



กรมการแพทย์  
DEPARTMENT OF MEDICAL SERVICES

# วารสาร กรมการแพทย์

วารสารราย 3 เดือน ปีที่ 47 ฉบับที่ 1 ประจำเดือนมกราคม-มีนาคม 2565

ISSN 0125-1643

JOURNAL OF THE DEPARTMENT OF MEDICAL SERVICES

วารสารกรมการแพทย์ JOURNAL OF THE DEPARTMENT OF MEDICAL SERVICES ปีที่ 47 ฉบับที่ 1 ประจำเดือนมกราคม-มีนาคม 2565



SCAN ME





กรมการแพทย์  
DEPARTMENT OF MEDICAL SERVICES

วารสาร

Journal of The Department of Medical Services

กรมการแพทย์

ISSN 0125-1643

ปีที่ 47 ฉบับที่ 1 ประจำเดือนมกราคม-มีนาคม 2565

## วัตถุประสงค์

- เผยแพร่ประสบการณ์ การวิจัย และค้นคว้าทางวิชาการแพทย์
- พัฒนาองค์ความรู้ทางการแพทย์ นวัตกรรมทางการแพทย์ แก่บุคลากรด้านสาธารณสุข

**ที่ปรึกษา** : นายแพทย์สมศักดิ์ อรรฆศิลป์ นายแพทย์ณัฐพงศ์ วงศ์วิวัฒน์ นายแพทย์มานัส โพธาภรณ์  
นายแพทย์วีรวุฒิ อิ่มสำราญ นายแพทย์ไพโรจน์ สุรัตนวนิช

**บรรณาธิการ** : นายแพทย์อรรถสิทธิ์ ศรีสุบัติ

## กองบรรณาธิการ

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

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

**สำนักงาน :** สำนักงานวารสารกรมการแพทย์ กรมการแพทย์ กระทรวงสาธารณสุข

ถนนติวานนท์ ต.ตลาดขวัญ อ.เมือง จ.นนทบุรี 11000

โทร. 0 2590 6276

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

วารสารกรมการแพทย์ยินดีรับบทความและผลงานทางวิชาการเพื่อพิจารณาตีพิมพ์ลงในวารสาร จึงขอเชิญสมาชิกและผู้สนใจทุกท่านส่งต้นฉบับตามหลักเกณฑ์ที่กำหนดไว้ในคำชี้แจงการส่งเรื่องเพื่อลงพิมพ์ไปยังสำนักงานวารสารกรมการแพทย์

โดยส่งมาที่... **บรรณาธิการวารสารกรมการแพทย์**

สำนักงานวารสารกรมการแพทย์ กรมการแพทย์ กระทรวงสาธารณสุข ถ.ติวานนท์

ต.ตลาดขวัญ อ.เมือง จ.นนทบุรี 11000

โทร.0 2590 6276

E-mail: dmsjournal2019@gmail.com

www.dms.go.th

ข้อความและข้อคิดเห็นต่างๆ เป็นของผู้เขียนบทความนั้นๆ

ไม่ใช่ความเห็นของกองบรรณาธิการหรือของวารสารกรมการแพทย์

## วิสัยทัศน์:

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

ประชาชนสุขภาพดีได้รับการบริการทางการแพทย์ที่มีคุณภาพและมาตรฐานวิชาชีพ อย่างเสมอภาค  
การแพทย์ไทยเป็น 1 ใน 3 ของเอเชีย

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

ประชาชนได้รับการบริการทางการแพทย์ที่มีคุณภาพและมาตรฐานวิชาชีพอย่างเสมอภาคภายในปี พ.ศ. 2565

## พันธกิจ:

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

## บทบรรณาธิการ

วารสารกรรมการแพทย์ กลับมาพบกับท่านผู้อ่านเป็นประจำ พร้อมเรื่องราวหลากหลายในด้านการแพทย์ เพื่อมุ่งประโยชน์สูงสุดแก่ประชาชน และในวาระอันเป็นมงคลที่กรมการแพทย์ครบรอบ 80 ปีของการก่อตั้งในปี พ.ศ. 2565 นี้

เรื่องเด่นประจำฉบับ จึงเป็นเรื่องราวของความเป็นมาของกรมการแพทย์นับแต่วันถือกำเนิดในปี พ.ศ. 2485 จนถึงปัจจุบัน ผู้อ่านจะได้เห็นพัฒนาการตั้งแต่การวางรากฐานด้านสาธารณสุข ถึงงานและขอบข่ายการทำงาน กระทั่งการพัฒนาทางด้านวิชาการ ที่มุ่งสู่ความเป็นเลิศและเป็นองค์กรระดับนานาชาติในที่สุด การไล่เลียงประวัติศาสตร์แห่งงานและหน้าที่ กระทั่งปฐมนิยบุคคลที่สร้างคุณูปการประโยชน์ในอดีต เพื่อบันทึกไว้เป็นประวัติศาสตร์ อันเป็นความภาคภูมิใจของบุคลากรและผู้ที่เกี่ยวข้องในปัจจุบันและในอนาคต

มิเพียงเท่านั้น ในวารสารฉบับนี้ ยังอัดแน่นไปด้วยเรื่องราว และพัฒนาการทางการแพทย์ที่เกี่ยวกับการรักษาผู้ป่วยในด้านต่างๆ เป็นการให้ความรู้ เปิดโลกทัศน์ และให้มุมมองทางวิชาการ ทุกท่านจะได้เห็นถึงความทุ่มเท ความพยายามของผู้ที่เกี่ยวข้อง และความก้าวหน้าขององค์ความรู้ใหม่ ๆ นิพนธ์ต้นฉบับทุกเรื่องในวารสารกรรมการแพทย์นี้ ล้วนให้ความรู้ด้านวิชาการที่มีคุณค่ายิ่ง

บุคลากรด้านการแพทย์ทุกคนจะมุ่งมั่นทุ่มเทกับงานในหน้าที่ สมกับการยืนหยัดตั้งมั่นเป็นระยะเวลาถึง 80 ปีของการก่อตั้งกรมการแพทย์ และหวังให้ประชาชนไทยทุกคนห่างไกลจากโรคภัยไข้เจ็บ รวมถึงโรคระบาดทั้งปวง มีสุขภาพร่างกายที่แข็งแรง พร้อมทั้งจะก้าวเดินไปข้างหน้าอย่างมั่นคงและเข้มแข็งต่อไป

นพ.อรรถสิทธิ์ ศรีสุบัติ  
บรรณาธิการ





## สารบัญ

| เรื่อง                                      | หน้า |
|---------------------------------------------|------|
| เรื่องเด่นประจำฉบับ<br>กำเนิด “กรมการแพทย์” | 5    |
| นิพนธ์ต้นฉบับ : ORIGINAL ARTICLES           | 13   |
| คำชี้แจงการส่งเรื่องเพื่อลงพิมพ์            | 153  |



“ขอให้ถือประโยชน์ส่วนตน เป็นที่สอง  
ประโยชน์ของเพื่อนมนุษย์ เป็นกิจที่หนึ่ง  
ลาภทรัพย์และเกียรติยศจะตกแก่ท่านเอง  
ถ้าท่านทรงธรรมะแห่งอาชีพไว้ให้บริสุทธิ์ ”

สมเด็จพระมหิตลาธิเบศร อดุลยเดชวิกรม พระบรมราชชนก  
พระบิดาแห่งการแพทย์แผนปัจจุบันของไทย

# กำเนิด “กรมการแพทย์”

## 7 พ.ย. 2461

ในรัชสมัยพระบาทสมเด็จพระมงกุฎเกล้าเจ้าอยู่หัว รัชกาลที่ 6 แห่งราชวงศ์จักรี งานการแพทย์และสาธารณสุขยังไม่มีหน่วยงานรับผิดชอบอย่างเป็นทางการ จึงทรงพระกรุณาโปรดเกล้าฯ ให้รวมการสุขาภิบาล กระทรวงนครบาล และกรมประชาภิบาล กระทรวงมหาดไทย ตั้งเป็นกรมสาธารณสุข สังกัดกระทรวงมหาดไทย

## 10 มี.ค. 2485

ในรัชสมัยพระบาทสมเด็จพระเจ้าอยู่หัวอานันทมหิดล รัชกาลที่ 8 รัฐบาลจอมพล ป. พิบูลสงคราม พิจารณาวางานด้านการแพทย์และสาธารณสุขมีความซ้ำซ้อนและกระจายอยู่ในกระทรวงและกรมหลายแห่ง จึงได้แต่งตั้งคณะกรรมการ การพิจารณาจัดการปรับปรุง เพื่อรวบรวมกิจการแพทย์และสาธาณสุข ยกเว้นการแพทย์ของทหาร ตำรวจ และการรถไฟ พร้อมมีมติให้ตั้งกระทรวงสาธารณสุข กรมการแพทย์จึงถือกำเนิดมาตั้งแต่นั้น โดยมีหน้าที่หลักเกี่ยวกับ การบำบัดโรค การจัดตั้งและการควบคุมโรงพยาบาล ดำเนินกิจการของโรงพยาบาล ทั้งโรงพยาบาลบำบัดโรคทั่วไปและโรงพยาบาลเฉพาะโรค ตลอดจนการจัดตั้งโรงเรียน ผดุงครรภ์และโรงเรียนผู้ช่วยพยาบาล โดยมีพันโทนิธย์ เวชวิศิษฐ์ เป็นอธิบดีท่านแรก ที่ทำการของกรมการแพทย์ตั้งอยู่บริเวณเดียวกับกระทรวงสาธารณสุขมาโดยตลอดในช่วงแรกอาศัยอยู่ในบริเวณกระทรวงมหาดไทย

## 23 พ.ค. 2485

ย้ายที่ทำการไปยังวังสุโขทัย ถนนสุโขทัย โดยเช่าอาคารจากสำนักงานทรัพย์สินส่วนพระมหากษัตริย์

## พ.ศ. 2493

สำนักพระราชวังต้องการใช้วังสุโขทัยเป็นที่ประทับของสมเด็จพระนางเจ้ารำไพพรรณี พระบรมราชินีในรัชกาลที่ 8 จึงทรงพระกรุณาโปรดเกล้าฯ ให้ย้ายที่ทำการไปยัง วังเทเวศน์ พร้อมกับกระทรวงสาธารณสุข

## พ.ศ. 2536

กระทรวงสาธารณสุข ณ วังเทเวศน์ ได้มีการขยายหน่วยงานเพิ่มขึ้น จึงเริ่มเกิดปัญหาความแออัดทั้งด้านสถานที่ทำงานและการจราจร นับวันปัญหาก็ยิ่งเพิ่มมากขึ้น ผู้บริหารจึงมีแนวคิดที่จะย้ายกระทรวงสาธารณสุข ประกอบกับธนาคารแห่งประเทศไทยซึ่งมีพื้นที่ติดต่อกับกระทรวงสาธารณสุขขณะนั้น มีความประสงค์จะขยายพื้นที่ปฏิบัติงาน ผู้บริหารทั้ง 2 หน่วยงาน จึงเห็นชอบและตกลงกันให้กระทรวงสาธารณสุขย้ายไปปลูกสร้างใหม่แทนในที่ดินของโรงพยาบาลศรีธัญญา จังหวัดนนทบุรี ซึ่งขณะนั้นอยู่ในสังกัดกรมการแพทย์ จำนวน 400 ไร่

## พ.ศ. 2537

การดำเนินการก่อสร้างแล้วเสร็จ กรมการแพทย์จึงย้ายไปปฏิบัติงานในอาคารกรมการแพทย์แห่งใหม่เมื่อกลางเดือนกันยายน พ.ศ. 2537 นับแต่นั้น





บ้านหลังแรก อาคารในบริเวณพระตำหนักวังศุโขทัย  
(23 พ.ค. 2485 – 14 พ.ย. 2493)



บ้านหลังที่สอง วังเทเวศน์  
(พ.ย. 2493 – ก.ย. 2537)



บ้านหลังปัจจุบัน จ.นนทบุรี  
(ก.ย. 2537 – ปัจจุบัน)

## กศวรรษแรก: วางรากฐาน (พ.ศ. 2485-2495)



พ.ท. นิตย เวชวิศิษฐ์  
(หลวงนิตยเวชวิศิษฐ์)

(12 มี.ค. 2485 – 30 ก.ย. 2501)

### พ.ศ. 2485

รับโอนโรงพยาบาลจากกรมสาธารณสุขมาอยู่ในสังกัดกรมการแพทย์ 25 แห่ง ตั้งอยู่ในพระนคร 3 แห่ง และส่วนภูมิภาค 22 แห่ง นอกจากนั้นรัฐบาลได้มอบให้กรมการแพทย์ควบคุมดำเนินการโรงพยาบาลที่ยึดครองไว้ช่วงสงครามเอเชียบูรพาภิวัตน์กับฝรั่งเศสที่อินโดจีนอีก 9 แห่ง เช่น รพ.พระตะบอง รพ.เขียงตุง ฯลฯ

### พ.ศ. 2489

ยุควิกฤตสงครามตั้งแต่สงครามอินโดจีนถึงสงครามโลก กรมการแพทย์ผลิตพยาบาลส่งไปทำงานในภูมิภาค โดยตั้งโรงเรียนพยาบาล แห่งแรกของกระทรวงสาธารณสุขในสังกัดกรมการแพทย์ โดยใช้พื้นที่ของ รพ.กลาง

กำหนดกฎเหล็ก“แพทย์หรือพยาบาลที่สมัครรับราชการกรมการแพทย์ทุกคน ต้องไปทำงานใน รพ.ส่วนภูมิภาคอย่างน้อยเป็นเวลาหนึ่งปี แล้วจะได้รับพิจารณาย้ายมารับราชการใน รพ.ส่วนกลางเมื่อมีตำแหน่งว่าง”

### พ.ศ. 2490

ก่อสร้าง รพ.โรคจิตอุบลราชธานี รพ.สวนปรุง รพ.โรคติดต่อพญาไท รพ.ศรีสังวรสุโขทัย และ รพ.ชลบุรี

### พ.ศ. 2490 – 2517

สร้าง รพ. และบริหาร รพ. ในต่างจังหวัดครบทุกจังหวัด



## ทศวรรษที่ 2: ขยายงาน (พ.ศ. 2496-2506)



นพ.สงัด เปล่งวานิช  
(1 เม.ย. 2502-17 ม.ค. 2504)



พล.ต.วิบูลชีพ บุญ-หลง (ขุนแฉล้มเวชชลักษณ์)  
(18 ต.ค. 2504 – 1 ต.ค. 2505)



ศ.นพ.ฝน แสงสิงแก้ว  
(1 ต.ค. 2505 – 1 ต.ค. 2506)



พ.ต.บุลศักดิ์ วัฒนผาสุก  
(6 พ.ย. 2506 – 1 ต.ค. 2508)

### พ.ศ. 2502 - 2509

- 1 มกราคม พ.ศ. 2502 กรมการแพทย์รุกรงานด้านยาเสพติด โดยรับผิดชอบให้การรักษาผู้ติดยาเสพติด
- 1 มกราคม พ.ศ. 2503 โอนภารกิจการรักษาผู้ติดยาเสพติดให้แก่องค์กรประชาสงเคราะห์รับผิดชอบดำเนินงานแต่ฝ่ายเดียว
- 12 เมษายน พ.ศ. 2505 กรมการแพทย์รับมอบงานผู้ติดยาเสพติด ตั้งชื่อสถานพยาบาลนี้ว่า “โรงพยาบาลยาเสพติด” และรับงานขึ้นฟื้นฟูเพิ่มเมื่อ 1 เมษายน พ.ศ. 2507
- 6 กรกฎาคม พ.ศ. 2509 ได้รับพระราชทานนามจากพระบาทสมเด็จพระเจ้าอยู่หัวรัชกาลที่ 9 ว่า “โรงพยาบาลธัญญารักษ์”

### พ.ศ. 2505

มี รพ.ส่วนกลางและส่วนภูมิภาค 102 แห่ง จำแนกเป็น รพ.ส่วนกลาง 11 แห่ง สถาบัน 2 แห่ง และ รพ.ส่วนภูมิภาค 89 แห่ง

### ทศวรรษที่ 3: ปรับบทบาท (พ.ศ. 2507-2517)



นพ.ประเทือง สิงคาลวณิช  
(1 ต.ค. 2509 – 1 มี.ค. 2512)



นพ.เชิด โทณะวณิก  
(2 มี.ค. 2512 – 20 ก.พ. 2517)



นพ.ประกอบ ตู้จินดา  
(1 ต.ค. 2517 – 1 ก.ย. 2518)

#### พ.ศ. 2514

- ถูกยุบรวมกับกรมอนามัย เป็นกรมการแพทย์และอนามัย ตามประกาศคณะปฏิวัติ ฉบับที่ 216 มี นพ.เชิด โทณะวณิก เป็นอธิบดี
- โอนรพ.ส่วนภูมิภาคไปอยู่ในการดูแลของสำนักงานปลัดกระทรวงสาธารณสุข

#### พ.ศ. 2516

มี พ.ร.บ.กำหนดให้มีกรมการแพทย์อีกครั้ง ปรับบทบาทเป็นกรมวิชาการด้านการรักษาพยาบาล ฟื้นฟูสุขภาพ โดยการพัฒนาศึกษาวิชาการ เพื่อไปสนับสนุน ส่งเสริม รวมทั้งนิเทศ ฝึกอบรม ยกย่องขีดความสามารถในการใช้เทคโนโลยีให้แก่ระบบงานบริการสาธารณสุขเพื่อให้ประสิทธิภาพของการบริการสูงขึ้น

## ทศวรรษที่ 4: พัฒนาการและฝึกอบรม (พ.ศ. 2518-2528)



นพ.นิพนธ์ สุวัทนา

(2 ก.ย. 2518 – 30 ก.ย. 2521)



นพ.กมล สินธวานนท์

(1 ต.ค. 2521 – 30 เม.ย. 2528)



นพ.ณรงค์ สดุดี

(1 พ.ค. 2528 – 30 ก.ย. 2531)

ในทศวรรษนี้เป็นช่วงเวลาของการพัฒนาวิชาการและฝึกอบรมด้านการแพทย์อย่างต่อเนื่องจาก พ.ศ. 2510 ที่กรมการแพทย์ได้เปิดการฝึกอบรมหลักสูตรแพทย์ประจำบ้าน สาขากุมารเวชศาสตร์เป็นสาขาแรก และเริ่มมีการจัดฝึกอบรมหลักสูตรแพทย์ประจำบ้านสาขานี้อย่างเป็นทางการตามหลักเกณฑ์ของแพทยสภาใน พ.ศ. 2514

พ.ศ. 2518 มีแพทย์ประจำบ้านรุ่นแรกจบการศึกษา หลังจากนั้นได้มีการขยายการฝึกอบรมหลักสูตรแพทย์ประจำบ้านอีกหลายสาขา เช่น สาขาสูติศาสตร์รีเวชวิทยา รพ.ราชวิถี สาขาประสาทศัลยศาสตร์และสาขาประสาทวิทยา สถาบันประสาทวิทยา สาขาศัลยศาสตร์ รพ.ราชวิถีและ รพ.เลิดสิน สาขาจักษุวิทยา สถาบันโรคผิวหนัง เป็นต้น จนมีทั้งสิ้น 13 สาขาใน พ.ศ. 2533 ซึ่งปีนี้อ

ได้เริ่มเปิดหลักสูตรแพทย์ประจำบ้านต่อยอดสาขาอายุรศาสตร์โรคหัวใจ สถาบันโรคทรวงอก เป็นครั้งแรก และมีการขยายการอบรมแพทย์ประจำบ้านและแพทย์ประจำบ้านต่อยอด ต่อเนื่องมาตลอดจนถึงปัจจุบันมีทั้งหมด 45 สาขา 57 หลักสูตร

นพ.กมล สินธวานนท์ รักษา รพ.ราชวิถี (เดิมชื่อ รพ.หญิง) และสถาบันสุขภาพเด็กแห่งชาติมหาราชินี (เดิมชื่อ รพ.เด็ก) ไว้กับกรมการแพทย์ โดยไม่ยอมให้ทั้ง 2 รพ. ย้ายไปสังกัดมหาวิทยาลัยแพทยศาสตร์ โดยให้เหตุผลว่า ทั้ง 2 แห่งเป็นเหมือน รพ.แม่ของ รพ.ในต่างจังหวัดเนื่องจากเป็นสถานที่ศึกษาดูงานของแพทย์และพยาบาลต่างจังหวัด และ รพ.มีโรงเรียนที่ผลิตครูพยาบาลและพยาบาลสนองนโยบายกรมการแพทย์ที่จะขยายโรงเรียนพยาบาล

## ทศวรรษที่ 5: สร้างความเชี่ยวชาญ (พ.ศ.2529-2539)



นพ.สุจินต์ ผลากรกุล

(1 ต.ค. 2531 - 30 ก.ย. 2534)



พล.ร.ต.นพ.วิฑูร แสงสิงแก้ว

(1 ต.ค. 2534 - 30 ก.ย. 2537)



นพ.วุฒิกิจ ธนะภูมิ

(1 ต.ค. 2537 - 30 ก.ย. 2539)



นพ.ฉันทกรณ์ ชูติดำรง

(1 ต.ค. 2539 - 30 ก.ย. 2540)

### พ.ศ. 2531 - 2534

นพ.สุจินต์ ผลากรกุล มองกรรมการแพทย์ในภาพประเทศ โดยผลักดันงานการแพทย์ให้ขยายครอบคลุมโรคที่เป็นปัญหาสุขภาพ จึงเกิดหน่วยงานทั้งในส่วนกลางและส่วนภูมิภาค เช่น สถาบันมะเร็งแห่งชาติ สถาบันโรคผิวหนัง สถาบันพยาธิวิทยา สถาบันประสาทวิทยา สถาบันสุขภาพเด็กแห่งชาติมหาราชินี งานโรคไม่ติดต่อ (NCD) งานอชีวเวชศาสตร์ งานผู้สูงอายุ

### พ.ศ. 2532

- รับมอบศูนย์พัฒนาการควบคุมโรคไม่ติดต่อจากกระทรวงสาธารณสุขมาอยู่ในกำกับ ภายหลังเปลี่ยนชื่อเป็น โรงพยาบาลเมตตาประชารักษ์ วัดไร่ขิง
- ตั้งสถาบันร่วมผลิตแพทย์ กรรมการแพทย์ มหาวิทยาลัยรังสิต เพื่อร่วมมือกับคณะแพทยศาสตร์ ม.รังสิต ผลิตบัณฑิตแพทย์ โดยจัดการเรียนการสอนในชั้น Clinic จนถึงปัจจุบัน

### พ.ศ. 2535

- พล.ร.ต.นพ.วิฑูร แสงสิงแก้ว นำกรรมการแพทย์ผ่านช่วงเปลี่ยนผ่านจากยุคผู้สร้างและบุกเบิกสู่ยุคแห่งการพัฒนาสร้าง

ความเชี่ยวชาญ จนประสบความสำเร็จในการวางรากฐานงานพัฒนาการแพทย์ของประเทศ งานด้านสุขภาพจิต การแพทย์แผนไทย และการแพทย์ฉุกเฉิน จนได้ยกฐานะเป็นส่วนราชการระดับกรมในภายหลัง ได้แก่

- พ.ศ. 2535 โอนอำนาจหน้าที่และกิจการบริหารบางส่วน ของกรมการแพทย์ เพื่อจัดตั้งสถาบันสุขภาพจิต เป็นกรมหนึ่งในสังกัดกระทรวงสาธารณสุข ปัจจุบัน คือ กรมสุขภาพจิต
- 3 ต.ค. 2545 โอนภารกิจด้านการแพทย์แผนไทย จิน และการแพทย์ทางเลือกจัดตั้งเป็น กรมพัฒนาการแพทย์แผนไทย และการแพทย์ทางเลือก
- 23 ก.พ. 2551 โอนภารกิจด้านการแพทย์ฉุกเฉินให้ กระทรวงสาธารณสุขดำเนินการทั่วประเทศ ปัจจุบัน จัดตั้งเป็น สถาบันการแพทย์ฉุกเฉินแห่งชาติ
- ด้านการผลิตบุคลากรโอนให้กระทรวงสาธารณสุข ดำเนินการ ได้แก่ รร.เวช尼ทัศน์ รร.เชลลวิทยา รร.ทันตภิบาล

