังหวัดอุดรธานี

ชนมัญญา นามแสง ภ.ม., วันชนะ หาไชย พ.บ.

โรงพยาบาลสมเด็จพระยุพราชบ้านดุง อำเภอบ้านดุง จังหวัดอุดรธานี 41190

Abstract: Factors Associated with Extended Duration of Treatment in New Smear Positive Pulmonary Tuberculosis Patients in Bandung Crown Prince Hospital, Udonthani Province

Chonnipa Namsaeng, M.Pharm, Wanchana Hachai, M.D.

Bandung Crown Prince Hospital, Bandung, Udonthani 41190

(E-mail: kung_1220@hotmail.com)

(Received: December 2, 2020; Revised: April 2, 2021; Accepted: June 21, 2021)

Background: Tuberculosis (TB) was a global public health emergency and required multiple drugs treatment for many months. **Objective:** The study determined factors associated with extended duration of treatment in new smear positive pulmonary tuberculosis patients. **Methods:** A retrospective cohort study was conducted in Bandung Crown Prince Hospital, Udonthani Province. Medical records of new TB patients with smear positive from 1st October 2016 – 30th September 2019 had been reviewed from the date of diagnosis and during treatment until patients cured or completed. Patient characteristics, co-disease, adherence and adverse drug reactions were analyzed for frequency, percentage, and standard deviation. Chi-square and Binary logistic regression analyzed factors affecting duration of treatment. **Results:** This study included 243 tuberculosis patients. Patients with extended treatment duration were 37.45%, the average duration of treatment was 7.23 ±1.93 months. Individual factors found to have influence duration of treatment were body weight, sputum smear, patient types and adverse drug reaction reports in statistically significant manner (p<0.05). Factors affecting duration of treatment were adverse drug reactions (adjusted OR 2.5, 95% CI = 1.41, 8.65; p-value <0.001). **Conclusion:** Adverse drug reaction is significantly associated with the duration of treatment. Healthcare facilities should have close monitoring to reduce the rate of extension of the treatment period.

Keyword: Smear positive pulmonary tuberculosis, Risk factor, Duration of treatment

บทคัดย่อ

ภูมิหลัง: วัณโรคเป็นโรคติดต่อที่สำคัญ ซึ่งเป็นปัญหาของระบบสาธารณสุขไทย และต้องใช้เวลาในการรักษาร่วมกันหลายชนิด ระยะเวลาในการรักษายาวนานกว่าโรคติดต่ออื่นๆ **วัตถุประสงค์:** เพื่อศึกษาปัจจัยที่สัมพันธ์ต่อการขยายระยะเวลาการรักษาในผู้ป่วยวัณโรคปอดเสมหะบวกรายใหม่ **วิธีการ:** เป็นการศึกษาเชิงวิเคราะห์แบบย้อนหลัง โรงพยาบาลสมเด็จพระยุพราชบ้านดุง จังหวัดอุดรธานี ในผู้ป่วยวัณโรคปอดเสมหะบวกรายใหม่ ขึ้นทะเบียนในช่วง 1 ตุลาคม 2559 - 30 กันยายน 2562 โดยทบทวนเวชระเบียนตั้งแต่เริ่มวินิจฉัย ระหว่างการรักษา จนกระทั่งผู้ป่วยรักษาครบ

หรือรักษาหายขาด โดยศึกษาข้อมูลทั่วไป โรคร่วม ความร่วมมือในการใช้ยา อาการไม่พึงประสงค์จากยา วิเคราะห์ข้อมูลทั่วไปด้วยสถิติเชิงพรรณนา ร้อยละ ค่าเฉลี่ย ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน และวิเคราะห์ปัจจัยที่มีผลต่อการขยายระยะเวลาของการรักษาด้วยสถิติ chi-square และ binary logistic Regression **ผล:** จากจำนวนผู้ป่วยวัณโรคปอดเสมหะบวกรายใหม่ที่ขึ้นทะเบียนในช่วงที่ศึกษา 243 ราย พบอัตราผู้ป่วยขยายการรักษาร้อยละ 37.45 ระยะเวลาเฉลี่ยในการรักษาของกลุ่มขยายการรักษาคือ 7.23±1.93 เดือน ปัจจัยที่สัมพันธ์กับการขยายการรักษาเมื่อแยกวิเคราะห์แต่ละปัจจัย คือ น้ำหนักตัวก่อนเริ่มการรักษา ผลเสมหะก่อนเริ่มการรักษา

ประเภทของผู้ป่วย และกลุ่มผู้ป่วยที่เกิดอาการไม่พึงประสงค์จากยา ปัจจัยที่สัมพันธ์กับการขยายระยะเวลาการรักษาของผู้ป่วยวัณโรค ปอดเมื่อรวมปัจจัยคือการเกิดอาการไม่พึงประสงค์จากยา (adjusted OR 2.5, 95% CI = 1.41, 8.65; p-value <0.001) สรุป: การขยายระยะเวลาการรักษาขึ้นกับอาการไม่พึงประสงค์จากยา ซึ่งสถานพยาบาลควรมีการกำกับ ติดตามการอาการไม่พึงประสงค์จากยา อย่างใกล้ชิด เพื่อลดอัตราการขยายระยะเวลาการรักษา

คำสำคัญ: วัณโรคปอดเสมหะพบเชื้อ ปัจจัยเสี่ยง ระยะเวลาการรักษา

บทนำ

ในปี พ.ศ. 2558 องค์การสหประชาชาติ ได้กำหนดเป้าหมายการพัฒนาที่ยั่งยืน (sustainable development goals; SDGs) ที่จะบรรลุในอีก 15 ปี (พ.ศ. 2573) โดยหนึ่งในเป้าหมายนั้นคือ การยุติการแพร่ระบาดของวัณโรค¹ จากรายงานวัณโรคของโลกปี พ.ศ. 2563 (global tuberculosis report 2020) โดยองค์การอนามัยโลก คาดประมาณอุบัติการณ์ผู้ป่วยวัณโรค (รายใหม่และกลับเป็นซ้ำ) ของโลก สูงถึง 10 ล้านคน มีจำนวนผู้ป่วยวัณโรคเสียชีวิตสูงถึง 1.4 ล้านคนและพบผู้ป่วยดื้อยา 4 แสนคน²

ประเทศไทยติดอันดับในกลุ่ม 14 ประเทศที่มีปัญหาวัณโรคสูง ทั้งวัณโรคที่สัมพันธ์กับการติดเชื้อเอชไอวี (TB/HIV) และ วัณโรคดื้อยาหลายขนาน (MDR-TB) โดยพ.ศ.2559 องค์การอนามัยโลก ได้กำหนดยุทธศาสตร์ยุติวัณโรค มีเป้าหมายลดอุบัติการณ์วัณโรคให้ต่ำกว่า 10 ต่อแสนประชากรโลกภายใน พ.ศ. 2578 โดยประเทศไทย ได้กำหนดแผนปฏิบัติการระดับชาติด้านการต่อต้านวัณโรค พ.ศ. 2560-2564 มีเป้าประสงค์เพื่อลดอุบัติการณ์วัณโรคให้เหลือ 88 ต่อประชากรแสนคน³

สถานการณ์วัณโรคของสำนักงานเขตบริการสุขภาพที่ 8 ซึ่งประกอบด้วย 7 จังหวัด ได้แก่ อุดรธานี สกลนคร นครพนม เลย หนองบัวลำภู หนองคาย และบึงกาฬ ในปีงบประมาณ 2562 พบผู้ป่วยวัณโรคปอดมีอัตราการเสียชีวิตระหว่างการรักษาร้อยละ 6.3 และอัตราการขาดยาร้อยละ 3.1 ส่งผลให้อัตราความสำเร็จในการรักษาวัณโรคของเขตต่ำกว่าเป้าหมาย (มากกว่าร้อยละ 85) เนื่องจากปัจจัยสำคัญ 3 ประการคือ 1) ผู้ป่วยเสียชีวิตระหว่างการรักษาส่ง 2) การขาดนัรับยาอย่างต่อเนื่อง และ 3) ผู้ป่วยขยายการรักษา ไม่สามารถนำมาประเมินได้ตามเกณฑ์⁴

โรงพยาบาลสมเด็จพระยุพราชบ้านดุง เป็นโรงพยาบาลชุมชนขนาด 120 เตียง มีคลินิกวัณโรคที่แยกจากแผนกผู้ป่วยนอกทั่วไป ดูแลด้วยทีมสหวิชาชีพประกอบด้วยอายุรแพทย์ประจำคลินิก พยาบาลวิชาชีพ เภสัชกร นักวิชาการสาธารณสุข เป็นต้น ในช่วงปี พ.ศ. 2560 – 2562 มีอัตราความสำเร็จในการรักษาวัณโรคปอดที่ได้รับการรักษาด้วยสูตรยาแนวที่ 1 (TB treatment success rate) อยู่ระหว่างร้อยละ 69.32 – 85.71 ซึ่งหนึ่งในสาเหตุที่มีผลต่ออัตราความสำเร็จคือ ผู้ป่วยที่ถูกพิจารณาให้ขยายระยะเวลาการรักษา

การศึกษานี้ เพื่อค้นหาปัจจัยที่สัมพันธ์ต่อการขยายระยะเวลาการรักษาของผู้ป่วยวัณโรคปอดเสมหะพบเชื้อ เพื่อนำไปสู่การพัฒนากระบวนการบริการต่อไป

วัตถุประสงค์และวิธีการ

เป็นการศึกษาเชิงวิเคราะห์แบบย้อนหลัง (retrospective cohort study) ในผู้ป่วยวัณโรคปอดเสมหะพบเชื้อรายใหม่ ขึ้นทะเบียนในช่วง 1 ตุลาคม พ.ศ. 2559 - 30 กันยายน พ.ศ. 2562 โดยทบทวนเวชระเบียน ตั้งแต่เริ่มวินิจฉัย ระหว่างการรักษา จนกระทั่งผู้ป่วยรักษาหายหรือรักษาครบ ได้แก่ ข้อมูลทั่วไปของผู้ป่วย โรคร่วม ผลเสมหะก่อนการรักษา ประเภทของผู้ป่วย ประวัติการสัมผัสผู้ป่วยวัณโรค ร้อยละของความร่วมมือในการรักษา สาเหตุของการขยายการรักษา และอาการไม่พึงประสงค์จากยา การศึกษานี้ได้ผ่านการรับรองจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์จากสำนักงานสาธารณสุขจังหวัดอุดรธานี

คำจำกัดความ³

ผู้ป่วยวัณโรคปอดเสมหะพบเชื้อ หมายถึง ผู้ป่วยที่มีพยาธิสภาพของวัณโรคในเนื้อปอด หรือที่แขนงของหลอดลม (endobronchial) และผลการตรวจเสมหะด้วยวิธี direct smear พบเชื้อวัณโรคอย่างน้อย 1 ครั้ง

ผู้ป่วยวัณโรคปอดเสมหะพบเชื้อ หมายถึง ผู้ป่วยที่ไม่เคยรักษาวัณโรคมาก่อน หรือรักษาน้อยกว่า 1 เดือน และไม่เคยขึ้นทะเบียนในแผนงานวัณโรคแห่งชาติมาก่อน

ผู้ป่วยวัณโรคปอดขยายการรักษา หมายถึง ผู้ป่วยวัณโรคปอดเสมหะพบเชื้อใหม่ที่ได้รับยาในสูตรแนวที่ 1 (2HRZE /4HR) แล้วได้รับการพิจารณาหยุดการรักษาเกิน 6 เดือน

ผู้ป่วยรายใหม่รับโอน หมายถึง ผู้ป่วยวัณโรคปอดเสมหะพบเชื้อใหม่ที่ขึ้นทะเบียนรักษาที่สถานพยาบาลอื่น แล้วโอนมาให้รักษาต่อจนกระทั่งผู้ป่วยรักษาหายหรือรักษาครบ ณ โรงพยาบาลสมเด็จพระยุพราชบ้านดุง

การแพ้ยา (drug allergy) หมายถึง ปฏิกริยาไม่พึงประสงค์ทางผิวหนังในผู้ป่วยวัณโรคปอดเสมหะพบเชื้อใหม่ที่เกิดจากการได้รับยาวัณโรคสูตรแนวที่ 1

ตับอักเสบจากยา (drug induced hepatitis) หมายถึง การที่ตับบาดเจ็บเนื่องจากการได้รับยาวัณโรคสูตรแนวที่ 1 ในผู้ป่วยวัณโรคเสมหะพบเชื้อใหม่ โดยพิจารณาจากค่าตรวจทางห้องปฏิบัติการเกี่ยวกับหน้าที่ของตับ (liver function test) ได้แก่ การเพิ่มขึ้นของเอนไซม์ alanine aminotransferase (ALT) หรือ alkaline phosphatase (ALT) หรือ bilirubin ที่เพิ่มขึ้นจากค่า upper limit of normal (ULN)

เกณฑ์การคัดเข้าร่วมการศึกษา ผู้ป่วยวัณโรคปอดเสมหะพบเชื้อใหม่ อายุมากกว่า 15 ปี ขึ้นไป ที่ขึ้นทะเบียนในช่วง 1 ตุลาคม 2559 - 30 กันยายน 2562 และ รับการรักษาต่อเนื่องจนกระทั่งผู้ป่วยรักษาหายหรือรักษาครบ ที่โรงพยาบาลสมเด็จพระยุพราชบ้านดุง เกณฑ์การคัดออก ผู้ป่วยมีการเปลี่ยนการวินิจฉัยไม่ป่วยเป็นวัณโรคในภายหลัง ขาดการติดตามรักษามากกว่า 2 เดือน มีการโอนออกหรือส่งต่อไปรักษาที่อื่น หรือเสียชีวิตในระหว่างการรักษา

การวิเคราะห์ข้อมูล

การวิเคราะห์ข้อมูลผู้ป่วยวัณโรคเสมหะพบเชื้อใหม่ ใช้สถิติเชิงพรรณนา แสดงข้อมูลในรูปความถี่ ร้อยละ ค่าเฉลี่ยและส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน และวิเคราะห์ปัจจัยที่สัมพันธ์ต่อการขยายระยะเวลาของการรักษาด้วยสถิติ chi-square และ binary logistic

regression โดยใช้โปรแกรม SPSS ระดับ p-value < 0.05 ถือว่า มีนัยสำคัญทางสถิติ

ผล

ผู้ป่วยวัณโรคปอดเสมหะบวกรายใหม่ที่เกิดขึ้นทะเบียนในช่วงที่ ศึกษาจำนวน 243 ราย ขยายการรักษา 91 ราย ไม่ได้ขยายการรักษา 152 ราย คิดเป็นอัตราผู้ป่วยขยายการรักษาร้อยละ 37.45 เป็น ผู้ป่วยที่เปลี่ยนสูตรยา ร้อยละ 40.66 และเป็นผู้ป่วยที่ใช้สูตรระยะ สั้น 6 เดือนแต่ขยายระยะเวลาการรักษาต่อเนื่องออกไป ร้อยละ 59.34 ระยะเวลาเฉลี่ยในการรักษาของกลุ่มขยายการรักษาคือ 7.23±1.93 เดือน โดยกลุ่มผู้ป่วยขยายการรักษาส่วนใหญ่เป็นเพศ ชายร้อยละ 68.1 อายุระหว่าง 46 – 65 ปี ร้อยละ 41.8 น้ำหนัก ระหว่าง 38 – 54 กิโลกรัม ร้อยละ 65.9 มีโรคเบาหวานเป็นโรคร่วม ร้อยละ 66.7 ผลเสมหะก่อนเริ่มการรักษา น้อยกว่า 3+ ร้อยละ 60.4 พบเป็นผู้ป่วยรายใหม่ที่ไม่ได้รับไอออนการรักษาจากที่อื่น ร้อยละ 76.9 ไม่มีประวัติการสัมผัสผู้ป่วยวัณโรค ร้อยละ 83.5 อัตราการให้ความ ร่วมมือในการรับประทานยา (ร้อยละ ≥95) ร้อยละ 91.2 สาเหตุ

ของการขยายการรักษาส่วนใหญ่เกิดจาก ปอดยังมีแผลโพรงขนาด ใหญ่ในเดือนที่ 2 ร้อยละ 40.0 รองลงมาคือ เกิดอาการไม่พึงประสงค์ จากยา ร้อยละ 33.3 และในกลุ่มขยายการรักษาเกิดเหตุการณ์ ไม่พึงประสงค์จากยาร้อยละ 32.9 โดยพบผู้ป่วยเกิดตับอักเสบจาก ยา (drug induced hepatitis) มากที่สุด ร้อยละ 69.0 รองลงมา คือ การแพ้ยา (drug allergy) ร้อยละ 27.6 เมื่อพิจารณาปัจจัยที่มี ความสัมพันธ์ต่อการขยายการรักษาด้วยการวิเคราะห์ chi-square พบว่า น้ำหนักตัวก่อนเริ่มการรักษา ผลเสมหะก่อนเริ่มการรักษา ประเภทของผู้ป่วย และกลุ่มผู้ป่วยที่เกิดอาการไม่พึงประสงค์จากยา มีความสัมพันธ์อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ 0.05 (ตารางที่ 1)

เมื่อนำปัจจัยที่มีความสัมพันธ์ต่อการขยายการรักษาข้างต้น เข้าในการวิเคราะห์ความสัมพันธ์ด้วยการวิเคราะห์การถดถอย โลจิสติกทวิภาค (binary logistic regression analysis) เพื่อหา โอกาสในการขยายการรักษา พบว่า ผู้ป่วยที่เกิดอาการไม่พึงประสงค์ จากยามีโอกาสขยายระยะเวลาการรักษาเป็น 2.5 เท่าของผู้ป่วย ที่ไม่เกิดอาการไม่พึงประสงค์ (Adjusted OR 2.5, 95% CI = 1.41, 8.65; p-value < 0.001 (ตารางที่ 2)

ตารางที่ 1 ลักษณะปัจจัยพื้นฐานของผู้ป่วยที่ได้รับการขยายระยะเวลาการรักษาหรือไม่ขยายระยะเวลาการรักษา

ลักษณะปัจจัย	กลุ่มผู้ป่วยขยาย การรักษา (n=91) n (%)	กลุ่มผู้ป่วยไม่ขยาย การรักษา (n=152) n (%)	p-value
เพศ			0.665
ชาย	62 (68.1)	103 (67.8)	
หญิง	29 (31.9)	49 (32.2)	
อายุ			0.918
15 – 45 ปี	25 (27.5)	52 (34.2)	
46 – 65 ปี	38 (41.8)	64 (42.1)	
มากกว่า 65 ปี	28 (30.8)	36 (23.7)	
น้ำหนักตัวก่อนเริ่มการรักษา			0.002*
≤ 37 กิโลกรัม	6 (6.6)	6 (3.9)	
38 – 54 กิโลกรัม	60 (65.9)	71 (46.7)	
> 54 กิโลกรัม	25 (27.5)	75 (49.3)	
โรคร่วม			0.793
มี	33 (36.3)	62 (40.8)	
ไม่มี	58 (63.7)	90 (59.2)	
ผลเสมหะก่อนเริ่มการรักษา			0.008*
น้อยกว่า 3+	55 (60.4)	116 (76.3)	
3+ ขึ้นไป	36 (39.6)	36 (23.7)	
ประเภทของผู้ป่วย			0.001*
รายใหม่	70 (76.9)	138 (90.8)	
รายใหม่ (รับไอออน)	21 (23.1)	14 (9.2)	

ตารางที่ 1 ลักษณะปัจจัยพื้นฐานของผู้ป่วยที่ได้รับการขยายระยะเวลาการรักษาหรือไม่ขยายระยะเวลาการรักษา (ต่อ)

ลักษณะปัจจัย	กลุ่มผู้ป่วยขยายการรักษา (n=91) n (%)	กลุ่มผู้ป่วยไม่ขยายการรักษา (n=152) n (%)	p-value
ประวัติการสัมผัสผู้ป่วยวัณโรค			0.506
มีประวัติ	15 (16.5)	27 (17.8)	
ไม่มีประวัติ	76 (83.5)	125 (82.2)	
%Adherence			0.202
≥95%	83 (91.2)	144 (94.7)	
<95%	8 (8.8)	8 (5.3)	
อาการไม่พึงประสงค์จากยา			<0.001*
เกิด	30 (32.9)	4 (2.6)	
ไม่เกิด	61 (67.1)	147 (97.4)	

* p < 0.05

ตารางที่ 2 ปัจจัยที่สัมพันธ์กับการขยายระยะเวลาการรักษา

ตัวแปร	OR	Adjusted OR (95% CI)	p-value
น้ำหนักตัวก่อนเริ่มการรักษา			
> 54 กิโลกรัม	1		
38 – 54 กิโลกรัม	2.61	2.595 (0.15, 2.91)	0.576
≤ 37 กิโลกรัม	3.09	2.631(0.45, 9.04)	0.357
ผลเสมหะก่อนเริ่มการรักษา			
น้อยกว่า 3+	1		
มากกว่า 3+	2.02	1.744 (0.76, 4.28)	0.341
ประเภทของผู้ป่วย			
รายใหม่	1		
รายใหม่ (รับโอน)	3.52	2.836 (0.28, 9.60)	0.538
อาการไม่พึงประสงค์จากยา			
ไม่เกิด	1		
เกิด	3.24	2.514 (1.41, 8.65)	<0.001*

* p < 0.05

วิจารณ์

โรงพยาบาลสมเด็จพระยุพราชบ้านดุง มีระบบการดูแลรักษาผู้ป่วยวัณโรคโดยทีมสหสาขาวิชาชีพ เริ่มตั้งแต่การให้คำปรึกษาคัดกรองผู้ป่วยโดยพยาบาล การส่งไข้ยางของแพทย์ เภสัชกร ให้การบริบาลทางเภสัชกรรมโดยทำการปรึกษาแพทย์ในกรณีพบปัญหาเกี่ยวกับยา จัดเตรียมยา และให้ความรู้เรื่องโรควัณโรค ยาต้านวัณโรค อาการไม่พึงประสงค์จากยาและวิธีปฏิบัติตัวระหว่างการรักษาวัณโรค ร่วมกับการให้ใบกำกับติดตามอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา กระบวนการดังกล่าวเพื่อให้ทราบถึงปัญหา นำไปสู่การหาแนวทางแก้ไขและเพื่อที่จะให้ผู้ป่วยได้รับประโยชน์อย่างสูงสุดในการดูแลรักษา การดำเนินงานทั้งหมดมีวัตถุประสงค์เพื่อช่วยให้ผู้ป่วยได้รับผลสำเร็จในการรักษาและเพื่อให้บรรลุตามเกณฑ์เป้าหมาย (มากกว่าร้อยละ 85) ซึ่งการขยายระยะเวลาใน

การรักษาผู้ป่วยวัณโรคเป็นสาเหตุหนึ่งที่ทำให้อัตราความสำเร็จในการรักษาไม่บรรลุตามเป้าหมาย การศึกษานี้พบว่า มีอัตราผู้ป่วยขยายการรักษาร้อยละ 37.45 ซึ่งสอดคล้องกับการศึกษาของ Rungaramsin⁵ ที่ศึกษาปัจจัยที่มีผลต่อระยะเวลาการรักษาวัณโรคในโรงพยาบาลบุรีรัมย์ ที่พบผู้ป่วยมีระยะเวลาการรักษาวัณโรคมากกว่า 6 เดือน ร้อยละ 54.88 ต่างจากการศึกษาของ Phochanasomboon⁶ ที่ศึกษาผลลัพธ์ของการบริบาลทางเภสัชกรรมแก่ผู้ป่วยวัณโรคในคณะแพทยศาสตร์วชิรพยาบาล มหาวิทยาลัยนวมินทราชินราช พบผู้ป่วยวัณโรคปอดให้ผลการรักษาล้มเหลวเมื่อสิ้นสุดการรักษาในเดือนที่ 6 และได้รับการขยายการรักษาเพียงร้อยละ 0.9 ปัจจัยที่สัมพันธ์กับการขยายระยะเวลาการรักษาเมื่อแยกวิเคราะห์แต่ละปัจจัยในการศึกษานี้ คือ น้ำหนักตัวก่อนเริ่มการรักษา ผลเสมหะก่อนเริ่มการรักษา ประเภทของผู้ป่วย และอาการไม่พึง

ประสงคจากยา ซึ่งสอดคล้องกับการศึกษาของ Pramual⁷ ที่พบว่าผลตรวจเสมหะก่อนการรักษามีความสัมพันธ์กับการเปลี่ยนจากเสมหะบวกเป็นเสมหะลบเมื่อสิ้นสุด 2-3 เดือนแรกของการรักษา ผู้ป่วยวัณโรคปอดเสมหะบวกรายใหม่ในจังหวัดศรีสะเกษ แต่ไม่สอดคล้องกับการศึกษาของ Rungaramsin⁵ และ Buranachonapa⁸ ที่พบผู้ป่วยวัณโรคขยายการรักษาที่มีความสัมพันธ์กับโรคร่วม โดยพบโรคเบาหวานเป็นโรคร่วมถึงร้อยละ 64.5 รองลงมาคือ ติดเชื้อเอชไอวีร้อยละ 19.4 ซึ่งสอดคล้องกับการศึกษาที่ผ่านมา ที่พบความชุกของวัณโรคสูงขึ้นไปในผู้ป่วยที่มีภูมิคุ้มกันต่ำ⁹ ผู้เชี่ยวชาญบางท่านจึงแนะนำให้ขยายระยะเวลาการรักษาวัณโรคเป็น 9 เดือนในกลุ่มผู้ป่วยวัณโรคที่ติดเชื้อเอชไอวีหรือมีเบาหวานร่วม¹⁰ แต่ก็มีบางการศึกษาพบว่า การขยายระยะเวลาการรักษาออกไปมีอัตราการหายไม่แตกต่างจากการรักษาด้วยยาสูตรที่ 1 นาน 6 เดือน¹¹ สาเหตุของการขยายการรักษาในการศึกษานี้ พบว่าเกิดจากเนื้อปอดยังมีแผลโพรงขนาดใหญ่ในเดือนที่ 2 มากที่สุด ซึ่งมีคำแนะนำในการรักษาผู้ป่วยที่มีภาวะดังกล่าว และกรณีผลเสมหะ AFB smear เดือนที่ 2 เป็นบวก ให้ขยายการรักษาเป็น 9 เดือน เพื่อลดอัตราการเป็นซ้ำ¹²

ปัจจัยที่สัมพันธ์กับการขยายระยะเวลาการรักษาของผู้ป่วยวัณโรคปอดเสมหะบวกรายใหม่ คือ การเกิดอาการไม่พึงประสงค์จากยา โดยผู้ป่วยที่เกิดอาการไม่พึงประสงค์จากยามีโอกาสขยายระยะเวลาการรักษาเป็น 2.5 เท่า ของผู้ป่วยที่ไม่เกิดอาการไม่พึงประสงค์ ซึ่งสอดคล้องกับการศึกษาของ Ai¹³ พบว่า ผู้ป่วยที่เกิดอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาประมาณร้อยละ 43.50 จะเข้ารับการรักษาไม่ต่อเนื่อง ซึ่งผู้ป่วยที่รักษาวัณโรคไม่ต่อเนื่องนี้มีโอกาสมากกว่า 8.70 เท่า (95% CI = 3.90, 18.40) ที่จะไม่ประสบ

References

1. Bureau of AIDS, TB and STIs, Department of Disease Control, Thailand Ministry of Public Health. Clinical practice guidelines of tuberculosis treatment in adult. Bangkok: Agriculture Cooperative Printing Authority of Thailand; 2017.
2. World Health Organization. Global tuberculosis report 2020. Geneva: World Health Organization; 2020.
3. Bureau of Tuberculosis Department of Disease Control Ministry of Public Health. National tuberculosis control program guideline, Thailand, 2018. Bangkok: Aksorn graphic and design; 2018.
4. Department of Disease Control, Nakhonphanom Provincial Health Office. Service Plan Health Area 8, Tuberculosis branch [Internet]. 2019 [Cited 2020 Sep 28]. Available from: URL; https://r8way.moph.go.th/r8wayadmin/page/uploads_file/20191224172049_5.TB%20R8%20SP%2025%E0%B8%98%E0%B8%8462.pdf.
5. Rungaramsin S. Factors related to tuberculosis treatment duration in Buriram Hospital. MJSSBH 2009;24:49-58.
6. Phochanasomboon K. Outcomes of Pharmaceutical Care in Tuberculosis Patients at Faculty of Medicine Vajira Hospital, Navamindhiraj University. Vajira Med J 2016; 60:171-80.
7. Pramual P, Khiewyoo J, Tesana N. Factors Related to A Sputum Conversion after 2-3 Months among New Positive Pulmonary Tuberculosis Patients in Sisaket Province. KKU Res J 2014; 14:93-105.

ความสำเร็จในการรักษาวัณโรค เทียบกับผู้ป่วยที่รักษาต่อเนื่องอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ และยังคงสอดคล้องกับการศึกษาของ Buranachonapa⁸ ซึ่งพบว่าการเกิดอาการไม่พึงประสงค์จากยาเป็นเหตุที่ทำให้ผู้ป่วยต้องหยุดยาและปรับสูตรยาที่มีระยะเวลาการรักษาสั้นขึ้น

ข้อจำกัดของการศึกษานี้เนื่องจากการศึกษาย้อนหลัง อาจทำให้ข้อมูลบางส่วนไม่ครบถ้วนทำให้ไม่สามารถนำมาวิเคราะห์ได้ ได้แก่ ผลการเพาะเชื้อจากเสมหะ ผลตรวจทางห้องปฏิบัติการ หรือผลตรวจเอกซเรย์ปอด และการศึกษานี้ไม่รวมผู้ป่วยวัณโรคเสมหะไม่พบเชื้อ ซึ่งพบการขยายการรักษาในกลุ่มผู้ป่วย HIV บางรายที่เสมหะมักไม่พบเชื้อ

สรุป

ระยะเวลาที่ใช้ในการรักษาวัณโรคปอด นอกจากจะขึ้นกับสูตรยาที่ใช้แล้ว การเกิดอาการไม่พึงประสงค์จากยา มีความสัมพันธ์กับการขยายระยะเวลาในการรักษา ดังนั้น จึงควรมีระบบการป้องกัน กำกับ ติดตามการอาการไม่พึงประสงค์จากยาอย่างรัดกุมและต่อเนื่องในทั้งก่อนและหลังเริ่มการรักษาด้วยยา เพื่อลดอัตราการขยายระยะเวลาการรักษา

กิตติกรรมประกาศ

ขอขอบคุณ นายแพทย์ไพโรจน์ พัทพันธ์ ผู้อำนวยการโรงพยาบาลสมเด็จพระยุพราชบ้านดุงที่สนับสนุนให้เกิดการวิจัยในครั้งนี้ ขอขอบคุณคุณฉัตรลักษณ์ ชนะชัย พยาบาลประจำคลินิกวัณโรค โรงพยาบาลสมเด็จพระยุพราชบ้านดุง

8. Buranachonapa P, Sonthisombat P, Tunsupasawasdeekhul S. Factors Associated with Sputum non-conversion after Completion of Intensive Phase in Patients with Pulmonary Tuberculosis, Tuberculosis Clinic Buddhachinnaraj Hospital, Phitanuloke. Graduate Research Conference. Khon Kaen University; 2013.
9. Nissapatom V, Kuppasamy I, Josephine FP, Jamaiah I, Rohela M, Khairul Anuar A. Tuberculosis: a resurgent disease in immunosuppressed patients. Southeast Asian J Trop Med Public Health 2006;37: 153-60.
10. Pulido F, Pena JM, Rubio R, Moreno S, Gonzalez J, Guijarro C, et al. Relapse of tuberculosis after treatment in human immunodeficiency virus-infected patients. Arch Intern Med 1997;157 227-32.
11. Perriens JH, S. Louis ME, Mukadi YB, Brown C, Prignot J, Pouthier F, et al. Pulmonary tuberculosis in HIV-infected patients in Zaire. A controlled trial of treatment for either 6 or 12 months. N Engl J Med 1995; 332:779-84.
12. Blumberg HM, Burman WJ, Chaisson RE, Daley CL, Ettinger SC, Friedman LN, et al. American Thoracic Society/Centers for Diseases Control and Prevention/infectious Diseases Society of America: Treatment of Tuberculosis. Am J Respir Crit Care Med 2003; 167:603-62.
13. Ai X, Men K, Guo L, Zhang T, Zhao Y, Sun X, et al. Factors associated with low cure rate of tuberculosis in remote poor areas of Shaanxi Province, China: a case control study. BMC Public Health 2010; 10:112.

ผลและความปลอดภัยของยาน้ำมันกัญชาหยอดใต้ลิ้น สูตร THC 1.7% ในผู้ป่วยมะเร็งระยะท้ายที่มารับบริการที่คลินิก กัญชาทางการแพทย์ โรงพยาบาลเจ้าพระยาอภัยภูเบศร

วไลรัตน์ ไทรโกศล พ.บ.* , อาสาฬ่า เซาวันเจริญ ภ.บ.* , พลช แลลมหลวง นส.ภ.** ,
ณัฐดนัย มุสิกวงศ์ ภ.บ.* , ผกากรอง ชวัลย์ข้าว ปส.ด.*

*โรงพยาบาลเจ้าพระยาอภัยภูเบศร ถนนปราจีนอนุสรณ์ ตำบลท่างาม จังหวัดปราจีนบุรี 25000

**คณะเภสัชศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย ถนนพญาไท แขวงปทุมวัน เขตปทุมวัน กรุงเทพมหานคร 10330

Abstract: Effects and Safety of Cannabis Sublingual Oil THC 1.7% w/v Formula in Patients with End Stage Cancers in Medical Cannabis Clinic, Chao Phya Abhiabhujhr Hospital

Waleerat Kraikosol, M.D.* , Arsala Chaocharoen, Pharm.D.* ,
Paloch Laemluang, Pharmacy student** , Natdanai Musigawong, B.Pharm* ,
Pakakrong Kwankhao, Ph.D.*

*Chao Phya Abhaibhujhr Hospital, Prachin Anuson Rd., Tha Ngam, Mueang Prachinburi, Prachinburi 25000

**Faculty of Pharmaceutical Sciences, Chulalongkorn University, Phayathai Rd., Pathumwan, Bangkok 10330

(E-mail: Pakakrong2@gmail.com)

(Received: December 16, 2020; Revised: June 23, 2021; Accepted: June 25, 2021)

Background: There is insufficient evidence for medical cannabis to support appropriate use in health system.

Objectives: This study evaluated the effects and safety of cannabis sublingual oil THC 1.7% w/v formula in patients with end stage cancers. **Method:** Retrospective study from medical records of 103 patients who attended medical cannabis clinic and had at least one time of follow up. **Results:** According to 6 times monthly check-ups, the results showed that cannabis sublingual oil THC 1.7% w/v formula could help relieving pain, anorexia, insomnia, and anxiety significantly. Quality of life of these patients tended to increase especially last three months. The median of utility score of the EQ-5D-5L questionnaire before start cannabis sublingual oil THC 1.7% w/v was 0.767 and increased to 0.928 on the sixth month after. The incidence of adverse events was 30.10% which majority of events were manageable. However, only 11 patients had completed the 6-month follow-up, accounting for 77.3% dropout rate.

Conclusions: Cannabis sublingual oil THC 1.7% w/v formula could improve quality of life and be well tolerated in patients with end stage cancers. However, it needs further studies in the large sample.

Keywords: Cannabis sublingual oil, End stage cancers, Palliative care

บทคัดย่อ

ภูมิหลัง: ยากัญชายังมีข้อมูลประสิทธิผลและความปลอดภัยไม่เพียงพอที่สนับสนุนให้เกิดการใช้ที่เหมาะสมในระบบสุขภาพ
วัตถุประสงค์: เพื่อศึกษาผลและความปลอดภัยของยาน้ำมันกัญชา

หยอดใต้ลิ้นสูตร THC 1.7% ในผู้ป่วยมะเร็งระยะท้าย **วิธีการ:** การศึกษาย้อนหลังจากเวชระเบียนของผู้ป่วยมะเร็งระยะท้าย ที่มารับบริการ ณ คลินิกกัญชาทางการแพทย์ โรงพยาบาลเจ้าพระยาอภัยภูเบศร และมาติดตามผลการรักษาที่คลินิกกัญชาทางการแพทย์อย่างน้อย

1 ครั้ง จำนวน 103 ราย ผล: ในการติดตามผู้ป่วย 6 ครั้ง โดยการติดตามอาการแต่ละครั้ง ห่างกันประมาณ 1 เดือน ยาน้ำมันกัญชาหยอดใต้ลิ้นสูตร THC 1.7% สามารถบรรเทาอาการปวด เบื่ออาหาร นอนไม่หลับ วิตกกังวล ที่ดีขึ้นอย่างมีนัยสำคัญตั้งแต่การติดตามผลครั้งที่ 1 จนถึงการติดตามผลครั้งสุดท้าย และมีแนวโน้มเพิ่มคุณภาพชีวิตในผู้ป่วยโดยมีนัยสำคัญในสามเดือนสุดท้าย โดยค่ามัธยฐานของคะแนนอรรถประโยชน์ของแบบสอบถาม EQ-5D-5L แรกรับเท่ากับ 0.767 เพิ่มขึ้นเป็น 0.928 ในการติดตามครั้งที่ 6 และมีอัตราการเกิดอาการไม่พึงประสงค์ร้อยละ 30.10 ซึ่งจัดการได้เป็นส่วนใหญ่ อย่างไรก็ตามมีผู้ป่วยเพียง 11 รายที่มาติดตามครบจนถึงครั้งที่ 6 คิดเป็นอัตราการสูญหายจากการติดตาม (dropout rate) 77.3% สรุป: ยาน้ำมันกัญชาหยอดใต้ลิ้นสูตร THC 1.7% มีผลช่วยให้ผู้ป่วยมะเร็งระยะสุดท้ายมีคุณภาพชีวิตที่ดีขึ้นและปลอดภัย แต่ยังคงจำเป็นต้องศึกษาในผู้ป่วยจำนวนมากขึ้น

คำสำคัญ: ยาน้ำมันกัญชาหยอดใต้ลิ้น มะเร็งระยะท้าย ประคับประคอง

บทนำ

ประเทศไทยมีการแก้ไขพระราชบัญญัติยาเสพติดให้โทษฉบับที่ 7 พ.ศ. 2562 ให้สามารถนำกัญชามาใช้ประโยชน์ทางการแพทย์และศึกษาวิจัย ซึ่งการใช้ทางการแพทย์ต้องอยู่ภายใต้การควบคุมและดูแลของแพทย์ที่ได้รับอนุญาตได้เท่านั้น¹ ส่งผลให้กระทรวงสาธารณสุข มีนโยบายให้โรงพยาบาลต่างๆ ในสังกัดเปิดคลินิกกัญชาทางการแพทย์ เพื่อให้ผู้ป่วยได้เข้าถึงยาที่กัญชาที่มีคุณภาพอย่างปลอดภัย² ทั้งนี้เพื่อให้เกิดการใช้ประโยชน์ของกัญชาทางการแพทย์อย่างเหมาะสม กรมการแพทย์ได้ออกคำแนะนำการใช้กัญชาทางการแพทย์³ ให้หน่วยงานต่างๆ ได้ใช้เป็นแนวทางในการให้บริการ นอกจากนี้กระทรวงสาธารณสุข โดยคณะกรรมการพัฒนาระบบบริการสุขภาพ สาขาการแพทย์ยังได้ออกแนวทางการพัฒนาคลินิกกัญชาทางการแพทย์แบบผสมผสาน แพทย์แผนปัจจุบันและแพทย์แผนไทยในสถานพยาบาล สังกัดสำนักงานปลัดกระทรวงสาธารณสุข⁴ ที่ประกอบด้วยขั้นตอนการให้บริการและการติดตามความปลอดภัยและประสิทธิผล เพื่อมุ่งหวังให้เกิดข้อมูลทางวิชาการที่เป็นประโยชน์ต่อการพัฒนาระบบบริการสุขภาพต่อไปในอนาคต

โรงพยาบาลเจ้าพระยาอภัยภูเบศร เป็นโรงพยาบาลแห่งแรกที่เปิดคลินิกกัญชาทางการแพทย์เมื่อวันที่ 24 มิถุนายน 2562 โดยมีรูปแบบดำเนินงานแบบผสมผสานแพทย์ปัจจุบันและแพทย์แผนไทย คือมีแพทย์ปัจจุบันและแพทย์แผนไทยออกตรวจในวันเดียวกัน และมีเภสัชกรเป็นผู้คัดกรองผู้ป่วย หากมีข้อบ่งชี้ที่สามารถรับยาที่กัญชาแผนปัจจุบันได้ จะส่งต่อให้แพทย์แผนปัจจุบันเป็นผู้พิจารณาการให้ยาที่กัญชา แต่หากไม่ผ่านข้อบ่งชี้ เภสัชกรจะส่งต่อผู้ป่วยเข้าพบแพทย์แผนไทย เพื่อพิจารณารับยาที่กัญชาแผนไทยที่มีข้อบ่งชี้ตรง หรืออาจพิจารณาให้ยาสมุนไพรอื่นๆ ซึ่งการดำเนินงานของคลินิกได้ประยุกต์นำแนวทางที่กรมการแพทย์และคณะกรรมการ

พัฒนาระบบบริการสุขภาพกำหนดขึ้นมาใช้ในการพัฒนาระบบบริการโรงพยาบาลเจ้าพระยาอภัยภูเบศรสามารถผลิตยาน้ำมันกัญชาหยอดใต้ลิ้นสูตร THC 1.7% ได้ในเดือนสิงหาคม 2562 ฤทธิ์ทางเภสัชวิทยาของ THC ที่สำคัญ คือ ลดปวด ช่วยเจริญอาหาร และมีผลข้างเคียงทำให้ง่วงนอน โดยแนะนำขนาดยาเริ่มต้นอยู่ที่ 0.5-1 มิลลิกรัมต่อวัน หยอดใต้ลิ้น (ไม่เกิด first-pass metabolism)⁵ ผลข้างเคียงที่มีรายงาน เช่น ง่วงซึม ความดันโลหิตผิดปกติ หัวใจเต้นเร็ว มีเวียนศีรษะ สับสน โดยถูกนำมาใช้ในหลักในผู้ป่วยประคับประคอง และอาการปวดปลายประสาท ที่ไม่ตอบสนองต่อการรักษามาตรฐาน ทั้งนี้คณะผู้บริหารของโรงพยาบาล รวมถึงบุคลากรทางการแพทย์ที่ให้บริการคลินิกกัญชาทางการแพทย์ได้เห็นตรงกันว่า ในปัจจุบันยาที่กัญชายังขาดข้อมูลประสิทธิผลและความปลอดภัย ที่นำไปสู่การนำยาที่กัญชามาใช้ในระบบบริการสุขภาพอย่างเหมาะสมและยั่งยืน จึงได้พัฒนาระบบการเก็บข้อมูลด้านผลลัพธ์ทางคลินิกและความปลอดภัยเพื่อใช้ติดตามผู้ป่วยที่มารับบริการคลินิกกัญชาทางการแพทย์ของโรงพยาบาล ซึ่งผู้ป่วยส่วนใหญ่ (ร้อยละ 73) ที่เข้ามาใช้บริการคลินิกกัญชาทางการแพทย์เป็นผู้ป่วยมะเร็ง และมีความเข้าใจว่ากัญชาที่กัญชามะเร็งได้ แต่ข้อมูลงานวิชาการในปัจจุบันที่มีความน่าเชื่อถือ แสดงให้เห็นว่า กัญชาน่าจะมีประโยชน์ในการบรรเทาอาการของผู้ป่วยมะเร็ง เช่น ปวด เบื่ออาหาร นอนไม่หลับ³ เป็นต้น

ดังนั้นคณะผู้วิจัยจึงได้ทำงานวิจัยขั้นต้นโดยผู้วิจัยได้นำข้อมูลผู้ป่วยมะเร็งระยะท้ายที่มารับบริการที่คลินิกกัญชาทางการแพทย์ของโรงพยาบาล และได้รับยาน้ำมันกัญชาหยอดใต้ลิ้นสูตร THC 1.7% มาวิเคราะห์และประเมินผลและความปลอดภัยของยาดังกล่าวใน 6 ครั้งของการรักษา โดยการติดตามอาการแต่ละครั้ง ห่างกันประมาณ 1 เดือน เพื่อส่งเสริมให้เกิดการใช้ยาที่กัญชาที่เหมาะสมและปลอดภัย รวมทั้งจัดทำข้อเสนอในการพัฒนาระบบบริการกัญชาทางการแพทย์ในสถานพยาบาลเพื่อให้เกิดความยั่งยืนอีกด้วย

วัตถุประสงค์และวิธีการ

การศึกษานี้เป็นการเก็บข้อมูลย้อนหลังจากเวชระเบียนของผู้ป่วยมะเร็งระยะท้าย ณ คลินิกกัญชาทางการแพทย์ โรงพยาบาลเจ้าพระยาอภัยภูเบศร ในผู้ป่วยที่มารับยาที่กัญชาในช่วงระหว่างเดือนสิงหาคม พ.ศ. 2562 ถึงมิถุนายน พ.ศ. 2563 (โรงพยาบาลเริ่มมีน้ำมันกัญชาหยอดใต้ลิ้นสูตร THC 1.7% จ่ายให้กับผู้ป่วยในเดือนสิงหาคม) ที่ได้รับยาน้ำมันกัญชาหยอดใต้ลิ้นสูตร THC 1.7% (ความแรง THC 0.5 มิลลิกรัมต่อหยด) ขนาดยาเริ่มต้น 1 หยดวันละ 1 ครั้ง ก่อนนอน ผู้ป่วยได้รับคำแนะนำจากแพทย์ให้สามารถปรับขนาดยาเพิ่มได้ทุก 7 วัน โดยปรับจาก 1 หยด เป็น 2 หยด หากยังมีอาการปวด เบื่ออาหาร หรือนอนไม่หลับ โดยมีการนัดติดตามหลังใช้ยาทุก 1 เดือน ในระยะเวลา 1 เดือนที่เริ่มต้นใช้ยาที่กัญชาไม่ควรใช้ยาเกิน 4 หยดต่อวัน และในเดือนถัดไป แพทย์จะเป็นผู้กำหนดและปรับขนาดยา ไม่แนะนำให้ผู้ป่วยปรับขนาดยาเพิ่มเอง โดยมีเกณฑ์การคัดกลุ่มตัวอย่างเข้าศึกษา (inclusion criteria) คือ

เป็นเวชระเบียนของผู้ป่วยที่มาติดตามผลการรักษาที่คลินิกกัญชาทางการแพทย์อย่างน้อย 1 ครั้ง การติดตามอาการของผู้ป่วยแต่ละครั้ง จะนัดติดตามที่ระยะเวลาประมาณ 1 เดือน

การประเมินผล มีการวัดใน 2 ด้าน คือ การบรรเทาอาการและการเพิ่มคุณภาพชีวิต โดยการบรรเทาอาการ ใช้วิธีการประเมินความสามารถในการช่วยเหลือตัวเองของผู้ป่วยในชีวิตประจำวันต่างๆโดยใช้ Palliative Performance Scale (PPS) มีการแบ่งระดับทั้งหมด 11 ระดับไล่ตั้งแต่ 100% ลงไปถึง 0% และใช้แบบประเมิน Edmonton Symptom Assessment System (ESAS) 11 อาการ ตามคำแนะนำในคู่มือรูปแบบคลินิกให้คำปรึกษาการใช้สารสกัดกัญชาทางการแพทย์ จัดทำโดยกรมการแพทย์ กระทรวงสาธารณสุข^๕ ระดับความรุนแรงของอาการถูกแบ่งออกเป็นหมายเลข 0-10 โดย 0 หมายถึงไม่มีอาการและ 10 หมายถึงมีอาการมากที่สุด โดยผู้ป่วย 1 รายอาจมีได้มากกว่า 1 อาการ ส่วนการประเมินคุณภาพชีวิต เลือกใช้แบบประเมิน EQ-5D-5L ซึ่งแนะนำไว้ในคู่มือแนวทางการพัฒนาระบบบริการสุขภาพ (service plan) สาขาการใช้กัญชาทางการแพทย์ คลินิกบริการกัญชาทางการแพทย์ (medical cannabis clinic) แบบผสมผสาน แพทย์แผนปัจจุบันและแพทย์แผนไทย ในสถานพยาบาล สังกัดสำนักงานปลัดกระทรวงสาธารณสุข^๕ ซึ่งเป็นแบบสอบถามที่ใช้สำหรับประเมินคุณภาพชีวิต มี 2 ส่วน คือ ส่วนแรกเป็นการประเมินสภาวะสุขภาพใน 5 มิติ ได้แก่ ความสามารถในการเคลื่อนไหว การดูแลตนเอง การทำกิจวัตรประจำวัน ความเจ็บปวดหรืออาการไม่สบายตัว และความวิตกกังวล ความซึมเศร้า และการประเมินสุขภาพทางตรง (visual analog scale (VAS)) มีระดับตั้งแต่ 0 ถึง 100 โดย 0 หมายถึงสุขภาพที่แย่ที่สุด 100 หมายถึงสุขภาพที่ดีที่สุด โดยผู้ใช้เครื่องมือทั้งการประเมินผลลัพธ์ทางคลินิก และความปลอดภัย คือ เกสซ์กร มีการสอนใช้เครื่องมือการประเมินผลลัพธ์ทางคลินิก โดยแพทย์ประจำคลินิกกัญชาทางการแพทย์ เกสซ์กรที่ใช้เครื่องมือในการปฏิบัติงานมี 3 คน ช่วยกันประเมิน ซึ่งผู้ป่วยแต่ละคนอาจไม่ได้รับการประเมินจากเกสซ์กรคนเดียวกันตลอดการติดตามทั้ง 6 ครั้ง และการตอบแบบประเมินต่างๆ เป็นผู้ป่วยหรือผู้ดูแล (ในกรณีที่ผู้ป่วยตอบเองไม่ได้)

ส่วนการประเมินความปลอดภัย ใช้การติดตามอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาด้วย WHO algorithm และมีการติดตามค่าสัญญาณชีพ ได้แก่ อัตราการเต้นของหัวใจ ความดันโลหิต รวมถึงค่าการทำงานของตับ (ระดับของเอนไซม์ aspartate aminotransferase; AST และ alanine aminotransferase;

ALT) และค่าการทำงานของไต (serum creatinine; SCr และ eGFR - estimated glomerular filtration rate)

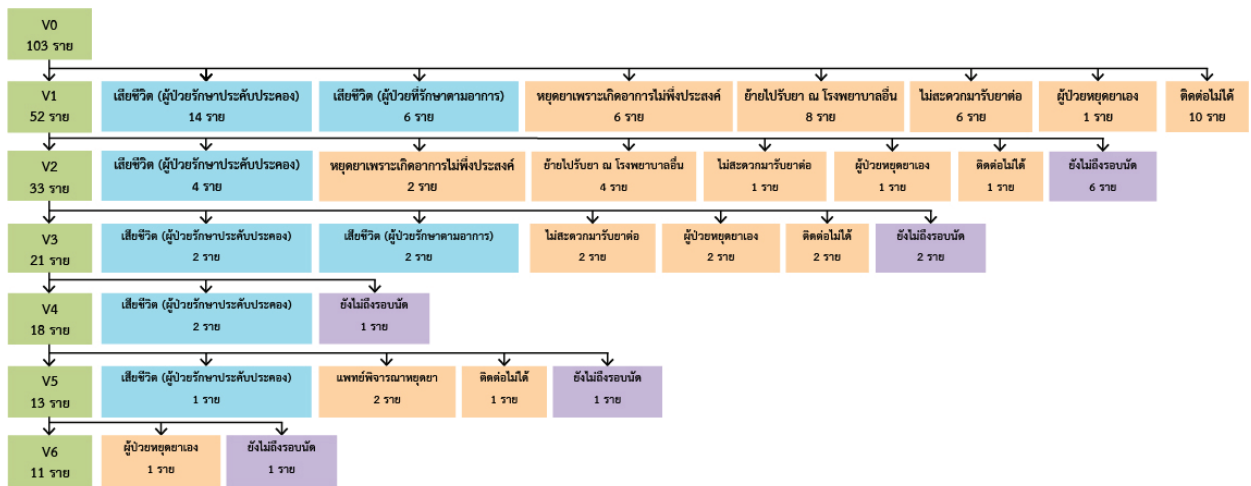
การศึกษาครั้งนี้ครั้งนี้ได้ผ่านการรับรองจากคณะกรรมการคัดกรองและจริยธรรมสำหรับงานวิจัย โรงพยาบาลเจ้าพระยาอภัยภูเบศร การวิเคราะห์ผลใช้โปรแกรม STATA version 14.2 ใช้ unequal t-test สำหรับข้อมูลต่อเนื่องที่มีการกระจายตัวแบบปกติ (normal distribution) และ Wilcoxon Signed-rank test สำหรับข้อมูลต่อเนื่องที่มีการกระจายตัวแบบไม่ปกติ

ผล

ข้อมูลพื้นฐานผู้ป่วย

จากเวชระเบียนที่ติดตามผู้ป่วยมาติดตาม 6 ครั้ง พบการให้บริการยาน้ำมันกัญชาหยอดใต้ลิ้นสูตร THC 1.7% มีผู้ป่วยที่มาติดตามผลการรักษาด้วยแพทย์อย่างน้อย 1 ครั้ง จำนวน 103 ราย เมื่อผ่านไป 10 เดือน มีผู้ป่วยเพียง 11 รายที่มาติดตามครบจนถึงเดือนที่ 6 และยังมีผู้ป่วย 11 ราย (ร้อยละ 12) ที่ยังไม่ถึงรอบนัด มีอัตราการสูญหายจากการติดตาม (dropout rate) ร้อยละ 77.3 ด้วยเหตุผลเสียชีวิต 31 ราย (ร้อยละ 33.7) พบอาการไม่พึงประสงค์ 8 ราย (ร้อยละ 8.7) ย้ายไปรับยากัญชาที่โรงพยาบาลอื่น 12 ราย (ร้อยละ 13) หยุดยากัญชาเอง 5 ราย (ร้อยละ 5.4) ไม่สะดวกมารับยาต่อ 9 ราย (ร้อยละ 9.8) ติดต่อกไม่ได้ 14 ราย (ร้อยละ 15.2) 11 ราย แพทย์ให้หยุดยา 3 ราย (ร้อยละ 3.3) (รูปที่ 1)

ในผู้ป่วยจำนวน 103 ราย เป็นเพศหญิง 55 ราย (ร้อยละ 53.40) และเพศชาย 48 ราย (ร้อยละ 46.60) อายุเฉลี่ย 62.88 ± 13.47 ปี หนึ่งในสามของผู้ป่วยทั้งหมด (ร้อยละ 34.95) เป็นมะเร็งในระยะแพร่กระจาย (metastatic cancer) และส่วนใหญ่ (ร้อยละ 64.08) มีแผนการรักษาแบบประคับประคอง คือได้รับยาบรรเทาตามอาการ เช่น ยานอนหลับ ยาแก้ปวด หรือบางรายไม่ได้รับยาใดๆ โดยมีข้อบ่งชี้ของการใช้ยา กัญชา 5 อันดับแรก คืออาการอ่อนล้า อ่อนเพลีย (ร้อยละ 72.82) อาการนอนไม่หลับ (ร้อยละ 66.99) อาการปวด (ร้อยละ 65.05) และอาการเบื่ออาหาร (ร้อยละ 49.51) และคลื่นไส้อาเจียน (ร้อยละ 26.21) ประมาณครึ่งหนึ่งของผู้ป่วย (ร้อยละ 51.52) เคยใช้กัญชามาก่อน ขนาดของน้ำมันกัญชาที่ใช้เริ่มต้นเฉลี่ย 0.52 ± 0.15 มิลลิกรัมต่อวัน ค่ามัธยฐานของคะแนน EQ-5D-5L และ PPS อยู่ที่ 0.767 (0.360, 0.900) และ 80 (60, 90) ตามลำดับ จำนวนครั้งที่ผู้ป่วยมาพบแพทย์ คือ 7 ครั้ง (visit 0 – visit 6, V0-V6)



หมายเหตุ : ไม่สะดวกมารับยาต่อ หมายถึง ผู้ป่วยกลับบ้านต่างจังหวัด/กลับบ้านต่างประเทศ หรือย้ายไปรับยาที่โรงพยาบาลอื่น

รูปที่ 1 จำนวนผู้ป่วยที่มาพบแพทย์ ณ คลินิกกัญชาทางการแพทย์และสาเหตุที่ผู้ป่วยไม่มาติดตามผลการรักษา

ตารางที่ 1 ข้อมูลพื้นฐานผู้ป่วยมะเร็งระยะท้ายที่ได้รับยาน้ำมันกัญชาหยอดใต้ลิ้นสูตร THC 1.7% (n = 103)

คุณลักษณะ	จำนวน
เพศ (ราย, ร้อยละ)	
ชาย	48 (46.60)
หญิง	55 (53.40)
อายุเฉลี่ย ± ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน (ปี)	62.88 ± 13.47
ชนิดของโรคมะเร็งที่พบ (ราย, ร้อยละ)	
มะเร็งระยะแพร่กระจาย (metastatic cancer)	36 (34.95)
มะเร็งระยะที่ยังไม่แพร่กระจาย (non-metastatic cancer)	67 (65.05)
- มะเร็งในระบบทางเดินอาหาร	22 (32.84)
- มะเร็งปอด	18 (26.87)
- มะเร็งเต้านม	11 (16.42)
- มะเร็งของศีรษะและลำคอ	7 (10.45)
- มะเร็งของอวัยวะสืบพันธุ์เพศหญิง	3 (4.48)
- อื่น ๆ	6 (8.96)
ข้อบ่งใช้ (ราย, ร้อยละ)	
ผู้ป่วยมะเร็งระยะท้ายที่มีแผนการดูแลรักษาแบบประคับประคอง	66 (64.08)
ผู้ป่วยมะเร็งระยะท้ายที่ให้การรักษาตามอาการ (symptomatic management)	37 (35.92)
ข้อบ่งใช้ในการเพิ่มคุณภาพชีวิตโดยแบ่งตามอาการ (ราย, ร้อยละ)	
อาการปวด (pain)	67 (65.05)
อาการเบื่ออาหาร (anorexia)	51 (49.51)
อาการนอนไม่หลับ (insomnia)	69 (66.99)
อาการอ่อนล้า อ่อนเพลีย (fatigue)	75 (72.82)
อาการคลื่นไส้ อาเจียน (nausea or vomiting)	27 (26.21)
อาการซึมเศร้า (depression)	15 (14.56)
อาการวิตกกังวล (anxiety)	21 (20.39)
อาการง่วงซึม สลึมสลือ (drowsiness)	18 (17.48)
อาการเหนื่อยหอบ (breathlessness)	21 (20.39)
อาการแน่น อึดอัดท้อง (abdominal discomfort)	24 (23.30)
อาการท้องผูก (constipation)	33 (32.04)

ตารางที่ 1 ข้อมูลพื้นฐานผู้ป่วยมะเร็งระยะท้ายที่ได้รับยาน้ำมันกัญชาหยอดใต้ลิ้นสูตร THC 1.7% (n = 103) (ต่อ)

คุณลักษณะ	จำนวน
จำนวนผู้ป่วยที่เคยใช้กัญชา (ราย, ร้อยละ)	51 (51.52)
ขนาดยา THC เริ่มต้นเฉลี่ย \pm ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน (มิลลิกรัมต่อวัน)	0.52 \pm 0.16
ค่ามัธยฐานของคะแนน EQ-5D-5L (คะแนน, พิสัยระหว่างควอไทล์)	0.767 (0.360, 0.900)
ค่ามัธยฐานของคะแนน PPS (คะแนน, พิสัยระหว่างควอไทล์)	80 (60, 90)

ในการให้บริการแพทย์มีการปรับขนาดยาตามคำแนะนำ การใช้กัญชาทางการแพทย์ คือ start slow go slow โดยผู้ป่วยทุกรายได้รับขนาดเริ่มต้น 1 หยด ซึ่งเทียบเท่ากับ THC 0.5 มิลลิกรัม ต่อวัน ดังแสดงในตารางที่ 2 และมีการปรับขนาดยาขึ้นจนสามารถควบคุมอาการได้ โดยขนาดยาสูงสุดที่พบการใช้คือ 5 หยด เทียบเท่ากับ THC 2.5 มิลลิกรัมต่อวัน

ตารางที่ 2 จำนวนผู้ป่วยที่เข้ารับการติดตามและขนาดยาเฉลี่ยที่ผู้ป่วยได้รับในแต่ละรอบ

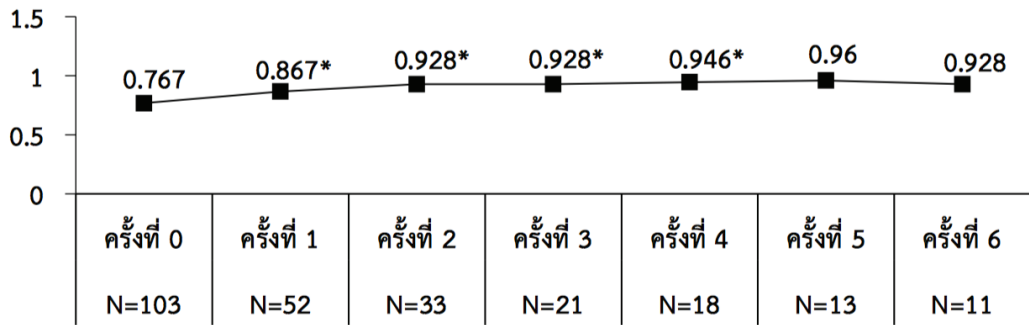
ตัวแปร	ครั้งที่ติดตาม						
	เดือนที่ 0	เดือนที่ 1	เดือนที่ 2	เดือนที่ 3	เดือนที่ 4	เดือนที่ 5	เดือนที่ 6
จำนวนผู้ป่วย (ราย)	103	52	33	21	18	13	11
ค่ามัธยฐานขนาดยา (มิลลิกรัมต่อวัน)	0.5	0.5	1	1	1	1	1
พิสัยระหว่างควอไทล์	0.5-0.5	0.5-1	0.5-1.5	0.5-1.5	0.5-1.5	0.5-1.5	0.5-1.5

ผลของการใช้น้ำมันกัญชาหยอดใต้ลิ้นสูตร THC 1.7%

จากแบบประเมิน ESAS พบว่า ยาน้ำมันกัญชามีผลบรรเทาอาการที่ผู้ป่วยมี โดยเฉพาะอาการปวด เบื่ออาหาร นอนไม่หลับ คลื่นไส้ อาเจียน วิดกกังวล ที่ดีขึ้นอย่างมีนัยสำคัญตั้งแต่การติดตามผลครั้งที่ 1 จนถึงการติดตามผลครั้งสุดท้าย ดังแสดงในตารางที่ 3 อย่างไรก็ตามการประเมิน ESAS ไม่ได้ทำในผู้ป่วยทุกราย หรือบางรายขาดการประเมินในบางครั้งที่มาติดตาม เนื่องจากญาติมารับยากัญชาแทน ไม่สามารถให้ข้อมูลได้

เมื่อพิจารณาจากค่ามัธยฐานของคะแนนคุณภาพชีวิตด้านสุขภาพ EQ-5D-5L โดยวิเคราะห์จากผู้ที่มารับการติดตามผลการรักษาอย่างน้อย 1 ครั้ง พบว่าผู้ป่วยกลุ่มนี้มีมิติทางด้านสุขภาพที่ดีขึ้นหลังจากการใช้น้ำมันกัญชา โดยในการติดตามครั้งที่ 1, 2, 3 และ 4 มีคุณภาพชีวิตที่ดีขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเมื่อเทียบกับแรกรับ โดยค่ามัธยฐานของคะแนนอรรถประโยชน์ของแบบสอบถาม EQ-5D-5L แรกรับ เท่ากับ 0.767 และเพิ่มเป็น 0.928 ในการติดตามครั้งที่ 6 (รูปที่ 2)

ค่ามัธยฐานของคะแนนอรรถประโยชน์ของแบบสอบถาม EQ-5D-5L



รูปที่ 2 ค่ามัธยฐานของคะแนนคุณภาพชีวิตด้านสุขภาพ EQ-5D-5L ของการติดตามในแต่ละครั้ง

ค่าอรรถประโยชน์มีค่าตั้งแต่ -1 ถึง 1

1 หมายถึงสุขภาพแข็งแรงสมบูรณ์ที่สุด

0 หมายถึงสุขภาพที่แย่ที่สุดหรือเสียชีวิต

ค่าติดลบ หมายถึง สภาวะที่แย่กว่าตาย

*หมายถึงคะแนนมีความแตกต่างจากเดือนที่ 0 อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (p-value <0.05) โดยใช้สถิติ Wilcoxon signed-rank test

ความปลอดภัยของยาน้ำมันกัญชาสูตร THC 1.7%

การศึกษาครั้งนี้มีผู้ป่วยเสียชีวิตจำนวน 32 ราย (ร้อยละ 31.07) ของผู้ป่วยทั้งหมดในการศึกษา โดยหนึ่งในสาม (จำนวน 24 ราย) ของจำนวนผู้ป่วยที่เสียชีวิต เป็นผู้ป่วยที่มีแผนการดูแลรักษาแบบประคับประคอง และหนึ่งในสี่ (จำนวน 8 ราย) เป็นผู้ป่วยมะเร็งที่ต้องได้รับการบรรเทาอาการต่าง ๆ ซึ่งในจำนวนนี้มีผู้ป่วย 20 รายที่เสียชีวิตภายหลังจากการเริ่มต้นได้รับน้ำมันกัญชาครั้งแรกเท่านั้น และยังไม่ได้รับการติดตามที่คลินิกกัญชาทางการแพทย์

สำหรับการเกิดอาการไม่พึงประสงค์พบว่า มีผู้ป่วย 31 ราย (ร้อยละ 30.10) ที่มีรายงานว่าเกิดอาการไม่พึงประสงค์ การบันทึกอาการไม่พึงประสงค์จะนับอาการไม่พึงประสงค์ที่เกิดขึ้นแต่ละอาการที่พบในครั้งแรกของผู้ป่วย อาการไม่พึงประสงค์ที่พบได้มากที่สุดคือปากแห้ง รองลงมาคือเวียนศีรษะ การทำงานของไตลดลง และระดับเอนไซม์ตับสูงขึ้นตามลำดับ ดังแสดงในตารางที่ 4 ทั้งนี้มีอาการที่ทำให้ผู้ป่วยต้องหยุดยารวมทั้งสิ้น 9 ราย โดยมี 7 รายที่เกิดอาการไม่พึงประสงค์และตัดสินใจหยุดยาเอง ได้แก่ อาการเวียนศีรษะร่วมกับกล้ามเนื้ออ่อนแรงและเกิดการเปลี่ยนแปลงภาวะรู้สึกตัวชั่วคราว (ผลการประเมิน - probable) อาการเวียนศีรษะและรู้สึกง่วงตัวลอย (ผลการประเมิน - possible) ริมฝีปากบวม (ผลการประเมิน - probable) อาการระคายเคืองบริเวณลำคอ (ผลการประเมิน-probable) อุบัติเหตุพลัดตกหกล้มและพุดไม่ชัด (ผลการประเมิน - possible) การทำงานของไตลดลง (ผลการประเมิน - probable) และอาการคลื่นไส้ อาเจียน (ผลการประเมินตาม-possible) อย่างละ 1 ราย และมีผู้ป่วย 2 รายที่แพทย์ให้หยุดยาเนื่องจากมีระดับเอนไซม์ตับสูง (ผลการประเมิน- possible) โดยผู้ป่วยที่มีระดับเอนไซม์ตับสูง 1 ราย เป็นผู้ป่วยมะเร็งตับ ส่วนอีก 1 รายที่ค่าตับสูงขึ้นพบค่า AST สูงขึ้นจากก่อนใช้ 17 เป็น 33 ส่วนค่า ALT ปกติ

ในส่วนของความปลอดภัยของยาน้ำมันกัญชาที่ได้จากการติดตามค่าสัญญาณชีพ ได้แก่ ความดันโลหิต และ อัตราการเต้นของ

หัวใจ รวมถึงค่าการทำงานของตับ (พิจารณาจากระดับ AST และ ALT) และค่าการทำงานของไต (พิจารณาจาก SCr และ eGFR) พบว่า หลังจากใช้ยาน้ำมันกัญชาแล้ว ผู้ป่วยส่วนใหญ่ยังคงมีระดับความดันโลหิต และอัตราการเต้นของหัวใจอยู่ในระดับเดิมเมื่อเทียบกับก่อนเริ่มใช้ยา ทั้งนี้มีผู้ป่วย 1 รายที่ใช้แล้วมีความดันโลหิตเพิ่มสูงขึ้นในรอบการติดตามครั้งที่ 4 จากก่อนใช้ยา 140/68 เป็น 156/79 แต่เมื่อใช้ยาต่อในขนาดเดิม พบว่าค่าความดันโลหิตปกติทั้ง 3 รอบการติดตามภายหลัง และมีผู้ป่วย 3 รายที่มีอาการหัวใจเต้นเร็ว โดยม้อัตรการเต้นของหัวใจ 122, 130 และ 133 ครั้งต่อนาที แม้จะได้รับการรักษาในขนาดปกติ (ผู้ป่วย 1 รายใช้ยาแก้ปวด 0.5 มิลลิกรัมต่อวัน และอีก 2 รายใช้ 1 มิลลิกรัมต่อวัน) ซึ่งแก้ไขได้ด้วยการปรับลดขนาดยาในผู้ป่วย 1 ราย ส่วนอีก 2 รายยังคงได้รับยาในขนาดยาเดิม

ในส่วนการทำงานของตับ พบว่า หลังใช้ยาผู้ป่วยส่วนใหญ่มีระดับเอนไซม์ AST และ ALT อยู่ในเกณฑ์ปกติ ทั้งนี้ในระหว่างการติดตามพบว่าผู้ป่วยที่ระดับเอนไซม์ตับสูงขึ้นจำนวน 8 ราย โดยส่วนใหญ่เป็นอาการที่ไม่รุนแรงและผู้ป่วยยังคงได้รับยาในขนาดเดิม (5 ราย) หรือปรับขนาดยาลง (1 ราย)

เมื่อประเมินการทำงานของไต พบว่าภายหลังเริ่มยากัญชาแล้วผู้ป่วยส่วนใหญ่มีระดับ SCr และ eGFR ไม่ต่างจากช่วงก่อนใช้ยา อย่างไรก็ตามพบว่าผู้ป่วยจำนวน 9 รายที่มีการทำงานของไตเปลี่ยนแปลงไป ซึ่งมีผู้ป่วย 1 รายที่ต้องหยุดยา เนื่องจากก่อนใช้ยาน้ำมันกัญชามีระดับ SCr และ eGFR อยู่ที่ 2.68 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร และ 22.1 มิลลิลิตรต่อนาทีต่อ 1.73 ตารางเมตรตามลำดับ ภายหลังจากการใช้ยาในขนาด 0.5 มิลลิกรัมต่อวันเป็นเวลา 30 วัน (ผลการประเมิน - probable) ระดับ eGFR ลดลงเหลือ 19 มิลลิลิตรต่อ นาทีต่อ 1.73 ตารางเมตรตามลำดับ ส่วนผู้ป่วยรายอื่นๆ มีผลการประเมินเป็น possible และ unlikely เท่านั้น จึงได้รับยาในขนาดเดิม 6 ราย และปรับขนาดยาลง 1 ราย ส่วนอีก 1 รายย้ายไปรับยาน้ำมันกัญชาที่โรงพยาบาลแห่งอื่น

ตารางที่ 3 ผลของการใช้น้ำมันกัญชาต่ออาการต่างๆ ตามแบบประเมิน Edmonton Symptom Assessment System

อาการ	ครั้งที่ติดตาม						
	เดือนที่ 0	เดือนที่ 1	เดือนที่ 2	เดือนที่ 3	เดือนที่ 4	เดือนที่ 5	เดือนที่ 6
ปวด (pain)							
จำนวน (ราย)	35	34	21	12	10	6	6
ค่ามัธยฐาน	7	5.5*	5*	4.5*	4*	4*	4.5*
พิสัยระหว่างควอไทล์	5-9	3-7	2-6	1.5-5.5	1-5	2-5	2-5
p-value		0.005	0.006	0.008	0.008	0.043	0.035
เบื่ออาหาร (anorexia)							
จำนวน (ราย)	25	23	13	10	9	6	6
ค่ามัธยฐาน	8	5*	4*	0*	0*	2*	1*
พิสัยระหว่างควอไทล์	6-8	4-8	2-8	0-5	0-5	0-7	0-2
p-value		0.003	0.014	0.012	0.024	0.035	0.046
นอนไม่หลับ (insomnia)							
จำนวน (ราย)	37	35	19	15	13	9	8
ค่ามัธยฐาน	7	4*	2*	2*	0*	1*	1*
พิสัยระหว่างควอไทล์	5-8	0-6	0-6	0-6	0-2	0-2	0-5.5
p-value		0.000	0.002	0.004	0.003	0.011	0.035
อ่อนล้า อ่อนเพลีย (fatigue)							
จำนวน (ราย)	37	36	23	14	13	9	8
ค่ามัธยฐาน	7	5*	5*	5*	4*	4*	4.5
พิสัยระหว่างควอไทล์	5-8	2-7.5	2-8	3-5	2-5	2-5	1-5
p-value		0.000	0.001	0.005	0.008	0.008	0.065
คลื่นไส้ อาเจียน (nausea or vomiting)							
จำนวน (ราย)	14	13	8	5	5	3	3
ค่ามัธยฐาน	7.5	2*	0*	0*	0*	0	0
พิสัยระหว่างควอไทล์	4-8	0-5	0-2	0-2	0-0	0-1	0-0
p-value		0.004	0.012	0.042	0.043	0.109	0.109
ซึมเศร้า (depression)							
จำนวน (ราย)	9	9	7	7	7	4	2
ค่ามัธยฐาน	5	4*	3*	0*	2*	1.5	0
พิสัยระหว่างควอไทล์	5-6	3-5	1-4	0-3	0-3	0-3.5	0-0
p-value		0.017	0.021	0.031	0.041	0.068	0.180
วิตกกังวล (anxiety)							
จำนวน (ราย)	13	13	10	9	9	5	4
ค่ามัธยฐาน	5	3*	1.5*	0*	0*	0*	0
พิสัยระหว่างควอไทล์	3-7	1-5	0-3	0-3	0-2	0-0	0-2
p-value		0.002	0.005	0.009	0.009	0.042	0.066

ตารางที่ 3 ผลของการใช้น้ำมันกัญชาต่ออาการต่าง ๆ ตามแบบประเมิน Edmonton Symptom Assessment System (ต่อ)

อาการ	ครั้งที่ติดตาม						
	เดือนที่	เดือนที่	เดือนที่	เดือนที่	เดือนที่	เดือนที่	เดือนที่
	0	1	2	3	4	5	6
ง่วงซึม สะลึมสะลือ (drowsiness)							
จำนวน (ราย)	9	9	9	4	4	2	2
ค่ามัธยฐาน	7	6	4*	2	1	1	0
พิสัยระหว่างควอไทล์	6-8	3-7	3-6	1-4	0-2	0-2	0-0
p-value		0.114	0.012	0.068	0.068	0.180	0.157
เหนื่อยหอบ (shortness of breath)							
จำนวน (ราย)	12	12	10	7	7	4	3
ค่ามัธยฐาน	7.5	5*	3.5*	3*	2*	2	2
พิสัยระหว่างควอไทล์	5.5-8	1.5-7.5	0-5	0-5	0-5	1-2.5	0-2
p-value		0.006	0.005	0.022	0.018	0.066	0.109
แน่นอึดอัดท้อง (abdominal discomfort)							
จำนวน (ราย)	13	13	9	5	4	3	3
ค่ามัธยฐาน	6	5*	4*	3*	1	2	2
พิสัยระหว่างควอไทล์	5-8	3-7	2-5	0-4	0-3	0-4	0-4
p-value		0.041	0.028	0.042	0.068	0.109	0.109
ท้องผูก (constipation)							
จำนวน (ราย)	17	17	12	7	6	3	2
ค่ามัธยฐาน	10	6*	4.5*	1*	1.5*	3	4
พิสัยระหว่างควอไทล์	7-10	3-8	1-7.5	0-5	0-3	0-10	0-8
p-value		0.003	0.010	0.031	0.035	0.166	0.180

หมายเหตุ * หมายถึงคะแนนมีความแตกต่างจากเดือนที่ 0 อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (p-value<0.05) วิเคราะห์ด้วยสถิติ Wilcoxon signed-rank test

ตารางที่ 4 อาการไม่พึงประสงค์ (adverse drug reaction; ADR) ที่พบในการศึกษา

อาการไม่พึงประสงค์	ความถี่ (ราย)	อัตรารายงาน ADR *	ผลการประเมินตาม WHO algorithm			
			ใช่แน่นอน Certainly	น่าจะใช่ Probable	อาจจะใช่ Possible	ไม่น่าใช่ Unlikely
ปากแห้ง (dry mouth)	13	0.13	-	-	13	-
เวียนศีรษะ (dizziness)	12	0.12	-	1	10	1
การทำงานของไตลดลง (impaired renal function)	9	0.09	-	1	7	1
ระดับเอนไซม์ตับสูงขึ้น (elevated hepatic enzymes)	8	0.08	-	-	5	3
ง่วงซึม (somnolence)	4	0.04	-	1	3	-
ความดันโลหิตต่ำ (hypotension)	4	0.04	-	-	3	1

ตารางที่ 4 อาการไม่พึงประสงค์ (adverse drug reaction; ADR) ที่พบในการศึกษา (ต่อ)

อาการไม่พึงประสงค์	ความถี่ (ราย)	อัตราการรายงาน ADR *	ผลการประเมินตาม WHO algorithm			
			ใช่แน่นอน Certainly	น่าจะใช่ Probable	อาจจะใช่ Possible	ไม่น่าใช่ Unlikely
ความดันโลหิตต่ำขณะเปลี่ยนท่า (orthostatic hypotension)	3	0.03	-	-	2	1
หัวใจเต้นเร็ว (tachycardia)	3	0.03	-	-	2	1
คลื่นไส้ (nausea)	3	0.03	-	-	3	-
อาเจียน (vomiting)	3	0.03	-	-	3	-
ระคายเคืองบริเวณลำคอ (throat irritation)	2	0.02	-	1	1	-
นอนไม่หลับ (insomnia)	2	0.02	-	-	2	-
ใจสั่น (palpitation)	2	0.02	-	-	2	-
ริมฝีปากบวม (swollen of lips)	1	0.01	-	1	-	1
อุบัติเหตุพลัดตกหกล้ม (falls)	1	0.01	-	-	1	-
ชา (numbness)	1	0.01	-	-	1	-
กล้ามเนื้ออ่อนแรง (limb weakness)	1	0.01	-	-	-	1
พูดไม่ชัด (slurred speech)	1	0.01	-	-	1	-
ความดันโลหิตสูง (hypertension)	1	0.01	-	-	1	-
รู้สึกตัวลอย (feeling floating)	1	0.01	-	-	1	-
ภาวะเปลี่ยนแปลงการรู้สติชั่วคราว (transient alteration of consciousness)	1	0.01	-	1	-	-
ปวดท้อง (abdominal pain)	1	0.01	-	-	1	-

หมายเหตุ * อัตราการรายงาน หมายถึง จำนวนที่เกิด ADR หารด้วยจำนวนคนไข้ที่ติดตาม 103 ราย

วิจารณ์

ผลการศึกษานี้แสดงให้เห็นว่า ในระยะเวลา 10 เดือน ยาน้ำมันกัญชาหยอดใต้ลิ้นสูตร THC 1.7% มีแนวโน้มในการบรรเทาอาการต่างๆ ในผู้ป่วยมะเร็งระยะท้าย โดยเฉพาะอาการที่พบบ่อย ได้แก่ ปวด เบื่ออาหาร นอนไม่หลับ คลื่นไส้อาเจียน วิดกกังวล จึงส่งผลทำให้คุณภาพชีวิตของผู้ป่วยดีขึ้นไปด้วย ซึ่งผลการศึกษานี้สอดคล้องกับงานวิจัยก่อนหน้าในประเทศอิสราเอล ซึ่งมีผู้ป่วยมะเร็งมากกว่า 3,000 รายเข้าร่วมโครงการ⁶ พบว่า การใช้ยาสมุนไพรเป็นเวลา 6 เดือน มีผลในการบรรเทาอาการในผู้ป่วยมะเร็ง อาการที่เห็นผลการรักษาชัดเจน ได้แก่ คลื่นไส้อาเจียน (ร้อยละ 91) ปัญหาการนอน (ร้อยละ 87.5) หงุดหงิดกระวนกระวาย (ร้อยละ 87.5%) วิดกกังวลและซึมเศร้า (ร้อยละ 84.2) อาการผื่นคัน (ร้อยละ 82.1%) และปวดศีรษะ (ร้อยละ 81.4%) ซึ่งอาการผื่นคันและปวดศีรษะไม่พบในผู้ป่วยที่เราติดตาม

ในส่วนของการบรรเทาอาการปวด ที่เป็นอาการที่พบได้บ่อย พบว่า หลังใช้ยาน้ำมันกัญชาอาการปวดลดลง ร้อยละ 36

(ระดับความปวดในการติดตามผลครั้งที่ 6 มีค่ามัธยฐานเป็น 4.5 ซึ่งลดลงจากแรกเริ่มที่มีค่ามัธยฐานเท่ากับ 7) โดยผลในการบรรเทาอาการปวด พบได้ทั้งจากการใช้ยาสมุนไพรเดี่ยว หรือใช้ร่วมกับยาบรรเทาปวดมาตรฐาน แต่มีข้อจำกัดในการนำเสนอรายละเอียด ข้อมูลเรื่องยาบรรเทาปวดที่ใช้ร่วมและขนาดยาตลอดการติดตาม เนื่องจากผู้ป่วยได้รับการจ่ายยาบรรเทาอาการปวดและมีการปรับขนาดยาจากสถานพยาบาลหลักที่รับการรักษาโรคมะเร็ง ข้อค้นพบนี้สอดคล้องกับประสิทธิผลของยาสารสกัด THC:CBD; 1.08:1 ที่มีผลบรรเทาปวดในผู้ป่วยมะเร็งที่ไม่ตอบสนองต่อยาบรรเทาปวดมาตรฐาน อย่างไรก็ตามการศึกษานี้ดังกล่าวพบฤทธิ์ลดปวดของสารสกัด THC ไม่ต่างจากยาหลอก⁷ ซึ่งควรมีการศึกษาในประเด็นนี้เพิ่มเติม หากผลการศึกษาในอนาคตสอดคล้องกับงานวิจัยของเรา จะช่วยสนับสนุนการพัฒนาเภสัชภัณฑ์จากสายพันธุ์ไทยที่มี THC เด่น สำหรับใช้บรรเทาอาการปวดในผู้ป่วยมะเร็งได้ในอนาคต อย่างไรก็ตามมีผู้ป่วยเพียง 11 รายที่มาติดตามครบจนถึงเดือนที่ 6

ในส่วนของคุณภาพชีวิตพบว่า ผู้ป่วยในคลินิกได้รับยาน้ำมัน

กัญชาในขนาดต่ำ ถึงแม้จะเข้ารับการติดตามการรักษาต่อเนื่องเป็นระยะเวลา 6 เดือน และผู้ป่วยครึ่งหนึ่งเคยใช้กัญชามาก่อน ขนาดยาเฉลี่ยอยู่ที่ 1.05 ± 0.47 มิลลิกรัมต่อวัน ซึ่งในการให้บริการที่คลินิกแพทย์และเภสัชกรจะทำการตรวจสอบความถูกต้อง โดยให้ผู้ป่วยหรือผู้ดูแลนำขวดยากลับมาเมื่อมีการติดตามการรักษาด้วย แสดงให้เห็นว่า ผู้ป่วยชาวไทยน่าจะตอบสนองต่อยากัญชาในขนาดยาที่ต่ำกว่าชาวยุโรป ซึ่งก็อาจเป็นไปได้จากหลายเหตุผล เช่น น้ำหนักตัวของชาวไทยต่ำกว่าชาวยุโรป แพทย์มีความกังวลต่อการปรับขนาดยาให้สูงขึ้น ซึ่งในงานวิจัยก่อนหน้านี้มีการใช้ THC 2.5 มิลลิกรัมวันละ 3 ครั้ง มีผลเพิ่มความอยากอาหารในผู้ป่วยมะเร็ง แต่ทั้งพบว่ารายงานความเป็นพิษแม้ใช้ในขนาดที่ค่อนข้างต่ำ⁸ อีกทั้งมีคำแนะนำให้ใช้ผลิตภัณฑ์กัญชาที่มี THC เด่น เริ่มต้น 2 มิลลิกรัมก่อนนอนในการจัดการอาการในผู้ป่วยประคับประคอง เช่น คลื่นไส้ อาเจียน ปวด กระตุ้นความอยากอาหาร นอนไม่หลับ ซึมเศร้า⁹

ในการศึกษาวิจัยครั้งนี้พบการเกิดอาการไม่พึงประสงค์คิดเป็นร้อยละ 30.10 ซึ่งใกล้เคียงกับการศึกษาวิจัยก่อนหน้านี้ในประเทศอิสราเอล คือ ร้อยละ 30⁶ อาการไม่พึงประสงค์ที่พบส่วนใหญ่ไม่รุนแรง ซึ่งจัดการได้เป็นส่วนใหญ่ โดยปรับขนาดยาลดลง เช่น ง่วงซึม เวียนศีรษะ ส่วนปากแห้ง แนะนำให้ผู้ป่วยดื่มน้ำมากขึ้น ค่าทำงานของตับและไตที่แยกลง มักพบในผู้ป่วยที่ก่อนใช้ยากัญชามีการทำงานของตับและไตที่ไม่ปกติอยู่เดิม หรืออาจเกี่ยวข้องกับโรคที่เป็นอยู่ ส่วนอัตราการเสียชีวิตของผู้ป่วยในการศึกษานี้ คือ ร้อยละ 31.06 ซึ่งให้เห็นว่ายากัญชาไม่ช่วยรักษาโรคมะเร็ง

การศึกษานี้เน้นว่าเป็นการศึกษาเบื้องต้นของการติดตามผลและความปลอดภัยของการใช้ยากัญชาในผู้ป่วยมะเร็งระยะสุดท้ายชาวไทย แต่ยังคงต้องการการศึกษาเพิ่มเติมในอนาคต เนื่องจากจำนวนผู้ป่วยในการศึกษานี้มีจำนวนน้อยเมื่อเทียบกับการศึกษาก่อนหน้า

References

1. The Narcotics Act (No. 7) B.E. 2562.[Internet].2019 [cited 2020 Dec 13]. Available from: http://www.ratchakitcha.soc.go.th/DATA/PDF/2562/A/019/T_0001.PDF
2. Ministry of Public Health, Thailand. Medical cannabis listed in service plan 20.[Internet].2019 [cited 2020 Dec 13]. Available from: <http://www.medcannabis.go.th/>
3. Department of medical science. Guidance on Cannabis for Medical Use. Eds 3. Nonthaburi: Ministry of Public Health; 2020.
4. Medical cannabis service plan committee. Guidance on medical cannabis services, integrative clinic; western and Thai traditional medicine in health settings under Permanent secretary office. Nonthaburi: Health Administration Division; 2019.
5. Department of medical science. Counseling guidance on medical cannabis counseling. use. Nonthaburi: Ministry of Public Health; 2020.
6. Bar-Lev Schleider L, Mechoulam R, Lederman V, Hilou M, Lencovsky O, Betzalel O, et al. Prospective analysis of safety and efficacy of medical cannabis in large unselected population of patients with cancer. Eur J Intern Med 2018;49:37-43.