### พ.ศ. 2539

โรงพยาบาลเด็กได้รับพระราชทานนามใหม่ว่า สถาบันสุขภาพเด็กแห่งชาติมหาราชินี



## ทศวรรษที่ 6 : มุ่งสู่ความเป็นเลิศ (พ.ศ.2540 - 2551)



นพ.ชาติ พิษณุางกูร

(1 ต.ค. 2540 – 30 ก.ย. 2541)



นพ.ดำรงค์ บุญยีน

(1 ต.ค. 2541 – 2 ธ.ค. 2541)



นพ.มงคล ณ สงขลา

(1 ต.ค. 2542 – 30 ก.ย. 2543)



นพ.เสรี ตู้จินดา

(1 ต.ค. 2543 – 30 ก.ย. 2547)



นพ.ชาติรี บานชื่น

(1 ต.ค. 2547 – 8 เม.ย. 2551)

## พ.ศ. 2545

- นพ.เสรี ตู้จินดา รักษา รพ.ในสังกัดให้ปลดปล่อยจากนโยบายการกระจายอำนาจ โดยนำกรมการแพทย์สู่เป้าหมายใหม่ “Center of Excellence : COE ” เกิดแนวทางการพัฒนา COE ประกอบด้วย 7 องค์ประกอบที่ยาวนานมาจนถึงปัจจุบัน

- กฎกระทรวงแบ่งส่วนราชการกรมการแพทย์ กระทรวงสาธารณสุข พ.ศ. 2545

- รับหน่วยงานมาอยู่ในกำกับ:

- สถาบันโรคทรวงอก

- สำนักการพยาบาล

- โอนหน่วยงาน/ภารกิจให้กรมอื่นหรือจัดตั้งใหม่

- สถาบันการแพทย์ด้านอุบัติเหตุและสาธารณภัย

- รพ.ประสาทสงขลา

- สถาบันควบคุมการบริโภคยาสูบ

- การควบคุมโรคไม่ติดต่อ

## พ.ศ. 2546

ผลักดันการพัฒนาระบบราชการ โดยตั้งกลุ่มพัฒนาระบบบริหาร โดยต่อมากฎกระทรวงแบ่งส่วนราชการกรมการแพทย์ กระทรวงสาธารณสุข พ.ศ.2552 กำหนดให้รับผิดชอบงานขึ้นตรงกับอธิบดีกรมการแพทย์ และมีหน้าที่หลักในการพัฒนาการบริหารของกรมให้เกิดผลสัมฤทธิ์ มีประสิทธิผล คุ่มค่า พร้อมกับกลุ่มตรวจสอบภายในซึ่งทำหน้าที่หลักในการตรวจสอบการดำเนินงานภายในกรม

## พ.ศ. 2547 – 2551

- นพ.ชาตรี บานชื่น สร้างมิติใหม่ทางการแพทย์โดยผนวกการแพทย์กับปรัชญาเศรษฐกิจพอเพียงของพระบาทสมเด็จพระเจ้าอยู่หัวรัชกาลที่ 9 เป็น “การแพทย์สมคุณค่า” เน้นการประเมินเทคโนโลยีทางการแพทย์

- เกิดระบบ Competency และ Performance

## พ.ศ. 2551

กรมการแพทย์ร่วมกับสมาคมเวชศาสตร์ฉุกเฉินแห่งประเทศไทย โดยความร่วมมือจากกระทรวงกลาโหม กระทรวงมหาดไทย และองค์กรเครือข่ายอีกหลายภาคส่วนพัฒนาทีมปฏิบัติการฉุกเฉินทางการแพทย์ในภาวะภัยพิบัติหรือทีมเมิร์ท (MERT) (ระดับจังหวัด) จนถึง Mini MERT (ระดับอำเภอ) ซึ่งสามารถช่วยเหลือทั้งภายในและภายนอกประเทศ เช่น สึนามิ แผ่นดินไหว ที่ประเทศเนปาล เป็นต้น

## ทศวรรษที่ 7 : องค์การระดับชาติ (พ.ศ.2552 –ปัจจุบัน)



นพ.เรวัต วิศรุตเวช  
(9 เม.ย. 2551– 30 ก.ย. 2554)



พญ.วิลาวัลย์ จิตประเสริฐ  
(1 ต.ค. 2554 - 30 ก.ย. 2556)



นพ.สุพรรณ ศรีธรรมมา  
(1 ต.ค. 2556 – 30 ก.ย. 2559)



นพ.ธีรพล โตพันธานนท์  
(1 ต.ค. 2559 – 30 ก.ย. 2560)

### พ.ศ. 2552 – 2554

- เป็นยุคแห่งการสื่อสารสาธารณะเพื่อเผยแพร่ศักยภาพด้านวิชาการและบริการของกรมการแพทย์ มีเพลงประจำกรมเกิดขึ้น ครั้งแรก “ดูแลด้วยใจ หายได้ด้วยเทคโนโลยี”

- พ.ศ. 2552 กฎกระทรวงแบ่งส่วนราชการกรมการแพทย์ กระทรวงสาธารณสุข พ.ศ. 2552

- พ.ศ. 2554 เปิดศูนย์โรคตา รพ.เมตตาประชารักษ์ สาขา สุขุมวิท เป็นการบริหารจัดการบริการทางการแพทย์ภาครัฐในเชิงธุรกิจ และพัฒนาจนได้รับการรับรองคุณภาพมาตรฐาน JCI ใน พ.ศ. 2556

### พ.ศ. 2556 - 2559

- นพ.สุพรรณ ศรีธรรมมา ยกระดับ 7 องค์ประกอบของ COE พัฒนาสู่องค์กรสุขภาพระดับชาติ (NHA) Academic Center และ Medical Service Complex

- งาน HR ก้าวไกล มีบุคลากรเป็นศูนย์กลางของการพัฒนา จนได้รับรางวัลเกียรติคุณหน่วยงานบริหารทรัพยากรดีเด่น ประจำปี 2559 จากมูลนิธิฟันเอกจินดา ณ สงขลา

- พัฒนาข้อเสนอให้กระทรวงประกาศนโยบายการดูแลผู้ป่วยแบบประคับประคอง การมอบหมายให้คนพิการทั่วประเทศ การตรวจสอบสุขภาพที่เหมาะสมสำหรับประชาชน

### พ.ศ. 2558

กฎกระทรวงแบ่งส่วนราชการกรมการแพทย์ กระทรวงสาธารณสุข (ฉบับที่ 2) พ.ศ. 2558 เปลี่ยนชื่อหน่วยงาน

(1) ศูนย์สิทธิบัตรเพื่อการฟื้นฟูสมรรถภาพทางการแพทย์แห่งชาติ เป็น สถาบันสิทธิบัตรเพื่อการฟื้นฟูสมรรถภาพทางการแพทย์แห่งชาติ

(2) สถาบันยาเสพติดติดยาเสพติด เป็น สถาบันบำบัดรักษาและฟื้นฟูผู้ติดยาเสพติดแห่งชาติบรมราชชนนี

### พ.ศ. 2559 - 2560

สนับสนุนโรงพยาบาลและสถาบันของกรม ยกระดับความเป็นเลิศด้านการแพทย์ในระดับชาติและนานาชาติ โดยส่งเสริมการวิจัย การพัฒนาวิชาการและมาตรฐานการแพทย์ และตั้งคณะกรรมการ COE ระดับชาติ

## ทศวรรษที่ 7 ก้าวสู่ทศวรรษที่ 8: การแพทย์วิถีใหม่ (พ.ศ.2552 - ปัจจุบัน)



นพ.สมศักดิ์ อรรฆศิลป์

(1 ต.ค. 2560 – ปัจจุบัน)

### พ.ศ. 2560 – ปัจจุบัน

- กำหนดนโยบายปฏิรูปการดำเนินงาน 4 ด้าน คือ Function, Agenda, Area และ System ปฏิรูปการให้บริการทางการแพทย์จากเดิมที่มุ่งเน้นการให้บริการภายในโรงพยาบาลไปสู่การเน้นประชาชนเป็นศูนย์กลาง Hospital-based Medical Service to Personal-based Medical Service ภายใต้แนวคิด “ทำดีที่สุดเพื่อทุกชีวิต” ปรับระบบการทำงานของกรมให้เป็นองค์กรที่เปิดกว้างให้ทุกภาคส่วนเข้าถึงระบบงาน โดยดำเนินการในรูปแบบ Open platform และ Adaptive strategy เพื่อพัฒนาสู่การเป็นองค์กรนวัตกรรมทางการแพทย์

- จัดตั้งสำนักการแพทย์เขตสุขภาพ 13 เขต เป็นศูนย์กลาง (Focal point) เชื่อมประสานการทำงานระหว่างกรมการแพทย์ ส่วนกลางและสถานบริการสุขภาพสังกัดสำนักงานปลัดกระทรวงสาธารณสุข

- เป็นองค์กรนำการแก้ไขปัญหาแพร่ระบาดโรคติดเชื้อไวรัสโคโรนา 2019 (COVID-19) ทางารแพทย์

- เป็นหน่วยงานที่ได้รับผลประเมินคุณธรรมและความโปร่งใสในการดำเนินงานของหน่วยงานภาครัฐ (ITA) ปี พ.ศ. 2564 จากสำนักงาน ป.ป.ช. ผลคะแนนระดับ A

- ได้รับรางวัลคุณภาพการบริหารจัดการภาครัฐ ปี พ.ศ. 2563 หมวด 1 การนำองค์การและความรับผิดชอบต่อสังคม หมวด 6 กระบวนการคุณภาพและนวัตกรรม และในปี พ.ศ. 2564 หมวด 2 การวางแผนยุทธศาสตร์และการสื่อสารเพื่อนำไปสู่การปฏิบัติและหมวด 5 การบริหารทรัพยากรบุคคล

- ได้รับรางวัลเกียรติคุณ (Merit prize) ด้านองค์กรนวัตกรรมดีเด่น ประเภทองค์กรภาครัฐและภาคประชาสังคม ในงานนวัตกรรมแห่งชาติ ปี 2564



| สารบัญ<br>Contents                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          | หน้า<br>Page |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------|
| นิพนธ์ต้นฉบับ : ORIGINAL ARTICLES                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |              |
| <p>การเปรียบเทียบภาวะเยื่อช่องปากอักเสบระหว่างการใช้น้ำเกลือและยากลุ่มเดกซามีทาโซนร่วมกับน้ำเกลือบ้วนปาก ในผู้ป่วยมะเร็งศีรษะและคอที่ได้รับการฉายรังสีในโรงพยาบาลมะเร็งลพบุรี ศิราณี รัมมณวงศ์ พย.บ., จิรศักดิ์ สุขาบวรณ พ.บ., ณัฏฐพัชร แสงเปลี่ยน พย.บ., จุฑารัตน์ ดวงโกสม พย.บ.</p> <p>The Comparison between Using Normal Saline Solution Versus Normal Saline Solution Plus Dexamethasone in Treatment of Radiation Induced Oral Mucositis in Head and Neck Cancer Patients Who Receive Radiotherapy at Lopburi Cancer Hospital</p> <p>Siranee Ramunwong, B.N.S., Jirasak Sukhaboon, M.D., Natthaphat Sangplan, B.N.S., Jutarat Doangkosoom, B.N.S.</p> | 21           |
| <p>ต้นทุนการให้บริการด้วยเครื่องถ่ายภาพด้วยคลื่นสนามแม่เหล็กในโรงพยาบาลเฉพาะทางด้านโรคมะเร็ง อากร บุญเกิด ส.บ., สราณัฐ จันทร์เพ็ญมงคล วท.ม., สุรินทร์ อวดร่าง วท.ม.</p> <p>Cost of Magnetic Resonance Imaging (MRI) in a Specialized Cancer Hospital</p> <p>Arkorn Boonkerd, B.P.H., Sranut Chunpenmongkol, M.Sc., Surin Uadrang, M.Sc.</p>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 | 26           |
| <p>การใช้ระดับ NT-proBNP เพื่อทำนายการเกิดภาวะความดันโลหิตเล็ดแดงในปอดสูงในผู้ป่วย secundum atrial septal defect ที่ได้รับการปิดผ่านทางสายสวนหัวใจ ขวัญหทัย มโนสุตประสิทธิ์ พ.บ., เกรียงไกร เสงวีศรี พ.บ., จรินทร์ อัครหาญฤทธิ พ.บ., สมรัตน์ จำปาเทศ พ.บ., คมสิงห์ เมธาวีกุล พ.บ.</p> <p>Use of Plasma NT-proBNP Level to Predict Persistent Pulmonary Arterial Hypertension in Patients with Secundum Atrial Septal Defect after Transcatheter Closure</p> <p>Kwanhatai Manosudprasit, M.D., Kriengkrai Hengrussamee, M.D., Jarin Assawahanrit, M.D., Samornrat Jampates, M.D., Komsing Methavigul, M.D.</p>                                               | 33           |
| <p>ความชุกและลักษณะทางคลินิกของการแพ้ชนิดรุนแรงในผู้ป่วยเด็กอายุ 0-15 ปี ณ โรงพยาบาลชัยภูมิ สุธาทิพย์ วัฒนะพนาลัย พบ.</p> <p>Prevalence and Clinical Characteristics of Anaphylaxis in Children at Chaiyaphum Hospital</p> <p>Sutatip Watthanaphanalai, M.D.</p>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            | 41           |
| <p>การเปรียบเทียบผลการลดระดับไขมันในเลือดด้วยยาสามัญอะโทรวาสแตตินที่ผลิตโดยบริษัทยาสามัญกับยาที่ผลิตโดยบริษัทยาต้นแบบ อธิรัฐ จันทร์พานิชเจริญ ภ.บ., ดิลก ภิชัยทัย Ph.D., สิริมา มงคลสัมฤทธิ์ Ph.D., จิตติมา วัฒนวิจิตรกุล Ph.D.</p> <p>Comparison of the Lipid-lowering Effects of Generic Atorvastatin between Generic and Originator Brands</p> <p>Athirat Junpanichjaroen, Pharm.D., Dilok Piyayothai, Ph.D., Sirima Mongkolsomlit, Ph.D., Thitima Wattanavijitkul, Ph.D.</p>                                                                                                                                                                            | 49           |

| สารบัญ<br>Contents                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   | หน้า<br>Page |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------|
| <b>นิพนธ์ต้นฉบับ : ORIGINAL ARTICLES</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |              |
| การวัดปริมาณรังสีที่ผู้ป่วยได้รับจากการถ่ายภาพเอกซเรย์ปอดโดยใช้ระบบรับภาพแบบดิจิตอล<br>ด้วยอุปกรณ์วัดรังสีโอเอสแอลชนิดนาโนดอท<br>มนฤดี แบ่งใจ วท.บ., นาฏลดา ปงเมฆ ร.บ., ปิยนุช ฤทธิธรรม วท.บ.<br><br>Measurement of Patient Radiation Doses from Digital Radiography (DR)<br>for Chest X-ray Examination Using Optically Stimulated Luminescence<br>NanoDot Dosimeter<br>Monrudee Paengjai, B.Sc., Nardlada Pongmek, B.A., Piyanut Rititum B.Sc.                                                                     | <b>57</b>    |
| ประสิทธิผลการรายงานผลตรวจทางห้องปฏิบัติการเคมีคลินิกอัตโนมัติ โรงพยาบาลมะเร็ิงลพบุรี<br>อังคณา คำฟอง วท.บ., ภาวมีย์ แต่เชื้อสาย วท.บ., อิทธิฤทธิ์ คำฟอง วท.บ.<br><br>Effectiveness of Clinical Chemistry Laboratory Report Via Autoverification System in<br>Lopburi Cancer Hospital<br>Aungkana Kumfong, B.Sc., Pawamai Taecheusai, B.Sc., Ittirit Kumfong, B.Sc.                                                                                                                                                   | <b>64</b>    |
| ประเมินการปลดปล่อยฟลูออไรด์และการประจุไอออนฟลูออไรด์กลับใหม่ของเรซินคอมโพสิต<br>ที่มีส่วนผสมของเซอร์เฟสพรีรีแอคติ้งกลาสไอโอโนเมอร์ฟิลเลอร์ (บิวติฟิลทู)<br>สุพัตรา เหมือนพร้อม ท.บ., นงวิภา พุฒิปา ท.บ.,วท.ม., กฤติรัตน์ เกียรติศิริโรจน์ ท.บ., MMedSci., PhD<br><br>Evaluation of Fluoride Release and Recharge of Composite Resin Containing Surface<br>Pre-reacted Glass Ionomer Fillers (Beautifill II)<br>Supattra Muanprom, DDS., Nongwipa Putthipat, DDS., MSD,<br>Kritirat Kiatsirirote, DDS., MMedSci., PhD | <b>72</b>    |
| ปัจจัยที่สัมพันธ์กับความรอบรู้ด้านสุขภาพของผู้สูงอายุไทย<br>นัชชา เรืองเกียรติกุล พ.บ., M.Sc.<br><br>Factors Associated with Health Literacy among Thai Older Adults<br>Natcha Ruangkiatkul, M.D., M.Sc.                                                                                                                                                                                                                                                                                                             | <b>80</b>    |
| เปรียบเทียบผลกระทบภาวะฉุกเฉินช่องท้องทางศัลยกรรมในช่วงระบาดโรคโควิด-19<br>ภายใต้สถานการณ์ฉุกเฉิน โรงพยาบาลพระนั่งเกล้า จังหวัดนนทบุรี<br>จเร ลีเลาหงษ์ พ.บ. ส.ม. (บริหารโรงพยาบาล) น.บ.<br><br>A Comparison of the Effects of Acute Abdomen during the COVID-19 Outbreak<br>under Declaring Emergency Situation Pranangkla Hospital, Nonthaburi province<br>Charay Leelouhapon, M.D., M.P.H. (Hospital Administration), LL.B.                                                                                        | <b>87</b>    |

| สารบัญ<br>Contents                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     | หน้า<br>Page |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------|
| <b>นิพนธ์ต้นฉบับ : ORIGINAL ARTICLES</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |              |
| <p>แพทย์เวชปฏิบัติทั่วไปและแพทย์เวชศาสตร์ครอบครัวของไทยเผชิญกับความท้าทายอะไรบ้างเมื่อพูดคุยเรื่องการวางแผนดูแลล่วงหน้ากับผู้ป่วยระยะประคับประคองและครอบครัว: การวิจัยเชิงคุณภาพ</p> <p>พิมอาภรณ์ เสียมไหม พ.บ., สายพิน หัตถิรัตน์ พ.บ., กิตติพล นาควิโรจน์ พ.บ.</p> <p>What Challenges do Thai General Practitioners and Family Physicians Confront when Discussing Advance Care Planning with Palliative Care Patients and Families?: A Qualitative Study</p> <p>Pimarporn Saimmai, M.D., Saipin Hathirat, M.D., Kittiphon Nagaviroj, M.D.</p>                                                                                       | <b>94</b>    |
| <p>อุบัติการณ์โรคพันธุกรรมเมตาบอลิกจากการตรวจคัดกรองทารกแรกเกิดด้วยเครื่องแมสสเปกโตรเมทรี</p> <p>จุฬาลักษณ์ คุปตานนท์ พ.บ., พอน สิงหามาตร วท.บ., กุลยาภรณ์ พิรมนตรี วท.บ., สุภาพร สมณี กวท.บ., ขวัญเรือน ตะเถาทอง วท.บ., ศิวพร ปิซโซโต วท.บ., เดือนฉาย คตะา วท.บ.</p> <p>Incidence of Inborn Error of Metabolism from Newborn Screening with Tandem Mass Spectrometry</p> <p>Chulaluck Kuptanon, M.D., Pon Singhamatr, B.Sc., Kulayaporn Peeramontree, B.Sc., Suphaphon Somnuk, B.Sc., Khwanruan Tapaothong, B.Sc., Siwaporn Puchchoto, B.Sc., Dueanchai khata, B.Sc.</p>                                                              | <b>103</b>   |
| <p>การศึกษาอาการนำทางคลินิกและผลการรักษาผู้ป่วยที่มีภาวะพิษจากยา digoxin</p> <p>คมสิงห์ เมธาวีกุล พ.บ., สัมมน โฉมฉาย พ.บ.</p> <p>Clinical Presentations and Outcomes of Digoxin Intoxicated Patients</p> <p>Komsing Methavigul, M.D., Summon Chomchai, M.D.</p>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        | <b>108</b>   |
| <p>ความสอดคล้องของการแปลผลการวัดค่าสายตาในเด็กเล็กก่อนวัยเรียนระหว่างแพทย์และครูผู้ดูแล: ต้นแบบการคัดกรองสายตาเด็กเล็กก่อนวัยเรียนในประเทศไทย</p> <p>สุนิสา สิ้นธวงศ์ พ.บ., รพ.ม., วท.ม., ศิวพร กิตติญาณปัญญา พ.บ., อังคณา พิมพ์ดี ศษ.ม., ภูวัต จารุกำเนตกนก พ.บ., ณัฐริรา ชัยศรีสวัสดิ์สุข พ.บ.</p> <p>Agreement of Interpretation of Preschool Visual Acuity Tests among Doctor Screeners and a Teacher Screener: Preschool Vision Screening Model in Thailand</p> <p>Sunisa Sintuwong, M.D., M.P.P.M., M.Sc., Siwaporn Kittianpanya, M.D., Angkana Pimdee, M.Ed., Puwat Charukamnoetkanok, M.D., Natthira Chaisrisawadsuk, M.D.</p> | <b>114</b>   |

| สารบัญ<br>Contents                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  | หน้า<br>Page |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------|
| นิพนธ์ต้นฉบับ : ORIGINAL ARTICLES                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |              |
| <p>การศึกษาคุณสมบัติในการยับยั้งเอนไซม์ไซโคลออกซีจีเนส-2 ของสารสำคัญ โพลีฟีนอลในสารสกัดชาเขียวตามแต่ละพื้นที่ในประเทศไทย</p> <p>กานต์สิริ โตโพธิ์ไทย ท.บ., งามพัคตร์ ทายะนา วท.บ., วท.ม.,<br/>สายสุรีย์ ประทีปทองคำ วท.บ., วท.ม., Dr. rer. nat., นงนภัส ดวงดี วท.บ., วท.ม., Dr. rer. nat.,<br/>เอศเธระ ประทีปทองคำ ท.บ., ว.ท., Dr. med. Dent</p> <p>Cyclooxygenase-2- inhibiting Activity of Polyphenols in Extracts of Tea from Various Geographic Locations in Thailand</p> <p>Kansiri Topothai, D.D.S., Nyampak Tayana, M.Sc., Saisuree Prateeptongkum, Dr. rer. Nat.<br/>Nongnaphat Duangdee, Dr.rer.nat, Esthera Prateeptongkum, D.D.S., Dip, Dr.med.dent,</p> | 119          |
| <p>ผลด้านพฤติกรรม และผลการเรียน ของการรักษาเด็กสมาธิสั้น ในโรงพยาบาลบางจาก จังหวัดสมุทรปราการ</p> <p>พัสดาภรณ์ จิตน่วม พ.บ.</p> <p>Behavioral and Learning Outcomes after Treatment of Children with Attention Deficit/Hyperactivity Disorder at Bangchak Hospital, Samut Prakarn Province</p> <p>Patsadaporn Jitnuam, M.D.</p>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     | 129          |
| บทฟื้นฟูวิชาการ                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |              |
| <p>แผนผังความเข้ากันได้ของยาฉีดเมื่อบริหารยาผ่าน y-site สำหรับการดูแลผู้ป่วยเด็กวิกฤต ณ สถาบันสุขภาพเด็กแห่งชาติมหาราชินี</p> <p>กมลวรรณ พอค้า ภ.ม., อัญชลี อารยชัยชาญ ภ.ม.</p> <p>QSNICH IV Drug Y-Site Compatibility Wall Charts for Pediatric Critical Care at Queen Sirikit National Institute of Child Health</p> <p>Kamolwan Porka, M.Pharm., Anchalee Arayachaichan, M.Pharm.</p>                                                                                                                                                                                                                                                                            | 138          |



# การเปรียบเทียบภาวะเยื่อช่องปากอักเสบระหว่างการใช้น้ำเกลือและยากุ่มเดกซาเมททาโซนร่วมกับน้ำเกลือบ้วนปากในผู้ป่วยมะเร็งศีรษะและคอที่ได้รับการฉายรังสีในโรงพยาบาลมะเร็งลพบุรี

ศิราณี รัมมวงษ์ พย.บ., จิรศักดิ์ สุขบูรณ์ พ.บ., ณัฐพัชร์ แสงเปลี่ยน พย.บ.,  
จุฑารัตน์ ดวงโกศล พย.บ.

โรงพยาบาลมะเร็งลพบุรี ถนนพหลโยธิน ตำบลทะเลชุบศร อำเภอเมือง จังหวัดลพบุรี 15000

## Abstract: The Comparison between Using Normal Saline Solution Versus Normal Saline Solution Plus Dexamethasone in Treatment of Radiation Induced Oral Mucositis in Head and Neck Cancer Patients who Receive Radiotherapy at Lopburi Cancer Hospital

Siranee Ramunwong, B.N.S., Jirasak Sukhaboon, M.D., Natthaphat Sangplan, B.N.S.,  
Jutarat Doangkoom B.N.S.

Lopburi Cancer Hospital, Paholyothin Road, Tambon Thalachupson, Maung Lopburi,  
Lopburi, 15000

( E.mail: siranee8329@gmail.com )

(Received : August 29, 2019; Revised: August 24, 2021; Accepted: February 21, 2022)

**Background:** From the record between 2017–2019, head and neck cancers were considered to be the most common cancer in male patients at Lopburi Cancer Hospital. Radiotherapy has been very effective in treatment of these head and neck cancer patients. However, the most common acute side effect in treatment head and neck cancer patients with radiotherapy is oral mucositis. Normal saline solution has been used in order to relieve this symptom. Anyway, there are still high incidence of more than 90% of patients who experience this symptom despite using normal saline solution. There are many studies that try to find the solution in treatment of this oral mucositis condition. One study used dexamethasone plus normal saline solution in breast cancer patients who received chemotherapy. The results showed that this combined solutions decreased rate of oral mucositis about 45.8%. **Objective:** To compare the rate of radiation induced oral mucositis between using normal saline solution versus dexamethasone plus normal saline solution in head and neck cancer patients who receive radiotherapy **Methods:** There were 44 patients in this study which were divided into 2 groups equally, the control group and the study group. Control group received normal saline solution and study group received dexamethasone plus normal saline solution. Our tools in this study included general data form and oral mucositis grading form. Fisher's exact test was us for data analysis. **Result:** No statistically significant different in rate of radiation induced oral mucositis between two study groups ( $p\text{-value} = 1.000$ ) **Conclusion:** Dexamethasone plus normal saline solution in head and neck cancer patients who receive radiotherapy as primary treatment did not decrease the rate of radiation induced oral mucositis when compared with normal saline solution alone.

**Keywords:** Radiation mucositis, Normal Saline mouth wash, Dexamethasone, Head and Neck radiation

### บทคัดย่อ

ภูมิหลัง: สถิติในปี พ.ศ. 2560-2562 ของโรงพยาบาลมะเร็งลพบุรีพบมะเร็งศีรษะและคอเป็นอันดับ 1 ในเพศชาย การฉายรังสี

เป็นการรักษาที่ให้ผลดีในผู้ป่วยมะเร็งศีรษะและคอ ภาวะเยื่อช่องปากอักเสบเป็นผลข้างเคียงระยะเฉียบพลันที่พบบ่อยที่สุดของผู้ป่วยที่ได้รับการฉายรังสี วิธีการจัดการกับภาวะดังกล่าวคือการใช้น้ำเกลือ

บ้วนปาก แต่ยังไม่พบอุบัติการณ์การเกิดภาวะเยื่อช่องปากอักเสบมากกว่าร้อยละ 90 มีการศึกษาจำนวนมาก ที่ใช้ผลิตภัณฑ์ที่แตกต่างกันในการลดผลข้างเคียงนี้ งานวิจัยที่น่าสนใจคือการใช้ยา กลุ่มเดกซามิโทโซนร่วมกับน้ำเกลือบ้วนปากในผู้ป่วยมะเร็งเต้านมที่ได้รับการฉายรังสี พบว่าการเกิดภาวะเยื่อช่องปากอักเสบลดลงร้อยละ 45.8 **วัตถุประสงค์:** เปรียบเทียบภาวะเยื่อช่องปากอักเสบ ระหว่างการใช้น้ำเกลือบ้วนปากและการใช้ยา กลุ่มเดกซามิโทโซนร่วมกับน้ำเกลือบ้วนปากในผู้ป่วยมะเร็งศีรษะและคอที่ได้รับการฉายรังสี **วิธีการ:** กลุ่มตัวอย่างคือ ผู้ป่วยมะเร็งศีรษะและคอที่ได้รับการฉายรังสี ณ โรงพยาบาลมะเร็งลพบุรีกลุ่มละ 22 คน กลุ่มควบคุมใช้น้ำเกลือบ้วนปาก และกลุ่มทดลองใช้ยา กลุ่มเดกซามิโทโซนร่วมกับน้ำเกลือบ้วนปาก เครื่องมือที่ใช้ในการวิจัยคือ แบบสอบถามข้อมูลทั่วไป แบบประเมินภาวะเยื่อช่องปากอักเสบแบ่งตามระดับความรุนแรงของโรคและ วิเคราะห์เปรียบเทียบการเกิดภาวะเยื่อช่องปากอักเสบระหว่างสองกลุ่มด้วยสถิติ Fisher's exact test **ผล:** พบการเกิดภาวะเยื่อช่องปากอักเสบระหว่างสองกลุ่มไม่แตกต่างกัน ( $p$ -value =1.000) **สรุป:** การใช้ยา กลุ่มเดกซามิโทโซนร่วมกับน้ำเกลือบ้วนปากในผู้ป่วยมะเร็งศีรษะและคอที่ได้รับการฉายรังสีไม่สามารถลดการเกิดภาวะเยื่อช่องปากอักเสบลดลงเมื่อเทียบกับการใช้น้ำเกลือเพียงอย่างเดียว

**คำสำคัญ:** เยื่อช่องปากอักเสบจากการฉายรังสี น้ำเกลือบ้วนปาก เดกซามิโทโซน การฉายรังสีมะเร็งศีรษะและคอ

## บทนำ

โรงพยาบาลมะเร็งลพบุรี เป็นศูนย์กลางการดูแลผู้ป่วยโรคมะเร็งในเขตสุขภาพที่ 3 และ 4 รับผิดชอบดูแลผู้ป่วยมะเร็งทั้งหมด 16 จังหวัดภาคกลางตอนบน จากสถิติปีพ.ศ. 2560-2562 ของโรงพยาบาลมะเร็งลพบุรีพบมะเร็งศีรษะและคอเป็นอันดับ 1 ในเพศชาย และอันดับ 3 ในเพศหญิง<sup>1</sup> การฉายรังสีพบว่าเป็นการรักษาที่ให้ผลดีในผู้ป่วยมะเร็งศีรษะและคอ ภาวะเยื่อช่องปากอักเสบเป็นผลข้างเคียงระยะเฉียบพลันที่พบบ่อยที่สุดหลังจากผู้ป่วยได้รับการฉายรังสี ซึ่งส่งผลต่อคุณภาพชีวิต ทำให้ผู้ป่วยอ่อนเพลีย รับประทานอาหารได้น้อยลง เกิดภาวะทุพโภชนาการ และนอนโรงพยาบาล ส่งผลให้เกิดความล่าช้าในการรับการรักษาและมีค่าใช้จ่ายที่เพิ่มขึ้น

ปัจจุบันหน่วยงานมีวิธีการจัดการกับภาวะดังกล่าวคือการใช้น้ำเกลือบ้วนปาก<sup>2</sup> เนื่องจากเกลือจะช่วยลดแบคทีเรียในช่องปาก ช่วยบรรเทาให้แผลในช่องปากดีขึ้น น้ำเกลือเป็นสารละลายที่มีความเข้มข้นเดียวกับสารละลายของร่างกาย จึงไม่ระคายเคืองต่อเยื่อช่องปาก<sup>3</sup> แต่ยังไม่พบอุบัติการณ์การเกิดภาวะเยื่อช่องปากอักเสบตั้งแต่ปี พ.ศ.2559-2561 ร้อยละ 91.67 , 95.65 และ 90.48<sup>4</sup> ตามลำดับ หน่วยงานจึงได้ทำการศึกษาค้นคว้าวิธีการจัดการกับภาวะดังกล่าว พบว่า มีการใช้ผลิตภัณฑ์ที่แตกต่างกัน เช่น การใช้น้ำมันมะพร้าวบริสุทธิ์<sup>5</sup> กริเซอร์ลินพญายอ<sup>6</sup> น้ำผึ้ง<sup>7</sup> โซเดียมไบคาร์บอเนต และคลอร์เฮกซิดีน<sup>8</sup> และอื่น ๆ อย่างไรก็ตามพบว่าผลการทดลองไม่ค่อยแตกต่างกันมากนัก Rugo HS<sup>9</sup> ได้ทำการศึกษาการใช้ยา กลุ่มเดกซามิโทโซนร่วมกับน้ำเกลือบ้วนปากในผู้ป่วยมะเร็งเต้านมหลัง

ได้รับยาเคมีบำบัด พบว่าการเกิดภาวะเยื่อช่องปากอักเสบลดลงร้อยละ 45.8 ดังนั้นผู้วิจัยจึงทำการศึกษาเพื่อเปรียบเทียบภาวะเยื่อช่องปากอักเสบ ระหว่างการใช้น้ำเกลือและยา กลุ่มเดกซามิโทโซนร่วมกับน้ำเกลือบ้วนปากในผู้ป่วยมะเร็งศีรษะและคอที่ได้รับการฉายรังสี ณ โรงพยาบาลผู้ป่วยนอกรังสีรักษา โรงพยาบาลมะเร็งลพบุรี

## วัตถุประสงค์และวิธีการ

การวิจัยครั้งนี้เป็นการวิจัยกึ่งทดลอง (quasi-experimental research) ทำการเก็บรวบรวมข้อมูลระหว่างวันที่ 20 มกราคม 2562 ถึงวันที่ 30 เมษายน 2562 ประชากรมะเร็งศีรษะและคอที่ได้รับการฉายรังสีทั้งหมดจำนวน 62 ราย กลุ่มตัวอย่างที่ใช้ในการศึกษาค้นครั้งนี้จำนวน 44 ราย คือผู้ป่วยที่ได้รับการฉายรังสี 7000 cGy จากงานพยาบาลผู้ป่วยนอกรังสีรักษา โรงพยาบาลมะเร็งลพบุรี เพื่อเปรียบเทียบการเกิดภาวะเยื่อช่องปากอักเสบระหว่างประชากร 2 กลุ่ม ใช้สูตรคำนวณขนาดตัวอย่างของ Bernard.R,<sup>10</sup> แบบเปรียบเทียบค่าสัดส่วนในประชากร 2 กลุ่มที่อิสระต่อกันที่ระดับนัยสำคัญทางสถิติที่ 0.05 ได้ขนาดตัวอย่าง แบ่งเป็น 2 กลุ่ม กลุ่มละ 22 ราย คือ ประชากรกลุ่มควบคุมใช้น้ำเกลือบ้วนปากและประชากรกลุ่มทดลองใช้เดกซามิโทโซนร่วมกับน้ำเกลือบ้วนปากใช้การสุ่มตัวอย่างแบบเป็นระบบ (systematic random sampling) เพื่อประชากรทั้งหมดมีโอกาสถูกเลือกเท่า ๆ กัน ผู้ป่วยในลำดับเลขที่ให้อยู่ในกลุ่มควบคุมและเลขคู่อยู่ในกลุ่มทดลองจนครบ 44 ราย โดยที่ผู้ป่วยไม่ทราบว่าตนเองได้รับน้ำเกลือบ้วนปากหรือเดกซามิโทโซนร่วมกับน้ำเกลือ เครื่องมือที่ใช้ในการศึกษาเป็นแบบบันทึกข้อมูลจากเวชระเบียนประกอบด้วยข้อมูลทั่วไปของผู้ตอบแบบสอบถามได้แก่ เพศ อายุ อาชีพ ระดับการศึกษา ตำแหน่งของมะเร็ง และปริมาณรังสีที่ได้รับ และใช้แบบประเมินภาวะเยื่อช่องปากอักเสบของ The Radiation Therapy Oncology Group (RTOG) แบ่งตามเกรด พยาบาลวิชาชีพเก็บรวบรวมข้อมูล โดยผู้เข้าร่วมโครงการทั้งหมด ใช้น้ำยาบ้วนปากครั้งละ 10 ซีซี วันละ 4 เวลา เช้า กลางวัน เย็น และก่อนนอน หลังจากนั้นทันตแพทย์และพยาบาลทำการประเมินช่องปากผู้ป่วยสัปดาห์ละ 1 ครั้งเมื่อฉายรังสีครบกำหนด พยาบาลทำการประเมินภาวะเยื่อช่องปากอักเสบและสรุปผล การวิเคราะห์ข้อมูลด้วยสถิติเชิงพรรณนาเพื่อบรรยายลักษณะของกลุ่มตัวอย่าง นำเสนอด้วยจำนวนและร้อยละสำหรับข้อมูลแจกแจง และค่าเฉลี่ยร่วมกับส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐานสำหรับข้อมูลปริมาณ และวิเคราะห์ความสัมพันธ์ของภาวะเยื่อช่องปากอักเสบระหว่างกลุ่มที่ใช้น้ำเกลือบ้วนปาก และกลุ่มที่ใช้ยาเดกซามิโทโซนร่วมกับน้ำเกลือบ้วนปากด้วย Fisher's exact test การวิจัยครั้งนี้ได้รับการอนุมัติจากคณะกรรมการวิจัยและพิจารณาจริยธรรมในมนุษย์ของโรงพยาบาลมะเร็งลพบุรี เลขที่ LEC 6206 ลงวันที่ 16 มกราคม 2562

## ผล

ข้อมูลทั่วไปของผู้ป่วยกลุ่มควบคุมที่ใช้น้ำเกลือบ้วนปาก และกลุ่มทดลองที่ใช้ยาเดกซามิโทโซนร่วมกับน้ำเกลือบ้วนปาก

คล้ายคลึงกัน ส่วนใหญ่เป็นเพศชายร้อยละ 95.5 และ 86.4 ตามลำดับ ทั้งสองกลุ่มมีอายุระหว่าง 51-60 ปี มากที่สุด (ร้อยละ 45.5 ทั้งสองกลุ่ม) กลุ่มควบคุมมีอาชีพเกษตรกรรมมากที่สุดร้อยละ 31.8 กลุ่มทดลองมีอาชีพรับจ้างมากที่สุดร้อยละ 50.0 ทั้งสองกลุ่มมีระดับการศึกษาประถมศึกษามากที่สุดร้อยละ 54.5 และ 50.0 ตามลำดับ และทั้งสองกลุ่มพบว่าเป็นมะเร็ง floor of mouth มากที่สุดร้อยละ 40.9 และ 50.0 ตามลำดับ (ตารางที่ 1)

**ตารางที่ 1** จำนวนและร้อยละของข้อมูลทั่วไประหว่างกลุ่มควบคุมและกลุ่มทดลอง

| ข้อมูลทั่วไป               | กลุ่มควบคุม (n=22)<br>(กลุ่มที่ใช้น้ำเกลือบ้วนปาก) |        | กลุ่มทดลอง (n=22)<br>กลุ่มที่ใช้เดกซ์าเมทาโซนร่วมกับน้ำเกลือบ้วนปาก |        |
|----------------------------|----------------------------------------------------|--------|---------------------------------------------------------------------|--------|
|                            | จำนวน                                              | ร้อยละ | จำนวน                                                               | ร้อยละ |
| <b>เพศ</b>                 |                                                    |        |                                                                     |        |
| ชาย                        | 21                                                 | 95.46  | 19                                                                  | 86.36  |
| หญิง                       | 1                                                  | 4.54   | 3                                                                   | 13.64  |
| <b>อายุ</b>                |                                                    |        |                                                                     |        |
| 31-40 ปี                   | 1                                                  | 4.54   | 2                                                                   | 9.09   |
| 41-50 ปี                   | 1                                                  | 4.54   | 3                                                                   | 13.64  |
| 51-60 ปี                   | 10                                                 | 45.46  | 10                                                                  | 45.46  |
| 61-70 ปีขึ้นไป             | 7                                                  | 31.82  | 6                                                                   | 27.27  |
| 70 ปีขึ้นไป                | 3                                                  | 13.64  | 1                                                                   | 4.54   |
| <b>อาชีพ</b>               |                                                    |        |                                                                     |        |
| เกษตรกรรม                  | 7                                                  | 31.82  | 3                                                                   | 13.64  |
| รับจ้าง                    | 6                                                  | 27.27  | 11                                                                  | 50.00  |
| ค้าขาย                     | 0                                                  | 0      | 1                                                                   | 4.54   |
| รับราชการ/รัฐวิสาหกิจ      | 5                                                  | 22.73  | 2                                                                   | 9.09   |
| อื่นๆ                      | 4                                                  | 18.18  | 5                                                                   | 22.73  |
| <b>ระดับการศึกษาสูงสุด</b> |                                                    |        |                                                                     |        |
| ไม่ได้เรียน                | 0                                                  | 0      | 1                                                                   | 4.54   |
| ประถมศึกษา                 | 12                                                 | 54.55  | 11                                                                  | 50.00  |
| มัธยมศึกษา/ปวช.            | 9                                                  | 40.91  | 7                                                                   | 31.82  |
| อนุปริญญาตรี/ปวส.          | 0                                                  | 0      | 2                                                                   | 9.10   |
| ปริญญาโท/หรือเทียบเท่า     | 1                                                  | 4.54   | 1                                                                   | 4.54   |
| <b>โรค (diagnosis)</b>     |                                                    |        |                                                                     |        |
| CA Tongue                  | 2                                                  | 9.09   | 6                                                                   | 27.27  |
| CA Gum                     | 2                                                  | 9.09   | 1                                                                   | 4.55   |
| CA Buccal                  | 3                                                  | 13.64  | 2                                                                   | 9.09   |
| CA Glottic                 | 5                                                  | 22.73  | 2                                                                   | 9.09   |
| CA Fom                     | 9                                                  | 40.91  | 11                                                                  | 50.0   |
| CA Pyriform                | 1                                                  | 4.54   | 0                                                                   | 0      |

CA=Carcinoma

กลุ่มควบคุมและกลุ่มทดลองมีการเกิดภาวะเยื่อช่องปากอักเสบ ร้อยละ 90.9 และ 95.5 ตามลำดับ ซึ่งการเกิดภาวะเยื่อช่องปากอักเสบแตกต่างกันอย่างไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ ( $p = 1.000$ ) (ตารางที่ 2) เมื่อทำการเปรียบเทียบการเกิดภาวะเยื่อช่องปากอักเสบที่แบ่งตามเกรด พบว่ากลุ่มควบคุมและกลุ่มทดลองมีการเกิด

ภาวะเยื่อช่องปากอักเสบระดับเกรด 1 มากที่สุด (ร้อยละ 70.0 และ 61.9) ซึ่งการเกิดภาวะเยื่อช่องปากอักเสบในแต่ละเกรดของกลุ่มทดลองและกลุ่มควบคุมแตกต่างกันอย่างไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ ( $p = 1.000$ ) (ตารางที่ 3)

ตารางที่ 2 จำนวนและร้อยละการเกิดภาวะเยื่อช่องปากอักเสบของกลุ่มควบคุมและกลุ่มทดลอง

| ข้อมูลทั่วไป           | กลุ่มควบคุม<br>(กลุ่มที่ใช้น้ำเกลือบ้วนปาก) |        | กลุ่มทดลอง<br>(กลุ่มที่ใช้เดกซามิทาโซนร่วมกับน้ำเกลือบ้วนปาก) |        | p-value* |
|------------------------|---------------------------------------------|--------|---------------------------------------------------------------|--------|----------|
|                        | n = 22                                      |        | n = 22                                                        |        |          |
|                        | จำนวน                                       | ร้อยละ | จำนวน                                                         | ร้อยละ |          |
| อัตราการเกิด Mucositis |                                             |        |                                                               |        |          |
| ไม่เกิดภาวะ Mucositis  | 2                                           | 9.09   | 1                                                             | 4.54   | 1.000    |
| เกิดภาวะ Mucositis     | 20                                          | 90.91  | 21                                                            | 95.46  |          |

\* Fisher's exact test

ตารางที่ 3 จำนวนและร้อยละการเกิดภาวะเยื่อช่องปากอักเสบจำแนกตามเกรดของกลุ่มควบคุมและกลุ่มทดลอง

| การเกิดภาวะเยื่อช่องปากอักเสบแบ่งตาม Grade | กลุ่มควบคุม<br>n = 22 |        | กลุ่มทดลอง<br>n = 22 |        | p-value* |
|--------------------------------------------|-----------------------|--------|----------------------|--------|----------|
|                                            | จำนวน                 | ร้อยละ | จำนวน                | ร้อยละ |          |
|                                            | จำนวน                 | ร้อยละ | จำนวน                | ร้อยละ |          |
| Grade 0                                    | 2                     | 9.09   | 1                    | 4.54   | 1.000    |
| Grade 1                                    | 14                    | 63.64  | 13                   | 59.10  |          |
| Grade 2                                    | 6                     | 27.27  | 7                    | 31.82  |          |
| Grade 3                                    | 0                     | 0      | 1                    | 4.54   |          |

\* Fisher's exact test

## วิจารณ์

จากการวิจัยในครั้งนี้พบว่าผู้ป่วยในกลุ่มที่ใช้น้ำเกลือบ้วนปากและกลุ่มที่ใช้เดกซามิทาโซนร่วมกับน้ำเกลือบ้วนปากอัตราการเกิดภาวะเยื่อช่องปากอักเสบในผู้ป่วยทั้ง 2 กลุ่มแตกต่างกันอย่างไม่มีนัยสำคัญทางสถิติและเมื่อเปรียบเทียบตามเกรดของภาวะเยื่อช่องปากอักเสบ พบว่า ทั้ง 2 กลุ่มส่วนใหญ่อยู่ในเกรด 1 โดยกลุ่มควบคุมพบร้อยละ 70.0 และกลุ่มทดลองพบร้อยละ 61.9 อย่างไรก็ตาม การเกิดภาวะเยื่อช่องปากอักเสบในแต่ละเกรดของกลุ่มทดลองและกลุ่มควบคุมแตกต่างกันอย่างไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ

ซึ่งไม่สอดคล้องกับงานวิจัยของ Rugo HS (2014) ที่ทำการศึกษาการเกิดภาวะเยื่อช่องปากอักเสบในกลุ่มที่ใช้เดกซามิทาโซนร่วมกับน้ำเกลือบ้วนปากและกลุ่มที่ใช้น้ำเกลือบ้วนปากเพียงอย่างเดียว พบการเกิดภาวะเยื่อช่องปากอักเสบในกลุ่มทดลองหลังจากการใช้น้ำเกลือร่วมกับเดกซามิทาโซน 8 สัปดาห์ ร้อยละ 21.2 น้อยกว่ากลุ่มควบคุมที่พบร้อยละ 67.0 อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ( $p\text{-value} < 0.001$ ) เนื่องจากการวิจัยครั้งนี้ทำการศึกษาในผู้ป่วยที่