ในต่างประเทศ อีกทั้งยังขาดข้อมูลโดยละเอียดที่จำเป็นต่อการประเมินประสิทธิผลและความปลอดภัย ได้แก่ ข้อมูลด้านประวัติการรักษา โรคประจำตัว และยาที่ผู้ป่วยใช้ร่วม โดยเฉพาะยาในกลุ่มโอปิออยด์ ซึ่งเป็นยาที่พบการใช้ได้บ่อยในผู้ป่วยมะเร็ง แต่มีรายงานการเกิดผลข้างเคียงค่อนข้างเยอะ ซึ่งมีงานวิจัยก่อนหน้านี้ พบว่ายากัญชาน่าจะช่วยลดการใช้ยาในกลุ่มโอปิออยด์^{6,10} การรักษากัญชาผู้ป่วยมะเร็งระยะท้ายต้องการการดูแลแบบองค์รวม ซึ่งในอนาคตการให้บริการกัญชาทางการแพทย์ควรผสมผสานเข้ากับระบบบริการปกติ เพื่อให้สามารถดูแลผู้ป่วยได้อย่างมีประสิทธิภาพมากขึ้น

สรุป

การใช้ยาน้ำมันกัญชาหยอดใต้ลิ้นสูตร THC 1.7% ในคลินิกกัญชาทางการแพทย์ มีผลในการบรรเทาอาการอาการปวด เบื่ออาหาร นอนไม่หลับ วิดกกังวล และมีแนวโน้มในการเพิ่มคุณภาพชีวิตของผู้ป่วยมะเร็งระยะท้าย อาการไม่พึงประสงค์ส่วนใหญ่สามารถจัดการได้ แต่ยังคงจำเป็นต้องติดตามผลการใช้ให้กว้างขวางมากยิ่งขึ้นเพื่อให้มีหลักฐานทางวิชาการที่ชัดเจนในการขับเคลื่อนนโยบายกัญชาทางการแพทย์

กิตติกรรมประกาศ

ขอขอบคุณแพทย์หญิงศรียา ธรรมรักษ์ นายแพทย์นำพล แดนพิพัฒน์ ดร.เภสัชกรหญิงสุภาภรณ์ ปิติพร นายแพทย์อำนาจ รัชชานาน นายแพทย์มกร ลิ้มอุดมพร แพทย์หญิงวรรณพร เอี่ยมวรวิฑูกุล เภสัชกรหญิงอัญชิสา กัทลี เภสัชกรธนพงศ์ เพ็ญผล นายศรวิน จินตยานนท์ คุณศิริรัตน์ โสมนัสและคุณอังคณา ศรีรัตนโชติ และผู้ปฏิบัติงานในคลินิกกัญชาทางการแพทย์ โรงพยาบาลเจ้าพระยาอภัยภูเบศร

7. Johnson JR, Burnell-Nugent M, Lossignol D, Ganae-Motan ED, Potts R, Fallon MT. Multicenter, double-blind, randomized, placebo-controlled, parallel-group study of the efficacy, safety, and tolerability of THC:CBD extract and THC extract in patients with intractable cancer-related pain. J Pain Symptom Manage 2010; 39:167-79.
8. Nelson K, Walsh D, Deeter P, Sheehan F. A phase II study of delta-9-tetrahydrocannabinol for appetite stimulation in cancer-associated anorexia. J Palliat Care 1994;10(1):14-8. PMID: 8035251.
9. Cyr C, Arboleda MF, Aggarwal SK, Balneaves LG, Daeninck P, Néron A, et al. Cannabis in palliative care: current challenges and practical recommendations. Ann Palliat Med 2018; 7:463-477.
10. Boehnke KF, Litinas E, Clauw DJ. Medical Cannabis Use Is Associated With Decreased Opiate Medication Use in a Retrospective Cross-Sectional Survey of Patients With Chronic Pain. J Pain 2016; 17:739-44.

การศึกษาย้อนหลังผลการใช้ยาสกัดกัญชาชนิด CBD สูงในการรักษาโรคลมชักรักษายากในเด็ก ประสบการณ์ในประเทศไทย จาก 2 สถาบันของกรมการแพทย์ กระทรวงสาธารณสุข

อาภาศรี ลุสวัสดิ์ พ.บ.*, ศิโรรัตน์ สุวรรณโชติ พ.บ.** , ปานิสรา สุดาจันทร์ พ.บ.*, สมจิต ศรีอุดมขจร พ.บ.** , ชนิกันต์ ศรัทธาพร พ.บ.*, ธนิทร์ เวชชาภินันท์ พ.บ.** , กุลเสฏฐ ศักดิ์พิชัยสกุล พ.บ.**

*กลุ่มงานกุมารประสาทวิทยา สถาบันประสาทวิทยา แขวงทุ่งพญาไท เขตราชเทวี กรุงเทพมหานคร 10400

**หน่วยประสาทวิทยา กลุ่มงานกุมารเวชศาสตร์ สถาบันสุขภาพเด็กแห่งชาติมหาราชินี แขวงทุ่งพญาไท เขตราชเทวี กรุงเทพมหานคร 10400

Abstract: CBD-enriched Medical Cannabis Product for Pediatric Drug Resistant Epilepsy Treatment in Thailand : Experiences from 2 Centers in Department of Medical Services, Ministry of Public Health

Apasri Lusawat, M.D.* , Sirorat Suwannachote, M.D. **, Panisra Sudachan, M.D.* , Somjit Sri-udomkajorn, M.D.** , Chanikhan Sattatporn, M.D.* , Thanin Wechapinan, M.D.** , Kullasate Sakpichaisakul, M.D.**

*Pediatric Neurology Department, Neurological Institute of Thailand, Thung phaya Thai, Ratchathewi, Bangkok 10400

**Division of Neurology, Department of Pediatrics, Queen Sirikit National Institute of Child Health, Thung phaya Thai, Ratchathewi, Bangkok 10400

(E-mail: lusawat@hotmail.com)

(Received: December 16, 2020; Revised: June 23, 2021; Accepted: June 25, 2021)

Background: Since 2019, Thailand has legalized medical cannabis use in special access scheme. **Objective:** To study the efficacy and safety of CBD-enriched medical cannabis product (MCP) for pediatric drug resistant epilepsy patients (PDREs) in Thailand. **Methods:** Retrospective descriptive study was conducted at Neurological Institute of Thailand and Queen Sirikit National Institute of Child Health in PDREs treated with CBD enriched MCP, CBD: THC \geq 20:1. **Results:** Of 14 PDREs, 7 were male. Median age was 9 years (range 3-27). Median seizure frequency was 300 times per month. Median number of concomitant antiepileptic drugs was 4 (range2-6). Median CBD and THC dosage was 5.6 and 0.12 mg/kg/day (mkd). Five patients (35%) withdrew MCP, mostly due to seizure aggravation (28%) during the first 3 months. Median treatment duration of the remaining 9 patients was 18 months. The 50% responder rate in convulsive and total seizures was 50% and 43%. The % median monthly seizure reduction in convulsive and total seizures after 12 month-treatment was 57.5% and 67%. Adverse drug events (ADEs) were found in all patients but in 47% of 138 visits. The most common ADEs were somnolence (64%), seizure aggravation (43%), irritable (42%), and decreased appetite (28%). Serious ADEs were seizure aggravations leading to MCP withdrawal (28%), admissions due to seizure and drowsiness (14%), hepatitis (7%). The higher dose CBD starting group tended to have more seizure aggravation and drop out during titration ($p=0.086$) but at 12th month the higher dose group had more seizure reduction rate than lower dose group with statistical significance ($p=0.027$) **Conclusion:** CBD-enriched MCP had potential efficacy and could be continuously used more than 12 months in Thai PDREs. ADEs were very common but mostly tolerated. Low dose initiation, slowly titration and closely monitoring for serious ADEs during the first 3 months are suggested.

Keywords: CBD enriched, Pediatric drug resistant epilepsy

บทคัดย่อ

ภูมิหลัง: ประเทศไทยได้มีกฎหมายอนุญาตให้ใช้กัญชาทางการแพทย์ ตั้งแต่ปีพ.ศ.2562 และสามารถใช้ในรูปแบบ special assess scheme **วัตถุประสงค์:** เพื่อศึกษาประสิทธิผลและความปลอดภัยของยาสารสกัดกัญชาในผู้ป่วยโรคลมชักรักษายากในเด็กในประเทศไทย **วิธีการ:** ศึกษาย้อนหลังเชิงพรรณนาในผู้ป่วยโรคลมชักรักษายากในเด็ก ที่สถาบันประสาทวิทยาและสถาบันสุขภาพเด็กแห่งชาติมหาราชินี กรมการแพทย์ ที่ได้รับยาสารสกัดกัญชาชนิดซีบีดีสูง (CBD:THC \geq 20:1) ตั้งแต่มีถุนายน 2562 ถึงธันวาคม 2563 **ผล:** ผู้ป่วยโรคลมชักจำนวน 14 ราย ชาย 7ราย ค่ามัธยฐานอายุที่เข้าร่วมวิจัย 9 ปี (พิสัย 3-27) จำนวนครั้งของอาการชัก 300 ครั้งต่อเดือน ได้รับยากันชักร่วมด้วยจำนวน 4 ชนิด (พิสัย 2-6) ค่ามัธยฐานขนาดสารซีบีดี และสารทีเอชซีทั้งหมด 5.6 และ 0.12 มก/กก/วัน หยุดยั้งทั้งหมด 5 ราย (ร้อยละ35) ส่วนใหญ่เนื่องจากชักมากขึ้นในช่วง 3 เดือนแรก (ร้อยละ28) ค่ามัธยฐานระยะเวลาที่ผู้ป่วยที่เหลือ 9รายได้รับยาต่อเนื่องเท่ากับ 18 เดือน อัตราการตอบสนองชักชนิดconvulsive และชักทุกชนิดอย่างน้อยร้อยละ 50 เท่ากับร้อยละ50 และ 43 ตามลำดับ ร้อยละความถี่ต่อเดือนของชักชนิด convulsive และชักทุกชนิดลดลงหลังการรักษา 12 เดือน เท่ากับร้อยละ57.5 และ 67ตามลำดับ พบผลข้างเคียงในผู้ป่วยทุกรายและร้อยละ 47 ของจำนวนครั้งการติดตามการรักษา ที่พบบ่อยได้แก่ ง่วงนอน ชักมากขึ้น อารมณ์หงุดหงิดและเบื่ออาหาร ร้อยละ 64, 43, 42 และ 28 ตามลำดับ ผลข้างเคียงรุนแรงได้แก่ อาการชักมากขึ้นต้องหยุดยา 4ราย ต้องนอนโรงพยาบาล 2 ราย ภาวะตับอักเสบ 1 รายคิดเป็นร้อยละ28,14 และ7 ตามลำดับ ผู้ป่วยที่เริ่มยาซีบีดีขนาดสูงมีแนวโน้มชักเพิ่มขึ้นจนต้องหยุดยามากกว่า ($p = 0.086$) แต่ผู้ป่วยที่ได้ยาต่อเนื่องมีอัตราการดกชักที่ 12 เดือนมากกว่ากลุ่มที่เริ่มยาขนาดต่ำอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p = 0.027$) **สรุป:** ยาสารสกัดกัญชาชนิดซีบีดีสูงมีประสิทธิผลในการรักษาโรคลมชักรักษายากในเด็กไทย และสามารถให้ต่อเนื่องอย่างน้อย 12 เดือน พบผลข้างเคียงบ่อยมากส่วนใหญ่ไม่รุนแรง ควรเริ่มยาขนาดต่ำเพิ่มขนาดยาอย่างช้าๆและเฝ้าระวังผลข้างเคียงที่รุนแรงในช่วง 3 เดือนแรก

คำสำคัญ: CBD เต้น ลมชักคือยาในเด็ก

บทนำ

โรคลมชักรักษายากและไม่ตอบสนองต่อยากันชักหมายถึงผู้ป่วยโรคลมชักยังมีอาการชักทั้งที่ได้รับยากันชักที่เหมาะสมแล้ว 2 ชนิดขึ้นไป¹ พบประมาณร้อยละ 30 ของผู้ป่วยโรคลมชักซึ่งมักจะใช้ยากันชักหลายชนิดแล้วไม่ได้ผล และมีอาการชักที่รุนแรงและบ่อยทำให้มีผลกระทบต่อคุณภาพชีวิตของผู้ป่วยและครอบครัว ในปัจจุบันมีการผลิตยากันชักชนิดใหม่ซึ่งมีราคาแพงต้องนำเข้าจากต่างประเทศเพื่อควบคุมอาการชักที่รักษายากเหล่านี้ แต่ก็ยังไม่ได้ผลดีนัก การใช้กัญชาในการรักษาโรคลมชักมีมานานแล้วหลายพันปี ในบางประเทศอนุญาตให้ใช้เป็นยาได้และในหลายประเทศถือเป็นสิ่งผิดกฎหมาย กัญชามีผลข้างเคียงที่สำคัญคือ ภาวะจิตประสาท ถ้ายาสกัดนั้นประกอบด้วยสัดส่วน 9 delta tetrahydro-cannabinol (THC) : Cannabidiol (CBD) ปริมาณ

มาก² จากรายงานการศึกษาชนิด randomized controlled trial ของยาสารสกัดกัญชาชนิดซีบีดีบริสุทธิ์ (CBD purified) ในปีพ.ศ. 2560 ในกลุ่มเด็กโรคลมชักรักษายากชนิด Dravet Syndrome และ Lennox Gastaut Syndrome (LGS)³⁻⁵ พบว่ามีประสิทธิผลในการลดอาการชักรุนแรงได้อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติและได้รับการยอมรับมากขึ้นในต่างประเทศ นอกจากนี้ได้มีการขยายข้อบ่งชี้เพื่อการศึกษามูลการรักษารโรคลมชักรักษายากชนิดอื่นๆ เพิ่มขึ้น⁶และมี การศึกษาการใช้ยาสกัดกัญชาชนิดซีบีดีสูง CBD-enriched ในการรักษาโรคลมชักรักษายากในเด็กมากขึ้นและพบอัตราการตอบสนองต่อการรักษาใกล้เคียงกับซีบีดีบริสุทธิ์ แต่ผลข้างเคียงน้อยกว่าโดยใช้ขนาดยาน้อยกว่า⁷

ตั้งแต่ปี พ.ศ.2562 ประเทศไทยออกกฎหมายอนุญาตให้ใช้กัญชาทางการแพทย์ได้ โดยไม่ต้องผ่านการวิจัย (unapproved drug approved condition) เรียกว่า special access scheme (SAS)^{8,9} โดยสำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา (อ.ย.) ทำหน้าที่กำกับติดตามการใช้ยา องค์การเภสัชกรรมได้รับอนุมัติให้เป็น ผู้ผลิตยาสกัดกัญชาที่ถูกต้องตามกฎหมายและกรมการแพทย์เป็นผู้ให้ข้อมูลด้านวิชาการ โดยร่วมมือกับ สมาคมกุมารประสาทวิทยา (ประเทศไทย) ในการจัดทำแนวทางการใช้สารสกัดกัญชาทางการแพทย์ชนิด CBD-enriched สำหรับโรคลมชักรักษายากในเด็กสำหรับกุมารแพทย์ประสาทวิทยา¹⁰ และเพื่อพัฒนาองค์ความรู้ในประเทศไทย สถาบันประสาทวิทยา และ สถาบันสุขภาพเด็กแห่งชาติมหาราชินี ซึ่งเป็นโรงพยาบาลในกรมการแพทย์ที่มีกุมารแพทย์ประสาทวิทยาและรักษาผู้ป่วยเด็กโรคลมชักรักษายากจำนวนมาก จึงได้เริ่มใช้ยาสกัดกัญชาชนิด CBD-enriched หมายถึง สารสกัดกัญชาประกอบด้วยสารชนิด CBD:THC อย่างน้อย 20:1 ที่สนับสนุนโดย อ.ย.และองค์การเภสัชกรรมในการรักษาโรคลมชักรักษายากในเด็กเป็น 2 โรงพยาบาลแรก การศึกษานี้เป็นการรายงานผลของการใช้ CBD-enrichedในการรักษาผู้ป่วยโรคลมชักรักษายากในเด็ก รายงานแรกในประเทศไทย

วัตถุประสงค์และวิธีการ

การวิจัยย้อนหลังเชิงพรรณนาในผู้ป่วยโรคลมชักรักษายากในเด็กที่รักษาโดยกุมารแพทย์ประสาทวิทยา ที่สถาบันประสาทวิทยาและสถาบันสุขภาพเด็กแห่งชาติมหาราชินี กรมการแพทย์ ในระหว่างเดือนมิถุนายน พ.ศ. 2562 ถึงธันวาคม พ.ศ. 2563 ซึ่งได้รับยาสกัดกัญชาชนิด CBD-enriched ที่ถูกกฎหมายได้รับการสนับสนุนจาก อ.ย. ได้แก่ ยาสมุนไพรชื่อการค้า Love Hemp (LH) และ องค์การเภสัชกรรม ชื่อการค้า CBD GPO รายละเอียดชนิดของยาที่ใช้ในผู้ป่วย14 ราย แสดงในตารางที่ 1 ดำเนินการเก็บข้อมูลจากเวชระเบียนได้แก่ ข้อมูลครั้งแรกก่อนให้ยาและการติดตามทุกครั้งตลอดการรักษาด้วยยาสารสกัดกัญชาคือข้อมูลทั่วไป ข้อมูลด้านโรคลมชัก ลักษณะชัก ความถี่ ความรุนแรง ยากันชัก ยาร่วมโรคร่วม และอื่นๆที่เกี่ยวข้อง ข้อมูลผลการรักษา ความถี่ของการชัก ความรุนแรงของอาการชัก ยากันชักที่ใช้ ขนาดยา CBD, THC ที่ใช้ ผลข้างเคียง คะแนนความรู้สึกของญาติผู้ป่วยต่อการเปลี่ยนแปลงอาการชัก คะแนนคุณภาพชีวิตของผู้ป่วยโรคลมชัก

ผลการศึกษาหลัก คือ ผลการรักษาที่ 3, 6, 9, 12 เดือน หลังจากได้ยา CBD-enriched เทียบกับก่อนรักษา โดยประเมิน

1. อัตราผู้ป่วยที่ตอบสนองต่อการรักษา (% responder rate) โดยแบ่งเป็นอาการชักชนิด convulsive หมายถึง ชักชนิด tonic, tonic-clonic, atonic, spasms seizure, drop attacks, complex motor seizure และชักทุกชนิดรวม convulsive และ non-convulsive seizure หมายถึง myoclonic, myoclonic-astatic, absence, focal seizure with awareness, or without awareness (behavior arrest) ที่ลดลงอย่างน้อยร้อยละ 50, 75 และ 100 (% responder rate) 2. ค่ามัธยฐานความถี่ต่อเดือนที่ลดลงของอาการชักชนิด convulsive และชักทุกชนิด (% median monthly seizure reduction)

ผลการศึกษารอง ได้แก่ 1. อัตราผู้ป่วยที่ตอบสนองต่อการรักษา (% responder rate) และ ค่ามัธยฐานความถี่ต่อเดือนที่ลดลงของอาการชักชนิด convulsive และ ชักทุกชนิด ในกลุ่มผู้ป่วยที่ได้เริ่มยา CBD-enriched ขนาดสูง (≥ 3 mg/kg/day) และ ขนาดต่ำ (< 3 mg/kg/day) 2. ความรุนแรงและระยะเวลาของอาการชักที่ลดลงแยกตามชนิดของอาการชัก ชนิดและขนาดของยากัน

ตารางที่ 2 ลักษณะของผู้ป่วยโรคลมชักที่รักษาด้วยยาสกัดกัญชา

รายละเอียด	
จำนวน, ราย	14
กลุ่มโรคลมชัก (epileptic diagnosis), ราย (%)	
• Lennox-Gastaut syndrome (LGS)	5 (31)
• Febrile infection-related epilepsy syndrome (FIRES)	2 (12)
• Others*/Unknown	7 (46)
อายุปัจจุบัน, ปี: มัธยฐาน (พิสัย)	9 (2.9-27)
ชนิดอาการชัก, ชนิด / ราย : มัธยฐาน (พิสัย)	2 (1-4)
ระยะเวลาที่รักษาโรคลมชักก่อนได้ยาสารสกัดกัญชา, ปี : มัธยฐาน (พิสัย)	4.4 (0-26)
น้ำหนักตัวเริ่มต้น, กิโลกรัม : มัธยฐาน (พิสัย)	28.2 (11.5-60.2)
ชนิดของยากันชักที่เคยได้รับ, ชนิด : มัธยฐาน (พิสัย)	4.5 (0-10)
ชนิดของยากันชักที่ได้รับปัจจุบัน, ชนิด : มัธยฐาน (พิสัย)	3.5 (2-6)
ความถี่อาการชักทุกชนิด, ครั้งต่อเดือน : มัธยฐาน (พิสัย)	300 (4 – SE)

*Others = SCN8mutation, Focal cortical dysplasia, post-encephalitis, tuberous sclerosis
SE= status epilepticus

ผล

ผู้ป่วยโรคลมชักรักษายากในเด็กจากสถาบันประสาทวิทยา และสถาบันสุขภาพเด็กแห่งชาตินิมิตราชาธิณี จำนวน 14 ราย ที่ได้รับยาสารสกัดกัญชา ตั้งแต่ มิถุนายน พ.ศ.2562 จนถึง ธันวาคม พ.ศ. 2563 ผู้ปกครองทุกรายให้ความยินยอมเป็นลายลักษณ์อักษรการให้ยาสกัดกัญชาแบบ special access scheme ของอ.ย. และยินยอมให้ใช้ข้อมูลในการวิจัย ข้อมูลทั่วไปของผู้ป่วย (ตารางที่2) ทั้งหมด 14 ราย เพศชาย 7 ราย (ร้อยละ 50) อายุที่เริ่มชักมัธยฐาน 9 เดือน (พิสัย 1 เดือนถึง 8 ปี) รักษาตามานมัธยฐาน 4.4 ปี ได้รับการวินิจฉัยโรคลมชักชนิด Lennox-Gastaut syndrome (LGS), Febrile infection-related epilepsy syndrome (FIRES) และอื่นๆ จำนวน 5, 2 และ 7 ราย ตามลำดับ โรคร่วมที่พบบ่อยที่สุดได้แก่ พัฒนาการช้าร้อยละ 78 จำนวนชนิดของอาการชักมัธยฐาน 2 ชนิดต่อราย ลักษณะอาการชักชนิด toni-clonic, myoclonus, tonic,

ชักที่เปลี่ยนแปลงขณะใช้ยา ร่วมกับยาสารสกัดกัญชาในผู้ป่วยที่ได้รับยา CBD-enriched ต่อเนื่องถึง 12 เดือน 3. คะแนนความรู้สึกของญาติต่อการเปลี่ยนแปลงของอาการชัก (caregiver global impression of change in seizure โดยมีคะแนนตั้งแต่ 1-7 (คะแนน 1 = แย่มาก, 2 = แย่บ้าง, 3 = แย่เล็กน้อย, 4 = ไม่เปลี่ยนแปลง, 5 = ดีขึ้นเล็กน้อย, 6 = ดีขึ้นบ้าง, 7=ดีขึ้นมาก) ในผู้ป่วยที่มีคะแนนประเมินในเดือนที่ 3, 6, 9, 12 จำนวน 6 ราย 4. คะแนนคุณภาพชีวิตเทียบก่อนและหลังรักษาที่ 6 เดือน และ 12 เดือน โดยใช้แบบสอบถามคุณภาพชีวิตด้านโรคลมชักของเด็ก CHEQOL25 (Health Related Quality of Life Measure for Children with Epilepsy) จำนวน 5 ราย¹¹ 5. ผลข้างเคียงประเมินในผู้ป่วยทุกรายที่ได้รับยาสารสกัดกัญชาและช่วงที่มีการเปลี่ยนแปลงชนิดของยาสารสกัดกัญชา

วิเคราะห์ข้อมูลทั่วไป โดยแสดงค่าเป็น ร้อยละ ค่ามัธยฐาน และพิสัย เปรียบเทียบกลุ่มที่เริ่มยาสารสกัดกัญชาขนาดสูงกับขนาดต่ำ ใช้ Mann-Whitney U test ในข้อมูลตัวแปรต่อเนื่องและ Fisher Exact Test ในข้อมูลตัวแปรกลุ่ม โดยมีนัยสำคัญทางสถิติ ค่า p-value < 0.05

absence, drop attack, atonic และ spasm ร้อยละ 62, 42, 35, 35, 21, 21 และ 7 ตามลำดับ จำนวนครั้งของการชักต่อเดือนก่อนรับยาสารสกัดกัญชาค่ามัธยฐาน 300 ครั้งต่อเดือน จำนวนชนิดยากันชักที่ใช้แล้วไม่สามารถคุมชักได้มัธยฐาน 4 ชนิดต่อราย จำนวนชนิดยากันชักที่ใช้ร่วมกับยาสกัดกัญชามัธยฐาน 3.5 ชนิด โดยยากันชักที่ใช้ร่วมกับยาสารสกัดกัญชาได้แก่ valproate, phenobarbital, levetiracetam, clobazam, lamotrigine, และ clonazepam ร้อยละ 50, 43, 43, 43, 36 และ 36 (แสดงเฉพาะมีจำนวนผู้ป่วยใช้มากกว่าร้อยละ 30) การรักษาวิธีอื่นที่ผ่านมา ได้แก่ การผ่าตัดโรคลมชัก 3 ราย และอาหารคีโต 3 ราย ขนาดเริ่มต้นของสารซีบีดี ค่ามัธยฐาน 3.93 mg/kg/day ค่าเฉลี่ยขนาดสารซีบีดีและขนาดสารทีเอชซี ในการศึกษาทั้งหมด ค่ามัธยฐาน 5.6 และ 0.12 mg/kg/day ตามลำดับ

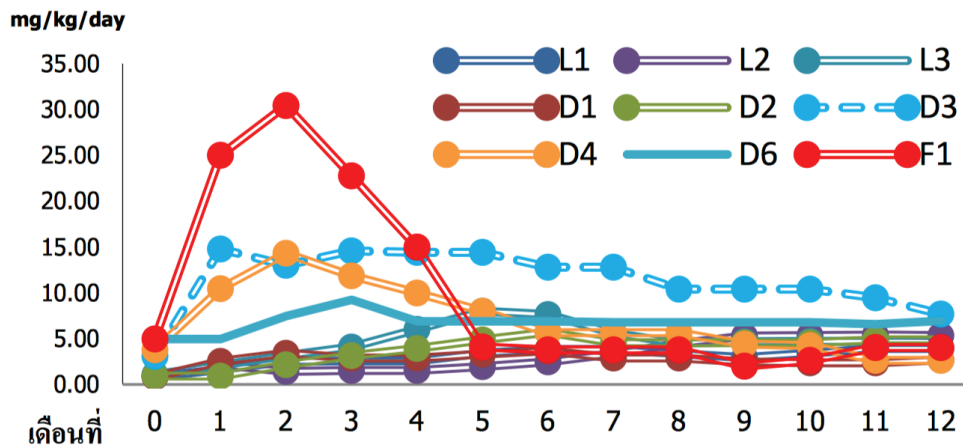
ตารางที่ 3 รายละเอียดผู้ป่วยโรคลมชักที่รักษาภายในเด็ก ข้อมูลยาที่ได้รับและการตอบสนองต่อยากชักกัญชา จำนวน 14 ราย

รายที่	วินิจฉัย	อายุ ปี	อายุ เริ่มชัก ปี	น้ำหนักตัว กก	ชักชนิด	AED ที่เคยได้รับ ชนิด	การรักษา ชักวิธีอื่น	AED ที่ใช้ร่วมกับ ยากชักกัญชา	จำนวน total sz ก่อนให้ ยา ชักชนิด ครึ่ง/เดือน	ขนาดยา ซิปรีด mkd	ค่าเฉลี่ย ขนาดยา ซิปรีด mkd	ค่าเฉลี่ย ขนาดTHC mkd	อาการชัก เพิ่มขึ้นหลัง จากได้ยา (เดือน)	หยุดยา ณ เดือนที่	สาเหตุที่ หยุดยา	*** Total Sz SR 12 mo of of CBD CBD	ผลข้าง เคียง รุนแรง **	ระยะเวลา ที่ได้ยา สารสกัด กัญชา (เดือน)
L1	LGS	27.0	1.0	60.2	2	4		VPA,CLB,LTG	345	2.99	0.83	0.05				65%		19.07
L2	LGS	6.9	4.9	30.0	3	1		VPA, TPM, LEV, LTG, CLB	796	3.17	1.00	0.15				39.00%	มี	13.90
L3	LGS	14.0	0.8	46.1	4	7	Sx*	PB,LEV,LTG, CLB	226	4.70	1.08	0.08	2			41.20%		18.13
L4	LGS	10.0	0.2	24.0	3	6	KD	PB, VPA, CLB	102	4.17	4.17	0.40	1	1	ชักมากขึ้น	-	มี	0.97
L5	LGS	2.9	0.1	11.5	3	3	KD	PB, LEV, LTG, PGB, RUIFI	1,110	6.43	4.17	0.24	1	2	ชักมากขึ้น เอนไซม์ ตับสูงขึ้น	-	มี	1.33
D1	DRE	21.0	3.0	60.0	3	3	Sx*	PB, VPA, LEV, CLB, NTZ, PER	16	2.70	0.83	0.03				62.5%		14.70
D2	FCD	9.2	0.8	32.0	1	0		VPA, LEV, VGB, LCS	4	3.82	0.94	0.08				25.0%		17.90
D3	DRE	9.0	3.0	26.4	1	5	Sx*	PB, CBZ, CLB, PER	500	11.40	3.08	0.26				96%		19.60
D4	DRE	7.0	0.7	32.0	1	4		VPA,CBZ, PER	300	6.86	3.75	0.18	3			100%		18.63
D5	SCN8A	5.0	0.3	16.5	3	5	KD	LEV, VGB, PHT	1,100	9.59	4.12	0.00	3	3	ชักมากขึ้น			2.30
D6	DRE	8.0	5.2	20.0	2	7		PB, CLZ, ZNS	9	6.79	5.00	0.25				66.7%		18.10
D7	TSC	11.0	0.4	22.2	1	9		LTG, CLB	15	4.50	4.50	0.21	1	1	ชักมากขึ้น	-	มี	0.97
F1	FIRES	9.0	8.4	60.0	2	10		CLZ,VGB SE	SE	9.72	5.00	0.07				100%	มี	20.63
F2	FIRES	4.7	4.7	13.0	2	2		VPA,CLB,CLZ, VGB SE	SE	10.26	6.15	0.00		2	ชักไม่ดีขึ้น			1.40

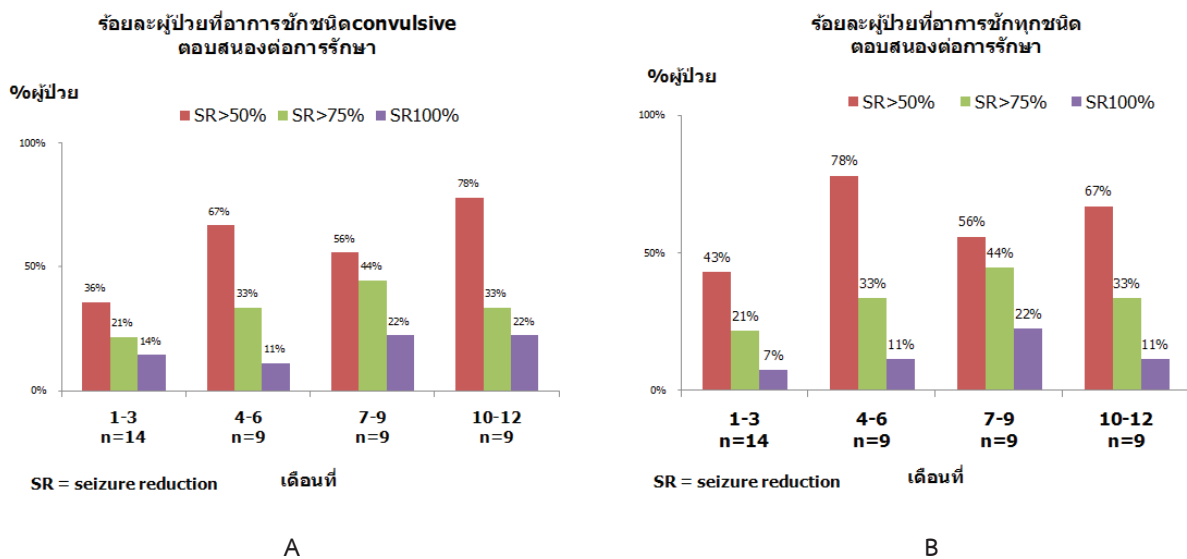
คำย่อ DRE= drug resistant epilepsy, FCD= focal cortical dysplasia, SCN8A= sodium channel 8A mutation, TSC= Tuberous sclerosis complex, AED = antiepileptic drug, VPA= valproate, PB= Phenobarbital, PHT= phenytoin, CBZ= carbamazepine, CLB= clobazam, CLZ= clonazepam, LEV= levetiracetam, VGB= vigabatrin, LTG= lamotrigine, TPM= topiramate, ZNS= zonisamide, PER= perampanel, LCS= lacosamide, PGB= pigabalin, RUIFI= rufinamide, SE= status epilepticus, MKD = mg/kg/day, SR = seizure reduction , KD = ketogenic diet *Sx=Surgery : resection under subdural grid, anterior temporal lobectomy, corpus callosotomy *** Total Sz = convulsive & non-convulsive seizure = ชิม เซ จำนวนก่อนโรงพยาบาล ชักมากขึ้น / เอนไซม์ตับสูงขึ้นจนต้องหยุดยา *** Total Sz = convulsive & non-convulsive seizure

ร้อยละผู้ป่วย 14 ราย (ตารางที่ 3) 5 รายหยุดยาช่วง 3 เดือนแรก มีพื้นฐาน 1.5 เดือน (F2,D5,D7,L4,L5) สาเหตุของการหยุดยา ชักรุนแรงมากขึ้น 3 ราย อาการชักไม่ดีขึ้น 1 ราย มีภาวะเอนไซม์ตับสูงขึ้นร่วมกับอาการชักมากขึ้น 1 ราย เหลือ 9 รายได้ยาสารสกัดกัญชาต่อเนื่องอย่างน้อย 12 เดือน (ระยะเวลาที่ได้รับยา 18 เดือน

พิสัย 14-20.6 เดือน) ในการศึกษาวิเคราะห์ข้อมูลในผู้ป่วยที่ได้รับยาถึง 12 เดือนเท่านั้น เนื่องจากยาที่ผลิตมาไม่เพียงพอทำให้แพทย์ต้องลดยาสารสกัดกัญชาลงในผู้ป่วยบางรายและปรับยากันชักอื่นๆ แทนเพื่อให้คุมชักได้ในช่วงหลังจาก 12 เดือน ขนาดยาที่ให้ตลอดการรักษา 12 เดือนของผู้ป่วย 9 รายแสดงใน ภาพที่ 1



ภาพที่ 1 ขนาดของซีบิดี (mkg) ผู้ป่วยแต่ละราย เดือนที่ 0-12



ภาพที่ 2 A และ B แสดงถึง ร้อยละผู้ป่วยที่มีอาการชักชนิด convulsive และทุกชนิด ลดลงอย่างน้อยร้อยละ 50, 75, 100 ตามลำดับเปรียบเทียบทุก 3 เดือน ในเดือน 1-3 จะมีผู้ป่วยทั้งหมด 14 ราย หยุดยาไปทั้งหมด 5 ราย เดือนที่ 4-12 จึงเหลือผู้ป่วย 9 รายได้รับยาต่อเนื่องถึง 12 เดือน

ร้อยละผู้ป่วยที่ตอบสนองต่อการรักษาด้วยยาสารสกัดกัญชา (% responder rate) พบว่าอัตราการตอบสนองของผู้ป่วยช่วง 3 เดือนแรกน้อยกว่า 6, 9, 12 เดือน (ภาพที่ 2 A และ B) เนื่องจากผู้ป่วยในช่วง 3 เดือนแรกคิดจากจำนวน 14 รายโดย 5 รายหยุดยาในช่วง 3 เดือนแรก แต่หลังจากเดือนที่ 4-12 เดือน

ไม่มีผู้ป่วยหยุดยา อัตราการตอบสนองของผู้ป่วยในการลดชักชนิด convulsive และชักทุกชนิดอย่างน้อยร้อยละ 50 เท่ากับ 7 ใน 14 ราย และ 6 ใน 14 ราย (ร้อยละ 50 และ 43 ตามลำดับ) และอัตราการหยุดชักร้อยละ 18 และ 11 ตามลำดับ

ตารางที่ 4 ประสิทธิภาพการรักษา ความถี่ ความรุนแรงและระยะเวลา ของอาการชัก คะแนนความรู้สึกรู้สึกของญาติต่ออาการชัก คะแนนคุณภาพชีวิต

รายละเอียด	เริ่มยา	เดือนที่ 1-3	เดือนที่ 4-6	เดือนที่ 7-9	เดือนที่10-12
*จำนวนผู้ป่วยที่ใช้ประเมิน ราย	9	9	9	9	9
ความถี่ของอาการชักชนิด convulsive ครั้งต่อเดือน มัธยฐาน (พิสัย)	166 (3 – SE)	6 (0-423)	7 (0-396)	4 (0-450)	6 (0-424)
• ร้อยละความถี่ต่อเดือนที่ลดลง ชักชนิด convulsive		50%	50%	72%	65%
ความถี่ของอาการชักทุกชนิด ครั้งต่อเดือน มัธยฐาน (พิสัย)	226 (4-SE)	10 (0-552)	8 (0-421)	4 (0-482)	7 (0-486)
• ร้อยละความถี่ต่อเดือนที่ลดลง ชักทุกชนิด		63%	67%	72%	65%
ความรุนแรง และ/หรือ ระยะเวลาของอาการชักแต่ละชนิดที่ ขึ้น (%)					
• tonic	4 ราย	50%	75%	25%	50%
• myoclonus	4 ราย	75%	75%	50%	25%
• tonic-clonic	5 ราย	60%	60%	40%	40%
• absence	2 ราย	50%	100%	50%	50%
• drop attack	2 ราย	100%	100%	100%	50%
• atonic	3 ราย	0%	0%	33.3%	0%
• spasms	1 ราย	100%	100%	100%	0%
*จำนวนผู้ป่วยที่ใช้ประเมิน คะแนนความรู้สึกรู้สึกต่ออาการ ชักของผู้ป่วย ราย	6	6	6	6	6
• คะแนน 5-7 (=ดีขึ้น)		6	6	6	5
• คะแนน 4 (=ไม่เปลี่ยนแปลง)		0	0	0	1
• คะแนน 1-3 (=แย่ลง)		0	0	0	0
**จำนวนผู้ป่วยที่ใช้ประเมิน คะแนนคุณภาพชีวิตผู้ป่วยโรค ลมชัก ราย	5	-	5	-	5
• คะแนนดีขึ้น ราย (%)			4 (80)		4 (80)
• คะแนนเท่าเดิม ราย (%)			0		1 (20)
• คะแนนลดลง ราย (%)			1 (20)		0

+จำนวนผู้ป่วยที่ประเมินความถี่ ความรุนแรงและระยะเวลาอาการชักที่ดีขึ้น = ผู้ป่วยที่ได้รับยาต่อเนื่องถึง 12 เดือน SE = status epilepticus ชักต่อเนื่องตลอดเวลา

*จำนวนผู้ป่วยที่ได้รับการประเมินคะแนนความรู้สึกรู้สึกต่อการเปลี่ยนแปลงอาการชัก = ผู้ป่วยที่มีผลการประเมินครบ 3, 6, 9, และ 12 เดือน

**จำนวนผู้ป่วยที่ได้รับการประเมินคะแนนคุณภาพชีวิต = ผู้ป่วยที่มีผลการประเมินคุณภาพชีวิตเปรียบเทียบก่อนและหลังรักษา ครบ 6 และ 12 เดือน

ความถี่ต่อเดือนของชักหลังรักษา ความรุนแรง และ/หรือ ระยะเวลาของอาการชัก คะแนนความรู้สึกรู้สึกต่อการเปลี่ยนแปลง อาการชักของผู้ป่วย คะแนนการประเมินคุณภาพชีวิตของผู้ป่วยโรค ลมชัก (ตารางที่ 4) อัตราการลดลงของความถี่ต่อเดือนของชักชนิด convulsive และชักทุกชนิดหลังการรักษา 12 เดือนเทียบกับก่อน รักษา มีค่ามัธยฐานเท่ากับร้อยละ 57.5 และ 67 ตามลำดับ ร้อยละ ของจำนวนผู้ป่วยที่มีความรุนแรงและ/หรือระยะเวลาของอาการชัก ดีขึ้น แบ่งตามชนิดของอาการชัก คือ drop attack, spasms, absence และ myoclonus ร้อยละ 88, 75, 63 และ 56 ตาม ลำดับ ผู้ป่วย 6 รายที่มีข้อมูลด้านคะแนนความรู้สึกรู้สึกต่อการ เปลี่ยนแปลงอาการชัก ที่ 3, 6, 9, 12 เดือนพบว่าร้อยละ 83-100 ให้

คะแนนเทียบกับก่อนรักษาดีขึ้น (ส่วนใหญ่คะแนน 6) ผู้ป่วย 5 ราย มีข้อมูลคะแนนคุณภาพชีวิตเปรียบเทียบก่อนและหลังการรักษา พบ ว่าร้อยละ 80 ของผู้ป่วยมีคะแนนคุณภาพชีวิตดีขึ้นในช่วง 6 เดือน และ 12 เดือน

ชนิดและปริมาณยากันชักที่ใช้ร่วมกับการใช้ยาสกัดกั้นชัก พบการปรับยากันชักระหว่างการให้ยาสารสกัดกั้นชักในช่วง 12 เดือน ได้แก่ ลดและหยุดยา clobazam (ร้อยละ 53) ลดยา valproate, phenobarbital (ร้อยละ 28, 16) ในช่วง 4 เดือนแรก หยุดยา lacosamide, clonazepam (ร้อยละ 100, 16) ในเดือน 4, 12 เพิ่ม ขนาดยา perampnel, clobazam (ร้อยละ 33, 16) เดือน 1 และ 9

ตารางที่ 5 เปรียบเทียบลักษณะผู้ป่วยและผลการรักษาด้วยยาสกัดกัญชา ระหว่างกลุ่มเริ่มขนาดซีบีดีสูงและขนาดซีบีดีต่ำ

รายละเอียด	เริ่มขนาดซีบีดีสูง	เริ่มขนาดซีบีดีต่ำ	p- value
จำนวน, ราย	9	5	
กลุ่มโรคลมชัก (epileptic diagnosis), ราย (%)			
• Lennox-Gastaut syndrome	2 (22)	3 (60)	
• Febrile infection-related epilepsy syndrome (FIRES)	2 (22)	0 (0)	0.441
• Others*/Unknown	5 (56%)	2 (40%)	
อายุปัจจุบัน, ปี: มัชยฐาน (พิสัย)	8 (2.9-11)	14 (6.9-27)	0.053
ชนิดอาการชัก, ชนิด /ราย : มัชยฐาน (พิสัย)	2 (1-3)	3 (1-4)	0.670
ระยะเวลาที่รักษาโรคลมชักก่อนได้ยาสารสกัดกัญชา, ปี : มัชยฐาน (พิสัย)	3.2 (0-11)	14 (2-26)	0.039**
น้ำหนักตัวเริ่มต้น, กิโลกรัม : มัชยฐาน (พิสัย)	22.2 (11.5-60)	46.1 (30-60.2)	0.019**
ชนิดของยากันชักที่เคยได้รับ, ชนิด : มัชยฐาน (พิสัย)	5 (2-10)	3 (0-7)	0.108
ชนิดของยากันชักที่ได้รับปัจจุบัน, ชนิด : มัชยฐาน (พิสัย)	3 (2-5)	4 (3-6)	0.064
ความถี่อาการชักทุกชนิด, ครั้งต่อเดือน : มัชยฐาน (พิสัย)	500 (9-SE)	226 (4-796)	0.257
ขนาดสารซีบีดีที่เริ่มต้น, mkd : มัชยฐาน (พิสัย)	4.17 (3.08-6.15)	0.94 (0.83-1.08)	0.003**
ขนาดสารซีบีดีที่เริ่มต้น, mg/d : มัชยฐาน (พิสัย)	100 (50-220)	50 (35-117)	0.042**
ค่าเฉลี่ยขนาดสารซีบีดีที่ได้รับทั้งหมด, mkd : มัชยฐาน (พิสัย)	6.86 (4.2-11.4)	3.16 (2.7-4.7)	0.006**
ค่าเฉลี่ยขนาดที่เอชซี ที่ได้รับทั้งหมด, mkd : มัชยฐาน (พิสัย)	0.21 (0-0.4)	0.08 (0.03-0.15)	0.205
จำนวนผู้ป่วยที่ชักมากขึ้น, ราย (%)	5 ราย (55.6%)	1 ราย (20%)	0.301
หยุดยาเนื่องจากชักมากขึ้น, ราย (%)	4 (44%)	0 (0%)	0.086
จำนวนผู้ป่วยที่อาการชักทุกชนิดลดลงอย่างน้อยร้อยละ 50, ราย (%)	4 (44%)	2 (40%)	1.000
จำนวนผู้ป่วยที่อาการชักชนิด convulsive ลดลงอย่างน้อยร้อยละ 50, ราย (%)	4 (44%)	3 (60%)	1.000
ร้อยละความถี่ต่อเดือนของชักทุกชนิดลดลงที่ 12 เดือน : มัชยฐาน (พิสัย) [^]	98 (67-100)	41 (25-67)	0.027**

** p- value < 0.05 = มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ mkd=mg/kg/day, SE= status epilepticus

[^]เฉพาะผู้ป่วยที่ได้ยาถึง 12 เดือน (9 ราย)

เปรียบเทียบกลุ่มขนาดยาสูงและขนาดยาต่ำ (ตารางที่ 5)
แบ่งเป็น 2 กลุ่มคือ เริ่มขนาดยา ≥ 3 และ < 3 mg/kg/day ลักษณะที่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ได้แก่ น้ำหนักตัว ระยะเวลาการรักษาก่อนได้รับยาสารสกัดกัญชา ($p = 0.019, 0.039$ ตามลำดับ) ขนาดสารซีบีดีที่เริ่มและเฉลี่ยที่ใช้ในกลุ่มเริ่มขนาดยาสูงกว่าประมาณ 4.44 เท่า ($p = 0.003$) และ 2.3 เท่า ($p = 0.006$) ผลหลังจากการให้ยาสารสกัดกัญชา พบว่ากลุ่มเริ่มขนาดยาสูงมีอัตราการหยุดยาจากภาวะชักมากขึ้นมากกว่า ($p = 0.086$) อัตราตอบสนองของชักลดลงอย่างน้อยร้อยละ 50 ของกลุ่มเริ่มขนาดยาสูง 9 รายเทียบกับกลุ่มเริ่มขนาดยาต่ำ 5 รายเป็นร้อยละ 44 และ 40 ตามลำดับ ($p = 1.000$) พิจารณาเฉพาะผู้ป่วยที่ได้รับยาต่อเนื่องอย่างน้อย 12 เดือน พบว่าความถี่ต่อเดือนของชักทุกชนิดที่ลดลงในกลุ่มเริ่มขนาดยาสูง 4 ราย ร้อยละ 67-100 (มัชยฐานร้อยละ 98) และ

กลุ่มเริ่มขนาดยาต่ำ 5 รายร้อยละ 25-65 (มัชยฐานร้อยละ 41) ซึ่งแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p = 0.027$)

กลุ่มโรคลมชักเฉพาะ ผู้ป่วย LGS จำนวน 5 ราย (L1, L2, L3, L4, L5 ในตารางที่ 3) 2 รายหยุดยาตั้งแต่เดือนที่ 1-2 เนื่องจากอาการชักรุนแรงมากขึ้น ที่เหลือ 3 รายได้รับยาต่อเนื่องอย่างน้อย 12 เดือน ความถี่ต่อเดือนชักชนิด convulsive ลดลงที่ 12 เดือนร้อยละ 53 ซึ่ง ความถี่ต่อเดือนของชักในช่วง 3 ถึง 9 เดือนจะลดลงไม่มาก อัตราตอบสนองของผู้ป่วย LGS ลดชักชนิด convulsive อย่างน้อยร้อยละ 50 ทั้งกลุ่ม (5 ราย) คิดเป็นร้อยละ 40 **ผู้ป่วย FIRES (F1, F2 ในตารางที่ 3)** ทั้ง 2 รายมีอาการชักชนิดชักต่อเนื่อง 2 เดือนและ 2 สัปดาห์ก่อนให้ยาสารสกัดกัญชา คุมชักไม่ได้ด้วยยากันชัก 10 และ 2 ชนิดตามลำดับ ผู้ป่วย F1 แพ้ยารุนแรงชนิด toxic epidermal necrolysis syndrome (TENS) ต้องหยุดยากันชักจนเหลือยา LH

และ clonazepam เท่านั้นและหยุดชักภายใน 2 เดือน โดยใช้ขนาดสูงสุด 700 มิลลิกรัมต่อวัน (31 mg/kg/day) โดยลดขนาดลงในเวลาต่อมาและให้ยา CBD GPO ต่อเนื่องอย่างน้อย 12 เดือนในขนาดสารซีบีดีเฉลี่ย 4.05 mg/kg/day โดยมีอาการชักเพิ่มขึ้นเป็นครั้งคราวแต่ไม่ถึงขั้นชักต่อเนื่อง ความถี่ต่อเดือนของชักทุกชนิดที่ลดลง ณ เดือนที่ 3, 6, 9, 12 เท่ากับร้อยละ 100, 100, 99, 100 ตามลำดับ ผู้ป่วย F2 ไม่หยุดชักหลังจากให้ยา LH ขนาดสูงสุด 260 มิลลิกรัมต่อวัน (20 mg/kg/day) และได้หยุดยา LH ในเดือนที่ 2 สรุปอัตราการตอบสนองของผู้ป่วย FIRES เท่ากับร้อยละ 50

ผลการปรับชนิดยาสารสกัดกัญชา ในการศึกษามีการเปลี่ยนชนิดยาสารสกัดกัญชา ได้แก่ LH เป็น GPO, GPO21 เป็น GPO27, 25 และ GPO27 เป็น GPO25 จำนวน 10, 5 และ 8 ราย ตามลำดับ จึงได้วิเคราะห์ผลของการเปลี่ยนชนิดยาในด้านผลข้างเคียงและอาการชักในการติดตามครั้งต่อไปหลังจากเปลี่ยนยา พบว่า **การปรับยาจาก LH เป็น GPO** ปริมาณที่เอชซีทีได้รับเพิ่มขึ้น 0.06-0.61 mg/kg/day พบผลข้างเคียงร้อยละ 70 ชักดีขึ้นร้อยละ 50 ไม่ดีขึ้นหรือแย่ลงร้อยละ 50 แพทย์ส่วนใหญ่ (ร้อยละ 80) ปรับลดขนาดยาลง **การปรับยาจาก GPO21 เป็น GPO27, 25** ปริมาณที่เอชซีทีที่ได้รับลดลง -0.14 ถึง -0.06 mg/kg/day พบผลข้างเคียงร้อยละ 60 ชักดีขึ้นร้อยละ 40 ชักเท่าเดิมหรือแย่ลงร้อยละ 60 **การปรับยาจาก GPO27 เป็น GPO25** ปริมาณที่เอชซีทีเปลี่ยนแปลงเท่ากับ -0.07 ถึง 0.02 mg/kg/day พบผลข้างเคียงร้อยละ 50 ชักดีขึ้นร้อยละ 62 ชักไม่ดีขึ้นหรือแย่ลงร้อยละ 38 ในกลุ่มนี้เนื่องจากข้อจำกัดของยาที่ผลิตไม่เพียงพอ แพทย์มีการปรับลดขนาดยาสารสกัดกัญชาลงและเพิ่มยากันชักตัวอื่นทำให้การประเมินผลของการปรับชนิดยาสารสกัดกัญชาได้ยาก เพราะอาจเป็นผลของยากันชักอื่นที่ได้ปรับด้วย

ผลข้างเคียงของการใช้ยาสารสกัดกัญชา (ตารางที่ 6) ผู้ป่วยทั้ง 14 รายพบผลข้างเคียง (ร้อยละ 100) เป็นร้อยละ 47 ของการติดตามการรักษาทั้งหมด 138 ครั้ง ที่พบบ่อยได้แก่ ง่วงนอน ชัก

มากขึ้น อารมณ์หงุดหงิดและเบื่ออาหารคิดเป็นร้อยละ 64, 43, 42 และ 28 ตามลำดับของผู้ป่วย 14 ราย ผลข้างเคียงที่ไม่รุนแรงที่พบมากที่สุดได้แก่ อาการง่วงนอน อารมณ์หงุดหงิด และ เบื่ออาหาร ร้อยละ 20.3, 19.6 และ 18.8 ตามลำดับของจำนวนครั้งของการติดตาม เหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ที่รุนแรงที่พบได้แก่ อาการชักมากขึ้น 6 ราย อาการชักรุนแรงจนหยุดยา 4 ราย ต้องนอนโรงพยาบาลเนื่องจากซึมลงและชักมากขึ้น 2 ราย และอาการตับอักเสบ 1 ราย ผลข้างเคียงที่พบบ่อยมักจะเกิดในช่วง 1-3 เดือนแรกและช่วงที่มีการปรับชนิดของยาสารสกัดกัญชาโดยเฉพาะเมื่อเปลี่ยนเป็นยาที่มีสารทีเอชซีสูงขึ้น

เหตุการณ์ไม่พึงประสงค์รุนแรง ต้องนอนโรงพยาบาล (L2, F1) จำนวน 6 ครั้ง L2 มีอาการซึมมาก พฤติกรรมเปลี่ยนหลังจากเริ่มยาในเดือนที่ 1 และ 2 ได้ปรับลดยา clobazam และ valproate อาการดีขึ้น F1 นอนโรงพยาบาลเนื่องจากปัญหาด้านการติดเชื้อทางเดินหายใจในเดือนที่ 9 มีอาการชักเพิ่มขึ้นหลังจากลดยาสารสกัดกัญชาลงในเดือนที่ 10, 11, 13 **ภาวะตับอักเสบ (L5)** ผู้ป่วยเคยมีประวัติระดับ SGPT = 485 หนึ่งปีก่อนแต่ค่าเอนไซม์ตับขณะได้รับยาสารสกัดกัญชาในเดือนแรกปกติ ยกเว้นชักที่ให้ร่วมกับยาสารสกัดกัญชา ได้แก่ phenobarbital, levetiracetam, lamotrigine, pregabalin และ rufinamide เอนไซม์ตับเริ่มสูงขึ้นในเดือนที่ 2 (SGPT=117) และมีอาการชักเพิ่มขึ้นจึงได้หยุดยาสารสกัดกัญชา หลังจากนั้นค่าเอนไซม์ตับปกติ **อาการชักเพิ่มขึ้น 6 ราย (L3, D4, D5, D7, L4, L5)** หยุดยาสารสกัดกัญชา 4 ราย (D5, D7, L4, L5) L3 และ D4 มีอาการชักเพิ่มขึ้นหลังจากเพิ่มขนาดยาสารสกัดกัญชา ในช่วงเดือนที่ 2 และ 3 ตามลำดับ จึงได้รับการลดขนาดยาลง แล้วค่อยเพิ่มขนาดขึ้นซ้ำจนอาการชักดีขึ้น และได้ยาต่อเนื่องมากกว่า 12 เดือน D5, D7, L4, L5 อาการชักเพิ่มขึ้นหลังจากได้ยาสารสกัดกัญชาในช่วง 1-3 เดือนและหยุดยาทั้ง 4 ราย (ตารางที่ 3)

ตารางที่ 6 ผลข้างเคียงของผู้ป่วยที่ได้รับยาสารสกัดกัญชา 14 ราย

รายละเอียด	จำนวนครั้ง การติดตาม (visit)*	%	จำนวน ผู้ป่วย (ราย)	%	พบผลข้างเคียง เดือนที่
จำนวนทั้งหมด	138	100	14	100	
ผลข้างเคียง	65	47%	14	100	1-12
ง่วงนอน	28	20.3%	9	64%	1-8
อารมณ์หงุดหงิด	27	19.6%	6	42%	1-12
ชักมากขึ้น	7	5.1%	6	43%	1-5
เบื่ออาหาร	26	18.8%	4	28%	3-12
สับสน	6	4.3%	3	21%	8-12
นอนไม่หลับ	5	3.6%	3	21%	1-7

ตารางที่ 6 ผลข้างเคียงผู้ป่วยที่ได้รับยาสารสกัดกัญชา 14 ราย (ต่อ)

รายละเอียด	จำนวนครั้ง การติดตาม (visit)*	%	จำนวน ผู้ป่วย (ราย)	%	พบผลข้างเคียง เดือนที่
เพื่อย	2	1.4%	2	14%	1,7
ตัวอักษ	1	0.7%	1	7%	1-2
ต้องนอนโรงพยาบาลจากผลข้างเคียง	6	4.3%	2	14%	1,2,9,10,11
ต้องหยุดยาสารสกัดกัญชาจากผลข้างเคียง			4	28%	1-3
ต้องลดยาสารสกัดกัญชาจากผลข้างเคียง	9	6.5%	6	43%	2,3,7,8,9
ต้องปรับยากันชักจากผลข้างเคียง	7	5.1%	5	35%	1,2,4,7,8

*นับจำนวน visit ถึง 12 เดือนหลังได้รับยาสารสกัดกัญชา

วิจารณ์

การศึกษานี้เป็นรายงานแรกในประเทศไทยของการใช้กัญชาทางการแพทย์ในการรักษาผู้ป่วยโรคลมชักรักษายากในเด็ก โดยกุมารแพทย์ประสาทวิทยาแบบ special access scheme ด้วยกัญชาทางการแพทย์ที่ถูกกฎหมายจาก ออย.และองค์กรเภสัชกรรม โดยอัตราส่วน CBD: THC \geq 20: 1 ผู้ป่วยทุกรายเป็นโรคลมชักรักษายากมากในเด็กซึ่งผ่านการรักษากันชักจำนวนหลายชนิดและบางรายผ่านการรักษาด้วยการผ่าตัดและ/หรืออาหารคีโตนมาแล้วแต่ไม่ได้ผล ความซับซ้อนและความยากต่อการรักษาของอาการชักใกล้เคียงกับการศึกษาการใช้ยาสกัดกัญชาในการรักษาโรคลมชักรักษายากอื่นๆ⁶ ประเมินประสิทธิผลผู้ป่วย 14 รายที่ได้รับยาสารสกัดกัญชา โดยวิเคราะห์อัตราการตอบสนองที่ลดชักอย่างน้อยร้อยละ 50 (50% responder rate) และร้อยละความถี่ต่อเดือนของชักที่ลดลง (% median monthly seizure reduction rate) โดยเปรียบเทียบทุก 3 เดือนจนถึง 12 เดือน เปรียบเทียบการเริ่มขนาดสูงกับขนาดต่ำ เทียบกลุ่มเฉพาะ LGS¹² และ FRES¹³ กับการศึกษาอื่น

Szafarski¹⁴ ศึกษาชาน้ำมันกัญชาในขนาดมาตรฐาน 25 mg/kg/day ในโรคลมชักรักษายากในเด็ก 138 รายที่ได้รับยาต่อเนื่อง 96 สัปดาห์ อัตราตอบสนองของชักชนิด convulsive ลดลงอย่างน้อยร้อยละ 50, 75 และ 100 เท่ากับร้อยละ 52, 31 และ 11 ตามลำดับ ที่ 12 สัปดาห์และตอบสนองในอัตราใกล้เคียงกันตลอด 96 สัปดาห์ และร้อยละความถี่ต่อเดือนของชักชนิด convulsive และชักทุกชนิดลดลงที่ 12 สัปดาห์เท่ากับร้อยละ 51 และ 48 ตามลำดับ เปรียบเทียบกับการศึกษาในผู้ป่วยที่ได้รับยาต่อเนื่องอย่างน้อย 12 เดือนจำนวน 9 รายพบอัตราการตอบสนองของชักชนิด convulsive ลดลงอย่างน้อยร้อยละ 50, 75 และ 100 เท่ากับร้อยละ 61, 33 และ 18 ตามลำดับและร้อยละความถี่ต่อเดือนของชักชนิด convulsive และชักทุกชนิดที่ลดลงเท่ากับร้อยละ 57.5 และ 67 ตามลำดับ โดยใช้สารชาน้ำมันกัญชา 5.6 mg/kg/day (พิสัย 2.7-11.4) พบว่าการศึกษานี้มีอัตราการตอบสนองของการลดชักต่อยาสารสกัดกัญชามากกว่าแต่ใช้ขนาดสารชาน้ำมันกัญชาที่ต่ำกว่า Szafarski

ซึ่งสอดคล้องกับในการศึกษา meta-analysis ของ Pamplona⁷ ซึ่งวิเคราะห์การใช้ยาชาน้ำมันกัญชาเทียบกับชาน้ำมันกัญชาในการรักษาโรคลมชักรักษายากในเด็ก พบว่าอัตราการตอบสนองของการลดชักอย่างน้อยร้อยละ 50 ต่อยาชาน้ำมันกัญชาเทียบกับยาชาน้ำมันกัญชาเท่ากับร้อยละ 42 และ 37 ตามลำดับ (p = 0.52) แต่กลุ่มชาน้ำมันกัญชาขนาดเฉลี่ยที่ต่ำกว่ากลุ่มชาน้ำมันกัญชาเท่ากับ 6 และ 25.3 mg/kg/day ตามลำดับ

ตามแนวทางการใช้สารสกัดกัญชาทางการแพทย์ชนิดชาน้ำมันสูงสำหรับโรคลมชักรักษายากในเด็กสำหรับกุมารแพทย์ประสาทวิทยา¹⁰ แนะนำขนาดเริ่มต้น 1-3 mg/kg/day แบ่งทุก 12 ชั่วโมงเป็นเวลา 1 เดือน ปรับขนาดกัญชาน้ำมันชาน้ำมันกัญชา 1-5 mg/kg/day ทุก 1-2 สัปดาห์จนสามารถคุมชักได้และไม่มีผลข้างเคียง ปริมาณสูงสุด 20-25 mg/kg/day โดยไม่เกินขนาด 600 มิลลิกรัมต่อวันและจำกัดปริมาณที่เอชซีไม่เกิน 0.5 mg/kg/day ไม่ควรปรับยากันชักตัวอื่นๆ ในช่วง 3 เดือนแรก ซึ่งแตกต่างจากยาชาน้ำมันกัญชา¹⁵ ซึ่งแนะนำให้เริ่มยา 2.5 mg/kg/day แล้วเพิ่มขนาดทุก 1 สัปดาห์จนกระทั่ง 10 mg/kg/day และขนาดสูงสุด 20 mg/kg/day ผู้วิจัยได้แบ่งกลุ่มผู้ป่วยในการศึกษานี้ออกเป็น 2 กลุ่มโดยใช้ขนาดสารชาน้ำมันกัญชาที่เริ่มต้นมากกว่าหรือน้อยกว่า 3 mg/kg/day เป็นกลุ่มเริ่มขนาดยาสูงและขนาดยาต่ำ (ค่ามัธยฐาน 4.17 และ 0.94 mg/kg/day ตามลำดับ) พบแนวโน้มของกลุ่มที่เริ่มขนาดยาสูงมีอัตราการชักเพิ่มขึ้นและหยุดยาในช่วง 3 เดือนแรกมากกว่ากลุ่มที่เริ่มขนาดยาต่ำ (p = 0.086) เป็นข้อสังเกตว่าผู้ป่วยที่เริ่มยาสารสกัดกัญชาในขนาดที่สูงในช่วงแรกมีแนวโน้มที่จะมีผลข้างเคียงมากกว่า หยุดยาจากชักมากขึ้น จำนวนมากกว่า สอดคล้องกับรายงานในการศึกษาของ Szafarski¹⁴ พบว่าอัตราการชักเพิ่มขึ้นเมื่อได้ยาชาน้ำมันกัญชาสูงเช่น 10 และ 20 และ 30 mg/kg/day เท่ากับร้อยละ 7, 10 และ 20 ตามลำดับ จากผลดังกล่าวผู้วิจัยมีความเห็นว่าควรเริ่มขนาดยาต่ำก่อนเพื่อลดผลข้างเคียงและเฝ้าระวังอย่างใกล้ชิดในช่วง 1-3 เดือนแรก อย่างไรก็ตามในผู้ป่วยที่มีภาวะชักต่อเนื่องซึ่งอยู่ในภาวะโคม่าซึ่งถือเป็นภาวะฉุกเฉินจำเป็นต้องให้ยาขนาดสูงอย่างรวดเร็วเพื่อให้ผู้ป่วยหยุด

ชักเร็วที่สุด เช่น ผู้ป่วย F1 และ F2 ในการศึกษาซึ่งเริ่มขนาดของสารซีบีดีที่ 5 และ 6.15 mg/kg/day ตามลำดับพบว่าสามารถหยุดชักได้ 1 ใน 2 ราย ผู้วิจัยมีความเห็นว่าในกรณีชักต่อเนื่องการเริ่มยาสารสกัดกัญชาที่เหมาะสมจะต้องเพิ่มขนาดยาอย่างรวดเร็ว และสามารถให้ยาขนาดสูงได้มากกว่าที่แนะนำไว้ สำหรับในการศึกษานี้ขนาดสูงสุดได้ถึง 30.4 mg/kg/day (ผู้ป่วย F1)

เปรียบเทียบกับกลุ่มที่เริ่มขนาดยาสูง 4 รายกับกลุ่มเริ่มขนาดยาต่ำ 5 รายที่ได้ยาต่อเนื่องอย่างน้อย 12 เดือน (6.86 และ 3.16 mg/kg/day ตามลำดับ) พบว่ากลุ่มเริ่มขนาดยาสูง มีอัตราการชักต่อเนื่องมากกว่ากลุ่มขนาดยาต่ำอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p = 0.027$) แสดงให้เห็นว่าการใช้ยาในขนาดสูงกว่าอาจมีผลทำให้ชักลดลงได้มากกว่า ดังรายงานในการศึกษาของ Huntsman¹⁶ เกี่ยวกับการใช้ยาซีบีดีสูงที่มีอัตราส่วน CBD:THC เท่ากับ 20:1 ในผู้ป่วยโรคลมชักรักษายากในเด็ก 7 ราย พบว่าขนาดสารซีบีดีที่ 5-6 mg/kg/day ผู้ป่วย 4 ใน 7 ราย (ร้อยละ 57) ตอบสนองโดยลดชักมากกว่าร้อยละ 50 และเมื่อเพิ่มขนาดสารซีบีดี 10-12 mg/kg/day มีผู้ป่วยตอบสนองจำนวน 5 ใน 7 ราย (ร้อยละ 71) นอกจากนี้พบผู้ป่วยหยุดชักถึง 3 ใน 7 ราย (ร้อยละ 42) ที่ระดับค่าสารซีบีดีในเลือด 54.8-78.9 ng/mL และระดับที่เอชซีในเลือดน้อยกว่า 4 ng/mL และเมื่อเทียบค่าระดับสารซีบีดีในเลือดของผู้ป่วยที่ตอบสนองในการศึกษาของ Huntsman มีค่าต่ำกว่าระดับสารซีบีดีในเลือดของผู้ป่วยในการศึกษาของยาซีบีดีบริสุทธิ์¹⁷ เป็นข้อสังเกตที่น่าสนใจในการศึกษาของ Huntsman ว่าการใช้ขนาดซีบีดีที่สูงพอโดยที่ระดับสารที่เอชซีอยู่ในระดับต่ำที่ไม่ทำให้เกิดผลข้างเคียงทางจิตประสาทอาจทำให้ชักตอบสนองต่อยาซีบีดีสูงมากกว่าซีบีดีบริสุทธิ์ อย่างไรก็ตามรายงานผลการรักษาของ Huntsman เป็นรายงานเบื้องต้นที่มีผู้ป่วยจำนวนน้อย คงต้องติดตามผลการรักษาในระยะต่อไป