เกิดภาวะเยื่อช่องปากอักเสบจากการฉายรังสีซึ่งแตกต่างจากงานวิจัยของ Rugo HS ที่ทำการศึกษาในกลุ่มผู้ป่วยที่เกิดภาวะเยื่อช่องปากอักเสบจากการได้รับเคมีบำบัด ผู้ป่วยมะเร็งที่ได้รับยาเคมีบำบัดจะเกิดภาวะเยื่อช่องปากอักเสบภายใน 24 ชั่วโมงหลังได้รับยาเคมี<sup>11</sup> และภาวะเยื่อช่องปากอักเสบจะลดความรุนแรงลงและมีอาการดีขึ้นหลังจากได้รับยาเคมีบำบัด 1 สัปดาห์ ส่วนผู้ป่วยที่ได้รับการฉายรังสีจะมีลักษณะการเกิดภาวะเยื่อช่องปากอักเสบแบบค่อยเป็นค่อยไปและจะรุนแรงขึ้นตามปริมาณรังสีที่ได้รับ<sup>12</sup>

นอกจากนั้นการเกิดภาวะเยื่อช่องปากอักเสบพบมากกว่าร้อยละ 90 ทั้งในกลุ่มทดลองและกลุ่มควบคุม ดังนั้นการใช้น้ำเกลือบ้วนปาก หรือการใช้น้ำเกลือร่วมกับเดกซามิทาโซน อาจจะไม่สามารถทำให้การเกิดภาวะเยื่อช่องปากอักเสบลดลงในกลุ่มผู้ป่วยมะเร็งศีรษะและคอที่ได้รับการฉายรังสี จากงานวิจัยที่ศึกษาเกี่ยวกับการลดภาวะเยื่อช่องปากอักเสบในผู้ป่วยมะเร็งศีรษะและคอที่ได้รับการฉายรังสีพบว่ามีการใช้ผลิตภัณฑ์ตัวอื่น ได้แก่ น้ำมันมะพร้าวบริสุทธิ์<sup>4</sup> ที่นำมาใช้ร่วมกับน้ำเกลือบ้วนปากและพบว่า

ช่วยลดการเกิดภาวะเยื่อช่องปากอักเสบอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ อย่างไรก็ตาม ต้นทุนในการใช้น้ำมนมะพร้าวบริสุทธิ์สูงกว่ามากเมื่อเทียบกับการใช้เดกซามีทาโซน

จากการศึกษานี้ทำการศึกษาในกลุ่มผู้ป่วยที่ได้รับการฉายรังสีเพียงอย่างเดียวที่อาจจะมีลักษณะการเกิดของภาวะเยื่อช่องปากอักเสบแตกต่างไปจากผู้ป่วยที่ได้รับยาเคมีบำบัดที่ทำการศึกษาในงานวิจัยของ Rugo HS (2017) ดังนั้นอาจทำให้ไม่พบความแตกต่างของเกิดของภาวะเยื่อช่องปากอักเสบระหว่างกลุ่มที่ใช้เดกซามีทาโซนร่วมกับน้ำเกลือบ้วนปากและกลุ่มที่ใช้น้ำเกลือบ้วนปากเพียงอย่างเดียว และการเกิดภาวะเยื่อช่องปากอักเสบและความรุนแรงอาจจะเกิดได้หลายปัจจัย ได้แก่ การสูบบุหรี่ ดื่มสุราเป็นเวลานาน การติดเชื้อจำพวกเชื้อรา หรือเชื้อแบคทีเรียที่เป็นอยู่เดิม ภาวะขาดน้ำและสารอาหารเนื่องจากความเจ็บปวดจากการเคี้ยวและกลืนอาหารทำให้ผู้ป่วยดื่มน้ำและรับประทานอาหารได้น้อยลงหลังจากได้รับการฉายรังสี<sup>13</sup> และปัจจุบันผู้ป่วยมะเร็งศีรษะและคอที่ได้รับการฉายรังสี ซึ่งมีสถิติสูงสุดมากเป็นอันดับ 1 ของโรงพยาบาลมะเร็งลพบุรี อัตราการเกิดภาวะเยื่อช่องปากอักเสบเป็นปัญหาที่พบบ่อย ดังนั้นบุคลากรที่เกี่ยวข้องจะต้องตระหนักถึงความสำคัญและหาโอกาสพัฒนา เพื่อให้ผู้ป่วยมะเร็งศีรษะและคอที่ได้รับการฉายรังสีมีอัตราการเกิดภาวะเยื่อช่องปากอักเสบลดลงและมีคุณภาพชีวิตที่ดีขึ้น พยาบาลควรเน้นให้ผู้ป่วยตระหนักและเห็นความสำคัญของการใช้น้ำยาบ้วนปากที่ถูกต้อง อาจมีการจัดตั้งกลุ่ม ชมรม หรือเครือข่าย ของผู้ป่วยมะเร็งศีรษะและคอที่

ได้รับการฉายรังสี เพื่อผู้ป่วยได้เข้ากลุ่มและมีการแลกเปลี่ยนเรียนรู้ และสามารถดูแลตนเองได้อย่างเหมาะสม ผลการศึกษานี้ควรได้รับการยืนยันโดยการศึกษาในกลุ่มตัวอย่างขนาดใหญ่ขึ้น เพื่อนำไปใช้ในการพัฒนาการลดการเกิดภาวะเยื่อช่องปากอักเสบในผู้ป่วยมะเร็งศีรษะและคอที่ได้รับการฉายรังสีต่อไป

## สรุป

การใช้เดกซามีทาโซนร่วมกับน้ำเกลือบ้วนปากจึงไม่ทำให้การเกิดภาวะเยื่อช่องปากอักเสบลดลงเมื่อเทียบกับการใช้น้ำเกลือเพียงอย่างเดียว

## กิตติกรรมประกาศ

ผู้วิจัยขอขอบคุณนายแพทย์เกรียงไกร นามโธสง ผู้อำนวยการโรงพยาบาลมะเร็ง ลพบุรี จังหวัดลพบุรี ที่สนับสนุนการพัฒนาศักยภาพของบุคลากรและส่งเสริมให้มีโครงการอบรม พัฒนางานประจำสู่งานวิจัย

ขอขอบคุณคณะกรรมการศูนย์พัฒนาคุณภาพ โรงพยาบาลมะเร็ง ลพบุรีที่ให้การดำเนินงานและอำนวยความสะดวกในการจัดโครงการ

ขอขอบคุณ ดร. สมหมาย คชนาม วิทยากรผู้สอนและที่ปรึกษาในการดำเนินการวิจัยครั้งนี้สำเร็จไปได้ด้วยดี

## เอกสารอ้างอิง

1. Hospital-based Cancer Registry. Lopburi cancer hospital, Department of medical services, Ministry of Public health; 2018.
2. Radiotherapy and Oncology. Bangkok
3. Areeerath R. Saline mouthwash. My home ; 2015
4. The statistical indicator of nursing unit in radiotherapy OPD. Lopburi cancer hospital, Department of medical services, Ministry of Public health.
5. Aemamorn S. The outcome of oral self-care program combining with rinsing mouth with coconut oil on mucositis in cancer patients undergoing radiotherapy and chemotherapy [master's thesis]. Songkla: Songklanakarin University; 2013.
6. Pichanee S. The effectiveness of Phaya yo's glycerol in preventing and alleviating mucositis in chemotherapy patients [master's thesis] ; 2006
7. Pitchayapha P. The outcome of using honey on mucositis and Nutrition of head and neck cancer patients undergoing radiotherapy and chemotherapy. Journal of Cancer 2015; 353, 103-11.
8. Patcharaphorn T. Effects of using normal saline solution, sodium bicarbonate solution and chlorhexidine on oral conditions of head and neck cancer patients receiving radiotherapy [master's degree]. ChiangMai: ChiangMai University ;2002.
9. Rugo HS, Seneviratne L, Beck JT, Glaspy JA, Peguero JA, Pluard TJ, et al. Prevention of everolimus-related stomatitis in women with hormone receptor-positive, HER2-negative metastatic breast cancer using dexamethasone mouthwash (SWISH): a single-arm, phase 2 trial. The Lancet Oncology 2017; 18:654-62.
10. Bernard R. Fundamentals of biostatistics (5<sup>th</sup> ed) Duxbury: Thomson learning. 2000:384-5
11. Eilers J, Million R. Clinical Update: prevention and management of mucositis in patient with cancer. Seminars in Oncology Nursing 2011; 27:239-318.
12. Wontakarn R. Impact of a self-management oral care program on stomatitis in head and neck cancer patients treated with radiotherapy or radio-chemotherapy. Thai journal of nursing council 2013; 28:34-48
13. Kornika T. The handbook for patients irradiated in oral cavity and neck. 1999.



# ต้นทุนการให้บริการด้วยเครื่องถ่ายภาพด้วยคลื่นสนามแม่เหล็ก ในโรงพยาบาลเฉพาะทางด้านโรคมะเร็ง

อากร บุญเกิด ส.บ., สราณัฐ จันทร์เพ็ญมงคล วท.ม., สุรินทร์ อวดร่าง วท.ม.  
โรงพยาบาลมะเร็งลพบุรี ตำบลทะเลชุบศร อำเภอเมือง จังหวัดลพบุรี 15000

## Abstract: Cost of Magnetic Resonance Imaging (MRI) in a Specialized Cancer Hospital

Arkorn Boonkerd, B.P.H., Sranut Chunpenmongkol, M.Sc., Surin Uadrang, M.Sc.  
Lopburi Cancer Hospital, Tambon Tha Chet Sak, Mueang Lopburi, Lopburi, 15000  
(E-mail: lbchrtag@gmail.com)

(Received: June 5, 2020; Revised: August 8, 2020; Accepted: February 21, 2022)

**Background:** Cancer is an importance global health problem. Radiographic imaging, like magnetic resonance imaging (MRI) help to improved diagnosis, prognosis, and treatment planning for cancer. However, previous studies have never been reported on the unit cost and the break-even point of MRI in the cancer patients. **Objective:** This study aimed to analyzing the unit cost and break-even point of MRI. **Method:** The data were retrieved from the medical records between January 1<sup>st</sup>, 2017 and December 31<sup>st</sup>, 2017 at Lopburi Cancer Hospital. **Results:** The study was found that there were totally 493 services. The average capital cost was 7,463,083.00 baht, the average material cost was 3,624,610.42 baht and the average labor cost was 547,777.27 baht. The unit cost was 28,321.63 baht/ service and the average break-even point was 1,948 service/ year. That was not full workload and effect to the highly unit cost. **Conclusion:** MRI services for cancer hospital represents a highly cost. The cause is small amount of patient, so that the hospital should be co-operate with the hospital in the health network area to increasing the MRI service for the generally and sustainability service.

**Keywords:** Unit cost, Cost-analysis, Magnetic Resonance Imaging, MRI

### บทคัดย่อ

**ภูมิหลัง:** โรคมะเร็งเป็นปัญหาสำคัญทางสาธารณสุขระดับโลก ในปัจจุบันการถ่ายภาพรังสี เช่น การถ่ายภาพด้วยคลื่นสนามแม่เหล็ก (MRI) ช่วยในการวินิจฉัย การพยากรณ์โรค และการวางแผนการรักษามะเร็งได้ดีขึ้น อย่างไรก็ตามยังไม่มีรายงานเกี่ยวกับต้นทุนต่อหน่วยและจุดคุ้มทุนของเครื่องถ่ายภาพด้วยคลื่นสนามแม่เหล็ก (MRI) ในการตรวจรักษาผู้ป่วยในโรงพยาบาลเฉพาะทางด้านโรคมะเร็ง **วัตถุประสงค์:** เพื่อวิเคราะห์ต้นทุนต่อหน่วยและจุดคุ้มทุนของการให้บริการตรวจและวางแผนการรักษาด้วยเครื่องถ่ายภาพด้วยคลื่นสนามแม่เหล็ก (MRI) ในมุมมองของผู้ให้บริการ **วิธีการ:** ทำการศึกษาในผู้ป่วยที่รับบริการตรวจและวางแผนการรักษาด้วยเครื่องถ่ายภาพด้วยคลื่นสนามแม่เหล็ก (MRI) ในโรงพยาบาลมะเร็งลพบุรี ระหว่าง 1 มกราคม พ.ศ. 2560 ถึง 31 ธันวาคม พ.ศ. 2560 **ผล:** จากการศึกษาพบว่าผู้ป่วยที่มารับบริการตรวจและวางแผนการรักษาด้วยเครื่องถ่ายภาพด้วยคลื่นสนามแม่เหล็ก (MRI) มีจำนวน 493 ครั้ง ต้นทุนทางตรงโดยเฉลี่ยประกอบด้วย ต้นทุนค่าลงทุน 7,463,083.00 บาท ค่าวัสดุ 3,624,610.42

บาท และ ต้นทุนค่าแรง 547,777.27 มีต้นทุนการให้บริการต่อหน่วยเท่ากับ 28,321.63 บาทต่อครั้ง จุดคุ้มทุนคือจำนวนการให้บริการตรวจและวางแผนการรักษาด้วยเครื่องถ่ายภาพด้วยคลื่นสนามแม่เหล็ก (MRI) เท่ากับ 1,948 ครั้งต่อปี ซึ่งยังไม่เต็มศักยภาพของการให้บริการ ทำให้ต้นทุนต่อหน่วยมีราคาสูง **สรุป:** การให้บริการตรวจวินิจฉัยด้วยเครื่องถ่ายภาพด้วยคลื่นสนามแม่เหล็ก (MRI) สำหรับโรงพยาบาลเฉพาะทางด้านโรคมะเร็ง ยังมีต้นทุนที่สูง เนื่องจากมีผู้มารับบริการน้อย จึงควรร่วมมือกับเครือข่ายสุขภาพในการรับผู้ป่วยเพิ่มขึ้น เพื่อให้สามารถให้บริการประชาชนอย่างทั่วถึงและยั่งยืนต่อไป

**คำสำคัญ:** เครื่องถ่ายภาพด้วยคลื่นสนามแม่เหล็ก, ต้นทุนต่อหน่วยบริการ, การวิเคราะห์จุดคุ้มทุน

### บทนำ

ในปัจจุบันโรคมะเร็ง (cancer) เป็นปัญหาสาธารณสุขที่สำคัญ เนื่องจากเป็นโรคไม่ติดต่อเรื้อรัง มีอุบัติการณ์เพิ่มขึ้นอย่างต่อเนื่องทั่วโลก โดยในปี พ.ศ.2561 องค์การอนามัยโลก พบผู้ป่วย

รายใหม่ทั่วโลก 18,078,957 คนต่อปี และเป็นสาเหตุการเสียชีวิตมากถึง 9,555,027 รายต่อปี<sup>1</sup> with a focus on geographic variability across 20 world regions. There will be an estimated 18.1 million new cancer cases (17.0 million excluding nonmelanoma skin cancer) สำหรับประเทศไทย พบผู้ป่วยรายใหม่ ในเพศชาย 61,416 ราย (ASR 143.8) เพศหญิง 65,139 ราย (ASR 134.2)<sup>2</sup> ถึงแม้ว่าในปัจจุบันแนวทางการวินิจฉัยและวิธีการรักษามะเร็งจะก้าวหน้าไปมาก แต่อัตราการเสียชีวิตของผู้ป่วยยังสูง โดยส่วนใหญ่ได้รับการวินิจฉัยครั้งแรกผู้ป่วยมักอยู่ในระยะท้ายของโรคแล้ว ดังนั้นการตรวจวินิจฉัยที่รวดเร็ว และแม่นยำ จะช่วยเพิ่มโอกาสในการรักษาและอัตราการรอดชีวิตของผู้ป่วยโรคมะเร็งได้ได้ แนวทางการตรวจคัดกรองทามะเร็งตับทั่วโลกในปัจจุบัน ได้แก่การตรวจ ultrasonography (US) ทุก 6-12 เดือนและอาจร่วมกับการตรวจ alfa-fetoprotein (AFP) ในประชากรกลุ่มเสี่ยงต่อการเกิดมะเร็งตับ<sup>3-4</sup> but it is still controversial and is not accepted worldwide.

To review the actual evidence to support the surveillance programs in patients with cirrhosis as well as the diagnosis procedure.

Systematic review of recent literature of surveillance (tools, interval, cost-benefit, target population) เมื่อพบความผิดปกติจะตรวจวินิจฉัยด้วยเครื่องถ่ายภาพด้วยคลื่นสนามแม่เหล็ก (Magnetic Resonance Imaging: MRI) ซึ่งเป็นเครื่องมือที่ใช้ตรวจหาความผิดปกติของอวัยวะต่าง ๆ ในร่างกาย โดยใช้สนามแม่เหล็กความเข้มสูงในการสร้างภาพภาคตัดขวางและภาพในแนวระนาบต่าง ๆ ซึ่งจะช่วยให้ได้ข้อมูลในการตรวจวินิจฉัยที่มีความแม่นยำมากยิ่งขึ้น<sup>5,6</sup> อย่างไรก็ตามเครื่องถ่ายภาพด้วยคลื่นสนามแม่เหล็ก (MRI) มีราคาสูง การบำรุงรักษาและการให้บริการต้องใช้บุคลากรที่มีความเชี่ยวชาญและต้องผ่านการฝึกอบรมความรู้เฉพาะทาง<sup>7,8</sup> จึงทำให้การตรวจด้วยเครื่องถ่ายภาพด้วยคลื่นสนามแม่เหล็ก (MRI) มีต้นทุนที่สูงขึ้นในการให้บริการตรวจและวางแผนการรักษาผู้ป่วยและการให้บริการตรวจและวางแผนการรักษาด้วยเครื่องถ่ายภาพด้วยคลื่นสนามแม่เหล็ก (MRI) ในโรงพยาบาลเฉพาะทางด้านโรคมะเร็งมีข้อจำกัดจากจำนวนผู้มารับบริการ การศึกษาจึงมีวัตถุประสงค์เพื่อศึกษาต้นทุนต่อหน่วย และจุดคุ้มทุนของเครื่องถ่ายภาพด้วยคลื่นสนามแม่เหล็ก (MRI) เพื่อใช้ในการวางแผนบริหารจัดการ การตรวจวินิจฉัย การติดตามการรักษา การศึกษาวิจัย และช่วยให้ผู้บริหารสามารถนำข้อมูลมากำหนดนโยบาย จัดสรรทรัพยากรให้เกิดประโยชน์สูงสุดต่อประเทศ

## วัตถุประสงค์และวิธีการ

การวิจัยนี้มีวัตถุประสงค์เพื่อศึกษาต้นทุนการให้บริการด้วยเครื่องถ่ายภาพด้วยคลื่นสนามแม่เหล็ก (MRI) ในโรงพยาบาลเฉพาะทางด้านโรคมะเร็ง รูปแบบการศึกษาเป็นการศึกษาแบบภาคตัดขวาง เก็บข้อมูลย้อนหลัง ประชากรและกลุ่มตัวอย่าง คือ ผู้ป่วยที่มาใช้บริการตรวจและวางแผนการรักษาด้วยเครื่องถ่ายภาพด้วยคลื่นสนามแม่เหล็ก (MRI) ในโรงพยาบาลมะเร็งลพบุรีจำนวนทั้งหมดระหว่าง 1 มกราคม พ.ศ. 2560 ถึง 31 ธันวาคม พ.ศ. 2560 โดยคำนวณต้นทุนการให้บริการตรวจและวางแผนการรักษาด้วยเครื่องถ่ายภาพด้วยคลื่นสนามแม่เหล็ก (MRI) ซึ่งประกอบด้วยต้นทุนทางตรง direct cost เช่น 1. ต้นทุนค่าแรง (labor cost: LC) คำนวณโดยเก็บข้อมูลจำนวนพนักงาน เงินเดือนและสวัสดิการเฉลี่ยของรังสีแพทย์, นักรังสีการแพทย์, พยาบาล, พนักงานช่วยการพยาบาล, เจ้าพนักงานธุรการ ตามสัดส่วนการทำงานเฉลี่ย คูณด้วยร้อยละของจำนวนชั่วโมงที่ให้บริการด้วยเครื่องถ่ายภาพด้วยคลื่นสนามแม่เหล็ก (MRI) 2. ต้นทุนค่าลงทุน (capital cost: CC) คำนวณโดยนำค่าอาคารสถานที่ ค่าครุภัณฑ์และค่าบำรุงรักษา โดยคิดค่าเสื่อมราคากำหนดอายุการใช้งานครุภัณฑ์ 10 ปี และอาคาร 25 ปี 3. ต้นทุนค่าวัสดุ (material cost: MC) คำนวณโดยคิดค่าสาธารณูปโภค เช่น น้ำประปา ไฟฟ้า เป็นต้น ค่าวัสดุเวชภัณฑ์การแพทย์ เช่น สารทึบรังสี 4. ในส่วนต้นทุนทางอ้อม (indirect cost) คือ ต้นทุนที่เกิดจากการดำเนินงานของโรงพยาบาลที่ไม่เกี่ยวกับการให้บริการตรวจและวางแผนการรักษาด้วยเครื่องถ่ายภาพด้วยคลื่นสนามแม่เหล็ก (MRI) โดยตรง เช่น งานธุรการ เป็นต้น จึงใช้วิธีประมาณการที่อัตราร้อยละ 20 ของต้นทุนทางตรง ข้อตกลงเบื้องต้น (assumption) คือ ชั่วโมงการทำงานปกติที่เครื่องตรวจด้วยสนามแม่เหล็ก (MRI) ให้บริการตรวจและวางแผนการรักษาคิดเป็น 7 ชั่วโมงต่อวัน และสามารถให้บริการนอกเวลาปกติได้สูงสุดคิดเป็น 4 ชั่วโมงต่อวัน รวมแล้วเวลาในการให้บริการตรวจและวางแผนการรักษาสูงสุดไม่เกิน 11 ชั่วโมงต่อวัน จำนวนวันทำงานใน 1 ปี คิดเป็น 250 วัน การศึกษาครั้งนี้ได้ผ่านการพิจารณาและอนุมัติให้ดำเนินการวิจัยจากคณะกรรมการวิจัยและพิจารณาจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์ โรงพยาบาลมะเร็งลพบุรี เอกสารรับรองจริยธรรม LEC6107 วันที่รับรอง 17 เมษายน 2561

## ผล

ผู้ป่วย ที่เข้ามารับบริการด้วยเครื่องถ่ายภาพด้วยคลื่นสนามแม่เหล็ก (MRI) ที่โรงพยาบาลมะเร็งลพบุรี ระหว่าง 1 มกราคม 2560 ถึง 31 ธันวาคม พ.ศ. 2560 คิดเป็นจำนวนครั้งที่มารับบริการทั้งหมด 493 ครั้ง ใช้เวลาในการทำหัตถการเฉลี่ย 48.5 นาที สามารถเรียกเก็บได้ 5,652,000.00 บาท (ตารางที่ 1)

**ตารางที่ 1** การให้บริการและการเรียกเก็บการให้บริการด้วยเครื่องถ่ายภาพด้วยคลื่นสนามแม่เหล็ก (MRI)

| No         | Part                     | จำนวน      | เวลาทำเฉลี่ย<br>(นาที) | ราคารวมบัญชีกลาง<br>(บาท) | รวม<br>(บาท)        |
|------------|--------------------------|------------|------------------------|---------------------------|---------------------|
| 1.         | Abdomen                  | 135        | 61                     | 16,000.00                 | 2,160,000.00        |
| 2.         | Breast                   | 170        | 37                     | 12,000.00                 | 2,040,000.00        |
| 3.         | Brain                    | 105        | 46                     | 8,000.00                  | 840,000.00          |
| 4.         | Spine                    | 30         | 44                     | 8,000.00                  | 240,000.00          |
| 5.         | Nasopharynx              | 20         | 51                     | 8,000.00                  | 160,000.00          |
| 6.         | Head                     | 9          | 46                     | 8,000.00                  | 72,000.00           |
| 7.         | Neck & Thyroid           | 7          | 47                     | 8,000.00                  | 56,000.00           |
| 8.         | Extremity                | 13         | 53                     | 4,000.00                  | 52,000.00           |
| 9.         | Guiede For Breast Biopsy | 3          | 38                     | 8,000.00                  | 24,000.00           |
| 10.        | Myelogram                | 1          | 62                     | 8,000.00                  | 8,000.00            |
| <b>รวม</b> |                          | <b>493</b> | <b>48.5</b>            |                           | <b>5,652,000.00</b> |

การวิเคราะห์ต้นทุนการให้บริการด้วยเครื่องถ่ายภาพด้วยคลื่นสนามแม่เหล็ก (MRI) พบว่า ต้นทุนค่าลงทุน คิดเป็นจำนวนเงิน 15,138.10 บาทต่อครั้ง ต้นทุนค่าแรงเป็นจำนวนเงิน 1,106.67 บาทต่อครั้ง ต้นทุนค่าวัสดุ เป็นจำนวนเงิน 7,352.15 บาทต่อครั้ง ดังนั้นต้นทุนทางตรงรวมเป็นจำนวนเงิน 23,596.92 บาทต่อครั้ง ต้นทุนทางอ้อมคิดที่ร้อยละ 20 ของต้นทุนทางตรงเป็นจำนวนเงิน 4,719.38 บาทต่อครั้ง ดังนั้นต้นทุนต่อหน่วย unit cost ของการให้บริการด้วยเครื่องถ่ายภาพด้วยคลื่นสนามแม่เหล็ก (MRI) คิดเป็นจำนวนเงิน 28,316.30 บาทต่อครั้ง (ตารางที่ 2)

**ตารางที่ 2** ต้นทุนการให้บริการด้วยเครื่องถ่ายภาพด้วยคลื่นสนามแม่เหล็ก (MRI)

| รายการ                                                          | จำนวนเงิน        |
|-----------------------------------------------------------------|------------------|
| <b>1. ต้นทุนค่าแรง (labor cost: LC)</b>                         |                  |
| - ค่าแรง                                                        | 1,106.67         |
| <b>รวม (บาทต่อรายการ)</b>                                       | <b>1,106.67</b>  |
| <b>2. ต้นทุนค่าลงทุน (capital cost: CC)</b>                     |                  |
| - ค่าเครื่องถ่ายภาพด้วยคลื่นสนามแม่เหล็ก (MRI) และค่าบำรุงรักษา | 15,091.28        |
| - ค่าอาคารสถานที่                                               | 46.82            |
| <b>รวม (บาทต่อรายการ)</b>                                       | <b>15,138.10</b> |
| <b>3. ต้นทุนค่าวัสดุ (material cost: MC)</b>                    |                  |
| - ค่าไฟฟ้า                                                      | 5,668.00         |
| - ค่าน้ำปะปา                                                    | 10.95            |
| - ค่าเวชภัณฑ์และวัสดุสิ้นเปลือง                                 | 1,673.21         |
| <b>รวม (บาทต่อรายการ)</b>                                       | <b>7,352.15</b>  |
| รวมต้นทุนทางตรง (total cost: TC)                                | 23,596.92        |
| ต้นทุนทางอ้อม (Indirect cost: IC)                               | 4,719.38         |
| <b>ต้นทุนต่อหน่วย (unit cost: UC)</b>                           | <b>28,316.30</b> |

การวิเคราะห์จุดคุ้มทุน (break-even point) ของเครื่องถ่ายภาพด้วยคลื่นสนามแม่เหล็ก (MRI) ในการตรวจและวางแผน

การรักษาของโรงพยาบาลมะเร็งลพบุรี โดยการนำต้นทุนและค่าบริการที่เรียกเก็บ มาวิเคราะห์หาจุดคุ้มทุน ดังสมการ

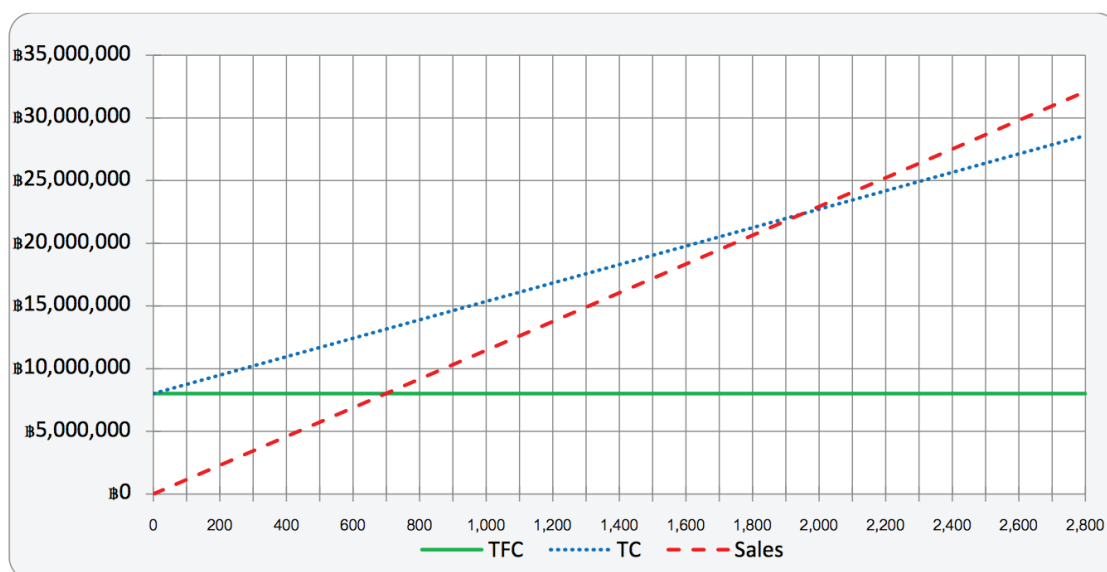
$$\text{break - even point} = \frac{\text{total fix cost}}{(\text{prince per unit} - \text{variable cost per unit})}$$

พบว่า ต้นทุนคงที่ทั้งหมด (total fixed cost: TFC) เท่ากับ 8,008,671.23 บาท ต้นทุนผันแปรทั้งหมด (variable cost: VC) เท่ากับ 7,352.15 บาทต่อการให้บริการทั้งหมด ค่าบริการที่เรียกเก็บได้ต่อการให้บริการต่อ 1 ครั้ง เท่ากับ 11,464.50 บาท ดังนั้น

จุดคุ้มทุนของการให้บริการด้วยเครื่องถ่ายภาพด้วยคลื่นสนามแม่เหล็ก (MRI) ในโรงพยาบาลมะเร็งลพบุรี มีค่าเท่ากับ 1,947 ครั้ง ต่อปี (ตารางที่ 3)

**ตารางที่ 3** จุดคุ้มทุน (break-even point) การให้บริการด้วยเครื่องถ่ายภาพด้วยคลื่นสนามแม่เหล็ก (MRI)

|                   | cost (บาท)/ปี                                 | productivity           | break-even point              |
|-------------------|-----------------------------------------------|------------------------|-------------------------------|
| Total Fixed Cost  | ค่าแรง 545,588.23                             |                        |                               |
|                   | ค่าเครื่อง MRI และ การบำรุงรักษา 7,440,000.00 |                        | Total Fixed Cost 8,008,671.23 |
|                   | ค่าอาคารสถานที่ 23,083.00                     |                        |                               |
| Variable Cost     | ค่าเวชภัณฑ์และวัสดุสิ้นเปลือง 824,891.80      |                        |                               |
|                   | ค่าน้ำประปา 5,396.45                          |                        | Variable Cost/ Unit 7,352.15  |
|                   | ค่าไฟฟ้า 2,794,322.17                         |                        |                               |
| Total Direct Cost | 11,633,281.64                                 | จำนวนการ ให้บริการ 493 | Sales Price/ Unit 11,464.50   |
| Indirect Cost     | 2,326,656.33                                  |                        |                               |
| Full Cost         | 13,959,937.97                                 | Unit Cost 28,316.30    | Break-Even Point 1,947        |



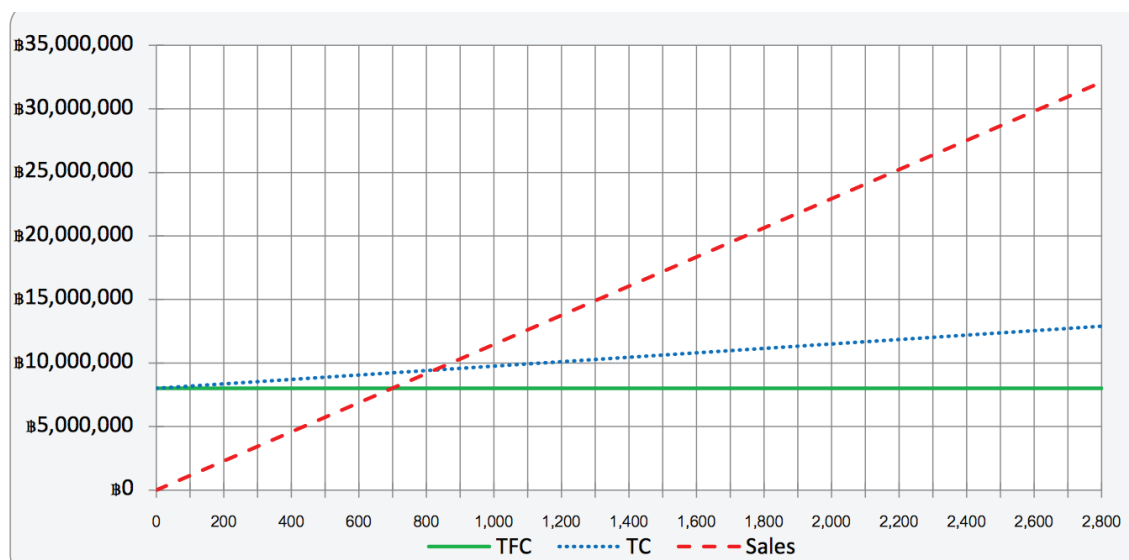
เนื่องจากจำนวนผู้ใช้บริการที่โรงพยาบาลมะเร็งลพบุรีมีจำนวนน้อยคือในเวลา 1 ปี มีผู้ป่วยที่ใช้เครื่องถ่ายภาพด้วยคลื่นสนามแม่เหล็ก (MRI) เท่ากับ 493 ครั้ง เฉลี่ยวันละ 2 ราย (จำนวนวันในการทำงานเท่ากับ 5 วัน x 48 สัปดาห์ x 7 ชั่วโมง) แต่โรงพยาบาลมะเร็งลพบุรีใช้เวลาทำการได้เฉลี่ย 48.5 นาที

ถ้าโรงพยาบาลมะเร็งลพบุรีทำงานเต็มที่จะให้บริการได้สูงสุดวันละ 8 ราย หรือ 2,078 รายต่อปี (จำนวนวันในการทำงานเท่ากับ 5 วัน x 48 สัปดาห์ x 7 ชั่วโมง x 60 นาที)

ซึ่งจะทำให้ได้ต้นทุนคงที่ทั้งหมด เท่ากับ 8,012,027.90 บาท ต้นทุนการให้บริการต่อหน่วย เท่ากับ 6,719.91 บาทต่อครั้ง ค่าบริการที่เรียกเก็บได้ต่อการให้บริการต่อ 1 ครั้ง เท่ากับ 11,464.50 บาท ดังนั้นจุดคุ้มทุนของการให้บริการด้วยเครื่องถ่ายภาพด้วยคลื่นสนามแม่เหล็ก (MRI) ในโรงพยาบาลมะเร็งลพบุรี จะมีค่าเท่ากับ 824 ครั้งต่อปี (ตารางที่ 4)

**ตารางที่ 4** จุดคุ้มทุน (break-even point) การให้บริการด้วยเครื่องถ่ายภาพด้วยคลื่นสนามแม่เหล็ก (MRI) กรณีทำการสูงสุด

| Cost (บาท)/ปี     |                                     |               | Productivity          |          | Break-Even Point  |              |
|-------------------|-------------------------------------|---------------|-----------------------|----------|-------------------|--------------|
| Total Fixed Cost  | ค่าแรง                              | 545,588.23    |                       |          | Total Fixed Cost  | 8,012,027.90 |
|                   | ค่าเครื่อง MRI และ<br>การบำรุงรักษา | 7,440,000.00  |                       |          |                   |              |
|                   | ค่าอาคารสถานที่                     | 23,083.00     |                       |          |                   |              |
| Variable Cost     | ค่าเวชภัณฑ์และวัสดุ<br>สิ้นเปลือง   | 824,891.80    | จำนวนการ<br>ให้บริการ | 2,078    | Sales Price/ Unit | 11,464.50    |
|                   | ค่าน้ำประปา                         | 5,396.45      |                       |          |                   |              |
|                   | ค่าไฟฟ้า                            | 2,794,322.17  |                       |          |                   |              |
| Total Direct Cost |                                     | 11,633,281.64 | Unit Cost             | 6,719.91 | Break-Even Point  | 824          |
| Indirect Cost     |                                     | 2,326,656.33  |                       |          |                   |              |
| Full Cost         |                                     | 13,959,937.97 |                       |          |                   |              |





## วิจารณ์

จากการศึกษาพบว่า ต้นทุนต่อหน่วย (unit cost) และ จุดคุ้มทุน (break-even point) ของเครื่องถ่ายภาพด้วยคลื่นสนามแม่เหล็ก (MRI) ในการให้บริการตรวจและวางแผนการรักษาในโรงพยาบาลมะเร็งลพบุรี ระหว่าง 1 มกราคม พ.ศ. 2560 ถึง 31 ธันวาคม พ.ศ. 2560 โดยใช้มุมมองของผู้ให้บริการ (provider perspective) รวบรวมศึกษาต้นทุนทางตรง direct cost โดยประกอบด้วย 1) ต้นทุนค่าลงทุน (capital cost) 2) ต้นทุนค่าวัสดุ (material cost) และ 3) ต้นทุนค่าแรง (labor cost) พบว่าผู้ป่วยที่มารับบริการตรวจและวางแผนการรักษาด้วยเครื่องถ่ายภาพด้วยคลื่นสนามแม่เหล็ก (MRI) มีจำนวนทั้งหมด 493 ครั้ง โรงพยาบาลมะเร็งลพบุรีมีต้นทุน (unit cost) ในการตรวจวินิจฉัยด้วยเครื่องถ่ายภาพด้วยคลื่นสนามแม่เหล็ก (MRI) เฉลี่ย 28,321.63 บาทต่อครั้งต่อรายการ ต้นทุนทางตรง (direct cost) โดยมีอัตราส่วนของค่าลงทุน : ค่าวัสดุ : ค่าแรง เท่ากับ 7,463,083.00 บาท (ร้อยละ 64.14) : 3,624,610.42 บาท (ร้อยละ 31.15) : 547,777.27 บาท (ร้อยละ 4.71) สามารถเรียกเก็บ (price/ unit) คิดเป็นจำนวนเงินเฉลี่ย 11,464.50 บาทต่อหน่วย จุดคุ้มทุน (break-even point) เท่ากับ 1,948 หรือคิดเป็นระยะเวลา 4 ปี ถึงจะคุ้มทุน

แต่ถ้าเพิ่มการให้บริการสูงสุดจะทำให้สามารถให้บริการตรวจและวางแผนการรักษาได้เท่ากับ 2,078 ครั้ง ซึ่งทำให้คิดค่าต้นทุนต่อหน่วยลดลงเท่ากับ 6,719.91 บาทต่อ 1 ครั้งของการมารับบริการ ค่าบริการที่เรียกเก็บได้ต่อการให้บริการต่อ 1 ครั้ง เท่ากับ 11,464.50 บาท ดังนั้นจุดคุ้มทุนของการให้บริการด้วยเครื่องถ่ายภาพด้วยคลื่นสนามแม่เหล็ก (MRI) มีค่าเท่ากับ 824 ครั้งต่อปี

## สรุป

จากการศึกษาเพื่อเป็นประโยชน์สำหรับผู้บริหารในการวางแผนการให้บริการตรวจและวางแผนการรักษาด้วยเครื่องถ่ายภาพด้วยคลื่นสนามแม่เหล็ก (MRI) ในโรงพยาบาลเฉพาะทางด้านโรคมะเร็ง จะเห็นได้ว่าต้นทุนของเครื่องถ่ายภาพด้วยคลื่นสนามแม่เหล็ก (MRI) จากมุมมองของผู้ให้บริการในโรงพยาบาลมะเร็งลพบุรียังมีต้นทุนที่สูง หากเปรียบเทียบกับรายการเฉลี่ยที่เรียกเก็บจากกรมบัญชีกลาง คณะผู้วิจัยขอเสนอแนวทาง โดยเพิ่มอัตราการ

ให้บริการของเครื่องถ่ายภาพด้วยคลื่นสนามแม่เหล็ก (MRI) ต่อเดือนให้มากขึ้น สรุป: การให้บริการตรวจและวางแผนการรักษาด้วยเครื่องถ่ายภาพด้วยคลื่นสนามแม่เหล็ก (MRI) ที่มีค่าใช้จ่ายที่สูงสำหรับโรงพยาบาลเฉพาะทางด้านมะเร็ง เนื่องจากผู้ป่วยมีจำนวนจำกัด ผู้บริหารโรงพยาบาลควรพิจารณาเพิ่มการเข้าถึงบริการ ซึ่งจะทำให้สามารถบรรลุประสิทธิภาพของเครื่องถ่ายภาพด้วยคลื่นสนามแม่เหล็ก (MRI) ได้

### ข้อเสนอแนะ

1. การศึกษาครั้งนี้เป็นการศึกษาในมุมมองของโรงพยาบาลด้านเดียว ที่สะท้อนถึงต้นทุนต่อหน่วยบริการ การคืนทุน จุดคุ้มทุน แต่ควรที่จะศึกษาปัจจัยด้านอื่นร่วมด้วยเช่น ปัจจัยด้านสังคม ปัจจัยด้านผู้จ่ายเงิน
2. เนื่องจากการศึกษาพบว่า การลงทุนด้านต้นทุนโดยเฉพาะต้นทุนครุภัณฑ์อุปกรณ์เป็นการลงทุนในอัตราที่สูง ดังนั้นควรต้องมีการวิเคราะห์ต้นทุนค่าลงทุน การร่วมลงทุนและบริบทของพื้นที่ ในการส่งต่อการตรวจวินิจฉัย การวิจัยและการใช้ทรัพยากรร่วมกันเพื่อให้เกิดประโยชน์สูงสุด
3. การศึกษาครั้งนี้ดำเนินการที่โรงพยาบาลมะเร็งลพบุรี ซึ่งเป็นหนึ่งในโรงพยาบาลเฉพาะทางด้านโรคมะเร็งส่วนภูมิภาค หากมองในภาพรวมของประเทศควรต้องทำการศึกษาให้ครอบคลุมข้อมูลมากกว่านี้ได้แก่ ลักษณะพื้นที่ ระยะเวลาในการศึกษา

## กิตติกรรมประกาศ

คณะผู้วิจัยเรื่อง “การวิเคราะห์ต้นทุนการให้บริการด้วยเครื่องถ่ายภาพด้วยคลื่นสนามแม่เหล็ก (MRI) ในโรงพยาบาลเฉพาะทางด้านโรคมะเร็งจากมุมมองของผู้ให้บริการ” ขอขอบคุณนายแพทย์อรรถสิทธิ์ ศรีสุบัติ ที่ปรึกษาโครงการวิจัย ที่ให้คำแนะนำและข้อเสนอแนะในการดำเนินการวิจัยเป็นอย่างดี และขอขอบคุณนายแพทย์เกรียงไกร นามโสง ผู้อำนวยการโรงพยาบาลมะเร็งลพบุรี ที่ให้การสนับสนุนในการทำวิจัยครั้งนี้ รวมถึงขอขอบคุณผู้จัดโครงการประชุมเศรษฐศาสตร์สาธารณสุข สถาบันวิจัยและประเมินเทคโนโลยี และบุคลากรห้องตรวจเครื่องถ่ายภาพด้วยคลื่นสนามแม่เหล็ก (MRI) โรงพยาบาลมะเร็งลพบุรี ที่ให้ข้อมูลอันเป็นประโยชน์ ทำให้การวิจัยครั้งนี้ประสบความสำเร็จเป็นอย่างดี

## References

1. Bray F, Ferlay J, Soerjomataram I, Siegel RL, Torre LA, Jemal A. Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. CA Cancer J Clin. 2018;68(6):394–424.
2. Imsamran W, Pattatang A, Supaattagorn P, Chiawiriyabunya I, Namthaisong K, Wongsena M, et al. Cancer in Thailand volume IX 2013-2015. Bangkok Thailand: National Cancer Institute Ministry of Public Health; 2018.

3. Pascual S, Miralles C, Bernabé JM, Irurzun J, Planells M. Surveillance and diagnosis of hepatocellular carcinoma: A systematic review. *World J Clin Cases*. 2019 Aug 26;7(16):2269–86.
4. Ryder SD. Guidelines for the diagnosis and treatment of hepatocellular carcinoma (HCC) in adults. *Gut*. 2003 May 1;52(suppl 3):iii1–8.
5. Graves MJ, Zhu C. Basic principles of magnetic resonance imaging. Springer; 2015.
6. Westbrook C, Talbot J. MRI in Practice. John Wiley & Sons; 2018.
7. Zech CJ, Justo N, Lang A, Ba-Ssalamah A, Kim M-J, Rinde H, et al. Cost evaluation of gadoxetic acid-enhanced magnetic resonance imaging in the diagnosis of colorectal-cancer metastasis in the liver: Results from the VALUE Trial. *Eur Radiol*. 2016 Nov 1;26(11):4121–30.
8. Moore SG, Shenoy PJ, Fanucchi L, Tumei JW, Flowers CR. Cost-effectiveness of MRI compared to mammography for breast cancer screening in a high risk population. *BMC Health Serv Res*. 2009 Jan 13;9(1):9.

# การใช้ระดับ NT-proBNP เพื่อทำนายการเกิดภาวะความดัน หลอดเลือดแดงในปอดสูงในผู้ป่วย secundum atrial septal defect ที่ได้รับการปิดผ่านทางสายสวนหัวใจ

ขวัญหทัย มโนสุตประสิทธิ์ พ.บ., เกียรติกร เสงี่ยมมี พ.บ., จรินทร์ อัสวหาญฤทธิ์ พ.บ.,  
สมรรัตน์ จำปาเทศ พ.บ., คมสิงห์ เมธาวีกุล พ.บ.