กลุ่มโรคลมชัก LGS เป็นโรคลมชักรักษายากในเด็กที่มีลักษณะชักหลายรูปแบบ เปรียบเทียบการรักษาของ Thiel¹² ที่ใช้ยาซีบีดีบริสุทธิ์ในผู้ป่วย LGS 48 สัปดาห์โดยใช้ขนาดยา 23 mg/kg/day พบว่าอัตราตอบสนองลดชักชนิด drop seizure ร้อยละ 48-54 ความถี่ต่อเดือนของชักชนิด drop seizure ที่ลดลง ร้อยละ 48-60 และชักทุกชนิดร้อยละ 48-57 ซึ่งความถี่ของชักลดลงทั้งหมด 48 สัปดาห์ ในการศึกษาที่อัตราตอบสนองลดชักชนิด convulsive เท่ากับร้อยละ 40 ความถี่ต่อเดือนของชักชนิด convulsive ที่ลดลงที่ 12 เดือนเท่ากับร้อยละ 53 ซึ่งในช่วง 9 เดือนแรก ความถี่ของชักลดลงไม่มากอาจเป็นผลของการปรับขนาดยาช้าแต่ชักค่อยๆ ดีขึ้นในช่วงเดือนที่ 12 โดยใช้ขนาดสารซีบีดีเฉลี่ย 3.6 mg/kg/day สรุป LGS ในศึกษานี้มีอัตราตอบสนองต่อยาและความถี่ต่อเดือนของชักที่ลดลงใกล้เคียงกับ Thiel¹² แต่ลดลงช้ากว่าในช่วงแรกโดยใช้สารซีบีดีขนาดที่ต่ำกว่าประมาณ 6.3 เท่า **FIRES** เป็นกลุ่มโรคลมชักที่รุนแรงพบไม่บ่อยมักพบในเด็กที่แข็งแรงดีมาก่อน ชักรุนแรงและต่อเนื่อง เกิดขึ้นหลังจากมีไข้ และดีต่ออย่างชักเกือบทุกชนิด สาเหตุยังไม่ทราบ สมมติฐานของโรคน่าจะเกี่ยวข้องกับภาวะภูมิคุ้มกันผิดปกติ จึงมัก

จะมีการใช้ยา intravenous immunoglobulin (IVIG) สเตียรอยด์ plasmapheresis เป็นต้น ร่วมกับการให้ยากันชักแต่ผลการรักษา ก็ยังไม่ดีนัก แนวทางการรักษาในปัจจุบันยังไม่ชัดเจน ส่วนใหญ่เป็นรายงานผู้ป่วย เช่น Gofshsteyn¹³ พบผู้ป่วย FIRES 6 ใน 7 ราย อาการดีขึ้นหลังจากใช้ยาซีบีดีบริสุทธิ์ เมื่อเทียบผู้ป่วย FIRES 2 ราย ในศึกษานี้พบว่าผู้ป่วย 1 ใน 2 รายอาการชักดีขึ้น ผู้ป่วย F1 ตอบสนองโดยได้ยาซีบีดี (LH) ในช่วง 2 เดือนแรกและต่อมาเปลี่ยนยาเป็นชนิดซีบีดีสูง (CBD GPO) พบว่าอัตราการลดชักอยู่ที่ร้อยละ 99-100 ในช่วง 12 เดือน แสดงให้เห็นว่าการใช้ยาสารสกัดกัญชาน่าจะเป็นทางเลือกในการรักษาโรคลมชักกลุ่ม FIRES เช่นกัน

ความปลอดภัยและผลข้างเคียง เมื่อเทียบผลข้างเคียงของยาซีบีดีบริสุทธิ์ในผู้ป่วยโรคลมชักรักษายาก ในการศึกษาของ Szafarski¹⁴ พบผลข้างเคียงทั้งหมดร้อยละ 88 ที่พบบ่อยที่สุดคือภาวะท้องเสีย และง่วงนอนคิดเป็นร้อยละ 29, 22 ตามลำดับ ผลข้างเคียงที่รุนแรง ร้อยละ 25.7 ส่วนใหญ่คือภาวะชักต่อเนื่องหรืออาการชักมากขึ้น และมีผลข้างเคียงจนต้องหยุดยาร้อยละ 5.1 พบภาวะตับอักเสบร้อยละ 5 และรายงานของ Tzadok¹⁸, Hausman-Kedem¹⁹ และ McCoy²⁰ ซึ่งใช้ยาซีบีดีสูงอัตราส่วน CBD:THC 20:1, 20:1 และ 50:1 ในการรักษาโรคลมชักรักษายากในเด็ก^{18,19} และ Dravet syndrome²⁰ พบผลข้างเคียงทั้งหมดร้อยละ 46, 46 และ 95 ตามลำดับ ที่พบบ่อยคือ ง่วงนอน (ร้อยละ 22-89) เบื่ออาหาร (ร้อยละ 7-52) เดินเซ (ร้อยละ 42) ท้องเสีย (ร้อยละ 31) และชักมากขึ้น (ร้อยละ 18-21) Hausman-Kedem¹⁹ พบผลข้างเคียงที่รุนแรงร้อยละ 5 ได้แก่ ภาวะตับอักเสบ ชักมากขึ้น ถ่ายเหลว น้ำหนักลดลงและภาวะเกร็ดเลือดต่ำ ต้องหยุดยาร้อยละ 4 McCoy²⁰ พบภาวะตับอักเสบและภาวะเกร็ดเลือดต่ำร้อยละ 42 และส่วนใหญ่มีการให้ยาร่วมกับ valproate และทุกรายเป็นภาวะที่เกิดชั่วคราวในการศึกษานี้พบว่าอัตราการเกิดผลข้างเคียงสูงกว่าการศึกษาข้างต้นอาจเป็นจากจำนวนผู้ป่วยที่น้อยกว่า พบว่ามีอารมณ์หงุดหงิดมากกว่าแต่ไม่พบภาวะท้องเสียเลย ภาวะตับอักเสบไม่ได้ให้ร่วมกับยา valproate และหลังหยุดยาสารสกัดกัญชาแล้วภาวะตับอักเสบดีขึ้น ผลข้างเคียงมักพบบ่อยในช่วงแรกที่เริ่มใช้ยาและค่อยๆ ลดลงในเวลาต่อมาซึ่งสอดคล้องกับรายงานการศึกษาอื่นๆ ทั้งยาซีบีดีบริสุทธิ์และซีบีดีสูง⁶ ในศึกษานี้พบผลข้างเคียงบ่อยขึ้นในช่วงที่มีการเปลี่ยนชนิดของยาสารสกัดกัญชาจากชนิดที่มีสารที่เอชซีต่ำไปเป็นที่เอชซีสูงซึ่งเป็นสิ่งที่ต้องตระหนักสำหรับการใช้ยาซีบีดีสูงในประเทศไทยซึ่งอาจมีปริมาณสารที่เอชซีไม่เท่ากันในแต่ละการผลิต อาการชักเพิ่มขึ้นหลังจากการใช้ยาสารสกัดกัญชาในการรักษาโรคลมชัก เป็นผลข้างเคียงที่พบได้บ่อย เนื่องจากปัจจุบันกลไกการออกฤทธิ์ในการต้านชักและการกระตุ้นชักของสารซีบีดีซึ่งไม่ผ่าน CB1 receptor ยังไม่ชัดเจน แต่มีคำอธิบายของสารที่เอชซี ซึ่งมีกลไกการจับกับ CB1 receptor บางส่วนอาจจะมีผลต่อการเพิ่มการหลั่งของสารสื่อประสาทในสมองทำให้เกิดภาวะชักเพิ่มขึ้นได้ (proconvulsant)²¹ อย่างไรก็ตามอาการชักเพิ่มขึ้นมีรายงานทั้ง

ในการศึกษาของสารซีบีดีบริสุทธิ์ เช่นของ Szaflarski¹⁴ และ สารซีบีดีสูง เช่นของ Tzadok¹⁸ พบว่าอาการชักเพิ่มขึ้นได้ คิด เป็นร้อยละ 16.8 และ 18 ตามลำดับ^{14,18} และเมื่อใช้ขนาดยาสูง กว่าจะมีแนวโน้มพบมากขึ้นดังที่ได้กล่าวมาแล้วข้างต้น ในการศึกษาที่พบผู้ป่วยที่ชักเพิ่มขึ้น 6 ใน 14 รายคิดเป็นร้อยละ 43 ซึ่งเป็นอัตราที่สูงกว่าการศึกษาอื่นๆอาจเป็นจากจำนวนผู้ป่วย น้อยเมื่อเทียบกับการศึกษาข้างต้น จากการศึกษาวิเคราะห์ปัจจัยที่ อาจเกี่ยวข้องกับกลุ่มที่เริ่มยาซีบีดีขนาดสูงซึ่งมีอัตราชักมากขึ้น มากกว่าขนาดต่ำ (5 และ 1 ราย ตามลำดับ, $p = 0.301$) ได้แก่ เริ่มยาสารสกัดกัญชาในขนาดสูงกว่า ($p = 0.003$) รักษาช้กมา นานน้อยกว่า ($p = 0.039$) หรือน้ำหนักตัวน้อยกว่า ($p = 0.019$) เป็นข้อสังเกตที่ควรตระหนักในผู้ป่วยที่มีปัจจัยดังข้างต้นในการ ใช้ยาสารสกัดกัญชา นอกจากนี้พบผู้ป่วย 2 รายที่มีอาการชักเพิ่ม ขึ้นหลังจากได้ยาสารสกัดกัญชาแต่ไม่ได้หยุดยาซึ่งมักเป็นช่วงแรก และต่อมาสามารถปรับยาสารสกัดกัญชาเพิ่มจนคุมอาการชักได้ ซึ่ง สอดคล้องกับการศึกษาอื่นๆ ที่พบผู้ป่วยที่ชักมากขึ้นบางรายไม่หยุด ยา เช่น Tzadok¹⁸ รายงานผู้ป่วยที่มีอาการชักเพิ่มขึ้น 13 รายแต่มี การหยุดยาจากผลข้างเคียงเพียง 5 รายหรือ Szaflarski¹⁴ รายงาน อัตราการชักเพิ่มเท่ากับร้อยละ 16.8 แต่อัตราการหยุดยาสารสกัด กัญชาเนื่องจากผลข้างเคียงเท่ากับร้อยละ 5 เป็นต้น ข้อสังเกตนี้ อาจใช้กับผู้ป่วยที่มีอาการชักมากขึ้นที่ไม่รุนแรง โดยการลดขนาดยา ในช่วงแรกโดยยังไม่ต้องหยุดยาและสามารถเพิ่มขนาดยาสารสกัด กัญชาในเวลาต่อมาทำให้อาการชักดีขึ้นในที่สุด

ยากันชักในการศึกษาที่มีการปรับยาบ่อยที่สุด คือ clobazam โดยมีการลดและหยุดยาคิดเป็นร้อยละ 50 ตัวอย่างพบผู้ป่วยที่ได้รับ ยา clobazam ง่วงนอนมากขึ้นหลังจากได้ยาสารสกัดกัญชาในช่วง 2 เดือนแรกแพทย์ลดขนาดของยา clobazam โดยไม่ปรับลดยาสาร สกัดกัญชาผู้ป่วยอาการดีขึ้นและสามารถปรับยาสารสกัดกัญชาเพิ่ม ขึ้นจนคุมอาการชักได้ดีขึ้นในเวลาต่อมา ซึ่งน่าจะอธิบายจากสารซีบีดี สามารถยับยั้งเอนไซม์ cytochrome P450 (CYP2C19) ทำให้ เพิ่มระดับของเมตาโบไลต์ของ clobazam²² และ clobazam ยัง

สามารถเพิ่มระดับของเมตาโบไลต์ของสารซีบีดีนั้นคือ 7-hydroxy- CBD²³ ด้วยทำให้อาการง่วงนอนมากขึ้นได้เมื่อให้ยาพร้อมกัน จึงเป็น ข้อแนะนำในการเฝ้าระวังผู้ป่วยที่ได้รับยาสารสกัดกัญชาชนิดซีบีดี ร่วมกับ clobazam

ข้อจำกัดของการศึกษา

การศึกษาเป็นแบบย้อนหลัง จำนวนผู้ป่วยน้อย ยาสกัด กัญชาชนิดซีบีดีสูงมาตรฐานมีหลายสัดส่วนของซีบีดีต่อทีเอชซี และผลิตภัณฑ์ไม่เพียงพอต่อการเฝ้าระวังต่อเนื่องทำให้การประเมิน ผลระยะยาวไม่ชัดเจน

สรุป

ยาสารสกัดกัญชาที่มีสารซีบีดีสูงสามารถรักษาโรคลมชัก รักษาเด็กได้และสามารถให้ต่อเนื่องโดยสามารถคุมชักได้ ใกล้เคียงกับการศึกษาอื่นๆ แต่ใช้ขนาดสารซีบีดีต่ำกว่ายาซีบีดีบริสุทธิ์ ผลข้างเคียงของยาพบบ่อยในทุกวัย แต่ส่วนใหญ่ไม่รุนแรง ควร เริ่มต้นด้วยขนาดยาต่ำก่อน เพิ่มยาช้าๆ และเฝ้าระวังผลข้างเคียงที่ รุนแรงโดยเฉพาะใน 3 เดือนแรกและเมื่อเปลี่ยนสัดส่วนของ CBD: THC การประเมินประสิทธิผลของยาควรใช้เวลา 6-12 เดือน โดย เพิ่มขนาดของยาสูงสุดที่ลดชักได้อย่างน้อยร้อยละ 50 เทียบกับก่อน รักษาและมีผลข้างเคียงน้อยที่สุด

กิตติกรรมประกาศ

คณะผู้วิจัยขอขอบคุณ ทนกรวิจัย จากสถาบันประสาทวิทยา ยาสารสกัดกัญชาสมุนไพร Love hemp สนับสนุนโดยสำนักงาน คณะกรรมการอาหารและยา และ ยาสารสกัดกัญชา CBD GPO จาก องค์การเภสัชกรรม คุณพิมพ์ชนก พุ่มขาว นักวิชาการสถิติชำนาญ การ ศูนย์วิจัยสถาบันประสาทวิทยาที่ช่วยเหลือในการวิเคราะห์สถิติ ผู้ป่วยและญาติทุกรายที่อนุญาตให้ใช้ข้อมูล บุคลากรทุกท่านของ สถาบันประสาทวิทยาและสถาบันสุขภาพเด็กแห่งชาติมหาราชินี ที่ช่วยเหลือในการเก็บข้อมูลและประสานงานต่างๆ ของงานวิจัยนี้

References

1. Kwan P, Arzimanoglou A, Berg AT, Brodie MJ, Allen Hauser W, Mathern G, et al. Definition of drug resistant epilepsy: consensus proposal by the ad hoc Task Force of the ILAE Commission on Therapeutic Strategies. *Epilepsia* 2010; 51: 1069–77.
2. Perrucca E. Cannabinoids in the Treatment of Epilepsy: Hard Evidence at Last? *J Epilepsy Res* 2017;7:61-76.
3. Devinsky O, Cross JH, Laux L, Marsh E, Miller I, Nabbout R, et al. Trial of cannabidiol for drug-resistant seizures in the Dravet syndrome. *N Engl J Med* 2017; 376:2011-20.
4. Devinsky O, Patel AD, Cross JH, Villanueva V, Wirrell EC, Privitera M, et al. Effect of Cannabidiol on Drop Seizures in the Lennox-Gastaut Syndrome. *New Engl J Med* 2018; 378: 1888–97.
5. Thiele EA, Marsh ED, French JA, Mazurkiewicz-Beldzinska M, Benbadis SR, Joshi C, et al. Cannabidiol in patients with seizures associated with Lennox-Gastaut syndrome (GWPCARE4): a randomised, double-blind, placebo-controlled phase 3 trial. *Lancet* 2018; 391: 1085–96.
6. Silvestro S, Mammanna S, Cavalli E, Bramanti P, Mazzon E. Use of Cannabidiol in the Treatment of Epilepsy: Efficacy and Security in Clinical Trials. *Molecule* 2019;24:1459.
7. Pamplona FA, da Silva LR, Coan AC. Potential Clinical Benefits of CBD-Rich Cannabis Extracts Over Purified CBD in Treatment-Resistant Epilepsy: Observational Data Meta-analysis. *Front Neurol* 2018; 9:759.

8. The Narcotics Act (No. 7) B.E. 2562. [Internet]. 2020 [cited 2019 Mar 12]. Available from: http://www.ratchakitcha.soc.go.th/DATA/PDF/2562/A/019/T_0001.PDF
9. Narcotics Control Division Food and Drug Administration, Ministry of Public Health (2019). Guidelines for applying for permission in selling narcotics in category 5, only marijuana for treatment in the case of modern medicine. Through the approval of the Narcotics Control Committee, 404-8th (2019), 19 July 2019.
10. Child Neurology Association (Thailand). Recommendation for using CBD-enriched medical cannabis in pediatric drug resistant epilepsy. In: Department of Medical Services, Ministry of Public Health (3rd revision): Guidance on Cannabis for Medical Use, Cucumber (Thailand) LTD.; 2020.
11. Ronen GM, Streiner DL, Rosenbaum P. Health-related quality of life in children with epilepsy: development and validation of self-report and parent proxy measures. *Epilepsia* 2003; 44:598-612.
12. Thiele E, Marsh E, Mazurkiewicz-Beldzinska M, Halford JJ, Gunning B, Devinsky O, et al. Cannabidiol in patients with Lennox-Gastaut syndrome: Interim analysis of an open-label extension study. *Epilepsia* 2019;60:419-28.
13. Gofshteyn JS, Wilfong A, Devinsky O, Bluvstein J, Charuta J, Ciliberto MA, et al. Cannabidiol as a Potential Treatment for Febrile Infection-Related Epilepsy Syndrome (FIRES) in the Acute and Chronic Phases. *Child Neurol* 2017; 32:35-40.
14. Szaflarski JP, Bebin EM, Comi AM, Patel AD, Joshi C, Checketts D, et al. Long-term safety and treatment effects of cannabidiol in children and adults with treatment-resistant epilepsies: Expanded access program results. *Epilepsia* 2018;59: 1540-48.
15. Cannabidiol oral solution (Epidiolex®) [Internet]. Carlsbad (CA): Greenwich Biosciences, Inc.; 2018 [cited 2018 Aug 10]. Package insert. Available from: https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2018/210365lbl.pdf
16. Huntsman RJ, Tang-Wai R, Alcorn J, Vuong S, Acton B, Corley S, et al. Dosage related efficacy and tolerability of cannabidiol in children with treatment-resistant epileptic encephalopathy: preliminary results of the CARE-E study. *Front Neurol* 2019;10:716.
17. Tremblay B, Sherman M. Double-blind clinical study of cannabidiol as a secondary anticonvulsant. Proceedings of: marijuana '90 international conference on cannabis and cannabinoids; 1990 July 8-11; Kolymari, Crete. International Association for Cannabinoid Medicines; 1990.
18. Tzadok M, Uliel-Siboni S, Linder I, Kramer U, Epstein O, Menascu S, et al. CBD-enriched medical cannabis for intractable pediatric epilepsy: The current Israeli experience. *Seizure* 2016; 35: 41-4.
19. Hausman-Kedem M, Menascu S, Kramer U. Efficacy of CBD-enriched medical cannabis for treatment of refractory epilepsy in children and adolescents - An observational, longitudinal study. *Brain Dev* 2018;40: 544-51.
20. McCoy B, Wang L, Zak M, Al-Mehmadi S, Kabir N, Alhadid K, et al. A prospective open-label trial of a CBD/THC cannabis oil in dravet syndrome. *Ann Clin Transl Neurol* 2018;5: 1077-88.
21. Atakan Z. Cannabis, a complex plant: different compounds and different effects on individuals. *Ther Adv Psychopharmacol* 2012; 2: 241-54.
22. Gaston TE, Bebin EM, Cutter GR, Liu Y, Szaflarski JP. Interactions between cannabidiol and commonly used antiepileptic drugs. *Epilepsia* 2017; 58:1586-92.
23. Sommerville K, Crockett J, Blakey GE, Morrison G. Bidirectional drug-drug interaction with co-administration of cannabidiol and clobazam in a phase 1 healthy volunteer trial. *American Epilepsy Society Abstracts Database (Abst. 1.433)*. Available from: https://www.aesnet.org/meetings_events/annual_meeting_abstracts/view/381188 Accessed May 7, 2018.

Identification Rate of Sentinel Lymph Node Biopsy using Single Technique (Isosulfan Blue Dye) in Early Breast Cancer in Lopburi Cancer Hospital

Kanchana Areerattanavet, M.D.

Lopburi Cancer Hospital, Talaychupsorn, Mueang Lopburi, Lopburi 15000

(E-mail: lbchrtag@gmail.com)

(Received: July 10, 2020; Revised: July 23, 2021; Accepted: August 4, 2021)

บทคัดย่อ: อัตราความสำเร็จในการตรวจพบต่อมน้ำเหลืองเซนทิเนลโดยใช้วิธีฉีดสี isosulfan blue dye ในผู้ป่วยมะเร็งเต้านมระยะต้นของรพ.มะเร็งลพบุรี

กาญจนา อารีรัตนเวช พ.ว.

โรงพยาบาลมะเร็งลพบุรี ตำบลทะเลชุบศร อำเภอเมือง จังหวัดลพบุรี 15000

ภูมิหลัง: มะเร็งเต้านมเป็นมะเร็งที่พบบ่อยอันดับ 1 ในสตรีไทย ในอดีตการตรวจหาการแพร่กระจายของมะเร็งเต้านมมาต่อมน้ำเหลืองที่รักแร้เป็นปัจจัยสำคัญที่สุดในการพยากรณ์โรค การผ่าตัดต่อมน้ำเหลืองที่รักแร้ในอดีตจำเป็นต้องเลาะต่อมน้ำเหลืองออกจำนวนมาก ในปัจจุบันมะเร็งเต้านมมีวิธีการดูแลรักษาที่ก้าวหน้าและได้รับการศึกษาพัฒนาต่อเนื่องมาโดยตลอด การผ่าตัดต่อมน้ำเหลืองที่รักแร้จึงมีทางเลือกในการเลือกวิธีการผ่าตัดเพิ่มขึ้น โดยการผ่าตัดต่อมน้ำเหลืองเซนทิเนล ถือเป็นทางเลือกมาตรฐานในการตรวจวินิจฉัยต่อมน้ำเหลืองที่รักแร้ สำหรับผู้ป่วยมะเร็งเต้านมระยะเริ่มแรกที่ไม่มียาอาการทางคลินิกที่สงสัยว่ามีการแพร่กระจายมาที่ต่อมน้ำเหลืองรักแร้ ซึ่งมีวิธีการทำ lymphatic mapping 2 วิธี คือ dye, radioisotope หรือใช้ทั้ง 2 วิธีร่วมกัน ในที่นี้ ผู้วิจัยใช้ dye เป็น lymphatic mapping เทคนิคเดียว เนื่องจากเป็นวิธีที่สามารถจัดหาสารที่ฉีดได้ ไม่ต้องใช้เครื่องมือตรวจพิเศษและค่าใช้จ่ายที่ต่ำกว่า **วัตถุประสงค์:** เพื่อประเมินอัตราความสำเร็จในการตรวจพบต่อมน้ำเหลือง เซนทิเนลของการทำการผ่าตัดต่อมน้ำเหลืองเซนทิเนลในผู้ป่วยมะเร็งเต้านม โดยการใช้สี isosulfan blue dye ในโรงพยาบาลมะเร็งลพบุรี และศึกษาปัจจัยที่มีความสัมพันธ์ต่อ อัตราความสำเร็จในการตรวจพบต่อมน้ำเหลืองเซนทิเนล **วิธีการ:** เป็นการศึกษาย้อนหลังข้อมูลผู้ป่วยมะเร็งเต้านมที่ได้รับการผ่าตัดต่อมน้ำเหลืองเซนทิเนลในผู้ป่วยมะเร็งเต้านมระยะต้น โดยใช้เทคนิคการฉีดสี Isosulfan blue dye ของโรงพยาบาลมะเร็งลพบุรี ตั้งแต่วันที่ 1 สิงหาคม พ.ศ. 2560 – 30 เมษายน พ.ศ. 2563 จำนวน 75 ราย โดยเปรียบเทียบ 2 กลุ่มคือกลุ่มที่ตรวจพบต่อมน้ำเหลืองเซนทิเนลและกลุ่มที่ตรวจไม่พบต่อมน้ำเหลืองเซนทิเนล **ผล:** ผู้ป่วยมะเร็งเต้านมจำนวนทั้งหมด 74 ราย เข้ารับการผ่าตัดต่อมน้ำเหลืองเซนทิเนลทั้งหมด 75 ราย (1รายเป็นมะเร็งเต้านม 2 ข้าง) โดยใช้ Isosulfan blue dye เพียงอย่างเดียวในการทำ lymphatic mapping พบว่าอัตราการตรวจพบต่อมน้ำเหลืองเซนทิเนลเป็นร้อยละ 94.67 (71/75) **สรุป:** การผ่าตัดต่อมน้ำเหลืองเซนทิเนลในผู้ป่วยมะเร็งเต้านมระยะต้น โดยใช้เทคนิคการฉีดสี Isosulfan blue dye เพียงอย่างเดียวในการทำ lymphatic mapping ของโรงพยาบาลมะเร็งลพบุรีพบอัตราความสำเร็จในการตรวจพบต่อมน้ำเหลืองเซนทิเนลที่ยอมรับได้ตามมาตรฐานสมาคมศัลยแพทย์เต้านมของอเมริกาและสามารถทำได้

คำสำคัญ: ต่อมน้ำเหลืองเซนทิเนล มะเร็งเต้านม โรงพยาบาลมะเร็งลพบุรี

Abstract

Background: Breast cancer is currently the most common cancer of woman in worldwide and also in Thailand. In the past, radical axillary surgery had been an integral part of breast cancer treatment to staging and provided locoregional control. During the past decade, surgical paradigm changed from standard axillary lymph node dissection for early breast cancer patients to

sentinel lymph node biopsy (SLNB) due to increasing evidence indicated that was safe and acceptably accurate method for determining axillary node staging in early-stage breast cancer patients without clinically axilla lymph node involvement. Sentinel lymph node was identified by lymphatic mapping. There were 3 techniques of lymphatic mapping; blue dye alone, radioisotope alone, or a combination of blue dye and radioisotope. In this

study, we used blue dye alone for lymphatic mapping due to simplicity and low cost. **Objective:** The purpose of this study to report an identification rate of sentinel lymph node using isosulfan blue dye alone in breast cancer patients at Lopburi Cancer Hospital and to find out factors that might affect the rate of sentinel lymph node identification. **Methods:** This study was retrospective observational study. Patients were enrolled between 1st August 2017 and 30th April 2020. Eligible criteria included T1 or T2 invasive breast cancer and all T size of ductal carcinoma in situ who underwent mastectomy, with all clinically negative axillary lymph nodes. All patients performed sentinel lymph node biopsy by using 1% isosulfan blue dye alone for lymphatic mapping at Lopburi Cancer Hospital. **Results:** A total of 74 female breast cancer patients representing 75 cases (1 bilateral breast cancer case) underwent SLNB using isosulfan blue dye alone. A sentinel node was identified in 71 of 75 cases (94.67%). **Conclusion:** The identification rate of sentinel lymph node biopsy using isosulfan blue dye alone in early breast cancer at Lopburi Cancer Hospital are acceptable and feasible.

Keywords: Lymphatic mapping, Sentinel lymph node, Breast cancer, Lopburi Cancer Hospital

Introduction

Breast cancer is currently the most common cancer of woman in worldwide and also in Thailand. In 2014, the Thai National Cancer Institute reported 14,804 new breast cancer patients and mean annual age-specific incidence rate of breast cancer was 31.4 per 100,000 persons (2013-2015)¹. Surgery of breast cancer had 2 parts, surgical management of primary breast and surgical management of axilla. In the past, radical axillary surgery had been an integral part of breast cancer treatment to staging and provided locoregional control. The disease status of axilla lymph nodes was the most significant prognostic factor of patients with early-stage breast cancer and determined adjuvant systemic therapy². During the past decade, surgical paradigm changed from standard axillary lymph node dissection for early breast cancer patients to sentinel lymph node biopsy (SLNB) due to increasing evidence indicated that sentinel lymph node biopsy was safe and acceptably accurate method for determining axillary node staging in early-stage breast cancer patients without clinically axilla lymph node involvement³. Moreover, SLNB also had less arm morbidity compared to ALND⁴, allowing axillary lymph node dissection (ALND) to be

limited to patients with nodal involvement. Thus, ALND may result in significant arm morbidity including seroma formation, chronic pain, and impair range of motion and lymphedema.

Sentinel lymph node was the first lymph node or a group of lymph nodes which encountered in the lymphatic drainage of the breast and was generally identified by lymphatic mapping³. There were 3 techniques of lymphatic mapping; blue dye alone, radioisotope alone, or a combination of blue dye and radioisotope. From metaanalysis of 69 trials between 1970-2003 reported identification rate of sentinel node in early-stage breast carcinoma using blue dye alone, radiocolloid alone, or both combined were 83.1%, 89.2% and 91.9%⁸. Subsequently, excellent results on sentinel node identification could achieve by whether using single or combined technique^{5,6,7}. Giuliano et al. reported sentinel node identification rate of 98% using isosulfan blue dye alone in SLNB, Krag⁶ reported sentinel node identification rate of 98% using radioisotope alone for mapping technique, and from NSABP-32 trial demonstrated the sentinel node identification 97.2% by using combined technique. As many studies suggested, the combined technique is much preferred by its higher success rate⁸. One of its explicit drawbacks are multidisciplinary team coordination (nuclear medicine, surgeon, nursing team) and high cost for radioisotope and required specific equipment (probe detector).

Beside lymphatic mapping technique, factors that may affect the rate of sentinel lymph node identification revealed that surgeon experience (learning curve), older-age patient, tumor location, tumor size, prior excisional biopsy⁵.

In this study, we used blue dye alone for lymphatic mapping due to simplicity and low cost. The purpose of this study to reported identification rate of sentinel lymph node using isosulfan blue dye alone in breast cancer patients at Lopburi cancer hospital and to found out factors that might affect the rate of sentinel lymph node identification.

Materials and Methods

This study was retrospective observational study. Patients were enrolled 74 female breast cancer patients representing 75 cases (1 bilateral breast cancer case) between 1st August 2017 and 30th April 2020. Eligible criteria included T1 or T2 invasive breast cancer and all T size of ductal carcinoma in situ who underwent mastectomy,

with all clinically negative axillary lymph nodes. All patients performed sentinel lymph node biopsy by using 1% isosulfan blue dye alone for lymphatic mapping at Lopburi Cancer Hospital. Exclusion criteria were pregnancy, those who had neoadjuvant chemotherapy. The study was approved by the Ethics Committee for research involving human subjects of Lopburi Cancer Hospital administration for chart review.

Procedure: After induction of general anesthesia, 2.5 ml of 1% isosulfan blue dye was diluted with 3.5 ml of sterile water was injected into subareolar area. A 3-5 cm skin incision at axilla was made and blue-stained lymphatics was also sought. Sentinel nodes identified as blue staining nodes and palpable nodes also removal during operation. Frozen section examination was not performed. Permanent section was done for all sentinel lymph nodes for pathologic examination. If sentinel lymph node could not be identified, axillary lymph node dissection would be done in the same operation as standard treatment. If the result of sentinel lymph node indicated metastasis on pathologic report, completion axillary lymph node dissection was performed in 2nd operation. Factors that might affect the identification rate of sentinel lymph node; clinical and pathologic features (age, BMI, clinical detection, diagnostic methods, tumor location, tumor size, type of breast operation, diagnosis,

pathologic grading, LVI, PNI, ER,PR,HER2 status, KI67) were recorded and analyzed. To determined the learning curve of surgical experience on sentinel node identification, data was divided into 2 groups; first 20 case performed compared to more than 20 case performed.

Statistical analysis

Demographic data were evaluated and reported using descriptive statistics (mean and percentage). Patient characteristics were compared using *t* tests for continuous variables and Fisher exact test for categorical variables. Univariate analysis and multivariate analysis of probability of sentinel node identification were done using multiple logistic regression. *p*<0.05 was considered statistically significant.

Result

A total of 74 female breast cancer patients representing 75 cases (1 bilateral breast cancer case) underwent SLNB using isosulfan blue dye alone. No patient had any side effects from isosulfan blue dye injection. 53 cases (70.67%) had mastectomy and 22 cases (29.33) had breast conserving surgery. The mean (standard deviation) patient age was 54.37(11) years and mean(standard deviation) patient body mass index was 26.38(4.57)(Table1).

Table 1 Characteristics of breast cancer patients

	SN not identified (n=4)		SN identified(n=71)		p value
	mean ± SD	Median (IQR)	mean ± SD	Median (IQR)	
Age (y)	58.50 ± 9.61	56.50 (18)	54.14 ± 11.10	54.00 (14)	0.540*
Weight(kg)	75.50 ± 9.15	75.00 (18)	63.20 ± 11.72	61.00 (17)	0.032*
Height(cm)	159.50 ± 8.06	160.00 (16)	155.31 ± 6.58	155.00 (9)	0.292*
BMI(kg/m ²)	29.78 ± 4.21	28.76 (7.48)	26.20 ± 4.55	26.22 (5.56)	0.101*

* Mann-Whitney U tests

Table 2 Comparison of patients without and with sentinel node (SN) identification

	SN not identified (n=4)	SN identified (n=71)	p value
Weight			
<70 kg	1	51	0.083*
≥70 kg	3	20	
Clinical detection			
Palpable lesion	3	60	0.510*
Imaging detect	1	11	

Table 2 Comparison of patients without and with sentinel node (SN) identification (Continue)

	SN not identified (n=4)	SN identified (n=71)	p value
Tumor location			
Upper outer quadrant	1	28	0.043*
Upper inner quadrant	0	22	
Lower outer quadrant	1	11	
Lower inner quadrant	0	6	
Central	2	4	
Diagnosis methods			
CNB/FNA	2	66	0.041*
Excision biopsy	2	5	
Diagnosis			
DCIS	0	7	1.000*
DCIS with microinvasion	0	7	
LCIS	0	0	
Invasive lobular carcinoma	0	0	
Invasive ductal carcinoma	4	57	
Operation performed			
BCS	0	22	0.314*
Mastectomy	4	49	
Pathologic tumor size			
Tumor <2 cm	1	36	0.238*
Tumor >2-3 cm	1	22	
Tumor >3-5 cm	1	9	
Tumor >5 cm	1	4	
Pathologic grading			
Grade 1	0	5	1.000*
Grade 2	2	33	
Grade 3	2	30	
LVI			
Yes	2	37	1.000*
No	2	34	
PNI			
Yes	0	8	1.000*
No	4	63	

*Fisher exact test

Table 3 Immunohistochemistry of breast cancer patients

Immunohistochemistry	SN not identified (n=4)	SN identified (n=71)	p - value
ER			
Yes	4	48	0.306*
No	0	23	
PR			
Yes	4	32	0.048*
No	0	39	
HER2			
1+	2	26	0.839*
2+	2	29	
3+	0	15	
KI67 (≥20%)			
Yes	1	37	0.430*
No	3	26	
Confirm DISH test			
Positive	0	3	0.334*
Negative	1	3	

*Fisher exact test

63 cases (84%) were presenting with palpable lesion and 12 cases(16%) were mammographically detected. Of these, 68 cases were diagnosed by core needle biopsy technique and 7 cases were diagnosed by previous excisional biopsy. All of 75 cases were diagnosed as following; 61 cases (81.33%) as invasive ductal carcinoma, 7 cases(9.33%) as DCIS and 7 cases (9.33%) as DCIS with microinvasion. Greater than 1/3 of patients (29 cases, 38.67%) tumor location were in upper

outer quadrant, and the second most (22 cases, 29.33%) were in upper inner quadrant. The amount patients with T1, T2, T3 were 37 cases (49.33%), 33 cases (44%) and 5 cases (6.67%), respectively. And 97.33% of patients in this study were stage o-II. The 75 cases were divided into 2 groups based on whether sentinel lymph node could be identified. The factors significantly difference between 2 groups were body weight, tumor location, diagnostic methods, and PR status (Table1,2,3).

Table 4 Result of sentinel lymph node (n=75)

	n (%)
SLN identified	71 (94.67%)
SLN not detected go on ALND (n=4)	
Positive ALND	1/4 (25%)
Negative ALND	3 /4 (75%)
SLN positive (n=12)	12/71 (16.90%)
Micrometastasis	3/12 (25%)
Macrometastasis	9/12 (75%)

Table 4 Result of sentinel lymph node (n=75) (Continue)

	n (%)
SLN positive go on ALND (n=9)	
Positive ALND	1/9 (11.10%)
Negative ALND	8/9 (88.90%)
Number of sentinel node (mean ± SD)	6.40 ± 3.26

A sentinel node was identified in 71 of 75 cases (94.67%) and contained metastasis in 12 cases (16.90%). In case whom sentinel node can not identified (4 cases) go on axillary lymph node dissection intraoperative had node metastasis in 1 case. In the sentinel node positive 12 case, 3 of 12 cases (25%) had micrometastasis and 9 of 12 cases (75%) had macrometastasis. 9 of 12 cases go on axillary lymph node dissection. Of these, 1 case had

metastasis in non- sentinel node (1/9, 11.1%) and the sentinel node was the only node containing metastasis in 8 cases (8/9, 88.9%). The mean (standard deviation) number of sentinel nodes identified was 6.40 (3.26) (Table 4). The effect of surgeon experience on sentinel node identification was examined for first 20 cases performed compared to after 20 cases performed, the result was not significant difference.

Table 5 Stepwise logistic regression of probability of sentinel node identification

	Univariate analysis		Multivariate analysis	
	Odds ratio (95% CI)	p - value	Odds ratio (95% CI)	p - value
Weight group	7.65 (0.75-77.96)	0.086	1.29 (0.04-38.71)	0.883
Tumor location				
Upper outer quadrant	0.51 (0.05-5.17)	0.570	0.20 (0.01-6.24)	0.361
Upper inner quadrant	0.00 (0.00-N/A)	0.998	0.00 (0.00-N/A)	0.995
Lower outer quadrant	1.82 (0.17-19.12)	0.618	5.92 × 10 ¹⁴ (0.00-N/A)	0.996
Lower inner quadrant	0.00 (0.00-N/A)	0.999	0.07 (0.00-N/A)	1.000
Central	16.75 (1.85-151.83)	0.012	2.89 × 10 ⁸ (0.00-N/A)	0.999
Diagnosis method	13.20 (1.52-114.52)	0.019	5.71 × 10 ¹⁴ (0.00-N/A)	0.995
PR status	0.00 (0.00-N/A)	0.998	0.00 (0.00-N/A)	0.994

A stepwise logistic regression analysis of variables was used to find significantly factors influenced the success of sentinel node identification using both univariate and multivariable models and shown in Table 5. Patients with tumor location at center and previous excisional biopsy were factors that found to effect on the success of sentinel node identification in univariate, then were subjected to further multivariable analysis shown not effect on the success of sentinel node identification (Table 5).

Discussion

The benefit of sentinel lymph node biopsy in breast cancer patients with clinically negative axilla node, is to reducing the number of negative axilla lymph node dissection, thereby reducing the complication rate. The rationale of knowing axillary node status is the single most important predictor of survival, is for accurate staging and for consider adjuvant treatment. But does not appear to be therapeutic benefit to treating the axilla. In the NSABP B-32 trial, demonstrated no statistically significant difference in the survival or nodal recurrence between sentinel node negative patients who had a completion axillary lymph node dissection or sentinel lymph node

biopsy alone (8 years follow up)⁹. Identification rate of sentinel lymph node in breast cancer patients may be affected by many factors such as lymphatic mapping technique, experience of surgeon, BMI, tumor location, previous excisional biopsy at breast^{7,10,11}. Finding from many clinical trials and meta-analyses about lymphatic mapping shows that the most successful technique for identifying SLN is albumin colloid or combination of blue dye and radiocolloid with an identification rate of SLN of 82-98%^{12,13,14}. However, in a later study of lymphatic mapping using blue dye alone, Giuliano et al reported a 94% success rate of sentinel node identification¹⁵. Morrow et al demonstrated no advantage of using combined blue dye and radioactivity compared with blue dye alone on identification rate of SLN⁷. American Society of Breast Surgeons developed the guideline for performance of sentinel lymphadenectomy in breast cancer. In 2003, recommended a rate of SLN identification of 85%, with a false-negative rate of 5% or less³. An updated guideline in 2014, recommends that SLN should be identified in >95% of eligible patients¹⁶. Case volume and experience of surgeon are important factors that affect the success of sentinel lymph node biopsy. Surgeons should perform at least 20 SLNB cases with acceptable results before abandoning routine axillary lymph node dissection or under direct supervision^{17,18}. Previous excisional biopsy was a factor that affected the success of sentinel node identification in some early studies based on concern that breast lymphatics were disrupted¹⁹. This concern was not supported by later studies; Haigh et al. reported that success rate of SLNB was not affected by biopsy method (stereotactic,

core needle biopsy, fine needle aspiration, or excision biopsy)²⁰, Wong et al. also demonstrated excision biopsy did not significantly affect SLN identification rate or false negative rate²¹.

In Thailand, there are reports from many studies of sentinel lymph node biopsy in breast cancer using blue dye alone technique for lymphatic mapping found that identification rates were in the range of 80-100%^{19,22}. In this study, the identification rate of sentinel lymph node using isosulfan blue dye alone was 94.67%. In multivariate analysis of clinicopathologic features found that no factor affected identification rate of SLN. Tumor location at center and previous excision biopsy were factors that affected the success of sentinel node identification in univariate analysis, but not statistically significant in multivariate analysis, may be due to our limitation in small number of unsuccessful sentinel node identification cases (4 cases).

And about surgeon experience on SLN identified on this study was not different between first 20 cases and after 20 cases had been performed. And only 16.9% of successful SLN identified patients in this study had positive sentinel nodes, that reduced the number of negative ALND over 80%.

Conclusions

The identification rate of sentinel lymph node biopsy using isosulfan blue dye alone in early breast cancer at Lopburi cancer hospital are acceptable and feasible. This method is simple and low cost.

References

1. Imsamran W, Pattatang A, Supaattagorn P, Chiawiriyabunya I, Namthaisong K, Suwanrungruang K, et al. Cancer in Thailand: Vol. IX, 2013-2015. Bangkok (Thailand). Bangkok (Thailand): New Thammada Press; 2018.
2. Carter CL, Allen C, Henson DE. Relation of tumor size, lymph node status, and survival in 24,740 breast cancer cases. *Cancer* 1989;63:181-7.
3. Lyman GH, Giuliano AE, Somerfield MR, Benson AB 3rd, Edge SB, Galper S, et al. American Society of Clinical Oncology guideline recommendations for sentinel lymph node biopsy in early-stage breast cancer. *J Clin Oncol* 2005 ;23:7703-20.
4. De Gournay E, Guyomard A, Coutant C, Boulet S, Arveux P, Causeret S, et al. Impact of sentinel node biopsy on long-term quality of life in breast cancer patients. *Br J Cancer* 2013;109:2783-91.
5. Newman EA, Newman LA. Lymphatic mapping techniques and sentinel lymph node biopsy in breast cancer. *Surg Clin North Am* 2007;87:353-64.
6. Krag DN, Anderson SJ, Julian TB, Brown AM, Harlow SP, Ashikaga T, et al. Technical outcomes of sentinel-lymph-node resection and conventional axillary-lymph-node dissection in patients with clinically node-negative breast cancer: results from the NSABP B-32 randomized phase III trial. *Lancet Oncol* 2007;8:881-8.
7. Morrow M, Rademaker AW, Bethke KP, Talamonti MS, Dawes LG, Clauson J, et al. Learning sentinel node biopsy: results of a prospective randomized trial of two techniques. *Surgery* 1999;126:714-20.
8. Kim T, Giuliano AE, Lyman GH. Lymphatic mapping and sentinel lymph node biopsy in early-stage breast carcinoma: a meta-analysis. *Cancer* 2006;106:4-16.

9. Krag DN, Anderson SJ, Julian TB, Brown AM, Harlow SP, Costantino JP, et al. Sentinel-lymph-node resection compared with conventional axillary-lymph-node dissection in clinically node-negative patients with breast cancer: overall survival findings from the NSABP B-32 randomised phase3 trial. *Lancet Oncol* 2010;11:927-33.
10. McMasters KM, Tuttle TM, Carlson DJ, Brown CM, Noyes RD, Glaser RL, et al. Sentinel lymph node biopsy for breast cancer: a suitable alternative to routine axillary dissection in multi-institutional practice when optimal technique is used. *J Clin Oncol* 2000;18:2560-6.
11. Goyal A, Newcombe RG, Chhabra A, Mansel RE. Factors affecting failed localization and false-negative rates of sentinel node biopsy in breast cancer-results of the ALMANAC validation phase. *Breast Cancer Res Treat* 2006; 99:203-8.
12. Krag DN, Weaver DL, Alex JC, Fairbank JT. Surgical resection and radiolocalization of the sentinel lymph node in breast cancer using a gamma probe. *Surg Oncol* 1993; 2:335-9.
13. Veronesi U, Paganelli G, Galimberti V, Viale G, Zurrida S, Bedoni M, et al. Sentinel-node biopsy to avoid axillary dissection in breast cancer with clinically negative lymph - nodes. *Lancet* 1997; 349:1864-7.
14. Albertini JJ, Lyman GH, Cox C, Yeatman T, Balducci L, Ku N, et al. Lymphatic mapping and sentinel node biopsy in the patient with breast cancer. *JAMA* 1996;276:1818-22.
15. Giuliano AE, Jones RE, Brennan M, Statman R. Sentinel lymphadenectomy in breast cancer. *J Clin Oncol* 1997;15:2345-50.
16. The American Society of Breast Surgeons. Performance and Practice Guidelines for Sentinel Lymph Node Biopsy in Breast Cancer Patients. 2014 November 25 [cited 2020 May 5]. Available from: <http://www.breastsurgeons.org/resources/statements>
17. McMasters KM, Wong SL, Chao C, Woo C, Tuttle TM, Noyes RD, et al. Defining the optimal surgeon experience for breast cancer sentinel lymph node biopsy: a model for implementation of new surgical techniques. *Ann Surg* 2001; 234:292-9.
18. Simmons RM. Review of sentinel lymph node credentialing: how many cases are enough?. *J Am Coll Surg* 2001;193:206-9.
19. Feldman SM, Krag DN, McNally RK, Moor BB, Weaver DL, Klein P. Limitation in gamma probe localization of the sentinel node in breast cancer patients with large excisional biopsy. *J Am Coll Surg* 1999;188:248-54.
20. Haigh PI, Hansen NM, Qi K, Giuliano AE. Biopsy method and excision volume do not affect success rate of subsequent sentinel lymph node dissection in breast cancer. *Ann Surg Oncol* 2000; 7:21-7.
21. Sandra LW, Edwards MJ, Chao C, Tuttle TM, Noyes RD, Carlson DJ, et al. The effect of prior breast biopsy method and concurrent definitive breast procedure on success and accuracy of sentinel lymph node biopsy. *Ann Surg Oncol* 2002; 9:272-277.
22. Ratanachaikanont T, Karalak A. Sentinel node localization in breast cancer using intradermal dye injection: results, influencing factors and learning curve. *J Med Assoc Thai* 2005; 88:386-90.
23. Kantaraksa N, Kongdan Y, Suvikapakornkul R, Wasutit Y, Chirappapha P, Lertsithichai P. The relative false negative rate of isosulfan blue in detecting sentinel lymph nodes in early breast cancer. *J Med Assoc Thai* 2012;95:181-5.
24. Ratchaworapong K, Thanawut S, Yodavudh S, Chottanapund S. Rate of sentinel lymph node identification using isosulfan blue dye in breast cancer patients at Charoenkrung Pracharak Hospital, Thailand. *Asian Biomedicine* 2014;8:517-24.
25. Panawattanakul R. False negative rate of sentinel lymph node biopsy in patient with early breast cancer in Udonthani hospital. *Udonthani Hospital Medical Journal* 2018;26:1-8.

ผลของโปรแกรมการส่งเสริมความสามารถของตนเองเพื่อปรับเปลี่ยนพฤติกรรมการบริโภคอาหารในกลุ่มเสี่ยงโรคเบาหวานแขวงคลองตันไทร เขตคลองสาน กรุงเทพมหานคร

เพ็ญวดี โรจน์เรืองนนท์ ส.ม., วิทวัส กมุทศรี ส.ม., พรธิภา ไทรเทพ ส.ด., ณัฐมน สืบชุย ส.ม.,
ณภัทร เตียววิไล วท.ม., รณพงษ์ เกศนิยม วท.ม.

สาขาวิชาสาธารณสุขศาสตร์ คณะวิทยาศาสตร์และเทคโนโลยี มหาวิทยาลัยราชภัฏบ้านสมเด็จเจ้าพระยา
กรุงเทพมหานคร 10600

Abstract: Effects of Self-efficacy Enhancement Program to Food Consumption Behavior Modification among Diabetes Mellitus Risk Groups at Khlongtongsai, Khlongsan, Bangkok

Penwadee Rojruangnon, M.P.H., Wittawat Kamutsri, M.P.H., Porntipa Kraitap, Dr.P.H.,
Natthamon Seubsui, M.P.H., Napat Tiewwilai, M.Sc., Thanapong Tedniyom, B.Sc.

Public Health Program, Faculty of Science and Technology Bansomdejchaopraya
Rajabhat University, Bangkok 10600

(E-mail: pimwadee.ro@bsru.ac.th)

(Received: December 7, 2020; Revised: July 30, 2021; Accepted: August 4, 2021)

Background: Diabetes problems continue to rise steadily. It is an important public health problem that needs to be accelerated in order to reduce future incidence of diabetes. Controlling diabetes preventative is best to lifestyle modifications, especially for diabetic risk groups. Prevention is the most important factor supporting the risk group. Therefore, researchers have developed effects of self-efficacy enhancement program to food consumption behavior modification among risk groups of diabetes mellitus. **Objective:** Aimed to study the effects of self-efficacy enhancement program to food consumption behavior modification among risk groups of diabetes mellitus. **Method:** The 70 samples were divided into 2 groups; an experimental group of 35 samples and a comparison group of 35 samples. The effects were evaluated before and after trial. The experimental group received the program created by applying self-efficacy theory. Data were collected using questionnaires. Statistics used were descriptive statistics such as frequency, percentage, mean, and standard deviation and inferential statistic as Paired sample t-test and Independent t-test at a statistical significance level of 0.05. **Result:** After trial, the experimental group had a higher average score than before experiment in self-efficacy= 7.14, outcome expectation= 6.66, and food consumption behavior= 5.34, significantly ($p < 0.001$), including blood sugar level decreased 11 mg/dl. ($p < 0.05$). **Conclusion:** Effects of self-efficacy enhancement program to food consumption behavior modification among risk groups of diabetes can modify dietary habits and reduces blood sugar levels in diabetes risk groups. The results suggested that the program could be applied to diabetes risk groups in other areas.

Keywords: Self-efficacy, Food consumption behavior, Risk groups of diabetes mellitus

บทคัดย่อ

ภูมิหลัง: ปัญหาโรคเบาหวานมีแนวโน้มเพิ่มขึ้นอย่างต่อเนื่องจัดเป็นปัญหาสาธารณสุขที่สำคัญที่จำเป็นต้องเร่งแก้ไขเพื่อลดอุบัติการณ์โรคเบาหวานที่จะเพิ่มขึ้นในอนาคต การควบคุมป้องกันโรคเบาหวานที่ดีที่สุด คือการปรับเปลี่ยนวิถีชีวิตโดยเฉพาะกลุ่ม

เสี่ยงต่อการเป็นโรคเบาหวาน ดังนั้น การให้ความสำคัญในการป้องกันการเกิดโรคเบาหวานในกลุ่มเสี่ยงจึงมีความสำคัญอย่างยิ่ง ผู้วิจัยจึงจัดทำโปรแกรมการส่งเสริมความสามารถของตนเองเพื่อปรับเปลี่ยนพฤติกรรมการบริโภคอาหารในกลุ่มเสี่ยงโรคเบาหวาน **วัตถุประสงค์:** เพื่อศึกษาผลของโปรแกรมการส่งเสริมความสามารถ

ของตนเองเพื่อปรับเปลี่ยนพฤติกรรมการบริโภคอาหารในกลุ่มเสี่ยงโรคเบาหวาน **วิธีการ:** การวิจัยแบบกึ่งทดลอง 2 กลุ่ม คือกลุ่มทดลองและกลุ่มเปรียบเทียบ กลุ่มละ 35 คนวัดผลก่อนการทดลอง และหลังการทดลอง โดยกลุ่มทดลองจะได้รับโปรแกรมที่สร้างขึ้นโดยประยุกต์ใช้แนวคิดทฤษฎีการรับรู้ความสามารถของตนเอง เก็บรวบรวมข้อมูลโดยแบบบันทึกข้อมูล และแบบสัมภาษณ์ วิเคราะห์ข้อมูลทั่วไป โดยใช้สถิติเชิงพรรณนา ได้แก่ ความถี่ ร้อยละ ค่าเฉลี่ย และส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน วิเคราะห์เปรียบเทียบค่าเฉลี่ยของคะแนนด้วยสถิติ paired sample t-test และ independent t-test กำหนดระดับนัยสำคัญที่ 0.05 **ผล:** ภายหลังจากทดลองกลุ่มทดลองมีคะแนนเฉลี่ยเพิ่มขึ้นกว่าก่อนการทดลองดังนี้ การรับรู้ความสามารถของตนเอง เพิ่มขึ้น 7.14 ความคาดหวังในผลลัพธ์ 6.66 และพฤติกรรมการบริโภคอาหาร 5.34 อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.001$) รวมทั้งระดับน้ำตาลในเลือดลดลง 11 มก./ดล. ($p < 0.05$) **สรุป:** โปรแกรมการส่งเสริมความสามารถของตนเองเพื่อปรับเปลี่ยนพฤติกรรมการบริโภคอาหารในกลุ่มเสี่ยงโรคเบาหวานสามารถปรับเปลี่ยนพฤติกรรมการบริโภคอาหารและช่วยลดระดับน้ำตาลในเลือดในกลุ่มเสี่ยงเบาหวานได้ โดยมีข้อเสนอแนะให้นำโปรแกรมไปปรับใช้กับกลุ่มเสี่ยงเบาหวานในพื้นที่อื่น

คำสำคัญ: การรับรู้ความสามารถของตนเอง พฤติกรรมการบริโภคอาหาร กลุ่มเสี่ยงโรคเบาหวาน

บทนำ

ปัจจุบันโรคเบาหวานซึ่งเป็นโรคไม่ติดต่อเรื้อรังที่เป็นปัญหาสาธารณสุขทั่วโลก รวมถึงประเทศไทยด้วย ทั่วโลกในปี พ.ศ. 2560 มีผู้ป่วยเบาหวาน 425 ล้านคน และมีแนวโน้มจะเพิ่มมากขึ้นเรื่อยๆ องค์การอนามัยโลกคาดการณ์ว่าในปี พ.ศ. 2588 จะมีผู้ป่วยเบาหวานเพิ่มขึ้น 629 ล้านคน ส่วนสถิติโรคเบาหวานในประเทศไทยนั้น ปัจจุบันพบว่า มีคนไทยในวัยผู้ใหญ่ 1 ใน 11 คน ป่วยเป็นโรคเบาหวาน คิดเป็นร้อยละ 9.8 ที่น่ากลัวคือ ในแต่ละวันมีผู้เสียชีวิตจากโรคเบาหวาน 200 ราย หรือประมาณชั่วโมงละ 8 ราย¹ จากรายงานสถานการณ์โรคเบาหวานในประเทศไทยในปี พ.ศ. 2562 พบอัตราความชุกร้อยละ 84.26 ในประชากรช่วงอายุ 35 - 59 ปี และร้อยละ 8.86 ในประชากรช่วงอายุ 60 ปี ขึ้นไป และถ้าไม่มีมาตรการควบคุมโรคที่ดีพอคาดการณ์ว่าใน พ.ศ. 2564 จะพบคนไทยเป็นโรคเบาหวานถึง 4.7 ล้านคน² และเมื่อกลุ่มเสี่ยงต่อการเป็นโรคเบาหวานกลายเป็นผู้ป่วยโรคเบาหวานจะก่อให้เกิดผลกระทบหลายประการ เช่น ตาบอด ภาวะไตวาย การเกิดโรคหลอดเลือดหัวใจ ซึ่งอาจไม่ได้ส่งผลให้เสียชีวิตทันที แต่เกิดการสูญเสียด้านร่างกาย ได้แก่ สูญเสียอวัยวะ เช่น ตา ขา นิ้วเท้า และเท้า เป็นต้น สูญเสียด้านเศรษฐกิจ ทำให้เสียค่ารักษาพยาบาลจำนวนมาก ส่งผลกระทบต่อจิตใจ ทำให้คุณภาพชีวิตลดลง³

กรุงเทพมหานครเป็นพื้นที่หนึ่ง ที่พบโรคเบาหวานเป็นปัญหาสุขภาพที่สำคัญ เนื่องจากพบว่ามีแนวโน้มอัตราป่วยของผู้ป่วยที่เข้ารับการรักษาในสถานพยาบาลทั้งภาครัฐ และเอกชนสูงขึ้นทุกปี

โดยในปี พ.ศ. 2559 มีอัตราป่วยเท่ากับ 166.67 และเพิ่มขึ้นเป็น 281.30 และ 398.23 ต่อประชากรแสนคน ในปี พ.ศ. 2561 และ พ.ศ. 2560 ตามลำดับ⁴ ศูนย์บริการสาธารณสุข 28 กรุงเทพมหานคร มีพื้นที่รับผิดชอบทั้งหมด 44 ชุมชน ศูนย์บริการสุขภาพ 16 แห่ง เขตพื้นที่รับผิดชอบเขตคลองสาน มีพื้นที่จำนวน 6.98 ตารางกิโลเมตร แบ่งออกเป็นแขวงทั้งหมด 4 แขวง ได้แก่ ได้แก่ แขวงสมเด็จพระเจ้าพระยา แขวงคลองสาน แขวงคลองตันไทร และแขวงบางลำภูล่าง มีจำนวนผู้ป่วยด้วยโรคเบาหวานจำนวนมากกว่า 500 ราย จากการดำเนินงานคัดกรองค้นหากลุ่มเสี่ยงโรคเบาหวานใน พ.ศ. 2560 พบกลุ่มเสี่ยงโรคเบาหวาน 184 ราย และผู้ป่วยรายใหม่ 15 ราย และปี พ.ศ. 2561 จากการคัดกรองความเสี่ยงโรคเบาหวาน พบกลุ่มเสี่ยงโรคเบาหวานจำนวน 386 ราย และผู้ป่วยรายใหม่ 14 ราย พบกลุ่มเสี่ยงโรคเบาหวานในแขวงตันคลองตันไทร มากที่สุด พ.ศ. 2560 จำนวน 60 ราย ใน พ.ศ. 2561 จำนวน 110 ราย ซึ่งการดำเนินงานของศูนย์บริการสาธารณสุข 28 กรุงเทพมหานคร ที่ผ่านมามีการสร้างเสริมสุขภาพ ป้องกันโรคโดยเน้นกลุ่มเสี่ยงเป็นหลัก โดยการอบรมให้ความรู้ การรณรงค์ ปรับเปลี่ยนพฤติกรรมสุขภาพเพื่อป้องกันการเกิดโรค แต่ยังคงพบผู้ป่วยรายใหม่เกิดขึ้นทุกๆ ปี จากการสัมภาษณ์ข้อมูลสุขภาพเบื้องต้นของกลุ่มเสี่ยงต่อการเป็นโรคเบาหวาน (pre-diabetes) ที่เข้ารับการตรวจการคัดกรองโรคเบาหวานในศูนย์บริการสาธารณสุข 28 กรุงเทพมหานคร พบว่า กลุ่มเสี่ยงต่อการเป็นโรคเบาหวาน (pre-diabetes) มีพฤติกรรมการบริโภคอาหารที่ทำให้ไม่สามารถควบคุมระดับน้ำตาลในเลือดได้ ได้แก่ บริโภคของหวานและเครื่องดื่มที่มีรสหวาน บริโภคผลไม้รสหวานตามฤดูกาล และบริโภคอาหารประเภทผัด ทอด และอาหารที่มีไขมันสูง อาหารที่นำมาบริโภคส่วนใหญ่จะเป็นอาหารสำเร็จรูปซึ่งหาซื้อได้ตามตลาดทั่วไป เพราะหาซื้อง่าย มีความสะดวก รวดเร็ว และราคาถูก และนอกจากนี้กลุ่มเสี่ยงต่อการเป็นโรคเบาหวาน (pre-diabetes) ยังเคยลองปรับเปลี่ยนพฤติกรรมและใช้วิธีลดปริมาณอาหาร จำกัดปริมาณน้ำตาลในอาหาร และหลีกเลี่ยงอาหารที่ปรุงด้วยน้ำมันหรือกะทิ แต่ยังไม่สามารถควบคุมระดับน้ำตาลในเลือดให้อยู่เกณฑ์มาตรฐานได้ (<126 มก./ดล.) เนื่องจากไม่แน่ใจว่าตนเองทำถูกต้องหรือไม่ไม่เชื่อมั่นว่าจะสามารถควบคุมอาหารได้ และมีความเชื่อผิดๆ เกี่ยวกับการบริโภคอาหารเสริมเพื่อสุขภาพที่โฆษณาตามสื่อต่างๆ ที่จะช่วยให้ลดระดับน้ำตาลในเลือดได้

จากสภาพปัญหาโรคเบาหวานที่มีแนวโน้มเพิ่มสูงขึ้นอย่างต่อเนื่อง จัดเป็นปัญหาสาธารณสุขที่สำคัญที่จำเป็นต้องเร่งแก้ไข เพื่อลดอุบัติการณ์โรคเบาหวานที่จะเพิ่มขึ้นในอนาคต การควบคุมป้องกันโรคเบาหวานที่ดีที่สุด คือการปรับเปลี่ยนวิถีชีวิตโดยเฉพาะกลุ่มเสี่ยงต่อการเป็นโรคเบาหวาน ดังนั้น การให้ความสำคัญในการป้องกันการเกิดโรคเบาหวานในกลุ่มเสี่ยงจึงมีความสำคัญอย่างยิ่ง การออกแบบกิจกรรมให้กับกลุ่มเสี่ยงโรคเบาหวานได้มีส่วนร่วมและตั้งอยู่บนพื้นฐานทางทฤษฎีเกี่ยวกับสุขภาพจะช่วยให้เกิดการปรับเปลี่ยนพฤติกรรมสุขภาพที่ดี และจากการทบทวนงานวิจัยที่เกี่ยวข้องกับการปรับเปลี่ยนพฤติกรรมการบริโภคอาหารในกลุ่ม

เสี่ยงโรคเบาหวานที่ผ่านมาพบว่า การบริโภคอาหารที่เหมาะสม ทั้งชนิดอาหารและปริมาณตามวิถีการดำเนินชีวิตของกลุ่มเสี่ยงโรคเบาหวาน ทำให้กลุ่มเสี่ยงโรคเบาหวานมีพฤติกรรมการบริโภคอาหารที่เหมาะสมเพิ่มขึ้น ($p < .05$) และยังพบว่ามีการเปลี่ยนแปลงภาวะสุขภาพไปในทางที่ดีส่งผลในการควบคุมระดับน้ำตาลในเลือดลดลงอย่างมีนัยสำคัญ ($p < .05$) และการนำเอาทฤษฎีการรับรู้ความสามารถของตนเองมาออกแบบกิจกรรมเพื่อปรับเปลี่ยนพฤติกรรมการบริโภคอาหารในกลุ่มเสี่ยงโรคเบาหวาน ซึ่งผลการศึกษาคพบว่า ช่วยให้กลุ่มเสี่ยงโรคเบาหวานได้เรียนรู้ปัญหาตนเองจากการสังเกต การตัดสินใจ และการแสดงปฏิกิริยาต่อตนเอง ส่งผลให้สามารถควบคุมพฤติกรรมการบริโภคอาหาร จนทำให้ระดับน้ำตาลในเลือดลดลงอย่างต่อเนื่อง⁵ ผู้วิจัยจึงได้นำแนวคิดทฤษฎีการรับรู้ความสามารถตนเอง (self-efficacy) ของแบนคูร่า มาใช้ในการวิจัยครั้งนี้ โดยทฤษฎีได้อธิบายไว้ว่า พฤติกรรมของบุคคลเกิดจากความสามารถของบุคคลหากบุคคลรู้ว่าตนเองสามารถทำสิ่งหนึ่งได้และคาดหวังว่าจะเกิดผลลัพธ์ที่ดี บุคคลก็จะแสดงพฤติกรรมนั้น ๆ ออกมาโดยการที่จะแสดงความสามารถของตนเองได้นั้น จะอาศัยประสบการณ์ การสังเกตพฤติกรรมจากผู้อื่น หรือการมีแรงจูงใจในการปฏิบัติตัว รวมถึงการกระตุ้นทางอารมณ์การรับรู้ความสามารถเป็นสิ่งสำคัญที่จะทำนายหรือตัดสินว่าบุคคลจะเปลี่ยนแปลงพฤติกรรมและปฏิบัติตัวตามคำแนะนำอย่างต่อเนื่องตลอดไป โดยนำมาเป็นแนวทางในการออกแบบกิจกรรมร่วมกับการใช้กระบวนการกลุ่ม และเน้นกลุ่มเสี่ยงโรคเบาหวานเป็นศูนย์กลางในการตัดสินใจเริ่มต้นดูแลสุขภาพของตนเองและเห็นความสำคัญของการปรับเปลี่ยนพฤติกรรมการบริโภคอาหารที่ถูกต้อง จะส่งผลต่อการลดโอกาสเสี่ยงต่อการป่วยเป็นโรคเบาหวานในอนาคต และทำให้คุณภาพชีวิตดีขึ้น อันจะก่อให้เกิดผลดีต่อตนเอง และครอบครัว

วัตถุประสงค์และวิธีการ

โปรแกรมการส่งเสริมความสามารถของตนเองเพื่อปรับเปลี่ยนพฤติกรรมการบริโภคอาหารในกลุ่มเสี่ยงโรคเบาหวาน จัดทำขึ้นเพื่อปรับเปลี่ยนพฤติกรรมการบริโภคอาหารในกลุ่มเสี่ยงโรคเบาหวานเป็นการวิจัยกึ่งทดลอง (quasi-experimental research) ชนิดสองกลุ่ม วัตถุประสงค์และหลังการทดลอง (two groups, pretest-posttest design) ประชากรและกลุ่มตัวอย่างในการศึกษาคครั้งนี้ คือ กลุ่มเสี่ยงโรคเบาหวานทั้งชายและหญิงอาศัยอยู่แขวงคลองตันไทร เขตคลองสาน กรุงเทพมหานคร ที่ได้รับการคัดกรองโรคเบาหวานจากศูนย์บริการสาธารณสุข 28 กรุงเทพมหานคร และมีระดับน้ำตาลในเลือดอยู่ระหว่าง 100 - 125 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร โดยมีเกณฑ์การคัดเลือกกลุ่มตัวอย่าง (inclusion criteria) ได้แก่ เป็นกลุ่มเสี่ยงโรคเบาหวานไม่เจ็บป่วยด้วยโรคเรื้อรังอื่นๆ มีระดับน้ำตาลในเลือดหลังดื่มน้ำและอาหารอย่างน้อย 8 ชั่วโมง อยู่ในช่วง 100 - 125 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร มีอายุระหว่าง 35 - 65 ปี สามารถปฏิบัติกิจวัตรประจำวันได้ด้วยตนเอง มีสติสัมปชัญญะสมบูรณ์ มีความสามารถมองเห็น

รับฟัง และสื่อสารภาษาไทยได้เข้าใจ มีความสมัครใจยินดีให้ความร่วมมือในการศึกษา และสามารถเข้าร่วมกิจกรรมได้ครบตามกำหนดกำหนดขนาดกลุ่มตัวอย่าง ด้วยการใช่วิธีเปิดตารางอำนาจในการทดสอบ (power analysis) โดยกำหนดอำนาจทดสอบที่ระดับ .80 กำหนดขนาดอิทธิพลที่มีขนาดใหญ่ (effect size) ความเชื่อมั่นทางสถิติที่ระดับ .05 ใช้สถิติทดสอบความแปรปรวน (ANOVA) จากการเปิดตารางได้กลุ่มตัวอย่างกลุ่มละ 35 คน⁷ เลือกกลุ่มตัวอย่างใช้วิธีการสุ่มอย่างง่าย (simple random sampling) โดยการจับฉลากรายชื่อจนกระทั่งครบจำนวนกลุ่มตัวอย่างที่ต้องการ ได้กลุ่มตัวอย่างจำนวนทั้งสิ้น 70 คน แบ่งออกเป็นกลุ่มทดลอง จำนวน 35 คน กลุ่มเปรียบเทียบ จำนวน 35 คน ทั้งนี้กลุ่มตัวอย่างเหล่านี้ไม่ทราบว่าการเข้าโปรแกรมมีการศึกษาเปรียบเทียบประสิทธิผล เครื่องมือที่ใช้ในการทดลอง คือ โปรแกรมการส่งเสริมความสามารถของตนเองเพื่อปรับเปลี่ยนพฤติกรรมการบริโภคอาหารในกลุ่มเสี่ยงโรคเบาหวาน โดยประยุกต์ใช้แนวคิดทฤษฎีการรับรู้ความสามารถตนเอง (self-efficacy) ของแบนคูร่า มาจัดกิจกรรมในครั้งนี้ให้กับกลุ่มทดลอง โดยกระบวนการกลุ่ม เป็นระยะเวลา 7 สัปดาห์ ประกอบด้วย 4 กิจกรรม ดังนี้

สัปดาห์ที่ 1 กิจกรรม 1 “กิจกรรมแลกเปลี่ยนเรียนรู้ เข้าใจห่างไกลเบาหวาน” เป็นกิจกรรมสร้างสัมพันธ์และสร้างการรับรู้ความสามารถของตนเอง โดยการบรรยายให้ความรู้เรื่อง โรคเบาหวาน ระดับน้ำตาลในเลือด ความเสี่ยงต่อการเป็นโรคเบาหวาน ภาวะแทรกซ้อนจากโรคเบาหวาน และการเลือกรับประทานอาหารที่เหมาะสมสำหรับกลุ่มเสี่ยงโรคเบาหวาน แจกคู่มือการดูแลสุขภาพให้เห็นตัวแบบและเรียนรู้ผ่านตัวแบบโดยการให้ตัวแบบเล่าประสบการณ์เกี่ยวกับความสำเร็จของตัวแบบ ร่วมกันตั้งเป้าหมายเพื่อสร้างความคาดหวังว่าตนสามารถปฏิบัติตามเป้าหมายของตนเองได้เพื่อผลลัพธ์ที่ดี

สัปดาห์ที่ 3 กิจกรรม 2 “กิจกรรมกินอย่างไรปลอดภัยต่อโรคเบาหวาน” เป็นกิจกรรมสาธิตการใช้ช้อน ถ้วยตวงมาตรฐานในการวัดอาหาร รวมทั้งฝึกทักษะการเลือกรับประทานอาหาร ฝึกการอ่านฉลากโภชนาการจากตัวอย่างอาหารสำเร็จรูป ฝึกการเลือกชนิดอาหาร และร่วมกันประกอบเมนูอาหารเพื่อสุขภาพโดยการตวงวัดอาหารโดยช้อนตวงและถ้วยตวงมาตรฐาน

สัปดาห์ที่ 5 กิจกรรม 3 “กิจกรรมฉันจะพยายามจนกว่าจะสำเร็จ” กิจกรรมนี้เป็นการเสริมสร้างการรับรู้ความสามารถของตนเอง กิจกรรมประกอบด้วยการเล่นความก้าวหน้าตามเป้าหมายที่กำหนดไว้ โดยอภิปราย แลกเปลี่ยนเรียนรู้ร่วมกัน เปิดโอกาสให้ระบายความรู้สึก รับฟังปัญหา และให้คำชี้แนะ โน้มน้าวให้กำลังใจ สร้างแรงจูงใจให้บรรลุเป้าหมายที่วางไว้ รวมทั้งช่วยเพิ่มเป้าหมายขึ้น

สัปดาห์ที่ 7 กิจกรรม 4 “กิจกรรมผลลัพธ์ที่ได้คือฉันชนะ” เป็นกิจกรรมแลกเปลี่ยนประสบการณ์สอบถามปัญหาและอุปสรรครวมทั้งร่วมกันแก้ไขปัญหา พร้อมทั้งให้คำแนะนำเพิ่มเติม และให้กำลังใจที่ยังไม่สามารถปรับเปลี่ยนพฤติกรรมได้ และชื่นชมผู้ที่มี

พฤติกรรมกรรมการบริโภคอาหารที่เหมาะสม พร้อมทั้งใช้ค่าพุดซึกุงหรือโน้นนำวให้ปฏิบัติพฤติกรรมนั้นต่อไป

ส่วนกลุ่มเปรียบเทียบได้รับการดูแลตามปกติที่เป็นมาตรฐานของศูนย์บริการสาธารณสุข 28 กรุงเทพมหานคร และได้รับการบรรยายให้ความรู้เรื่องโรคเบาหวาน และอาหารแลกเปลี่ยน พร้อมแจกคู่มือการดูแลสุขภาพสำหรับกลุ่มเสี่ยงต่อโรคเบาหวาน เนื้อหาประกอบด้วย ความรู้เบื้องต้นสำหรับโรคเบาหวาน ปริมาณอาหารที่เหมาะสมสำหรับกลุ่มเสี่ยงต่อโรคเบาหวาน และตรวจระดับน้ำตาลในเลือด ในสัปดาห์ที่ 7 ครั้งที่ 4 เก็บรวบรวมข้อมูลก่อนและหลังการทดลองโดยใช้แบบสอบถามที่ผู้วิจัยพัฒนาขึ้น แบ่งออกเป็น 5 ส่วน คือ ส่วนที่ 1 ข้อมูลลักษณะทางประชากร ส่วนที่ 2 การรับรู้ความสามารถของตนเองในการเลือกบริโภคอาหาร ข้อคำถามมีลักษณะเป็นแบบ Likert scale 5 ระดับ คือ มากที่สุด มาก ปานกลาง น้อย และน้อยที่สุด มีจำนวน 6 ข้อ โดยแบ่งเป็น 3 ระดับตามเกณฑ์^๑ คือ คะแนน 23-30 มีการรับรู้ความสามารถของตนเองอยู่ในระดับสูง คะแนน 15-22 มีการรับรู้ความสามารถของตนเองอยู่ในระดับปานกลาง และคะแนน 6-14 มีการรับรู้ความสามารถของตนเองอยู่ในระดับน้อย ส่วนที่ 3 ความคาดหวังในผลลัพธ์ของการเลือกบริโภคอาหาร ข้อคำถามมีลักษณะเป็นแบบ Likert scale 5 ระดับ คือ มากที่สุด มาก ปานกลาง น้อย และน้อยที่สุด มีจำนวน 4 ข้อ โดยแบ่งเป็น 3 ระดับตามเกณฑ์^๑ คือ คะแนน 16-20 มีความคาดหวังในผลลัพธ์ระดับสูง คะแนน 10-15 มีความคาดหวังในผลลัพธ์ระดับปานกลาง และคะแนน 4-9 มีความคาดหวังในผลลัพธ์ระดับสูง ส่วนที่ 4 พฤติกรรมการบริโภคอาหาร ลักษณะของคำถามเป็นการถามความถี่ของพฤติกรรมการบริโภคอาหารในรอบ 1 สัปดาห์ที่ผ่านมาถึงปัจจุบัน มีลักษณะเป็นแบบ Likert scale 5 ระดับ คือ ปฏิบัติทุกวัน ปฏิบัติเป็นประจำ ปฏิบัติบ่อยครั้ง ปฏิบัตินาน ๆ ครั้ง และไม่ปฏิบัติเลย โดยแบ่งเป็น 3 ระดับตามเกณฑ์^๑ คือ คะแนน 41-55 มีการปฏิบัติตัวอยู่ในระดับสูง คะแนน 26-40 มีการปฏิบัติตัวอยู่ในระดับปานกลาง และคะแนน 11-25 มีการปฏิบัติ

ตัวอยู่ในระดับต่ำ ส่วนที่ 5 ระดับน้ำตาลในเลือด ซึ่งได้ผ่านการตรวจสอบความตรงเชิงเนื้อหา (content validity) จำนวน 3 คน พร้อมทั้งตรวจสอบความเชื่อมั่น (reliability) พบว่า การรับรู้ความสามารถของตนเองในการเลือกบริโภคอาหาร ได้ค่า Cronbach's alpha coefficient เท่ากับ 0.74 ความคาดหวังในผลลัพธ์ของการเลือกบริโภคอาหาร ได้ค่า Cronbach's alpha coefficient เท่ากับ 0.84 และพฤติกรรมการบริโภคอาหาร ได้ค่า Cronbach's alpha coefficient เท่ากับ 0.72 ซึ่งมีคุณภาพอยู่ในเกณฑ์มาตรฐานที่ยอมรับได้ และสื่อที่ผู้ศึกษาสร้างขึ้น โดยผ่านการตรวจสอบจากผู้เชี่ยวชาญ จำนวน 2 ท่าน ได้แก่ คู่มือการดูแลสุขภาพสำหรับกลุ่มเสี่ยงโรคเบาหวาน การวิเคราะห์ข้อมูลโดยใช้สถิติพรรณนา ทำการทดสอบสมมติฐานการวิจัย วิเคราะห์ด้วยสถิติ paired sample t-test และ independent t-test กำหนดระดับนัยสำคัญทางสถิติที่ 0.05 การศึกษานี้ได้ผ่านจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์มหาวิทยาลัยราชภัฏบ้านสมเด็จเจ้าพระยา

ผล

จากประชากรที่ศึกษา อายุระหว่าง 35 - 65 ปี ทั้งเพศหญิงและเพศชาย จำนวน 70 คน โดยแบ่งกลุ่มตัวอย่างออกเป็น 2 กลุ่ม คือ กลุ่มทดลอง จำนวน 35 คน และกลุ่มเปรียบเทียบ จำนวน 35 คน ลักษณะทางประชากรที่ศึกษาในครั้งนี้ พบว่า กลุ่มทดลองและกลุ่มเปรียบเทียบมีความใกล้เคียงกัน โดยส่วนใหญ่เป็นเพศหญิง กลุ่มทดลองส่วนใหญ่มีอายุระหว่าง 46-55 ปี มีอายุเฉลี่ย 50.63 ปี (SD=6.70) ส่วนกลุ่มเปรียบเทียบส่วนใหญ่มีอายุระหว่าง 35-45 ปี มีอายุเฉลี่ย 49.77 ปี (SD=8.43) ส่วนใหญ่มีสถานภาพสมรส จบการศึกษาสูงสุดระดับประถมศึกษา และประกอบอาชีพรับจ้างทั่วไป รายได้ส่วนใหญ่มีรายได้เฉลี่ยต่อเดือน 5,001-10,000 บาท ค่าดัชนีมวลกายอยู่ระหว่าง 25.0 - 29.0 กิโลกรัม/ตารางเมตร และส่วนใหญ่ทั้งสองกลุ่มมีระดับน้ำตาลในเลือดอยู่ระหว่าง 117 - 125 มิลลิกรัม/เดซิลิตร (ตารางที่ 1)