กลุ่มงานอายุรศาสตร์หัวใจ สถาบันโรคทรวงอก ตำบลบางกระสอ อำเภอเมือง จังหวัดนนทบุรี 11000

## Abstract: Use of Plasma NT-proBNP Level to Predict Persistent Pulmonary Arterial Hypertension in Patients with Secundum Atrial Septal Defect after Transcatheter Closure

Kwanhatai Manosudprasit, M.D., Kriengkrai Hengrussamee, M.D.,  
Jarin Assawahanrit, M.D., Samornrat Jampates, M.D., Komsing Methavigul, M.D.  
Department of Cardiology, Central Chest Institute of Thailand, Bangkrasor, Mueang  
Nonthaburi, 11000

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

(Received: April 5, 2021; Revised: August 8, 2021; Accepted: February 21, 2022)

**Background:** Persistent pulmonary arterial hypertension (PPAH) after transcatheter ASD closure (TCA) in patients with secundum atrial septal defect (ASDII) is associated with high morbidity and mortality. There were few reports of biomarkers as predictors of pulmonary arterial hypertension (PAH) after TCA. **Objective:** To determine whether plasma NT-proBNP level can predict PPAH in ASDII patients after TCA. **Method:** A prospective cohort study was conducted among ASDII patients who underwent TCA in Central Chest Institute of Thailand between January 2016 and June 2016. Demographic data, body mass index, underlying diseases and echocardiographic data were assessed. The outcome in this study was the proportion of PPAH after TCA for six months in those with normal and high NT-proBNP levels. The outcome between two groups were compared with unpaired t-tests. Receiver operator characteristic (ROC) curve were used to illustrate the capacity of NT-proBNP prognostic predictor of PPAH in ASDII patients after TCA. **Result:** A total of thirty patients were prospectively recruited. Of these, twenty patients had normal baseline NT-proBNP, and ten patients had high baseline NT-proBNP. The patients with high baseline NT-proBNP had more decreased NT-proBNP than those with normal baseline NT-proBNP with statistical significance (p-value = 0.01). The proportion of patients with high baseline NT-proBNP had more PPAH than those with normal baseline NT-proBNP with statistical significance (p-value = 0.008). The ROC curve showed that baseline NT-proBNP  $\geq 240$  picograms/milliliter (pg/ml) had a sensitivity of 100%, a specificity of 88.5%, a positive predictive value of 57% and a negative predictive value of 100%. **Conclusion:** ASDII patients with high baseline NT-proBNP had significant PPAH after TCA compared with those with normal baseline NT-proBNP. Baseline NT-proBNP level  $\geq 240$  pg/ml may be used for predicting PPAH in these patients. The further larger studies will be needed for confirmation of these findings.

**Keywords:** secundum ASD, ASDII, transcatheter closure, pulmonary arterial hypertension, NT-proBNP

## บทคัดย่อ

**ภูมิหลัง:** การที่ความดันหลอดเลือดแดงในปอดยังคงสูงในผู้ป่วย secundum ASD (ASDII) ที่ได้รับการปิดผ่านทางสายสวนหัวใจ (TCA) แล้ว นำไปสู่การเจ็บป่วยและอัตราการตายที่เพิ่มสูงขึ้น มีรายงานพบว่า biomarkers สามารถใช้ทำนายการมีความดันหลอดเลือดแดงในปอดสูงหลังปิด ASDII ได้ **วัตถุประสงค์:** เพื่อศึกษาระดับค่า NT-proBNP ว่าสามารถนำมาใช้ในการทำนายความดันหลอดเลือดแดงในปอดสูงในผู้ป่วย ASDII ที่ได้รับการทำ TCA ได้หรือไม่ **วิธีการ:** เป็นการศึกษาวิจัยแบบติดตามไปข้างหน้าในผู้ป่วย ASDII ทุกรายที่ได้รับการทำ TCA ที่สถาบันโรคทรวงอก ตั้งแต่เดือนมกราคมถึงมิถุนายน พ.ศ.2559 โดยเก็บข้อมูลพื้นฐานทางคลินิก, ดัชนีมวลกาย, โรคประจำตัวและผลการตรวจคลื่นเสียงสะท้อนหัวใจ ผลการศึกษานี้จะดูสัดส่วนผู้ป่วยที่มีความดันหลอดเลือดแดงในปอดสูงหลังการทำ TCA 6 เดือนเปรียบเทียบระหว่างกลุ่มที่มีระดับ NT-proBNP พื้นฐานปกติและกลุ่มที่มีระดับ NT-proBNP พื้นฐานสูง โดยใช้ unpaired t-test, receiver operator characteristic (ROC) curve ได้รับการนำมาใช้เพื่อแสดงความสามารถในการทำนายความดันหลอดเลือดแดงในปอดสูงในผู้ป่วย ASDII หลัง TCA **ผล:** มีผู้เข้าร่วมการศึกษาดูตามไปข้างหน้าทั้งหมด 30 คน โดย 20 คนอยู่ในกลุ่มที่มีระดับ NT-proBNP พื้นฐานปกติ และ 10 คนอยู่ในกลุ่มที่มีระดับ NT-proBNP พื้นฐานสูง ผู้ป่วยในกลุ่มที่มีระดับ NT-proBNP พื้นฐานสูงมีระดับ NT-proBNP ลดลงมากกว่ากลุ่มที่มีระดับ NT-proBNP พื้นฐานปกติอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (p-value = 0.01) ผู้ป่วยที่มีระดับ NT-proBNP พื้นฐานสูง มีภาวะความดันหลอดเลือดแดงในปอดสูงมากกว่าในกลุ่มประชากรที่มีระดับ NT-proBNP พื้นฐานปกติอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (p-value = 0.008) ROC curve แสดงให้เห็นว่าระดับ proBNP พื้นฐาน  $\geq 240$  พิโคกรัมต่อมิลลิลิตร มีความไว 100%, ความจำเพาะ 88.5%, ค่าทำนายเมื่อผลเป็นบวก 57%, ค่าทำนายเมื่อผลเป็นลบ 100% **สรุป:** ผู้ป่วย ASDII ที่มีระดับ NT-proBNP พื้นฐานสูง มีภาวะความดันหลอดเลือดแดงในปอดสูงหลังการทำ TCA มากกว่ากลุ่มที่มีระดับ NT-proBNP พื้นฐานปกติอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ระดับ NT-proBNP พื้นฐาน  $\geq 240$  พิโคกรัมต่อมิลลิลิตร อาจนำมาใช้ทำนายการมีภาวะความดันหลอดเลือดแดงในปอดสูงหลังการทำ TCA ได้ การศึกษาขนาดใหญ่อาจจำเป็นเพื่อยืนยันผลการศึกษานี้ต่อไป **คำสำคัญ:** ผนังกันหัวใจห้องบนรั่ว, ASDII, การปิดโดยใช้สายสวน, ความดันหลอดเลือดแดงปอดสูง, NT-proBNP

## Introduction

The prevalence of secundum atrial septal defect (ASDII) is about 30-40 % of adult congenital heart disease<sup>1</sup>. The treatment of choice of ASDII with favorable

anatomy is transcatheter ASD closure (TCA)<sup>2,3</sup>. Long-term outcome in patients with chronic right ventricular (RV) volume overload leads to dilatation of the right atrium and RV. Additionally, in some cases, pulmonary arterial hypertension (PAH) and right heart failure may develop<sup>4-8</sup>. Pulmonary vascular histopathologic changes in those with PAH include medial hypertrophy, intimal proliferation fibrosis, plexiform lesions, and necrotizing arteritis in more severe forms<sup>9-10</sup>.

Prevalence of moderate to severe PAH in ASDII was 10-21%<sup>11</sup> and associated with increased morbidity and mortality<sup>12-14</sup>. However, persistent PAH (PPAH) after TCA was still approximately more than half of patients with baseline moderate to severe PAH. Some patients had irreversible changes of PAH<sup>15</sup>. Despite the high prevalence of PAH in patients with ASDII, there were few predictors for PPAH after TCA.

To our knowledge, N-terminal pro-brain natriuretic peptide (NT-proBNP) is a pro-hormone, secreted by the myocardium in response to various stimuli including mechanical stretch, hypoxia. The increase in the severity of RV dysfunction in several disorders associated with RV pressure overload or structural abnormalities in the RV. There are several reports suggested that NT-proBNP correlated with RV dilatation, PAH in ASDII patients<sup>16</sup>.

This study was conducted to determine whether plasma NT-proBNP level can predict PPAH in ASDII patients after TCA.

## Materials and Methods

### Study populations

A prospective cohort study was conducted among ASDII patients who underwent TCA at Central Chest Institute of Thailand between January 2016 and June 2016. The Ethical Review Committee of the Central Chest Institute of Thailand reviewed and approved this study protocol.

The study enrolled all consecutive ASDII patients aged 15 years or more with significant left to right shunt underwent TCA. The patients with recent (< 4 weeks) hospitalization for heart failure, chronic kidney disease (eGFR < 60 mL/min/1.73 m<sup>2</sup>), severe chronic lung disease,

severe valvular dysfunction and body mass index (BMI)  $\geq 30 \text{ kg/m}^2$  were excluded.

Clinical findings at baseline including demographic data, underlying diseases, BMI and echocardiographic data were assessed. Blood sampling for plasma NT-proBNP was collected before and after TCA for 2 days and 6 months. Transthoracic echocardiography (TTE) was performed before and 6 months after TCA.

Previous study showed the average NT-proBNP levels before ASD closure in patients with New York Heart Association (NYHA) I and III group were  $142 \pm 72$  and  $285 \pm 101$  picograms/milliter (pg/ml), respectively<sup>17</sup>. The NT-proBNP level in this study was averaged between upper and lower boundary between both groups of those trials and showed the NT-proBNP of 200 pg/ml was used to classify our patients to two groups.

Patients were categorized into two groups as normal baseline NT-proBNP  $< 200 \text{ pg/ml}$  and high baseline NT-proBNP  $\geq 200 \text{ pg/ml}$ . PPAH was defined as mean pulmonary artery pressure (mPAP) by Abbas after TCA  $\geq 25 \text{ mm Hg}$  as shown in Figure 1.

### Study outcome

The outcome in this study was the proportion of PPAH (mPAP by Abbas  $\geq 25 \text{ mm Hg}$ ) after TCA for six months in those with normal and high NT-proBNP levels.

### Statistical analyses

Continuous data were presented as the median and interquartile range and categorical data were shown as frequency and percentage.

Quantitative data were compared with Student t-test or Mann-Whitney U test. The proportion of patients with PPAH between two groups were compared with unpaired t-tests. A p-value  $< 0.05$  was considered as statistical significance.

Correlation between plasma NT-proBNP level and mPAP by Abbas and correlation between percentage change of NT-proBNP and mPAP by Abbas were analyzed by bivariate correlations (Pearson correlation coefficients). Receiver operator characteristic (ROC) curve were used to illustrate the capacity of NT-proBNP as a prognostic predictor of PPAH in ASDII patients after TCA.



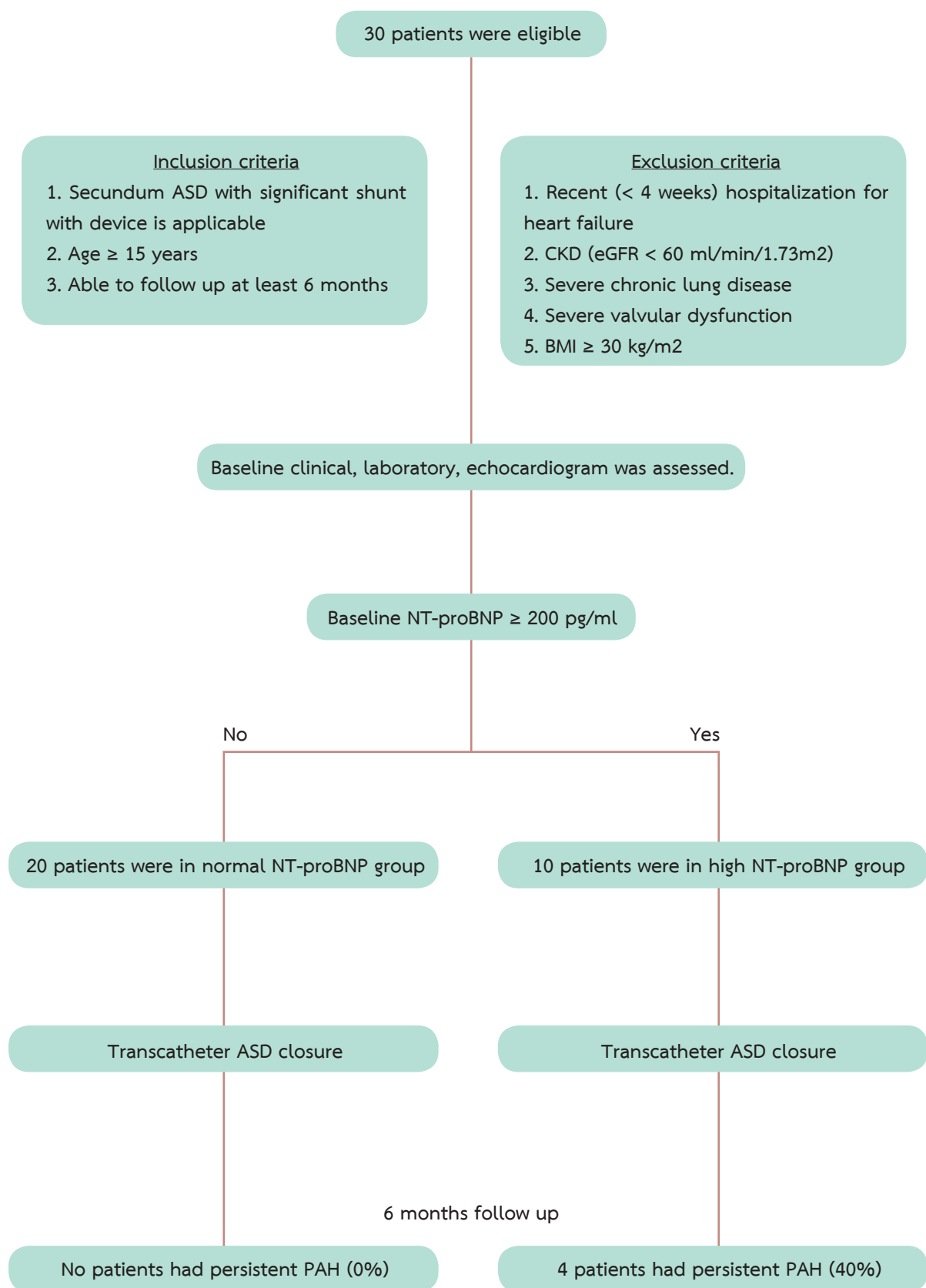


Figure 1. Study flow chart of enrollment and follow-up in ASDII patients

## Results

A total of 30 patients were prospectively enrolled. Of these, 20 patients had normal baseline NT-proBNP (group 1) and 10 patients had high baseline NT-proBNP (group 2). The overall mean age was  $42.07 \pm 15.49$  years, and 20% of patients were males. The patients with normal baseline NT-proBNP had more body mass index (BMI) than those with high baseline NT-proBNP. An average mPAP by Abbas in patients with normal and high baseline NT-proBNP was  $20.35 \pm 4.53$  and  $26.9 \pm 10.95$  mmHg, respectively. An average size of ASD in patients with normal and high baseline NT-proBNP was  $22.55 \pm 7.47$  and  $27 \pm 5.52$  millimeters, respectively. The baseline characteristics of the patients was shown in table 1.

After TCA 6 months, an average NT-proBNP was lower than baseline in both groups and the percentage changes of NT-proBNP was improved for -6.77% (95% CI -62.51% to 36.12%) and 62.07% (95% CI 72.51% to 18.38%) in patients with normal and high baseline NT-proBNP, respectively. The patients with high baseline NT-proBNP had more decreased NT-proBNP than those with normal baseline NT-proBNP with statistical significance (p-value = 0.01). Of those, 4 patients (13.33%) had PPAH. The proportion of patients with high NT-proBNP (4/10, 40%) had more PPAH than those with normal NT-proBNP (0/20, 0%) with statistical significance (p-value = 0.008).

**Table 1.** Baseline characteristics of the patients

| Demographic data                                 | All patients (n=30) | Normal NT-proBNP (n=20) | High NT-proBNP (n=10) | p-value |
|--------------------------------------------------|---------------------|-------------------------|-----------------------|---------|
| <b>Male, n (%)</b>                               | 6 (20)              | 4 (20)                  | 2 (20)                | 1.00    |
| Age (years), mean $\pm$ SD                       | 42.07 $\pm$ 15.49   | 42.45 $\pm$ 16.59       | 41.3 $\pm$ 13.84      | 0.85    |
| BMI (kg/m <sup>2</sup> ), mean $\pm$ SD          | 23.79 $\pm$ 3.69    | 24.83 $\pm$ 3.76        | 21.72 $\pm$ 2.62      | 0.03    |
| <b>Comorbidity, n (%)</b>                        |                     |                         |                       |         |
| Diabetes mellitus                                | 2 (6.67)            | 1 (5)                   | 1 (10)                |         |
| Hypertension                                     | 6 (20)              | 3 (15)                  | 3 (30)                |         |
| Dyslipidemia                                     | 4 (13.33)           | 3 (15)                  | 1 (10)                |         |
| Coronary artery disease                          | 2 (6.67)            | 1 (5)                   | 1 (10)                |         |
| Paroxysmal AF                                    | 1 (3.33)            | 1 (5)                   | 0 (0)                 |         |
| Valvular heart disease                           | 1 (3.33)            | 0 (0)                   | 1 (10)                |         |
| LVEF (%), mean $\pm$ SD                          | 63.53 $\pm$ 10.16   | 63.82 $\pm$ 8.73        | 62.94 $\pm$ 13.09     | 0.83    |
| mPAP by Abbas(mmHg), mean $\pm$ SD               | 22.53 $\pm$ 7.78    | 20.35 $\pm$ 4.53        | 26.9 $\pm$ 10.95      | 0.10    |
| Creatinine, mean $\pm$ SD                        | 0.69 $\pm$ 0.15     | 0.67 $\pm$ 0.11         | 0.73 $\pm$ 0.22       | 0.27    |
| eGFR (mL/min/1.73 m <sup>2</sup> , mean $\pm$ SD | 107.23 $\pm$ 20.04  | 108.7 $\pm$ 20.2        | 104.3 $\pm$ 20.43     | 0.58    |
| NT-proBNP (ng/L)                                 | 119 (72-234)        | 90 (49.50-119)          | 300 (234-250)         | < 0.001 |
| ASD size (mm), mean $\pm$ SD                     | 24.03 $\pm$ 7.11    | 22.55 $\pm$ 7.47        | 27 $\pm$ 5.52         | 0.11    |

n = number, SD = standard deviation, BMI = body mass index, AF = atrial fibrillation, LVEF = left ventricular ejection fraction, mPAP = mean pulmonary artery pressure, eGFR = estimated glomerular filtration rate, ASD = atrial septal defect

Plasma NT-proBNP level was positively correlated with mPAP by Abbas (r = 0.452, p-value = 0.012) as shown in Figure 2. The area under the curve (AUC) for the

diagnosis of PPAH in ASDII patients was 0.93 (95% CI 0.84 to 1.00%) [Figure 3]. The ROC curve revealed that the best cut-offs value is 240 pg/ml which exhibited a

sensitivity of 100%, a specificity of 88.5%, a likelihood ratio positive (LR+) of 8.67, a positive predictive value (PPV) of 57% and a negative predictive value (NPV) of 100%. The

predictive value of NT-proBNP for the diagnosis of ASDII patients was shown in table 2.

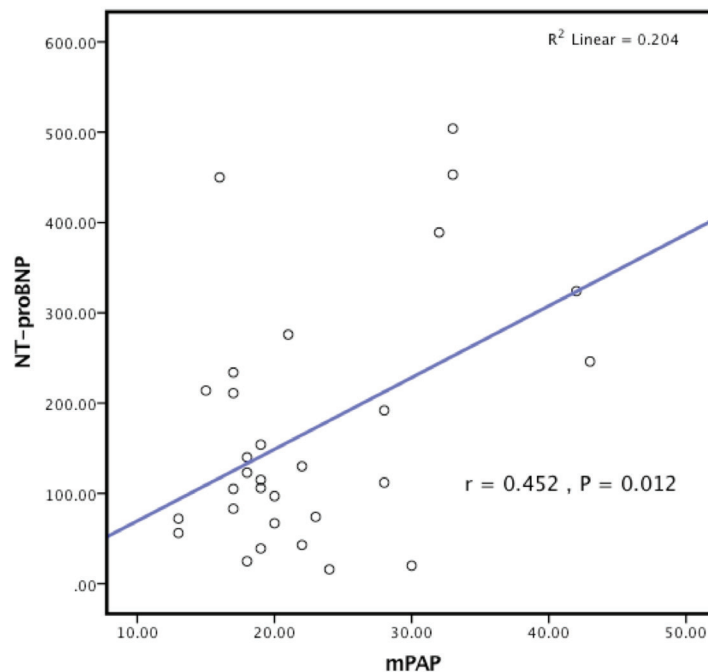


Figure 2. Correlation between NT proBNP and mPAP by Abbas

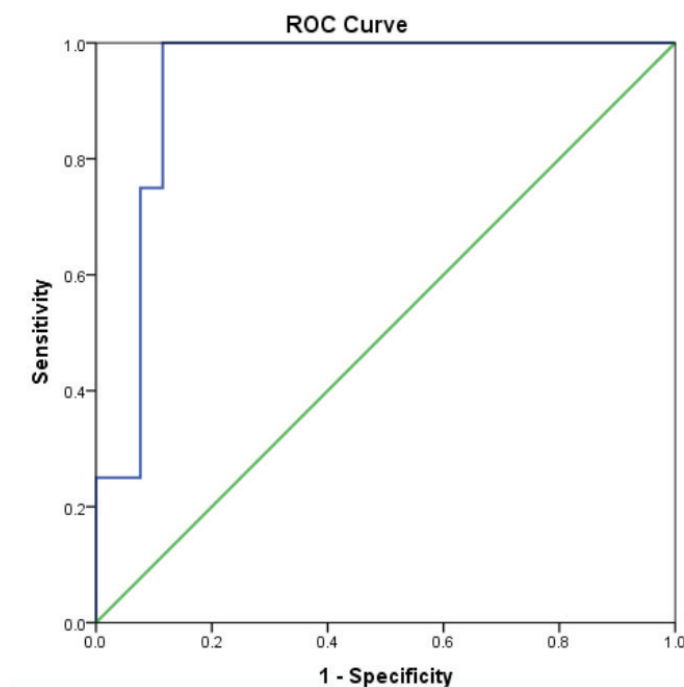


Figure 3. Receiver operating characteristic (ROC) curve showed the discrimination performance of NT-proBNP in ASDII patients with PPAH (AUC = 0.93)

**Table 2.** The predictive value of NT-proBNP for the diagnosis of PPAH in ASDII patients.

| Baseline NT-proBNP level (pg/ml) | No. of all patients with PPAH | Sensitivity (%) | Specificity (%) | LR+  | PPV (%) | NPV (%) |
|----------------------------------|-------------------------------|-----------------|-----------------|------|---------|---------|
| ≥200                             | 4/30                          | 100             | 76.9            | 4.33 | 40      | 100     |
| ≥240                             | 4/30                          | 100             | 88.5            | 8.67 | 57.1    | 100     |
| ≥320                             | 3/30                          | 75              | 92.3            | 9.75 | 60      | 96      |

No. = number, PPAH = persistent pulmonary artery hypertension, ASDII = secundum atrial septal defect, LR+ = likelihood ratio positive, PPV = positive predictive value, NPV = negative predictive value

## Discussion

Our study found that TCA certainly led to decrease the proportion of patients with high baseline NT-proBNP compared with normal baseline NT-proBNP with statistical significance. BMI in patients with normal baseline NT-proBNP was significantly higher than those with high baseline NT-proBNP ( $p = 0.03$ ). Previous studies showed that obese patients tended to have lower plasma NT-proBNP<sup>18-19</sup>, so this study excluded patients with BMI  $\geq 30$  kg/m<sup>2</sup>. However, the mean BMI of patients with normal baseline NT-proBNP and those with high baseline NT-proBNP in this study was  $24.83 \pm 3.76$  and  $21.72 \pm 2.62$  kg/m<sup>2</sup>, respectively. Nevertheless, no study demonstrated whether BMI  $\geq 25$  kg/m<sup>2</sup> affected the interpretation of the NT-proBNP level because this level of BMI was the cut off point for the diagnosis of overweight in Caucasian patients, but obese in Asian patients.