ตารางที่ 1 จำนวนและร้อยละของประชากรจำนวนตามข้อมูลทั่วไป

ข้อมูลทั่วไป	กลุ่มทดลอง (n=35)		กลุ่มเปรียบเทียบ (n=35)	
	จำนวน	ร้อยละ	จำนวน	ร้อยละ
เพศ				
ชาย	7	20.00	6	17.14
หญิง	28	80.00	29	82.86
อายุ (ปี)				
35 - 45	10	28.57	14	40.00
46 - 55	16	45.72	11	31.43
56 - 65	9	25.71	10	28.57
	Mean = 50.63, SD = 6.70		Mean = 49.77, SD = 8.43	
	Max = 65, Min = 38		Max = 65, Min = 38	

ตารางที่ 1 จำนวนและร้อยละของประชากรจำนวนตามข้อมูลทั่วไป (ต่อ)

ข้อมูลทั่วไป	กลุ่มทดลอง (n=35)		กลุ่มเปรียบเทียบ (n=35)	
	จำนวน	ร้อยละ	จำนวน	ร้อยละ
สถานภาพสมรส				
โสด	7	20.00	10	28.57
สมรส	25	71.43	24	68.57
หม้าย	3	8.57	1	2.86
ระดับการศึกษา				
ไม่ได้เรียนหนังสือ	3	8.57	0	0.00
ประถมศึกษา	14	40.00	15	42.86
มัธยมศึกษา	5	14.29	16	45.72
อนุปริญญา/ปวส.	4	11.43	2	5.71
ปริญญาตรี	9	25.71	2	5.71
อาชีพ				
ไม่ได้ประกอบอาชีพ	5	14.29	1	2.86
ค้าขาย	3	8.57	5	14.29
รับจ้างทั่วไป	27	77.14	29	82.85
รายได้เฉลี่ยต่อเดือน (บาท)				
ต่ำกว่า 5,000	3	8.57	0	0.00
5,001 – 10,000	18	51.43	16	45.72
10,001- 15,000	6	17.14	12	34.28
สูงกว่า 15,000	8	22.86	7	20.00
ดัชนีมวลกาย (กิโลกรัม/ตารางเมตร)				
ปกติ (18.6 - 22.9)	11	31.43	12	34.29
อ้วนระดับที่ 1 (23.0-24.9)	7	20.00	10	28.56
อ้วนระดับที่ 2 (25.0 - 29.0)	12	34.29	12	34.29
อ้วนระดับที่ 3 (มากกว่า 29.0)	5	14.28	1	2.86
	Mean = 25.32, SD = 4.31 Max = 35.99, Min= 19.14		Mean = 23.84, SD = 3.11 Max = 30.49, Min = 19.13	
ระดับน้ำตาลในเลือด (มิลลิกรัม/เดซิลิตร)				
100 - 108	7	20.00	7	20.00
109 - 116	6	17.14	10	28.57
117 - 125	22	62.86	18	51.43
	Mean=115.34, SD = 6.79 Max = 125, Min = 102		Mean= 114.90, SD = 6.75 Max = 125, Min = 102	

การรับรู้ความสามารถของตนเองในการเลือกบริโภคอาหาร ระหว่างกลุ่มทดลองและกลุ่มเปรียบเทียบ ก่อนการทดลอง เมื่อเปรียบเทียบคะแนนเฉลี่ย พบว่า มีความแตกต่างกันอย่างไม่มี

นัยสำคัญทางสถิติที่ $p = 0.104$ และหลังการทดลอง พบว่า มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ $p < 0.001$ (ตารางที่ 2)

ตารางที่ 2 เปรียบเทียบคะแนนเฉลี่ยการรับรู้ความสามารถของตนเองในการเลือกบริโภคอาหาร ระหว่างกลุ่มทดลองและกลุ่มเปรียบเทียบ ก่อนการทดลองและหลังการทดลอง

การรับรู้ความสามารถของตนเอง	กลุ่มทดลอง		กลุ่มเปรียบเทียบ		Mean diff (95% CI)	p-value
	mean	SD	mean	SD		
ก่อนการทดลอง (n = 35)	17.77	1.66	16.97	2.80	0.49(-0.45 to 1.42)	0.104
หลังการทดลอง (n = 35)	25.91	1.90	17.49	2.88	8.40(7.33 to 9.46)	<0.001

ความคาดหวังในผลลัพธ์ของการเลือกบริโภคอาหาร ระหว่างกลุ่มทดลองและกลุ่มเปรียบเทียบ ก่อนการทดลองเมื่อเปรียบเทียบคะแนนเฉลี่ย พบว่า มีความแตกต่างกันอย่างไม่มี

นัยสำคัญทางสถิติที่ $p = 0.062$ และหลังการทดลอง พบว่า มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ $p < 0.001$ (ตารางที่ 3)

ตารางที่ 3 เปรียบเทียบคะแนนเฉลี่ยความหวังในผลลัพธ์ของการเลือกบริโภคอาหาร ระหว่างกลุ่มทดลองและกลุ่มเปรียบเทียบ ก่อนการทดลองและหลังการทดลอง

ความหวังในผลลัพธ์	กลุ่มทดลอง		กลุ่มเปรียบเทียบ		Mean diff (95% CI)	p-value
	mean	SD	mean	SD		
ก่อนการทดลอง (n = 35)	11.63	1.42	12.06	1.64	-0.20(-1.04 to 0.64)	0.062
หลังการทดลอง (n = 35)	18.29	1.32	11.60	1.85	6.37(5.62 to 7.11)	<0.001

พฤติกรรมกรเลือกบริโภคอาหาร ระหว่างกลุ่มทดลองและกลุ่มเปรียบเทียบ ก่อนการทดลองเมื่อเปรียบเทียบคะแนนเฉลี่ย พบว่า มีความแตกต่างกันอย่างไม่มีนัยสำคัญทางสถิติที่ $p = 0.259$ และ

หลังการทดลอง พบว่า มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ $p < 0.001$ (ตารางที่ 4)

ตารางที่ 4 เปรียบเทียบคะแนนเฉลี่ยพฤติกรรมกรบริโภคอาหาร ระหว่างกลุ่มทดลองและกลุ่มเปรียบเทียบ ก่อนการทดลองและหลังการทดลอง

พฤติกรรมกรบริโภคอาหาร	กลุ่มทดลอง		กลุ่มเปรียบเทียบ		Mean diff (95% CI)	p-value
	mean	SD	mean	SD		
ก่อนการทดลอง (n = 35)	27.60	2.75	26.54	2.29	1.06(-0.15 to 2.26)	0.085
หลังการทดลอง (n = 35)	33.91	1.82	26.74	3.33	7.69(6.14 to 9.22)	<0.001

ระดับน้ำตาลในเลือด ระหว่างกลุ่มทดลองและกลุ่มเปรียบเทียบ ก่อนการทดลองเมื่อเปรียบเทียบคะแนนเฉลี่ย พบว่า มีความแตกต่างกันอย่างไม่มีนัยสำคัญทางสถิติที่ $p = 0.084$ และหลัง

การทดลอง พบว่า มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ $p < 0.001$ (ตารางที่ 5)

ตารางที่ 5 เปรียบเทียบคะแนนเฉลี่ยระดับน้ำตาลในเลือด ระหว่างกลุ่มทดลองและกลุ่มเปรียบเทียบ ก่อนการทดลองและหลังการทดลอง

ระดับน้ำตาลในเลือด	กลุ่มทดลอง		กลุ่มเปรียบเทียบ		Mean diff (95% CI)	p-value
	mean	SD	mean	SD		
ก่อนการทดลอง (n = 35)	117.00	6.82	116.26	6.42	1.62(-2.83 to 3.63)	0.805
หลังการทดลอง (n = 35)	106.60	7.20	117.46	5.60	-5.86(-8.99 to -2.73)	<0.001

เมื่อเปรียบเทียบความแตกต่างของคะแนนเฉลี่ยการรับรู้ความสามารถของตนเองในการเลือกบริโภคอาหาร ความคาดหวังในผลลัพธ์ของการเลือกบริโภคอาหาร พฤติกรรมการบริโภคอาหาร และระดับน้ำตาลในเลือดของกลุ่มทดลอง ก่อนและหลังการทดลอง

พบว่า มีความแตกต่างกันมีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ $p < 0.01$ ส่วนกลุ่มเปรียบเทียบ ก่อนและหลังการทดลองพบว่า มีเพียงระดับน้ำตาลในเลือดที่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ $p < 0.01$ นอกนั้นไม่มีความแตกต่างกัน (ตารางที่ 6)

ตารางที่ 6 เปรียบเทียบความแตกต่างของคะแนนเฉลี่ยในตัวแปรต่าง ๆ ระหว่างกลุ่มทดลองและกลุ่มเปรียบเทียบ ก่อนทดลองและหลังทดลอง

ตัวแปร	ก่อนการทดลอง		หลังการทดลอง		Mean diff (95% CI)	p-value
	mean	SD	mean	SD		
การรับรู้ความสามารถของตนเอง						
กลุ่มทดลอง (n =35)	17.77	1.66	25.91	1.90	-8.34 (-9.17 to -7.51)	<0.001
กลุ่มเปรียบเทียบ (n =35)	16.97	2.08	17.49	2.88	-0.43 (-1.31 to 0.45)	0.329
ความคาดหวังในผลลัพธ์						
กลุ่มทดลอง (n =35)	11.63	1.42	18.29	1.32	-6.33 (-6.65 to -5.80)	<0.001
กลุ่มเปรียบเทียบ (n =35)	12.06	1.64	11.60	1.85	0.34 (-0.29 to 0.71)	0.070
พฤติกรรมการบริโภคอาหาร						
กลุ่มทดลอง (n =35)	27.60	2.75	33.91	1.82	-6.31 (-7.73 to -4.90)	<0.001
กลุ่มเปรียบเทียบ (n =35)	26.54	2.29	26.74	3.35	0.31 (-0.52 to 1.15)	0.450
ระดับน้ำตาลในเลือด						
กลุ่มทดลอง (n =35)	117.00	6.82	106.60	7.20	5.03 (3.58 to 6.48)	<0.001
กลุ่มเปรียบเทียบ (n =35)	116.26	6.42	117.46	5.61	-1.23 (-0.67 to -4.46)	<0.001

วิจารณ์

ผลการศึกษาแสดงให้เห็นว่าภายหลังการทดลอง กลุ่มทดลองมีคะแนนเฉลี่ยการรับรู้ความสามารถของตนเอง ความคาดหวังในผลลัพธ์ พฤติกรรมการบริโภคอาหาร เพิ่มขึ้นมากกว่าก่อนการทดลอง และมากกว่ากลุ่มเปรียบเทียบ ส่วนระดับน้ำตาลในเลือดลดลงกว่าก่อนการทดลอง และลดลงกว่ากลุ่มเปรียบเทียบอย่างมีนัยสำคัญสถิติที่ $p < 0.01$ เนื่องจากกลุ่มทดลองได้เข้าร่วมโปรแกรมการปรับเปลี่ยนพฤติกรรมการบริโภคอาหาร โดยผู้ศึกษาได้ออกแบบกิจกรรมเพื่อพัฒนาการรับรู้ความสามารถของตนเองตามแนวคิดของแบนดูรา⁶ ทั้ง 4 วิธี ได้แก่ 1) ประสบการณ์ความสำเร็จของตนเอง 2) การสังเกตประสบการณ์ของผู้อื่น 3) พุดช้กจูง และ 4) สภาวะกระตุ้นทางสรีระและอารมณ์ ผ่านการจัดกิจกรรมกลุ่ม การพูดคุยและเปลี่ยนเรียนรู้ระหว่างการเข้าร่วมกิจกรรมกลุ่ม การให้คำปรึกษา และการแก้ไขปัญหาที่เกิดขึ้นขณะเข้าร่วมกิจกรรมกลุ่ม จึงทำให้กลุ่มทดลองเกิดการเรียนรู้ในเรื่อง โรคเบาหวาน ปัจจัยเสี่ยงโรคเบาหวาน ระดับน้ำตาลในเลือด ความเสี่ยงต่อการเป็นโรคเบาหวาน ภาวะแทรกซ้อนจากโรคเบาหวาน รวมถึงการเลือกรับประทานอาหารที่เหมาะสมสำหรับกลุ่มเสี่ยงโรคเบาหวาน และให้กลุ่มทดลองฝึกการเลือกรับประทานอาหาร ฝึกอ่านฉลากโภชนาการจากตัวอย่างอาหารสำเร็จรูป และฝึกการ

เลือกชนิดอาหาร ทำให้กลุ่มทดลองเกิดการรับรู้ว่าตนเองควรเลือกลดหรือเพิ่มชนิดและปริมาณอาหารที่ทำให้เหมาะสม ทั้งยังได้ลงมือประกอบอาหารโดยใช้ช้อนตวงและถ้วยตวงมาตรฐานในการปรุงอาหาร ทำให้เกิดความมั่นใจ และสามารถนำไปปฏิบัติได้ด้วยตนเองในการดำรงชีวิตประจำวันได้ นอกจากนี้ยังมีคู่มือให้กลุ่มทดลองได้นำไปทบทวนความรู้ที่บ้านหลังการเข้าร่วมกิจกรรม นำเสนอตัวแบบเป็นกลุ่มเสี่ยงต่อโรคเบาหวานที่สามารถควบคุมระดับน้ำตาลให้อยู่ในเกณฑ์ปกติมาเล่าประสบการณ์ความสำเร็จให้กับกลุ่มทดลองได้ฟังเพื่อให้กลุ่มทดลองได้เรียนรู้พฤติกรรมของตัวแบบและเกิดความคาดหวังว่าหากตนเองทำตามตัวแบบก็จะทำให้ตนเองมีระดับน้ำตาลในเลือดลดลงอยู่ในเกณฑ์มาตรฐาน หรือไม่เสี่ยงกลายเป็นผู้ป่วยโรคเบาหวานในอนาคต ซึ่งสอดคล้องตามแนวคิดของแบนดูรา⁶ จึงส่งผลให้กลุ่มทดลองเกิดพฤติกรรมการเลือกบริโภคอาหารที่ไม่เสี่ยงต่อโรคเบาหวาน ทำให้สามารถควบคุมค่าระดับน้ำตาลในเลือดให้อยู่ในเกณฑ์ปกติ ไม่เสี่ยงต่อการเกิดโรคเบาหวานในอนาคต ซึ่งสอดคล้องกับผลการศึกษาของ Areearak⁹ ที่พบว่า การพุดช้กจูง การให้คำแนะนำ การเปิดโอกาสให้กลุ่มตัวอย่างมีส่วนร่วมในการแสดงความคิดเห็น ทำให้กลุ่มตัวอย่างเกิดความเชื่อมั่น มีการรับรู้ความสามารถของตนเองเพิ่มขึ้น ก่อให้เกิดความคาดหวังผลลัพธ์ของการปฏิบัติตัวในการดูแลตนเอง ซึ่งผล

การวิจัยครั้งนี้ส่งผลให้กลุ่มตัวอย่างเกิดการปฏิบัติพฤติกรรมการป้องกันโรคเบาหวานอย่างสม่ำเสมอและต่อเนื่อง

สรุป

การทดลองโดยใช้โปรแกรมปรับเปลี่ยนพฤติกรรมการบริโภคอาหารในกลุ่มเสี่ยงโรคเบาหวานสามารถทำให้กลุ่มทดลองมีการรับรู้ความสามารถ ความคาดหวังในผลลัพธ์ และพฤติกรรมการบริโภคอาหารที่ดีขึ้น รวมทั้งส่งผลให้ระดับน้ำตาลลดลงจาก 117 มก./ดล. เหลือ 106 มก./ดล. ซึ่งอยู่ในเกณฑ์ปกติ

ข้อเสนอแนะ

1. หน่วยงานด้านสุขภาพ หรือผู้ให้บริการด้านสุขภาพที่รับผิดชอบงานด้านส่งเสริมสุขภาพ สามารถนำไปออกแบบจัดกิจกรรมหรือจัดอบรมให้ความรู้แก่กลุ่มเสี่ยงต่อโรคเบาหวาน

2. ควรมีการขยายผลการนำรูปแบบโปรแกรมปรับเปลี่ยนพฤติกรรมการบริโภคอาหาร ไปใช้ให้กว้างขวางอย่างเป็นรูปธรรม เพื่อลดอัตราการเกิดโรคเบาหวานในกลุ่มประชาชนทั่วไป

กิตติกรรมประกาศ

ขอขอบคุณมหาวิทยาลัยราชภัฏบ้านสมเด็จเจ้าพระยา ที่ให้สนับสนุนงบประมาณการวิจัย ขอขอบคุณบุคลากร เจ้าหน้าที่ ศูนย์บริการสาธารณสุข 28 กรุงเทพมหานคร ธรรมสุนทรคลินิกเวชกรรม และโรงพยาบาลตากสิน ที่มีส่วนร่วมในการดำเนินการศึกษารั้งนี้ รวมทั้งขอขอบคุณกลุ่มตัวอย่างที่เข้าร่วมกิจกรรมทุกท่านที่ช่วยให้งานศึกษานี้สำเร็จลุล่วงด้วยดี

References

1. Diabetes Association of Thailand [Internet]. Diabetes Mellitus [cited 2019 may 29]. Available from; <https://www.dmthai.org/index>.
2. Division of Non-Communicable Diseases. Report the situation of NCDs (diabetes, hypertension and related factors.) 2020. Bangkok: Aksorn Grphic And Design Publishing Limited Partnership; 2020.
3. Saenyacharoenkul W, Krainuwat K, Nakagasien P. Effects of a Dietary Modification Program on Food Consumption Behavior for People with prediabetes. NURS SCI J THAIL 2019; 37: 59-72.
4. Strategy and Planning Division. Thailand Regional Health Profile 2012-2017. Bangkok: Chinauksorn Printing Co., Ltd; 2012.
5. Tohha S, Kengganpanich T, Kengganpanich M, Benjakul S. The Effects of Dietary Program on Blood Sugar Control among Thai Muslim Elderly with Type 2 Diabetes Mellitus, Narathiwat Province. Thai Journal of Health Education 2020; 43: 113-29.
6. Bandura, A. Self-efficacy: The exercise of control. New York: W.H. Freeman and company; 1997.
7. Cohen J. A power primer. Psychol Bull 1992; 112: 155-9.
8. Kijpreedarborisuthi B. Techniques for creating data collection tools for research. 7th ed. Bangkok: Si Anan Printing Co.,Ltd ; 2010.
9. Areerak W, Yamboo P. Effects of Self-efficacy Promotion Program for Prevention Diabetes among Risk Women in Bothong District, Chon Buri Province. Christian University of Thailand Journal 2019; 25: 80-95.

ลักษณะของผู้ป่วยที่เสียชีวิตภายใน 24 ชั่วโมงแรกในการส่งต่อจากโรงพยาบาลชุมชน: กรณีวิเคราะห์ข้อมูลระดับจังหวัด

เศรษฐพงษ์ ธนุรัตน์ พ.บ., พรทิพา ตันติบัณฑิต พ.บ.

กลุ่มงานเวชศาสตร์ฉุกเฉิน โรงพยาบาลขอนแก่น อำเภอเมือง จังหวัดขอนแก่น 40000

Abstract: Characteristic of the Death at First 24 Hours in Referral Patients from Rural Hospital: a Study of Provincial Data Analysis

Seathapong Thanoorat, M.D., Porntipa Tantibundit, M.D.

Department of Emergency Medicine, Khon Kaen Hospital, Mueang Khon Kaen, Khon Kaen 40000

(Email: seathapong@gmail.com)

(Received: April 7, 2021; Revised: May 13, 2021; Accepted: August 24, 2021)

Background: Referral system is an organization that transfers patients from the rural hospitals to the higher capability medical centers. According to safety concerns during transportation, several types of monitoring equipment are used and signs of clinical deterioration are observed and treated by health care personnel. However, adverse events affecting clinical worsened still occurred and leads to the death. **Objective:** This study aimed to evaluate the 24-hour (24-hr) death rate after referred, and to compare the characteristic between death and survival patient within 24-hr after refer from rural hospital to Khon Kaen hospital. **Method:** This was a retrospective cohort study, enrolled ESI level 1 patients transferred from the rural hospitals to Khon Kaen hospital from 1st October 2018 to 30th September 2019. The outcomes were the death rate and characteristics of patients who died within 24-hr after transferred. **Result:** Of the 3,750 critically patients included in this study, the average \pm SD age was 61.8 \pm 16.6 years; 2,390 (63.7%) were male, 3,333(88.9%) were non-trauma patients, and 3,457(92.2%) were intubated patients. The death rate within 24-hr after transferred patients was 25.3%. Age of 60-79 years, intubated patients, used ventilator, and systolic BP <90mmHg groups were significantly different (p-value < 0.05), the death within 24-hr group was higher than the compared group. **Conclusion:** One-fourth of ESI level 1 patients developed death within 24-hr. The methods to improve equality of inter-hospital transfer and factors affecting the death outcomes should be evaluated.

Keywords: Death rate, Critically illness transfer, Rural hospital

บทคัดย่อ

ภูมิหลัง: การส่งต่อผู้ป่วยระหว่างโรงพยาบาลเป็นระบบเคลื่อนย้ายผู้ป่วยจากโรงพยาบาลไปโรงพยาบาลที่มีศักยภาพสูงกว่าความปลอดภัยของผู้ป่วยเป็นสิ่งที่สำคัญอย่างยิ่ง มีการใช้อุปกรณ์เฝ้าติดตามและมีการใช้เครื่องมือประเมินอาการผู้ป่วยที่แย่งระหว่าง การส่งต่อ และมีการดูแลรักษาจากบุคลากรนำส่ง อย่างไรก็ตาม เหตุการณ์ยังมีเหตุการณ์ที่ไม่พึงประสงค์ทำให้ผู้ป่วยอาการแย่งยังคงเกิดขึ้นซึ่งอาจทำให้เกิดการเสียชีวิตได้ **วัตถุประสงค์:** ศึกษาอัตราการเสียชีวิตภายใน 24 ชั่วโมงแรกและเปรียบเทียบคุณลักษณะระหว่างผู้ป่วยที่เสียชีวิตและรอดชีวิตที่ 24 ชั่วโมงแรก ในผู้ป่วยวิกฤตที่ส่งต่อจากโรงพยาบาลชุมชนมาโรงพยาบาลศูนย์ขอนแก่น **วิธีการ:** เป็น retrospective cohort study จากการใช้ข้อมูลทุติยภูมิ ช่วง

วันที่ 1 ตุลาคม พ.ศ. 2561 ถึง 30 กันยายน พ.ศ. 2562 โดยมีผลลัพธ์ เป็นอัตราการเสียชีวิตภายใน 24 ชั่วโมงแรกหลังการส่งต่อจากโรงพยาบาลชุมชน **ผล:** จำนวนผู้ป่วยเข้าในงานวิจัยนี้ทั้งหมด 3,750 ราย อายุเฉลี่ย 61.8 \pm 16.6 ปี เป็นชาย ร้อยละ 63.7 เป็นผู้ป่วย non-trauma จำนวน 3,333 ราย คิดเป็นร้อยละ 88.9 และเป็นผู้ป่วยที่ใส่ท่อช่วยหายใจ 3,457 ราย ร้อยละ 92.2 เสียชีวิตภายใน 24 ชั่วโมงแรกหลังจากส่งต่อ ร้อยละ 25.3 โดยพบว่า ช่วงอายุ 60-79 ปี การใส่ท่อช่วยหายใจ ใช้เครื่องช่วยหายใจ และความดันโลหิตซิสโตลิกแรกรับของผู้ป่วยที่เสียชีวิตภายใน 24 ชั่วโมง มีความแตกต่างจากกลุ่มผู้ป่วยที่รอดชีวิต อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (p-value < 0.05) **สรุป:** การเสียชีวิตของผู้ป่วยวิกฤตภายใน 24 ชั่วโมงแรก คิดเป็นหนึ่งในสี่ของผู้ป่วยที่ได้รับการส่งต่อทั้งหมด ควรหาวิธีในการ

เพิ่มคุณภาพการดูแลและแก้ไขจุดอ่อนเชิงระบบต่อไป

คำสำคัญ: อัตราการเสียชีวิต การส่งต่อผู้ป่วยวิกฤต โรงพยาบาลชุมชน

บทนำ

กระทรวงสาธารณสุขของประเทศไทยได้มีแผนพัฒนาระบบบริการสุขภาพ (service plan) โดยมุ่งเน้นพัฒนาระบบบริการทุกระดับตั้งแต่ระดับปฐมภูมิ ระดับทุติยภูมิ ระดับตติยภูมิ รวมถึงการพัฒนาศูนย์ความเชี่ยวชาญระดับสูง การสร้างระบบเครือข่ายบริการที่เชื่อมโยงกันในระดับจังหวัดและภายในเขตสุขภาพ โดยมีกรอบแนวคิด ของเครือข่ายบริการไร้รอยต่อ การพัฒนาเครือข่ายบริหารระดับจังหวัด และการจัดให้มีโรงพยาบาลรับผู้ป่วยส่งต่อ (referral hospital cascade) เพื่อให้ทรัพยากรในเครือข่ายที่มีจำกัดให้มีประสิทธิภาพสูงสุด หลีกเลี่ยงการลงทุนซ้ำซ้อนและขัดสภาพการแข่งขันท่ามกลางทรัพยากรที่มีอยู่อย่างจำกัด รวมถึงการจัดบริการดูแลรักษาพยาบาลผู้ป่วยยังมีศักยภาพที่ไม่เท่าเทียมกันในแต่ละเขตสุขภาพ การส่งต่อผู้ป่วยในสถานพยาบาลของภาครัฐเกิดขึ้นมากที่สุด เป็นการส่งต่อผู้ป่วยจากโรงพยาบาลชุมชนที่มีทรัพยากรจำกัดไปยังโรงพยาบาลที่มีศักยภาพในการวินิจฉัยหรือรักษาพยาบาล โดยสถานพยาบาลในสังกัดกระทรวงสาธารณสุขส่วนภูมิภาคจะมีการระบบการรับส่งต่อผู้ป่วยที่สอดคล้องตามแผนพัฒนาระบบบริการสุขภาพกระทรวงสาธารณสุข ซึ่งได้แบ่งโรงพยาบาลรับผู้ป่วยส่งต่อออกเป็น 3 ระดับ ได้แก่ โรงพยาบาลรับส่งต่อระดับต้น (First - level referral hospital) โรงพยาบาลรับส่งต่อระดับกลาง (Mid - level referral hospital) และโรงพยาบาลรับส่งต่อระดับสูง (High - level referral hospital) ซึ่งโรงพยาบาลทั่วไปและโรงพยาบาลศูนย์ได้ถูกจัดให้เป็นโรงพยาบาลรับส่งต่อระดับสูงด้วย นอกจากนี้ยังมีการส่งต่อไปยังโรงพยาบาลมหาวิทยาลัยหรือโรงพยาบาลเอกชน ด้านบุคลากรที่ทำหน้าที่เป็นผู้นำส่งเป็นพยาบาลวิชาชีพ ซึ่งส่วนใหญ่เป็นพยาบาลประจำห้องฉุกเฉินมีศักยภาพและประสบการณ์ที่แตกต่างกันในการส่งต่อผู้ป่วย ทักษะที่สำคัญของพยาบาลผู้ทำหน้าที่ดูแลผู้ป่วยขณะส่งต่อ คือการประเมินสัญญาณเตือนล่วงหน้า (early warning signs) และการจัดการเมื่อมีเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ที่เกิดขึ้นกับผู้ป่วย

การวิจัยในต่างประเทศพบเหตุการณ์ที่ไม่พึงประสงค์ที่ทำให้เกิดการแย่งของผู้ป่วยขณะส่งต่อระหว่างโรงพยาบาล โดยพบอุบัติการณ์ได้ตั้งแต่ร้อยละ 6.5-34.0¹⁻³ ส่วนในประเทศไทยพบร้อยละ 28.7⁴ โดยเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ทางระบบไหลเวียนเลือด เช่น ภาวะความดันโลหิตสูงหรือต่ำ (hyper-hypotension) ชีพจรช้าหรือเร็ว (brady-tachycardias) หัวใจเต้นผิดจังหวะ (arrhythmias) เหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ทางระบบหายใจ เช่น ภาวะพร่องออกซิเจน (oxygen desaturation) นอกจากนี้ยังสามารถพบเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ที่เกิดจากปัญหาด้านอุปกรณ์การแพทย์หรือเทคนิคการใช้เครื่องมือแพทย์ (equipment failure or technical problems) ได้อีกด้วย⁵

โรงพยาบาลขอนแก่นเป็นโรงพยาบาลศูนย์ ระดับ A ขนาด 1,000 เตียง มีขีดความสามารถรองรับผู้ป่วยที่ต้องการการรักษาที่ซับซ้อน ใช้ความเชี่ยวชาญและเทคโนโลยีขั้นสูง ในปีงบประมาณ 2562 มีการส่งต่อผู้ป่วยมายังห้องฉุกเฉิน โรงพยาบาลขอนแก่นจำนวน 30,811 ครั้ง เป็นผู้ป่วย ESI level 1 จำนวน 6,543 ราย คิดเป็นร้อยละ 53.7 ซึ่งเป็นกลุ่มผู้ป่วยที่อยู่ในภาวะวิกฤต มีความรุนแรงของโรคสูง ต้องใช้ความรู้ความสามารถของบุคลากรผู้รับส่งและใช้เครื่องมือที่มีความซับซ้อน ผู้ป่วยวิกฤตนั้นย่อมมีโอกาสเกิดเหตุการณ์ที่ไม่พึงประสงค์ขณะนำส่งและมีโอกาสเสียชีวิตภายใน 24 ชั่วโมงแรกที่โรงพยาบาล ผู้ป่วยกลุ่ม ESI level 1⁶ นี้จะได้รับการประสานงานก่อนการนำส่งและผู้ป่วยทุกรายจะนำเข้ามาประเมินอาการและให้การช่วยเหลือ รักษาภาวะคุกคามต่อชีวิตก่อน เมื่อผู้ป่วยอาการคงที่เพียงพอจะส่งผู้ป่วยเข้าสู่กระบวนการรับไว้นอนรักษาในโรงพยาบาลเป็นผู้ป่วยใน กรณีที่ผู้ป่วยต้องการทำหัตถการเฉพาะ เช่นการผ่าตัด หรือการสวนหลอดเลือดหัวใจ จะมีการประสานการปรึกษาแพทย์เฉพาะทางควบคู่ไปกับการดูแลภาวะคุกคามต่อชีวิตในเวลาเดียวกัน อัตราการเสียชีวิตใน 24 ชั่วโมงแรกนั้น มีความสำคัญที่ใช้เป็นข้อมูลสะท้อนถึงคุณภาพการดูแลผู้ป่วยตั้งแต่โรงพยาบาลชุมชน การดูแลระหว่างการส่งต่อ การดูแลผู้ป่วยที่โรงพยาบาลที่รับผู้ป่วยไว้ดูแลอีกด้วย ซึ่งยังไม่มีข้อมูลของโรงพยาบาลขอนแก่นมาก่อน ดังนั้นการวิจัยนี้มีวัตถุประสงค์เพื่อศึกษาอัตราการเสียชีวิตภายใน 24 ชั่วโมงแรก การวินิจฉัยโรคที่เป็นสาเหตุของการเสียชีวิตและเปรียบเทียบคุณลักษณะของผู้ป่วยระหว่างผู้ที่เสียชีวิตใน 24 ชั่วโมงแรกและรอดชีวิต ในผู้ป่วยวิกฤตที่ส่งต่อจากโรงพยาบาลชุมชนมารับการรักษาที่โรงพยาบาลขอนแก่น ซึ่งผลวิจัยนี้จะข้อมูลพื้นฐานเพื่อนำมาใช้พิจารณาสู่การพัฒนากระบวนการส่งต่อผู้ป่วยวิกฤตจากโรงพยาบาลชุมชนมายังโรงพยาบาลศูนย์ให้มีความปลอดภัยมากขึ้น

วัตถุประสงค์และวิธีการ

เป็นการวิจัยเชิงสังเกตแบบ retrospective cohort study โดยใช้ข้อมูลทุติยภูมิจากฐานข้อมูลโรงพยาบาลขอนแก่น ซึ่งประกอบด้วย ข้อมูลเวชระเบียนผู้ป่วยนอก และเวชระเบียนผู้ป่วยใน และแบบกรอกข้อมูลที่ผู้วิจัยออกแบบเองเพื่อการค้นหาข้อมูลในเวชระเบียน นอกจากนี้ยังรวบรวมข้อมูลการประเมินการส่งต่อผู้ป่วยระหว่างโรงพยาบาลของโรงพยาบาลชุมชนในเขตจังหวัดขอนแก่นที่ส่งผู้ป่วยมายังโรงพยาบาลขอนแก่น ของปีงบประมาณ 2562 (วันที่ 1 ตุลาคม พ.ศ. 2561 ถึง 30 กันยายน พ.ศ. 2562) นำแบบบันทึกข้อมูลมาลงในโปรแกรม Microsoft Excel เพื่อตรวจสอบข้อมูลก่อนนำไปวิเคราะห์ โดยเกณฑ์คัดผู้ป่วยเข้าเป็นกลุ่มตัวอย่าง ได้แก่ 1) ผู้ป่วยวิกฤตตามเกณฑ์ emergency severity index (ESI) ระดับที่ 1 ซึ่งหมายถึง ผู้ป่วยที่มีอยู่ในภาวะที่คุกคามต่อชีวิต (life-threatening) อาจมีสัญญาณชีพไม่คงที่หรือจำเป็นต้องทำหัตถการช่วยชีวิตฉุกเฉิน (life-saving intervention) อย่างฉุกเฉินเร่งด่วน 2) มีอายุตั้งแต่ 18 ปีขึ้นไป และ 3) มีการนำส่งด้วยรถพยาบาลที่มีพยาบาลวิชาชีพและ

ได้รับการเฝ้าสังเกตระดับสัญญาณชีพด้วยอุปกรณ์ทางการแพทย์ตามมาตรฐานการส่งต่อระหว่างโรงพยาบาล ส่วนเกณฑ์การคัดออก ได้แก่ ผู้ป่วยที่มีข้อมูลไม่ครบถ้วนหรือไม่สามารถติดตามเวชระเบียนได้ โดยวิจัยนี้ได้รับการรับรองจากคณะกรรมการจริยธรรมวิจัยในมนุษย์โรงพยาบาลขอนแก่น

การวิเคราะห์ข้อมูลคุณลักษณะของผู้ป่วย ใช้สถิติเชิงพรรณนา ได้แก่ ความถี่ ร้อยละ ค่าเฉลี่ย ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน ค่ามัธยฐานค่าสูงสุด ค่าต่ำสุด การเปรียบเทียบข้อมูลที่มีลักษณะเป็น categorical data ด้วยสถิติ chi-square เปรียบเทียบข้อมูลที่มีลักษณะเป็น continuous data ด้วยสถิติ t-test กำหนดค่าระดับนัยสำคัญทางสถิติที่ p-value < 0.05 วิเคราะห์ข้อมูลโดยใช้โปรแกรมคอมพิวเตอร์สำเร็จรูป R 3.2.3 for Windows

ผล

ผู้ป่วยวิกฤตที่ส่งต่อมาจากโรงพยาบาลชุมชนเพื่อมารับการรักษาต่อที่โรงพยาบาลขอนแก่นโดยถูกนำส่งด้วยรถพยาบาลที่มีพยาบาลวิชาชีพปฏิบัติงานนำส่ง และได้รับการเฝ้าติดตามระดับสัญญาณชีพด้วยอุปกรณ์ทางการแพทย์ตามมาตรฐานการส่งต่อระหว่างโรงพยาบาล ในช่วงวันที่ 1 ตุลาคม พ.ศ. 2561 จนถึง 30 กันยายน พ.ศ. 2562 มีผู้ป่วยทั้งหมด 30,811 ราย ผู้ป่วยกลุ่ม emergency severity index (ESI) level 1 จำนวน 6,543 ราย คิดเป็นร้อยละ 21.2 และได้คัดออกจากงานวิจัย เนื่องจากข้อมูลไม่ครบหรือไม่สามารถติดตามเวชระเบียนผู้ป่วยได้ จำนวน 2,793

ราย คิดเป็นร้อยละ 42.7 ของผู้ป่วย ESI level 1 เหลือผู้ป่วยในงานวิจัยจำนวน 3,750 ราย

จากตารางที่ 1 แสดงคุณลักษณะของผู้ป่วยวิกฤตที่ส่งต่อมายังโรงพยาบาลขอนแก่น พบว่า มีอายุเฉลี่ย 61.8 ± 16.6 ปี อายุ น้อยที่สุด 18 ปีและมากที่สุด 104 ปี เป็นเพศชายร้อยละ 63.7 ช่วงเวลาที่ผู้ป่วยถูกส่งต่อมารับการรักษาเป็นช่วงเวรบาย (เวลา 16.00-24.00 น.) มากที่สุด ร้อยละ 42.9 ระยะทางเฉลี่ยจากโรงพยาบาลต้นทางถึงโรงพยาบาลขอนแก่นเฉลี่ย 63.79 ± 25.58 กิโลเมตร ระยะเวลาที่ใช้ในการเดินทางเฉลี่ย 60.47 ± 21.83 นาที ประเภทของผู้ป่วยส่วนมากเป็นผู้ป่วยที่ไม่ได้เกิดจากการบาดเจ็บ (non-trauma) คิดเป็นร้อยละ 88.9 เป็นผู้ป่วยที่ใส่ท่อช่วยหายใจ (endotracheal tube intubation) และใช้เครื่องช่วยหายใจ ร้อยละ 92.2 การประเมินอาการแรกรับที่ห้องฉุกเฉินพบว่า ผู้ป่วยมีระดับความดันซิสโตลิก (systolic blood pressure) อยู่ในเกณฑ์ปกติ (90-139 mmHg) ร้อยละ 45.6 ส่วนผู้ป่วยที่วัดความดันโลหิตไม่ได้ พบร้อยละ 2.5 พบผู้ป่วยที่เสียชีวิตที่ห้องฉุกเฉินหรือญาติไม่สมัครใจรักษาในโรงพยาบาลหรือส่งต่อไปโรงพยาบาลอื่น ร้อยละ 1.7 รับไว้เป็นผู้ป่วยนอนโรงพยาบาลจำนวน 3,685 ราย คิดเป็นร้อยละ 98.3 มีอัตราการเสียชีวิตในโรงพยาบาล (in-hospital mortality) ร้อยละ 31.3 และมีค่ามัธยฐานการนอนโรงพยาบาล (length of stay) 4 วัน พบเป็นการเสียชีวิตภายใน 24 ชั่วโมงแรกหลังจากส่งตัวมารักษาพยาบาล มากถึงร้อยละ 25.3

ตารางที่ 1 คุณลักษณะของผู้ป่วยวิกฤตที่ส่งต่อจากโรงพยาบาลชุมชน มาโรงพยาบาลขอนแก่น (n=3,750)

คุณลักษณะของผู้ป่วย	n	%
อายุ (ปี)		
<20	32	0.9
20-39	385	10.3
40-59	1,089	29.0
60-79	1,733	46.2
>80	511	13.6
Mean±SD	61.80±16.58	
Median(Min-Max)	64 (18-104)	
เพศ		
ชาย	2,390	63.7
หญิง	1,360	36.3
ประเภทของผู้ป่วย		
Non-trauma	3,333	88.9
Trauma	417	11.1
ระยะทางจากโรงพยาบาลที่นำส่ง (กม.)		
Mean±SD	63.79±25.58	
Min-Max	23.2-116	

ตารางที่ 1 คุณลักษณะของผู้ป่วยวิกฤติที่ส่งต่อจากโรงพยาบาลชุมชน มาโรงพยาบาลขอนแก่น (n=3,750) (ต่อ)

คุณลักษณะของผู้ป่วย	n	%
ระยะเวลาการนำส่ง (นาที)		
Mean±SD	60.47±21.83	
Min-Max	27-104	
สถานภาพผู้ป่วยที่ห้องฉุกเฉิน		
รับไว้นอนโรงพยาบาล (Admit)	3,685	98.3
ปฏิเสธการนอนโรงพยาบาล	9	0.2
เสียชีวิตที่ห้องฉุกเฉิน	55	1.5
ส่งต่อไปโรงพยาบาลอื่น	1	<0.01
สถานภาพการจำหน่ายผู้ป่วยจากโรงพยาบาล		
เสียชีวิต	1,173	31.3
ปฏิเสธการรักษา (Against advice)	694	18.5
อาการดีขึ้น อนุญาตกลับ (Improve, with approval)	852	22.7
อาการดีขึ้น ส่งกลับรักษาต่อ (Improve, by transfer)	1,016	27.1
กลับโดยไม่แจ้ง (Escape)	15	0.4
การเสียชีวิตใน 24 ชม.แรกหลังการส่งต่อ		
เสียชีวิต	950	25.3
รอดชีวิต	2,800	74.7
จำนวนวันนอน (วัน)		
Mean±SD	6.94±12.18	
Min-Max	0-277	

จากการวิเคราะห์เปรียบเทียบตัวแปรคุณลักษณะของผู้ป่วยระหว่างกลุ่มผู้ป่วยที่เสียชีวิตและรอดชีวิตใน 24 ชั่วโมงแรก พบว่า ปัจจัยที่มีความแตกต่างกันระหว่างผู้ป่วยที่เสียชีวิตใน 24 ชั่วโมงแรกและผู้ป่วยที่รอดชีวิตเกิน 24 ชั่วโมงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ประกอบด้วย ช่วงอายุที่เสียชีวิต 60-79 ปี ช่วงเวลาของการรับส่งต่อ

ผู้ป่วยระหว่างเวลา 16.00-24.00 น. ผู้ป่วยที่ไม่ได้เกิดจากการบาดเจ็บ (non-trauma) ผู้ป่วยที่ใส่ท่อช่วยหายใจ ผู้ป่วยที่ใช้ transport ventilator และผู้ป่วยที่มีความผิดปกติของความดันซิสโตลิกแรกรับ (ตารางที่ 2)

ตารางที่ 2 คุณลักษณะของผู้ป่วย เปรียบเทียบระหว่างผู้ป่วยวิกฤติที่เสียชีวิตกับผู้ป่วยที่รอดชีวิตภายใน 24 ชั่วโมงแรกภายหลังการส่งต่อจากโรงพยาบาลชุมชน มาโรงพยาบาลขอนแก่น (n=3,750)

ตัวแปร	เสียชีวิตใน 24 ชม.แรก (n=950)		รอดชีวิตใน 24 ชม. (n=2,800)		p-value
	n	%	n	%	
อายุ (ปี)					0.001*
<20	8	0.8	24	0.9	
20-39	104	10.9	281	10.0	
40-59	331	34.8	758	27.1	
60-79	386	40.6	1,347	48.1	
> 80	121	12.7	390	13.9	

ตารางที่ 2 คุณลักษณะของผู้ป่วย เปรียบเทียบระหว่างผู้ป่วยวิกฤตที่เสียชีวิตกับผู้ป่วยที่รอดชีวิตภายใน 24 ชั่วโมงแรกภายหลังการส่งต่อจากโรงพยาบาลชุมชน มาโรงพยาบาลขอนแก่น (n=3,750) (ต่อ)

ตัวแปร	เสียชีวิตใน 24 ชม.แรก (n=950)		รอดชีวิตใน 24 ชม. (n=2,800)		p-value
	n	%	n	%	
เพศ					0.127
ชาย	625	65.8	1,765	63.0	
หญิง	325	34.2	1,035	37.0	
ช่วงเวลาของการรับส่งต่อผู้ป่วย					0.003*
ดึก (00.00-08.00 น.)	234	24.6	576	20.6	
เช้า (08.00-16.00 น.)	350	36.8	981	35.0	
บ่าย (16.00-24.00 น.)	366	17.4	1,243	44.4	
ประเภทผู้ป่วย					0.011*
Non-trauma	823	86.6	2,510	89.6	
Trauma	127	13.4	290	10.4	
การทำทางเดินหายใจให้โล่ง					<0.001*
ไม่ใส่ท่อช่วยหายใจ	42	4.4	251	9.0	
ใส่ท่อช่วยหายใจ (ET tube)	908	18.4	2,549	91.0	
การช่วยเหลือการหายใจ					<0.001*
Oxygen support	42	4.4	251	9.0	
Transport ventilator	908	95.6	2,549	91.0	
ระดับความดันเลือดซิสโตลิก (mmHg) แรกรับ					<0.001*
วัดไม่ได้	85	8.9	8	0.3	
Hypotension (<90)	143	19.4	219	7.8	
Normal (90-139)	403	42.4	1,308	46.7	
Mild HT (140-159)	131	13.8	601	21.5	
Moderate HT (160-179)	92	9.7	344	12.3	
Severe >180	96	10.1	320	11.4	
ระยะเวลาการส่งต่อ (นาที)					0.233 ^A
Mean±SD	59.74±21.85		60.72±21.82		

A = t-test, * = p < 0.05

จากตารางที่ 3 โรคสามอันดับแรกจาก 10 อันดับที่พบในผู้ป่วยที่เสียชีวิตใน 24 ชั่วโมงแรก จากสาเหตุที่ไม่ได้เกิดจากการบาดเจ็บ (n=823) ได้แก่ ปอดติดเชื้อร่วมกับภาวะหายใจล้มเหลว (pneumonia with respiratory failure) เลือดออกในสมองที่ไม่ได้เกิดจากการบาดเจ็บ (non-traumatic intracranial hemorrhage) และภาวะติดเชื้อในกระแสเลือด (septicemia) คิดเป็น ร้อยละ

24.8, 11.8 และ 9.7 ตามลำดับ ส่วนผู้ป่วยที่ได้รับบาดเจ็บ (n=127) มีการวินิจฉัยสามอันดับแรก เป็นการบาดเจ็บของศีรษะ (head injury) รองลงมาบาดเจ็บที่ช่องท้อง (abdominal injury) และการบาดเจ็บที่หน้าอก (chest injury) คิดเป็นร้อยละ 68.5, 10.2 และ 9.4 ตามลำดับ

ตารางที่ 3 10 อันดับของการวินิจฉัยโรคเมื่อจำหน่ายของผู้ป่วยวิกฤตที่เสียชีวิตใน 24 ชั่วโมงแรกหลังจากการส่งต่อจากโรงพยาบาลชุมชน จังหวัดขอนแก่น

การวินิจฉัยโรค	เสียชีวิตใน 24 ชม.แรก (n=950)		ผู้ป่วย ESI 1 ทั้งหมด (n=3,750)	
	n	%	n	%
ผู้ป่วยที่ไม่ใช่เกิดจากการบาดเจ็บ (non-trauma)	823	86.6	3,333	88.9
1 Pneumonia, respiratory failure	204	24.8	1161	34.8
2 Intracranial hemorrhage (non-trauma)	97	11.8	238	7.1
3 Septicemia, unspecified	80	9.7	266	8.0
4 Congestive heart failure	57	6.9	371	11.1
5 Gastrointestinal hemorrhage, unspecified	50	6.1	104	3.1
6 Acute myocardial infarction	40	4.9	116	3.5
7 Fluid overload	25	3.0	177	5.3
8 Asthma and COPD with respiratory failure	12	1.5	154	4.6
9 Acute gastroenteritis, colitis	18	2.2	78	2.3
10 Cerebral infarction	9	1.1	87	2.6
ผู้ป่วยที่ได้รับบาดเจ็บ (trauma)	127	13.4	417	11.1
1 Injury of head, intracerebral hemorrhage	87	68.5	279	66.9
2 Injury of other intra-abdominal organs	13	10.2	32	7.7
3 Injury of thorax with pneumothorax	12	9.4	35	8.4
4 Injury of thorax with cardiac Injury	4	3.1	6	1.4
5 Asphyxiation (hanging)	1	0.8	13	3.1
6 Drowning and nonfatal submersion	2	1.6	11	2.6
7 Toxic effect, Organophosphate/insecticides	1	0.8	7	1.7
8 Injury of neck, fracture C-spine	2	1.6	11	2.6
9 Corrosive acids and acid-like substances	1	0.8	5	1.2
10 Burns classified according to body surface	0	0.0	4	1.0

วิจารณ์

พบว่าอัตราการเสียชีวิตในโรงพยาบาลคิดเป็นร้อยละ 31.3 ซึ่งสอดคล้องกับการวิจัยของต่างประเทศ ที่พบมีอุบัติการณ์เสียชีวิตร้อยละ 25-35^{3,8-10} เป็นการเสียชีวิตภายใน 24 ชั่วโมงแรกหลังจากส่งตัวมารักษาพยาบาล มากถึงร้อยละ 25.3 ซึ่งไม่สอดคล้องกับการวิจัยในประเทศเนเธอร์แลนด์ที่ศึกษาการส่งต่อผู้ป่วยวิกฤตระหว่าง ICU พบว่าการเสียชีวิตภายใน 24 ชั่วโมงแรกเท่ากับ 4.1¹¹ ซึ่งต่ำกว่าการวิจัยนี้อาจเกิดจากสาเหตุและความรุนแรงพยาธิสภาพของโรคและการรักษาที่ได้รับจึงมีอัตราการเสียชีวิตเพียงร้อยละ 4.1¹¹ นอกจากนี้ยังเนื่องจากบริบทของการส่งต่อผู้ป่วยจากโรงพยาบาลชุมชนมายังโรงพยาบาลศูนย์ของประเทศไทยที่แตกต่างจากต่างประเทศ ที่อาจเป็นสาเหตุที่มีอัตราการเสียชีวิตสูงในวิจัยนี้สูงกว่าเนเธอร์แลนด์

การวินิจฉัยโรคที่เป็นสาเหตุของการเสียชีวิตสามอันดับแรก ที่พบในผู้ป่วยที่เสียชีวิตใน 24 ชั่วโมงแรก ได้แก่ ปอดติดเชื้อร่วมกับภาวะหายใจล้มเหลว (pneumonia with respiratory failure) เลือดออกในสมองที่ไม่ได้เกิดจากการบาดเจ็บ (non-traumatic intracranial hemorrhage) และภาวะติดเชื้อในกระแสเลือด

(septicemia) สอดคล้องกับงานวิจัยในต่างประเทศที่มีการวินิจฉัยโรคระบบทางเดินหายใจ โรคหัวใจ โรคทางสมองและการติดเชื้อในกระแสโลหิต⁹

คุณลักษณะของผู้ป่วย ที่เสียชีวิตใน 24 ชั่วโมงแรกและรอดชีวิต พบอายุของผู้ป่วยที่มากขึ้น เป็นปัจจัยที่สำคัญต่อการเสียชีวิตในผู้ป่วยวิกฤตที่ได้รับการรักษาในโรงพยาบาล^{12, 13} มีการศึกษาใน ICU พบผู้ป่วยที่อายุมากกว่า 75 ปี มีอัตราการเสียชีวิตเป็น 2 เท่า เมื่อเทียบกับผู้ป่วยที่อายุน้อยกว่า 65 ปี¹⁴ นอกจากความรุนแรงของโรคและการบาดเจ็บ เช่น ผู้ป่วยที่ใส่ท่อช่วยหายใจ ใช้ transport ventilator และผู้ป่วยที่มีความผิดปกติของความดันซิสโตลิกแรกรับ เป็นต้น โดยอายุที่มากขึ้น หน้าที่การทำงานของอวัยวะลดลง การรับรู้และสติปัญญาลดลง มีโรคประจำตัว การใช้ยาหลายชนิดมีความสัมพันธ์กับอัตราเสียชีวิตที่สูงขึ้น¹⁵

ข้อมูลในกลุ่มผู้ที่เสียชีวิตใน 24 ชั่วโมงแรก พบเป็นผู้ป่วยที่รับส่งต่อช่วงเวลา 16.00-24.00 น. อาจเกิดจากปัจจัยการเข้าถึงบริการที่โรงพยาบาล ชุมชนของผู้ป่วย เนื่องจากช่วงเวลาเย็นเป็นเวลาที่ญาติเลิกงาน ซึ่งในระหว่างวันนั้นยังคงมีการดำเนินของโรครุนแรงเพิ่มมากขึ้น จึงอาจเป็นสาเหตุที่ทำให้อัตราเสียชีวิตใน

ช่วงเวรป่วยมีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ดังนั้นการพัฒนาอาสาสมัครสาธารณสุขให้มีคุณภาพมากยิ่งขึ้น โดยเฉพาะการประเมินผู้ป่วย ที่อาจมีภาวะของโรครุนแรงซ่อนอยู่ ต้องได้รับการรักษาอย่างเร่งด่วนที่โรงพยาบาลและสามารถเรียกใช้เครือข่ายระบบการแพทย์ฉุกเฉิน (EMS) ในพื้นที่ เพิ่มโอกาสการเข้าถึงโรงพยาบาลอย่างเหมาะสม

การลดอัตราการเสียชีวิตใน 24 ชั่วโมงแรกและลดความเสี่ยงที่ไม่พึงประสงค์ระหว่างการส่งต่อผู้ป่วยจากโรงพยาบาลชุมชนมายังโรงพยาบาลศูนย์ สามารถทำให้ผู้ป่วยมีโอกาสรอดชีวิตมากขึ้น จึงต้องมีการกำหนดแนวทางการเตรียมพร้อมก่อนเคลื่อนย้ายผู้ป่วย (pre-transport preparation guideline) ด้วยการประเมินความเสี่ยงที่อาจเกิดเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ การจัดบุคลากรผู้ทำหน้าที่นำส่งที่มีความรู้ความชำนาญและประสบการณ์การดูแลผู้ป่วยวิกฤตของส่งต่อที่เหมาะสมและมีระบบสนับสนุน (transfer team and organization) และการจัดเตรียมอุปกรณ์การแพทย์ที่มีศักยภาพ^{2,10,16,17} อีกทั้งต้องมีการวางระบบการให้คำปรึกษาด้วยอำนาจการตรงทางการแพทย์¹⁸ (on-line medical direction) เมื่อผู้ป่วยมีอาการแย่ลง หรือตรวจพบว่ามีภาวะผิดปกติของสัญญาณชีพ

References

1. van Lieshout EJ, Binnekade J, Reussien E, Dongelmans D, Juffermans P N, de Haan RJ, et al. Nurses versus physician-led interhospital critical care transport: a randomized non-inferiority trial. *Intensive Care Medicine* 2016;42: 1146-54.
2. Wiegersma JS, Droogh JM, Zijlstra JG, Fokkema J, Ligtenberg JJ. Quality of interhospital transport of the critically ill: impact of a mobile intensive care unit with a specialized retrieval team. *Crit Care* 2011;15:R75.
3. Aljerian N, Kimani P. Incidence and predictors of adverse events and outcomes for adult critically ill patients transferred by paramedics to a tertiary care medical facility. *Journal of Health Specialties* 2017;5: 206-11.
4. Srithong K, Sindhu S, Wanitkun N, Viwatwongkasem C. Incidence and risk factors of clinical deterioration during inter-facility transfer of critically ill patients; a cohort study. *Arch Acad Emerg Med* [Internet] 2020 [cited 2020 Nov 4];8(1). Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7587985/>
5. Droogh J, Smit M, Absalom A, Ligtenberg J, Zijlstra J. Transferring the critically ill patient: Are we there yet? *Critical care* (London, England) 2015;19:749.
6. ESI [Internet] enaorg [cited 2021 May 5]. Available from: <https://www.ena.org/education/esi>
7. โรงพยาบาลขอนแก่น. รายงานสถิติประจำปี ปีงบประมาณ 2562 [Internet]. [cited 2021 May 6]. Available from: <https://online.pubhtml5.com/pcqh/euys/>
8. Durairaj L, Will JG, Torner JC, Doebbeling BN. Prognostic factors for mortality following interhospital transfers to the medical intensive care unit of a tertiary referral center. *Crit Care Med* 2003;31:1981-6.
9. Rishu AH, Aldawood AS, Haddad SH, Tamim HM, Al-Dorzi HM, Al-Jabbary A, et al. Demographics and outcomes of critically ill patients transferred from other hospitals to a tertiary care academic referral center in Saudi Arabia. *Ann Intensive Care* 2013;3:26.
10. Fan E, MacDonald RD, Adhikari NK, Scales DC, Wax RS, Stewart TE, et al. Outcomes of interfacility critical care adult patient transport: a systematic review. *Crit Care* 2006;10:R6.
11. Strauch U, Bergmans DC, Winkens B, Roekaerts PM. Short-term outcomes and mortality after interhospital intensive care transportation: an observational prospective cohort study of 368 consecutive transports with a mobile intensive care unit. *BMJ Open* 2015;5:e006801.
12. Rosenthal GE, Kaboli PJ, Barnett MJ, Sirio CA. Age and the risk of in-hospital death: insights from a multihospital study of intensive care patients. *J Am Geriatr Soc* 2002;50:1205-12.
13. Cereda E, Klersy C, Hiesmayr M, Schindler K, Singer P, Laviano A, et al. Body mass index, age and in-hospital mortality: The NutritionDay multinational survey. *Clin Nutr* 2017;36:839-47.
14. Vosylius S, Sipylaite J, Ivaskevicius J. Determinants of outcome in elderly patients admitted to the intensive care unit. *Age Ageing* 2005; 34:157-62.
15. Campbell SE, Seymour DG, Primrose WR. A systematic literature review of factors affecting outcome in older medical patients admitted to hospital. *Age Ageing* 2004;33:110-5.
16. Ligtenberg JJ, Arnold LG, Stienstra Y, van der Werf TS, Meertens JH, Tulleken JE, et al. Quality of interhospital transport of critically ill patients: a prospective audit. *Crit Care* 2005;9:R446-51.
17. Droogh JM, Smit M, Hut J, de Vos R, Ligtenberg JJ, Zijlstra JG. Inter-hospital transport of critically ill patients; expect surprises. *Crit Care* 2012;16:R26.
18. Nigelberg E, Pesce K, Cox L, Thode HC, Jr, J.Singer A. The impact of online medical direction on ambulance transport of patients initially refusing medical assistance 2010 [cited 2020 Oct 29]; Available from: <https://ir.stonybrook.edu/xmlui/handle/11401/66036>

หรือคลื่นไฟฟ้าหัวใจระหว่างการนำส่ง ซึ่งจะช่วยให้เสริมสร้างความมั่นใจของบุคลากรผู้ทำหน้าที่นำส่งและอาจช่วยลดอัตราการเสียชีวิตและความพิการได้

ข้อจำกัด

การสูญหายไม่ครบถ้วนตลอดจนความสมบูรณ์และคุณภาพการบันทึกของเวชระเบียนผู้ป่วยนอกและผู้ป่วยที่นอนรักษาในโรงพยาบาล ทำให้ไม่สามารถใช้ข้อมูลทั้งหมดได้ แต่ไม่ส่งผลกระทบต่อคุณภาพของข้อมูลและการแปลผล การวิจัยนี้ วิเคราะห์จากข้อมูลที่มีความครบถ้วนของการบันทึกเท่านั้น

สรุป

การเสียชีวิตของผู้ป่วยวิกฤตที่ถูกส่งตัวมาจากโรงพยาบาลชุมชน ภายใน 24 ชั่วโมงแรกมีอัตราที่สูง คิดเป็นหนึ่งในสี่ของผู้ป่วยที่ได้รับการส่งต่อทั้งหมด อาจเกิดจากปัจจัยด้านตัวผู้ป่วย ความรุนแรงของโรคและการบาดเจ็บ ควรศึกษาหาปัจจัยที่มีผลต่อการเสียชีวิตของผู้ป่วยและหาวิธีในการเพิ่มคุณภาพการดูแลและแก้ไขจุดอ่อนเชิงระบบต่อไป

สารเสพติดที่ใช้ร่วมในผู้ป่วยเสพติดกระท่อม

ลำชำ ลักขณาภิชนชัช พ.บ.*, วิโรจน์ วีระชัย พ.บ.*, สำเนา นิลบรพณ์ ปส.ด.*,
รสสุคนธ์ ธนธีระบรรจง จก.ม.*, กาญจนา รัตนพันธ์ จก.บ.**

*สถาบันบำบัดรักษาและฟื้นฟูผู้ติดยาเสพติดแห่งชาติบรมราชชนนี อำเภอธัญบุรี จังหวัดปทุมธานี 12130

**โรงพยาบาลธัญญารักษ์สงขลา อำเภอเมือง จังหวัดสงขลา 90000

Abstract: Co-abuse Substances in Kratom Dependent Patients

Lumsum Lukanapichonchat, M.D.*, Viroj Verachai M.D.*, Sumnao Nilaban, Ph.D.*,
Rossukhon Thanateerabunjong, M.Sc.*, Kanchana Ratanaphan, B.Sc.**

*Princess Mother National Institute on Drug Abuse Treatment, Thanyaburi, Pathumthani 12130

**Thanyarak Songkla Hospital, Mueang Songkhla, Songkhla 90000

(E-mail: nilabansumnao@gmail.com)

(Received: June 8, 2020; Revised: August 25, 2021; Accepted: August 25, 2021)

Background: Thai teenagers like to boil kratom leaves as a base for a cocktail pattern including cough syrup, cola and other substance. These kratom decoction can produce addictive effect in addition to kratom leaves and also cause harms from other substances in the decoction. **Objective:** This research aimed to identify the types of drugs or substances found in kratom decoction and kratom dependent patients' urine. **Method:** The samples were 69 kratom addicts who met the DSM-IV-TR and they are treated at Princess Mother National Institute on Drug Abuse Treatment (PMNIDAT), Thanyarak Songkhla Hospital, and Thanyarak Pattani Hospital. Age of samples were 18 years and older and they had willing to participate in the research. The data were collected by kratom use questionnaire which consisting of demographic data , drug use information and urine test record form. The validity kratom use questionnaire, each item has the Index of Item-Objective Congruence between 0.67-1.00. The data were analyzed by descriptive statistics such as frequency, percentage, mean and standard deviation. **Result:** Most kratom dependent patients put substances other than kratom leaves in kratom decoction. They mixed cola and cough syrup in kratom decoction. The top 5 substances that found in the kratom dependent patients' urine were nicotine, mitragynine, caffeine, methamphetamine, and diphenhydramine ranging 86.95, 85.51, 62.32, 56.52 and 42.03 percent respectively. **Conclusion:** The substances that found in the urine were either substances that are mixed or use with kratom and contamination from food and other. Some substances may be able to cause more danger to the health of the Kratom addicts.

Keywords: Kratom, Mitragynine, Drug dependence

บทคัดย่อ

ภูมิหลัง: วัยรุ่นไทยมีการนำใบกระท่อมมาต้มเพื่อทำเป็นยาพื้นบ้านผสมยาแก้ไอ โคล่าและสารอื่นๆ ลงไปรวมกันเป็นลักษณะของค็อกเทล น้ำต้มกระท่อมสามารถเสพติดได้เช่นเดียวกับการเสพติดใบกระท่อม สารอื่นๆ ที่เติมลงไปยังสามารถทำร้ายสุขภาพได้ด้วย **วัตถุประสงค์:** เพื่อศึกษาชนิดของยาหรือสารชนิดต่างๆ ที่นำมาผสมในน้ำต้มกระท่อมและสารที่ตรวจพบในปัสสาวะของผู้ป่วยเสพติดกระท่อม **วิธีการ:** เป็นการวิจัยเชิงพรรณนา กลุ่มตัวอย่าง คือผู้ป่วยเสพติดกระท่อม จำนวน 69 ราย ที่ได้รับการวินิจฉัยตามเกณฑ์ DSM-

IV-TR ว่าเสพติดกระท่อมและเข้ารับการบำบัดในสถาบันบำบัดรักษาและฟื้นฟูผู้ติดยาเสพติดแห่งชาติบรมราชชนนี โรงพยาบาลธัญญารักษ์สงขลาและปัตตานี อายุ 18 ปี ขึ้นไป และยินดีเข้าร่วมการวิจัย เครื่องมือที่ใช้เป็นแบบสอบถามการเสพติดกระท่อมประกอบด้วย ข้อมูลประชากรศาสตร์ ข้อมูลการเสพยาเสพติด และแบบบันทึกสารที่ตรวจพบในปัสสาวะ ตรวจสอบความตรงตามเนื้อหาของแบบสอบถามการเสพติดกระท่อม ได้ค่าดัชนีความสอดคล้อง (IOC) ของแต่ละข้ออยู่ระหว่าง 0.67-1.00 วิเคราะห์ข้อมูล ด้วยความถี่ ร้อยละ ค่าเฉลี่ย และส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน **ผล:** ผู้ป่วยเสพติดกระท่อม

ส่วนใหญ่จะเสพน้ำดื่มกระเทียม ยังมีสารอื่นๆ ผสม ได้แก่ โคล่าและ ยาแก้ไอ สารที่ตรวจพบในปัสสาวะเรียงจากมากไปน้อย 5 ลำดับแรก ได้แก่ นิโคติน โมหตราเจนิน คาเฟอีน เมทแอมเฟตามีน และ ไดเฟนไฮโดรามีน ร้อยละ 86.95, 85.51, 62.32, 56.52, และ 42.03 ตามลำดับ **สรุป:** สารที่พบในปัสสาวะมีทั้งสารที่เกิดจากการผสมในน้ำดื่มกระเทียมหรือการเสพร่วมกับการเสพกระเทียม และสารที่ได้รับจากการปนเปื้อนในอาหารและอื่นๆ สารอื่นๆ ที่ตรวจพบอาจจะส่งผลให้เกิดอันตรายต่อสุขภาพของผู้เสพมากยิ่งขึ้น

คำสำคัญ: กระเทียม โมหตราเจนิน ยาเสพติด

บทนำ

กระเทียม (*Mitragyna speciosa*, Korth) จัดเป็นยาเสพติดให้โทษประเภทที่ 5 ตามพระราชบัญญัติยาเสพติดให้โทษ พ.ศ. 2522 กระเทียมเป็นพืชที่มีถิ่นกำเนิดในเขตร้อนชื้นแถบเอเชียตะวันออกเฉียงใต้ มีอัลคาลอยด์ (alkaloid) เป็นส่วนประกอบมากกว่า 25 ชนิด Mitragynine เป็นอัลคาลอยด์ที่พบมากที่สุด ร้อยละ 66 และยังมีอัลคาลอยด์อื่นๆ เช่น 7-hydroxymitragynine, speciogynine, paynantheine, speciociliatine กระเทียมเมื่อใช้ในขนาดต่ำมีฤทธิ์กระตุ้นประสาทคล้ายโคเคน ผู้ใช้รู้สึกทำงานได้มาก ไม่เหนื่อย ตากแดดได้ทน การใช้ในขนาดสูงมีฤทธิ์กดประสาทคล้ายมอร์ฟีน¹ Mitragynine ออกฤทธิ์คล้ายมอร์ฟีน แต่มีความแรงน้อยกว่า 10 เท่า² มีความสามารถจับกับ opioid receptors โดยเฉพาะ mu และ delta-receptor subtype โดยตรง Mitragynine บริสุทธิ์ ขนาด 50 มิลลิกรัม (กระเทียมประมาณ 60 ใบ) ทำให้เกิด motor excitement, rombergism เวียนศีรษะ (giddiness) และมีอาการสั่นที่ใบหน้า แขน ขา และลิ้น (tremors of face, extremities and tongue) ผลของกระเทียมระยะสั้นจะออกฤทธิ์ภายใน 5-10 นาที หลังจากเคี้ยวใบสด ทำให้มีอาการมึนแจ่มใส หายปวดเมื่อย มีเรี่ยวแรง ทำงานไม่เหนื่อย ฤทธิ์จะอยู่นานประมาณ 4-5 ชั่วโมง³ ส่วนผลระยะยาว ได้แก่ ร่างกายทรุดโทรมเนื่องจากร่างกายทำงานมากเกินกำลัง มีรูปร่างผอม ผิวหนังแห้งดำเกรียม ริมฝีปากดำ เนื่องจากไปเพิ่มการผลิต melatonin-stimulating substance ปากแห้ง ปัสสาวะบ่อย ท้องผูก เกิดภาวะการติดยา บางรายพบอาการทางจิต^{3, 4} มีรายงานว่าผู้ใช้กระเทียมมีอาการเสพติดกระเทียมเมื่อใช้เป็นระยะเวลานาน จากการศึกษาย้อนหลังถึงอาการทางคลินิก และการสัมภาษณ์ผู้ใช้กระเทียมเป็นประจำ จำนวน 150 คน ใช้กระเทียมเฉลี่ย 11.5 ใบต่อวัน และผู้ใช้เป็นครั้งคราว จำนวน 167 ราย ใช้กระเทียมเฉลี่ย 4.1 ใบต่อวัน พบว่า ทั้งสองกลุ่มนี้มีลักษณะพฤติกรรมของการเสพติดตามหลักเกณฑ์ DSM-IV-TR อย่างมีนัยสำคัญ⁵

จากรายงานระบบข้อมูลการบำบัดรักษาและฟื้นฟูผู้ติดยาเสพติดทั่วประเทศ (บสต.) พบว่ามีจำนวนผู้ป่วยเสพติดกระเทียมที่เข้ารับการรักษาในโรงพยาบาลทั่วประเทศ มีจำนวนสูงขึ้น ในปี 2560 มีจำนวน 208,397 ราย เพิ่มขึ้นเป็น 240,792 และ 253,054 ราย ในปี 2561 และ 2562 ตามลำดับ โดยหน่วยงานที่มีภารกิจ

หลักในการบำบัดรักษาผู้ติดยาเสพติดของกรมการแพทย์จะมีจำนวนผู้ป่วยเข้ารับการรักษาบำบัดมากที่สุด จากสถิติการบำบัดรักษาในปี 2560-2562 พบว่า มีจำนวนผู้ป่วยเสพติดกระเทียมที่เข้ารับการรักษาบำบัดในสถาบันบำบัดรักษาและฟื้นฟูผู้ติดยาเสพติดแห่งชาติบรมราชชนนี (สบยช.) จำนวน 4,814 , 5,114 และ 4,325 ราย โรงพยาบาล ัญญารักษ์สงขลา 1,294, 1,515 และ 1,326 ราย และโรงพยาบาล ัญญารักษ์ปัตตานีมีจำนวน 610, 670 และ 628 ราย ตามลำดับ สอดคล้องกับผู้ใช้บริการบำบัดรักษาการเสพติดกระเทียมของ สบยช.มีจำนวนเพิ่มขึ้นจากร้อยละ 1.0 เป็น 2.0 ของผู้ใช้บริการบำบัดรักษาการติดยาเสพติดทั้งหมด ปัจจุบันลักษณะการเสพยาเสพติดของผู้ป่วยเปลี่ยนไปจากการเสพยาเพียงชนิดเดียวเป็นเสพ 2 ชนิดขึ้นไป ซึ่งมีเพียงร้อยละ 0.95 ในปี 2557 เพิ่มขึ้นเป็น 4.02 และ 7.35 ในปี 2558 และ 2559 ตามลำดับ⁶ ผู้ป่วยเสพติดกระเทียมก็เช่นเดียวกันพบว่าเสพยาเสพติดอื่นร่วมด้วยร้อยละ 77 ยาเสพติดที่ใช้ร่วม ได้แก่ บุหรี่ และยาบ้า โดยพบร้อยละ 72.72 และ 11.69⁷ ตามลำดับ อีกทั้งการเสพกระเทียมได้ถูกเปลี่ยนแปลงรูปแบบจากการเคี้ยวใบกระเทียมอย่างเดียวมาเป็นการใช้สารหลายๆ อย่างรวมกันซึ่งรู้จักกันในชื่อ “สี่คูณร้อย” โดยการนำน้ำดื่มใบกระเทียมไปผสมกับสารอื่น ได้แก่ ยาแก้ไอ เครื่องดื่มโค้ก ยาอัลปราโซแรม เป็นต้น นอกจากนี้ยังพบว่ามีการเติมสารพิษ เช่น ผงจุดยักันยุง ลงไปอีกด้วย การนำนมเปรี้ยวหรือกาแฟผสมลงในน้ำดื่มกระเทียม เรียกว่า “วันทูล” การเติมสารฟลูออเรสเซนต์ ที่ได้จากการชุบผง สีขาวในหลอดไฟฟลูออเรสเซนต์เรียกว่า “ห้าคูณร้อย” หรือ “แปดคูณร้อย” ที่มีการเติมเหล้าแห้ง โซดา และยาไซแลม และการผสมขึ้นเถ้าศพที่เรียกว่า สูตรอวดตารหรือสูตรตายโหง⁸ ซึ่งกลุ่มวัยรุ่นจะรวมกลุ่มกันใช้เพื่อความสนุกสนาน และมีแนวโน้มที่จะรุนแรงขึ้น⁹ จะเห็นได้ว่าการแพร่ระบาดของการเสพน้ำดื่มกระเทียมไปอย่างแพร่หลายในวงกว้างจนกระทั่งเกิดภาวะการเสพติดขึ้น ซึ่งพบว่า ผู้เข้ารับการรักษาบำบัดกระเทียมในสบยช.มีจำนวนเพิ่มขึ้นจากร้อยละ 0.3 เป็น 0.6 ของผู้ใช้บริการบำบัดรักษาทั้งหมด ส่วนใหญ่เป็นเยาวชน อายุ 15-19 ปีมากที่สุด รองลงมา 20-24 ปี ทั้งผู้ใช้บริการบำบัดรักษาการเสพติดใบกระเทียมและน้ำดื่มกระเทียม นั้นภาคใต้มีจำนวนมากที่สุด

ในช่วงหลายปีที่ผ่านมาแนวคิดที่จะถอดพืชกระเทียมออกจากบัญชียาเสพติดให้โทษประเภทที่ 5 เนื่องจากมีความเห็นว่าการใช้พืชกระเทียมเป็นสมุนไพรใช้รักษาโรค มีสรรพคุณทางยา คือ รักษาอาการติดเชื้อในลำไส้ บรรเทาอาการปวดกล้ามเนื้อ ลดไข้ บรรเทาอาการไอ และท้องเสีย และตำพอกแผล รวมทั้งนำมาใช้แทนเมทแอมเฟตามีน ในลักษณะของการเพิ่มพลัง หรือใช้เป็นยาเพื่อลดอาการขาดยาเสพติดประเภทฝิ่นหรือมอร์ฟีน โดยในขณะนี้ได้มีการรื้อฟื้นแนวคิดนี้ขึ้นมาอีกครั้งหนึ่ง และได้ผ่านความเห็นชอบจากสภาผู้แทนราษฎร ซึ่งต้องนำเสนอไปยังวุฒิสภาเพื่อให้พิจารณาต่อไป

การตรวจหาชนิดของสารเสพติดนิยมตรวจจากปัสสาวะ เนื่องจากมีระดับปริมาณยาเสพติดสูงและตกค้างได้นานกว่าในเลือด

จึงตรวจพบได้ง่ายและช่วงเวลาที่สามารถตรวจพบได้นานกว่า เก็บตัวอย่างได้ง่าย และมีน้ำยาตรวจหลากหลายชนิด วิธีการตรวจแบ่งออกเป็น 2 วิธี ได้แก่ การตรวจคัดกรอง มักจะใช้ชุดตรวจสำเร็จรูปซึ่งสามารถทำได้ง่าย ราคาถูก แต่ให้ผลการตรวจอาจเกิดความผิดพลาด และไม่สามารถระบุชื่อยาแต่ละชนิดในกลุ่มได้ ส่วนการตรวจยืนยันเป็นการตรวจวิเคราะห์ที่สามารถแยกชนิดและระบุชื่อยาเสพติดหรือยาที่ตรวจพบได้อย่างถูกต้อง แม่นยำและมีความละเอียดสูง การตรวจยืนยันด้วยวิธี GC/MS เป็นวิธีที่ดีที่สุด¹⁰ ปัจจุบันมีการพัฒนาวิธีการตรวจที่สะดวก ง่ายและมีความแม่นยำสูง คือ วิธี Liquid Chromatography/Tandem Mass Spectrometry (LC-ESI-MS)¹¹ ในการศึกษาครั้งนี้จะใช้วิธีการตรวจหาสารในปัสสาวะผู้ป่วยเสพติดกระท่อมด้วยเครื่อง Toxytyper ซึ่งใช้หลักการ Liquid Chromatography (LC) เนื่องจากมีความแม่นยำสูง และสามารถตรวจหาสารเสพติดได้ครั้งละหลายชนิด โดยมีวัตถุประสงค์เพื่อศึกษาชนิดของยาหรือสารเสพติดที่ใช้ผสมในน้ำต้มกระท่อมและสารที่ตรวจพบในปัสสาวะ เพื่อเป็นข้อมูลเกี่ยวกับสารอื่นๆ ที่ผู้เสพนักผสมลงไปใต้น้ำต้มกระท่อมเพื่อเป็นการบอกพิษภัยที่อาจจะเพิ่มเติมไปจากการเสพนกระท่อมตามลำพัง รวมทั้งอาจจะเป็นประโยชน์ต่อการรักษาผู้ป่วย

วัตถุประสงค์และวิธีการ

การวิจัยนี้เป็นการศึกษาเชิงพรรณนา (descriptive research) กลุ่มตัวอย่าง เป็นผู้ป่วยเสพติดใบกระท่อมหรือน้ำต้มกระท่อมที่ประสงค์ขอเข้ารับการรักษาการติดกระท่อมที่สภ. โรงพยาบาลธัญญารักษ์สงขลา และปัตตานี มีเกณฑ์ในการคัดเลือกกลุ่มตัวอย่าง (inclusion criteria) คือ 1) เสพติดใบกระท่อมหรือน้ำต้มกระท่อมเป็นสารหลัก 2) ได้รับการวินิจฉัยจากแพทย์ว่า substance abuse หรือ substance addiction ตามเกณฑ์การวินิจฉัย substance related disorder ตาม DSM-IV-TR หรือคัดกรองด้วยแบบคัดกรองและส่งต่อผู้ป่วยที่ใช้ยาและสารเสพติดเพื่อเข้ารับการรักษากระทรวงสาธารณสุข (บคก.กสธ.) V.2 มีคะแนนตั้งแต่ 4 ขึ้นไป ซึ่งจัดอยู่ในกลุ่มที่เป็นผู้เสี่ยงปานกลางและสูง 3) เข้ารับการรักษาทั้งแบบผู้ป่วยในและผู้ป่วยนอกที่สภ. โรงพยาบาลธัญญารักษ์สงขลาและปัตตานี 4) อายุ 18 ปี ขึ้นไปทั้งเพศชายและหญิง 5) สื่อสารเข้าใจ ไม่มีอาการทางจิตเวช และ 6) ยินดีเข้าร่วมการวิจัย ดำเนินการเก็บข้อมูลตั้งแต่เดือนกันยายน พ.ศ. 2560 ถึงพฤษภาคม พ.ศ. 2561 รวมเป็นเวลา 9 เดือน ได้กลุ่มตัวอย่างจำนวนทั้งสิ้น 69 คน แบ่งเป็น สภ. 27 คน โรงพยาบาลธัญญารักษ์สงขลา 26 คน และโรงพยาบาลธัญญารักษ์ปัตตานี 16 คน เครื่องมือที่ใช้ในการวิจัย เป็นแบบสอบถามการเสพนกระท่อมที่ผู้วิจัยสร้างขึ้นเอง ประกอบด้วย 2 ส่วน คือ ส่วนที่ 1 เป็นข้อมูลส่วนบุคคล มีจำนวน 8 ข้อ ได้แก่ อายุ ศาสนา สถานภาพสมรส ระดับการศึกษา อาชีพ รายได้ บุคคลที่อาศัยอยู่ด้วย และสัมพันธภาพในครอบครัว ส่วนที่ 2 ข้อมูลการเสพนเสพติด ประกอบด้วย อายุที่เสพนครั้งแรก

ระยะเวลาที่เริ่มเสพนจนถึงปัจจุบัน อายุที่เสพนกระท่อมครั้งแรก ระยะเวลาที่เสพนกระท่อม ปริมาณกระท่อมที่เสพน ความถี่ของการเสพนกระท่อม ยาและสารเสพติดอื่นที่ใช้ร่วม และยาและสารเสพติดที่ผสมใต้น้ำต้มกระท่อม มีลักษณะให้เลือกตอบและเติมคำ และแบบบันทึกชนิดของยาและสารที่ตรวจพบในปัสสาวะ ตรวจสอบความตรงตามเนื้อหา (content validity) โดยให้ผู้เชี่ยวชาญจำนวน 3 คน ได้ค่าดัชนีของความสอดคล้องระหว่างข้อคำถามแต่ละข้อกับวัตถุประสงค์ (Index of item-Objective Congruence : IOC) ระหว่าง 0.67-1.00 แบบสอบถามข้อมูลส่วนบุคคลไม่ต้องหาค่าความเชื่อมั่น (reliability) การวิจัยนี้ได้รับการรับรองจริยธรรมการวิจัยจากคณะกรรมการพิจารณาจริยธรรมการวิจัยของ สภ.ย. เก็บรวบรวมข้อมูลโดยผู้วิจัยทำหนังสือถึงผู้อำนวยการ สภ.ย. โรงพยาบาลธัญญารักษ์สงขลา และโรงพยาบาลธัญญารักษ์ปัตตานี เพื่อขออนุญาตเก็บรวบรวมข้อมูล ประสานงานกับผู้ช่วยวิจัยในแต่ละแห่งชี้แจงรายละเอียดของการเก็บรวบรวมข้อมูล โดยเจ้าพนักงานวิทยาศาสตร์การแพทย์/ พยาบาลวิชาชีพที่เป็นผู้ช่วยวิจัยคัดกรองผู้ป่วยเสพติดกระท่อมที่มีคุณสมบัติตรงตามเกณฑ์การคัดเลือก โดยจะดำเนินการในวันแรกที่ผู้ป่วยมาเข้ารับการรักษาการติดกระท่อมที่แผนกผู้ป่วยนอก ขอความยินยอมและให้ลงนามในใบยินยอมการเข้าร่วมการวิจัย (inform consent) หลังจากนั้นให้ผู้ป่วยตอบแบบสอบถามข้อมูลทั่วไป ส่วนข้อมูลการเสพนเสพติดผู้ช่วยวิจัยจะเป็นผู้สัมภาษณ์ หลังจากนั้นให้ผู้ป่วยปัสสาวะใส่ในกระป๋องสำหรับเก็บปัสสาวะประมาณ 30-50 มิลลิลิตร ตีตราให้ตรงกับแบบสอบถามและเก็บใส่ตู้เย็นในช่องแช่แข็งเมื่อรวบรวมได้ครบ 1 สัปดาห์ จัดส่งมายัง สภ.ย. ส่วนที่ดำเนินการเก็บรวบรวมข้อมูลที่สภ.ย. นั้นจะดำเนินการส่งปัสสาวะเก็บที่ตู้เย็นในห้องปฏิบัติการทุกวันที่ได้กลุ่มตัวอย่าง นักเทคนิคการแพทย์ที่เป็นผู้ร่วมวิจัยดำเนินการตรวจสอบสภาพของตัวอย่างปัสสาวะและข้อมูลของผู้ป่วยให้ตรงกัน นำปัสสาวะไปสกัดและตรวจวิเคราะห์ชนิดของยาเสพติด/สารเสพติดและยาหรือสารอื่นๆ โดยวิธี Liquid Chromatography/Tandem Mass Spectrometry (LC-ESI-MS)¹¹ ด้วยเครื่อง Toxytyper จัดส่งข้อมูลให้ผู้วิจัยบันทึกข้อมูล วิเคราะห์ข้อมูล ลักษณะพื้นฐาน การเสพนเสพติด จำนวนและชนิดของยาและสารเสพติดที่พบในปัสสาวะวิเคราะห์ด้วยค่าความถี่ ร้อยละ ค่าเฉลี่ย และส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน

ผล

1. ลักษณะพื้นฐานและข้อมูลการเสพนของผู้ป่วยเสพติดกระท่อม

1.1 ข้อมูลประชากรศาสตร์ ผู้ป่วยเสพติดกระท่อมทั้งหมดเป็นเพศชาย อายุเฉลี่ย 27.48 ± 11.27 ปี มีอายุอยู่ในช่วง 21-30 ปี มากที่สุดร้อยละ 53.6 นับถือศาสนาพุทธ สถานภาพสมรสเป็นโสด จบการศึกษาระดับมัธยมศึกษาตอนต้น ประกอบอาชีพ กรรมกร/รับจ้างทั่วไป รายได้เฉลี่ย $10,435.85 \pm 19,156.73$ บาท อาศัยอยู่กับครอบครัว สัมพันธภาพในครอบครัวรักใคร่กันดี

ตารางที่ 1 ลักษณะพื้นฐานของผู้ป่วยเสพติดกระท่อม (n = 69)

ลักษณะพื้นฐาน	จำนวน (คน)	ร้อยละ
อายุ (ปี) (เฉลี่ย 27.48 ± 11.27)		
น้อยกว่า 20 ปี	17	24.64
21-30 ปี	37	53.62
31-40 ปี	4	5.80
41-50 ปี	3	4.35
50-60 ปี	8	11.59
ศาสนา		
พุทธ	49	71.01
อิสลาม	18	26.09
ไม่ตอบ	2	2.90
สถานภาพสมรส		
โสด	47	68.12
คู่	14	20.29
หม้าย/หย่า/แยกกันอยู่	4	5.80
ไม่ตอบ	4	5.80
ระดับการศึกษา		
ไม่จบประถมศึกษา	1	1.45
ประถมศึกษา	19	27.54
มัธยมศึกษาตอนต้น	23	33.33
มัธยมศึกษาตอนปลาย/ปวช.	19	27.54
ปวส./อนุปริญญา	1	1.45
ปริญญาตรี	2	2.9
ไม่ตอบ	4	5.79
อาชีพ		
ไม่ได้ทำงาน	15	21.74
นักเรียน/นักศึกษา	8	11.59
กรรมกร/งานรับจ้างทั่วไป	16	23.19
ธุรกิจส่วนตัว/ค้าขาย	5	7.25
พนักงานบริษัท	2	2.90
ข้าราชการ/พนักงานรัฐวิสาหกิจ	2	2.90
เกษตรกร	11	15.94
อื่นๆ	10	14.49
รายได้ (บาท) (เฉลี่ย 10,434.85 ± 19,156.73)		

ตารางที่ 1 ลักษณะพื้นฐานของผู้ป่วยเสพติดกระท่อม (n = 69) (ต่อ)

ลักษณะพื้นฐาน	จำนวน (คน)	ร้อยละ
บุคคลที่อาศัยอยู่ด้วย		
ครอบครัว	53	76.81
ญาติ	6	8.70
คนเดียวลำพัง	1	1.45
เพื่อน	2	2.90
อื่นๆ	7	10.14
สัมพันธภาพในครอบครัว		
รักใคร่กันดี	54	78.26
ทะเลาะกันเป็นบางครั้ง	7	10.14
ทะเลาะกันเป็นประจำ	2	2.90
ต่างคนต่างอยู่	1	1.45
ไม่ตอบ	5	7.25

1.2 ข้อมูลการเสพยา กลุ่มตัวอย่างเริ่มเสพยาเสพติดครั้งแรกอายุเฉลี่ย 19.77 ± 9.33 ปี ระยะเวลาที่เสพยา 94.43 ± 89.43 เดือน (7.87 ปี) อายุที่เสพกระท่อมครั้งแรก 20.11 ± 8.85 ปี ระยะเวลาที่เสพกระท่อม 80.78 ± 88.72 เดือน (6.73 ปี) ลักษณะของการเสพกระท่อม ส่วนใหญ่จะเสพน้ำต้มกระท่อมร้อยละ 81.16

ปริมาณที่เสพนั้นผู้เสพใบกระท่อมจะเสพเฉลี่ย 24.91 ± 19.04 ใบต่อวัน ส่วนผู้เสพน้ำต้มกระท่อมจะเสพปริมาณ $1,693.00 \pm 1,022.30$ มิลลิลิตรต่อวัน (น้ำต้มกระท่อม 1 ลิตรจะใส่ใบกระท่อม 20-25 ใบ) ส่วนใหญ่จะเสพกระท่อมสัปดาห์ละ 6-7 วัน ยา/สารเสพติดอื่นที่ใช้ร่วมมากที่สุด คือ บุหรี่ รองลงมาคือยาบ้า/ไอซ์

ตารางที่ 2 ข้อมูลการเสพยาของผู้ป่วยเสพติดกระท่อม (n= 69)

ข้อมูลการเสพยา	จำนวน (คน)	ร้อยละ
อายุที่เสพครั้งแรก (ปี) (เฉลี่ย 19.77 ± 9.33)		
ระยะเวลาที่เริ่มเสพจนถึงปัจจุบัน (เดือน) (เฉลี่ย 94.43 ± 89.43) (median , IQR) = 72 (36, 120)		
≤ 1 ปี	4	5.80
1-5 ปี	27	39.13
5 ปีขึ้นไป	38	55.07
อายุที่เสพกระท่อมครั้งแรก (ปี) (เฉลี่ย 20.11 ± 8.85)		
ระยะเวลาที่เสพกระท่อม (เดือน) (เฉลี่ย 80.78 ± 88.72) (median , IQR) = 60 (25.25, 96)		
ลักษณะของกระท่อมที่เสพ		
ใบกระท่อม	13	18.84
น้ำต้มกระท่อม	56	81.16
ปริมาณใบกระท่อมที่เสพเฉลี่ย/วัน (ใบ) (n=13) (เฉลี่ย 24.91 ± 19.04) (median, IQR) = 20 (10, 30)		
ปริมาณน้ำต้มกระท่อมที่เสพเฉลี่ย/วัน (มิลลิลิตร)(n=56) (เฉลี่ย $1,693.00 \pm 1,022.30$) (median, IQR) =1,500 (1000, 2000)		
ความถี่ของการเสพกระท่อม		
สัปดาห์ละ 6-7 วัน	46	66.67
สัปดาห์ละ 4-5 วัน	8	11.59
สัปดาห์ละ 1-3 วัน	13	18.84
ทุกเดือนๆ ละ 1-3 ครั้ง	2	2.90

ตารางที่ 2 ข้อมูลการเสพยาของผู้ป่วยเสพติดกระท่อม (n= 69) (ต่อ)

ข้อมูลการเสพยา	จำนวน (คน)	ร้อยละ
ยาและสารเสพติดอื่นที่เข้าร่วมกับการเสพยากระท่อม		
ไม่ใช้ยา/สารเสพติดอื่นร่วม	4	5.80
ใช้ยา/สารเสพติดอื่นร่วม		
บุหรี	44	63.77
ยาบ้า/ไอซ์	34	49.28
กัญชา	6	8.70
ยาแก้ไอ	6	8.70
ทามาดอล	3	4.35
เครื่องดื่มแอลกอฮอล์	3	4.35
อื่นๆ (เฮโรอีน, เคตามีน)	2	2.90

2. ชนิดของสารอื่นๆที่เติมลงในน้ำต้มกระท่อมและส่วนผสมของสูตรน้ำต้มกระท่อม

จากการตอบแบบสอบถาม พบว่า ชนิดของสารอื่นๆ ที่ผู้ป่วยเสพยาเสพติดน้ำต้มกระท่อมส่วนใหญ่จะผสมลงไป คือ ยาแก้ไอและ

น้ำอัดลมมากที่สุดร้อยละ 87.50 และ 76.79 ตามลำดับ ส่วนสูตรของน้ำต้มกระท่อมที่ผู้ป่วยนิยมเสพยาประกอบด้วย น้ำต้มกระท่อม น้ำอัดลมและยาแก้ไอมากที่สุด ร้อยละ 60.71 รองลงมา คือ น้ำต้มกระท่อมและยาแก้ไอ ร้อยละ 19.65 (ตารางที่ 3)

ตารางที่ 3 ชนิดของสารอื่นๆที่เติมลงในน้ำต้มกระท่อมและส่วนผสมของสูตรน้ำต้มกระท่อม

ส่วนผสม	จำนวน (n=56)	ร้อยละ
ชนิดของสารที่เติมลงในน้ำต้มกระท่อม		
ยาแก้ไอ	49	87.50
น้ำอัดลม	43	76.79
เครื่องดื่มแอลกอฮอล์	2	3.57
ทามาดอล	2	3.57
ยาบ้า	1	1.79
อื่นๆ (บิวรี่ ซามิกซ์เบอร์รี่)	4	7.14
ส่วนผสมของสูตรน้ำต้มกระท่อม		
น้ำต้มกระท่อมกับน้ำอัดลม	4	7.14
น้ำต้มกระท่อมกับยาแก้ไอ	11	19.65
น้ำต้มกระท่อม น้ำอัดลม และยาแก้ไอ	34	60.71
น้ำต้มกระท่อม น้ำอัดลม ยาแก้ไอ และยาอื่นๆ	4	7.14
น้ำต้มกระท่อมกับน้ำอัดลมและยาอื่นๆ หรือน้ำต้มกระท่อมกับยาแก้ไอและอื่นๆ	3	5.36

3. ชนิดของสารที่ตรวจพบในปัสสาวะ

จากการตรวจปัสสาวะของผู้ป่วยเสพติดกระท่อมทั้งหมด 69 ราย พบว่า ตรวจพบชนิดของสารซึ่งรวมทั้งสารในกระท่อมด้วย จำนวน 5-6 ชนิด มากที่สุด ร้อยละ 39.13 รองลงมา พบ 7 ชนิดขึ้นไป ร้อยละ 31.88 ซึ่งสารที่ตรวจพบในปัสสาวะ 5 ลำดับแรก เรียงจากมากไปน้อย ได้แก่ นิโคติน ไมทราเจนีน คาเฟอีน เมทแอมเฟตามีน ไดเฟนไฮโดรามีน ร้อยละ 86.95, 85.51, 62.32, 56.52,

และ 42.03 ตามลำดับ เมื่อจำแนกประเภทของสารที่จัดเป็นยาหรือสารเสพติด พบว่า ตรวจพบนิโคติน ไมทราเจนีน และเมทแอมเฟตามีน ร้อยละ 86.95, 85.51 และ 56.52 ketamine และ alcohol พบน้อยที่สุด ร้อยละ 2.90 ส่วนสารที่เป็นยาที่ใช้ในการรักษาและสารอื่นๆ จะพบคาเฟอีน ไดเฟนไฮโดรามีน และโยฮิมบิน ร้อยละ 62.32, 42.03 และ 28.99 ตามลำดับ (ตารางที่ 4 และ 5)

ตารางที่ 4 จำนวนของสารที่ตรวจพบในปัสสาวะ

จำนวนชนิดของสารที่ตรวจพบในปัสสาวะ	จำนวน (n=69)	ร้อยละ
1-2 ชนิด	4	5.80
3-4 ชนิด	16	23.19
5-6 ชนิด	27	39.13
7 ชนิดขึ้นไป	22	31.88
รวม	69	100.0

ตารางที่ 5 ประเภทของยาเสพติด/สารเสพติดและยาและสารอื่นๆที่ตรวจพบในปัสสาวะ (n=69)

ยาเสพติด/สารเสพติด			ยาและสารอื่นๆ		
รายการ	จำนวน	ร้อยละ	รายการ	จำนวน	ร้อยละ
Nicotin	60	86.95	caffein	43	62.32
Mitragynine	59	85.51	Diphenhydramine	29	42.03
Methamphetamine	39	56.52	Yohimbin	20	28.99
Opioids	8	11.59	Benzodiazepine	9	13.04
- morphine	3	4.35	- clonazepam	4	5.8
- tramadol	4	5.80	- alprazolam	3	4.3
- codeine	1	1.45	- diazepam	1	1.4
Cannabis	3	4.35	- lormetazepam	1	1.4
Ketamine	2	2.90	N-N-Diethyl-m-toluamide	9	13.04
Alcohol (ethylglucuronide)	2	2.90	Cyclamic acid	7	10.15
			Antipsychotic drug	5	7.25
			Paracetamal	3	4.35
			Antibiotic	2	2.90
			อื่นๆ	6	8.70

วิจารณ์

ลักษณะข้อมูลพื้นฐานของผู้ป่วยเสพติดกระท่อมในการศึกษานี้เป็นเพศชาย อายุเฉลี่ย 27 ปี นับถือศาสนาพุทธ สถานภาพโสด จบการศึกษาระดับมัธยมศึกษาตอนต้น ประกอบอาชีพ กรรมกร/รับจ้างทั่วไป รายได้เฉลี่ย 10,435.85 ± 19,156.73 บาท และอาศัยอยู่กับครอบครัว (ตารางที่ 1) สอดคล้องกับการศึกษาของ Bangphichet¹² และ Eaimchaloay¹³ ที่มีลักษณะใกล้เคียงกัน ซึ่งในการศึกษาวิจัยเกี่ยวกับผู้ติดยาเสพติดและข้อมูลผู้เข้ารับการรักษาพยาบาลทั่วประเทศพบว่า ผู้ใช้ยาเสพติดในปัจจุบันยังเป็นกลุ่มคนที่ใช้แรงงาน เพื่อผ่อนคลายความเครียด ความเหนื่อยล้าจากการทำงาน ส่วนด้านสัมพันธภาพในครอบครัวรักใคร่กันดี เช่นเดียวกับการศึกษาของ Kaw-in¹⁴ พบว่า วัยรุ่นที่เสพกระท่อมกับครอบครัวมีความรักใคร่กันดี มีการแสดงความรักให้แก่กัน รับประทานอาหารร่วมกันและปฏิบัติตามกฎของครอบครัว

ส่วนข้อมูลการเสพยาพบว่าส่วนใหญ่จะเสพยาฉีดกระท่อมมากกว่าการเสพยาใบกระท่อม อายุที่เริ่มเสพยากระท่อม 20 ปีระยะเวลาที่เสพยากระท่อม 81 เดือน เสพยาใบกระท่อมเฉลี่ย 25 ใบ/วัน สูบบุหรี่

และเสพยาบ้าร่วมด้วยมากที่สุด (ตารางที่ 2) สอดคล้องกับการศึกษาของ Bangphichet¹² และ Eaimchaloay¹³ ซึ่งผู้เสพยาใบกระท่อมนั้นส่วนใหญ่เป็นวัยผู้ใหญ่ มีครอบครัวและประกอบอาชีพ ให้เหตุผลในการเสพยากระท่อมเพื่อให้สามารถทำงานได้มากขึ้นนำรายได้มาเลี้ยงครอบครัว^{15,16} ส่วนผู้เสพน้ำอัดลมกระท่อมจะเป็นกลุ่มวัยรุ่นส่วนใหญ่จะเสพยาบ้ามาก่อน และเริ่มมาเสพน้ำอัดลมกระท่อมในภายหลัง ปัจจุบันพบว่าวัยรุ่นนิยมเสพน้ำอัดลมกระท่อมมากขึ้น^{12,13} โดยเป็นการรวมกลุ่มกันสังสรรค์พูดคุยและดื่มน้ำอัดลมกระท่อมเพื่อเพิ่มความสุขสนทนากัน อีกทั้งน้ำอัดลมกระท่อมจะไม่มึนเมา ทำให้ผู้อื่นไม่ทราบว่าเป็นยา^{14,17} ถึงแม้ว่าจะหันมาเสพน้ำอัดลมกระท่อมแล้วแต่ก็ยังคงเสพยาบ้า/ไอซ์ร่วมด้วย^{12,13,17}

ยา/สารเสพติดที่ตรวจพบในปัสสาวะของผู้ป่วยเสพติดกระท่อมมากที่สุด คือ นิโคติน ไมทราไจนิน และเมทแอมเฟตามีน (ตารางที่ 5) นิโคตินจะตรวจพบได้ในผู้ที่สูบบุหรี่ จากการศึกษพบว่า ผู้ป่วยส่วนใหญ่จะสูบบุหรี่ร่วมด้วยมากที่สุดร้อยละ 63.77 ทั้งนี้บุหรี่เป็นสารเสพติดชนิดแรกที่คนส่วนใหญ่ไม่ว่าผู้ติดยาเสพติดหรือบุคคลทั่วไปจะเสพ สำหรับผู้ติดยาเสพติดถึงแม้ว่าจะหันมาเสพยา

เสพติดอื่นๆ แต่ยังคงสูบบุหรี่ร่วมด้วย⁷ สอดคล้องกับการศึกษาของ Bulaed¹⁷ ที่พบว่าวัยรุ่นที่ติดยาเสพติด 4 x 100 ส่วนใหญ่จะสูบบุหรี่หรือใบจาก/ยาเส้นมาก่อน ซึ่งการสูบบุหรี่/บุหรี่จะสูบสลับกันไปกับการดื่มน้ำกระท่อมเพราะจะช่วยเสริมฤทธิ์น้ำกระท่อม ทำให้รู้สึกมึนเมา อารมณ์ดี และง่วงซึม ส่วนไมทราโจนีนเป็นสารอัลคาลอยด์ที่สำคัญในกระท่อมซึ่งจะตรวจพบได้ในผู้ที่เสพยากระท่อมแต่ในการศึกษานี้ตรวจพบสารไมทราโจนีนเพียง 59 ราย คิดเป็นร้อยละ 85.51 ทั้งนี้เนื่องจากผู้ป่วยเสพติดกระท่อมบางรายหยุดเสพยากระท่อมก่อนมารับการบำบัด ซึ่งหากหยุดเสพยากระท่อม 3-4 วัน ร่างกายจะขับสารไมทราโจนีนออกจนหมดจึงตรวจไม่พบ สำหรับเมทแอมเฟตามีนจะตรวจพบได้ในผู้ที่เสพยาบ้าหรือไอซ์ ผู้ป่วยไม่นิยมผสมยาบ้าในน้ำดื่มกระท่อม แต่จะเป็นลักษณะการเสพยาบ้าร่วมกับการดื่มน้ำดื่มกระท่อม เนื่องจากการเสพยาบ้าด้วยวิธีกินจะออกฤทธิ์ได้ช้ากว่าการสูดควัน จากการศึกษาพบว่าผู้ป่วยเสพยาบ้าร่วมด้วยถึงร้อยละ 63.77 เช่นเดียวกับการศึกษาอื่นๆ^{7,12,13} ที่พบว่าผู้เสพยากระท่อมมักจะเสพยาบ้า/ไอซ์ร่วมด้วย สำหรับยาบ้าจะไม่ใช้ต่อเนื่องหรือสลับกับการดื่มน้ำดื่มกระท่อม เพราะฤทธิ์ของยาบ้ากับน้ำดื่มกระท่อมจะทำลายกัน กล่าวคือ เมื่อดื่มน้ำดื่มกระท่อมแล้วเสพยาบ้าจะไม่รู้สึกถึงฤทธิ์ของยาบ้า ในขณะที่เดียวกันหากดื่มน้ำดื่มกระท่อมแล้วไปเสพยาบ้า ฤทธิ์ของน้ำดื่มกระท่อมก็จะหายไปเช่นเดียวกัน ดังนั้น ผู้ป่วยจะเสพยาบ้าคนละเวลากับการดื่มน้ำดื่มกระท่อม¹⁴ ส่วนยาและสารอื่นๆที่ตรวจในปัสสาวะของผู้ป่วยเสพติดกระท่อมมากที่สุด คือ คาเฟอีน และโดเฟนไฮโดรามีน คาเฟอีนเป็นสารที่ตรวจพบได้ในผู้ที่ดื่มชา กาแฟ และน้ำอัดลม จากผลการศึกษาพบว่า ส่วนผสมของยาของสูตรน้ำดื่มกระท่อม ส่วนใหญ่ผู้ป่วยจะผสมน้ำอัดลมซึ่งจะเป็นยี่ห้อโค้ก และยาแก้ไอ มากที่สุดร้อยละ 60.71 (ตารางที่ 3) บางรายจะผสมกับชา สอดคล้องกับรายงานของปส.พบว่า น้ำอัดลมที่นิยมใช้ในการผสมในยาเสพติด 4x100 คือ น้ำอัดลมน้ำดำหรือน้ำโค้ก จะมีส่วนผสมคาเฟอีน ซึ่งเป็นสารอัลคาลอยด์ จัดอยู่ในตระกูลเมทิลแซนทีน โมเลกุลของคาเฟอีนจะจับกับตัวรับแอดิโนซีน (adenosine receptor) ในสมองและยับยั้งการทำงานของแอดิโนซีน จะไปเพิ่มการทำงานของสารสื่อประสาทโดปามีน (dopamine) ทำให้สมองเกิดการตื่นตัว และเพิ่มปริมาณของซีโรโทนิน (serotonin) ซึ่งมีผลต่ออารมณ์ ทำให้รู้สึกพึงพอใจและมีความสุขมากขึ้น¹⁸

โดเฟนไฮโดรามีน เป็นสารอีกชนิดหนึ่งที่ตรวจพบมากเป็นลำดับที่ห้า ส่วนประกอบที่สำคัญอย่างหนึ่งของสี่คุณร้อย คือ ยาแก้ไอ ซึ่งมี 2 ประเภท คือ ยาแก้ไอที่มีส่วนผสมของโคเดอีนกับไม่มีส่วนผสมของโคเดอีน แต่การออกฤทธิ์ของตัวยาแก้ไอทั้งสองจะเหมือนกันคือ ไปกดศูนย์การไอที่ประสาทส่วนกลาง โดยยาแก้ไอที่มีส่วนผสมของโคเดอีนจะออกฤทธิ์ที่รุนแรงกว่า เดิมผู้ป่วยจะใช้ยาแก้ไอที่มีส่วนผสมของโคเดอีนผสมในน้ำดื่มกระท่อม แต่เนื่องจากในช่วงที่ผ่านมาสี่คุณร้อยมีการแพร่ระบาดอย่างหนักในพื้นที่ภาคใต้ จึงมีผลทำให้สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา (อย.) ได้ออกกฎหมายเข้มงวดในการขายยาแก้ไอที่มีส่วนผสมของโคเดอีน จึงทำให้หายากขึ้น ผู้ป่วยจึงเปลี่ยนมาเป็นยาแก้ไอน้ำเชื่อม ซึ่งส่วนใหญ่จะมีส่วนผสมของโคเฟนไฮโดรามีน เป็นยาด้านฮิสตามีนกลุ่มดั้งเดิม (conventional antihistamines) ยาจะผ่านเข้าสู่สมองไปกดระบบประสาท จึงทำให้ผู้ที่ใช้อย่างกว้างขวาง¹⁹ จากผลการ

ศึกษาพบว่าผู้ป่วยที่เสพน้ำดื่มกระท่อมส่วนใหญ่จะผสมน้ำอัดลมและยาแก้ไอ จึงส่งผลให้ตรวจพบคาเฟอีนและโดเฟนไฮโดรามีนมากที่สุด สอดคล้องกับผลการตรวจวิเคราะห์องค์ประกอบทางเคมีในสี่คุณร้อยของสำนักงานคณะกรรมการป้องกันและปราบปรามยาเสพติด (ปปส.) พบว่าส่วนผสมหลักส่วนใหญ่จะมีส่วนผสมของคาเฟอีน โดเฟนไฮโดรามีน และกระท่อม¹⁷ ซึ่งวัยรุ่นนิยม ใช้สูตรธรรมดาหรือสูตรทั่วไป ประกอบด้วย น้ำดื่มกระท่อม ผสมยาแก้ไอ และน้ำโค้ก¹⁶ การใช้อย่างนี้มีส่วนผสมของโดเฟนไฮโดรามีนทำให้น้ำกระท่อมมีรสชาติหวานและอร่อย ผู้เสพรู้สึกพึงพอใจในรสชาติ

Benzodiazepine เป็นยาอีกชนิดหนึ่งที่พบว่ามีกรนำมาใช้ในทางที่ผิดและเป็นยาที่ผู้เสพน้ำดื่มกระท่อมมักจะผสมลงไปในน้ำดื่มกระท่อมหรือเสพร่วมกับการเสพกระท่อม สอดคล้องกับการศึกษาในประเทศมาเลเซีย พบว่า สารที่ผสมเป็นส่วนประกอบของน้ำดื่มกระท่อม คือ caffeinated soda, dextrometophan หรือ nimetrazepam ซึ่งก็คือ benzodiazepine นั่นเอง ทั้งนี้เพื่อช่วยเสริมฤทธิ์น้ำกระท่อมให้รู้สึกมึนเมามากขึ้น²⁰ แต่จากการศึกษาครั้งนี้ไม่พบผู้ป่วยให้ข้อมูลว่าได้มีการเสพหรือนำยาชนิดนี้ผสมลงในน้ำดื่มกระท่อม อาจเป็นเพราะว่าผู้ป่วยไม่รู้จำหรือจำชื่อยาไม่ได้ หรือแอบหาซื้อมารับประทานเองจึงไม่ประสงค์ที่จะให้ข้อมูล

มีข้อที่น่าสนใจจากการตรวจพบสารในครั้งนี้ คือ การตรวจพบ yohimbin และ n-n-diethyl-m-toluamide สาร yohimbin นั้นไม่พบว่ามีกรรายงานทั้งจากการศึกษาวิจัยและทางวิชาการว่ามีการใช้หรือผสมในน้ำดื่มกระท่อม yohimbin หรือ yohimbine เป็นสารสกัดจากเปลือกพืชที่มีแหล่งกำเนิดในทวีปแอฟริกา ชื่อว่า pausinyntalia yohimbe ซึ่งใช้ในการเพิ่มสมรรถภาพทางเพศ โยฮิมบินจะเข้าไปบล็อกการรับสัญญาณของตัว alpha-2 receptor ซึ่งจะช่วยให้กลุ่มฮอริโมนแคททีโคลามีน (catecholamines) นั่นคือนอร์อะดรีนาลีน (noradrenaline) และ อะดรีนาลีน (adrenaline) ไปทำงานกับตัวรับสัญญาณ beta-2 receptor มากขึ้น ส่งผลให้หัวใจเต้นเร็ว การไหลเวียนโลหิตคั่งขึ้น โยฮิมบินถูกนำไปใช้เพื่อกระตุ้นแรงขับเคลื่อนทางเพศ รักษาภาวะเสื่อมสมรรถภาพทางเพศ (erectile dysfunction) รักษาปัญหาทางเพศที่เกิดจากการใช้ยาด้านซึมเศร้ากลุ่ม selective-serotonin reuptake inhibitors (SSRIs) และปัญหาทางเพศทั่วไปทั้งผู้ชายและหญิง²¹ การใช้อย่างผิดเป็นเวลานานๆจะส่งผลต่อสมรรถภาพทางเพศของผู้ที่ติดยาเสพติด จึงอาจจะเป็นไปได้ว่าผู้ป่วยได้รับประทานยาที่มีส่วนผสมของสารนี้เพื่อช่วยในการเพิ่มสมรรถภาพทางเพศ ส่วน n-n-diethyl-m-toluamide หรือชื่อเรียกโดยทั่วไปว่า DEET เป็นสารเคมีสำหรับใช้ไล่แมลง โดยเฉพาะยุง ปัจจุบันมีการใช้ DEET เป็นส่วนประกอบอย่างแพร่หลายในผลิตภัณฑ์สำหรับไล่ยุงในรูปแบบต่างๆ เช่น โลชั่นครีม เจล สเปรย์ หรือผลิตภัณฑ์ทางการเกษตร ซึ่งจะพบ DEET ได้ทั้งในอากาศ น้ำ หรือดินในบริเวณที่มีการใช้ผลิตภัณฑ์ที่มีส่วนผสมของ DEET มีรายงานว่าพบ DEET ได้ในอาหาร ผลข้างเคียงที่อาจเกิดขึ้น ได้แก่ ลมพิษ ผื่นแดง ระบายท้อง ปากชา หรืออึขุ่น มีนงง ไม่มีสมาธิ ปวดหัว คลื่นไส้ หากได้รับในความเข้มข้นสูง ต่อเนื่องเป็นเวลานาน อาจพบอาการที่รุนแรงขึ้น เช่น เป็นตุ่มน้ำพุพอง ผิวไหม้ แผลเป็นถาวร²² ซึ่งจากผลการศึกษาครั้งนี้ไม่พบผู้ป่วยให้ข้อมูลว่าได้มีการผสมยากันยุงลงในน้ำดื่มกระท่อม ดังนั้นการที่ตรวจพบสาร

DEET ในผู้ป่วยเสพติดกระท่อมอาจจะเป็นไปได้ว่าผู้ป่วยมีการสัมผัสสาร DEET จากอาหารที่มีการตกค้างของสาร DEET

ในการตรวจหาสารจากปัสสาวะของผู้ป่วยเสพติดกระท่อม นั้นในส่วนที่เป็นยา/สารเสพติดนั้นพบว่ามีคุณสมบัติคล้ายกับ ข้อมูลที่ผู้ป่วยตอบจากแบบสอบถาม แต่กรณีที่เป็นยาที่ใช้ในการรักษาและสารอื่น ๆ มีบางรายการที่ไม่สอดคล้องไม่มีรายงานว่าได้มีการผสมในน้ำดื่มกระท่อมหรือเสพร่วม ได้แก่ benzodiazepine yohimbin n-n-diethyl-m-toluamide และยารักษาโรคบางชนิด ซึ่งเหตุผลที่พบสารอาจจะเป็นดังที่ผู้วิจัยได้กล่าวไว้ข้างต้น

สรุป

ผู้ป่วยเสพติดกระท่อมจะเสพยาอื่น ๆ ร่วมด้วยหรือนำมาผสมในน้ำดื่มกระท่อม ซึ่งจากผลการตรวจหาสารในปัสสาวะจะพบทั้งสาร

ที่ผู้ป่วยตั้งใจผสมในน้ำดื่มกระท่อมหรือเสพร่วมกับการเสพร่วม และจากการปนเปื้อนเข้าสู่ร่างกาย ซึ่งจะส่งผลให้เกิดอันตรายทั้งต่อ สุขภาพทั้งร่างกายและจิตใจมากยิ่งขึ้น

กิตติกรรมประกาศ

ขอขอบพระคุณผู้อำนวยการสถาบันบำบัดรักษาและฟื้นฟู ผู้ติดยาเสพติดแห่งชาติบรมราชชนนี โรงพยาบาลธัญญารักษ์สงขลา และปัตตานีที่อนุญาตให้เก็บรวบรวมข้อมูล ขอขอบพระคุณผู้เชี่ยวชาญ ศาสตราจารย์ ดร.สุชาติ รัชชกุล รองศาสตราจารย์ พญ.รัศมีน กัลยาศิริ และอ.ดร.นภัทรวรรต บัวทอง ที่ให้ความกรุณาตรวจสอบ คุณภาพของเครื่องมือการวิจัย และขอขอบพระคุณผู้ป่วยทุกคนที่เข้าร่วมการวิจัยครั้งนี้

References

1. Babu KM, McCurdy CR, Boyer EM. Opioid receptors and legal highs : Salvia divinorum and kratom. Clin Toxicol (Phila) 2008; 46:146-52.
2. Watanabe K, Yano S, Horie S, Yamamoto LT. Inhibitory effect of Mitragynine, an alkaloid with analgesic effect from Thai medicinal plant Mitragyna speciosa, on electrically stimulated contraction of isolated guinea-pig ileum through the opioid receptor. Life Sci 1997; 60:933-42.
3. Suwanalert S. A study of kratom eaters in Thailand. Bull Narc 1975; 27:21-7.
4. Verachai V, Nilaban S. Clinical Symptoms of Kratom Dependence. Bull Dept Med Serv 2005; 30:310-13.
5. Assanangkornchai S. Using, addiction and impact to health. In : Assanangkornchai S, Siriwong Na Ayutthaya editors. Kratom plants in society of Thailand : culture, behaviour, health, sciences, and law. Bangkok : (NAS); 2005.
6. Princess Mother National Institute on Drug Abuse Treatment. Annual report 2012-2016. Patumthani; 2017.
7. Theanwitee C, Sinpai N, Kaewsod P. The treatment of kratom addicted patients at out patient department Thanyarak institute (thesis). Patumthani : Rangsit University; 2006.
8. Office of the Narcotics Control Board. Situation of kratom plants (Internet). (cite 2020 May 3). Available from : https://www.m-society.go.th/article_attach/11977/16236.pdf
9. Office of the Narcotics Control Board. Situation of drug problem 1st trimester 2015. 2015 (cite 2020 May 3). Available from : https://www.oncb.go.th/ONCB_OR7/publishingImages/pages/event/situation of drug problem 1st trimester 2015.pdf
10. Phutiprawan T. Drug and drug testing laboratory. In: Verachai V, Lukanapichonchut L, Patarkorn A, Kimsungnong N, Panchabuse C, editors. Textbook of addiction medicine. Bangkok: The war veterans organization; 2005.
11. Raymond E. An introduction to quadrupole ion trap mass spectrometry. J Mass Spectrom 1997; 32:351-69.
12. Bangphichet A, The distressing withdrawal symptoms of kratom dependent patients in the psychiatric clinic of Takupa hospital, Phang-nga province, Thailand. Journal of Mental Health of Thailand 2563; 28:30-42.
13. Eaimchaloay S. Physical, psychological and behavior outcomes of kratom users at a substance abuse treatment center (dissertation). Bangkok : Chulalongkorn University; 2017.
14. Kaw-in P. Personal factor, social factor and knowledge level related to causes and behaviors of taking 4x100 drug type, among children and youth in the venue of youth observation and protection in zone 8 zone 9 (dissertation). Samutprakarn: Huachiew Chalermprakiet University; 2017.
15. Junsirimongkol B, Singkhorn O, Thipnuraok B, Puanglod D. The study of symptoms of clinical effects in kratom abusers at the outpatient clinic, Suansaranrom hospital. Journal of Somdet Chaopraya Institute of Psychiatry 2009; 3:41-53.
16. Kaewlue K. The addiction of kratom plants among rubberplantation's farmers in southern province in Thailand (dissertation). Bangkok : Mahidol University; 2004.
17. Bulaed S. Experience of addiction 4x100 the teenagers in the sub disteict of Krabi province (dissertation). Suratthani : Suratthani Rajabhat University; 2015.
18. Wikipedia. Caffeine (Internet). (cite 2020 May 5). Available from : <https://th.wikipedia.org/wiki>
19. HD editor. Benadryl (Diphenhydramine) (Internet). (cite 2020 May 5). Available from : <https://www.honestdocs.co/benadryl>
20. Singh D, Muller CP, Vicknasingam BK. Kratom (Mitragyna speciosa) dependence, withdrawal symptoms and craving in regular users. Drug Alcohol Depend 2014; 139:132-7.
21. Specht A, Rodenbach J, Baumruck A, Duttine B. Yohimbin (Internet). (2020 May 7). Available from : https://www.chemie.tu-darmstadt.de/media/ak_fessner/damocles_pdf/2010_1/Histry_Yohombin_Ende.pdf
22. Agency for toxic substance and disease registry. Public health statement DEET (n-n -diethyl-meta-toluamide) (Internet). 2015 (cite 2020 May 7). Available from : <https://www.atsdr.cdc.gov/toxprofiles/tp185-c1-b.pdf>

ความแม่นยำและความถูกต้องในการเทียบสีฟันด้วยกล้อง สมาร์ทโฟน

ไพศาล ปัญสุวรรณวงศ์ น.บ.*, ปริญญญา อมรเศรษฐชัย น.บ., วท.ม.**,
สุมนา โพธิ์ศรีทอง น.บ., วท.ม., ปร.ด., ว.ก.*

*สถาบันทันตกรรม กรมการแพทย์ ตำบลตลาดขวัญ อำเภอเมือง จังหวัดนนทบุรี 11000

**ภาควิชาทันตกรรมทั่วไปชั้นสูง คณะทันตแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยมหิดล เขตราชเทวี กรุงเทพฯ 10400

Abstract: The Reliability and Accuracy of Tooth Shade Selection Using Smartphone Cameras

Paisarn Pansuwanwong, DDS.*, Parinya Amornsettachai, DDS., MSc.**,
Sumana Posritong, DDS., MSD., Ph.D., Thai Board of General Dentistry.*

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

** Department of Advanced General Dentistry, Faculty of Dentistry, Mahidol University,
Ratchathewi, Bangkok 10400

Background: Tooth shade selection is one of the critical steps in dental treatment. Smartphone cameras have been used for tooth shade selection, but the reliability and accuracy of these devices are uncertain. **Objective:** To evaluate the reliability and accuracy of smartphone cameras, which included Apple iPhone X and Samsung Galaxy S9 plus for human tooth shade selection. **Methods:** One of maxillary central incisors in 45 participants was captured with both smartphone cameras and color measured with spectrophotometer by using CIE Lab system. The data of L*, a*, b* was analyzed using one-way ANOVA with Tukey Post Hoc comparisons. In addition, ΔE^* Lab value of each smartphone camera was calculated and compared with the reference (3.7). Kappa statistic was analyzed for the repeated image from each smartphone. Pearson correlation of L*, a*, b* and ΔE^* Lab were also investigated. **Results:** Photos from both smartphones had high color reliability (Kappa > 0.9). However, the accuracy of the color from smartphone groups was different from spectrophotometer (ΔE^* Lab > 3.7). The brightness of the image (L) significantly affects the accuracy of the color comparison. **Conclusion:** Smartphone camera provided high reliability in tooth shade selection but low in accuracy. In clinical setting, shade guide is still recommended to be the reference in the photo for better shade selection and communication with dental laboratory.

Keywords: Tooth shade selection, Smartphone camera, Spectrophotometer

บทคัดย่อ

ภูมิหลัง: การเทียบสีฟันเป็นขั้นตอนที่สำคัญในการสร้างชิ้นงานทางทันตกรรมให้มีความเหมือนกับฟันธรรมชาติ โดยกล้องสมาร์ทโฟนเป็นหนึ่งในอุปกรณ์ที่ได้มีการนำมาใช้ในการเทียบสีฟัน แต่ยังไม่มีการศึกษาที่ชัดเจนในเรื่องของความถูกต้องและแม่นยำจากการใช้กล้องสมาร์ทโฟนเทียบสีฟัน **วัตถุประสงค์:** เพื่อศึกษาความถูกต้องและความแม่นยำของการเทียบสีฟัน จากภาพถ่ายที่ได้จากกล้องสมาร์ทโฟนสองชนิดได้แก่ แอปเปิล ไอโฟน สิบ (Apple iPhone X) และซัมซุง กาแล็กซี่ เอสเก้า พลัส (Samsung Galaxy S9 Plus) **วิธีการ:** ทำการถ่ายภาพฟันหน้าตัดบน (maxillary central incisor) ซี่ใดซี่หนึ่งของอาสาสมัครผู้เข้าร่วมวิจัยจำนวน 45 ราย ด้วยกล้องสมาร์ทโฟน

2 ชนิด แล้วนำมาเปรียบเทียบค่าสีในระบบซีไออี แอลเอบี (CIE Lab) กับค่าสีที่วัดโดยสเปกโตรโฟโตมิเตอร์ (spectrophotometer) ซึ่งเป็นกลุ่มควบคุม ทำการวิเคราะห์ความแตกต่างค่าสี L*, a*, b* ด้วยสถิติการจำแนกความแปรปรวนทางเดียว (one-way ANOVA) และการจับคู่พหุคูณชนิดทูเก้ (Tukey Post Hoc comparisons) รวมทั้งเปรียบเทียบค่า ΔE^* Lab ที่ระดับ 3.7 นำค่าสีที่ได้จากการถ่ายภาพซ้ำกันในแต่ละผู้เข้าร่วมวิจัยมาวิเคราะห์สถิติค้ำปาเพื่อหาความแม่นยำของกล้องสมาร์ทโฟนแต่ละชนิด นอกจากนี้ทำการวิเคราะห์ความสัมพันธ์เพียร์สัน (Pearson) ของค่าสีที่เปลี่ยนแปลงไปของค่า L*, a*, b* ของสมาร์ทโฟนแต่ละชนิด **ผล:** ภาพถ่ายที่ได้จากสมาร์ทโฟนทั้งสองรุ่นมีความแม่นยำสูง (Kappa > 0.9) ในขณะที่

ความถูกต้องของสีพบว่ากลุ่มสมาร์ทโฟนมีความแตกต่างจากสเปกโตรโฟโตมิเตอร์ ($\Delta E^*_{Lab} > 3.7$) โดยค่าความสว่างของภาพ (L^*) มีผลต่อความถูกต้องในการเทียบสีอย่างมีนัยสำคัญ **สรุป:** ภาพถ่ายที่ได้จากสมาร์ทโฟนมีความแม่นยำสูง แต่ความถูกต้องของสียังไม่เพียงพอต่อการเทียบสีฟัน ดังนั้นในทางคลินิกจึงยังคงแนะนำให้ใช้ชุดเทียบสีฟันวางในตำแหน่งข้างเคียงฟันที่ต้องการเทียบสี ขณะที่ถ่ายภาพ เพื่อใช้เป็นจุดอ้างอิงในการสื่อสารกับช่างทันตกรรม

คำสำคัญ: การเทียบสีฟัน กล้องสมาร์ทโฟน สเปกโตรโฟโตมิเตอร์

บทนำ

การเทียบสีฟันเป็นขั้นตอนหนึ่งที่สำคัญในการสร้างชิ้นงานให้มีความเหมือนกับฟันธรรมชาติของผู้ป่วย อุปกรณ์ต่างๆ ได้ถูกพัฒนาขึ้นให้มีความแม่นยำและคงที่ในการเทียบสี เพื่อลดข้อจำกัดในการใช้สายตาของทันตแพทย์ ที่ถึงแม้มีความสะดวกและประหยัด แต่มีความคลาดเคลื่อนได้สูง¹ อุปกรณ์เหล่านั้นได้แก่ คัลเลอร์ลิมิเตอร์ (colorimeter) สเปกโตรโฟโตมิเตอร์ (spectrophotometer) การถ่ายภาพด้วยกล้องดิจิทัล (digital camera) เป็นต้น ซึ่งสเปกโตรโฟโตมิเตอร์นั้นได้รับการยอมรับในแง่ความความแม่นยำและความถูกต้องในการเทียบสีฟันสูงที่สุดเมื่อเทียบกับการใช้สายตามนุษย์² จึงใช้เป็นอุปกรณ์ในการเทียบสีที่ได้รับการยอมรับในทางคลินิกแต่ข้อจำกัดของอุปกรณ์ดังกล่าวคือราคาแพง อีกทั้งไม่สามารถให้ข้อมูลด้านอื่น เช่น ลักษณะฟันผิว ความมันเงา ความโปร่งแสง ของฟันได้

การถ่ายภาพในช่องปากด้วยกล้องชนิดดีเอสแอลอาร์ (Digital Single Lens Reflex; DSLR) นั้นสามารถให้คุณภาพของภาพถ่ายที่ดีมีความแม่นยำและความเที่ยงตรงของสีที่สูง³ เมื่อควบคุมสภาวะแวดล้อมอย่างเหมาะสม⁴ แต่ข้อจำกัดคืออุปกรณ์มีขนาดใหญ่ ราคาสูง จึงมีการทดลองใช้กล้องสมาร์ทโฟน ซึ่งเป็นอุปกรณ์ที่ใช้งานง่ายและมีประสิทธิภาพสูง ขนาดเล็ก มาประยุกต์ใช้ในการเทียบสีฟัน แต่ยังมีข้อสงสัยในด้านคุณภาพของภาพถ่ายที่ได้จากกล้องสมาร์ทโฟนว่ามีความถูกต้อง และความแม่นยำของสีเพียงพอต่อการเทียบสีฟันหรือไม่ การใช้เครื่องมือ หรือวิธีการใดๆ ในการประเมินประสิทธิภาพของการเทียบสีฟัน จะประเมินได้จาก 2 ตัวแปร² ได้แก่ ความแม่นยำ (reliability) คือ การที่ประเมิน หรือวัดสีด้วยวิธีใดๆ สามารถทำซ้ำได้ โดยที่ผลลัพธ์ไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญ ในขณะที่ความถูกต้อง (accuracy) คือ ความสามารถของวิธีใดๆ ก็ตามที่จะระบุสีของฟันมนุษย์ได้อย่างเที่ยงตรง ซึ่งได้มีการศึกษาของ Lee และ Tam ในปี ค.ศ. 2017⁵ ศึกษาความถูกต้องในการเทียบสีจากกล้องสมาร์ทโฟนร่วมกับการใช้ชุดคำสั่งภายในซอฟต์แวร์คอมพิวเตอร์ที่ออกแบบมา โดยประมวลผลจากการถ่ายภาพตัวอย่างเทียบสีฟัน (shade guide) พบว่าสามารถจับคู่สีของตัวอย่างเทียบสีฟันได้อย่างถูกต้องร้อยละ 87

การศึกษาค้นคว้าครั้งนี้จึงมีวัตถุประสงค์เพื่อต้องการทดสอบประสิทธิภาพของสมาร์ทโฟน 2 รุ่นคือ ซัมซุง กาแล็คซี่ เอสเก้า พลัส ภายใต้ระบบปฏิบัติการแอนดรอยด์และ แอปเปิล ไอโฟน สิบ ภายใต้ระบบปฏิบัติการไอโอเอส ในเรื่องการเทียบสีฟัน ทั้งในแง่ความแม่นยำ

และความถูกต้องของสีจากภาพถ่ายดิจิทัล โดยใช้รูปแบบการเทียบสีของภาพถ่ายผ่านค่าสีมาตรฐานระบบซีไออี แอลเอบี ของคณะกรรมการกำหนดมาตรฐานแสงสว่าง (International Commission on Illumination)⁶ อีกทั้งเป็นระบบสีมาตรฐานตามข้อกำหนดของสมาคมทันตแพทย์แห่งสหรัฐอเมริกา (ADA)⁷ ค่าสีระบบนี้ ประกอบด้วยค่า L^* แทนด้วยความสว่าง-มืด โดย L^* มีค่า 100 แทนสีขาว L^* มีค่า 0 แทนสีดำ, a^* เป็นช่องทางที่ระบุความต่างสีของพื้นที่สีเขียวและแดง (Green-Red) โดย $+a^*$ แทนสีเขียว และ $-a^*$ แทนสีแดง, b^* เป็นช่องทางที่ระบุความต่างสีของพื้นที่สีเหลืองและน้ำเงิน (Yellow-Blue) โดย $+b^*$ แทนสีเหลือง และ $-b^*$ แทนสีน้ำเงิน โดยสมมติฐานงานวิจัยนี้คือ การเทียบสีฟันมนุษย์จากภาพถ่ายดิจิทัลที่ได้จากกล้องสมาร์ทโฟนทั้งสองกลุ่ม มีความถูกต้องและความแม่นยำไม่แตกต่างกัน

วัตถุประสงค์และวิธีการ

การศึกษานี้เป็นการศึกษาในคลินิก ทำการเก็บข้อมูลสีฟันจากประชากรกลุ่มตัวอย่างซึ่งเป็นอาสาสมัครบุคลากรสถาบันทันตกรรม โดยการคำนวณขนาดของกลุ่มตัวอย่างได้กำหนดค่าอำนาจในการทดสอบ (power analysis) เท่ากับ 0.80 และใช้ความมั่นใจที่ระดับนัยสำคัญทางสถิติ (α) เท่ากับ 0.05 และส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐานจากการศึกษาของ Chao Hua Liang⁸ ได้จำนวนกลุ่มตัวอย่าง 45 ราย เป็นหญิง 39 ราย ชาย 6 ราย อายุตั้งแต่ 19-45 ปี อายุเฉลี่ย 30.62 ± 6.6 ปี ซึ่งผู้ที่ศึกษาคือฟันหน้าตัดบน ซี่ 11 หรือ 21 ที่ไม่มีความผิดปกติใดๆ สุขภาพเหงือกไม่อักเสบ ไม่มีประวัติได้รับการรักษารากฟันหรือบูรณะใดๆ รวมทั้งไม่มีประวัติได้รับอุบัติเหตุที่กระทบกระเทือนฟันซี่ดังกล่าว ทำการศึกษาที่สถาบันทันตกรรมกรมการแพทย์ การเก็บข้อมูลสีภาพระบบซีไออี แอลเอบี จะใช้อุปกรณ์สเปกโตรโฟโตมิเตอร์ รุ่นวีต้า อีชีเชด รุ่นที่ 5 (Vita Easyshade compact V, Vita Zahnfabrik, Germany) จัดเป็นกลุ่มควบคุม การวัดสีด้วยสเปกโตรโฟโตมิเตอร์รุ่นนี้จะใช้ปลายแท่งของอุปกรณ์ (probe) แตะที่ผิวฟันพร้อมกับปล่อยแสง และวัดค่าความยาวคลื่นแสงที่สะท้อนกลับมา ทำการแปลผลพร้อมกับแสดงค่าสีผ่านหน้าจอของอุปกรณ์ ซึ่งการวัดค่าสีผ่านความยาวคลื่นนั้นส่งผลให้แสงจากสภาวะแวดล้อมไม่มีผลกับการอ่านค่าสีฟันของสเปกโตรโฟโตมิเตอร์⁹ ในส่วนของกลุ่มทดลอง ทำการถ่ายภาพโดยใช้สมาร์ทโฟน 2 รุ่น ได้แก่ ซัมซุง กาแล็คซี่ เอสเก้า พลัส ภายใต้ระบบปฏิบัติการแอนดรอยด์ รุ่นที่ 9 (Android Pie V. 9.0) และ แอปเปิล ไอโฟน สิบ ภายใต้ระบบปฏิบัติการไอโอเอสรุ่น 12.4.1 (iOS V. 12.4.1) การถ่ายภาพจากกล้องสมาร์ทโฟน จะใช้แอปพลิเคชันเดิมของผู้ผลิต ทำการปรับตั้งค่าการถ่ายภาพ (ตารางที่ 1) สำหรับการกำหนดขนาดภาพถ่ายให้มีสัดส่วนของฟันที่คงที่ ทำโดยวางอุปกรณ์ถ่ายภาพบนขาตั้งเดี่ยวชนิดโมโนพอด (monopod) กำหนดระยะระหว่างเลนส์กล้องและฟันคงที่ 10 เซนติเมตร ตั้งฉากกับใบหน้าผู้เข้าร่วมวิจัย ซึ่งเป็นระยะที่กล้องทั้งสองรุ่นสามารถโฟกัสภาพได้ การควบคุมสภาวะแสง ใช้ไฟส่องสว่างสำหรับสมาร์ทโฟนชนิดแอลอีดี (LED) รุ่น Smile Lite MDP, Smile Line, Switzerland พร้อม

โพลาริซ ฟิลเตอร์ ร่วมกับการตั้งค่าความสว่างสูงสุด และสมดุลแสง สีขาวที่อุณหภูมิสี 5,500 เคลวิน (อ้างอิงจากคู่มือของผู้ผลิต) ซึ่งให้แสงสว่างคงที่ (continuous lighting) โดยแสงจากไฟส่องสว่างแอลอีดี สามารถตัดแสงรบกวนจากสภาวะแวดล้อมได้ การศึกษา

นี้ผ่านการรับรองโครงการวิจัยตามแนวทางหลักจริยธรรมการวิจัย ในมนุษย์จากคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัย สถาบันทันตกรรม การแพทย์

ตารางที่ 1 การตั้งค่าการถ่ายภาพด้วยกล้องสมาร์ทโฟน

	Samsung galaxy S9 plus®	Apple iPhone X®
Image size(pixel)	4032 x 3024	4032 x 3024
Shutter speed	Auto	Auto
F-stop	Auto	Auto
ISO	Auto	Auto
White balance	5500 K	Auto
Exposure mode	Auto	Auto
Exposure metering	Auto	Auto
File format	JPG	JPG

วิธีการวัดค่าสี

รูปแบบข้อมูลในการวิจัยครั้งนี้ กลุ่มควบคุมนั้นเก็บข้อมูลค่าสีในระบบซีไออี แอลเอบี สำหรับกลุ่มทดลองซึ่งเป็นสมาร์ทโฟนเก็บข้อมูลด้วยการถ่ายภาพดิจิทัลในรูปแบบไฟล์เจพีค (JPEG) 8 บิต ซึ่งเป็นรูปแบบมาตรฐานสำหรับไฟล์ภาพถ่ายดิจิทัล แล้วนำภาพถ่ายมาทำการหาค่าสีฟันตามระบบซีไออี แอลเอบีผ่านซอฟต์แวร์อะโดบี โฟโตชอป รุ่น 19.1.3 (Adobe Photoshop V. 19.1.3)

ผู้เข้าร่วมวิจัยได้รับการตรวจช่องปากตามเกณฑ์คัดเข้าและเกณฑ์คัดออก กำหนดซี่ฟันที่จะทำการเก็บข้อมูล กำหนดสีลิปสติก และทำการขัดฟันก่อนการบันทึกข้อมูลด้วยอุปกรณ์ทั้ง 3 ชนิด ได้แก่ สเปกโตรโฟโต-มิเตอร์ และกล้องสมาร์ทโฟนทั้งสองรุ่น โดย

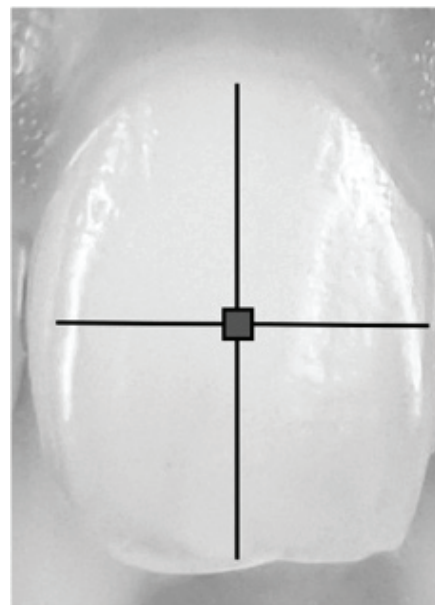
กลุ่มควบคุม: ผู้วิจัยใช้สเปกโตรโฟโตมิเตอร์ร่วมกับเครื่องมือสำหรับดึงร่องสีฟันวัดค่าสีฟันหน้าตัดบนในซี่ที่กำหนดไว้ ก่อนการวัดทุกครั้งจะทำการปรับมาตรฐานของเครื่องมือของผู้ผลิต การบันทึกค่าสีจะใช้รูปแบบค่า L*, a* และ b* โดยวัดค่าทั้งหมด 3 ครั้ง และนำมาหาค่าเฉลี่ยของแต่ละค่าดังกล่าว

กลุ่มทดลอง: ผู้วิจัยถ่ายภาพฟันหน้าตัดบนในซี่ที่กำหนดไว้ของผู้เข้าร่วมวิจัย โดยใช้กล้องสมาร์ทโฟนทั้งสองรุ่นที่ยึดติดกับไฟส่องสว่างแอลอีดี ร่วมกับขาตั้งกล้องในการถ่ายภาพ ทำการโฟกัสภาพและวัดแสง ณ ตำแหน่งกึ่งกลางฟัน ทำการถ่ายภาพทั้งหมด 5 ภาพในช่วงเวลา 10 นาที โดยให้ผู้เข้าร่วมวิจัยอยู่ในตำแหน่งกึ่งฟัน และในระหว่างที่ถ่ายแต่ละภาพให้ปิดริมฝีปากพัก เพื่อให้ฟันอยู่ในสภาวะเปียก

วิธีวิเคราะห์ค่าสี

การวิเคราะห์ค่าสีภาพถ่ายจากกล้องสมาร์ทโฟนใช้โปรแกรมอะโดบี โฟโตชอปตัดภาพถ่ายให้ได้ฟันเฉพาะบริเวณฟันที่กำหนดไว้ (ภาพที่ 1) ทำการกำหนดกรอบพื้นที่ทำการวัดค่าสีเป็นช่องสี่เหลี่ยม

จัตุรัสขนาด 2x2 ตารางมิลลิเมตร วางในตำแหน่งกึ่งกลางฟันโดยใช้การอ้างอิงจากจุดตัดระหว่างเส้นที่ลากจากปลายฟันถึงขอบเหงือก และระยะจากขอบฟันด้านใกล้กลางและไกลกลางของฟัน โดยแต่ละเส้นต้องแบ่งพื้นที่ได้ 2 ส่วนได้เท่ากัน จากพื้นที่ดังกล่าวทำการวัดค่าสีบริเวณกึ่งกลางของช่องตามระบบซีไออีแอลเอบีด้วยเครื่องมือโปรแกรม อะโดบี โฟโตชอป จำนวน 3 ครั้ง แล้วทำการคำนวณค่าเฉลี่ยของแต่ละค่า L*, a* และ b* เพื่อเป็นตัวแทนค่าในแต่ละภาพ



ภาพที่ 1 ตำแหน่งในการวัดค่าสีบริเวณกึ่งกลางฟันหน้าตัดบนซี่กลางจากกล้องสมาร์ทโฟน

การวิเคราะห์ทางสถิติ

การประเมินความแม่นยำของการเทียบสีฟัน

ใช้สถิติค้ำปา (Kappa) ประเมินความเที่ยงของอุปกรณ์ (intra-rater reliability) ในการวัดค่าสี L*, a*, b* ของภาพถ่ายที่ถูกซ้ำจำนวน 5 ภาพจากผู้เข้าร่วมวิจัยแต่ละราย

การประเมินความถูกต้องของการเทียบสีฟัน

นำค่า L*, a*, b* ในแต่ละภาพมาคำนวณเพื่อหาค่าเฉลี่ยสีฟันของผู้เข้าร่วมวิจัยในแต่ละราย และนำไปเทียบกับค่าที่ได้จากสเปกโตรโฟโตมิเตอร์ เพื่อหาผลต่างของค่าสี โดยผลต่างของค่าสีใด ๆ แทนด้วยค่าเดลต้าอี แอลเอบี (ΔE*Lab) ซึ่งได้จากความต่างของมิติสี L*, a*, b* ของวัตถุสองชนิด คำนวณได้จากสมการ¹⁰

$$\Delta E = \sqrt{(L_I - L_S)^2 + (a_I - a_S)^2 + (b_I - b_S)^2}$$

L_I, a_I, b_I = ค่า L*, a*, b* ตามลำดับ จากกลุ่มทดลอง (สมาร์ทโฟนทั้งสองรุ่น)
 L_S, a_S, b_S = ค่า L*, a*, b* ตามลำดับ จากกลุ่มควบคุม

ค่า ΔE*Lab ที่ได้จากกลุ่มเปรียบเทียบทั้ง 2 กลุ่มจะแสดงถึงความแตกต่างของสี จะถูกนำมาเทียบกับค่า Acceptability Threshold (AT) ซึ่งหมายถึงค่าความแตกต่างของสีระหว่างวัตถุที่ยอมรับได้ทางคลินิก โดยความแตกต่างของสีที่เกินจากค่านี้อาจส่งผลต่อความสวยงาม (esthetic concern)⁶ โดยในการศึกษานี้ใช้ค่า 3.7 เพื่อแสดงถึงความถูกต้องในการเทียบสีของแต่ละอุปกรณ์เปรียบเทียบ และทำการวิเคราะห์ที่ใช้สถิติผ่านโปรแกรมคอมพิวเตอร์สำเร็จรูปทางสถิติเอสพีเอสเอส (IBM SPSS Statistics version 23.0) โดยวิเคราะห์ความแตกต่างของค่าสีฟัน (ΔE*Lab) ทั้งสองกลุ่มด้วยสถิติเปรียบเทียบชนิดทีเทส (Independent t-test, p < 0.05) และวิเคราะห์ค่าสี L*, a*, b* ระหว่างกล้องสมาร์ทโฟนทั้ง 2 เครื่องกับสเปกโตรโฟโตมิเตอร์ ด้วยสถิติการจำแนกความแปรปรวนทางเดียว และการจับคู่พหุคูณชนิดทุกคู่ (p < 0.05)

การวิเคราะห์ความสัมพันธ์ของค่าสีในแต่ละอุปกรณ์

ทำการวิเคราะห์หาความสัมพันธ์เพียร์สัน ระหว่าง 1) ค่าสี L*, a*, b* จากกลุ่มสเปกโตรโฟโตมิเตอร์ และกลุ่มสมาร์ทโฟน 2 ชนิด และ 2) ค่า ΔE*Lab และ ค่า L*, a*, b* ในสมาร์ทโฟนแต่ละชนิด

ผล

ความแม่นยำของการเทียบสีฟัน

การประเมินความแม่นยำของการวัดค่าสีในการถ่ายภาพทั้งหมด 5 ครั้ง ของสมาร์ทโฟนทั้งสองชนิดผ่านการวิเคราะห์สหสัมพันธ์ภายใน (Intraclass Correlation Coefficient; ICC) พบว่าภาพถ่ายจากสมาร์ทโฟนทั้งสองกลุ่มมีค่าดังตารางที่ 2

ตารางที่ 2 ค่าสัมประสิทธิ์ Kappa และช่วงความเชื่อมั่นที่ร้อยละ 95 จากการวิเคราะห์สหสัมพันธ์ภายในของค่า L, a, b ที่ได้จากภาพถ่ายของสมาร์ทโฟน Apple iPhone X และ Samsung Galaxy S9

		n	Kappa	95% CI
Apple iPhone X	L*	5	0.99	0.98 – 0.99
	a*	5	0.98	0.96 – 0.99
	b*	5	0.98	0.97 – 0.99
Samsung Galaxy S9 plus	L*	5	0.98	0.98 – 0.99
	a*	5	0.97	0.95 – 0.98
	b*	5	0.99	0.990 – 0.994

ความถูกต้องของการเทียบสีฟัน

จากผู้เข้าร่วมวิจัยจำนวน 45 ราย ค่าเฉลี่ยค่าสีของสมาร์ทโฟนซัมซุง กาแล็กซี่ เอสเก้า พลัส และแอปเปิล ไอโฟน สิบ (ตารางที่ 3) เมื่อวิเคราะห์ค่า L*, a*, b* ที่วัดได้จากการอุปกรณ์ทั้งสามชนิดนั้นพบว่าค่า L* และ b* ระหว่างทั้งสามกลุ่มมีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ p<0.05 ในขณะที่ค่า a* ของกลุ่มสมาร์ทโฟนแอปเปิล ไอโฟน สิบ และสเปกโตรโฟโตมิเตอร์ มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ p<0.05 แต่ ค่า a* ของกลุ่ม

สมาร์ทโฟนซัมซุง กาแล็กซี่ เอสเก้า พลัส และสเปกโตรโฟโตมิเตอร์ ไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

ในเรื่องของค่าความแตกต่างสีที่แทนด้วยค่า ΔE*Lab พบว่าทุกกลุ่มตัวอย่างมีค่า ΔE*Lab มากกว่า 3.7 ซึ่งเป็นค่า AT ค่าเฉลี่ย ΔE*Lab ของทั้งสองกลุ่มทดลองแสดงในตารางที่ 3 เมื่อประเมินความถูกต้องในการเทียบสีฟันผ่านค่า ΔE*Lab เทียบกับสเปกโตรโฟโตมิเตอร์พบว่าอุปกรณ์ทั้งสองชนิดให้ค่าความถูกต้องน้อยมาก และค่า ΔE*Lab ของทั้งสองกลุ่มมีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ p<0.05

ตารางที่ 3 ค่าเฉลี่ย L^* , a^* , b^* ของสมาร์ทโฟนกลุ่ม Apple iPhone X, ซัมซุง กาแล็กซี่ เอสเก้า ฟลัส และ สเปก โตรโฟโตมิเตอร์ (Vita Easyshade V) และค่าเฉลี่ย ΔE^*_{Lab} ของสมาร์ทโฟนกลุ่ม Apple iPhone X, ซัมซุง กาแล็กซี่ เอสเก้า ฟลัส เทียบกับกลุ่มควบคุม

	L^* (mean± SD)	a^* (mean± SD)	b^* (mean± SD)	ΔE^*_{Lab} (mean± SD)
Vita Easyshade V (control)	81.1±3.9 ^a	-1.1±0.9 ^a	18±3.3 ^a	-
Apple iPhone X	94.2±2.9 ^b	-3.8±2.4 ^b	12±5.6 ^b	15.77±3.84 ^a
Samsung Galaxy S9 plus	86.3±2.9 ^c	-1.1±0.7 ^a	8.7±3.1 ^c	11.51±3.84 ^b

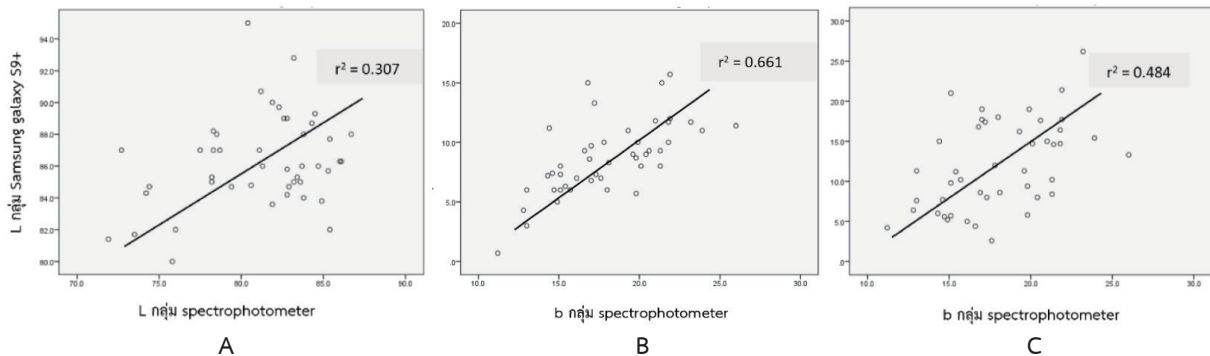
หมายเหตุ: a, b, c แสดงถึงความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ $p < 0.05$ ในการเปรียบเทียบแต่ละสดมภ์

การวิเคราะห์ความสัมพันธ์เพียร์สัน

• ค่าซีไออี แอลเอบี จากกลุ่มสมาร์ทโฟน เทียบกับสเปกโตรโฟโตมิเตอร์

ความสัมพันธ์ของค่า L^* จากกล้องสมาร์ทโฟน 2 ชนิดกับสเปกโตรโฟโตมิเตอร์ได้ พบว่า L^* จาก สเปกโตรโฟโตมิเตอร์ และ ค่า L^* จากสมาร์ทโฟนซัมซุง กาแล็กซี่ เอสเก้า ฟลัส มีความสัมพันธ์เชิงเส้นตรงทิศทางเดียวกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ $p < 0.05$ ($r^2 = 0.307$) แสดงไว้ในภาพที่ 2 (A) ในขณะที่ค่า L^* สเปกโตรโฟโตมิเตอร์และค่า

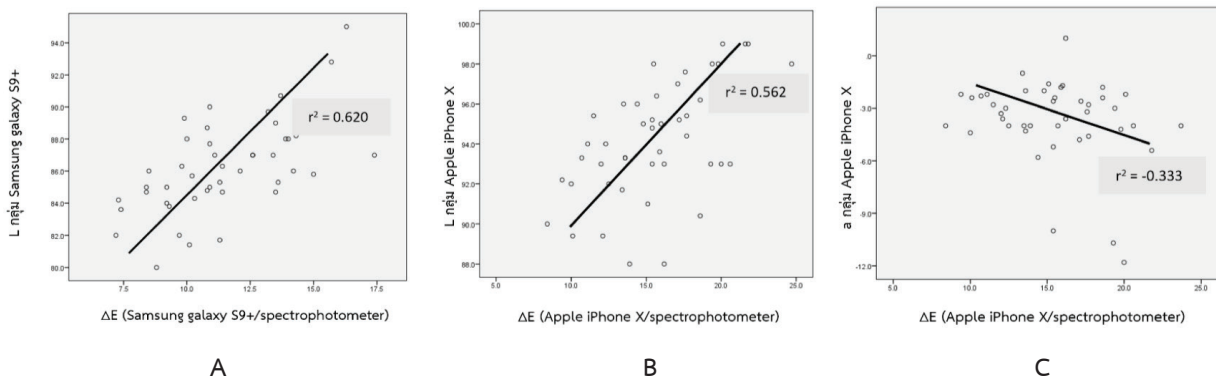
L^* สมาร์ทโฟนแอปเปิล ไอโฟน สิบลี ไม่มีความสัมพันธ์ในเชิงเส้นตรงต่อกัน ในส่วนของความสัมพันธ์ของค่า b^* จากสมาร์ทโฟนซัมซุง กาแล็กซี่ เอสเก้า ฟลัส และค่า b^* จากสมาร์ทโฟนแอปเปิล ไอโฟน สิบลี กับค่า b^* จากสเปกโตรโฟโตมิเตอร์นั้นพบว่ามีความสัมพันธ์เชิงเส้นตรงในทิศทางเดียวกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ $p < 0.05$ ($r^2 = 0.661, 0.484$ ตามลำดับ) ดังภาพที่ 2 (B,C) ในขณะที่ความสัมพันธ์ของค่า a^* จากสมาร์ทโฟนทั้ง 2 ชนิด ไม่มีความสัมพันธ์ในเชิงเส้นตรงกับค่า a^* จากสเปกโตรโฟโตมิเตอร์



ภาพที่ 2 แผนภาพการกระจายแสดงความสัมพันธ์เพียร์สัน โดย A - ระหว่างค่า L^* สเปกโตรโฟโตมิเตอร์ (แกน X) และค่า L^* สมาร์ทโฟนซัมซุง กาแล็กซี่ เอสเก้า ฟลัส (แกน Y), B - ระหว่างค่า b^* สเปกโตรโฟโตมิเตอร์ (แกน X) และค่า b^* สมาร์ทโฟนซัมซุง กาแล็กซี่ เอสเก้า ฟลัส (แกน Y), C - ระหว่างค่า b^* สเปกโตรโฟโตมิเตอร์ (แกน X) และค่า b^* สมาร์ทโฟนแอปเปิล ไอโฟน สิบลี (แกน Y)

• ค่า L^* , a^* , b^* จากสมาร์ทโฟนทั้งสองกลุ่ม และ ΔE^*_{Lab} พบความสัมพันธ์เชิงเส้นตรงทิศทางเดียวกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติของค่า L^* ทั้งในกลุ่มสมาร์ทโฟนซัมซุง กาแล็กซี่ เอสเก้า ฟลัส และสมาร์ทโฟนแอปเปิล ไอโฟน สิบลี กับ ΔE^*_{Lab} ที่ระดับ $p < 0.05$ ($r^2 = 0.620$ และ 0.562 ตามลำดับ) ดังภาพที่ 3 (A, B ตามลำดับ)

ในขณะที่ค่า a^* จากกลุ่มสมาร์ทโฟนแอปเปิล ไอโฟน สิบลีนั้นมีความสัมพันธ์เชิงเส้นตรงในทิศทางตรงกันข้ามอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติกับ ΔE^*_{Lab} ที่ระดับ $p < 0.05$ ($r^2 = -0.333$) ดังภาพที่ 3 (C) ส่วนค่า b^* จากสมาร์ทโฟนทั้งสองกลุ่ม และ a^* จากสมาร์ทโฟนซัมซุง กาแล็กซี่ เอสเก้า ฟลัส ไม่พบความสัมพันธ์เชิงเส้นตรงกับ ΔE^*_{Lab}



ภาพที่ 3 แผนภาพการกระจายแสดงความสัมพันธ์เพียร์สัน โดย A - ระหว่างค่า ΔE^*_{Lab} (แกน X) และค่า L^* สมาร์ทโฟนซัมซุง กาแล็กซี่ เอสเก้า ฟลัส (แกน Y), B - ระหว่างค่า ΔE^*_{Lab} (แกน X) และค่า L^* สมาร์ทโฟนแอปเปิล ไอโฟน สิบลี (แกน Y), C - ระหว่างค่า ΔE^*_{Lab} (แกน X) และค่า a^* สมาร์ทโฟน แอปเปิล ไอโฟน สิบลี (แกน Y)