A previous study by Zhao-Feng Li and his colleagues has reported the first study to explore the expression of NT-proBNP and the relationships between it and some hemodynamic parameters in ASD patients with PAH.<sup>20</sup> This study suggested that NT-proBNP might be a predictor of the severity of mPAP in ASD patients. However, this study had several limitations, such as different kinds of congenital heart disease, small sample size and short-term follow-up period.

In this study, we found that the high baseline NT-proBNP group had PPAH significantly. Furthermore, baseline NT-proBNP level was positively correlated with mPAP by Abbas ( $r = 0.452$ ,  $p = 0.012$ ) and the proportion of patients with high NT-proBNP had more PPAH than those with normal NT-proBNP with statistical significance ( $p$ -value = 0.008). These results might indicate that NT-proBNP

level was helpful to use as the predictor for the diagnosis of PPAH. Because the lowest false negative test should be used to avoid the missed diagnosis of PPAH after TCA, the best cut-offs value of 240 pg/ml from the ROC curve, which exhibited a sensitivity of 100%, a specificity of 88.5%, LR+ of 8.67, PPV of 57% and NPV of 100% led to the least false negative test.

Previous study has demonstrated that mean NT-proBNP levels before TCA were  $240 \pm 93$  pg/ml and reduced significantly to  $141 \pm 62$  pg/ml after 6 months of TCA ( $p$ -value < 0.01) and there was the positive correlation between NT-proBNP and pulmonary pressure<sup>17</sup>. The mean NT-proBNP levels in this study were consistent with our study showing the best cut-offs value was 240 pg/ml. Because of the very high sensitivity of this cut-offs value, the ASDII patients with baseline NT-proBNP of less than 240 pg/ml had high probability of no PPAH after 6 months of TCA.

However, there were several limitations of this study. First, this pilot study had a relatively small sample size, and a small number of patients with high baseline NT-proBNP led to significant result by chance. Nevertheless, this study was the first study in Thai patients showing the baseline NT-proBNP may be used to predict PPAH in ASDII patients after TCA. Second, the follow-up period may be short for evaluation of PAH after TCAP. However, long-term follow-up period should be assessed in the future. Finally, overweight patients may cause a lower NT-proBNP level compared with normal weight patients. The patients with normal baseline NT-proBNP had more overweight than those with high baseline NT-proBNP leading to cause the false low NT-proBNP. Effect of overweight for NT-proBNP level should be proved in the future.

## Conclusion

ASDII patients with high baseline NT-proBNP had significant PPAH after TCA compared with those with normal baseline NT-proBNP. Baseline NT-proBNP level

$\geq 240$  pg/ml may be used for predicting PPAH in these patients. The further larger studies will be needed for confirmation of these findings.

## References

1. Brest AN. Congenital heart disease in adults. *Cardiovascular Clin* 1970; 2:258-65.
2. Kangawa K, Matsuo H. Purification and complete amino acid sequence of a-human atrial natriuretic polypeptide. *Biochem Biophys Res Commun* 1984; 118:131-9.
3. Lang R, Tholken H, Ganten D, Luft FC, Ruskoaho H, Unger T. Atrial natriuretic factor: a circulating hormone stimulated by volume loading. *Nature* 1985; 314:264-6.
4. Sudoh T, Kangawa K, Minamino N, Matsuo H. A new natriuretic peptide in porcine brain. *Nature* 1988; 332:78-81.
5. Yasue H, Yoshimura M, Sumida H, Kikuta K, Kugiyama K, Jougasaki M, et al. Localization and mechanism of secretion of B-type natriuretic peptide in comparison with those of A-type natriuretic peptide in normal subjects and patients with heart failure. *Circulation* 1994; 90:195-203.
6. Kisch B. Electron microscopy of the atrium of the heart: I Guinea pig. *Exp Med Surg* 1956; 14: 99-112.
7. Henry JP, Pearce JW. The possible role of cardiac stretch receptors in the induction of changes in urine flow. *J Physiol* 1956; 131: 572-94.
8. de Bold AJ, Borenstein HB, Veress AT, Sonnenberg H. A rapid and potent natriuretic response to intravenous injection of atrial myocardial extract in rats. *Life Sci* 1981; 28: 89-94.
9. Kangawa K, Fukuda A, Minamino N, Matsuo H. Purification and complete amino acid sequence of beta-rat atrial natriuretic polypeptide (beta-rANP) of 5000 daltons. *Biochem Biophys Res Commun* 1984; 119: 933-40.
10. Sudoh T, Kangawa K, Minamino N, Matsuo H. A new natriuretic peptide in porcine brain. *Nature* 1988; 332: 78-81.
11. Hosoda K, Nakao K, Mukoyama M, Saito Y, Jougasaki M, Shirakami G et al. Expression of brain natriuretic peptide gene in human heart: production in the ventricle. *Hypertension* 1991; 17: 1152-55.
12. Yasue H, Yoshimura M, Sumida H, Kikuta K, Kugiyama K, Jougasaki M et al. Localization and mechanism of secretion of B-type natriuretic peptide in comparison with those of A-type natriuretic peptide in normal subjects and patients with heart failure. *Circulation* 1994; 90: 195-203.
13. Sudoh T, Minamino N, Kangawa K, Matsuo H. C-type natriuretic peptide (CNP): a new member of natriuretic peptide family identified in porcine brain. *Biochem Biophys Res Commun* 1990; 168: 863-70.
14. Minamino N, Makino Y, Tateyama H, Kangawa K, Matsuo H. Characterization of immunoreactive human C-type natriuretic peptide in brain and heart. *Biochem Biophys Res Commun* 1991; 179: 535-42.
15. Edwards BS, Zimmerman RS, Schwab TR, Heublein DM, Burnett JC Jr. Atrial stretch, not pressure, is the principal determinant controlling the acute release of atrial natriuretic factor. *Circ Res* 1988; 62: 191-95.
16. Bruneau BG, Piazza LA, de Bold AJ. BNP gene expression is specifically modulated by stretch and ET-1 in a new model of isolated rat atria. *Am J Physiol* 1997; 273: H2678-86.
17. Schoen SP, Zimmermann T, Kittner T, Braun MU, Fuhrmann J, Schmeisser A et al. NT-proBNP correlates with right heart haemodynamic parameters and volumes in patients with atrial septal defects. *Eur J Heart Fail.* 2007;9(6-7):660-6.
18. Das SR, Drazner MH, Dries DL, Vega GL, Stanek HG, Abdullah SM, Canham RM, Chung AK, Leonard D, Wians FH Jr, de Lemos JA. Impact of body mass and body composition on circulating levels of natriuretic peptides: results from the Dallas Heart Study. *Circulation.* 2005;112(14):2163
19. Wang TJ, Larson MG, Levy D, Benjamin EJ, Leip EP, Wilson PW, Vasan RS. Impact of obesity on plasma natriuretic peptide levels. *Circulation.* 2004;109(5):594.
20. Li ZF, Zhou DX, Wang QB, Pan WZ, Zhang L, Ge JB. Plasma N-terminal pro-brain natriuretic peptide levels are positively correlated with pulmonary arterial pressure in atrial septal defect patients. *Regul Pept.* 2013; 183:13-6.

# ความชุกและลักษณะทางคลินิกของการแพ้ชนิดรุนแรงในผู้ป่วยเด็กอายุ 0-15 ปี ณ โรงพยาบาลชัยภูมิ

สุรทิพย์ วัฒนะพนาลัย พว.  
โรงพยาบาลชัยภูมิ

## Abstract: Prevalence and Clinical Characteristics of Anaphylaxis in Children at Chaiyaphum Hospital

Sutatip Watthanaphanalai, M.D.  
Chaiyaphum Hospital

**Background:** Anaphylaxis is an acute allergic reaction. This is a potentially life-threatening, so patients should be receiving management immediately without any delayed treatment. **Objective:** This study aimed to estimate the prevalence and clinical characteristics of patients with anaphylaxis at Chaiyaphum Hospital. **Method:** This study was a retrospective descriptive study of patient confirm with anaphylaxis, aged from 0 to 15 years old, from 1<sup>st</sup> January 2015 to 31<sup>st</sup> December 2019 at Chaiyaphum Hospital. **Result:** The anaphylaxis occurrence rate was 18.6 per 100,000 patients per year. Age-specific rate was the highest for ages 11 – 15 years (41.8%). The median and mode duration of onset of anaphylaxis were 60 minutes after exposure. Major causative agents includes food (48.5%) and insect bites/stings (26.2%). The presenting organ involvement were skin and cutaneous (96.1%), respiratory (76.7%) and gastrointestinal (49.5%). All patients received chlorpheniramine (CPM) for treatment but epinephrine was given to 86.4% of the patients. **Conclusion:** Foods were the most common cause of anaphylaxis. The most common manifestations were skin and cutaneous organ involvement. Most of patients were provided treatment with a prescription with antihistamine and epinephrine. So, the basic and implications of diagnostic practices in this disorder warrant further exploration.

**Keyword:** anaphylaxis, Clinical manifestation, 0-15 years old

### บทคัดย่อ

**ภูมิหลัง:** การแพ้ชนิดรุนแรง (anaphylaxis) เป็นปฏิกิริยาทางภูมิแพ้ที่เกิดขึ้นอย่างรวดเร็วต้องได้รับการรักษาทันที หากไม่ได้รับการวินิจฉัยหรือได้รับการรักษาที่ล่าช้า อาจทำให้เกิดอันตรายถึงชีวิตได้ **วัตถุประสงค์:** ศึกษาความชุกและ ลักษณะทางคลินิกของผู้ป่วยแพ้ชนิดรุนแรงอายุ 0-15 ปี ที่มารับการรักษาที่โรงพยาบาลชัยภูมิ **วิธีการ:** การศึกษานี้เป็นการวิจัยแบบพรรณนาย้อนหลัง ศึกษาผู้ป่วยแพ้ชนิดรุนแรงอายุ 0-15 ปี ที่มารับการรักษาที่โรงพยาบาลชัยภูมิ ระหว่างวันที่ 1 มกราคม พ.ศ. 2558 ถึง วันที่ 31 ธันวาคม พ.ศ. 2562 **ผลการศึกษา:** ความชุกของการแพ้ชนิดรุนแรงในโรงพยาบาลชัยภูมิเท่ากับ 18.6 รายต่อผู้ป่วยแสนคนต่อปี ช่วงอายุที่พบการแพ้ชนิดรุนแรงมากที่สุด ได้แก่ อายุ >11-15 ปี (ร้อยละ 41.8) ค่ามัธยฐานและค่าฐานนิยมของระยะเวลาตั้งแต่ได้รับสิ่งกระตุ้นจนเกิด

อาการมีค่าเท่ากัน คือ 60 นาที สาเหตุหลักเกิดจากอาหาร (ร้อยละ 48.5) และแมลงหรือสัตว์กัด/ต่อย (ร้อยละ 26.2) อวัยวะหรือระบบที่พบมาก คือ ระบบผิวหนังและเยื่อเมือก (ร้อยละ 96.1) ระบบทางเดินหายใจ (ร้อยละ 76.7) และระบบทางเดินอาหาร (ร้อยละ 49.5) ผู้ป่วยทุกรายได้รับยา chlorpheniramine (CPM) ในการรักษา และได้รับ epinephrine คิดเป็นร้อยละ 86.4 **สรุป:** สาเหตุการแพ้รุนแรงจากอาหารพบมากที่สุด ลักษณะทางคลินิกของผู้ป่วยแพ้ชนิดรุนแรงส่วนใหญ่พบอาการและอาการแสดงทางระบบผิวหนังและเยื่อเมือก ผู้ป่วยทุกรายควรได้รับการรักษาทั้ง antihistamine and epinephrine ดังนั้นการให้การวินิจฉัยที่ถูกต้องและการดูแลรักษาที่รวดเร็วเป็นสิ่งสำคัญและเป็นประโยชน์ต่อผู้ป่วย

**คำสำคัญ:** การแพ้ชนิดรุนแรง, ลักษณะทางคลินิก, อายุ 0-15 ปี



## บทนำ

การแพ้ชนิดรุนแรง (anaphylaxis) เป็นปฏิกิริยาทางภูมิแพ้ที่เกิดขึ้นอย่างรวดเร็วทั่วทั้งร่างกายและอาจมีความรุนแรงจนเป็นอันตรายถึงชีวิต<sup>1</sup> ในประเทศไทยพบความชุกการแพ้ชนิดรุนแรงแตกต่างกันในแต่ละโรงพยาบาล โดยมีความชุกการเกิด 2.6 -223 ต่อประชากร 100,000 คนต่อปี<sup>2,3,4</sup> และยังมีรายงานความชุกที่เพิ่มขึ้นอีกด้วย<sup>2</sup> จากข้อมูลในต่างประเทศที่ทำการศึกษาสาเหตุการแพ้ชนิดรุนแรงในเด็กพบว่าสาเหตุสำคัญที่ทำให้เกิดการแพ้รุนแรงแตกต่างกันไปในแต่ละการศึกษา สาเหตุส่วนใหญ่ เกิดจากการแพ้ peanuts แมลงต่อย ยา นม ปลาบางชนิด ยางธรรมชาติ เป็นต้น<sup>5,6</sup> ส่วนประเทศไทยมีรายงานในเด็กและวัยรุ่นพบอาหารเป็นสาเหตุของการแพ้รุนแรงมากที่สุด แต่ไม่มีข้อมูลตัวเลขที่ชัดเจน<sup>1</sup> จากข้อมูลของโรงพยาบาลศิริราชพบว่า การแพ้ชนิดรุนแรงโดยไม่ทราบสาเหตุเกิดในเด็กมากกว่าในผู้ใหญ่ อาจจะเนื่องจากเด็กไม่สามารถให้ประวัติได้ละเอียด ทำให้ไม่สามารถหาสาเหตุของการเกิดการแพ้รุนแรงที่ชัดเจนได้<sup>1</sup> การแพ้ชนิดรุนแรงเป็นภาวะที่อาจทำให้ผู้ป่วยเสียชีวิตได้ถ้าไม่ได้รับการวินิจฉัยและรักษาที่ถูกต้อง ปัจจุบันได้มีแนวทางการดูแลผู้ป่วยที่มีการแพ้ชนิดรุนแรงที่จัดทำขึ้นในหลายประเทศรวมทั้งประเทศไทย ซึ่งได้มีการใช้เกณฑ์การวินิจฉัยและการรักษาโดยอ้างอิงจากแนวทางเวชปฏิบัติสำหรับการดูแลผู้ป่วยที่มีการแพ้ชนิดรุนแรง พ.ศ. 2560<sup>1</sup> แต่การศึกษาความชุกของการแพ้ชนิดรุนแรง อาการแสดงตลอดจนวิธีการรักษาการแพ้รุนแรงในเด็กยังมีการศึกษาน้อยมาก การศึกษาการแพ้ชนิดรุนแรงในเด็กส่วนใหญ่ทำการศึกษาเกี่ยวกับสารก่อภูมิแพ้ชนิดใดชนิดหนึ่ง หรือศึกษาเฉพาะผู้ป่วยที่มารับการรักษาเฉพาะแผนก เช่น แผนกฉุกเฉิน แต่ยังไม่มียข้อมูลโดยรวมที่ชัดเจนในเด็กที่เกิดการแพ้ชนิดรุนแรง และโรงพยาบาลชัยภูมิยังไม่มีข้อมูลดังกล่าว ผู้ทำการศึกษาก็มีความ

สนใจศึกษาเพื่อให้ทราบถึงความชุก สาเหตุ อาการและอาการแสดง และการรักษาในผู้ป่วยเด็กทุกคนที่ได้รับการวินิจฉัยและรักษาการแพ้รุนแรงในโรงพยาบาลชัยภูมิ เพื่อนำผลการศึกษาที่ได้ไปใช้เป็นแนวทางในการวางแผนการรักษาให้เหมาะสมในผู้ป่วยเด็กที่เกิดการแพ้ชนิดรุนแรง รวมทั้งเป็นประโยชน์ต่อการศึกษาค้นคว้าและการวิจัยต่อไปในอนาคต

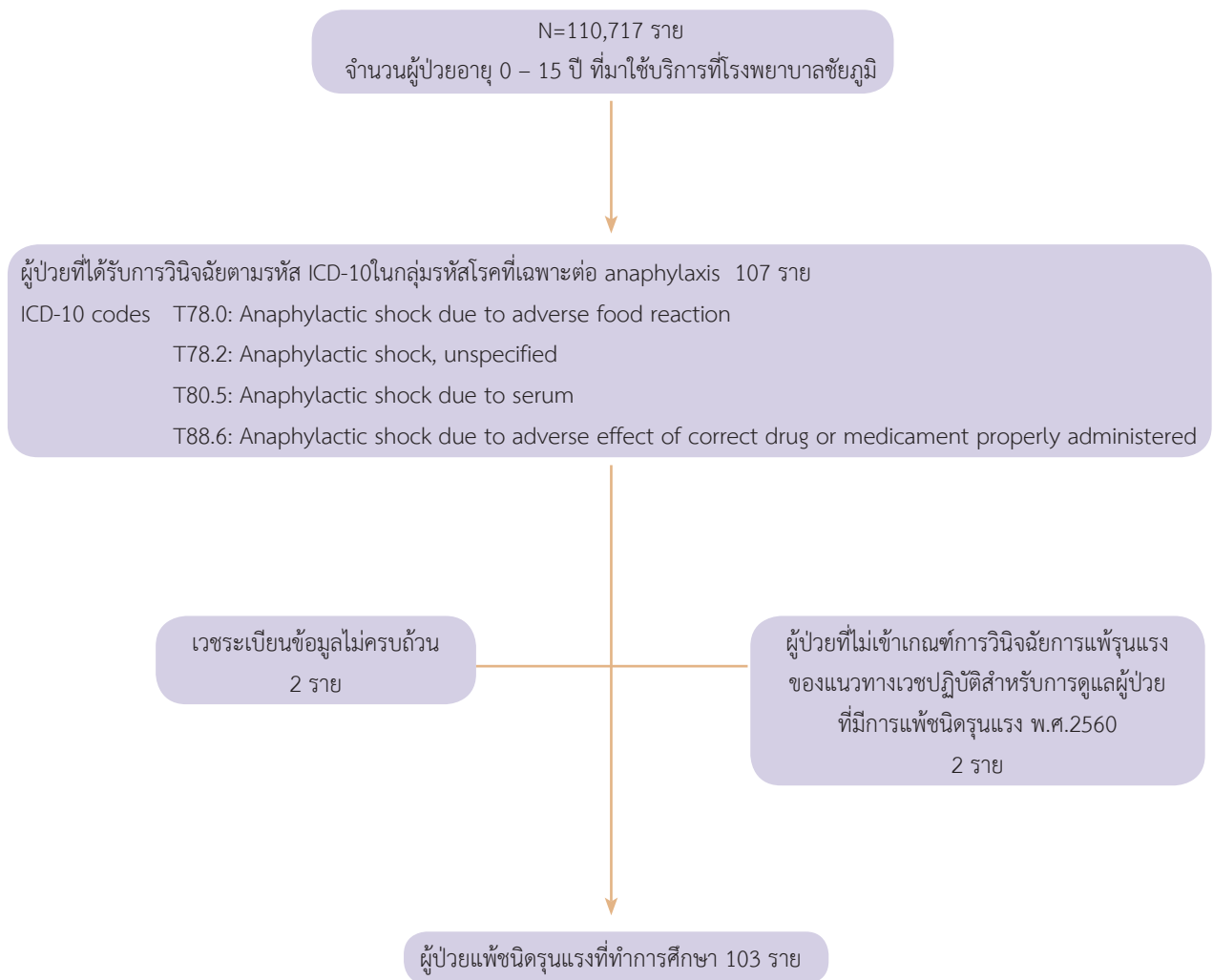
## วัตถุประสงค์และวิธีการ

ศึกษาความชุกและลักษณะทางคลินิกของการแพ้ชนิดรุนแรงในผู้ป่วยเด็กอายุ 0-15 ปี ที่มารับการรักษา ณ โรงพยาบาลชัยภูมิ

### วิธีการศึกษา

เก็บข้อมูลย้อนหลังจากการทบทวนบันทึกเวชระเบียนผู้ป่วยนอกและเวชระเบียนผู้ป่วยในของเด็กอายุ 0-15 ปี ที่มารับการรักษาในโรงพยาบาลชัยภูมิ ระหว่างวันที่ 1 มกราคม พ.ศ. 2558 ถึง วันที่ 31 ธันวาคม พ.ศ. 2562 ตามรหัส ICD-10 ในกลุ่มรหัสโรคที่เฉพาะต่อ anaphylaxis (ICD-10 codes T78.0: Anaphylactic shock due to adverse food reaction, T78.2: Anaphylactic shock, unspecified, T80.5: Anaphylactic shock due to serum, T88.6: Anaphylactic shock due to adverse effect of correct drug or medicament properly administered) ที่มีเกณฑ์การวินิจฉัยเข้าได้รับการแพ้รุนแรงของแนวทางเวชปฏิบัติสำหรับการดูแลผู้ป่วยที่มีการแพ้ชนิดรุนแรง พ.ศ.2560<sup>1</sup>

เกณฑ์การคัดออก ได้แก่ ผู้ป่วยที่ไม่ตรงกับเกณฑ์การวินิจฉัยการแพ้ชนิดรุนแรงของแนวทางเวชปฏิบัติสำหรับการดูแลผู้ป่วยที่มีการแพ้ชนิดรุนแรง พ.ศ. 2560<sup>1</sup> เวชระเบียนไม่มีข้อมูลที่ครบถ้วนสมบูรณ์หรือไม่สามารถสืบค้นข้อมูลได้



แผนภูมิที่ 1 แสดงข้อมูลผู้ป่วยที่นำมาศึกษา

## ผล

การศึกษานี้พบผู้ป่วยทั้งสิ้น 103 ราย จากผู้ป่วยทั้งหมดในช่วงอายุ 0-15 ปีที่ได้รับการรักษาที่โรงพยาบาลชัยภูมิ จำนวนทั้งสิ้น 110,717 ราย คิดเป็นความชุก 18.6 รายต่อแสนคนต่อปี เป็นเพศชาย 63 ราย เพศหญิง 40 ราย สัดส่วนเพศชายต่อเพศหญิง 1.6:1 ช่วงอายุที่พบการแพ้ชนิดรุนแรงมากที่สุด ได้แก่ อายุ >11-15 ปี มีจำนวน 43 ราย (ร้อยละ 41.8) รองลงมาคือ ช่วงอายุ >7 – 11 ปี 24 ราย (ร้อยละ 30.1) โดยมีประวัติการแพ้ชนิดรุนแรงมาก่อน 15 ราย (ร้อยละ 14.6) มีโรคประจำตัวภูมิแพ้ 11 ราย (ร้อยละ 10.7) ดังแสดงในตารางที่ 1

อาการและอาการแสดงจำแนกตามระบบ พบอาการและอาการแสดงของระบบผิวหนังและเยื่อเมือกมากที่สุดจำนวน 99 ราย (ร้อยละ 96.1) และเป็นระบบแรกที่เกิดอาการมากที่สุด โดยพบจำนวน 97 ราย (ร้อยละ 94.2) พบผู้ป่วยแรกเริ่มมีความคันโลหิตต่ำจำนวน 12 ราย (ร้อยละ 12.6) ระยะเวลาตั้งแต่ได้รับสิ่งกระตุ้นจนเกิดอาการต่ำสุด 3 นาที สูงสุด 660 นาที ค่ามัธยฐานและค่าฐานนิยมของระยะเวลาตั้งแต่ได้รับสิ่งกระตุ้นจนเกิดอาการมีค่าเท่ากัน คือ 60 นาที ดังแสดงในตารางที่ 1