วิจารณ์

การศึกษานี้ต้องการทดสอบความถูกต้องและความแม่นยำในการเทียบสีพื้นจากภาพถ่ายของสมาร์ทโฟนสองรุ่นคือซัมซุง กาแล็คซี่เอสเก้า พลัส และแอปเปิล ไอโฟน สิบบ โดยเปรียบเทียบผ่านระบบสีซีไออีแอลเอบี เทียบกับค่าที่วัดได้จากโดยสเปกโตรโฟโตมิเตอร์ ผ่านค่า ΔE^*_{Lab} ตามตัวชี้วัด acceptability threshold ของ Johnston¹¹ ระบุว่า ΔE^*_{Lab} ที่ระดับ 3.7 เป็นตัวชี้วัดความถูกต้องของการเทียบสีพื้น ซึ่งในการศึกษานี้ พบว่า ΔE^*_{Lab} จากสมาร์ทโฟนทั้งสองรุ่นมากกว่า 3.7 แสดงให้เห็นถึงความเที่ยงตรงของสีจากภาพถ่ายที่ได้จากสมาร์ทโฟนยังไม่เพียงพอสำหรับการเทียบสีพื้น นอกจากนี้ค่าเฉลี่ย ΔE^*_{Lab} ของสมาร์ทโฟนทั้งสองรุ่นมีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ จากผลดังกล่าวจึงปฏิเสธสมมติฐานงานวิจัยข้อ 2 คือ ความถูกต้องของการเทียบสีพื้นมนุษย์ในสมาร์ทโฟนทั้งสองรุ่นแตกต่างกัน โดยปัจจัยที่อาจส่งผลกระทบต่อความถูกต้องในการเทียบสีได้แก่ ขนาดของอุปกรณ์ถ่ายภาพที่มีขนาดเล็ก ทั้งเลนส์ และตัวรับภาพ ซึ่งส่งผลกระทบต่อความละเอียดของภาพที่ได้ รวมทั้งซอฟต์แวร์ที่ใช้ในการประมวลผลในแต่ละรุ่นของสมาร์ทโฟนที่ไม่ได้ถูกออกแบบให้แสดงค่าสีให้ตรงกับความเป็นจริง และไม่ได้มีการปรับเทียบสี (calibration) ดังเช่นในกล้องดีเอสแอลอาร์ สิ่งเหล่านี้อาจส่งผลกระทบต่อความถูกต้องของสีภาพถ่ายที่ได้เมื่อเทียบกับการวัดด้วยสเปกโตรโฟโตมิเตอร์ แต่ไม่มีผลต่อความแม่นยำของการเทียบสีในการศึกษานี้ ซึ่งงานวิจัยนี้ถือเป็นการศึกษาแรกที่เปรียบเทียบด้วยค่าสีซีไออีแอลเอบีกับสเปกโตรโฟโตมิเตอร์โดยตรง ในการทดสอบสมาร์ทโฟนนั้น ที่ผ่านมามีการศึกษาของ Tam⁵ ที่ประเมินความถูกต้องในการเทียบสีพื้นของสมาร์ทโฟนโดยใช้ซอฟต์แวร์ประมวลผลทั้งหมด ซึ่งให้ความถูกต้องที่ ร้อยละ 87 ซึ่งการศึกษาดังกล่าวแม้จะใช้การอ่านค่าสีจากภาพ แต่มีการใช้ซอฟต์แวร์ที่ออกแบบมาเฉพาะช่วยในการเทียบสีพื้น แสดงถึงประสิทธิภาพของซอฟต์แวร์ที่ใช้วิเคราะห์เพื่อเทียบสีพื้นนั้นมีผลต่อความถูกต้องในการเทียบสี การศึกษานี้พบว่าค่าความสว่าง (L^*) มีอิทธิพลต่อความแตกต่างของสีในสมาร์ทโฟนทั้งสองกลุ่ม โดยภาพจากสมาร์ทโฟนกลุ่มซัมซุง กาแล็คซี่ เอสเก้า พลัสมีค่าความสว่าง (L^*) น้อยกว่ากลุ่มสมาร์ทโฟนแอปเปิล ไอโฟน สิบบอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติแม้ว่าจะอยู่ในสภาวะแวดล้อมเดียวกัน ซึ่งอธิบายได้ถึงซอฟต์แวร์ของกล้องนั้นมีผลต่อการวัดความสว่างของวัตถุ ซึ่งส่งผลกระทบต่อความถูกต้องของการเทียบสี อย่างไรก็ตามสมาร์ทโฟน แอปเปิล ไอโฟน สิบบไม่สามารถปรับการตั้งค่าสมดุลแสงขาวได้ จึงใช้ระบบวัดแสงอัตโนมัติ ต่างจากซัมซุง กาแล็คซี่ เอสเก้า พลัสที่สามารถปรับตั้งค่าได้ ดังนั้นค่าสีที่ได้จากซัมซุง กาแล็คซี่ เอสเก้า พลัสจึงใกล้เคียงกับสเปกโตรโฟโตมิเตอร์มากกว่า แอปเปิล ไอโฟน สิบบ ซึ่งการตั้งค่าสมดุลแสงสีขาวตามสภาวะแสงขณะถ่ายภาพจะช่วยให้กล้องสามารถบันทึกภาพที่มีความถูกต้องได้มากกว่าการใช้ระบบวัดแสงอัตโนมัติ สอดคล้องกับการศึกษาของ Sampaio¹² ที่ใช้แผ่นกระดาษเทากลางในการช่วยปรับการตั้งค่าสมดุลแสงขาวในการเทียบสีพื้น ในส่วนของแสงส่องสว่างที่ใช้ในการศึกษานี้จากการศึกษาของ Witkowski⁹ พบว่าการใช้สเปกโตรโฟโตมิเตอร์วัดค่าสีพื้นมีความแม่นยำและถูกต้องของสี แม้ว่าแสงจะเปลี่ยนแปลงสภาวะแวดล้อมของแสง และผู้ใช้งานเครื่อง รวมถึงแสงจากสิ่งแวดล้อมไม่สามารถลอดผ่านปลายแท่งของอุปกรณ์ขณะวัด ดังนั้นในการศึกษานี้จึงไม่ได้ใช้ไฟส่องสว่างแอลอีดีในกลุ่มควบคุม แต่ใช้ในกลุ่มทดลองซึ่งเป็นชนิดแอลอีดีที่อุณหภูมิสี 5,500 เคลวิน (kelvin) ตาม

คุณลักษณะของผู้ผลิตที่ออกแบบมาสำหรับยึดติดกับสมาร์ทโฟน โดยเฉพาะ เนื่องจากแสงส่องสว่างชนิดแอลอีดีมีค่าดัชนีซีอาร์ไอ (CRI index) มากกว่าร้อยละ 80 ให้แสงส่องสว่างที่ผิดเพี้ยนจากจากสีวัตถุได้น้อย และอุณหภูมิสีดังกล่าวอยู่ในช่วงของแสงธรรมชาติมาตรฐาน (standard day light) และมีความเหมาะสมสำหรับการเทียบสีพื้น⁴ อย่างไรก็ตามแม้ว่าภาพถ่ายจากสมาร์ทโฟนทั้งสองกลุ่มมีค่าสีที่แตกต่างกันจากสเปกโตรโฟโตมิเตอร์อย่างมีนัยสำคัญ แต่พบว่าสมาร์ทโฟนทั้งสองรุ่นสามารถบันทึกรายละเอียดพื้นผิวของพื้นได้ เช่น ลักษณะความทึบแสง และความโปร่งแสงของพื้น ลักษณะพื้นผิวของพื้น รวมถึงความเงาและความด้านของพื้นผิวพื้น

ในการประเมินความแม่นยำของค่าสีนั้น จากการวิเคราะห์สถิติคิปปาในอุปกรณ์ทั้งสองชนิด พบว่าทั้งในส่วนค่า L^* , ค่า a^* และ ค่า b^* จากภาพถ่ายให้ค่าความสอดคล้องในการวัดสีระดับ 0.9 ขึ้นไปทั้งสองกลุ่ม หมายความว่าความน่าเชื่อถือของอุปกรณ์ทั้งสองชนิดมีความสอดคล้องกันในแต่ละครั้งที่มีการถ่ายภาพในระดับดีมาก ส่งผลให้ภาพถ่ายที่ได้ในแต่ละครั้งในสภาวะแวดล้อมคงเดิมมีค่าสีที่คงที่ จึงยอมรับสมมติฐานข้อ 1 คือ การเทียบสีพื้นมนุษย์จากภาพถ่ายดิจิทัลที่ได้จากกล้องสมาร์ทโฟนทั้งสองระบบ มีความแม่นยำไม่แตกต่างกัน โดยปัจจัยที่สำคัญในการถ่ายภาพเพื่อให้ได้ความแม่นยำในการเทียบสีที่สูง ประกอบด้วย สภาวะแสง อุปกรณ์ที่ใช้ในการถ่าย และการตั้งค่า การศึกษานี้ใช้แหล่งกำเนิดแสงสำหรับการถ่ายภาพที่ให้แสงที่อุณหภูมิสี 5,500 เคลวิน ร่วมกับ โฟลาริซซ์ฟิลเตอร์ ซึ่งอุณหภูมิสีดังกล่าวเหมาะสมกับการเทียบสีพื้น¹³ การตั้งค่าการถ่ายภาพที่ระบบอัตโนมัติมีจุดประสงค์เพื่อความง่ายต่อผู้ใช้งานทั่วไป โดยไม่จำเป็นต้องมีประสบการณ์ด้านการถ่ายภาพขั้นสูงมาก่อน ซึ่งการปรับตั้งค่ากล้องถ่ายภาพด้วยสมาร์ทโฟนแม้จะไม่สามารถทำได้เทียบเท่ากับกล้องดีเอสแอลอาร์ โดยเฉพาะสมาร์ทโฟนแอปเปิล ไอโฟน สิบบที่ไม่สามารถปรับตั้งค่าการถ่ายภาพใดๆ ได้ แต่จากค่าสีจากภาพถ่ายที่ได้มีความแม่นยำในการถ่ายแต่ละครั้งที่สูง ความละเอียดของภาพจากกล้องทั้งสองรุ่นอยู่ที่ 12 ล้านพิกเซล ซึ่งค่าความละเอียดของภาพในการศึกษานี้ใกล้เคียงกับ ข้อเสนอในการศึกษาของ Elter¹⁴ ที่เสนอให้ใช้ภาพถ่ายมากกว่า 13.5 ล้านพิกเซล เพื่อเพิ่มความแม่นยำในการเทียบสี การใช้โฟลาริซซ์ ฟิลเตอร์ในการถ่ายภาพเพื่อเทียบสีพื้นพบว่าช่วยลดแสงสะท้อน ซึ่งช่วยเพิ่มความแม่นยำของภาพถ่ายที่ได้¹⁵ สอดคล้องกับการศึกษาของ Sampaio¹² ที่ศึกษาอุปกรณ์ถ่ายภาพในแต่ละวิธีต่อความถูกต้องในการเทียบสีพื้นพบว่าการใช้โฟลาริซซ์ ฟิลเตอร์ร่วมกับการถ่ายภาพด้วยกล้อง ดีเอสแอลอาร์พบว่าช่วยเพิ่มความถูกต้องในการเทียบสีพื้นได้ อย่างไรก็ตามการศึกษานี้เป็นการศึกษาแรกที่ใช้โฟลาริซซ์ ฟิลเตอร์ ร่วมกับสมาร์ทโฟนในการถ่ายภาพ ซึ่งแตกต่างจากการศึกษาที่ผ่านมาในแง่ประสิทธิภาพการปรับแต่งอุปกรณ์ และระบบซอฟต์แวร์ด้านการถ่ายภาพ

จากการศึกษานี้พบว่าความสัมพันธ์ที่รึ้นระหว่าง ค่า L^* จากสมาร์ทโฟน และ ΔE^*_{Lab} ของสมาร์ทโฟนทั้ง 2 ชนิด มีความสัมพันธ์เชิงเส้นตรงที่ทิศทางเดียวกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ซึ่งแสดงให้เห็นได้ว่าค่าความสว่าง (ค่า L^*) มีผลต่อการเทียบสีพื้นอย่างสูง โดยการเพิ่มความสว่างส่งผลให้ความถูกต้องในการเทียบสีลดลง สอดคล้องกับหลายการศึกษาที่ผ่านมาที่ให้ความสำคัญของค่าความสว่างในการเทียบสีพื้นเป็นอันดับแรกไม่ว่าจะใช้สายตาเทียบสีตามระบบสีของ Sikri¹³ หรือการถ่ายภาพ³ ในขณะที่ค่า b^* นั้นไม่มีผลต่อ ΔE^*_{Lab} ไม่

ว่าจะเป็นการสมารถโฟตอนชนิดใด ถึงแม้ว่าจะมีความสัมพันธ์เชิงเส้นตรงในทิศทางเดียวกับ สเปกโตรโฟโตมิเตอร์ ซึ่งอาจจะสามารถกล่าวได้ว่า การเปลี่ยนแปลงในพื้นที่สีเหลืองและน้ำเงินนั้นไม่มีผลต่อการเปลี่ยนแปลงค่าสีของภาพถ่ายสีฟันที่ได้จากสมารถโฟตอนทั้ง 2 ชนิด ในขณะที่การการเปลี่ยนแปลงในพื้นที่สีเขียวและแดง (ค่า a^*) นั้นจะมีผลต่อค่าสีของภาพถ่ายสีฟันที่ได้จากสมารถโฟตอนแอปเปิล ไอโฟน สิบมากกว่าสมารถโฟตอนซัมซุง กาแล็คซี่ เอสเก้า พลัส

การศึกษานี้ใช้ระบบสีซีไออี แอลเอบี ที่ใช้ในการเทียบสีฟันมนุษย์ผ่านค่า ΔE^*_{Lab} แต่บางการศึกษาเชื่อว่าระบบสีดังกล่าวยังไม่เหมาะสมที่สุดสำหรับการเทียบสีฟันมนุษย์ โดยเสนอให้ใช้ระบบสีซีไออี ดีอีสองพัน (CIEDE2000) โดยเปรียบเทียบความแตกต่างสีผ่านค่า ΔE^*_{00} นอกจากนี้ ยังมีระบบสีอื่นๆ ที่สามารถใช้เทียบสีได้ เช่นระบบสีซีไออี แอลซีเอช (CIE L*a*b*) ซึ่งมีลักษณะแผนภูมิสีเป็นพิกัดทรงกระบอก (cylindrical coordinates) แตกต่างจากซีไออี แอลเอบี ที่เป็นแผนภูมิสีแบบพิกัดฉาก (rectangular coordinates)¹⁶ เป็นต้น ซึ่งจากการศึกษาของ Tam³ พบว่าค่าความสว่าง (L^*) ของสีฟันมีผลต่อความถูกต้องในการเทียบสีฟัน โดยร้อยละความถูกต้องในการเทียบสีฟันจะสูงขึ้นในฟันกลุ่มที่มีความสว่างต่ำ ดังนั้นการศึกษานี้จึงเป็นการเฉลี่ยค่าความถูกต้องของสีฟันในกลุ่มความสว่างที่แตกต่างกัน ดังนั้นการศึกษานี้ในอนาคตควรศึกษาความถูกต้องในการเทียบสีฟันในแต่ละกลุ่มของค่าความสว่างของฟันต่อไป นอกจากนี้การใช้สมารถโฟตอนประสิทธิภาพสูงในการทดสอบในการศึกษานี้ ไม่ได้ยืนยันถึงประสิทธิภาพของสมารถโฟตอนรุ่นอื่นในท้องตลาด เนื่องจากปัจจุบันมีการออกแบบและผลิตสมารถโฟตอน ออกมาหลากหลายรุ่น ซึ่งแต่ละรุ่นมีประสิทธิภาพในการถ่ายภาพที่แตกต่างกัน การใช้สมารถโฟตอนในการถ่ายภาพฟันเพื่อเทียบสีอาจมีผลที่แตกต่างกันขึ้นกับผู้ผลิต และความสามารถในการปรับตั้งค่า

References

1. Seal M, Talukdar P, Srivastav V, Pendharkar K. Colour matching: A review of conventional and contemporary dental colour matching systems. International Journal of Oral Care and Research. 2014;2(5):47-53.
2. Chen H, Huang J, Dong X, Qian J, He J, Qu X, et al. A systematic review of visual and instrumental measurements for tooth shade matching. Quintessence Int. 2012;43(8):649-59.
3. Tam WK, Lee HJ. Dental shade matching using a digital camera. Journal of Dentistry. 2012;40:3-10.
4. Bengel W. Mastering digital dental photography. London: Quintessence; 2006. p. 246.
5. Tam W-K, Lee H-J. Accurate shade image matching by using a smartphone camera. Journal of Prosthodontic Research. 2017;61(2):168-76.
6. Khashayar G, Bain PA, Salari S, Dozic A, Kleverlaan CJ, Feilzer AJ. Perceptibility and acceptability thresholds for colour differences in dentistry. J Dent. 2014;42(6):637-44.
7. Wozniak WT. Proposed guidelines for the acceptance program for dental shade guides. Chicago: American Dental Association., 1987:1-2.
8. Liang C-H, Cheng Y-A, Hong H-H, Hsieh H-C. Stability and Reproducibility of an Amateur Digital Camera for Dental Photography. Journal of Dental Sciences. 2007;2(3):157-63.
9. Witkowski S, Yajima N-D, Wolkewitz M, Strub JR. Reliability of shade selection using an intraoral spectrophotometer. Clinical Oral Investigations. 2012;16(3):945-9.

การนำมาประยุกต์ใช้ทางคลินิก

ในทางคลินิกการใช้กล้องถ่ายภาพเพื่อเก็บข้อมูล สภาวะแสง เป็นปัจจัยที่สำคัญที่สุดที่ต้องควบคุม ร่วมกับการตั้งค่าซอฟต์แวร์ที่เหมาะสม เพื่อให้ได้ภาพที่มีความถูกต้องของสี มีความแม่นยำสูง สามารถบันทึกรายละเอียดพื้นผิวของฟันได้ การใช้ชุดเทียบสีฟันวางในตำแหน่งข้างเคียงฟัน ขณะถ่ายภาพไปพร้อมกัน ช่วยให้ช่างทันตกรรมสามารถประเมินสีของฟันในภาพนั้นๆได้ เนื่องจากสีบนตัวอย่างเทียบสีฟันจะเป็นจุดอ้างอิงอย่างดี ซึ่งตรงกับการศึกษาของ Fondriest¹⁷ ที่แนะนำให้ถ่ายภาพชุดเทียบสีฟันไปพร้อมๆ กับฟันธรรมชาติโดยเลือกตัวอย่างเทียบสีฟันหลายๆ สี จะช่วยให้เก็บรายละเอียดของสี และรูปร่างของฟันฟันได้ดีขึ้น ประโยชน์ของการใช้กล้องสมารถโฟตอนในการถ่ายภาพ นอกจากจะให้ภาพถ่ายที่มีความแม่นยำสูง ยังสามารถเก็บข้อมูลได้ทั้งแบบออฟไลน์ และ ออนไลน์ และช่วยอำนวยความสะดวกในการส่งข้อมูลได้อย่างรวดเร็วกับช่างทันตกรรม

สรุป

ภายใต้ข้อจำกัดและสภาวะแวดล้อมของการศึกษานี้ การเทียบสีฟันจากภาพถ่ายได้จากกล้องสมารถโฟตอนมีความแม่นยำในแต่ละค่าสี L^* , a^* และ b^* ไม่แตกต่างกัน ในขณะที่ความถูกต้องของการเทียบสีฟันของสมารถโฟตอนจากการประเมินผ่านค่า ΔE^*_{Lab} ยังมีความแตกต่างกับสเปกโตรโฟโตมิเตอร์ซึ่งเป็นกลุ่มควบคุม โดยปัจจัยที่ส่งผลมากที่สุดต่อการเทียบสีฟัน คือ ค่าความสว่างของภาพ

กิตติกรรมประกาศ

ขอขอบคุณสถาบันทันตกรรม กรมการแพทย์ และเจ้าหน้าที่ทุกท่านในการเอื้อเฟื้อสถานที่และอำนวยความสะดวกในการทำงานวิจัยครั้งนี้ ขอขอบคุณ ผู้ช่วยศาสตราจารย์ทันตแพทย์ ดร.ตุลย์ ศรีอัมพร และ อาจารย์ทันตแพทย์ไพฑูรย์ โรจนรัตน์ ในการให้คำแนะนำและคำปรึกษาในงานวิจัยฉบับนี้

ผลการรายงานเซลล์วิทยาต่อมน้ำลายตามระบบมิลานในตัวอย่างรวบรวมในช่วง 5 ปีของโรงพยาบาลราชวิถี

พสส ไพรวงศาจารย์ พ.บ.

ภาควิชาพยาธิวิทยา โรงพยาบาลราชวิถี ถนนพญาไท แขวงทุ่งพญาไท เขตราชเทวี กรุงเทพมหานคร 10400

Abstract: Result of Reporting Cytology of Salivary Gland According to Milan System in Five-year Achieves of Rajavithi Hospital

Pasathorn Potivongsajarn, M.D.

Department of Pathology, Rajavithi Hospital, Phayathai Road, Thung Phaya Thai, Ratchathewi, Bangkok 10400

(E-mail: Tonhoam2531@gmail.com)

(Received: December 7, 2020; Revised: July 30, 2021; Accepted: August 4, 2021)

Background: The Milan System for Reporting Salivary Gland Cytopathology (MSRSGC) is a reporting system for Fine-needle aspiration cytology (FNAC) to diagnose and manage salivary gland tumors. MSRSGC is a six-tier classification that provides a standardized terminology and ROM for each category, thus avoiding ambiguity in FNAC interpretation. **Objective:** The present study was conducted to evaluate the risk of malignancy by applying the Milan system to diagnose salivary gland lesions in the institute. **Method:** The study was a retrospective study for risk of malignancy with cytohistological correlation by applying Milan System in the department of pathology at Rajavithi hospital for five years. The salivary gland FNAC cases were reviewed and divided into six categories per the proposed Milan system for reporting salivary gland cytopathology. The cases with available histopathology were further consolidated according to the proposed Milan system, and the risk of malignancy were calculated. **Results:** The number of cases in each category was Non- diagnostic 26.4%, Non-neoplastic 20.6%, AUS 6.5%, Benign neoplasm 34.7%, salivary lesions of uncertain malignant potential (SUMP) 14.1%, Suspicious for malignancy 11.9%, and malignant neoplasm 11.9%. The risk of malignancy for each category was 15.8% (Non- neoplastic), 33.3% (AUS), 12.5% (Benign neoplasm), 53.8% (SUMP), 90.9% (Suspicious for malignancy), and 90.9% (Malignant neoplasm). **Conclusion:** MSRSGC is a useful system for risk assessment. It is an effective protocol to differentiate benign from malignant tumors, especially for categories V and VI. Our findings also suggest that in addition to the surgical follow-up, the inclusion of the clinical and radiological follow-up may be a better strategy for the calculation of risk of malignancy, especially for categories IVB (SUMP).

Keywords: Salivary gland, FNA, The Milan System for Reporting Salivary Gland Cytopathology

บทคัดย่อ

ภูมิหลัง: ระบบมิลาน (Milan System for Reporting Salivary Gland Cytopathology (MSRSGC)) เป็นการวินิจฉัยทางเซลล์วิทยาซึ่งเริ่มนำมาปรับใช้ในปี 2018 โดยแบ่งพยาธิสภาพในต่อมน้ำลายเป็นทั้งหมด 6 กลุ่ม มีนิยามข้อกำหนดหลักการในการวินิจฉัยในแต่ละกลุ่ม ระดับความเสี่ยงการเป็นมะเร็งจะเพิ่มขึ้นตามลำดับจากกลุ่ม I ถึงกลุ่ม VI อีกทั้งระบบมิลานยังกำหนดแนวทางการปฏิบัติลำดับถัดไปในแต่ละกลุ่มของการวินิจฉัย **วัตถุประสงค์:** ศึกษาผลการอ่านเซลล์วิทยาจากระบบมิลานและความเสี่ยงการเป็นมะเร็งในแต่ละกลุ่มจากตัวอย่างที่โรงพยาบาลราชวิถี **วิธีการ:** งานวิจัยนี้ได้ทำการเก็บรวบรวมข้อมูลย้อนหลังในตัวอย่างที่มีพยาธิสภาพในต่อมน้ำลายที่มีผลการเจาะตรวจส่งทางเซลล์วิทยา (FNA) อ้างอิงตามการแบ่งหมวดหมู่ตามระบบมิลานร่วมกับการตัดพิสูจน์ชิ้นเนื้อภายใน

กลุ่มงานพยาธิวิทยา โรงพยาบาลราชวิถี ตั้งแต่ เดือนมกราคม พ.ศ. 2558 ถึงธันวาคม พ.ศ. 2562 ผล: จากตัวอย่างที่รวบรวมได้ทั้งหมดที่มีผลวินิจฉัยทางเซลล์วิทยาร่วมกับผลการตัดวินิจฉัยชิ้นเนื้อจำนวน 125 ราย พบ Non- diagnostic 33 ราย (26.4%) Non- neoplastic 19 ราย (15.2%) AUS 6 ราย (4.8%) Benign neoplasm 32 ราย (25.6%) SUMP 13 ราย (10.4%) Suspicious for malignancy และ Malignancy พบเท่ากันคือ 11 ราย (8.8%) พบการเป็นมะเร็ง Non- diagnostic 33.3% (95%CI=17.2, 49.3) Non- Neoplastic 15.8% , Atypia of undetermined significance (AUS) 33.3%, Benign neoplasm 12.5%, Salivary neoplasm of uncertain malignant potential (SUMP) 53.8% (95%CI=26.7, 80.9) Suspicious for malignancy และ Malignant neoplasm พบเป็นอัตราส่วนที่เท่ากันคือ 90.9% (95%CI=73.9, 100) **สรุป:** MSRSGC

เป็นวิธีการที่มีประสิทธิภาพในการแยกเนื้องอกที่เป็นมะเร็งออกจากเนื้องอกที่ไม่เป็นมะเร็งโดยเฉพาะ categories V (suspicious for malignancy) และ categories VI (malignant neoplasm) จากข้อมูลของผู้วิจัยที่พบอัตราการเป็นมะเร็งและไม่เป็นมะเร็งใน categories IVB (SUMP) ใกล้เคียงกัน จึงแนะนำให้มีการพิจารณา ร่วมกับอาการและภาพถ่ายทางรังสีหรือพิจารณาผ่าตัดเป็นรายๆไป

คำสำคัญ: ต่อมน้ำลาย การเจาะตรวจทางเซลล์วิทยา ระบบมิลาน

บทนำ

ระบบมิลาน (Milan System for Reporting Salivary Gland Cytopathology” (MSRSGC) เป็นการวินิจฉัยทางเซลล์วิทยาซึ่งเริ่มนำมาปรับใช้ในปี 2018^{1,2} โดยแบ่งพยาธิสภาพในต่อมน้ำลายเป็นทั้งหมด 6 ประเภท ได้แก่ 1) Non- diagnostic 2) Non- neoplastic 3) AUS (atypia of undetermined significance) 4) แบ่งออกเป็น 4a: Benign 4b: SUMP (salivary neoplasm of uncertain malignant potential) 5) Suspicious for malignancy และ 6) Malignant neoplasm ระบบมิลานได้นิยามข้อกำหนดหลักการในการวินิจฉัยพยาธิสภาพในแต่ละประเภท รวมถึงขั้นตอนในการปฏิบัติลำดับถัดไปในแต่ละประเภทของการวินิจฉัย โดยมีจุดประสงค์คือ เพื่อการหาข้อตกลงในการแบ่งประเภทของพยาธิสภาพในต่อมน้ำลายให้เป็นที่ยอมรับและปรับใช้กันทั่วโลก เพื่อเป็นแนวทางการปฏิบัติ รักษา และการวางแผนในการผ่าตัดลำดับถัดไป

เนื้องอกในต่อมน้ำลาย จัดเป็นเนื้องอกที่พบได้ประมาณ 3-5% ในระบบหู คอ และจมูก ในจำนวนเหล่านี้ประมาณ 50% เป็นมะเร็งของต่อมน้ำลาย การรักษาให้ได้ประสิทธิภาพต้องมีการรักษาแบบองค์รวม ตั้งแต่แพทย์เจ้าของไข้ แพทย์รังสีวินิจฉัย รวมไปถึงพยาธิแพทย์ การวินิจฉัยโดยการเจาะเพื่อตรวจทางเซลล์วิทยา (fine needle aspiration; FNA) เป็นการเริ่มต้นการวินิจฉัยที่สะดวก รวดเร็ว ประหยัด และเหมาะสำหรับการใช้กับผู้ป่วยนอกสำหรับการวินิจฉัยในเบื้องต้นเพื่อวางแผนการรักษาในลำดับถัดไป จากการศึกษาที่ผ่านมาพบว่า การวินิจฉัยโดย FNA มี sensitivity 86%, specificity 92% และ diagnosis accuracy 90%³ จากการศึกษาแบบ meta- analysis ที่ผ่านมามีทั้งหมด 16,456 ราย จาก 92 ผลงานวิจัยเป็นสิ่งยืนยันว่า FNA เป็นวิธีการที่จำเป็นในการวินิจฉัยพยาธิสภาพในต่อมน้ำลาย และนอกเหนือจากนั้นพบว่า การนำระบบมิลานมาใช้เป็นการช่วยเพิ่มประสิทธิภาพและความน่าเชื่อถือ

ถือในการวินิจฉัยโดย FNA⁴

การรายงานผลเซลล์วิทยาต่อมน้ำลายในโรงพยาบาลราชวิถีที่ผ่านมา ยังไม่ได้มีการจัดระบบการรายงานเป็นกลุ่มๆตามลำดับความเสี่ยงจากระบบมิลาน ส่วนใหญ่จะเป็นการรายงานตามลักษณะเซลล์ที่เห็นว่าสามารถเข้าได้กับเนื้องอกชนิดใด เช่น consistent with pleomorphic adenoma หรือไม่สามารถตัดมะเร็งออกได้ (presence of atypical cell, malignancy cannot excluded) หรือไม่พบมะเร็ง (negative for malignancy) การวินิจฉัยในลักษณะนี้มีข้อจำกัดโดยเฉพาะเนื้องอกที่ไม่สามารถลงการวินิจฉัยได้เฉพาะ หรืออยู่ในลักษณะกำกวม เพราะไม่มีหลักการที่แน่ชัดในการวินิจฉัยทำให้ไม่สามารถประเมินความเสี่ยงการเป็นมะเร็งได้อย่างมีประสิทธิภาพ ทำให้แพทย์ที่รักษาอาจจะตัดสินใจรักษาในลำดับถัดไปได้ยากมากขึ้น โดยวัตถุประสงค์ของงานวิจัยนี้เพื่อศึกษาผลการอ่านเซลล์วิทยาจากระบบมิลานและความเสี่ยงการเป็นมะเร็งแต่ละกลุ่มจากตัวอย่างในโรงพยาบาลราชวิถี เพื่อนำมาเป็นแนวทางในการปฏิบัติทางเซลล์วิทยาและวิเคราะห์ข้อจำกัดเพื่อเป็นประสบการณ์ในการวินิจฉัยในลำดับถัดไป

วัตถุประสงค์และวิธีการ

การศึกษานี้เป็นการศึกษาเชิงพรรณนา ผู้วิจัยเก็บรวบรวมข้อมูลตัวอย่างที่มีพยาธิสภาพในต่อมน้ำลายที่มีผลการเจาะตรวจทางเซลล์วิทยา (FNA) ร่วมกับการตัดพิสูจน์ชิ้นเนื้อจากระบบบันทึกข้อมูลภายในกลุ่มงานพยาธิวิทยา โรงพยาบาลราชวิถี เป็นเวลา 5 ปี ตั้งแต่ มกราคม ปี พศ. 2558 ถึง ธันวาคม พศ. 2562 ผู้ทำวิจัยทำการทบทวนสไลด์ จากการส่งตรวจทางเซลล์วิทยาโดยยังไม่ทราบผลวินิจฉัยทางพยาธิวิทยา โดยอ้างอิงตามระบบมิลาน (MSRSGC) ต่อจากนั้นทำการวิเคราะห์เปรียบเทียบกับผลการวินิจฉัยจากการตัดพิสูจน์ชิ้นเนื้อของตัวอย่าง การเป็นมะเร็งได้ถูกคำนวณระหว่างตัวอย่างที่เป็นมะเร็งกับตัวอย่างทั้งหมดที่มีผลตัดพิสูจน์ชิ้นเนื้อในแต่ละ category ของระบบมิลาน (I-VI)

ผล

จากการเก็บข้อมูลย้อนหลังจากกลุ่มงานพยาธิวิทยา โรงพยาบาลราชวิถีภายในระยะเวลา 5 ปี รวบรวมผลการเจาะตรวจทางเซลล์วิทยาได้ 250 ราย มี 125 รายที่มีการผ่าตัดชิ้นเนื้อส่งตรวจทางพยาธิวิทยา ที่เหลือ 125 ราย ส่วนใหญ่ไม่ได้มาติดตามการรักษา (ไม่มีข้อมูลบันทึกไว้หลังจากการเจาะ FNA)

ตารางที่ 1 ผลการตรวจทางเซลล์วิทยาจำแนกตามประเภทด้วยระบบ Milan criteria (n=125)

Milan System for reporting Salivary Gland Cytopathology (MSRSGC)	No. of FNA case n (%)
Non- diagnostic (1)	33 (26.4)
Non- Neoplastic (2)	19 (15.2)
AUS (3)	6 (4.8)
Benign neoplasm(4a)	32 (25.6)
SUMP (4b)	13 (10.4)

ตารางที่ 1 ผลการตรวจทางเซลล์วิทยาจำแนกตามประเภทด้วยระบบ Milan criteria (n=125) (ต่อ)

Milan System for reporting Salivary Gland Cytopathology (MSRSGC)	No. of FNA case n (%)
Suspicious for malignancy (5)	11 (8.8)
Malignant neoplasm (6)	11 (8.8)

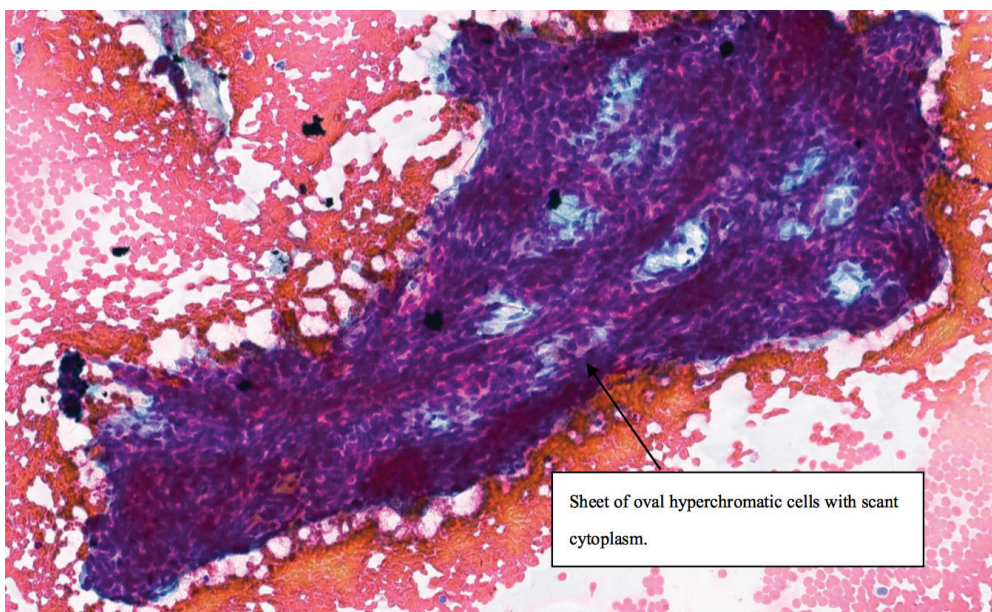
จากการเก็บข้อมูลจำแนกตามตารางที่ 1 พบตัวอย่างที่เซลล์ (25.6%) SUMP 13 ราย (10.4%) suspicious for malignancy ไม่เพียงพอต่อการวินิจฉัย 33 ราย (26.4%) non- neoplastic 19 ราย (15.2%) AUS 6 ราย (4.8%) benign neoplasm 32 ราย

ตารางที่ 2 การวินิจฉัยทางพยาธิวิทยา จำแนกเป็น benign และ malignant อ้างอิงตาม MSRSGC categories (n=125)

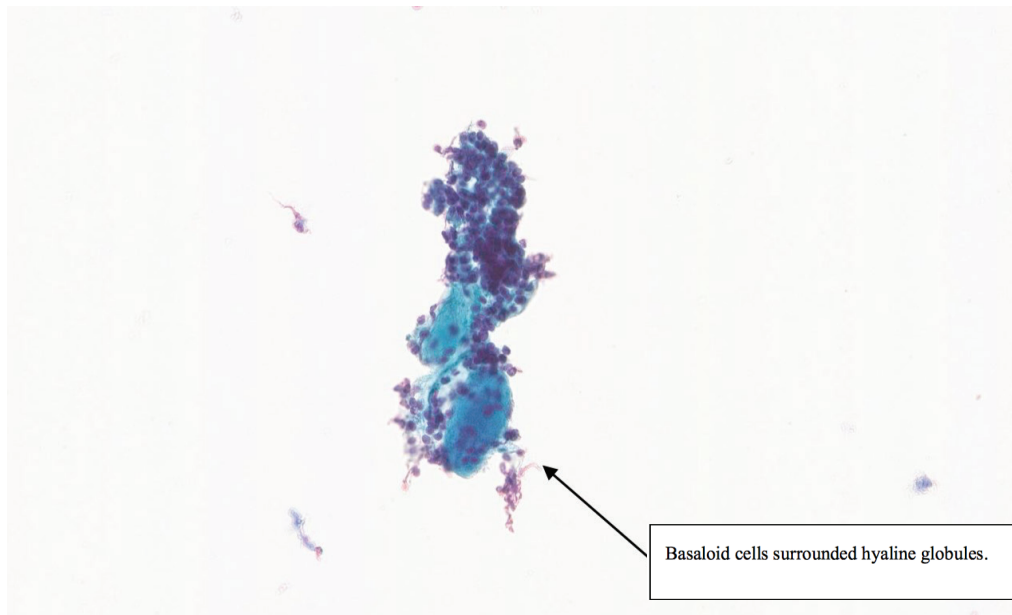
Milan System for reporting Salivary Gland Cytopathology (MSRSGC)	Pathological diagnosis		
	Benign (n= 78) n (%)	Malignant (n= 47) n (%)	95%CI of ROM
Non- diagnostic (1) n=33	22 (66.7%)	11(33.3%)	17.2, 49.3
Non- neoplastic (2) n=19	16 (84.2%)	3 (15.8%)	N/A
AUS (3) n=6	4 (66.6%)	2 (33.3%)	N/A
Benign neoplasm(4a) n=32	28 (87.5%)	4 (12.5%)	N/A
SUMP (4b) n=13	6 (46.1%)	7 (53.8%)	26.7, 80.9
Suspicious for malignancy (5) n=11	1 (9.1%)	10 (90.9%)	73.9, 100
Malignant neoplasm (6) n=11	1 (9.1%)	10 (90.9%)	73.9, 100

ตารางที่ 2 แสดงการจำแนกผลการวินิจฉัยจากการตัดชิ้นเนื้อเป็น benign และ malignant อ้างอิงตาม MSRSGC categories จากจำนวนทั้งหมด 125 ราย พบ 78 ราย (62.4%) เป็น benign และ 47 ราย (37.6%) เป็น malignant อัตราการเป็นมะเร็งในแต่ละ category จำแนกได้ดังนี้ non- diagnostic เป็น 33.3% (95%CI=17.2, 49.3) non-neoplastic เป็น 15.8%, AUS เป็น 33.3%, benign neoplasm เป็น 12.5%, SUMP เป็น 53.8% (95%CI=26.7, 80.9), suspicious for malignancy และ Malignant neoplasm พบในอัตราส่วนที่เท่ากันคือ 90.9% (95% CI = 73.9, 100)

รูปภาพแสดงผลทางเซลล์วิทยาในรายที่จัดอยู่ใน category SUMP (Salivary Neoplasm of Uncertain Malignant Potential)

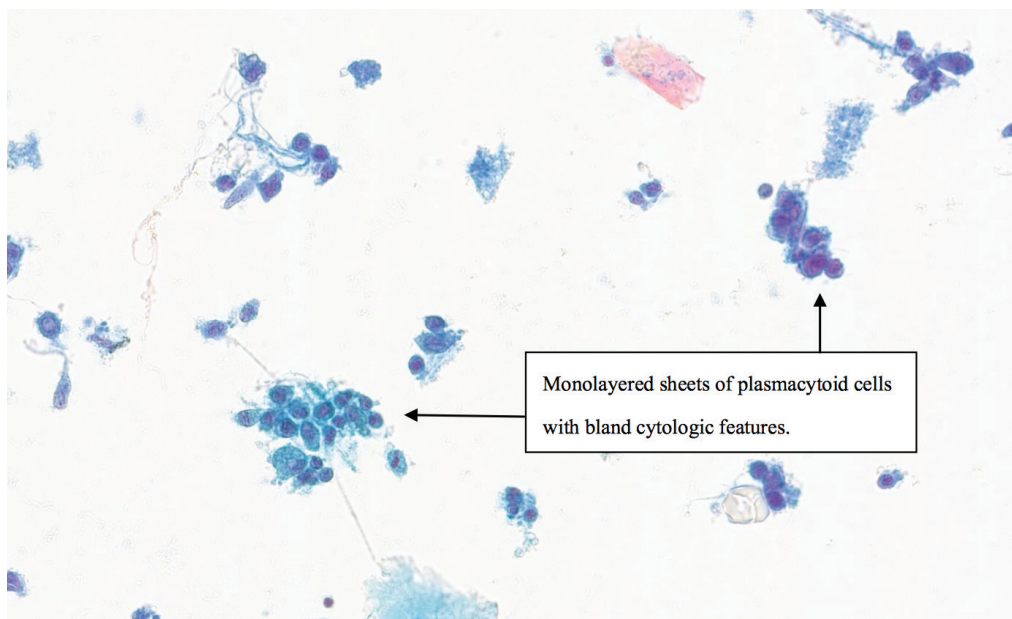


ภาพที่ 1 Sheets of monomorphic basaloid cells with oval hyperchromatic nuclei and scant cytoplasm. Chondromyxoid stroma is absent. (smear, Papanicolaou stain x 200)



Basaloid cells surrounded hyaline globules.

ภาพที่ 2 แสดง Matrix spheres with sharply defined border (hyaline globules) surrounded by basaloid tumor cells. The basaloid cells have uniform hyperchromatic nuclei, indistinct nucleoli with scant cytoplasm. (smear, Papanicolaou stain x200)



Monolayered sheets of plasmacytoid cells with bland cytologic features.

ภาพที่ 3 แสดง monolayered sheets of cells with scattered naked nuclei cells. Some of which has plasmacytoid features with generally bland cytological features. No chondromyxoid matrix is present. (smear, Papanicolaou stain x200)

จากการวิเคราะห์ตัวอย่างที่วินิจฉัยเป็น neoplasm of uncertain malignant potential (SUMP) ในแผนภาพที่ 1 แสดง sheets of monomorphic basaloid cells without stromal matrix โดยลักษณะเซลล์ที่พบมีความแน่น ซ้อนทับกัน โครมาตินมีการเกาะกลุ่ม หลังการตัดตรวจชิ้นเนื้อได้รับการวินิจฉัยเป็น basal cell adenoma การวินิจฉัยแยกโรคในกลุ่ม basaloid tumours ทางเซลล์วิทยาค่อนข้างกว้าง เช่น basal cell adenoma, basal

cell adenocarcinoma, epithelial/ myoepithelial carcinoma, adenoid cystic carcinoma เป็นต้น โดยการที่จะแยกเนื้องอกเหล่านี้ต้องอาศัยการวินิจฉัยโดยการตรวจชิ้นเนื้อร่วมด้วยเพื่อดูขอบเขตของก้อน หรือการส่วนประกอบอื่นๆ เช่น perineural invasion, stromal matrix เป็นต้น เมื่อเปรียบเทียบกับอีกตัวอย่างที่ลักษณะเซลล์ที่ออกมามีส่วนประกอบของ sphere matrix ล้อมรอบด้วย basaloid cells ดังภาพที่ 2 โดยรวมมีลักษณะของ

นิวเคลียสเข้มคล้ายกับเคสแรก แต่ต่างกันที่การเรียงตัวของเซลล์รอบ matrix ซึ่งเป็นหลักฐานสำคัญที่สอดคล้องกับ adenoid cystic carcinoma โดยหลังจากการตัดตรวจชิ้นเนื้อวินิจฉัยเป็น adenoid cystic carcinoma ขณะที่ตัวอย่างที่สามมีลักษณะทางเซลล์วิทยาเป็นเซลล์ที่เกาะกลุ่มเป็นแผง ที่มีลักษณะคล้าย epithelial cells และเซลล์ที่ไม่เกาะกันหลุดเป็นตัวเดี่ยวๆ โดยที่ไม่พบสารที่เป็น matrix เซลล์หลักๆที่พบมีลักษณะ plasmacytoid cells (นิวเคลียสชิดไปริมด้านหนึ่งของเซลล์) ดังแผนภาพที่ 3 บ่งบอกให้สงสัยว่าเป็น myoepithelial cells ซึ่งเนื้องอกในต่อมน้ำลายที่มีส่วนประกอบเป็น myoepithelial cells และ epithelial cells มีหลายชนิดเช่นกันทั้งที่เป็นมะเร็งและไม่เป็นมะเร็ง โดยหลังจากการตัดตรวจชิ้นเนื้อ ร่วมกับการย้อมพิเศษ ผลออกมาเป็น epithelial myoepithelial carcinoma

วิจารณ์

จากการเก็บรวบรวมข้อมูลพยาธิสภาพในต่อมน้ำลายอ้างอิงตามระบบ Milan system ในระยะเวลา 5 ปี พบมะเร็งใน category 5 (suspicious for malignancy) และ category 6 (malignant neoplasm) เท่ากันคือ 90.1% โดย 1 ใน 11 รายจาก category 5 (suspicious for malignancy) มีผลการตัดชิ้นเนื้อออกมาเป็น Warthin tumour ซึ่งเป็น benign ส่วนหนึ่งอาจเป็นเพราะองค์ประกอบส่วนใหญ่ของ Warthin tumour เป็น oncocyte cells ท่ามกลางเซลล์อักเสบ ซึ่งใน cytology อาจจะเห็นเป็นเซลล์ที่รูปร่างตัวใหญ่ คล้าย epithelium อยู่ท่ามกลางเซลล์อักเสบ จึงอาจทำให้วินิจฉัยคลาดเคลื่อนไปได้ และ 1 ใน 11 รายจาก category 6 (malignant neoplasm) มีผลการตัดชิ้นเนื้อออกมาเป็น cellular pleomorphic adenoma ซึ่งใน cytology เห็นเป็นเซลล์ที่อยู่กันแน่นเป็น sheet ไม่เจอ matrix หรือ fibrillary background ที่น่าสนใจอีกประเด็นของ MSRSGC ซึ่งได้เพิ่ม category SUMP เพิ่มจาก AUS เนื่องจากมีลักษณะทาง cytology ระหว่าง benign กับ malignant ที่เหลื่อมล้ำกันมาก จากข้อมูลของผู้วิจัย จากการวิเคราะห์เพิ่มเติมใน category 4a (benign neoplasm) มี 4 ราย ผลทางการตัดชิ้นเนื้อออกมาเป็นมะเร็ง แบ่งออกเป็น 2 ราย ผล cytology สงสัย pleomorphic adenoma ผลชิ้นเนื้อออกมาเป็น poorly differentiated adenocarcinoma และ carcinoma ex pleomorphic adenoma 1 ราย ผล cytology สงสัย Warthin tumour ผลชิ้นเนื้อออกมาเป็น Mucoepidermoid carcinoma และ 1 ราย ผล cytology เป็น Basal cell adenoma ผลชิ้นเนื้อออกเป็น acinic cell carcinoma ผลการตัดชิ้นเนื้อจาก category AUS ที่ผลออกมาเป็นมะเร็ง มี 2 ราย และเป็น lymphoma ทั้งสองราย จากการย้อนดู 1 รายผลทางเซลล์วิทยาออกเป็น histiocyte-liked cells ผลชิ้นเนื้อเป็น diffuse large B- cell lymphoma อีก 1 ราย ผลทางเซลล์วิทยา เป็น lymphoid proliferation ผลชิ้นเนื้อเป็น marginal zone lymphoma ซึ่งสอดคล้องกับการศึกษา robust review จาก 6,249 ราย โดยที่ lymphoma เป็น

เนื้องอกที่จะพบ false-negative rate สูงที่สุดคือ 57%⁵ เนื่องจากเซลล์ที่ถูกตัดออกมาส่วนใหญ่เป็นเซลล์อักเสบ ซึ่งจะให้การวินิจฉัย lymphoma ได้ยากเพราะการวินิจฉัย lymphoma ต้องอาศัยการสังเกต architecture โดยรวมจากชิ้นเนื้อทั้งหมด นอกจากนั้นส่วนมากจะต้องใช้การวินิจฉัยร่วมกับการย้อมพิเศษร่วมด้วย จากการศึกษาของผู้วิจัยพบการเป็นเนื้องอกใน SUMP 92.3 % (1 ใน 13 รายเป็น chronic sialadenitis) ซึ่งใกล้เคียงกับ 95.4% (3 ใน 65 รายเป็น chronic sialadenitis) ในการศึกษาของ Chowsilpa⁶ และ 100% ในการศึกษาของ Rohilla⁷ ในจำนวนเนื้องอกเหล่านี้ พบมะเร็งในอัตราส่วนที่แตกต่างกันโดยที่ผู้วิจัยพบมะเร็ง 7/13 ราย (53.8%) เป็น squamous cell carcinoma 4 ราย mucoepidermoid carcinoma 1 ราย epithelial myoepithelial carcinoma 1 ราย adenoid cystic carcinoma 1 ราย Chowsilpa และคณะพบมะเร็ง 22/65 ราย (33.8%) มะเร็งที่พบมีหลากหลายประเภท แต่หลักๆจะพบ mucoepidermoid carcinoma, acini cell carcinoma และ epithelial myoepithelial carcinoma การศึกษาโดย Rohilla⁷ พบมะเร็ง 1/2 ราย (50%) เป็น acinic cell carcinoma 1 ราย อัตราส่วนการเป็นมะเร็งที่แตกต่างกันอาจเป็นเพราะว่าการวิจัยของ Chowsilpa และคณะรวบรวมเฉพาะผู้ป่วยที่จัดอยู่ใน SUMP ได้จำนวนมากกว่าคือ 65 ราย เมื่อเปรียบเทียบกับ 13 รายของผู้วิจัย และ 2 รายของ Rohilla⁷ ดังนั้นอาจเป็นเหตุผลที่พบอัตราการการเป็นมะเร็งแตกต่างกัน

จากการสังเกตตัวอย่างที่อยู่ใน SUMP ที่สามารถนำสไลด์มาทบทวนได้ (ภาพที่ 1, 2, 3) ตัวอย่างส่วนใหญ่เป็นตัวอย่างที่พบปริมาณเซลล์ระดับปานกลาง (moderate cellularity) และ matrix น้อยหรือแทบไม่พบเลย เซลล์ที่พบเป็น epithelial cells และ myoepithelial cells ที่เกาะกลุ่มกันเป็นแผง ไม่มีการเรียงตัวที่แน่นชัดและเป็นแบบแผน และลักษณะของเซลล์มีโครมาตินที่ค่อนข้างเข้มและหยาบ ลักษณะของ matrix ที่พบไม่เหมือนกับลักษณะที่พบในเคส pleomorphic adenoma ซึ่งจะเป็น fibrillary matrix โดยอาจจะมีส่วนประกอบของ chondroid matrix ร่วมด้วย จึงทำให้การวินิจฉัยเคสที่จัดอยู่ใน category SUMP ในตัวอย่างของผู้วิจัยมีความยากลำบากเนื่องจากเนื้องอกในต่อมน้ำลายทั้งที่เป็นมะเร็งและไม่เป็นมะเร็งมีส่วนประกอบของ epithelium และ myoepithelium ค่อนข้างมาก ซึ่งต้องการการตรวจสอบทั้งในเรื่องขอบเขตของก้อนว่าเรียบหรือมีขอบหุ้มหรือไม่ ลักษณะความ atypia หรือความแน่นของเซลล์ว่าอยู่ในระดับใด เป็นต้น โดยหลักเกณฑ์เหล่านี้ต้องการการตัดชิ้นเนื้อเพื่อการตรวจวินิจฉัย ดังนั้นจึงพบเนื้องอกทั้งที่เป็นมะเร็งและไม่ใช่มะเร็งได้ใน category นี้ และในอัตราส่วนที่ใกล้เคียงกัน ซึ่งจะต้องใช้การวินิจฉัยร่วมกับการดูอัตราการโตของเนื้องอกภาพถ่ายทางรังสี การย้อมสีพิเศษ⁸ หรือในบางรายอาจมีความจำเป็นต้องอาศัย frozen section ในการวางแผนการผ่าตัดถัดไป⁹

งานวิจัยนี้มีข้อจำกัด เช่น ผู้ป่วยไม่ได้มาติดตามการรักษา หรือผู้ป่วยไปรักษาต่อที่โรงพยาบาลอื่น ทำให้ไม่สามารถติดตามได้

ว่าผลตรวจทางพยาธิวิทยาเป็นอย่างไร ดังนั้น ขนาดตัวอย่างจึงมีจำนวนน้อยจนไม่สามารถวิเคราะห์ค่า 95%CI ในบางกลุ่มได้ และส่งผลต่อความเสี่ยงการเป็นมะเร็งในบางกลุ่ม อีกประเด็นหนึ่งคือ เนื่องจากการนำสไลด์เก่ามาศึกษา คุณภาพสไลด์อาจไม่เหมือนเดิม เช่น สีซีด เป็นต้น ทำให้การพิจารณาเซลล์ยากมากขึ้น

สรุป

จากประสบการณ์ของผู้วิจัยเมื่อเปรียบเทียบการวินิจฉัยแบบเก่าและการวินิจฉัยตามระบบมิลานพบว่าระบบมิลานกำหนดหลักการในการวินิจฉัยตามลักษณะเซลล์ที่พบจากการเจาะตรวจ

ทำให้สามารถประเมินความเสี่ยงการเป็นมะเร็งที่เพิ่มขึ้นตามกลุ่มการวินิจฉัย จากกลุ่ม I ถึงกลุ่ม VI สอดคล้องกับการรายงาน risk of malignancy (ROM) จาก MSRSGC¹⁰ จากการศึกษาครั้งนี้พบการเป็นมะเร็งที่ 90% (95% CI=73.9, 100) ใน Milan Category 5 และ 6 ซึ่งนับว่าเป็นการวินิจฉัยที่น่าเชื่อถือ เหมาะสมแก่การเป็นแนวทางการรักษาในลำดับถัดไป นอกเหนือจากนั้นผู้วิจัยพบเนื้องอกที่เป็นมะเร็งและไม่เป็นมะเร็งใน category 4b ใกล้เคียงกัน คือพบมะเร็ง 53.8% (95% CI=26.7, 80.9) จึงแนะนำให้มีการประเมินร่วมกับการภาพถ่ายทางรังสี อาการของผู้ป่วยเพื่อพิจารณาแผนการผ่าตัดเป็นกรณีไป

References

1. Faquin WC, Rossi ED, Baloch Z, Barkan GA, Foschini MP, Kurtycz DFI, et al. The Milan System for Reporting Salivary Gland Cytopathology. Springer International Publishing AG 2018; 1st ed: 1–182.
2. Sundling KE, Kurtycz DFI. Standardized terminology systems in cytopathology. *Diagn. Cytopathol* 2019; 47: 53–63.
3. Rossi ED, Faquin WC, Baloch Z, Barkan GA, Foschini MP, Pusztaszeri M et al. The Milan System for Reporting Salivary Gland Cytopathology: Analysis and suggestions of initial survey. *Cancer Cytopathol* 2017; 125:757–66.
4. Rossi ED, Faquin WC. The Milan System for Reporting Salivary Gland Cytopathology (MSRSGC): An international effort toward improved patient care-when the roots might be inspired by Leonardo da Vinci. *Cancer Cytopathol* 2018; 126: 756–76.
5. Hughes JH, Volk EE, Wilbur DC. Pitfalls in salivary gland fine-needle aspiration cytology: Lessons from the College of American Pathologists Interlaboratory Comparison Program in Nongynecologic Cytology. Cytopathology Resource Committee; College of American Pathologists. *Arch. Pathol. Lab. Med.* 2005; 129: 26–31.
6. Chowsilpa S, An D, Lose H, Huang X, Nayar R, Maleki Z. Risk of malignancy associated with cytomorphology subtypes in the salivary gland neoplasm of uncertain malignant potential (SUMP) category in the Milan System: A bi-institutional study. *Cancer Cytopathol*; 2019.
7. Rohilla M, Singh P, Rajwanshi A, Gupta N, Srinivasan R, Dey P, et al. Three-year cytohistological correlation of salivary gland FNA cytology at a tertiary center with the application of the Milan system for risk stratification. *Cancer Cytopathol.* 2017;125:767-75.
8. Pusztaszeri M, Reis-Filho JS, Schmitt FCdL, Edelweiss M. Ancillary studies for salivary gland cytology. In: Faquin WC, Rossi ED, Baloch Z, et al, eds. *The Milan System for Reporting Salivary Gland Cytopathology*. Basel, Switzerland: Springer International Publishing; 2018:139-55.
9. Eytan DF, Yin LX, Maleki Z, Koch WM, Tufano RP, et al. Utility of preoperative fine needle aspiration in parotid lesions. *Laryngoscope.* 2018;128:398-402.
10. Layfield LJ, Glasgow BJ. Diagnosis of salivary gland tumors by fine-needle aspiration cytology: a review of clinical utility and pitfalls. *Diagn Cytopathol.* 1991;7:267-72.

การพัฒนา รูปแบบการ จัดบริการ พยาบาล ผู้ป่วย ที่ได้รับ การระงับ ความรู้สึก ในการ ผ่าตัด แบบ วันเดียว กลับ โรงพยาบาล บุรีรัมย์

วิลาวรรณ อัสวสุดสาคร พย.บ.*, มณฑิชา เชนพานิชทรัพย์ วท.ด.** , สุภวรรณ แก้วอำไพ ส.ม.** , เซาวนวัศ พิมพิรัตน์ พ.บ.*

*โรงพยาบาลบุรีรัมย์ ตำบลในเมือง อำเภอเมืองบุรีรัมย์ จังหวัดบุรีรัมย์ 31000

**สำนักงานสาธารณสุขจังหวัดบุรีรัมย์ ตำบลในเมือง อำเภอเมืองบุรีรัมย์ จังหวัดบุรีรัมย์ 31000

Abstract: The Development of Nursing Service Model for Patients Undergoing Anesthesia in One Day Surgery (ODS) at Buriram Hospital

Wilawan Asawasudsakorn, B.N.S.* , Monthichar Chenphanitsub, Ph.D.** , Supawan Kaewampai, M.P.H.** , Chaowat Pimratana, M.D.*

*Buriram Hospital, Naimueang, Mueang Buriram , Buriram 31000

**Buriram Provincial Public Health Office, Naimueang, Mueang Buriram, Buriram 31000 (E-mail: virawanasa@gmail.com)

(Received: September 20, 2021; Revised: October 26, 2021; Accepted: October 26, 2021)

Background: In undergoing One Day Surgery (ODS), patients are required to be provided with anesthesia. Therefore, selection of an appropriate anesthesia practice and surgical procedure are essential. **Objectives:** To develop a care service model and to examine the effects of the developed model. **Methods:** This research and development study was conducted between December 2018 and September 2020. The study was divided into five steps. The first step, was to study and analyze the problems based on the Six Building Blocks, then the model was developed according to system theory in the second step. The third step involved a trial of the developed model and the fourth step was to evaluate and improve the model. Finally, the model was implemented, followed up, and evaluated. The participants consisted of 40 service providers and 284 One Day Surgery (ODS) patients. The instruments used to collect the data were interview, preoperative evaluation form, Intraoperative evaluation form, postoperative evaluation form, follow-up form within 24 hours after discharge and satisfaction survey form. The data were gathered from the interview, brainstorming and focus group. Quantitative data were analyzed by using descriptive statistics and qualitative data were analyzed by using content analysis. **Results:** The developed care service model was a modification of the anesthesia service in which Pre-Anesthesia Care Units (PACU) was established by anesthesiologists and nurse anesthetists as well as One Day Surgery (ODS) ward. Moreover, it was found that the ability to perform One Day Surgery (ODS) increased from 12 to 284 patients with anesthesia complications decreased to 25.70 percent. In addition, patient tracking system within 24 hours after discharge was added and the patients had a very high satisfaction towards the service. **Conclusion:** The developed model can be able to control the patients' condition, reduce complications and also allow the patients to be discharged safely.

Keywords: Care service model, Anesthesia, One day surgery (ODS)

บทคัดย่อ

ภูมิหลัง: การผ่าตัดแบบวันเดียวกลับ (one day surgery; ODS) ผู้ป่วยจำเป็นต้องได้รับการระงับความรู้สึก การคัดเลือกวิธีการทางวิสัญญีที่เหมาะสมกับผู้ป่วยหรือหัตถการการผ่าตัดจึงมีความสำคัญ **วัตถุประสงค์:** เพื่อพัฒนารูปแบบการ จัดบริการและ

ศึกษาผลลัพธ์ของรูปแบบที่ได้พัฒนาขึ้น **วิธีการ:** การวิจัยครั้งนี้ เป็นการวิจัยและพัฒนา ดำเนินการตั้งแต่เดือนธันวาคม พ.ศ. 2561 ถึง เดือนกันยายน พ.ศ. 2563 ดำเนินการ 5 ขั้นตอน คือ 1) ศึกษาและวิเคราะห์ปัญหา โดยใช้กรอบแนวคิด Six building blocks 2) ออกแบบพัฒนารูปแบบ โดยใช้ทฤษฎีระบบ 3) นำรูปแบบไปทดลอง

ใช้ 4) ปรับปรุงรูปแบบ 5) นำรูปแบบไปใช้จริง สรุปและติดตาม ประเมินผลลัพธ์ กลุ่มตัวอย่างเป็นผู้ให้บริการ จำนวน 40 ราย และผู้ป่วยผ่าตัดแบบวันเดียวกลับ จำนวน 284 ราย เครื่องมือใช้แบบ สัมภาษณ์ แบบบันทึกตามระยะก่อนผ่าตัด ขณะผ่าตัด หลังผ่าตัด แบบติดตามอาการภายใน 24 ชั่วโมงหลังจำหน่าย และแบบประเมิน ความพึงพอใจ เก็บรวบรวมข้อมูลด้วยการตอบแบบสัมภาษณ์ การ ประชุมระดมสมองและการสนทนากลุ่ม วิเคราะห์ข้อมูลเชิงปริมาณ ใช้สถิติเชิงพรรณนา ข้อมูลเชิงคุณภาพ ใช้การวิเคราะห์เนื้อหา ผล: รูปแบบที่พัฒนาขึ้นเป็นการปรับปรุงแบบบริการทางวิสัญญี สามารถ จัดตั้งคลินิกเตรียมความพร้อมก่อนผ่าตัดโดยวิสัญญีแพทย์และ พยาบาล และมีหอผู้ป่วยรองรับเฉพาะการผ่าตัดแบบวันเดียวกลับ สามารถผ่าตัดแบบวันเดียวกลับเพิ่มขึ้นจาก 12 รายเป็น 284 ราย ภาวะแทรกซ้อนทางวิสัญญีลดลงเหลือร้อยละ 25.70 เพิ่มระบบ ติดตามผู้ป่วยภายใน 24 ชั่วโมงหลังจำหน่ายกลับบ้าน และความพึง พอใจในการรับบริการทางวิสัญญี อยู่ในระดับดีมาก สรุป: รูปแบบ ที่พัฒนาขึ้น สามารถควบคุมสภาวะของผู้ป่วย และลดภาวะแทรก ซ้อน ผู้ป่วยปลอดภัยกลับบ้านได้ในที่สุด

คำสำคัญ: รูปแบบการจัดบริการ การระงับความรู้สึก การ ผ่าตัดแบบวันเดียวกลับ

บทนำ

การผ่าตัดแบบวันเดียวกลับ (one day surgery; ODS) เป็นการผ่าตัดแบบไม่ต้องรับเป็นผู้ป่วยในและอยู่โรงพยาบาลไม่ เกิน 24 ชั่วโมง โดยผู้ป่วยจะเตรียมตัวก่อนการผ่าตัดมาจากที่บ้าน และมารับการผ่าตัดที่โรงพยาบาล ซึ่งหลังพักฟื้นจากการผ่าตัดไม่ กี่ชั่วโมง ผู้ป่วยสามารถช่วยเหลือตัวเอง และกลับบ้านได้ภายในวัน เดียว สำหรับในต่างประเทศการผ่าตัดแบบวันเดียวกลับได้รับความนิยมเพิ่มมากขึ้น เช่น ในประเทศสหรัฐอเมริกาพบการผ่าตัดแบบ วันเดียวกลับ ร้อยละ 75 ประเทศอังกฤษ พบร้อยละ 65¹ ซึ่งทำให้ ลดระยะเวลานอนในโรงพยาบาล ลดความเสี่ยงต่อการติดเชื้อ ลด ภาระค่าใช้จ่ายของผู้ป่วยและญาติระหว่างมาโรงพยาบาล กระหวาง สาธารณสุข ตั้งเป้าหมายการดำเนินงานผ่าตัดแบบ ODS โดยเริ่ม จากโรงพยาบาลขนาดใหญ่ที่มีความพร้อมแล้วขยายไปอย่างน้อย 1 โรงพยาบาลในทุกเขตสุขภาพ โดยกำหนดเป้าหมายของผู้ป่วย ที่เข้ารับการผ่าตัดแบบ ODS ในปีงบประมาณ พ.ศ. 2561 ร้อยละ 15 และเพิ่มขึ้นเป็น ร้อยละ 30 ในปีงบประมาณ พ.ศ. 2564²

ในการผ่าตัดแบบ ODS ผู้ป่วยจำเป็นต้องได้รับการระงับ ความรู้สึก ซึ่งอยู่ภายใต้การให้บริการทางวิสัญญี เป็นการเฝ้าระวัง ความเสี่ยงต่างๆ ที่อาจเกิดขึ้นในระหว่างการผ่าตัด สถาบันพัฒนา และรับรองคุณภาพโรงพยาบาล³ ได้กำหนดความปลอดภัยจากการ ให้บริการทางวิสัญญี safe anesthesia ภายใต้หัวข้อ safe surgery เกี่ยวกับการป้องกันภาวะแทรกซ้อนจากการให้ยาระงับความรู้สึก แนวทางการจัดการเมื่อเกิดภาวะไม่พึงประสงค์ ดังนั้นการคัดเลือก วิธีการทางวิสัญญีที่เหมาะสมกับผู้ป่วยหรือหัตถการการผ่าตัดจึง มีความสำคัญ ซึ่งเป้าประสงค์ของการให้การรักษาทางวิสัญญี ใน

ผู้ป่วยผ่าตัดแบบวันเดียวกลับ คือ สามารถควบคุมสภาวะของผู้ป่วยใน ระหว่างการผ่าตัดหรือหัตถการได้ ผลข้างเคียงหรือภาวะแทรกซ้อน น้อย และฟื้นตัวได้ไวกลับสู่สภาวะปกติอย่างรวดเร็ว จึงต้องอาศัย ความใส่ใจในการเลือกวิธีการระงับปวด การป้องกันการเกิดภาวะ คลื่นไส้อาเจียน และการให้สารน้ำ ในการคัดเลือกวิธีการทางวิสัญญี ยังขึ้นกับวิธีการผ่าตัดหรือหัตถการ และสภาวะของผู้ป่วยเพื่อให้การ ผ่าตัดแบบวันเดียวกลับประสบความสำเร็จ ผู้ป่วยปลอดภัยและมี ความพึงพอใจเป็นสิ่งสำคัญ การพัฒนาเทคนิคการทำ การจัดหา อุปกรณ์เครื่องมือ สถานที่ และการพัฒนาระบบการคัดเลือกผู้ป่วย เป็นสิ่งที่ต้องช่วยกันพัฒนาตามบริบทของแต่ละสถานพยาบาล บน พื้นฐานความรู้ที่ถูกต้อง⁴

โรงพยาบาลบุรีรัมย์ เริ่มดำเนินการโครงการพัฒนาระบบ บริการผ่าตัดแบบวันเดียวกลับ ในปีงบประมาณ 2561 ในฐานะที่ เป็นโรงพยาบาลขนาดใหญ่ มีความพร้อมด้าน excellent service โดยเริ่มดำเนินการจากการผ่าตัดทางศัลยกรรมระบบทางเดินอาหาร ในผู้ป่วยโรคไส้เลื่อน (hernia) ผลการดำเนินงานพบร้อยละของ จำนวนผู้ป่วยที่เข้ารับการผ่าตัดแบบ ODS ในปีงบประมาณ 2561 ร้อยละ 4.44 (4/90 ราย)⁵ ซึ่งมีจำนวนน้อยกว่าที่กำหนด เมื่อเทียบ กับโรงพยาบาลขนาดเดียวกันในเขตสุขภาพที่ 9 อาจเนื่องมาจากยัง ไม่มีรูปแบบการจัดบริการที่ชัดเจน ยังคงใช้รูปแบบเดียวกับการรับ ผู้ป่วยผ่าตัดทั่วไป ในระยะก่อนผ่าตัดผู้ป่วยไม่ได้พบวิสัญญีพยาบาล ทุกรายเพื่อประเมินปัญหา ทำให้ผู้ป่วยขาดการเตรียมตัวก่อนผ่าตัด บางรายต้องงดการผ่าตัด ในระหว่างการผ่าตัดยังใช้การดมยาสลบ แบบผู้ป่วยผ่าตัดทั่วไป ทำให้ผู้ป่วยฟื้นตัวได้ช้าพบภาวะแทรกซ้อน หลังการผ่าตัดทำให้ไม่สามารถจำหน่ายผู้ป่วยได้ภายในวันเดียวตาม เกณฑ์ วิสัญญีพยาบาลไม่สามารถติดตามเยี่ยมหลังผ่าตัดได้ครบถ้วน เนื่องจากผู้ป่วยกระจายนอนในหลายหอผู้ป่วย นอกจากนี้การสื่อสาร ความเข้าใจนโยบายการผ่าตัดแบบวันเดียวกลับในระดับผู้ปฏิบัติ ยังไม่ทั่วถึง ทั้งนี้โรงพยาบาลบุรีรัมย์มีนโยบายจะเปิดบริการผ่าตัด แบบวันเดียวกลับเพิ่มในกลุ่มโรค orchietomy, wide Excision breast mass, simple mastectomy, breast conservative surgery และ tongue tie release ซึ่งแนวโน้มการผ่าตัดจะมีเพิ่ม มากขึ้น จากข้อมูลดังกล่าว ผู้วิจัยในบทบาทของวิสัญญีพยาบาล จึงได้ตระหนักถึงความสำคัญในการให้บริการด้านการระงับความ รู้สึก ในผู้ป่วยที่มารับการผ่าตัดแบบวันเดียวกลับ เพื่อให้มีการ ดูแลครอบคลุมตั้งแต่ระยะเตรียมความพร้อมก่อนผ่าตัดทั้งร่างกาย จิตใจ ดูแลการให้ยาระงับความรู้สึก ในขณะที่ผ่าตัด และหลังการ ผ่าตัดในห้องพักฟื้น ตลอดจนการเยี่ยมหลังผ่าตัดที่หอผู้ป่วยผ่าตัด วันเดียวกลับก่อนจำหน่าย จึงมีการพัฒนารูปแบบการจัดบริการ พยาบาลผู้ป่วยที่ได้รับการระงับความรู้สึกในการผ่าตัดแบบวันเดียว กลับ เพื่อใช้เป็นแนวทางปฏิบัติงานเป็นมาตรฐานเดียวกัน เป้าหมาย สำคัญเพื่อลดอัตราการติดเชื้อ ป้องกันภาวะแทรกซ้อน ลดอัตราการ กลับเข้ารับการรักษาซ้ำ (re-admission) ระยะเวลาในการฟื้นสภาพ น้อยลง ลดค่าใช้จ่าย ลดความแออัด ภายใต้การทำงานร่วมกันระหว่าง สหสาขาวิชาชีพ และทำงานอย่างเป็นระบบ⁶ ลดความวิตกกังวลใน

ผู้ป่วยและญาติ เพิ่มความพึงพอใจต่อการบริการ และส่งเสริมให้เกิดความปลอดภัยแก่ผู้ป่วยต่อไป

วัตถุประสงค์และวิธีการ

การศึกษานี้เป็นการวิจัยและพัฒนา (research & development) เพื่อพัฒนารูปแบบการให้บริการและศึกษาผลลัพธ์ของรูปแบบการให้บริการพยาบาลผู้ป่วยที่มารับการผ่าตัดแบบ ODS ภายใต้การระงับความรู้สึกในห้องผ่าตัดโรงพยาบาลบุรีรัมย์ การศึกษานี้ผ่านการพิจารณาจากคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์สำนักงานสาธารณสุขจังหวัดบุรีรัมย์ ดำเนินการศึกษาตั้งแต่เดือนธันวาคม พ.ศ. 2561 ถึง เดือนกันยายน พ.ศ. 2563 โดยมี 5 ขั้นตอนการวิจัย กลุ่มตัวอย่างที่ใช้ในการวิจัย และเครื่องมือที่ใช้ ดังนี้

ขั้นที่ 1 การศึกษาและวิเคราะห์ปัญหาของการดำเนินงาน ทำการวิเคราะห์ข้อมูลปัญหาในช่วงแรกของการดำเนินงาน จากแบบสัมภาษณ์ความคิดเห็นเกี่ยวกับรูปแบบการให้บริการพยาบาลผู้ป่วยที่ได้รับการระงับความรู้สึก ในการผ่าตัดแบบวันเดียวกลับ ที่ผู้วิจัยพัฒนาขึ้นตามกรอบแนวคิด six building blocks ขององค์การอนามัยโลก ได้แก่ ระบบบริการ (service delivery) กำลังคนด้านสุขภาพ (health workforce) ระบบข้อมูลสารสนเทศ (information system) การจัดการระบบเวชภัณฑ์ เทคโนโลยีทางการแพทย์ (medicines, medical products, technology, intervention) การจัดการงบประมาณ (financing) และผู้นำและการอภิบาลระบบ (leadership and governance) ผ่านการตรวจสอบเนื้อหาและโครงสร้างจากผู้เชี่ยวชาญ 3 ท่าน กลุ่มตัวอย่างคัดเลือกแบบเฉพาะเจาะจง เป็นกลุ่มผู้ให้บริการที่เกี่ยวข้องกับการผ่าตัดแบบ ODS ได้แก่ วิทยาลัยแพทย์ วิทยาลัยพยาบาล ศัลยแพทย์พยาบาลประจำห้องผ่าตัด ห้องผู้ป่วยนอก หอผู้ป่วยหลังผ่าตัด รวม 40 คน นำข้อมูลมาวิเคราะห์จัดเป็นหมวดหมู่ ดำเนินการช่วงเดือนมกราคม พ.ศ. 2562

ขั้นที่ 2 การออกแบบและพัฒนารูปแบบการให้บริการ เป็นการออกแบบและพัฒนาระบบการทำงาน ผ่านการประชุมระดมสมอง โดยนำข้อคำถามปลายเปิดตามกรอบแนวคิดทฤษฎีระบบเข้ามาประยุกต์ใช้ ได้แก่ 1) ข้อมูลนำเข้า (input) เป็นข้อมูลที่ได้จากขั้นตอนที่ 1 2) กระบวนการทำงาน (process) ใช้แผนภูมิกระบวนการไหลของงาน (flow chart) มาเป็นตัวกำหนดขั้นตอนตามลำดับก่อนหลัง และ 3) ผลผลิต (output) วัดจากตัวชี้วัดที่กำหนดตามแบบจัดเก็บตัวชี้วัด กลุ่มตัวอย่างคัดเลือกแบบเฉพาะเจาะจงจากตัวแทนคณะกรรมการพัฒนาระบบ ODS โรงพยาบาลบุรีรัมย์ ได้แก่ วิทยาลัยแพทย์ วิทยาลัยพยาบาล ศัลยแพทย์พยาบาลประจำห้องผ่าตัด ห้องผู้ป่วยนอก หอผู้ป่วยหลังผ่าตัด จำนวน 15 ราย หลังจากนั้นนำรูปแบบการให้บริการที่พัฒนาขึ้นปรึกษาและผ่านผู้เชี่ยวชาญ 3 ท่าน จนได้ฉันทามติจากผู้เชี่ยวชาญทุกท่าน ดำเนินการช่วงเดือนกุมภาพันธ์ พ.ศ. 2562 ถึง เดือนมีนาคม พ.ศ. 2562

ขั้นที่ 3 การทดลองรูปแบบครั้งที่ 1 เริ่มดำเนินการตามรูป

แบบการให้บริการที่พัฒนาขึ้นใช้ระยะเวลา 3 เดือน ติดตามปัญหาและผลการดำเนินงาน โดยใช้แบบประเมินการเตรียมความพร้อมก่อนผ่าตัด แบบบันทึกขณะผ่าตัดของวิสัญญี ระยะเวลาหลังผ่าตัด ใช้แบบบันทึกภาวะแทรกซ้อน และแบบประเมินระดับความเจ็บปวด (pain rating scale) กลุ่มตัวอย่างคัดเลือกแบบเฉพาะเจาะจงจากผู้ป่วยที่เข้ารับการผ่าตัดแบบ ODS ในช่วงเดือนเมษายน พ.ศ. 2562 ถึงเดือนมิถุนายน พ.ศ. 2562 จำนวน 5 ราย

ขั้นที่ 4 การทดลองรูปแบบครั้งที่ 2 หลังจากใช้รูปแบบที่พัฒนาขึ้น นำข้อปัญหาที่ได้มาปรับปรุงระบบบริการ โดยใช้การสนทนากลุ่ม ประกอบด้วย แพทย์ พยาบาลชุดเดิมจากขั้นตอนที่ 2 มาร่วมในการสนทนากลุ่ม รวมจำนวน 15 ราย ใช้เวลา 60 นาที โดยใช้ข้อคำถามปลายเปิดตามขั้นตอนการให้บริการและผลการจัดเก็บตัวชี้วัด หลังจากนั้นนำข้อมูลผลสรุปที่ได้ผ่านผู้เชี่ยวชาญ 3 ท่าน จนได้ฉันทามติจากผู้เชี่ยวชาญทุกท่าน และดำเนินการทดลองใช้รูปแบบครั้งที่ 2 หลังปรับปรุง ใช้ระยะเวลาอีก 3 เดือนในการทดลองดังกล่าว กลุ่มตัวอย่างคัดเลือกแบบเฉพาะเจาะจงจากผู้ป่วยที่เข้ารับการผ่าตัดแบบ ODS จำนวน 7 ราย ในช่วงเดือนกรกฎาคม พ.ศ. 2562 ถึงเดือนกันยายน พ.ศ. 2562

ขั้นที่ 5 การนำรูปแบบไปใช้จริง เป็นการศึกษาผลลัพธ์การพัฒนารูปแบบการให้บริการพยาบาลผู้ป่วยที่ได้รับการระงับความรู้สึก ที่มารับการผ่าตัดแบบ ODS เก็บข้อมูลโดยใช้ระบบลงทะเบียนการทำหัตถการผู้ป่วยผ่าตัดแบบวันเดียวกลับ (one day surgery system) ใช้แบบประเมินการดูแลผู้ป่วยแต่ละระยะของการให้การระงับความรู้สึก ได้แก่ ระยะเวลาก่อนการระงับความรู้สึก ใช้แบบประเมินผู้ป่วยในคลินิกเตรียมความพร้อมก่อนผ่าตัด (Pre Anesthesia Care Unit; PACU) ระยะเวลาการระงับความรู้สึก ใช้แบบบันทึกระหว่างการระงับความรู้สึก ระยะเวลาหลังการระงับความรู้สึก ใช้แบบบันทึกภาวะแทรกซ้อน แบบประเมินระดับความเจ็บปวด แบบประเมินความพึงพอใจต่อการบริการของวิสัญญีในการผ่าตัดแบบ ODS และแบบประเมินอาการหลังจำหน่าย 24 ชั่วโมงแรก ปรับปรุงมาจากแบบประเมินความพึงพอใจของกองการพยาบาล กลุ่มตัวอย่างคัดเลือกแบบเฉพาะเจาะจงจากผู้ป่วยที่เข้ารับการผ่าตัดแบบวันเดียวกลับ จำนวน 284 ราย ในช่วงเดือนตุลาคม พ.ศ. 2562 ถึงเดือนกันยายน พ.ศ. 2563

วิเคราะห์ข้อมูลเชิงปริมาณ โดยใช้สถิติเชิงพรรณนา (descriptive statistics) ได้แก่ ค่าความถี่ ค่าร้อยละ ค่าเฉลี่ย ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน ค่าสูงสุดและค่าต่ำสุด ข้อมูลเชิงคุณภาพ ได้แก่ การวิเคราะห์เนื้อหา (content analysis)

ผล

ผลการศึกษาระดับที่ 1 จากการวิเคราะห์สถานการณ์ปัญหาการดำเนินงาน โดยใช้กรอบแนวคิด six building blocks ขององค์การอนามัยโลก โดยมีผู้ให้สัมภาษณ์และแสดงความคิดเห็นทั้งสิ้น 40 คน ได้แก่ วิทยาลัยพยาบาล จำนวน 26 คน พยาบาลประจำแผนกห้องผ่าตัด ผู้ป่วยนอก และหอผู้ป่วยศัลยกรรม แผนกละ 2 คน

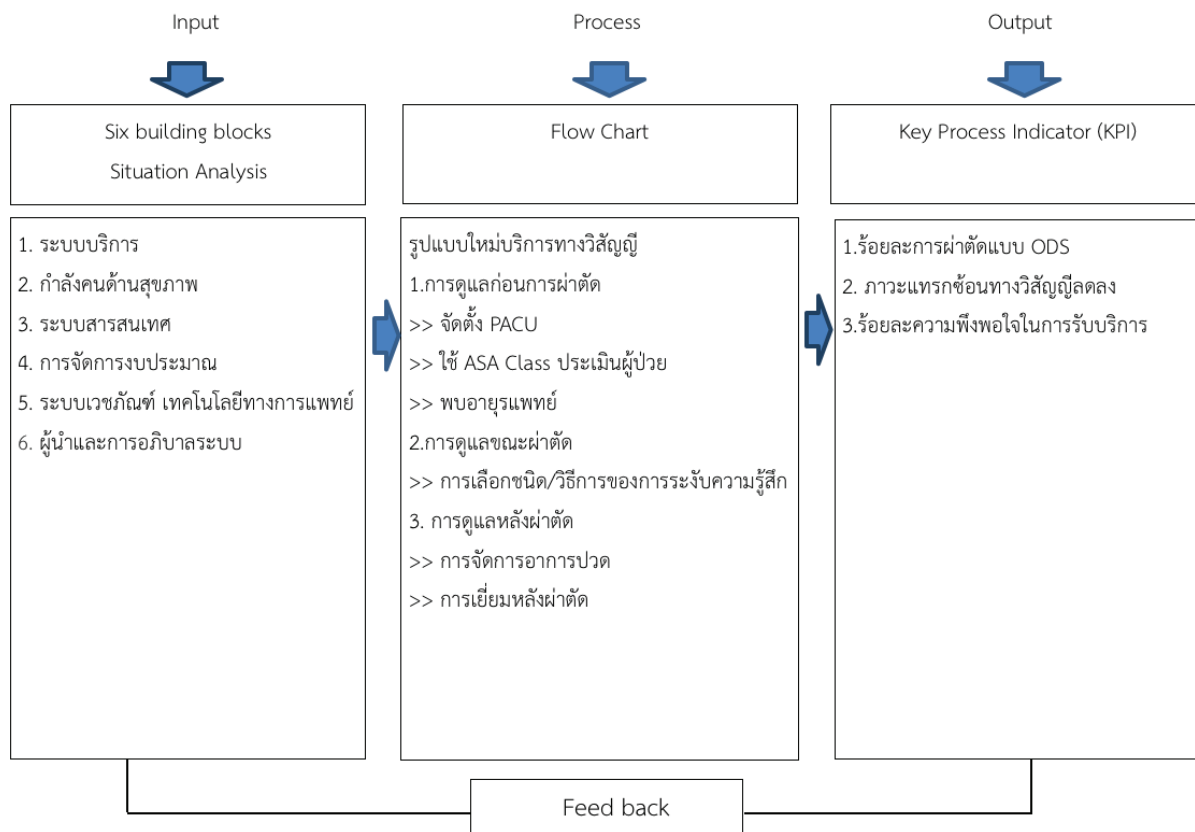
จำนวนรวม 6 คน วิชาญแพทย์ จำนวน 2 คน ศัลยแพทย์ จำนวน 6 คน โดยเฉลี่ยมีประสบการณ์ทำงานเฉลี่ย 14.8 ปี ส่วนใหญ่เป็นเพศหญิง (ร้อยละ 82.50) อายุระหว่าง 30-39 ปี (ร้อยละ 50.00) ผลการวิเคราะห์ตามกรอบแนวคิด six building blocks (ตารางที่ 1)

ตารางที่ 1 การวิเคราะห์รูปแบบการจัดการบริการพยาบาลผู้ป่วยที่ได้ยาระงับความรู้สึกในการผ่าตัดแบบ ODS ตาม six building block

Six building block	ผลการวิเคราะห์ข้อมูล
1.ระบบบริการ (service delivery)	<p>ภาพรวมขั้นตอนการรับบริการ</p> <ul style="list-style-type: none"> - รูปแบบและขั้นตอนบริการไม่ชัดเจน ดำเนินการตามรูปแบบการผ่าตัดผู้ป่วยทั่วไป - ขาดผู้ดูแลรับผิดชอบการจัดการบริการผ่าตัดแบบ ODS กรณีผู้ป่วยชนิดนี้ไม่มีการติดตามผู้ป่วย - ไม่มีสถานที่รองรับผู้ป่วยผ่าตัดแบบ ODS โดยเฉพาะ <p>การเตรียมผู้ป่วยระยะก่อนผ่าตัด</p> <ul style="list-style-type: none"> - ไม่มีแนวทางชัดเจนในการเตรียมผู้ป่วยก่อนผ่าตัดและการระงับความรู้สึก - วิชาญพยาบาล ขาดการเยี่ยมผู้ป่วยก่อนผ่าตัดแบบ ODS - ในกรณีที่ผู้ป่วยชนิดนี้ผ่าตัดแบบ ODS ไม่มีการติดตามผู้ป่วย <p>การดูแลผู้ป่วยระยะขณะผ่าตัด</p> <ul style="list-style-type: none"> - การเลือกใช้อายาและวิธีการให้ยาระงับความรู้สึกผู้ป่วยผ่าตัดแบบ ODS และผู้ป่วยผ่าตัดทั่วไปที่ไม่แตกต่างกัน <p>การดูแลผู้ป่วยระยะหลังผ่าตัด</p> <ul style="list-style-type: none"> - การติดตามเยี่ยมหลังผ่าตัด ไม่ครบถ้วนเนื่องจากผู้ป่วยกระจายนอนในหลายหอผู้ป่วย <p>การจำหน่ายผู้ป่วย</p> <ul style="list-style-type: none"> - แพทย์จำหน่ายไม่ทันในวันเดียวทำให้ไม่เข้าเกณฑ์ ODS ที่กำหนด - ไม่มีระบบติดตามเยี่ยมผู้ป่วย - ไม่มีการประเมินความพึงพอใจในการรับบริการ
2. กำลังคนด้านสุขภาพ (health workforce)	- ไม่มีอัตรากำลังแยกเฉพาะผู้ป่วย ODS
3. ระบบสารสนเทศ (information)	<ul style="list-style-type: none"> - ขาดความสมบูรณ์ของการบันทึกในระบบ ODS system - การเบิกจ่ายยังไม่ครบถ้วน
4.การจัดการงบประมาณ (financing)	- งบประมาณรวมกับการบริหารจัดการอื่นๆ ไม่ได้จัดสรรแยกเฉพาะเรื่องการจัดการผู้ป่วย ในการผ่าตัดแบบ ODS
5.ระบบเวชภัณฑ์และเทคโนโลยีทางการแพทย์ (medical products, vaccines & technologies)	- รวมกับการให้บริการแบบปกติ ไม่มีการจัดสรรแยกเฉพาะหน่วย
6.ผู้นำและการอภิบาลระบบ (leadership /governance)	- ผู้บริหารให้ความสำคัญกับการดำเนินงานผ่าตัดแบบ ODS และสนับสนุนให้เกิดการดำเนินงานตามนโยบายกระทรวงสาธารณสุข

ผลการศึกษาขั้นที่ 2 การออกแบบและพัฒนากระบวนการจัดบริการ ดังนี้ นำปัญหาที่ได้จากขั้นที่ 1 เข้าสู่การระดมสมอง เพื่อหารูปแบบที่เหมาะสมกับบริบทของโรงพยาบาลกระบวนการทำงาน (process) ใช้แผนภูมิกระบวนการไหลของงาน (flow chart) มีการปรับรูปแบบบริการทางวิชาญ (ภาพที่ 1) ที่พัฒนาขึ้นใหม่ ด้วยการเพิ่มการจัดตั้งคลินิกเตรียมความพร้อมก่อนผ่าตัด (Pre Anesthetic Care Unit; PACU) เพื่อประเมินความเสี่ยงโดยใช้ American

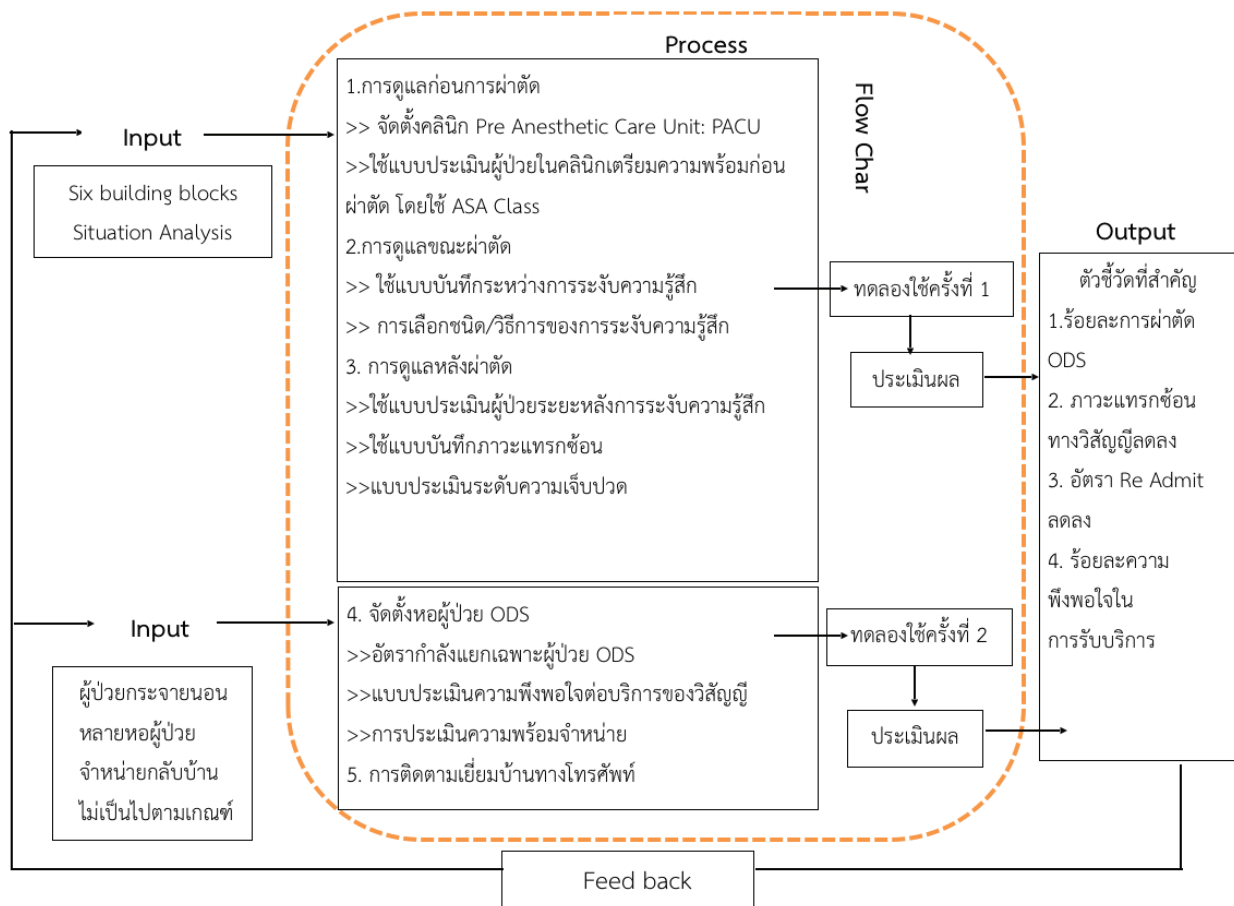
Society of Anesthesiologists classification (ASA class) โดยวิชาญแพทย์ วิชาญพยาบาล และระบบส่งปรึกษาแพทย์ทางอายุรกรรม นอกจากนี้ระยะขณะผ่าตัด วิชาญมีมีการปรับการเลือกให้ยาระงับความรู้สึก และการฉีดยาเฉพาะที่ในตำแหน่งที่ผ่าตัดในผู้ป่วย ODS โดยเลือกใช้อายา กลับเร็ว ตื่นเร็ว และลดโอกาสต่อการเกิดผลข้างเคียง ทำให้ผู้ป่วยสามารถกลับบ้านได้ภายในวันผ่าตัดเสร็จสิ้น



ภาพที่ 1 การออกแบบและพัฒนาารูปแบบการจัดการบริการตามกรอบแนวคิดทฤษฎีระบบ

ผลการศึกษาระดับที่ 3 การทดลองรูปแบบครั้งที่ 1 พบว่า ผู้ป่วยเข้ารับการผ่าตัดแบบ ODS จำนวน 5 ราย อัตราการเลื่อน/งดผ่าตัดลดลงเหลือ 0 หลังผ่าตัด ในการเฝ้าระวังและให้การดูแลผู้ป่วยเพื่อฟื้นตัวจากผลของการระงับความรู้สึกและการจัดการความปวดที่ห้องพักฟื้น ไม่พบความเสี่ยงระหว่างการให้การระงับความรู้สึก ค่าคะแนนความปวดที่ห้องพักฟื้น (pain score 1-3) จำนวน 2 ราย พบอุบัติการณ์การ re-admit ใน 48 ชั่วโมงหลังการจำหน่าย จำนวน 1 ราย เป็นผู้ป่วยหลังผ่าตัดโรคไส้เลื่อน มีภาวะความดันโลหิตสูง และผู้ป่วยจำหน่ายกลับบ้านได้ภายในวันเดียวกัน 3 ราย ต้องนอนโรงพยาบาลต่ออีก 2 ราย เนื่องจากแพทย์ติดผ่าตัดรายอื่นต่อเนื่อง และผู้ป่วยกระจายนอนในหลายหอผู้ป่วย ทำให้ไม่สามารถดูอาการผู้ป่วยหลังผ่าตัดภายในระยะเวลาที่กำหนด ผู้ป่วยจำหน่ายกลับบ้านไม่ทัน ต้องนอนโรงพยาบาลต่ออีก 1 วัน จึงมีการปรับปรุงรูปแบบที่พัฒนาขึ้น แล้วนำไปใช้เป็นระยะเวลา 3 เดือนต่อมา

ผลการศึกษาระดับที่ 4 การทดลองรูปแบบครั้งที่ 2 หลังปรับปรุงเพื่อแก้ปัญหการกระจายนอนของผู้ป่วยจึงมีการเพิ่มการจัดตั้งหอผู้ป่วย ODS เป็นสัดส่วน มีบุคลากรประจำหอผู้ป่วย 3 คน ทำหน้าที่ในการเตรียมก่อนผ่าตัด โทรศัพท์นัดหมายผู้ป่วย และรับผู้ป่วยกลับจากห้องพักฟื้นจนจำหน่ายกลับบ้าน และติดตามอาการหลังจำหน่าย ผลจากการใช้รูปแบบที่ปรับปรุงพัฒนาขึ้น พบว่าผู้ป่วยเข้ารับการผ่าตัดแบบ ODS จำนวน 7 ราย อัตราการเลื่อน/งดผ่าตัดลดลงเหลือ 0 หลังผ่าตัด ไม่พบความเสี่ยงระหว่างการให้การระงับความรู้สึก ค่าคะแนนความปวดที่ห้องพักฟื้น (pain score 1-3) จำนวน 2 ราย จำหน่ายกลับบ้านได้ภายในวันเดียวกัน ทั้ง 7 ราย แต่ยังมีอุบัติการณ์การ re-admit ใน 48 ชั่วโมงหลังการจำหน่าย จำนวน 1 ราย เป็นผู้ป่วยหลังผ่าตัดโรคไส้เลื่อน เป็นลมที่บ้าน จึงกลับมา admit จำนวน 1 ราย



ภาพที่ 2 รูปแบบการจัดบริการพยาบาลผู้ป่วยที่ได้รับการระงับความรู้สึก ในการผ่าตัดแบบ ODS นำไปใช้จริง

ผลการศึกษาขั้นที่ 5 การนำรูปแบบไปใช้จริง (ภาพที่ 2) ผลลัพธ์หลังจากการนำรูปแบบการจัดบริการไปใช้จริงเป็นระยะเวลา 12 เดือน พบว่า มีผู้ป่วยผ่าตัดแบบวันเดียวกลับมากขึ้นกว่าปีงบประมาณ 2562 จากจำนวน 12 ราย เป็นจำนวน 284 ราย ผู้ป่วยส่วนใหญ่เป็นเพศชาย (ร้อยละ 65.14) ช่วงอายุที่ทำผ่าตัดมากที่สุดเป็นช่วงอายุ 60 ปีขึ้นไป (ร้อยละ 26.76) ในระยะก่อนผ่าตัดผู้ป่วยจะได้รับการประเมินจากวิสัญญีพยาบาลทางด้านร่างกาย จิตใจ อารมณ์ สังคม ของผู้ป่วย และให้ข้อมูลในการการผ่าตัด การรักษาที่ได้รับ เพื่อลดความกลัวจากสิ่งที่ไม่รู้ สอนกิจกรรมที่ผู้ป่วยต้องปฏิบัติหลังผ่าตัด ได้แก่ หายใจลึกๆ (deep breathing exercise) การไออย่างมีประสิทธิภาพ (effective cough) และการเคลื่อนไหวอย่างรวดเร็ว (early ambulation) สำหรับหัตถการที่ทำมากที่สุด ได้แก่ การผ่าตัดไส้เลื่อนขาหนีบ (open repair of indirect inguinal hernia) (ร้อยละ 19.72) รองลงมาได้แก่ การผ่าตัดต้อเนื้อ (excision of pterygium with corneal graft) และ การผ่าตัดพังผืดที่ลิ้น (lingual frenectomy) (ร้อยละ 13.38 และร้อยละ 11.97 ตามลำดับ) สำหรับชนิดของการได้รับการระงับความรู้สึก พบว่า การระงับความรู้สึกแบบทั่วไป (general anesthesia; GA) มากที่สุด ร้อยละ 73.95 รองลงมาเป็นการการระงับความรู้สึกแบบทั่วไปรวมกับการทำ การระงับความปวดด้วยการฉีดยาบล็อกเส้นประสาท (nerve blocks) ร้อยละ 22.89 และการเฝ้าระวังผู้ป่วยที่ได้รับยาที่ออกฤทธิ์ต่อระบบประสาทโดยวิสัญญี (monitored anesthesia care; MAC)

ร้อยละ 3.16 ตามลำดับ ไม่พบความเสี่ยงระหว่างการให้การระงับความรู้สึกที่ได้รับการแก้ไข และภาวะฟื้นตัวช้าหลังได้รับการให้ยาระงับความรู้สึก (delayed emergence)

ในระยะ พักฟื้นหลังผ่าตัด จะมีการเฝ้าระวังอาการหรือภาวะแทรกซ้อนต่างๆที่อาจจะเกิดขึ้นได้อย่างใกล้ชิด โดยติดตามสัญญาณชีพ อาการและอาการแสดง ทุก 5 นาที จนครบ 30 นาที พบว่ามีคะแนนเฉลี่ยความปวดที่ห้องพักฟื้น 2 คะแนน เมื่อผู้ป่วยมีสัญญาณชีพปกติแล้วจึงส่งไปยังหอผู้ป่วยเฝ้าระวังต่อ ระยะผู้ป่วยฟื้นจากยาระงับความรู้สึกแล้วจนกระทั่งพร้อมที่จะกลับบ้าน การประเมินความพร้อมจำหน่ายของผู้ป่วยใช้ guideline for safe discharge และใช้ post anesthesia discharge scoring system (PADSS) ซึ่งไม่มีผู้ป่วยตกค้างที่หอผู้ป่วย ODS ในส่วนของอาการไม่พึงประสงค์/ภาวะแทรกซ้อนทางวิสัญญีในผู้ป่วยที่ได้รับการระงับความรู้สึกในการผ่าตัดแบบ ODS จะเห็นได้ว่าระยะหลังการพัฒนาารูปแบบ การปรับปรุงรูปแบบ และการนำรูปแบบไปใช้จริง อาการไม่พึงประสงค์/ภาวะแทรกซ้อนในผู้ป่วยลดลงตามลำดับ (ร้อยละ 40.00 ร้อยละ 28.57 และ ร้อยละ 25.70 ตามลำดับ) สำหรับอาการไม่พึงประสงค์/ภาวะแทรกซ้อนที่พบมากที่สุด ได้แก่ อาการปวดแผลระดับปานกลาง รองลงมาได้แก่ อาการปวดระดับมากถึงมากที่สุด และความดันโลหิตสูงทุกอาการได้รับการแก้ไขจนผู้ป่วยปลอดภัยกลับบ้าน ความพึงพอใจในการรับบริการอยู่ในระดับดีมาก ทั้งในด้านการบริการ บุคลากร และสถานที่ (คะแนนเฉลี่ย 4.57, 4.75 และ 4.57 คะแนน ตามลำดับ)

ในการติดตามเยี่ยมบ้านทางโทรศัพท์ พบว่า ภายหลังจาก ผ่าตัดผู้ป่วยยังมีปัญหาภาวะแทรกซ้อนหลังผ่าตัด ได้แก่ อาการปวด แผล และอาการท้องอืด ซึ่งสาเหตุของการเกิดภาวะแทรกซ้อนดังกล่าวอาจเกิดจากการทำหัตถการเฉพาะอย่าง หรือจากการถูกสัมผัส ล้างในขณะผ่าตัดช่องท้อง ส่งผลให้เกิดความไม่สุขสบายหลังผ่าตัด

ได้ ระบบติดตามจะช่วยให้ผู้ป่วยและผู้ดูแลได้ปฏิบัติตามคำแนะนำ ที่ถูกต้อง ลดความวิตกกังวลของผู้ป่วยและผู้ดูแลได้เป็นอย่างดี ส่วน อัตราการ re-admit ภายใน 48 ชั่วโมง พบว่าลดลงเช่นเดียวกัน (ร้อยละ 20.7 ร้อยละ 14.28 และร้อยละ 1.76 ตามลำดับ) ดังตารางที่ 2

ตารางที่ 2 อาการไม่พึงประสงค์/ภาวะแทรกซ้อนทางวิสัญญีในผู้ป่วยที่ได้รับการผ่าตัดแบบ ODS โรงพยาบาลบุรีรัมย์ หลังการพัฒนารูปแบบการให้บริการ

อาการไม่พึงประสงค์/ภาวะแทรกซ้อน	ผลลัพธ์หลังการพัฒนารูปแบบการให้บริการ		
	รูปแบบที่พัฒนา (เม.ย.-มิ.ย. 62) จำนวน (ร้อยละ) N= 5	รูปแบบที่ปรับปรุง (ก.ค.-ก.ย. 62) จำนวน (ร้อยละ) N= 7	รูปแบบไปใช้จริง (ต.ค.-ก.ย. 63) จำนวน (ร้อยละ) N= 284
	1. ความเสี่ยงระหว่างการให้การระงับความรู้สึกที่ได้รับการแก้ไข		
มี	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)
ไม่มี	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)
2. ภาวะฟื้นตัวช้าหลังได้รับการให้ยาระงับความรู้สึก			
มี	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)
ไม่มี	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)
3. ภาวะแทรกซ้อนหลังได้รับการให้ยาระงับความรู้สึก			
อาการปวดแผลปานกลาง	2 (40.00)	2 (28.57)	73 (25.70)
อาการปวดแผลมากถึงมากที่สุด	0 (0.00)	0 (0.00)	15 (20.55)
ความดันโลหิตสูง	0 (0.00)	1 (14.28)	5 (6.85)
ปัสสาวะไม่ออก	0 (0.00)	0 (0.00)	4 (5.48)
หัวใจเต้นช้า	0 (0.00)	0 (0.00)	2 (2.74)
ความดันโลหิตต่ำ	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (1.37)
หัวใจเต้นผิดปกติ	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (1.37)
หายใจลำบาก	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (1.37)
4. ค่าคะแนนเฉลี่ยความปวดที่ห้องพักฟื้น	3 คะแนน	3 คะแนน	2 คะแนน
5. อัตราการ re-admit ภายใน 48 ชั่วโมง	1 (20.70)	1 (14.28)	5 (1.76)

วิจารณ์

การพัฒนารูปแบบการให้บริการพยาบาลผู้ป่วยที่ได้รับการระงับความรู้สึก ในผู้ป่วยผ่าตัดแบบวันเดียวกลับ เป็นหนึ่งในระบบบริการที่สำคัญของโรงพยาบาลบุรีรัมย์ เนื่องจากเป็นยุทธศาสตร์ของกระทรวงสาธารณสุข ด้านบริการเป็นเลิศ (service excellent) ในช่วงแรกของการดำเนินงานโรงพยาบาลมีข้อจำกัดหลายประการแต่หลังจากที่มีการพัฒนารูปแบบการบริการทางวิสัญญี ทำให้เกิดระบบบริการตามขั้นตอนการบริการที่ชัดเจน มีผู้รับผิดชอบดูแลผู้ป่วยโดยตรง ช่วยลดปัญหาการผัดตบ ยกเลิกผ่าตัด หรือเกิดความสับสนล่าช้าในการบริการได้ และการจัดตั้งคลินิกเตรียมความพร้อมก่อนผ่าตัดทำให้ทีมแพทย์ วิสัญญีแพทย์ วิสัญญีพยาบาล สามารถเตรียมตัวผู้ป่วย และวางแผนลดภาวะแทรกซ้อนในการผ่าตัดแบบ ODS ได้ ซึ่งสอดคล้องกับการศึกษาในต่างประเทศ⁷⁻⁸ พบว่าการประเมินผู้ป่วยล่วงหน้าทำให้มองเห็นโอกาสที่ดีในการเตรียมผู้ป่วย และทำให้มั่นใจว่า

พยาธิสภาพหรือโรคที่มีอยู่ก่อนจะได้รับการรักษาอย่างเหมาะสมที่สุด สำหรับการวางแผนทางในการเลือกไข้ยาและวิธีการให้ยาระงับความรู้สึก ร่วมกับการฉีดยาเฉพาะที่ในตำแหน่งที่ผ่าตัดในผู้ป่วย ODS โดยเลือกไข้ยา หนักเร็ว ตื่นเร็ว และลดโอกาสต่อการเกิดผลข้างเคียง ทำให้ผู้ป่วยสามารถกลับบ้านได้ภายในวันผ่าตัดเสร็จสิ้นนั้น ซึ่งการคัดเลือกผู้ป่วยที่เข้ารับการผ่าตัดแบบ ODS ต้องคำนึงถึง 2 ปัจจัยหลัก คือ ปัจจัยด้านสุขภาพ และสังคม จากข้อมูลจะเห็นว่าส่วนใหญ่เป็นผู้เข้ารับ การผ่าตัดแบบ ODS อายุ 60 ปีขึ้นไป ในครั้งนี้ยังไม่มีแนวทางปฏิบัติที่ชัดเจนสำหรับการระงับความรู้สึกแยกประเภทตามอายุหรือโรคร่วมทางอายุรกรรมของผู้ป่วยที่เข้ารับการผ่าตัดแบบ ODS ซึ่งในการศึกษาของต่างประเทศและโรงพยาบาลธรรมศาสตร์^{7,10} โดยทั่วไปวิสัญญีจะมีการพิจารณาสถานะเหล่านี้ร่วม ไม่ว่าจะเป็นผู้สูงอายุ ภาวะหยุดหายใจขณะหลับ (obstructive sleep apnea) เป็นต้น

สำหรับอาการไม่พึงประสงค์/ภาวะแทรกซ้อนที่เกิดขึ้นหลัง

การผ่าตัดแบบ ODS พบว่าหลังการพัฒนารูปแบบมีอัตราการลดลง ส่วนใหญ่จะเป็นเรื่องอาการปวดแผล จึงต้องมีวิธีการจัดการเรื่องความปวดในการศึกษาครั้งนี้ วัตถุประสงค์เลือกใช้ยาลดปวดที่มีผลข้างเคียงน้อย หลีกเลี่ยงการให้ยาที่ออกฤทธิ์ยาวนาน ลดโอกาสเกิดภาวะคลื่นไส้ อาเจียน หลังการผ่าตัด และการให้ยาระงับปวดหลังการผ่าตัดที่เพียงพอและสามารถออกฤทธิ์แก้ปวดได้ดี ผู้ป่วยตื่นได้เร็ว ตามหลักความปลอดภัย ในการให้ยาแก้ปวดและการเลือกให้ยาเฉพาะที่ในตำแหน่งที่ผ่าตัด ในการผ่าตัดแบบ ODS³ สอดคล้องกับหลายการศึกษา^{7, 11-12} ที่แนะนำว่าการระงับความรู้สึกอย่างปลอดภัยในผู้ป่วยผ่าตัดแบบวันเดียวกลับ ต้องเลือกวิธีการให้ยาระงับความรู้สึกที่เหมาะสมกับผู้ป่วย การให้ยาระงับความรู้สึกที่ออกฤทธิ์สั้น และใช้เทคนิคการให้ยาระงับความรู้สึกที่เหมาะสม ในการศึกษานี้ใช้ยา fentanyl citrate แทนการใช้ยาลดปวดชนิดอื่นซึ่งข้อดีคือทำให้ไม่พบภาวะคลื่นไส้ อาเจียนหลังการผ่าตัด ต่างจากการศึกษาอื่น ที่อาจพบภาวะคลื่นไส้ อาเจียนได้ถึงร้อยละ 30-50¹³⁻¹⁴ อาจเนื่องมาจากการปรับใช้ยาต่างกล่าว แต่อย่างไรก็ตามในการศึกษาครั้งนี้ พบผู้ป่วยมีอาการปวดแผลปานกลาง ปวดแผลมากถึงมากที่สุดถึงร้อยละ 80.82 ซึ่งคล้ายกับการศึกษาในประเทศสหรัฐอเมริกาที่พบว่า ผู้ป่วยหลังผ่าตัดมีอาการปวดแผล ร้อยละ 86.00 และในจำนวนนี้พบว่ามีอาการปวดแผลระดับปานกลางถึงมากที่สุด ร้อยละ 75.00¹⁵ หรืออาจเนื่องมาจากการเลือกใช้ยา fentanyl citrate ที่มีฤทธิ์ระงับปวดสั้น ในฐานะวิสัญญีพยาบาลจึงอาจจะต้องพิจารณาใช้ multimodal analgesia หรือยาในกลุ่ม NSAIDs ในกลุ่มที่ไม่มีข้อบ่งชี้ต่อไปเพื่อช่วยลดปวดได้ดียิ่งขึ้นต่อไป และที่สำคัญบทบาทของวิสัญญีพยาบาล ในการระงับความปวด ต้องการประเมินผู้ป่วยตั้งแต่ระยะก่อนผ่าตัดและให้ความรู้เรื่องการระงับปวดหลังการผ่าตัด ให้ความรู้ที่เหมาะสมแก่ผู้ป่วยและญาติแต่ละรายก่อนการผ่าตัด เพื่อให้ผู้ป่วยร่วมมือและมีส่วนร่วมในการตัดสินใจ เลือกการดูแลรักษา

ด้านการระงับความรู้สึกระหว่างการผ่าตัดและการระงับปวดที่เกิดจากการผ่าตัดด้วย มีเป้าหมายให้ผู้ป่วยสุขสบาย ไม่มีภาวะแทรกซ้อน และร่างกายฟื้นตัวเร็วกลับสู่ภาวะปกติอย่างรวดเร็วที่สุด และอยู่โรงพยาบาลไม่เกิน 24 ชั่วโมง สุดท้ายความพึงพอใจต่อการรับบริการอยู่ในระดับดีมาก สอดคล้องกับหลายการศึกษาที่พบว่าความพึงพอใจอยู่ในระดับดีมาก¹³⁻¹⁴ สำหรับการศึกษาครั้งนี้การส่งเบิกค่าชดเชยในผู้ป่วยผ่าตัดแบบวันเดียวกลับได้ 7,000 บาทต่อราย แต่เนื่องจากยังไม่มีการทำการศึกษาในบริบทของโรงพยาบาลศูนย์ อาจยังไม่ทราบต้นทุนที่แท้จริง

ข้อเสนอแนะในการนำผลการวิจัยไปใช้

1. ควรจัดทำแนวทางปฏิบัติที่ชัดเจนสำหรับการระงับความรู้สึกสำหรับผู้สูงอายุ หรือผู้ป่วยที่มีโรคร่วมทางอายุรกรรมของผู้ป่วยที่เข้ารับการผ่าตัดแบบ ODS เพื่อให้เกิดการวางแผนการรักษาที่เหมาะสม

2. ควรขยายรูปแบบที่พัฒนาขึ้นเพื่อใช้เป็นแนวทางในการดูแลผู้ป่วยที่ผ่าตัดแบบวันเดียวกลับในโรงพยาบาลชุมชนในเครือข่ายต่อไป

ข้อเสนอแนะในการวิจัยครั้งต่อไป

ควรมีการศึกษาต้นทุนต่อหน่วยบริการในการผ่าตัดแบบ ODS เพื่อทำให้ทราบค่าใช้จ่ายในการจัดบริการ และศึกษาความคุ้มค่าต่อการจัดบริการการผ่าตัดแบบ ODS กลับในโรงพยาบาลศูนย์

สรุป

การพัฒนาแบบการจัดการบริการพยาบาลผู้ป่วยที่ได้รับการระงับความรู้สึก ในผู้ป่วยผ่าตัดแบบวันเดียวกลับ ของโรงพยาบาลบุรีรัมย์ ควรเป็นระบบบริการเบ็ดเสร็จ ณ จุดเดียว มีการติดตามผู้ป่วยในทุกๆ ระยะ เพื่อให้ผู้ป่วยลดความเสี่ยง และภาวะแทรกซ้อนต่างๆ ที่จะเกิดขึ้นได้ และคำนึงถึงระบบบริการที่มีคุณภาพ มาตรฐาน ผู้ป่วยปลอดภัยกลับบ้านได้ในที่สุด

References

1. ODS New frontier in THAI Health Care System. [Internet].2018 [cited 2018 Oct 30]. Available from: http://118.174.45.29/hhc/download/แผนพับ_ODS/_New_frontier_in_THAI_Health_Care_System.pdf
2. Department of Medical Services. Develop a variable health system ODS และ MIS. [Internet].2017 [cited 2018 Oct 30]. Available from: <https://siamrath.co.th/n/27967>.
3. Health Care Accreditation Institute, Hospital and Health Service Standards. A Publication for the Sixtieth Anniversary Celebration of His Majesty's Accession to the Throne. Nonthaburi: Health Care Accreditation Institute; 2006.
4. Department of Medical Services, Ministry of Public Health. Safety in One Day Surgery (ODS). Nonthaburi: Thepphenwanis Printing Factory; 2018.
5. Buriram Provincial Public Health Office. Summary of government inspection; 2020.
6. Department of Medical Services, Ministry of Public Health. Recommendations on the development of a one-day surgical service system. Nonthaburi: Publishing House. Veterans Welfare Organization under the Royal Patronage; 2017.
7. Jeong Han Lee. Anesthesia for ambulatory surgery. Korean J Anesthesiol 2017; 70: 398-406.
8. Smith I, Cooke T, Jackson I, Fitzpatrick R. Rising to the challenges of achieving day surgery targets. Anaesthesia 2006; 61: 1191-9.
9. Fleisher LA, Mythen M. Preoperative evaluation. In: Miller RD, Eriksson LI, Fleisher LA, Wiener-Kronish JP, Cohen NH, Young WL, editors. Miller's Anesthesia. 8th ed. Philadelphia: Elsevier Health Sciences; 2014.
10. Chandee T, Sriparkdee C. Anesthesia for ambulatory surgery. Thammasat Med J 2019; 19 Suppl: S197-208.
11. Sriyakun S. The Incidence of Postoperative Complications in New Born-12 Years in Indirect Inguinal Hernia and Hydrocele Who Received Anesthesia as One Day Surgery at Nakhonpathom Hospital 2011-2015. Journal of the Department of Medical Services 2017; 42:32-9.
12. Russon K, Thomas A. Anesthesia for day surgery.[Internet]. 2007 [cited 2020 Nov 22]. Available from: <https://journals.sagepub.com/doi/pdf/10.1177/175045890701700702>.
13. Shnaider I, Chung F. Outcomes in day surgery. Curr Opin Anaesthesiol 2006; 19: 622.
14. McGrath B, Chung F. Postoperative recovery and discharge. Anesthesiol Clin North America 2003; 21: 367-86.
15. Gan TJ, Habib AS, Miller TE, White W, Apfelbaum JL. Incidence, patient satisfaction, and perceptions of post-surgical pain: results from a US national survey. Curr Med Res Opin 2014; 30:149-60.

Endotracheal Metastasis and Superior Vena Cava Obstruction from Hepatocellular Carcinoma: a Case Report

Sasithon Inkaew, M.D.

Lopburi Cancer Hospital, Talaychupsorn, Mueang Lopburi, Lopburi 15000

(E-mail: katevioletgrape114@gmail.com)

(Received: July 9, 2020; Revised: February 18, 2021; Accepted: August 25, 2021)

บทคัดย่อ: การลุกลามของมะเร็งตับเข้ามาในหลอดลมใหญ่ และกีดกั้นเส้นเลือดซุพีเรียเวนาคาวา: รายงานผู้ป่วย

ศศิธร อินทร์แก้ว พ.บ.

โรงพยาบาลมะเร็งลพบุรี ตำบลทะเลชุบศร อำเภอเมือง จังหวัดลพบุรี 15000

ผู้ป่วยชายไทยอายุ 49 ปี มาโรงพยาบาลด้วยอาการสำคัญคือไอมีเสมหะปนเลือด หน้าและลำตัวบวมมา 1 เดือน แข็งแรงดี ไม่มีประวัติโรคประจำตัวมาก่อนหน้านี้ ภาพเอกซเรย์คอมพิวเตอร์ทรวงอกพบว่ามีต่อมน้ำเหลืองข้างหลอดลมโตและมีการลุกลามเข้าไปในหลอดลมใหญ่และมีการกีดกั้นเส้นเลือดดำใหญ่ ซุพีเรียเวนาคาวา ผู้ป่วยได้รับการส่องกล้องหลอดลมพบก้อนในหลอดลมและได้ทำการตัดชิ้นเนื้อส่งตรวจทางพยาธิวิทยาและย้อมติดสีที่เฉพาะเจาะจงกับมะเร็งตับ ผู้ป่วยรายนี้จึงได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นมะเร็งตับระยะที่ 3 (advanced stage HCC) ที่มีการลุกลามไปต่อมน้ำเหลืองมีติแอสตินัมและหลอดลมใหญ่ ร่วมกับมีอาการแสดงของการกีดกั้นเส้นเลือดดำใหญ่ซุพีเรียเวนาคาวา (SVCO) ผู้ป่วยได้รับการรักษาฉายแสงเร่งด่วนและได้รับยา sorafenib ที่เป็นการรักษาเฉพาะมะเร็งตับระยะที่ 3 ผู้ป่วยเสียชีวิตหลังจากได้รับการรักษาด้วยยา sorafenib มา 8 เดือน

คำสำคัญ: การลุกลามของมะเร็งมาหลอดลมใหญ่ การลุกลามของมะเร็งตับ การกีดกั้นเส้นเลือดซุพีเรียเวนาคาวา

Abstract

Endotracheal metastasis from hepatocellular carcinoma are very rare. A 49-years-old man was admitted to the hospital with a 1-month history of cough, blood streak sputum and swelling of upper part of body. The patient had no underlying disease. Radiological findings were huge mediastinal lymphadenopathy at lower paratrachea with direct invasion to endotracheal and complete compress superior vena cava (SVC). Bronchoscopic with endotracheal lesion biopsy was done and the tissue pathology positive staining for hepatocyte paraffin 1 (Specific immunohistochemistry for HCC). Final diagnosis was advanced hepatocellular carcinomas with mediastinal lymph node and endotracheal metastasis and SVC obstruction. The patient received immediated radiation for life threatening conditions and sorafenib for specific treatment in advanced stage HCC. He died at 8 months after received sorafenib.

Keywords: Endotracheal metastasis, Hepatocellular carcinoma metastasis, Superior vena cava obstruction

Introduction

Endobronchial metastasis (EBM) secondary to extrthoracic solid malignancies are seen rarely, about 2%

in autopsy case¹⁻⁴. The extrathoracic malignancy that have been reported to have spread to the trachea and bronchi most common in breast cancer, colon cancer and kidney cancer^{1, 5, 6}. Hepatocellular carcinoma with endobronchial metastasis is very rare^{7, 8}. Search for Pubmed by keyword “Enodobronchial metastasis” and “Hepatocellular carcinoma” From 1980 to 2020, only 9 cases were reported.

Most common cause superior vena cava obstruction (SVCO) is intrathoracic malignancies (60-80%) [10]. Non-small cell lung cancer (NSCLC) about 22-57% of all malignant causes, followed by SCLC (10-39%) and NHL (1-27%)^{9, 10}. Hepatocellular carcinoma with mediastinal metastases causing superior vena cava obstruction is very rare. Search for Pubmed by keyword “Superior vena cava obstruction” and “Hepatocellular carcinoma” From 1988 to 2020, only 10 cases were reported.

This paper report first case of hepatocellular carcinoma with mediastinal lymph node metastasis causing superior vena cava obstruction and endotracheal metastasis in Thailand was describe symptom, sign, diagnosis, clinical course, and management.

Case Report

A 49-year-old Thai male good general health in previously. He present with cough with bloody sputum and dyspnea on exerting for 1 month. He had face, neck, upper thorax, both arms swelling and headache. He had a history of smoking 20 cigarettes a day for 30 years and tattoo on his arms for 30 years. He denied history of blood transfusion, intravenous drug used, and history of malignancy in his family. Physical examination showed puffy eyelid, face swelling, non-pitting edema of both arms, superficial vein dilated and sign of chronic liver disease, that are palmar erythema, gynecomastia and spider nevi. Respiratory system examination showed expired stridor.

Laboratory test at admission were complete blood count (CBC), blood urea nitrogen (BUN), creatinine (Cr), liver function test (LFT) and coagulogram revealed normal. Anti-HIV were non-reactive, HBsAg negative and Anti-HCV positive. Alpha fetoprotein (AFP) showed high level (2,805 ng/ml; normal range was 0-13.6 ng/ml)

Plain X-ray chest (Figure1) revealed elongate soft tissue density mass at right paratrachea. Irregular internal lumen of lower trachea. Computer tomography (CT) of the chest (Figure2) showed multiple enhancing soft tissue mass along right paratrachea, subcarina, subaortic, left hilar region, size up to 5.5 * 4.4 cm, causing mass effect to compress and leftward shifting of the lower trachea. Soft tissue bulging into the trachea anterior to the carina. Multiple pulmonary nodules. Abnormal filling defect in enhancement in Superior vena cava (SVC) and left brachiocephalic vein. These finding could be superior vena cava obstruction (SVCO) suspected from tumor thrombosis. Tripple-phase abdomen computer tomography (Figure 3) showed Liver cirrhosis with multiple varices and collateral vessels. Liver parenchyma defect at hepatic segment V and VIII with a rather wedge-shaped hypodense lesion involving hepatic segment IV/V and subcapsular retraction which apex point to liver hilum are noted. Multiple small arterial enhancing/delayed washout nodule along the liver parenchyma defect and subcapsular retraction size up to 2 cm. These finding could be confluent hepatic fibrosis or post-surgical change with small hepatocellular carcinoma.

Virtual bronchoscopy was done. Bronchoscopic (Figure4) showed endotracheal mass moving according to breathing at lower trachea causing trachea 90% narrowing (nearly complete obstruction), cannot pass bronchoscope to evaluated below these mass and biopsy were taken from endotracheal lesion.

A hematoxylin-eosin staining (Figure 5) revealed sheets of malignancy cell among stroma. Those malignancy cell are large polygonal to round cell with enlarged hyperchromatic nuclei. Some nuclei contain nucleoli. The cytoplasm is moderate in amount. No definite gland or keratin pearl formation is seen. Pathologic diagnosis is poorly differentiated carcinoma. The stained immunohistochemistry of malignancy cell (Figure 6) showed negative stained of cytokeratin (CK), Tumor protein 63 (P63), thyroid transcription factor-1 (TTF-1), synaptophysin, Chromogranin, CD34, Napsin A, CD56. The tumor cells stained strongly immunohistochemically with hepatocyte (Dako Denmark, 1:25, monoclonal mouse anti-human). The endobronchial metastatic hepatocellular carcinoma was diagnosed. The pathologist diagnosis was made without knowledge of clinical data.

Clinical diagnosis in first admission of superior vena cava obstruction and categorized grading system for SVCO was grade 3 due to progressive headache; the patient was treated with palliative radiation immediately. After confirmation of endotracheal metastasis from hepatocellular carcinoma; the patient was treated molecular targeted therapy (sorafenib). He died after 8 months of specific treatment.

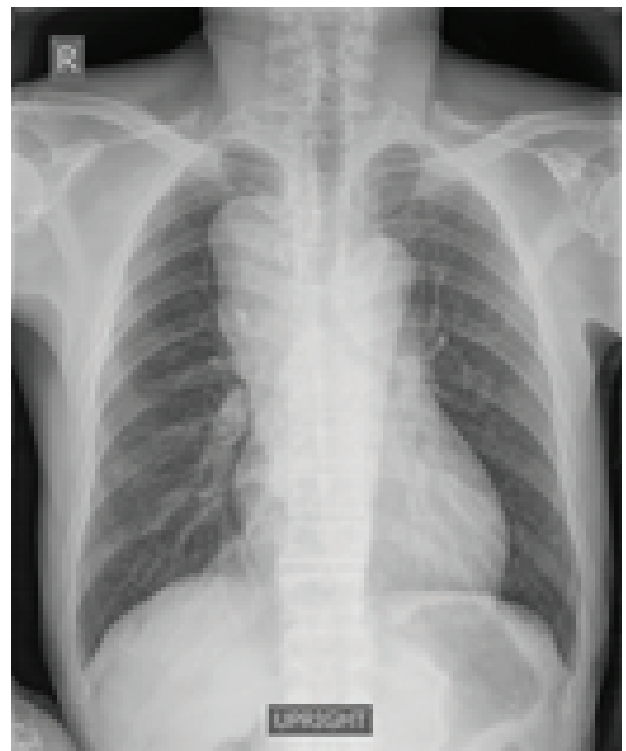


Figure 1 Plain X-ray chest revealed elongate soft tissue density mass at right paratrachea without displacement of trachea. Irregular internal lumen of lower trachea suspected from endotracheal lesion.

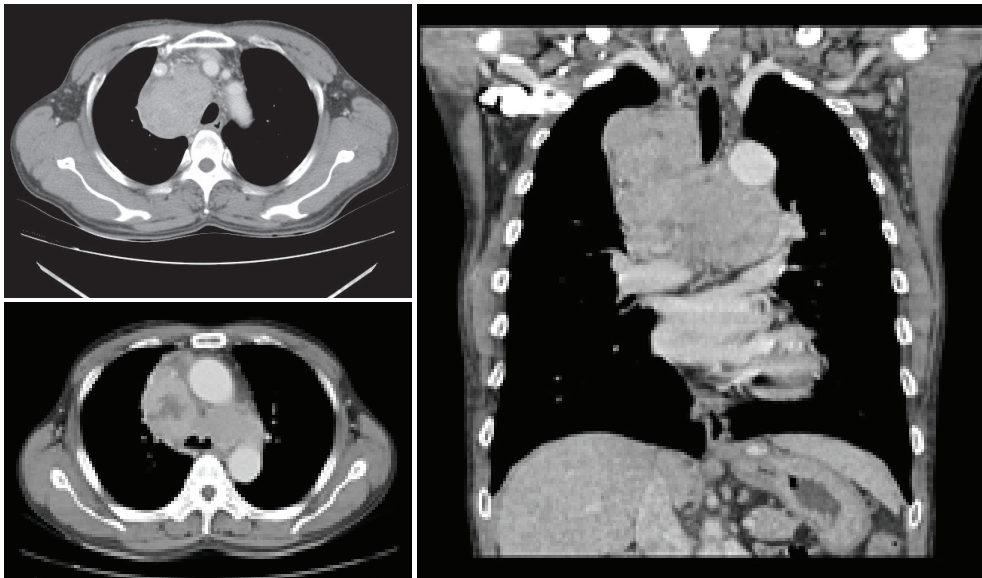


Figure 2 Computer tomography of chest showed multiple enhancing soft tissue mass along right paratrachea, subcarina, subaortic, left hilar region, size up to 5.5 * 4.4 cm, causing mass effect to compress and leftward shifting of the lower trachea. Soft tissue bulging into the trachea anterior to the carina. Abnormal filling defect in enhancement in Superior vena cava (SVC) and left brachiocephalic vein. These finding could be superior vena cava obstruction (SVCO) suspected from tumor thrombosis.

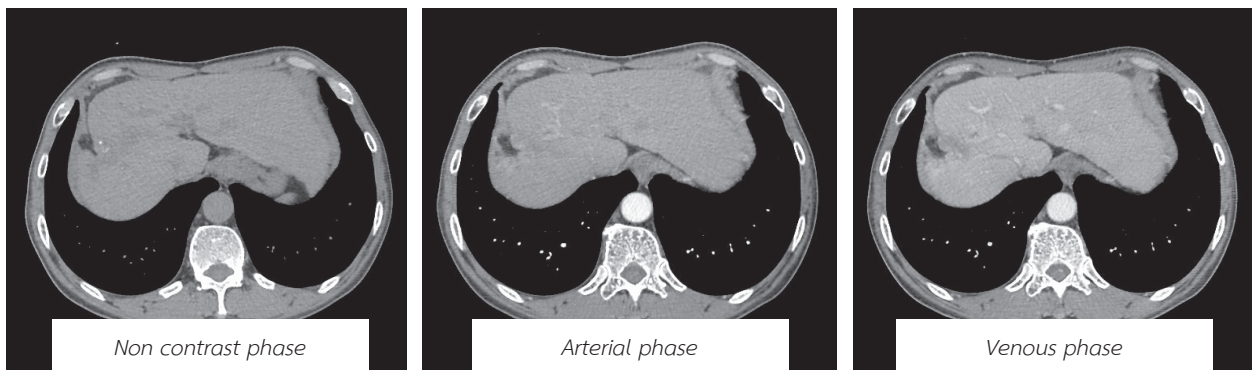


Figure 3 Triphasic abdomen CT showed liver cirrhosis with multiple varices and collateral vessels. Liver parenchyma defect at hepatic segment V and VIII with a rather wedge-shaped hypodense lesion involving hepatic segment IV/V and subcapsular retraction which apex point to liver hilum are noted. Multiple small arterial enhancing/delayed washout nodule along the liver parenchyma defect and subcapsular retraction size up to 2 cm. These finding could be confluent hepatic fibrosis or post-surgical change with small hepatocellular carcinoma.

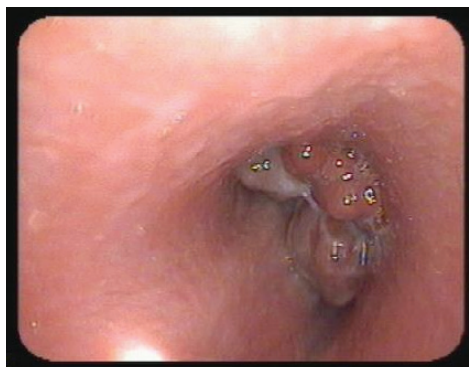


Figure 4 Bronchoscopic finding showed endotracheal mass moving according to breathing at lower trachea causing trachea 90% narrowing (nearly complete obstruction), cannot pass bronchoscope to evaluated below these mass and biopsy were taken from endotracheal lesion.

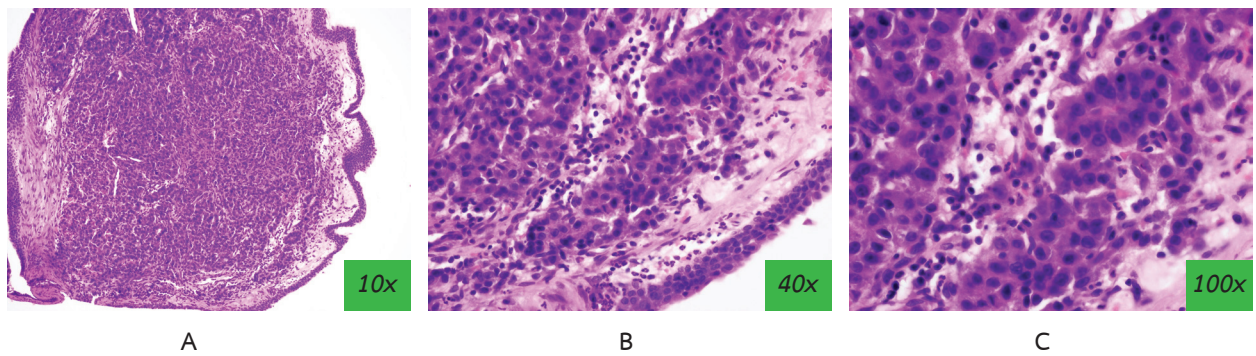


Figure 5 H&E staining revealed sheets of malignancy cell among stroma. Those malignancy cell are large polygonal to round cell with enlarged hyperchromatic nuclei. Some nuclei contain nucleoli. The cytoplasm is moderate in amount. No definite gland or keratin pearl formation is seen. Pathologic diagnosis is poorly differentiated carcinoma.

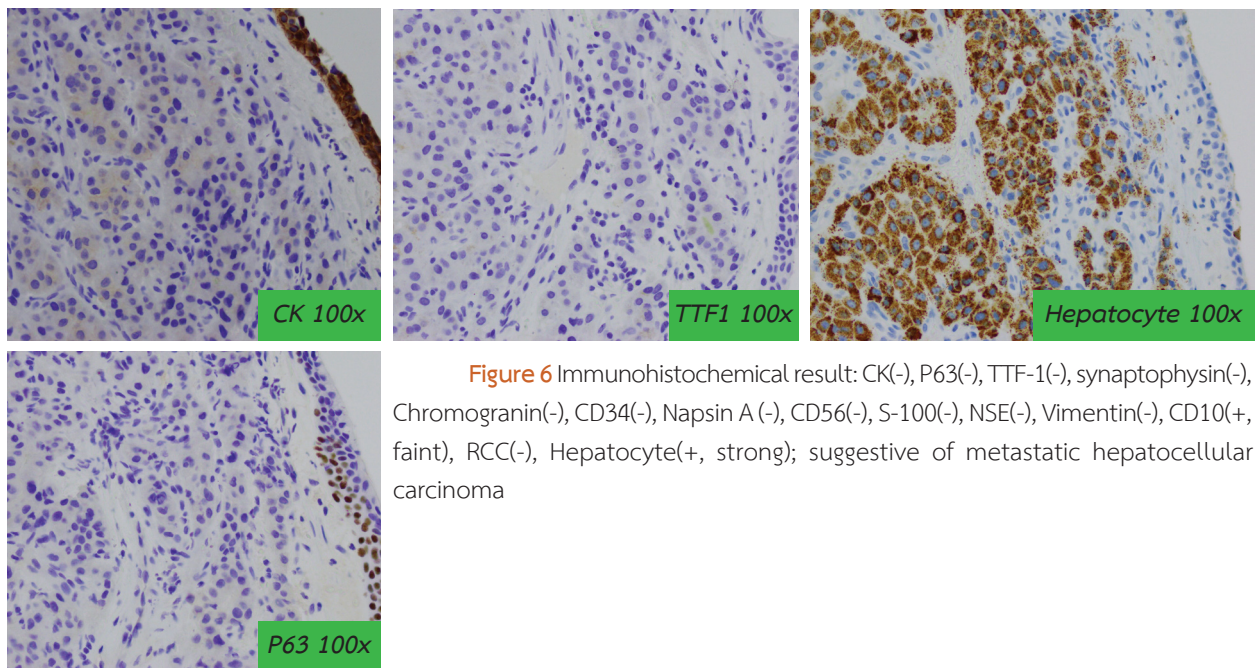


Figure 6 Immunohistochemical result: CK(-), P63(-), TTF-1(-), synaptophysin(-), Chromogranin(-), CD34(-), Napsin A (-), CD56(-), S-100(-), NSE(-), Vimentin(-), CD10(+, faint), RCC(-), Hepatocyte(+, strong); suggestive of metastatic hepatocellular carcinoma

Discussion

The superior vena cava obstruction (SVCO) comprises various symptoms due to occlusion of the SVC, causing from pathological conditions. The resulting increased venous pressure in the upper body may cause edema of the head, neck, and upper extremities, often associated with cyanosis, plethora, and distended subcutaneous vessels. SVCO often cause life-threatening condition.

Most common cause SVCO is intrathoracic malignancies (60-80%)¹⁰. Non-small cell lung cancer (NSCLC) about 22-57% of all malignant causes, followed by SCLC (10-39%) and NHL (1-27%)^{9, 10}. Rare malignant causes include germ cell neoplasms, and thymoma, leiomyosarcomas of the mediastinal vessels, plasmacytomas, metastatic disease. Hepatocellular carcinoma with mediastinal metastases causing superior vena cava obstruction is very rare. Search for Pubmed

by keyword “Superior vena cava obstruction” and “Hepatocellular carcinoma” From 1988 to 2020, only 10 cases were reported.

SVC carries one-third of the blood return to the heart, that drainage from the head, arms, and upper thorax. SVC is thin walled and low venous pressure, that causing susceptible to compression by adjacent masses¹¹. If SVCO occurs slowly, patients may asymptomatic because developing of collateral vein. In contrast, rapidly SVCO, the patients always present many symptoms¹². The most common symptoms and sign of SVCS include neck swelling (100 %), dyspnea (54-83 %), swelling of the trunk and/or upper extremities (38-75 %), facial swelling (48-82 %), chest pain (15 %), cough (22-58 %), dilated chest vein collaterals (38 %), weight loss (10-31 %), jugular venous distension (27 %), phrenic nerve paresis (16.2 %), plethora (13 %) and dysphagia (10-13 %)¹². Symptoms typically have a gradual onset.

Multi-slice CT scans usually use for initial evaluation of SVCO and can detect prior to symptom was present^{13,14}. For patients allergic to contrast dye or with difficult venous access, further MRV is proper this condition.

Urgent management for SVCS patients determining by Proposed Grading System for Superior Vena Cava Syndrome (Yu et al.'s classification)¹⁵. Each sign or symptom due to SVCO and the effects of cerebral or laryngeal edema or effects on cardiac function. Symptoms caused by other factors (for example; vocal cord paralysis, lung atelectasis, mediastinum shift from pleural effusion) should be not be considered. The propose grading systems are grade 0 shows radiographic SVCO in the absence of symptoms; grade 1 shows edema in head or neck (vascular distention), cyanosis, plethora; grade 2 shows edema in head or neck with functional impairment (mild dysphagia, cough, mild or moderate impairment of head, jaw or eyelid movements, visual disturbances caused by ocular edema); grade 3 shows mild or moderate cerebral edema (headache, dizziness) or mild/moderate laryngeal edema or diminished cardiac reserve (syncope after bending); grade 4 shows significant cerebral edema (confusion, seizure) or significant laryngeal edema (stridor) or significant hemodynamic compromise (syncope without precipitating factors, hypotension, renal insufficiency).

In SVCO patient present with grade 3, 4 of grading system required prompt management and rapid empiric treatment with radiation, stenting, and/or chemotherapy may be indicated even before biopsy¹⁶ to minimize respiratory and cardiac complications. Immediate RT is not indicated as first line treatment in emergent cases of SVCO if vascular stenting is feasible, as stenting has been shown to provide faster symptom resolution¹⁷. Furthermore, obtaining an accurate histologic diagnosis prior to starting RT allows for optimum treatment of the causative malignancy¹⁸. In this case report the patient present of gradual onset of symptom, that he present with progressive headache classified as grade 3 of grading system and impending large airway obstruction due to endotracheal mass which requires urgent treatment. In Lopburi Cancer hospital had no equipment for vascular and airway stent, so the patient treated by immediate radiation after endotracheal mass biopsy was done (not wait for result of tissue histopathology). Radiation protocol vary in radiation dose and day of radiation in each institute to get total radiation dose 3,000-5,000 cGy in period. The subjective response rate was 77 and 91 % response rate at 3-4 and 7 days after treatment¹⁹. Other management

for reduce patient symptoms are elevate his head²⁰, fluid restriction, diuretics and/or supplemental oxygen²¹. In this patient had received 300 cGy for 10 days to get 3,000 cGy in period and the patient had initial improvement of severe headache and no stridor after 1 week of radiation.

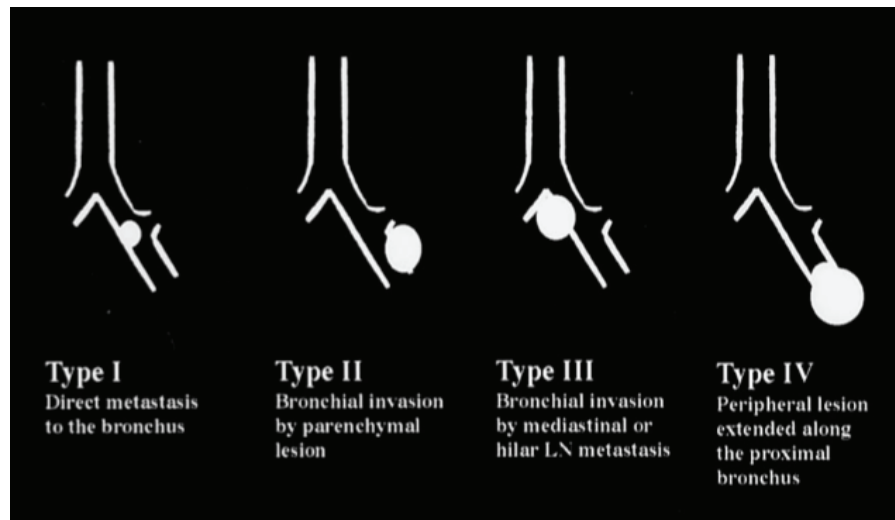
The median survival of all SVCO patient included in the review was 1.5-10 months, 1-year overall survival (OS) was 24 %, and 5-year OS was 9 %^{18,22}. The average life expectancy for patients who present with malignancy-related SVC syndrome is 6 months, although the prognosis is quite variable depending on the type of malignancy.

Endobronchial metastasis (EBM) secondary to extrathoracic solid malignancies are seen rarely, about 2 % in autopsy case^{14,23}. The extrathoracic malignancy that have been reported to have spread to the trachea and bronchi most common in breast cancer, colon cancer and kidney cancer^{1,5,6,24} and there are some case report in ovarian cancer, thyroid cancer²⁵⁻²⁷, uterine cancer, prostate cancer^{28,29}.

In this report show very rare case of hepatocellular carcinoma with endobronchial metastasis^{7,8}. Majority of patients with the diagnosis of hepatocellular carcinoma have distant metastases within the first year. The most frequent locations are: lungs, bones and adrenal glands³⁰. Search for Pubmed by keyword. "Endobronchial metastasis" and "Hepatocellular carcinoma" From 1988 to 2020, only 9 cases were reported. Symptoms, signs and radiography including bronchoscopic finding cannot distinguish whether primary lung cancer or extrapulmonary cancer. Therefore, biopsy and special staining are needed to assist in the differential diagnosis and to select further treatment options.

Symptoms, signs and radiography including bronchoscopic finding cannot distinguish whether primary lung cancer or extrapulmonary cancer. Therefore, biopsy and special staining are needed to assist in the differential diagnosis and to select further treatment options.

The clinical presentation and radiological imaging of endobronchial metastases⁸ are similar to primary bronchogenic carcinoma. Most patients suffer from cough, hemoptysis, chest pain, dyspnea and respiratory failure. Kiryu²⁴ proposed four developmental modes of tracheobronchial metastases: type I, direct metastasis to the bronchus; type II, bronchial invasion by a parenchymal lesion; type III, bronchial invasion by the mediastinal or hilar lymph node metastasis; and type IV, peripheral lesions extended along the proximal bronchus.



In this case from Chest CT showed intrathoracic mediastinal node direct invasion to endotracheal that classified as type III. However, we haven't been able to definite diagnosis in this patient, still wait for histopathology. In that situation the patient present with productive cough plus bloody sputum and history of heavy smoking, from imaging showed huge mediastinal mass direct invasion to trachea that we give provisional diagnosis at first visit was lung cancer with SVCO. The symptom classified as severe grade of SVCO and impending large airway obstruction, we decided give immediate radiation with expectation the lung cancer was good response to radiation that may be improve of two conditions.

The diagnosis HCC in cirrhotic patient usually us non-invasive method was typical hallmark in multiphase CT or contrast-enhanced MRI, that showed nodule > 1cm with arterial phase hyperenhancement (APHE) with washout in delayed phase³¹. In this case the patient present with chest symptom, imaging and bronchoscopic finding showed endotracheal lesion, the biopsy endotracheal lesion was done and specific immunohistochemistry (hepatocyte paraffin 1²⁹ was performed , we give the definite diagnosis was advanced stage hepatocellular carcinoma (HCC) followed by BCLC staging system with mediastinal lymph node and endotracheal metastasis.

The incidence of mediastinal lymph node metastasis from HCC has been reported to be 4-5%³². The first route is from the left hepatic lobe via anterior phrenic lymph nodes to the parasternal or subcarinal lymph nodes; the second, from the liver through the hepatic falciform ligament to the parasternal or paratracheal lymph nodes; and the third, from the right hepatic lobe through the right triangular ligament to the paratracheal lymph nodes.³² Current managements for these patients are oral administration of sorafenib and possibly transarterial chemoembolization for the hepatic tumors if the patient has sufficient remaining liver function³³. The most frequent metastatic sites are the lungs, lymph nodes, bones and adrenal glands³⁴. Metastases in the mediastinum are rare.

The treatment options for mediastinal metastases of HCC was regional lymphadenectomy, radiofrequency ablation. However, the majority of extrahepatic lymph node metastases of HCC are multiple and are not suitable for resection or radiofrequency ablation, as was the case with the present patient. Radiation therapy was recently technique use in extrahepatic metastasis³⁵. In a previous study, a major response to a radiation dose of ≥ 45 Gy was observed, with a dose-response relationship determined for local control radiotherapy³⁶. In this case report after radiation, the patient was gradually improvement of symptom cause by both SVCO and radiosensitive HCC.

Sorafenib (multi-tyrosine kinase inhibitor) has been shown to be effective in the treatment of advanced or metastatic HCC^{23,37,38}; however, it is indicated for patients well-preserved liver function (Child-Pugh A class) and advanced stage tumors (Barcelona Clinic Liver Cancer C)³⁹. Which our patient was in the indications, so he received sorafenib therapy. The median overall survival (OS) times of advanced HCC are 6.5-10.7 months^{38,40}. In case report, the patient alive 8 months after receive sorafenib.

Conclusion

Accurate and comprehensive history with complete physical examination may help for the diagnosis. As in this patient from physical examination showed sigh of chronic liver disease that remind our team the final diagnosis will association with underlying chronic liver disease. From imaging and bronchoscopic finding showed endotracheal lesion, primary lung cancer is most likely but not exclude other malignancy, so we give biopsy the endotracheal lesion for tissue histopathology and staining for immunohistochemistry. Final diagnosis was Advanced stage HCC with mediastinal lymph node and endotracheal metastasis with SVCO. In addition, complete history and physical examination in this case found progressive severe headache and stridor, which life threatening conditions cause this patient received immediate treatment before its get worse.

References

1. Katsimbri PP, Bamias AT, Froudarakis ME, Peponis IA, Constantopoulos SH, Pavlidis NA. Endobronchial metastases secondary to solid tumors: report of eight cases and review of the literature. *Lung Cancer* 2000; 28: 163-70.
2. Braman SS, Whitecomb ME. Endobronchial metastasis. *Arch Intern Med* 1975; 135:543-7.
3. King DS, Castleman B. Bronchial involvement in metastatic pulmonary malignancy. *J Thorac Surg* 1943; 12:305-15.
4. Shepherd MP. Endobronchial metastatic disease. *Thorax* 1982; 37:362-5.
5. Heitmiller RF, Marasco WJ, Hruban RH, Marsh BR. Endobronchial metastasis. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1993; 106: 537-42.
6. El-Badrawy A, Gadelhak B, El-Badrawy MK, El-Etreby SA, Emarah Z. Hepatocellular Carcinoma with Endobronchia Metastasis: A Case Report. *Research Journal of Oncology* 2018; 2:1-3.
7. Szumera-Ciećkiewicz A, Olszewski WT, Piech K, Głogowski M, Prochorec-Sobieszek M. Endobronchial metastasis from hepatocellular carcinoma - a case description with literature review. *Int J Clin Exp Pathol* 2013; 6:1942-7.
8. Lee KY, Ryu SJ, Joo M. Endobronchial metastasis of hepatocellular carcinoma. *Yonsei Med J* 2003; 44:544-7.
9. Schraufnagel DE, Hill R, Leech JA, Pare JAP. Superior vena caval obstruction. Is it a medical emergency?. *Am J Med* 1981; 70: 1169-74.
10. Wilson LD, Detterbeck FC, Yahalom J. Clinical practice. Superior vena cava syndrome with malignant causes. *N Engl J Med* 2007; 356: 1862-9.
11. Koettters KT. Superior vena cava syndrome. *J Emerg Nurs* 2012; 38:135-8.
12. Rice TW, Rodriguez RM, Light RW. The superior vena cava syndrome: clinical characteristics and evolving etiology. *Medicine* 2006; 85:37-42.
13. Uberoi R. Quality assurance guidelines for superior vena cava stenting in malignant disease. *Cardiovasc Intervent Radiol* 2006; 29:319-22.
14. Kim HJ, Kim HS, Chung SH. CT diagnosis of superior vena cava syndrome: importance of collateral vessels. *AJR Am J Roentgenol* 1993; 161:539-42.
15. Yu JB, Wilson LD, Detterbeck FC. Superior vena cava syndrome: a proposed classification system and algorithm for management. *J Thorac Oncol* 2008; 3:811-4
16. Sofue K, Takeuchi Y, Arai Y, Sugimura K. Life threatening cerebral edema caused by acute occlusion of a superior vena cava stent. *Cardiovasc Intervent Radiol* 2013; 36:272-5.
17. Nicholson AA, Ettles DF, Arnold A, Greenstone M, Dyet JF. Treatment of malignant superior vena cava obstruction: metal stents or radiation therapy. *J Vasc Interv Radiol* 1997; 8:781-8.
18. Ampil F, Caldito G, Previigliano C. Palliative radiotherapy for superior vena caval obstruction by lung cancer: a major issue about timing and a minor issue about efficacy. *Ann Thorac Med* 2012; 7:170-1.
19. Davenport D, Ferree C, Blake D, Raben M. Response of superior vena cava syndrome to radiation therapy. *Cancer* 1976; 38:1577-80.
20. Cheng S. Superior vena cava syndrome: a contemporary review of a historic disease. *Cardiol Rev* 2009; 17:16-23.
21. Armstrong BA, Perez CA, Simpson JR, Hederman MA. Role of irradiation in the management of superior vena cava syndrome. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1987; 13:531-9.
22. Rowell NP, Gleeson FV. Steroids, radiotherapy, chemotherapy and stents for superior vena caval obstruction in carcinoma of the bronchus: a systematic review. *Clin Oncol (R Coll Radiol)* 2002; 14:338-51.
23. Öztürk A, Aktaş Z, Yılmaz A. Endobronchial metastasis of mixed germ cell tumors: two cases. *Tuberk Toraks* 2016; 64: 175-8.
24. Kiryu T, Hoshi H, Matsui E, Iwata H, Kokubo M, Shimokawa K, et al. Endotracheal/endobronchial metastases: clinicopathologic study with special reference to developmental modes. *Chest* 2001; 119: 768-75.
25. Ghinassi G, Imitazione P, Pecoraro A, Montella LBG, Martucci P, Giacobbe R, et al. Endotracheal metastasis of hepatocellular carcinoma: a case report. *Multidiscip Respir Med* 2019; 14:19.
26. Chen WH, Wang YH, Lu YC, Huang CC, Wong SL. Endobronchial metastasis from an occult papillary thyroid carcinoma: a case report. *Changeng Yi Xue Za Zhi* 1998; 21: 200-5.
27. Kushwaha RA, Verma SK, Mahajan SV. Endobronchial metastasis of follicular thyroid carcinoma presenting as hemoptysis: a case report. *J Cancer Res Ther* 2008; 4: 44-5.
28. Marchioni A, Lasagni A, Busca A, Cavazza A, Agostini L, Migaldi M, et al. Endobronchial metastasis: an epidemiologic and clinicopathologic study of 174 consecutive cases. *Lung Cancer* 2014; 84: 222-8.
29. Akoglu S, Uçan ES, Celik G, Sener G, Sevinç C, Kiliç O, et al. Endobronchial metastases from extrathoracic malignancies. *Clin Exp Metastasis* 2005; 22: 587-91.
30. Herold CJ, Bankier AA, Fleischmann D. Lung metastases. *Eur Radiol* 1996; 6: 596-606.
31. Clinical Practice Guidelines. EASL Clinical Practice Guidelines: Management of hepatocellular carcinoma. *Journal of Hepatology* 2018; 69: 182-236.
32. Chiou SR, Lin TL, Bora D, Lu HI, Chen CL, Wang SH, et al. Metastatic hepatocellular carcinoma mimicking a solitary mediastinal tumor. *J Cancer Res Pract* 2010; 26:257-62.
33. El-Serağ HB. Hepatocellular carcinoma. *N Engl J Med* 2011; 365:1118-27.
34. Yang Y, Nagano H, Ota H, Morimoto O, Nakamura M, Wada H, et al. Patterns and clinicopathologic features of extrahepatic recurrence of hepatocellular carcinoma after curative resection. *Surgery*. 2007; 141:196-202.
35. Kim K, Chie EK, Kim W, Kim YJ, Yoon JH, Lee HS, et al. Absence of symptom and intact liver function are positive prognosticators for patients undergoing radiotherapy for lymph node metastasis from hepatocellular carcinoma. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2010; 78:729-34.
36. Yoon SM, Kim JH, Choi EK, Ahn SD, Lee SW, Yi BY, et al. Radioresponse of hepatocellular carcinoma-treatment of lymph node metastasis. *Cancer Res Treat* 2004; 36:79-84.
37. Thailand Guideline for Management of Hepatocellular Carcinoma; 2019
38. Llovet JM, Ricci S, Mazzaferro V, Hilgard P, Gane E, Blanc JF, de Oliveira AC, et al. Sorafenib in advanced hepatocellular carcinoma. *N Engl J Med* 2008; 359:378-90.
39. Raoul JL, Bruix J, Gretten TF, Sherman M, Mazzaferro V, Hilgard P, et al. Relationship between baseline hepatic status and outcome, and effect of sorafenib on liver function: SHARP trial subanalyses. *J Hepatol* 2012; 56:1080-8.
40. Johnson PJ, Qin S, Park JW, Poon RT, Raoul JL, Philip PA, et al. Brivanib versus sorafenib as first-line therapy in patients with unresectable, advanced hepatocellular carcinoma: Results from the randomized phase III BRISK-FL study. *J Clin Oncol* 2013; 31: 3517-24.

การระงับความรู้สึกแบบกึ่งตัวสำหรับการผ่าตัดจี้ก้อนเนื้ออกมะเร็งตับ ด้วยกระแสไฟฟ้าความต่างศักย์สูง (Irreversible electroporation): รายงานผู้ป่วย

จิตสุภา ปริชาตปริชา พ.บ.

กลุ่มงานวิสัญญีวิทยา สถาบันมะเร็งแห่งชาติ แขวงทุ่งพญาไท เขตราชเทวี กรุงเทพมหานคร 10400

Abstract: General Anesthesia in Patients Undergoing Surgical Irreversible Electroporation of Hepatocellular Carcinoma: a Case Report

Chitsupha Parichatpricha, M.D.

Department of Anesthesiology, National Cancer Institute, Thung Phaya Thai, Khet Ratchathewi, Bangkok 10400

(E-mail: med_papa@hotmail.com)

(Received: April 5, 2021; Revised: May 5, 2021; Accepted: August 24, 2021)

The irreversible electroporation (IRE) or Nanoknife is a new innovation for tumor resection with a high voltage electric current around the tumor. It is a method that has been developed to reduce the limitations of the others thermal technique such as radiofrequency ablation (RFA) or microwave ablation especially tumors those are adjacent to blood vessels or bile ducts are not exposed to sufficiently high heat, resulting in residual or recurrent tumors. Therefore, this IRE innovation has been developed. The high-voltage current from IRE can increase the risk of cardiac arrhythmia, severe muscle contraction or seizure. It is necessary to perform this procedure under general anesthesia with deep neuromuscular blockade, adequate pain management, controlled hypertension and preparation for cardiac arrhythmia after high-voltage current is released with an ECG-synchronized and defibrillator. Thus understanding the principle of IRE working while discharging electricity that affects other body systems, particularly the cardiovascular system. It will make patients undergoing Surgical Irreversible electroporation of hepatocellular carcinoma safe and efficient.

Keywords: Tumor ablation with irreversible electroporation, Cardiac arrhythmia, ECG-synchronized

บทคัดย่อ

Irreversible electroporation (IRE) หรือมีดนาโน (Nanoknife[®]) เป็นนวัตกรรมใหม่ในการจี้ก้อนเนื้ออกด้วยกระแสไฟฟ้าความต่างศักย์สูงเข้าไปรอบๆ ก้อนโดยเป็นวิธีที่พัฒนาขึ้นมาเพื่อลดข้อจำกัดในการจี้ก้อนเนื้ออกด้วยความร้อนโดยวิธีอื่นๆ เช่น ความร้อนจากคลื่นวิทยุ (radiofrequency ablation; RFA) หรือ ความร้อนจากคลื่นไมโครเวฟ (microwave ablation) ซึ่งการให้ความร้อนด้วยวิธีอื่นๆ นั้นมีข้อจำกัด โดยเฉพาะก้อนเนื้ออกที่อยู่ชิดติดกับหลอดเลือดหรือท่อน้ำดี เนื่องจากความร้อนที่ใช้สามารถทำให้เกิดการบาดเจ็บต่อหลอดเลือดหรือท่อน้ำดีได้ ทำให้ก้อนเนื้ออกที่อยู่บริเวณนั้นไม่ได้รับความร้อนที่สูงพอ ส่งผลให้ก้อนเนื้ออกถูกทำลายไม่หมด (residual tumor) หรือกลับเป็นซ้ำ (recurrent tumor) ได้ ดังนั้นจึงได้มีการพัฒนานวัตกรรมใหม่นี้ขึ้นมา แต่การปล่อยกระแสไฟฟ้าความต่างศักย์สูงนั้นจะเพิ่มความเสี่ยงทำให้เกิดภาวะหัวใจเต้นผิดจังหวะ (cardiac arrhythmia) กล้ามเนื้อหดตัว

อย่างรุนแรง (severe muscle contraction) หรือชัก (seizure) ได้ จึงจำเป็นต้องทำหัตถการนี้ภายใต้การให้ยาระงับความรู้สึกแบบกึ่งตัวร่วมกับการให้ยาหย่อนกล้ามเนื้อ (deep neuromuscular blockade) ยาระงับปวดที่เพียงพอ (pain management) การควบคุมความดันเลือด (hypertensive management) และการเตรียมความพร้อมในกรณีที่เกิดภาวะหัวใจเต้นผิดจังหวะหลังจากปล่อยกระแสไฟฟ้า ด้วยเครื่องมือเรซินคัลเลอร์ไฟฟ้าหัวใจ (ECG-synchronized) และเครื่อง defibrillator ด้วยเหตุนี้การเข้าใจหลักการการทำงานของเครื่อง IRE ในขณะทำการปล่อยกระแสไฟฟ้า ซึ่งมีผลกระทบต่อระบบต่างๆ ของร่างกาย โดยเฉพาะคลื่นไฟฟ้าหัวใจ จะช่วยให้การระงับความรู้สึกสำหรับการผ่าตัดจี้ก้อนเนื้ออกด้วยกระแสไฟฟ้าความต่างศักย์สูงมีความปลอดภัยมากยิ่งขึ้น

คำสำคัญ: การจี้ก้อนเนื้ออกด้วยกระแสไฟฟ้าความต่างศักย์สูงหรือมีดนาโน ภาวะหัวใจเต้นผิดจังหวะ เครื่องมือเรซินคัลเลอร์ไฟฟ้าหัวใจ

บทนำ

มะเร็งตับ เป็นมะเร็งที่เป็นสาเหตุการเสียชีวิตของประชากรไทยเป็นอันดับต้นๆ แบ่งตามการเกิดเป็น 2 ประเภทใหญ่ คือ 1. เกิดขึ้นที่ตับโดยตรง และ 2. เซลล์มะเร็งลุกลามมายังตับ สาเหตุของมะเร็งที่เกิดกับตับโดยตรง มักพบในผู้ที่มีประวัติเป็นโรคไวรัสตับอักเสบบีหรือซี ตับอักเสบจากไขมันพอกตับ และติ่มแอลกอฮอล์ปริมาณมาก ปัจจุบันแนวทางมาตรฐานการดูแลรักษาผู้ป่วยโรคมะเร็งตับในประเทศไทย คือ การผ่าตัด การฉายรังสี และยาเคมีบำบัด โดยพิจารณาจากสภาพร่างกายของผู้ป่วยและระยะของโรค หากไม่สามารถผ่าตัดได้ ผู้ป่วยจะได้รับการรักษาด้วยวิธีการทางรังสีร่วมรักษา (interventional radiology) ได้แก่ การรักษาด้วยการจี้ก้อนเนื้อออก (tumor ablation) และการให้ยาเคมีบำบัดผ่านทางสายสวนหลอดเลือด (transarterial chemoembolization; TACE) แต่การให้ความร้อนด้วยวิธีอื่นนั้นมีข้อจำกัด โดยเฉพาะก้อนเนื้อออกที่อยู่ชิดติดกับหลอดเลือดหรือท่อน้ำดี เนื่องจากความร้อนที่ใช้สามารถทำให้เกิดการบาดเจ็บต่อหลอดเลือดหรือท่อน้ำดีได้ ทำให้ก้อนเนื้อออกที่อยู่บริเวณนั้นไม่ได้รับความร้อนที่สูงพอ ส่งผลให้ก้อนเนื้อออกถูกทำลายไม่หมด (residual tumor) หรือกลับเป็นซ้ำ (recurrent tumor) ดังนั้นจึงมีการพัฒนานวัตกรรรมใหม่เพื่อลดข้อจำกัดนี้ คือ การจี้ก้อนเนื้อออกด้วยกระแสไฟฟ้าความต่างศักย์สูง (irreversible electroporation; IRE) หรือมีดนาโน (Nanoknife®) แต่การปล่อยกระแสไฟฟ้าความต่างศักย์สูงนั้นจะเพิ่มความเสี่ยงต่อระบบต่างๆของร่างกาย โดยเฉพาะระบบหลอดเลือดและหัวใจ จึงจำเป็นต้องทำผลการนี้ภายใต้การให้ยาระงับความรู้สึกแบบทั่วตัว รวมทั้งเตรียมความพร้อมเสมอในกรณีที่เกิดภาวะหัวใจเต้นผิดจังหวะหลังจากปล่อยกระแสไฟฟ้าด้วยเครื่องมอนิเตอร์คลื่นไฟฟ้าหัวใจ (ECG-synchronized) และเครื่อง defibrillator

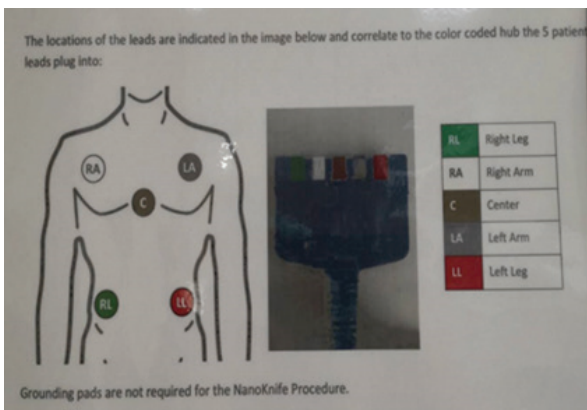
รายงานผู้ป่วย

ผู้ป่วยหญิงไทยคู่อายุ 66 ปี น้ำหนัก 52 กิโลกรัม สูง 151 เซนติเมตร ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นโรคมะเร็งลำไส้ใหญ่แพร่กระจายมาที่ตับ (CRLM, Colorectal liver metastasis) ประวัติการรักษาเดิมเมื่อประมาณ 2 ปีก่อน ได้รับการรักษาโรคมะเร็งที่ลำไส้ใหญ่โดย

การผ่าตัด sigmoidectomy ร่วมกับยาเคมีบำบัด และนัดติดตามการรักษาเป็นระยะ พบมีการกระจายของโรคมะเร็งที่ตับและได้รับการรักษาด้วยการผ่าตัด open hepatectomy เมื่อเดือนตุลาคม พ.ศ. 2562 ปฏิเสธประวัติโรคประจำตัวอื่นๆ ปฏิเสธการแพ้ยาและอาหาร ศัลยแพทย์วางแผนทำการผ่าตัด Wedge liver resection ด้วยกระแสไฟฟ้าความต่างศักย์สูง (irreversible electroporation, IRE) หรือมีดนาโน (Nanoknife)

สัญญาณชีพของผู้ป่วยก่อนผ่าตัดอยู่ในเกณฑ์ปกติ อุณหภูมิร่างกาย 36.5 องศาเซลเซียส ความดันเลือดก่อนผ่าตัด 114/51 มิลลิเมตรปรอท ชีพจรสม่ำเสมอ 70 ครั้งต่อนาที อัตราการหายใจ 16 ครั้งต่อนาที ผลการตรวจร่างกายอื่นๆ และผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการปกติ ผู้ป่วยมีเฉพาะโรคมะเร็งลำไส้ใหญ่ที่กระจายมาที่ตับ ไม่มีโรคประจำตัวอื่นๆ จัดอยู่ใน American Society of Anesthesiologists (ASA) physical status 2 ผู้ป่วยรายนี้ได้รับการงดน้ำและอาหาร 8 ชั่วโมงก่อนเข้ารับการผ่าตัด รับประทานยา diazepam (5 มก.) 1 เม็ด ตอนเช้าวันผ่าตัด และได้ให้คำแนะนำเรื่องความเสี่ยงและภาวะแทรกซ้อนที่อาจเกิดขึ้นระหว่างทำการผ่าตัดด้วยกระแสไฟฟ้าความต่างศักย์สูงจี้ที่ก้อนเนื้อออก

วิธีการระงับความรู้สึกที่เลือกใช้คือ การระงับความรู้สึกแบบทั่วตัว (general anesthesia) โดยเตรียมการเผื่อระงับตามมาตรฐาน และได้ทำการใส่สาย epidural catheter บริเวณกระดูกสันหลังระดับ Lumbar ข้อที่ 1-2 หลังจากนั้นได้ให้นำนาสลบด้วย thiopental 4.8 มก./กก. succinylcholine 1.5 มก./กก. fentanyl 1 มก./กก. ทางหลอดเลือดดำ หลังจากนาสลบและใส่ท่อช่วยหายใจ ได้ติดตามสัญญาณชีพเพิ่มเติม คือ การวัดความดันเลือดแดงโดยตรง (arterial pressure line) ที่หลอดเลือดแดง radial ข้างซ้าย และใส่สายเพื่อวัดความดันเลือดในหลอดเลือดดำส่วนกลาง (central venous pressure line) ที่หลอดเลือดดำ subclavian ข้างขวา เครื่องมอนิเตอร์คลื่นไฟฟ้าหัวใจ (ECG-synchronized, Accu-sync72) และ paddle lead เพื่อเผื่อระงับสัญญาณชีพอย่างใกล้ชิดในขณะที่มีการปล่อยกระแสไฟฟ้าสู่ก้อนเนื้อออก และเตรียมพร้อมสำหรับการช่วยฟื้นคืนชีพในกรณีที่เกิดการรบกวนคลื่นไฟฟ้าหัวใจขณะปล่อยกระแสไฟฟ้า (รูป 1)



รูปที่ 1 ตำแหน่งการติด 5 lead EKG-synchronized, paddle lead บนตัวผู้ป่วย

ก่อนเริ่มทำการผ่าตัด ได้ให้การระงับความรู้สึกด้วย dormicum 3 มก. ยาหย่อนกล้ามเนื้อ atracurium 40 มก. ในขนาดเริ่มต้น และให้หยุดต่อเนื่องทางหลอดเลือดดำด้วยอัตรา 0.011-

0.013 มก./กก./นาที ร่วมกับยาดมสลบ 1% sevoflurane: O2:N2O (50:50) และให้ยาชา 1% xylocaine with adrenaline 1:200,000 หยุดต่อเนื่องผ่านทางสาย epidural catheter ด้วยอัตรา 3-8

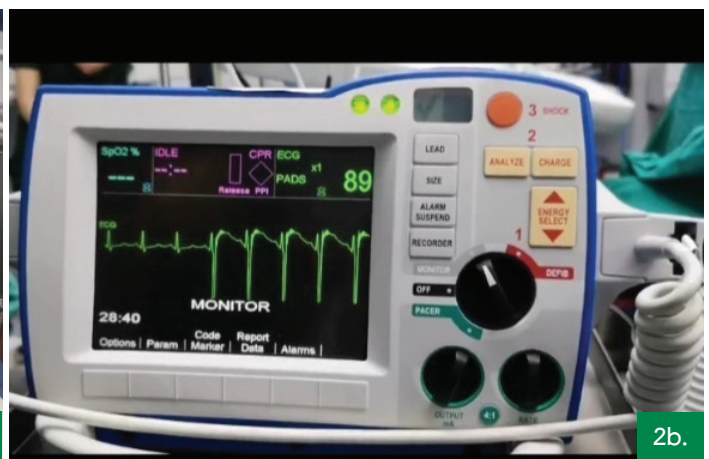
มล./ชม. ความดันเลือดระหว่างผ่าตัดอยู่ในช่วง 100-130/ 50-90 มิลลิเมตรปรอท ซีพจร 70-100 ครั้งต่อนาที โดยในระยะแรกของการผ่าตัดศัลยแพทย์ได้ทำการผ่าตัดเลาะก้อนเนื้องอกที่ตับแบบ wedge resection หลังจากเลาะก้อนที่สามารถตัดได้ออกหมดแล้ว จึงเริ่มทำการรักษาต่อด้วยวิธีการจี้ก้อนเนื้องอกที่เหลือ (ablation tumor) โดยการปล่อยกระแสไฟฟ้าความต่างศักย์สูง (irreversible electroporation; IRE) โดยรังสีแพทย์ intervention เป็นผู้ทำการแทงเข็มกำหนดตำแหน่ง เพื่อปล่อยกระแสไฟฟ้าความต่างศักย์สูง ประมาณ 1,500 – 3,000 โวลต์ออกมาเป็นช่วงเวลาสั้นๆ ก่อนการปล่อยพลังงานในแต่ละครั้งทางรังสีแพทย์จะให้สัญญาณกับทางวิสัญญีแพทย์เพื่อเตรียมความพร้อมโดยการปล่อยพลังงานในแต่ละครั้งจะมีเครื่องจับสัญญาณคลื่นไฟฟ้าหัวใจ (ECG-synchronized, Accu-sync72) เป็นตัวตรวจจับและควบคุมให้ปล่อยพลังงานออกมา 1 energy pulse ในช่วงหลังจากเกิด R-wave ประมาณ 0.05 second (50 millisecond) คือพลังงานจะถูกปล่อยออกมาในช่วง ventricular refractory period หากจังหวะในการปล่อยพลังงานนั้นไม่อยู่ในช่วงที่กำหนด จะส่งผลให้เกิดภาวะหัวใจเต้นผิดจังหวะได้ ดังนั้นจึงต้องมีการเตรียมอุปกรณ์และยาสำหรับการกู้ชีพหากเกิดภาวะหัวใจหยุดเต้น และในการผ่าตัดนี้ได้ทำการปล่อย

พลังงานออกมา 2 ครั้ง ใช้เวลาประมาณ 3-5 นาทีต่อครั้ง หลังจากการปล่อยกระแสไฟฟ้าเสร็จในแต่ละครั้ง ไม่พบความผิดปกติของคลื่นไฟฟ้าหัวใจใดๆ (รูป 2, 3) จนผ่าตัดเสร็จและเย็บปิดแผลได้ทำการ reverse neuromuscular blockage ด้วย atropine 1.2 มก. และ neostigmine 2.5 มก. ทางหลอดเลือดดำและทำการถอดท่อช่วยหายใจเมื่อผู้ป่วยตื่นดี ทำตามคำสั่งได้ ใช้เวลาผ่าตัดทั้งหมด 10 ชั่วโมง เสียเลือด 300 มล. ได้รับสารน้ำเป็น ringer lactate 2,000 มล. 5%D/N/2 600 มล. pack red cell 272 มล. fresh frozen plasma 862 มล. ปัสสาวะออก 600 มล. (1.2 มล./กก./ชม.)

หลังผ่าตัดเสร็จได้ย้ายผู้ป่วยไปสังเกตอาการต่อที่หออภิบาลผู้ป่วยวิกฤต เพื่อเฝ้าติดตามระบบการไหลเวียนเลือดและคลื่นไฟฟ้าหัวใจอย่างใกล้ชิด ได้ให้ยาระงับปวดหลังผ่าตัดเป็นยาชาผสมยาแก้ปวดมอร์ฟีน (0.06% levobupivacaine with morphine 0.02 mg/ml) ผ่านทางสายให้ยา epidural catheter ต่อเนื่องอีกเป็นเวลา 3 วัน และหลังจากผ่าตัดเสร็จ 24 ชั่วโมง ได้ทำการตรวจเลือดประเมินค่า serum electrolyte, renal function และ hepatic enzymes เพื่อติดตามผลหลังการทำ IRE พบค่าอยู่ในเกณฑ์ปกติ ผู้ป่วยสามารถย้ายกลับหอผู้ป่วยสามัญ และไม่พบภาวะแทรกซ้อนใดๆ



2a.



2b.

รูปที่ 2 a, b แสดงคลื่นไฟฟ้าหัวใจขณะทำการปล่อยกระแสไฟฟ้าความต่างศักย์สูง (IRE) 2a: ภาพจากหน้าจอเครื่อง ECG-synchronized, Accu-sync72 คลื่นไฟฟ้าสีแดง (RS wave)แสดงตำแหน่งที่มีการปล่อยพลังงาน (Nanoknife mode) 2b: ภาพจากหน้าจอเครื่อง defibrillator แสดงคลื่นไฟฟ้าหัวใจที่ปกติและต่อมาได้รับพลังงานไฟฟ้ากระตุ้น (IRE)



รูปที่ 3 ภาพจากหน้าจอเครื่อง ventilator ขณะที่มีการปล่อยกระแสไฟฟ้ากระตุ้น แสดงให้เห็นว่าพลังงานไฟฟ้า (IRE) มีผลทำให้เกิดการขับของกล้ามเนื้อกระบังลม

วิจารณ์

การจี้ก้อนเนื้อออกด้วยกระแสไฟฟ้าความต่างศักย์สูง (irreversible electroporation; IRE) หรือมีดนาโน (Nanoknife[®]) เป็นนวัตกรรมใหม่ที่พัฒนาขึ้นมาเพื่อลดข้อจำกัดของการจี้ก้อนเนื้อออกด้วยความร้อนโดยวิธีอื่นๆ เนื่องจากในปัจจุบันการจี้ก้อนเนื้อออก (tumor ablation) เป็นวิธีที่เหมาะสมกับการรักษาก้อนเนื้อออกขนาดน้อยกว่า 3 เซนติเมตร และอยู่ในตำแหน่งที่ทำการผ่าตัดได้ยาก โดยสามารถทำได้หลายวิธี คือการใช้เข็มให้ความร้อน ซึ่งกลไกการสร้างความร้อนนั้นแตกต่างกันไปขึ้นกับแต่ละเครื่องมือได้แก่ เข็มที่ผลิตความร้อนจากคลื่นวิทยุ (radiofrequency ablation; RFA) หรือเข็มที่ผลิตความร้อนจากคลื่นไมโครเวฟ (microwave

ablation) เป็นต้น แต่การจี้ก้อนเนื้อออกโดยใช้เข็มให้ความร้อนนั้น มีข้อจำกัดโดยเฉพาะก้อนเนื้อออกที่อยู่ชิดติดกับหลอดเลือดหรือท่อน้ำดี เนื่องจากความร้อนที่ใช้สามารถทำให้เกิดการบาดเจ็บแก่หลอดเลือดหรือท่อน้ำดีได้ รวมทั้งอาจเกิดการพัดพาความร้อนออกจากก้อนเนื้อออกจากเลือดที่ไหลผ่านในหลอดเลือด (heat-sink effect) ทำให้ก้อนเนื้อออกบริเวณที่อยู่ใกล้กับหลอดเลือดนั้นไม่ได้รับความร้อนที่สูงพอ ส่งผลให้มีโอกาสเกิดการเหลือรอดของก้อนเนื้อออก (residual tumor) หรือกลับเป็นซ้ำ (recurrent tumor) ได้จึงได้มีการพัฒนานวัตกรรมใหม่นี้ขึ้นมา โดยการใช้กระแสไฟฟ้าความต่างศักย์สูง (irreversible electroporation; IRE) หรือมีดนาโน (Nanoknife[®]) จี้ที่ก้อนเนื้อออกแทน^{1,3,5} (รูปที่ 4)

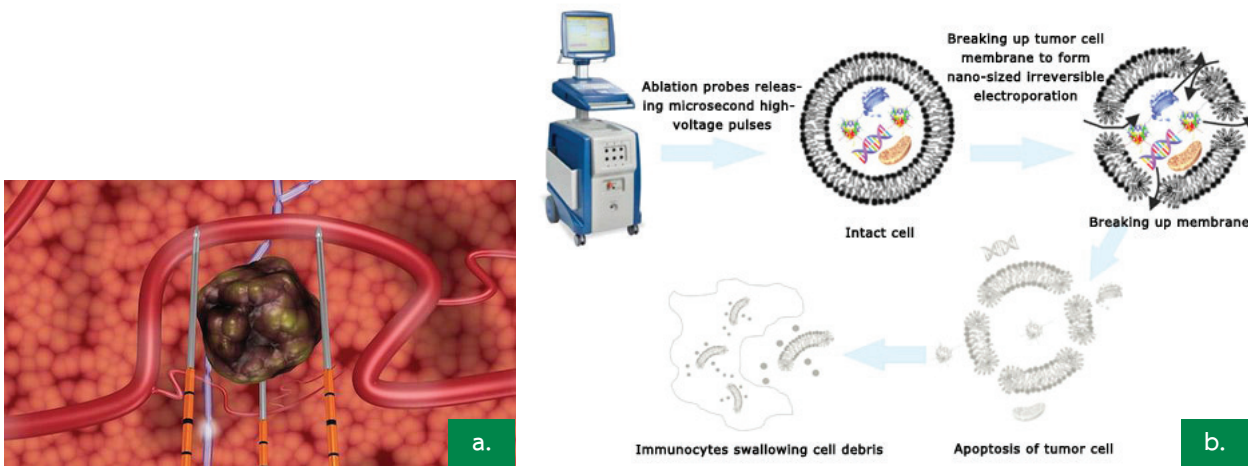


รูปที่ 4 Components of the NanoKnife device (AngioDynamics, Latham, NY): a. the generator, b. monopolar probes

หลักการทำงาน คือการจี้ก้อนเนื้อออกโดยใช้เข็มอย่างน้อย 2 เล่ม สอดเข้าไปในตำแหน่งของก้อนเนื้อออก แล้วทำให้เกิดกระแสไฟฟ้าความต่างศักย์สูงถึง 3,000 โวลต์ ไหลผ่านเซลล์เนื้อออก ส่งผลให้เกิดรูขนาดเล็ก (nanopores) จำนวนมากที่เยื่อหุ้มเซลล์แบบถาวร ซึ่งจะทำให้เกิดการตายแบบธรรมชาติ (apoptosis) โดยไม่เกิดความร้อนออกมาทำลายเนื้อเยื่อข้างเคียง จึงทำให้สามารถใช้ในการ

รักษาก้อนเนื้อออกที่อยู่ใกล้กับหลอดเลือด หรือท่อน้ำดีได้อย่างปลอดภัย⁵ (รูป 5)

และข้อจำกัดของการรักษาด้วยวิธีนี้ คือก้อนเนื้อออกที่มีขนาดใหญ่มากกว่า 5 เซนติเมตร ผู้ป่วยที่ใส่เครื่องกระตุ้นหัวใจ หรือผู้ป่วยที่มีภาวะหัวใจเต้นผิดจังหวะ เนื่องจากกระแสไฟฟ้าที่ให้เข้าไปอาจส่งผลกระทบต่อการเต้นของหัวใจได้¹



รูปที่ 5 a. แสดงภาพตำแหน่งการแทงเข็มรอบก้อนเนื้อออก b. แสดงภาพการตายแบบธรรมชาติ (apoptosis) ด้วยกระแสไฟฟ้าความต่างศักย์สูง (IRE)

ส่วนข้อพิจารณาสำหรับวิสัญญีแพทย์นั้น เริ่มตั้งแต่การเตรียม และคัดเลือผู้ป่วยก่อนเข้ารับการผ่าตัด ควรให้ความสำคัญกับ ประวัติการรักษา โรคประจำตัว โดยเฉพาะผู้ป่วยที่ใส่เครื่องกระตุ้น หัวใจ หรือผู้ป่วยที่มีภาวะหัวใจเต้นผิดจังหวะ ประวัติภาวะหัวใจล้มเหลว (NYHA class higher than II), หลอดเลือดหัวใจขาดเลือด ความดันโลหิตสูงที่ควบคุมได้ไม่ดี (uncontrolled hypertension) และ โรคลมชัก² ซึ่งถือเป็นข้อห้ามในการทำหัตถการนี้ จากการศึกษา กลุ่มประชากรของ Christine Ball⁴ จำนวน 28 คน มีอายุ 42-81 ปี (mean = 59) ASA II (n=4), ASA III (n=16), ASA IV(n=1) และ Nielsen² จำนวน 28 คน ASA I (n=4), ASA II (n=23), ASA III (n=1) จะเห็นได้ว่าการทำหัตถการนี้สามารถทำได้อย่างปลอดภัย แม้ในผู้ป่วยที่มี ASA classification ที่สูง (ASA III-IV) ถ้าไม่มีได้มี ข้อห้ามที่กล่าวมาข้างต้น

ควรส่งตรวจทางห้องปฏิบัติการเพื่อเป็นการประเมินการทำงาน ไตและตับ โดยเฉพาะค่า serum electrolyte, renal function และ hepatic หรือ pancreatic enzymes ไว้เป็น baseline ก่อนทำหัตถการอย่างน้อย 1 สัปดาห์ และติดตามผล หลังจากที่มีการทำลายเซลล์ (cellular destruction) ด้วยไฟฟ้า พลังงานสูง ภายใน 1 วันหลังการทำหัตถการ นอกจากนี้ควรเตรียม เลือด ส่วนประกอบของเลือด และหออภิบาลให้พร้อม ยาลดความดันเลือดและยาระงับปวด รวมทั้งให้คำแนะนำแก่ผู้ป่วยในการใส่ สายให้ยาระงับปวดบริเวณกระดูกสันหลังร่วมด้วย

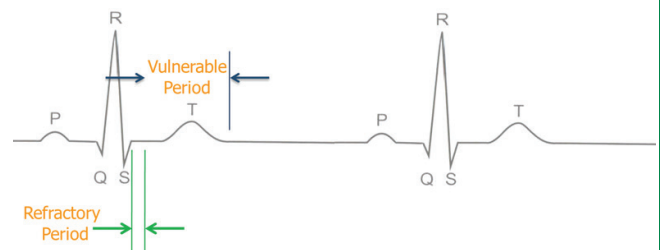
เนื่องจากการทำหัตถการนี้ต้องใช้กระแสไฟฟ้าที่มีความต่างศักย์สูงไหลผ่านเซลล์เนื้ออก ซึ่งมีความจำเป็นที่ผู้ป่วยต้องอยู่นิ่ง ในขณะที่ทำการปล่อยพลังงาน จึงพิจารณาให้การระงับความรู้สึกแบบทั้งตัว (general anesthesia) ร่วมกับการให้ยาหย่อน

กล้ามเนื้อที่ลึกอย่างต่อเนื่อง (deep neuromuscular blockade) และมีการเฝ้าระวังสัญญาณชีพอย่างใกล้ชิดด้วยเครื่องมือ เครื่องวัดคลื่นไฟฟ้าหัวใจ (ECG-synchronized) ในขณะที่มีการปล่อยกระแส ไฟฟ้าสู่ก้อนเนื้ออกและเตรียมพร้อมสำหรับการช่วยฟื้นคืนชีพใน กรณีที่เกิดการรบกวนคลื่นไฟฟ้าหัวใจขณะปล่อยกระแสไฟฟ้าสู่ ก้อนเนื้ออก ซึ่งอาจส่งผลกระทบต่อการทำงานของหัวใจ (cardiac arrhythmias) และระบบการทำงานอื่นๆ ของร่างกาย เช่น การหดตัวของกล้ามเนื้ออย่างรุนแรง (severe muscle contractions) และชัก (epileptic seizures)⁴ รวมทั้งการให้ยาระงับความปวดที่ เพียงพอทั้งในขณะทำการผ่าตัดและรวมไปถึงหลังการผ่าตัดด้วย จากการศึกษาของ Nielsen² ในผู้ป่วย 13 รายที่เข้ารับการผ่าตัด แบบ open IRE (liver) พบมีผลต่อระบบหัวใจและหลอดเลือด คือ หัวใจเต้นผิดจังหวะ 1 คน และมีอัตราการเต้นของหัวใจเพิ่มขึ้น -7 ถึง 20 bpm (median = 2) SBP เพิ่มขึ้น 7-54 mmHg (median = 29) DBP เพิ่มขึ้น 1-23 mmHg (median =16)

โดยการปล่อยพลังงานกระแสไฟฟ้าที่มีความต่างศักย์สูง ในแต่ละครั้งจะมีตัวจับสัญญาณคลื่นไฟฟ้าหัวใจ (Accu-sync72) (รูปที่ 6) เป็นตัว detected ให้ปล่อยพลังงานออกมา 1 energy pulse ในช่วงหลังจากเกิด R-wave ประมาณ 0.05 second (50 millisecond) ซึ่งหมายความว่าพลังงานจะถูกปล่อยออกมาในช่วง ventricular refractory period^{5,6} (รูปที่7) ทำให้พลังงานที่ปล่อย ออกมานั้นไม่สามารถเหนี่ยวนำให้เกิด action potential ใหม่ได้ หากจังหวะในการปล่อยพลังงานนั้นไม่อยู่ในช่วงที่กำหนดจะส่งผล ให้เกิดภาวะหัวใจเต้นผิดจังหวะ ดังนั้นจึงต้องมีการเตรียมอุปกรณ์ และยาสำหรับการกู้ชีพหากเกิดภาวะหัวใจหยุดเต้น



รูปที่ 6 The Accu-sync ECG-gating device (model 72; Milford, Connecticut) connected to a 5-lead ECG to allow IRE pulses to be synchronized with the refractory period of the heart to avoid arrhythmias



รูปที่ 7 Sync device (e.g., AccuSync72) senses the rising slope of the R-wave, and sends a signal to the NanoKnife (AngioDynamics, Latham,NY). The NanoKnife waits 50 milliseconds (0.05second) and delivers 1 energy pulse. The energy pulse is delivered during (or just before) the ventricular refractory period.

ส่วนการติดตาม TOF watch เพื่อยืนยันระดับความลึกของยาหย่อนกล้ามเนื้อในผู้ป่วยรายนี้ไม่ได้ทำ เนื่องจากไม่มีอุปกรณ์ จึงใช้การให้ยาหย่อนกล้ามเนื้อหยดแบบต่อเนื่องแทน โดยขนาดของยาที่ใช้อยู่ในช่วง 0.011-0.013 มก./กก./นาที่ ตามขนาดมาตรฐาน จากการศึกษาวิจัยของ martin⁷ แนะนำว่าควรยืนยันความลึกของยาหย่อนกล้ามเนื้อก่อนทำการปล่อยกระแสไฟฟ้า IRE ให้มีค่า TOF ratio = 0 เนื่องจากในระหว่างการปล่อยกระแสไฟฟ้า จำเป็นต้องมีระดับการหย่อนของกล้ามเนื้อที่ลึกมาก (deep neuromuscular blockage) เพื่อให้แน่ใจว่า retroperitoneal muscle excitation หมดไป ซึ่งการหดตัวของกล้ามเนื้อ retroperitoneal หรือกระบังลมนั้น จะทำให้มีการขยับของเข็มในแนว cranial-caudal ได้ถึง 3-5 เซนติเมตร ดังนั้นจึงควรให้ยาหย่อนกล้ามเนื้อให้ลึกเพียงพอเพื่อลดการบาดเจ็บจากเข็มต่อเนื้อเยื่ออวัยวะต่างๆ และจากการศึกษานี้ ยาลดความดันเลือดที่ใช้ในผู้ป่วย (n = 38) ได้แก่ nitroglycerine (n = 3), esmolol (n = 7), metoprolol (n = 5), labetalol (n = 4), hydralazine (n = 1) และยาระงับปวดในระหว่างผ่าตัด ใช้ remifentanyl หยดต่อเนื่องทางหลอดเลือด ร่วมกับการให้ยาแก้ปวดทางสาย epidural catheter ซึ่งในเคสนี้ผู้เขียนได้เลือกใช้เป็นเฟนทานิล และมอร์ฟีน ร่วมกับการให้ยาชา 1% xylocaine with ADR 1:200,000 หยดอย่างต่อเนื่องผ่านทางสาย epidural catheter ระหว่างทำการผ่าตัดสามารถควบคุมความเจ็บปวดและความดันเลือดได้ดีจึงไม่ได้ให้ยาลดความดันเลือดเพิ่มเติมอีก

การติดตามการทำงานของ cerebral activity ในระยะก่อน และหลังการทำ IRE ในผู้ป่วยรายนี้ไม่ได้ทำการมอนิเตอร์ เนื่องจากไม่มีอุปกรณ์เช่นกัน แต่จากการศึกษาวิจัยของ Nielsen² ที่ได้มีการรวบรวมข้อมูลไว้ (n=28) มี 6 รายที่ได้ทำการมอนิเตอร์ EEG (Electroencephalogram) ร่วมด้วย เพื่อประเมินผลของพลังงานไฟฟ้าต่อการทำงานของสมอง ไม่พบความผิดปกติใดๆ

References

1. Somrat Thammathornwat. The treatment of liver and pancreatic cancer with a nanoknife [Internet]. Bangkok: Department of Radiology, Faculty of Medicine Siriraj Hospital; 2017 [cited 2020Jan 31]. Available from: <https://www.pre.ntuh.gov.tw/cmio/Fpage.action?muid=2380&fid=2232>
2. Nielsen K, Scheffer HJ, Vieveen JM, van Tilborg AA, Meijer S, van Kuijk C, et al. Anaesthetic management during open and percutaneous irreversible electroporation. Br J Anaesth 2014; 113: 985–92.
3. Irreversible electroporation (IRE) [Internet]. Centre of minimally-invasive interventional Oncology: National Taiwan University Hospital; 2019 [cited 2020Jan 31]. Available from: <https://www.pre.ntuh.gov.tw/cmio/Fpage.action?muid=2380&fid=2232>
4. Ball C, Thomson KR, Kavnoudias H. Irreversible electroporation: a new challenge in “out of operating theater anesthesia”. Anesth Analg 2010;110: 1305–9.

การระงับปวดหลังผ่าตัดในผู้ป่วยรายนี้ พิจารณาเป็นยาชาผสมยาแก้ปวดมอร์ฟีนหยดอย่างต่อเนื่องผ่านทางสาย epidural catheter เป็นเวลา 3 วัน ซึ่งสามารถระงับปวดได้ดีทั้งในระหว่างและหลังผ่าตัด ทำให้สามารถควบคุมความดันเลือดได้ดีและลดภาวะแทรกซ้อนอื่นๆ เช่น การติดเชื้อในปอด⁸ เนื่องจากผู้ป่วยสามารถฟื้นตัวหลังผ่าตัดได้เร็ว ส่วนภาวะแทรกซ้อนอื่นๆ ที่พบได้ในช่วงผ่าตัดและหลังผ่าตัด IRE เช่น arrhythmia, postoperative hemorrhage, pain, pneumonia หรือ peripheral edema² ก็ไม่พบในผู้ป่วยรายนี้ โดยเฉพาะภาวะหัวใจเต้นผิดจังหวะ ซึ่งเป็นภาวะแทรกซ้อนที่อันตราย ก็ไม่พบในผู้ป่วยรายนี้เช่นกัน

สรุป

การวางแผนให้ยาระงับความรู้สึกสำหรับผู้ป่วยที่มาทำการผ่าตัดจี้ก้อนเนื้องอกมะเร็งตับด้วยกระแสไฟฟ้าที่ดีจะช่วยให้การผ่าตัดสำเร็จ โดยเริ่มตั้งแต่การประเมินและเตรียมตัวผู้ป่วยให้พร้อมก่อนการผ่าตัด ความเข้าใจถึงหลักการทำงานของเครื่อง IRE ในขณะที่ยาลดพลังงานไฟฟ้าความต่างศักย์สูงออกมา แล้วส่งผลกระทบต่อระบบต่างๆของร่างกาย โดยเฉพาะการทำงานของคลื่นไฟฟ้าหัวใจ การเตรียมอุปกรณ์มอนิเตอร์สัญญาณชีพ ECG-synchronized ให้พร้อม รวมถึงการให้ยาหย่อนกล้ามเนื้อ (deep neuromuscular blockade) และการให้ยาระงับปวดที่เพียงพอ อีกทั้งการร่วมมือระหว่างสหสาขาวิชาชีพ ได้แก่ ศัลยแพทย์ รังสีแพทย์ และวิสัญญีแพทย์ สามารถช่วยให้การผ่าตัดประสบความสำเร็จ และลดภาวะแทรกซ้อนที่อาจเกิดขึ้นในระหว่างและหลังทำการผ่าตัดได้

กิตติกรรมประกาศ

ขอขอบคุณแพทย์หญิงอรชร เอี่ยมอารีรัตน์ หัวหน้ากลุ่มงานวิสัญญีวิทยา สถาบันมะเร็งแห่งชาติ ในการให้คำแนะนำและตรวจแก้ไขข้อบกพร่องจนสำเร็จเรียบร้อย

การบูรณะฟันภาวะเคลือบฟันเจริญพร่องด้วยเซรามิกส์ออนเลย์: รายงานผู้ป่วย

เอศเธระ ประทีปทองคำ น.บ., ว.น., Dr.med.dent.

สถาบันทันตกรรม กรมการแพทย์ ตำบลตลาดขวัญ อำเภอเมือง จังหวัดนนทบุรี 11000

Abstract: Restoration of Enamel Hypoplasia Teeth with Ceramic Onlays: a Case Report

Esthera Prateeptongkum, DDS., Dip., Dr.med.dent.

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

(E-mail: salasuang@gmail.com)

(Received: May 12, 2021; Revised: June 2, 2021; Accepted: August 24, 2021)

Enamel hypoplasia is a defect of the teeth in which the enamel is deficient in quantity. The etiology of enamel hypoplasia may be the result of hereditary, systemic, or local factors that disturb during tooth development. The characteristic is seen clinically as tooth discoloration, pits, grooves, localized or generalized lack of surface enamel. Treatment for such defects can differ, depending on the severity of the defects. This case report presents the functional rehabilitation of the patient diagnosed with enamel hypoplasia in the permanent first molars. The teeth were restored with the ceramic onlays by using monolithic zirconia material. The treatment plan enable the restoration and improvement of function, resulting in patient satisfaction.

Keywords: Enamel hypoplasia, Onlay, Indirect restoration.

บทคัดย่อ

ภาวะเคลือบฟันเจริญพร่องเป็นชื่อเรียกสำหรับอาการผิดปกติที่เกิดขึ้นกับชั้นเคลือบฟันที่เกิดได้ทั้งฟันแท้และฟันน้ำนม สาเหตุของภาวะเคลือบฟันเจริญพร่องอาจเกิดได้จากทั้งสาเหตุทางพันธุกรรม และสิ่งแวดล้อมซึ่งรบกวนการสร้างฟัน ลักษณะที่พบคือชั้นเคลือบฟันบางกว่าฟันปกติ อาจมีบางส่วนสีกร่อนไป ทำให้ฟันมีสีและรูปร่างผิดปกติ อาจเป็นมากหรือน้อย พบในฟันบางซี่หรือทุกซี่ก็ได้ การบูรณะฟันภาวะเคลือบฟันเจริญพร่องขึ้นกับอาการและระดับความรุนแรงของการสูญเสียเนื้อฟัน บทความนี้นำเสนอรายงานผู้ป่วยที่พบลักษณะของภาวะเคลือบฟันเจริญพร่องบริเวณฟันกรามแท้ซี่ที่หนึ่ง และได้รับการบูรณะด้วยการทำออนเลย์โดยใช้วัสดุเซรามิกส์ชนิดเซอร์โคเนีย ซึ่งการบูรณะด้วยวิธีนี้เหมาะสำหรับฟันหลังที่มีการสูญเสียเนื้อฟันจำนวนมาก โดยสามารถตกแต่งรูปร่างฟันได้อย่างเหมาะสม และคืนความแข็งแรงให้กับตัวฟันเพื่อใช้ในการบดเคี้ยวได้อย่างมีประสิทธิภาพ

คำสำคัญ: ภาวะเคลือบฟันเจริญพร่อง ออนเลย์ การบูรณะโดยอ้อม

บทนำ

ภาวะเคลือบฟันเจริญพร่อง (enamel hypoplasia) เป็นอาการที่ปรากฏในช่องปากที่เกิดขึ้นกับชั้นเคลือบฟัน (enamel) ทำให้มีการเปลี่ยนสีที่ชั้นเคลือบฟัน ชั้นเคลือบฟันบางกว่าฟันปกติ อาจมีอาการเสียวฟัน หรือเนื้อฟันหายไปหลายลักษณะ เช่น เป็นจุดเล็กๆ หรือหายไปเป็นวงกว้าง อาจเป็นกับฟันบางซี่หรือหลายซี่ได้

เกิดได้ทั้งฟันแท้ และฟันน้ำนม การเปลี่ยนสีของฟัน เช่น ขาว เหลือง น้ำตาล ผิวนูน¹ สาเหตุของภาวะเคลือบฟันเจริญพร่องอาจเกิดได้จากทั้งสาเหตุทางพันธุกรรม และสิ่งแวดล้อม ปัจจุบันความก้าวหน้าของความรู้ทางพันธุกรรมมากขึ้น ทำให้เราทราบว่า การเกิดความผิดปกติของชั้นเคลือบฟันเกิดได้ทั้งจากพันธุกรรม คือจากโครโมโซมเพศ และโครโมโซมร่างกาย เช่นโครโมโซม Xp22, XAI(AIH3), 4q11-q21 เป็นต้น^{2,3} ส่วนการเกิดความผิดปกติของเคลือบฟันจากสิ่งแวดล้อม อาจเกิดได้จากการรับประทานยา การอักเสบของฟันน้ำนม รบกวนการสร้างเคลือบฟันในฟันแท้ การขาดความสมดุลของสารอาหารระหว่างการสร้างฟัน เช่น แคลเซียม วิตามินดี และวิตามินเอ การได้รับสารฟลูออไรด์มากเกินไป ในระหว่างการสร้างฟัน ก็จะทำให้เกิดฟันตกกระ ถ้าเป็นน้อยจะเห็นเป็นรอยขาวขุ่นบนตัวฟัน แต่ถ้าเป็นมากอาจเกิดสีน้ำตาล และมีเคลือบฟันบางส่วนหลุดหายไปก็ได้ การเจ็บป่วยโดยเป็นไข้สูงๆ นาน 1-2 วัน ในเด็กอายุต่ำกว่า 12 ปี ก็อาจทำให้เซลล์สร้างฟันหยุดชะงัก ทำให้เคลือบฟันผิดปกติได้เช่นกัน⁴

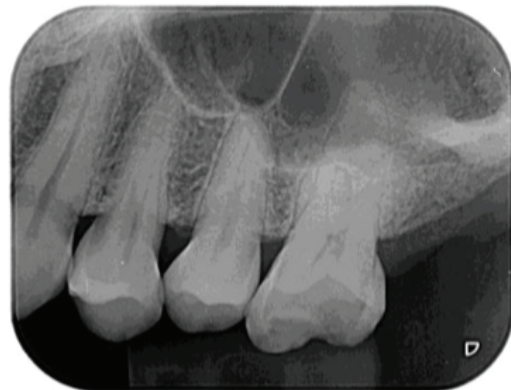
การรักษาฟันภาวะเคลือบฟันเจริญพร่อง ขึ้นอยู่กับอาการและระดับความรุนแรงของการสูญเสียเนื้อฟัน รวมถึงตำแหน่งของฟัน เช่นในฟันหน้าหรือฟันหลัง โดยแนวทางในการรักษาฟันหน้าจะคำนึงถึงความสวยงาม และความรุนแรงของการทำลายเนื้อฟัน ทางเลือกในการรักษาคือการทำพอร์ซเลนวีเนียร์ (porcelain veneer) หรืออาจจูดคอมโพสิตด้านหน้า (composite facing) เพื่อความสวยงาม^{5,6} สำหรับฟันหลัง แนวทางการรักษาจะพิจารณาตามลำดับความรุนแรง เช่น กรณีฟันมีลักษณะปกติแต่สีคล้ำ อาจ

มีอาการเสียวฟัน พิจารณาใช้สารลดการเสียวฟัน กรณีเคลือบฟันมีการเสียหายหรือไม่สมบูรณ์เพียงเล็กน้อย ให้การรักษาโดยการอุดฟันตามปกติ และนัดติดตามอาการเป็นระยะ หากมีการสูญเสียเคลือบฟันเป็นจำนวนมาก อาจพิจารณาให้การรักษาเป็นการบูรณะโดยอ้อม (indirect restoration) เช่นการทำอินเลย์ (inlay), ออนเลย์ (onlay) หรือครอบฟัน (crown) เป็นต้น⁷

การบูรณะฟันด้วยวิธีออนเลย์มีการใช้งานมานาน เนื่องจากวัสดุที่นำมาใช้มีความแข็งแรงสูงกว่าการบูรณะด้วยวิธีการอุดโดยตรงในช่องปาก ซึ่งอาจมีรอยต่อระหว่างชั้นของวัสดุ รวมถึงรอยพรุนที่อยู่ภายในเนื้อวัสดุทำให้ความแข็งแรงลดต่ำลง และใช้เวลาในการรักษานาน โดยเฉพาะกรณีที่ฟันจำเป็นต้องได้รับการบูรณะอย่างมาก ถึงแม้ว่าการรักษาโดยการครอบฟันทั้งซี่ จะสามารถครอบคลุมส่วนที่แตกหักได้ดี แต่จำเป็นต้องกรอแต่งฟันโดยรอบซี่ ทำให้สูญเสียเนื้อฟันมากเกินความจำเป็น รวมทั้งขั้นตอนการแยกเหงือก พิมพ์ปาก และการครอบชั่วคราวมีความยุ่งยาก และใช้เวลานานกว่าการทำออนเลย์ จะเห็นได้ว่าออนเลย์สามารถคืนความแข็งแรงให้กับตัวฟัน โดยสูญเสียเนื้อฟันน้อยกว่าการเตรียมฟันเพื่อครอบฟันทั้งซี่ และสามารถชะลอระยะเวลาในการทำครอบฟันออกไปได้อีก



A



B

รูปที่ 1 ภาพด้านบดเคี้ยว (A) และภาพถ่ายรังสี (B) ของฟันซี่ 26 ก่อนการบูรณะ

การตรวจทางคลินิกและการวินิจฉัย

การตรวจสภาพร่างกายทั่วไป พบส่วนสูง 156 เซนติเมตร น้ำหนัก 65 กิโลกรัม สัญญาณชีพ ความดันโลหิต 130/86 มิลลิเมตรปรอท ชีพจร 85 ครั้ง/นาที อัตราการหายใจ 20 ครั้ง/นาที การตรวจภายนอกช่องปาก ไม่พบความผิดปกติใดๆ ไม่มีการบวมของต่อมน้ำเหลืองบริเวณศีรษะและลำคอ อ้าปากได้เป็นปกติ

การตรวจภายในช่องปาก ฟันซี่ 26 พบมีการสึก และการสูญเสียเนื้อฟัน (tooth surface loss) ด้านบดเคี้ยวเป็นบริเวณกว้าง พบตัวฟันบริเวณด้านแก้มส่วนด้านบดเคี้ยวถึงกลางตัวฟัน มีสีน้ำตาล ผิวไม่เรียบ ไม่มีอาการกัดเจ็บและเคาะเจ็บ ฟันโยก พบลักษณะเหงือกถ่น (gingival recession) ด้านแก้มประมาณ 2-3 มิลลิเมตร และมีการสึกของฟันที่บริเวณคอฟัน (non carious cervical lesion; NCCL) ร่วมด้วย (รูปที่ 1, 2D) นอกจากนี้ยังพบลักษณะผิวฟันสีน้ำตาลที่บริเวณฟันกรามบนขวาซี่ที่ 1 (ซี่ 16) ฟันกรามล่างขวาซี่ที่ 1 (ซี่ 46) และฟันกรามล่างซ้ายซี่ที่ 1 (ซี่ 36) โดย

ด้วย แต่อย่างไรก็ตามปัจจัยที่สำคัญในการบูรณะด้วยออนเลย์ให้ประสบความสำเร็จนั้นคือการออกแบบโพรงฟันให้เหมาะสมต่อการคงอยู่และถอดใส่ของชิ้นงานนั้นๆ โดยคำนึงการกรอแต่งฟันให้น้อยที่สุดแต่ครอบคลุมผิวฟันที่ผิดปกติทั้งหมด⁸

รายงานผู้ป่วยนี้มีจุดมุ่งหมายเพื่อนำเสนอการบูรณะฟันด้วยวิธีออนเลย์ในผู้ป่วยที่พบลักษณะของภาวะเคลือบฟันเจริญพร่องในฟันกรามแท้ซี่ที่ 1 (permanent first molar)

รายงานผู้ป่วย

ผู้ป่วยหญิงไทยอายุ 41 ปี สถานภาพสมรส อาชีพข้าราชการ ภูมิลำเนาจังหวัดกรุงเทพมหานคร มารับการรักษาด้วยอาการสำคัญคือ ฟันกรามบนซ้ายซี่ที่ 1 (ซี่ 26) บิ่นและกร่อนไป โดยอาการดังกล่าวเป็นมากขึ้นเรื่อยๆ และมีอาการเสียวฟันบ้างเป็นบางครั้ง เวลาดื่มน้ำเย็น (รูปที่ 1) ผู้ป่วยให้ประวัติโรคประจำตัวคือโรคเบาหวาน ได้รับการวินิจฉัยมาประมาณ 4 ปี ปัจจุบันได้รับการรักษาด้วยยา metformin 850 มิลลิกรัม รับประทานครั้งละ 1 เม็ด หลังอาหารเช้า เย็น ปฏิเสธการแพ้ยา อาหาร และสารเคมีใดๆ

ฟันซี่ 16 พบการสึกบริเวณด้านบดเคี้ยวและด้านแก้ม ผิวฟันไม่เรียบ พบลักษณะเหงือกถ่นบริเวณคอฟันด้านแก้มประมาณ 1-2 มิลลิเมตร ฟันซี่ 46 พบมีวัสดุสีเหมือนฟันบริเวณด้านบดเคี้ยว และมีการสึกและรั่วตามขอบ (marginal leakage) และพบการสึกของฟันร่วมด้วย พบลักษณะเหงือกถ่นด้านแก้ม 4 มิลลิเมตร ร่วมกับร่องลึกปริทันต์ 5 มิลลิเมตรที่บริเวณด้านแก้มใกล้กลาง (mesio-buccal) และด้านลิ้นใกล้กลาง (mesio-lingual) และพบการสึกที่บริเวณคอฟันร่วมด้วย ส่วนฟันซี่ 36 ลักษณะกายวิภาคศาสตร์ของตัวฟันใกล้เคียงปกติ โดยทั้ง 3 ซี่ไม่มีอาการกัดเจ็บและเคาะเจ็บ ฟันโยก (รูปที่ 2)

การตรวจทางภาพถ่ายรังสี พบเงาโปร่งรังสี (radiolucent area) บริเวณด้านบดเคี้ยวของฟันซี่ 16 และ 26 สัมพันธ์กับการสูญเสียเนื้อฟัน พบการทำลายของกระดูกเบาฟันในแนวนอน (horizontal bone loss) บริเวณด้านใกล้กลางของฟันซี่ 46 ที่ระดับปานกลาง ไม่พบพยาธิสภาพบริเวณปลายรากของฟันทั้ง 4 ซี่ ผลจากการตรวจทางคลินิกและภาพถ่ายรังสี ให้การวินิจฉัย

ขั้นต้นว่า ฟันซี่ 16, 26, 36 และ 46 มีลักษณะของภาวะเคลือบฟัน เจริญพร่อง ไม่พบพยาธิสภาพบริเวณปลายรากฟัน ฟันซี่ 16 และ 26 พบฟันสึกที่ด้านบดเคี้ยว โดย 26 พบฟันสึกบริเวณคอฟันร่วมด้วย ฟันซี่ 46 เป็นฟันที่วัสดุบูรณะไม่เหมาะสม เนื่องจากวัสดุมี

การสึกกร่อนและรั่วตามขอบ (improper restoration due to marginal leakage) และมีภาวะของโรคปริทันต์อักเสบเรื้อรัง (chronic periodontitis) ร่วมด้วย



A: ภาพถ่ายแสดงด้านบดเคี้ยวของฟันซี่ 16, 26



B: ภาพถ่ายแสดงด้านบดเคี้ยวของฟันซี่ 36, 46



C: ภาพถ่ายในช่องปากแสดงการสบฟันด้านขวา



D: ภาพถ่ายในช่องปาก แสดงการสบฟันด้านซ้าย

รูปที่ 2 ภาพถ่ายในช่องปากก่อนการบูรณะฟัน

แผนการรักษา

ทำการซักประวัติ ตรวจร่างกาย ตรวจภายนอกช่องปากและภายในช่องปาก ตรวจภาพรังสี ให้ข้อมูลเกี่ยวกับบูรณะฟันที่มีภาวะเคลือบฟันเจริญพร่อง คอฟันสึก รวมถึงภาวะปริทันต์อักเสบเรื้อรัง การพยากรณ์การแตกหักของวัสดุบูรณะฟันที่มีขนาดใหญ่ ทางเลือกในการรักษา ขั้นตอน เวลาที่ใช้ในการรักษา และค่าใช้จ่ายในการรักษาให้ผู้ป่วยรับทราบ

ให้การรักษาภาวะปริทันต์อักเสบโดยการขูดหินน้ำลายและเกลารากฟัน (scaling and root planing) และประเมินร่องลึกปริทันต์ภายหลังการรักษา ฟันซี่ 46 หากพบว่ายังคงเหลือร่องลึกปริทันต์ภายหลังการรักษาเกิน 4 มิลลิเมตร จะพิจารณาทำศัลยกรรมปริทันต์เพื่อลดร่องลึกปริทันต์ดังกล่าว

ให้การบูรณะบริเวณคอฟันสึกซี่ 26, 46 โดยการอุดฟันด้วยวัสดุสีเหมือนฟันเรซินคอมโพสิต (resin composite) ซี่ 46 ทำการรีดวัสดุสีเหมือนฟันบริเวณด้านบดเคี้ยวที่มีรอยรั่วตามขอบ และทำการกรอแต่งฟันเพื่อทำออนเลย์ทั้ง 3 ซี่ คือ 16, 26 และ 46 (รูปที่ 3) ทำการบันทึกรูปร่างฟันที่กรอแต่งและการสบฟันด้วยเครื่องสแกนช่องปากระบบดิจิทัล (intraoral scanner) จากนั้นเลือกสีฟัน และส่งไฟล์ที่ได้จากการบันทึกไปยังห้องปฏิบัติการเพื่อวิเคราะห์ ประเมินออกแบบ และขึ้นรูปออนเลย์โดยใช้ระบบคอมพิวเตอร์ (computer aided design and manufacture; CAD/CAM) วัสดุที่ใช้ในการทำออนเลย์คือวัสดุเซรามิกสังเคราะห์ชนิดเซอร์โคเนีย (monolithic zirconia) หลังจากนั้นยึดออนเลย์ชั่วคราวด้วย temporary cement (รูปที่ 4)



A: ภาพแสดงด้านบดเคี้ยวหลังการกรอแต่งฟันซี่ 16



B: ภาพแสดงด้านแก้มหลังการกรอแต่งฟันซี่ 16



C: ภาพแสดงด้านบดเคี้ยวหลังการกรอแต่งฟันซี่ 46



D: ภาพแสดงการกักสบหลังการกรอแต่งฟันซี่ 16,46

รูปที่ 3 ภาพแสดงภายหลังการกรอแต่งโพรงฟัน

ภายหลังครอบฟันชั่วคราว 2-3 วัน ทำการยึดติดอนเลย์ ซีเมนต์ (resin cement) นัดผู้ป่วยกลับมาตรวจหลังการรักษาเป็น
 โดยการเตรียมพื้นผิวชิ้นงานด้วยการเป่าทราย (sand blast) ร่วม
 ระยะเวลา 1 สัปดาห์ 3 เดือน และ 6 เดือนตามลำดับ เพื่อติดตาม
 กับการทาสารเพิ่มการยึดติด และยึดชิ้นงานอนเลย์ด้วยวัสดุเรซิน
 ผลการรักษา (รูปที่ 5)

ซีเมนต์ (resin cement) นัดผู้ป่วยกลับมาตรวจหลังการรักษาเป็น
 ระยะเวลา 1 สัปดาห์ 3 เดือน และ 6 เดือนตามลำดับ เพื่อติดตาม
 ผลการรักษา (รูปที่ 5)



A: ภาพแสดงการบันทึกรูปร่างฟันที่กรอแต่ง



B: ภาพแสดงการบันทึกการสบฟันที่กรอแต่ง



C: ภาพแสดงการออกแบบและขึ้นรูปอนเลย์

รูปที่ 4 แสดงการบันทึกรูปร่างฟันด้วยเครื่องสแกนช่องปากระบบดิจิทัล

ผล

ภายหลังให้การรักษาไปแล้ว ผู้ป่วยสามารถบดเคี้ยวอาหารได้ละเอียดขึ้น ไม่พบอาการเสียวฟันขณะเคี้ยวอาหาร และบดเคี้ยวได้อย่างมั่นใจโดยไม่กังวลว่าจะมีการสึกกร่อนหรือแตกหักของผิวฟันเพิ่มขึ้น และเมื่อติดตามผลการรักษาเป็นระยะเวลา 6 เดือน พบว่าฟันและวัสดุบูรณะอยู่ในสภาพดี ไม่มีอาการแตกหัก และร้าวซึม

ตามขอบวัสดุ หรืออาการใดๆ ในระหว่างการบดเคี้ยวอาหาร สภาพเหงือกโดยทั่วไปอยู่ในเกณฑ์ปกติ ไม่พบร่องลึกปริทันต์เพิ่มขึ้น ผู้ป่วยสามารถทำความสะอาดภายในช่องปากได้ดี ไม่พบการสะสมของคราบจุลินทรีย์ที่บริเวณขอบเหงือกและรอยต่อของผิวฟันกับวัสดุบูรณะฟัน



A: ภาพภายหลังการบูรณะฟันซี่ 16



B: ภาพภายหลังการบูรณะฟันซี่ 46



C: ภาพกัดสบฟันภายหลังการบูรณะฟันซี่ 16, 46



D: ภาพกัดสบฟันภายหลังการบูรณะฟันซี่ 26

รูปที่ 5 แสดงภายในช่องปากภายหลังการบูรณะฟันด้วยออนเลย์

วิจารณ์

จากการทบทวนวรรณกรรมพบว่าสาเหตุของการเกิดภาวะเคลือบฟันเจริญพร่องอาจมีสาเหตุจากพันธุกรรม หรือจากสิ่งแวดล้อมอื่นที่รบกวนการสร้างเคลือบฟันในช่วงเวลานั้นๆ เช่น จากการทำงาน การอักเสบของฟันน้ำนม การขาดความสมดุลระหว่างสารอาหารขณะที่มีการสร้างฟัน เป็นต้น โดยในผู้ป่วยรายนี้พบความผิดปกติของเคลือบฟัน คือผิวฟันบริเวณด้านบดเคี้ยวของฟันซี่ 16-46 มีสีน้ำตาล โดยซี่ 16, 26 และ 46 ผิวไม่เรียบ ร่วมกับการสูญเสียเนื้อฟันไป ซึ่งแสดงถึงช่วงเวลาที่เกิดการรบกวนการสร้างเคลือบฟันในช่วงระยะเวลาใกล้เคียงกันคือช่วงอายุ 2.5-3 ปี^{2,4} สอดคล้องกับประวัติที่ผู้ป่วยแจ้งว่าเคยมีอาการป่วยและเข้ารับการรักษาในโรงพยาบาลบ้างในช่วงวัยเด็ก อย่างไรก็ตาม ผู้ป่วยไม่สามารถจำรายละเอียดของการเจ็บป่วยได้

ในการรักษาฟันภาวะเคลือบฟันเจริญพร่องของผู้ป่วยรายนี้ ฟันซี่ 16, 26 และ 46 เลือกรักษาบูรณะฟันโดยอ้อม ด้วยวิธีออนเลย์ เนื่องจากพบความผิดปกติของผิวฟันบริเวณด้านบดเคี้ยวเป็นหลัก ในขณะที่ซี่ 36 พิจารณาสังเกตอาการไปก่อนเนื่องจากพบลักษณะ

ความผิดปกติคือเคลือบฟันเปลี่ยนสี ในขณะที่รูปร่างฟันใกล้เคียงปกติ หากพบมีการสูญเสียเนื้อฟันเพิ่มขึ้นในภายหลัง จะพิจารณาบูรณะฟันต่อไป ข้อดีของการบูรณะด้วยวิธีออนเลย์นี้คือทำให้เกิดการสูญเสียเนื้อฟันน้อยกว่าการเตรียมฟันเพื่อครอบฟันทั้งซี่ รวมถึงรอยต่อของวัสดุและผิวฟันที่ทำการบูรณะฟันด้วยออนเลย์นั้นอยู่เหนือเหงือก ทำให้การทำความสะอาดบริเวณดังกล่าวง่ายกว่าการบูรณะฟันด้วยครอบฟันซึ่งรอยต่อมักชิดกับขอบเหงือก และในฟันที่มีความจำเป็นต้องบูรณะนั้น พบลักษณะเหงือกกรันและมีการสูญเสียอวัยวะปริทันต์ไปบางส่วนแล้ว การบูรณะด้วยวิธีนี้จะช่วยให้ผู้ป่วยสามารถดูแลทำความสะอาดฟันขึ้นๆได้ดี ไม่เกิดการทำลายอวัยวะปริทันต์เพิ่มมากขึ้น อย่างไรก็ตามปัจจัยที่สำคัญในการบูรณะด้วยออนเลย์ให้ประสบผลสำเร็จนั้นคือการออกแบบโพรงฟันให้เหมาะสมต่อการคงอยู่และถอดใส่ของชิ้นงานนั้นๆ โดยพิจารณาการแต่งฟันให้น้อยที่สุดแต่ครอบคลุมผิวฟันที่ผิดปกติทั้งหมด⁶

จากการประเมินตำแหน่งของฟันที่ต้องได้รับการบูรณะในผู้ป่วยรายนี้รวมถึงแรงบดเคี้ยว พบว่าฟันซี่ดังกล่าวถือเป็นฟันหลักที่ใช้ในการบดเคี้ยวในช่องปาก จึงพิจารณาใช้วัสดุ monolithic

zirconia ที่มีความแข็งแรงสูง ทนทานต่อการแตกหัก รวมถึงมีการสึก่อนข้างต่ำ เพื่อให้สามารถรับแรงในการบดเคี้ยวได้ดี⁹ แต่อย่างไรก็ตาม ด้วยคุณสมบัติการของวัสดุ zirconia ที่มีความแข็งผิวสูงมาก ทำให้มีความกังวลเกี่ยวกับการสึกของฟันคู่สบ จากการศึกษาพบว่ากรณีที่ผิววัสดุตั้งกล่าวได้รับการขัดแต่งอย่างดี (polished zirconia) จะไม่พบการสึกของฟันคู่สบ และอัตราการสึกของ polished zirconia มีค่าใกล้เคียงกับผิวเคลือบฟัน¹⁰ โดยในผู้ป่วยรายนี้ จากการบูรณะ พบว่าฟันซี่ 26 สบกับฟันซี่ 36 ซึ่งเป็นฟันธรรมชาติ ในขั้นตอนก่อนและหลังการยึดติดเรซินซีเมนต์ได้มีการขัดเรียบผิวชิ้นงานออลเลย์เสมอ ทั้งนี้เพื่อลดอัตราการสึกของฟันคู่สบ

นอกจากนี้เนื่องจากวัสดุ zirconia ไม่มีผลึกแก้วเป็นส่วนประกอบ ดังนั้นการใช้กรดเพื่อเตรียมพื้นผิวจึงทำให้การยึดติดไม่ดีเท่ากับวัสดุที่มีผลึกแก้วเป็นส่วนประกอบ โดยการศึกษาของ Kern¹¹ พบว่าการยึดติดของวัสดุ zirconia นั้น ส่วนของสารยึดติดควรมีส่วนประกอบของ 10-methacryloyloxydecyl dihydrogen phosphate (MDP) และการเตรียมพื้นผิวด้วยกรดก่อนการยึดติดไม่มีความจำเป็น เนื่องจากค่าแรงยึดไม่มีความแตกต่างกัน¹² แต่ควรทำการทาสาร silane เพื่อให้ประสิทธิภาพการยึดติดระหว่าง zirconia และสารยึดเรซิน (resin cement) มีประสิทธิภาพสูงสุด^{13,14} รวมถึงวัสดุ zirconia มีความทึบแสงสูง ทำให้การฉายแสงไม่เพียงพอต่อการแข็งตัวของสารยึดเรซินที่อยู่ภายในครอบฟัน

References

1. Seow WK. Enamel hypoplasia in the primary dentition: a review. ASDC J Dent Child 1991; 58:441-52.
2. Salanitri S, Seow WK. Developmental enamel defects in the primary dentition: aetiology and clinical management. Aust Dent J 2013; 58:133-40.
3. Wright JT. The molecular etiologies and associated phenotypes of amelogenesis imperfecta. Am J Med Genet A 2006; 140:2547-55.
4. Weerheijm KL. Molar incisor hypomineralization (MIH): clinical presentation, aetiology and management. Dent Update 2004; 31:9-12.
5. Ruschel VC, Araújo É, Bernardon JK, Lopes GC. Enamel hypoplasia: challenges of esthetic restorative treatment. Gen Dent 2016; 64:75-8.
6. Martos J, Gewehr A, Paim E. Aesthetic approach for anterior teeth with enamel hypoplasia. Contemp Clin Dent 2012; 3:582-5.
7. da Cunha Coelho ASE, Mata PCM, Lino CA, Macho VMP, Arelas CMFGP, Norton APMAP, et al. Dental hypomineralization treatment: A systematic review. J Esthet Restor Dent 2019; 31:26-39.
8. Veneziani M. Posterior indirect adhesive restorations: updated indications and the morphology driven preparation technique. Int J Esthet Dent 2017; 12:204-30.

จึงควรใช้สารยึดที่มีระบบการบดตัวโดยปฏิกิริยาทางเคมีและแสงร่วมกัน เพื่อให้ประสิทธิภาพของสารยึดติดเกิดขึ้นอย่างสมบูรณ์^{11,12}

ในผู้ป่วยรายนี้เลือกใช้วิธีการบันทึกรูปร่างฟันที่กรอแต่งและการสบฟันด้วยเครื่องสแกนช่องปากระบบดิจิทัลแทนการใช้วัสดุพิมพ์ปากซึ่งเป็นวิธีดั้งเดิมที่ใช้กันอย่างแพร่หลาย ข้อดีของการใช้วิธีนี้คือ ลดขั้นตอน และระยะเวลาในการทำงาน ทำให้สามารถนัดผู้ป่วยได้รวดเร็วขึ้น นอกจากนี้ยังเป็นการลดต้นทุนจากการใช้วัสดุพิมพ์ปาก วัสดุบันทึกการกัดสบ และรอยพิมพ์ปูน เป็นต้น¹⁵

สรุป

การบูรณะฟันภาวะเคลือบฟันเจริญพร่องซึ่งพบความผิดปกติที่บริเวณเคลือบฟันด้วยเซรามิกสีอ่อนเลยถือเป็นทางเลือกหนึ่งในการบูรณะฟันที่เป็นการอนุรักษ์เนื้อฟันเมื่อเทียบกับการบูรณะโดยการครอบฟัน รวมถึงให้ความแข็งแรงและความสวยงามสูง ทั้งนี้ความสำเร็จในการรักษาขึ้นอยู่กับการวางแผนการรักษาให้เหมาะสมกับผู้ป่วยแต่ละราย ไม่ว่าจะเป็น ลักษณะของความผิดปกติและขนาดรอยโรคที่เกิดขึ้น ตำแหน่งของฟันในช่องปาก พฤติกรรมการเคี้ยวอาหาร การดูแลทำความสะอาดในช่องปากของผู้ป่วย รวมถึงการออกแบบโพรงฟัน การเลือกใช้วัสดุให้เหมาะสม และมีการติดตามผลต่อเนื่อง จึงนำไปสู่ความสำเร็จในระยะยาว

9. Miyazaki T, Nakamura T, Matsumura H, Ban S, Kobayashi T. Current status of zirconia restoration. J Prosthodont Res 2013; 57:236-61.
10. Janyavula S, Lawson N, Cakir D, Beck P, Ramp LC, Burgess JO. The wear of polished and glazed zirconia against enamel. J Prosthet Dent 2013; 109:22-9.
11. Kern M, Wegner SM. Bonding to zirconia ceramic: adhesion methods and their durability. Dent Mater 1998; 14:64-71.
12. de Oyagüe RC, Monticelli F, Toledano M, Osorio E, Ferrari M, Osorio R. Influence of surface treatments and resin cement selection on bonding to densely-sintered zirconium-oxide ceramic. Dent Mater 2009; 25:172-9.
13. Blatz MB, Chiche G, Holst S, Sadan A. Influence of surface treatment and simulated aging on bond strengths of luting agents to zirconia. Quintessence Int 2007; 38:745-53.
14. Tanaka R, Fujishima A, Shibata Y, Manabe A, Miyazaki T. Cooperation of phosphate monomer and silica modification on zirconia. J Dent Res 2008; 87:666-70.
15. Mangano F, Gandolfi A, Luongo G, Logozzo S. Intraoral scanners in dentistry: a review of the current literature. BMC Oral Health 2017; 17:149-59.

วารสาร กรรมการแพทย์

คำชี้แจงการส่งเรื่องเพื่อลงพิมพ์

วารสารกรรมการแพทย์ยินดีรับเรื่องวิชาความรู้ทางการแพทย์และวิชาที่มีความสัมพันธ์กับวิชาแพทย์ตลอดจนประวัติที่เกี่ยวกับกรรมการแพทย์และการสาธารณสุข เพื่อลงพิมพ์โดยสนับสนุนให้บทความเป็นภาษาไทย แต่มีบทความเป็นภาษาอังกฤษ เรื่องที่ส่งมาพิมพ์ต้องไม่เคยตีพิมพ์ในวารสารฉบับอื่นมาก่อน และเมื่อตีพิมพ์แล้วต้องไม่ตีพิมพ์ในวารสารอื่น

การส่งต้นฉบับ

ผู้นิพนธ์ส่งบทความออนไลน์ผ่านเว็บไซต์วารสารกรรมการแพทย์ www.tci-thaijo.org/index.php/JDMS ตั้งค่ากระดาษกั้นหน้า-หลัง 2.54 ซม. ใช้ตัวหนังสือ Angsana New หรือ TH Sarabun PSK ขนาด Font 16 point บนมุมขวาของกระดาษพิมพ์ให้เลขหน้ากำกับทุกหน้า การเขียนต้นฉบับควรใช้ภาษาไทยให้มากที่สุด ยกเว้นแต่คำภาษาอังกฤษที่แปลไม่ได้ หรือแปลแล้วทำให้ใจความไม่ชัดเจน รวมทั้งตารางและภาพไม่ควรเกิน 5 ตาราง/รูป รวมทั้งหมดไม่เกิน 12 หน้า

ประเภทของบทความ

นิพนธ์ต้นฉบับ (Original Article) เป็นรายงานผลการศึกษา ค้นคว้า หรือวิจัย ควรประกอบด้วยหัวข้อตามลำดับต่อไปนี้ ชื่อเรื่องชื่อผู้นิพนธ์ 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

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

ปกิณกะ (Miscellany) เป็นบทความทั่วไปที่มีขนาดเล็กเนื้อหาอาจเข้าข่ายหรือไม่เข้าข่ายบทความต่างๆ ที่กล่าวมาข้างต้น

ย่อเอกสาร (Abstract) เป็นการย่อเอกสารจากบทความภาษาต่างประเทศหรือบทความภาษาไทย ซึ่งตีพิมพ์ไม่เกิน 2 ปี ควรมีบทวิจารณ์สั้นๆ ของผู้ย่อประกอบด้วย

จดหมายถึงบรรณาธิการ (Letter to the 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) ใช้ภาษาที่รัดกุมและเป็นประโยคสมบูรณ์ควรระบุเนื้อหาที่จำเป็นสิ่งตรวจพบหลักและผลสรุปและข้อมูลทางสถิติที่สำคัญ 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 ระบุวิธีการเก็บข้อมูลการวิเคราะห์ วิธีการทางสถิติที่ใช้

ผล แสดงผลที่ได้จากการศึกษาอย่างชัดเจนให้ผู้อ่านอ่านและทำความเข้าใจได้ง่าย ผลต้องสอดคล้องกับวัตถุประสงค์ของการศึกษา บรรยายเป็นร้อยแก้วในกรณีที่มีตัวเลขไม่มากหรือไม่ซับซ้อนถ้าตัวเลขมากตัวแปรมากให้ใช้ตาราง และแปลความหมายของผลที่พบหรือวิเคราะห์จากตาราง แสดงเฉพาะที่สำคัญและเป็นประเด็นในการวิเคราะห์ หรือเปรียบเทียบกับสมมติฐานที่วางไว้

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

สรุป สรุปให้ตรงกับผลที่ต้องการจากวัตถุประสงค์ของการศึกษา ให้ข้อเสนอแนะในการนำผลการศึกษาไปใช้ หรือประเด็นปัญหาสำหรับการศึกษาค้างต่อไป

เอกสารอ้างอิง

ผู้เขียนต้องรับผิดชอบในความถูกต้องของเอกสารอ้างอิง

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

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

ผู้เขียนต้องอ้างอิงและเขียนเอกสารอ้างอิงเป็นภาษาอังกฤษเท่านั้น

การเขียนเอกสารอ้างอิงในวารสารกรรมการแพทย์มีหลักเกณฑ์ดังตัวอย่างต่อไปนี้

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

1. ชัยยนต์ รัตน์วิจารณ์, กุหลาบ หวังดีศิริกุล. การศึกษาปัจจัยที่เกี่ยวข้องกับภาวะสายตาคิดปกติของนิสิตจุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย. จุฬาลงกรณ์เวชสาร 2529; 28:279-70.

2. Campbell D, Hall M, Lemon J, Carr-Hill R, Pritchard C, Samphier M. Clinical birthweight standards for a total population in the 1980. Br J ObstetGynaecol 1987; 100:436-45.

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

2. การอ้างอิงจากหนังสือ ตำรา หรือรายงาน

2.1 หนังสือหรือตำราที่ผู้นิพนธ์เขียนทั้งเล่ม ลำดับที่. ผู้นิพนธ์/หน่วยงาน. ชื่อหนังสือ. ครั้งที่พิมพ์. เมืองที่พิมพ์. สำนักพิมพ์; ปีที่พิมพ์. หนังสือหรือตำรา แต่งโดยผู้นิพนธ์

1. พรจันทร์ 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 จิ่งประเสริฐ, สุจิต 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. ผู้นิพนธ์. ชื่อเสียง. ใน: ชื่อบรรณาธิการ, บรรณาธิการ. ชื่อหนังสือ. ครั้งที่พิมพ์. เมืองที่พิมพ์. สำนักพิมพ์; ปีที่พิมพ์. หน้าแรก-หน้าสุดท้าย

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

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

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

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

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

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

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

6. การอ้างอิงจากสื่ออิเล็กทรอนิกส์

1. Morse SS. Factors in the emergence of infectious disease. Emerg Infect Dis (serial online) 1995; Jan-Mara (cited 1996 Jun 5): 1(1):[24 screens]. Available from: URL; <http://www.cdc.gov/ncidod/EID/eid.htm>.
2. Hemodynamics III: the ups and down of hemodynamics (computer program). 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. 2nd ed. Verison 2.0. San Diego : CMEA: 1995.

7. อื่นๆ

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