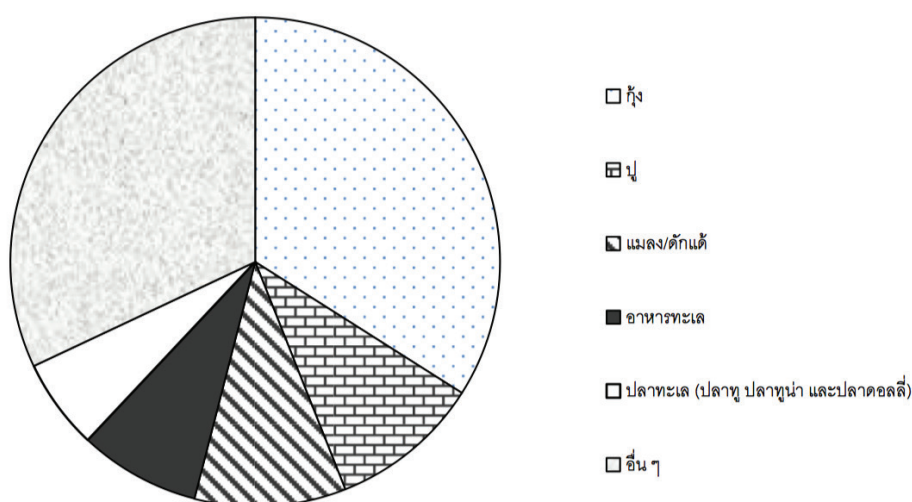
ตารางที่ 1 ข้อมูลทั่วไปและลักษณะทางคลินิก

| ข้อมูล                                                                                       | จำนวน (ราย) | ร้อยละ |
|----------------------------------------------------------------------------------------------|-------------|--------|
| <b>อายุ (ปี)</b>                                                                             |             |        |
| 0-1                                                                                          | 4           | 3.9    |
| 1-3                                                                                          | 2           | 1.9    |
| 3-7                                                                                          | 23          | 22.3   |
| 7-11                                                                                         | 31          | 30.1   |
| 11-15                                                                                        | 43          | 41.8   |
| <b>เพศ</b>                                                                                   |             |        |
| ชาย                                                                                          | 63          | 61.2   |
| หญิง                                                                                         | 40          | 38.8   |
| มีประวัติการแพ้ชนิดรุนแรง                                                                    | 15          | 14.6   |
| โรคประจำตัวภูมิแพ้ (โรคหืด, โรคผื่นภูมิแพ้ผิวหนัง, โรคโพรงจมูกอักเสบจากภูมิแพ้)              | 11          | 10.7   |
| <b>อาการและอาการแสดงจำแนกตามระบบ</b>                                                         |             |        |
| ระบบผิวหนังและเยื่อ                                                                          | 99          | 96.1   |
| ระบบทางเดินหายใจ                                                                             | 79          | 76.7   |
| ระบบทางเดินอาหาร                                                                             | 51          | 49.5   |
| ระบบหัวใจและหลอดเลือด                                                                        | 16          | 5.8    |
| ระบบประสาท                                                                                   | 1           | 1.0    |
| <b>ระบบแรกที่เกิดอาการ</b>                                                                   |             |        |
| ระบบผิวหนังและเยื่อ                                                                          | 97          | 94.2   |
| ระบบทางเดินอาหาร                                                                             | 4           | 3.9    |
| ระบบทางเดินหายใจ                                                                             | 2           | 1.9    |
| <b>สัญญาณชีพแรก</b>                                                                          |             |        |
| ความดันโลหิตต่ำ                                                                              | 13          | 12.6   |
| ความดันอยู่ในเกณฑ์ปกติ                                                                       | 90          | 87.4   |
| <b>ระยะเวลาตั้งแต่ได้รับสิ่งกระตุ้นจนเกิดอาการ (นาที)</b><br>(ต่ำสุด 3 นาที สูงสุด 660 นาที) |             |        |
| ค่าฐานนิยมระยะเวลาตั้งแต่ได้รับสิ่งกระตุ้นจนเกิดอาการ (นาที)                                 | 60          |        |
| ค่ามัธยฐานระยะเวลาตั้งแต่ได้รับสิ่งกระตุ้นจนเกิดอาการ (นาที)                                 | 60          |        |
| ไม่ทราบระยะเวลาที่แน่นอนตั้งแต่ได้รับสิ่งกระตุ้นจนเกิดอาการ                                  | 15          | 14.6   |

ตารางที่ 2 สาเหตุของการแพ้ชนิดรุนแรงในผู้ป่วย

| สาเหตุการแพ้          | จำนวน (ราย) | ร้อยละ |
|-----------------------|-------------|--------|
| อาหาร                 | 50          | 48.5   |
| แมลงหรือสัตว์กัด/ต่อย | 27          | 26.2   |
| ยา                    | 6           | 5.8    |
| อื่นๆ                 | 9           | 8.7    |
| ไม่ทราบสาเหตุ         | 11          | 10.7   |

## แผนภูมิที่ 2 แสดงสาเหตุการแพ้รุนแรงจากอาหาร



ตารางที่ 2 แสดงสาเหตุของการแพ้ชนิดรุนแรง พบว่าอาหารเป็นสาเหตุอันดับ 1 คิดเป็นร้อยละ 48.5 รองลงมา ได้แก่ แมลงกัด/ต่อย และไม่ทราบสาเหตุ คิดเป็นร้อยละ 26.2 และ 10.7 ตามลำดับ สาเหตุจากอาหารที่ทำให้เกิดการแพ้รุนแรงโดยแสดงดังแผนภูมิที่ 2 พบว่า สาเหตุการแพ้รุนแรงจากอาหารที่พบมากที่สุดคือ กุ้ง คิดเป็นร้อยละ 34 รองลงมาได้แก่ ไข่คิดเป็นร้อยละ 26.2 แมลง/ดักแด้คิดเป็นร้อยละ 10.7 อาหารทะเลคิดเป็นร้อยละ 8 ปลาทะเล (ปลาทู ปลาทูน่า และปลาดอลลี) คิดเป็นร้อยละ 6 และ อื่น ๆ ได้แก่ หมึกคิดเป็นร้อยละ 4 ลูกชิ้นไก่/เนื้อไก่คิดเป็นร้อยละ 4 ขนมหิน

คิดเป็นร้อยละ 4 บะหมี่กึ่งสำเร็จรูปคิดเป็นร้อยละ 4 ลูกชิ้นปลา คิดเป็นร้อยละ 2 ไข่คิดเป็นร้อยละ 2 นมคิดเป็นร้อยละ 2 สัปปะรด คิดเป็นร้อยละ 2 น้ำผึ้งคิดเป็นร้อยละ 2 สุราคิดเป็นร้อยละ 2 ไข่กุ้งคิดเป็นร้อยละ 2 ช็อคโกแลตคิดเป็นร้อยละ 2

ผู้ป่วยที่เข้ารับการรักษามีจำนวน 99 ราย พิจารณารับไว้เป็นผู้ป่วยใน ส่วนผู้ป่วยที่ไม่ได้รับไว้เป็นผู้ป่วยในแต่สังเกตอาการที่แผนกฉุกเฉินมีจำนวน 4 ราย โดย 2 ราย สังเกตอาการเป็นเวลา 10 ชั่วโมงและอีก 2 รายสังเกตอาการเป็นเวลา 7 ชั่วโมง ผลการรักษาผู้ป่วยทั้งหมดหายจากอาการแพ้รุนแรง ไม่มีผู้ป่วยเสียชีวิต

## ตารางที่ 3 ยาที่ใช้ในการรักษาการแพ้ชนิดรุนแรง

| ยาที่ใช้ในการรักษา                                   | จำนวน (ราย) | ร้อยละ |
|------------------------------------------------------|-------------|--------|
| Epinephrine                                          | 89          | 86.4   |
| Chlorpheniramine(CPM)(H <sub>1</sub> -antihistamine) | 103         | 100.0  |
| Ranitidine(H <sub>2</sub> -antihistamine)            | 79          | 76.7   |
| Corticosteroids                                      | 97          | 94.2   |
| Bronchodilators                                      | 33          | 32.0   |
| Inotropic drug                                       | 2           | 1.9    |

จากตารางที่ 3 พบว่า ยาที่ใช้ในการรักษาการแพ้ชนิดรุนแรงอันดับที่ 1 คือ chlorpheniramine จำนวน 103 ราย (ร้อยละ 100.0) รองลงมา ได้แก่ corticosteroids จำนวน 97 ราย (ร้อยละ 94.2) และ epinephrine จำนวน 89 ราย (ร้อยละ 86.4) ตามลำดับ

ในการศึกษาครั้งนี้พบผู้ป่วยที่เกิด biphasic phase จำนวน 6 ราย คิดเป็นร้อยละ 5.8 ช่วงอายุที่พบมากที่สุดคือ 11 – 15 ปี พบในเพศชายมากกว่าเพศหญิง ผู้ป่วยที่เกิด biphasic phase มากกว่าร้อยละ 50 ไม่ทราบชนิดที่ทำให้เกิดอาการแพ้รุนแรง ผู้ป่วยทุกรายได้รับการรักษาด้วย corticosteroid ดังแสดงในตารางที่ 4

ตารางที่ 4 เปรียบเทียบลักษณะทั่วไปและสาเหตุระหว่างในผู้ป่วยที่เกิด biphasic phase กับ monophasic phase

|                                                                                        | ผู้ป่วยที่เกิด Biphasic phase (ราย)<br>n=6 | ผู้ป่วยที่เกิด Monophasic phase (ราย)<br>n=97 |
|----------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------|-----------------------------------------------|
| <b>เพศ</b>                                                                             |                                            |                                               |
| ชาย                                                                                    | 4                                          | 59                                            |
| หญิง                                                                                   | 2                                          | 38                                            |
| <b>อายุ(ปี)</b>                                                                        |                                            |                                               |
| 0-1                                                                                    | 0                                          | 4                                             |
| 1-3                                                                                    | 0                                          | 2                                             |
| 3-7                                                                                    | 1                                          | 22                                            |
| 7-11                                                                                   | 1                                          | 30                                            |
| 11-15                                                                                  | 4                                          | 39                                            |
| <b>มีประวัติการแพ้ชนิดรุนแรง</b>                                                       | 0                                          | 15                                            |
| <b>โรคประจำตัวภูมิแพ้ (โรคหืด, โรคผื่นภูมิแพ้ผิวหนัง, โรคโพรงจมูกอักเสบจากภูมิแพ้)</b> | 1                                          | 10                                            |
| <b>สาเหตุ</b>                                                                          |                                            |                                               |
| อาหาร                                                                                  | 1                                          | 49                                            |
| แมลง หรือสัตว์กัดต่อย                                                                  | 0                                          | 24                                            |
| ยา                                                                                     | 1                                          | 7                                             |
| อื่น ๆ                                                                                 | 0                                          | 9                                             |
| ไม่ทราบสาเหตุ                                                                          | 4                                          | 8                                             |
| <b>Shock in initial phase</b>                                                          | 1                                          | 12                                            |
| <b>ยาที่ใช้ในการรักษา</b>                                                              |                                            |                                               |
| Epinephrine                                                                            | 5                                          | 84                                            |
| Corticosteroids                                                                        | 6                                          | 91                                            |

#### อภิปรายผล

จากข้อมูลความชุกของการแพ้ชนิดรุนแรงทั่วโลกแตกต่างกันอย่างมากตั้งแต่ 1-761 รายต่อแสนคนต่อปี<sup>8</sup> ในการศึกษาครั้งนี้พบความชุก 18.6 รายต่อแสนคนต่อปี เป็นเพศชาย 63 ราย เพศหญิง 40 ราย สัดส่วนเพศชายต่อเพศหญิง 1.6:1 สอดคล้องกับการศึกษาที่ผ่านมา<sup>5</sup> ช่วงอายุที่พบการแพ้ชนิดรุนแรงมากที่สุด ได้แก่ อายุ >11-15 ปี คิดเป็นร้อยละ 41.8 ใกล้เคียงกับการศึกษาที่ผ่านมา<sup>5</sup> อาจเนื่องมาจากช่วงอายุดังกล่าวมีโอกาสสัมผัสกับสารก่อภูมิแพ้ได้มากขึ้นทำให้มีโอกาสเกิดการแพ้ชนิดรุนแรงได้เพิ่มขึ้น ในการศึกษาพบผู้ป่วยที่มีประวัติการแพ้ชนิดรุนแรงมาก่อน ร้อยละ 14.6 ใกล้เคียงกับการศึกษาที่ผ่านมา ร้อยละ 13.8-18<sup>6,9</sup> แตกต่างจากการศึกษาของ Susan D.Dibs และคณะ ที่พบร้อยละ 31<sup>5</sup> และการศึกษาครั้งนี้พบผู้ป่วยมีโรคประจำตัวภูมิแพ้ ร้อยละ 10.7 แตกต่างจากการศึกษาที่ผ่านมาที่พบร้อยละ 40.5-55<sup>3,5,6,9,10,11</sup> อาจจะเนื่องจากความแตกต่างของเชื้อชาติ ลักษณะประชากรที่ทำให้ผลการศึกษาแตกต่างกัน

ผู้ป่วยส่วนใหญ่สามารถระบุสาเหตุของการแพ้ได้โดยมีเพียงร้อยละ 10.7 ที่ไม่สามารถระบุสาเหตุ ซึ่งพบน้อยกว่าการศึกษาของ

แพรวาและคณะ ที่พบว่าไม่สามารถระบุสาเหตุการแพ้ได้คิดเป็นร้อยละ 17.1<sup>12</sup> สาเหตุของการแพ้ชนิดรุนแรงที่พบมากที่สุด คือ อาหารคิดเป็นร้อยละ 48.5 สอดคล้องกับงานวิจัยที่ผ่านมา<sup>3,10,13</sup> แตกต่างจากงานวิจัยของโรงพยาบาลศิริราชและโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ ที่พบว่ายาเป็นสาเหตุที่พบบ่อยที่สุดที่ทำให้เกิดการแพ้รุนแรง<sup>2,7</sup> อาการและอาการแสดงจำแนกตามระบบพบอาการทางระบบผิวหนังและเยื่อเมือกมากที่สุดคิดเป็นร้อยละ 96.1 เหมือนกับการศึกษาที่ผ่านมา<sup>3,7,10,14</sup> ระยะเวลาตั้งแต่ได้รับสิ่งกระตุ้นจนเกิดอาการต่ำสุด 3 นาที สูงสุด 660 นาที ค่ามัธยฐานและค่าฐานนิยมของระยะเวลาตั้งแต่ได้รับสิ่งกระตุ้นจนเกิดอาการมีค่าเท่ากัน คือ 60 นาที สอดคล้องกับการการศึกษาของ Kari Bohlke และคณะ<sup>13</sup> ได้ทำการศึกษาในผู้ป่วยอายุน้อยกว่า 18 ปีพบว่าระยะเวลาตั้งแต่ได้รับสิ่งกระตุ้นจนเกิดอาการส่วนใหญ่จะปรากฏอาการและอาการแสดงภายใน 60 นาที แตกต่างการศึกษาของยูทเธนาและคณะ<sup>10</sup> ซึ่งทำการศึกษาในกลุ่มตัวอย่างที่มีอายุเฉลี่ย 29.5 ปี มีค่ามัธยฐานระยะเวลาตั้งแต่ได้รับสิ่งกระตุ้นจนเกิดอาการเป็นเวลา 30 นาที ซึ่งน้อยกว่าการศึกษาครั้งนี้ อาจจะเนื่องจากเมื่ออายุมากขึ้นอาจจะเคยได้รับสิ่งกระตุ้นมาก่อนเมื่อได้รับสิ่งกระตุ้นครั้งที่สองทำให้เกิดอาการได้

เร็วมากขึ้น ในการศึกษาส่วนใหญ่สาเหตุเกิดจากอาหาร อาจทำให้ คำมัธฐานและคำฐานนิยมมีค่ามากกว่า 30 นาที ปัจจุบันมีข้อมูล ที่พบว่าสารก่อภูมิแพ้ชนิดรับประทานอาจทำให้เกิดอาการซ้ำกว่า การได้รับทางอื่นเนื่องจากสารก่อภูมิแพ้ต้องผ่านการย่อยหรือการ เปลี่ยนแปลงสภาพภายในระบบทางเดินอาหารก่อน<sup>1</sup> ผู้ป่วยส่วนใหญ่ ในการศึกษาพบว่าเกิดปฏิกิริยาการแพ้รุนแรงเป็นครั้งแรก โดยพบ ผู้ป่วยที่มีประวัติการแพ้ชนิดรุนแรงมาก่อน ร้อยละ 14.6 ใกล้เคียง กับการศึกษาที่ผ่านมา<sup>10</sup>

จากการศึกษานี้พบว่าผู้ป่วยร้อยละ 96.1 ได้รับการรักษา แบบผู้ป่วยใน มีเพียง 4 รายที่ไม่ได้รับไว้เป็นผู้ป่วยในแต่สังเกต อาการที่แผนกฉุกเฉิน โดย 4 ใน 2 ราย สังเกตอาการเป็นเวลา 10 ชั่วโมงและอีก 2 รายสังเกตอาการเป็นเวลา 7 ชั่วโมง ซึ่งการสังเกต อาการตามระยะเวลาดังกล่าวสอดคล้องตามเกณฑ์ในการรับผู้ป่วย ไว้รักษาในโรงพยาบาลของแนวทางเวชปฏิบัติสำหรับการดูแลผู้ป่วย ที่มีการแพ้ชนิดรุนแรง พ.ศ. 2560 ที่ระบุว่าแพทย์ผู้ดูแลควรสังเกต อาการผู้ป่วยอย่างน้อย 4-8 ชั่วโมงก่อนพิจารณาให้ผู้ป่วยกลับบ้าน ถ้าผู้ป่วยไม่มีภาวะรุนแรงหรือข้อบ่งชี้ที่ต้องรับไว้สังเกตอาการใน โรงพยาบาลหรือกรณีไม่มีผู้ดูแล<sup>1</sup>

ในด้านการรักษาถึงแม้ว่า epinephrine จะเป็นยาที่มี ความสำคัญที่สุดและจำเป็นต้องให้ในผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยว่า เกิดการแพ้ชนิดรุนแรง แต่ในการศึกษานี้พบว่า มีการเลือกใช้ยา กลุ่ม H<sub>1</sub> - antihistamine ได้แก่ chlorpheniramine มากกว่าการ เลือกใช้ยา epinephrine แสดงให้เห็นว่าแพทย์ส่วนใหญ่ยังให้การ รักษาตามอาการมากกว่าการเลือกใช้ epinephrine ซึ่งเป็นรักษา จำเพาะ ดังนั้นการให้ความรู้โดยเฉพาะแนวทางการวินิจฉัยและ รักษาที่ถูกต้องแก่บุคลากรเป็นสิ่งสำคัญเพื่อให้ผู้ป่วยได้รับการ รักษาที่ถูกต้องและเหมาะสม

การศึกษานี้พบภาวะ biphasic reaction เกิดใน 24 ชั่วโมง สอดคล้องกับข้อมูลความรู้ในอดีตที่พบว่าภาวะ biphasic reaction สามารถเกิดอาการได้ตั้งแต่ 1 ถึง 72 ชั่วโมง<sup>1</sup> ในการศึกษาพบ ภาวะ biphasic reaction จำนวน 6 ราย คิดเป็นร้อยละ 5.8 โดย อุบัติการณ์ที่พบภาวะ biphasic reaction แตกต่างกันในแต่ละ การศึกษา โดยพบร้อยละ 0 – 7<sup>7,10,12,15-17</sup> ในการศึกษาพบว่าแนว โนมของการเกิดภาวะ biphasic reaction มักจะเกิดในอายุที่มาก ขึ้นโดยในการศึกษานี้เกินร้อยละ 60 มีช่วงอายุมากกว่า 11 – 15

ปี และไม่พบการเกิดภาวะนี้ในผู้ป่วยอายุน้อยกว่าหรือเท่ากับ 3 ปี สอดคล้องกับการศึกษาที่ผ่านมาที่มักจะมีรายงานการเกิดในผู้ใหญ่ หรือเด็กโตมากกว่า<sup>17</sup> อาจเนื่องมาจากปฏิกิริยาการกระตุ้นภูมิได้ รุนแรงมากกว่าในทารกหรือเด็กเล็ก

ผลการศึกษาในครั้งนี้ที่พบผู้ป่วยส่วนใหญ่อันเกิด biphasic reaction ไม่ทราบสาเหตุการแพ้ สอดคล้องกับการศึกษาที่ผ่านมา ที่พบว่า การเกิด biphasic reaction มีความสัมพันธ์กับผู้ป่วยแพ้ ชนิดรุนแรงโดยไม่ทราบสาเหตุการแพ้<sup>16,17</sup>

ผู้ป่วยทุกรายที่เกิด biphasic reaction ได้รับ corticosteroids ในการรักษา ใกล้เคียงกับการศึกษาของ Orapan Poachanukoon ที่พบว่า ผู้ป่วยที่เกิด biphasic reaction มีประวัติ ได้รับ corticosteroids ในการรักษา ร้อยละ 87.5<sup>3</sup> มีการศึกษาของ Karen S. Farbman และคณะ<sup>18</sup> พบว่าการให้ glucocorticoid จะ มีประโยชน์ในกรณีที่ผู้ป่วยมีโรคหืดและมีภาวะทางเดินหายใจบวม แต่การให้ glucocorticoid ในผู้ป่วยแพ้ชนิดรุนแรงไม่ได้ลดความ เสี่ยงของการกลับเป็นซ้ำหรือการเกิด biphasic reaction แสดง ให้เห็นว่า การได้รับ corticosteroids อาจจะไม่ได้ออกันการเกิด biphasic reaction ได้

## สรุป

ความชุกของการแพ้ชนิดรุนแรงในโรงพยาบาลชัยภูมิเท่ากับ 18.6 รายต่อแสนคนต่อปี ส่วนใหญ่พบอาการและอาการแสดงทาง ระบบผิวหนังและเยื่อเมือก ผู้ป่วยบางรายยังไม่ได้ได้รับการรักษาที่จำเพาะ คือ ยา epinephrine จึงควรมีการให้ความรู้โดยเฉพาะแนวทางการ วินิจฉัยรักษาผู้ป่วยแพ้รุนแรงให้แก่แพทย์และบุคลากรทางการแพทย์ เพื่อให้การวินิจฉัยและรักษาได้อย่างถูกต้องและเหมาะสม ต่อไป

### ข้อจำกัดในงานวิจัย

ตัวอย่างที่ทำการศึกษาเป็นข้อมูลย้อนหลังในช่วงระยะเวลา หนึ่งอาจไม่ได้เป็นตัวแทนประชากรของจังหวัดชัยภูมิและข้อมูลที่ ได้ยังไม่ครบถ้วนในบางหัวข้อ การทำวิจัยครั้งถัดไปอาจทำการเก็บ ข้อมูลเพิ่มเติม อาทิเช่น ระยะเวลาดังแต่เกิดอาการจนกระทั่งได้รับ การรักษาด้วยยา epinephrine, corticosteroid และควรจัดเก็บ ข้อมูลเมื่อมีการวินิจฉัยผู้ป่วยแพ้รุนแรงเพื่อเป็นประโยชน์ในการ วิเคราะห์ข้อมูลต่อไป

## เอกสารอ้างอิง

1. Clinical Practice Guidelines for Anaphylaxis 2017. Available from: [http://allergy.or.th/thai\\_CPG\\_Anaphylaxis.full.version.pdf](http://allergy.or.th/thai_CPG_Anaphylaxis.full.version.pdf).
2. Techapornroong M., Akrawinhawong K., Cheungpasitporn W, et al. Anaphylaxis: a ten years inpatient retrospective study. Asian Pac J Allergy Immunol. 2010; 28:262-9.
3. Poachanukoon O., Paopairochanakorn C. Incidence of Anaphylaxis in the Emergency Department: A 1-Year Study in a University Hospital. Asian Pac J Allergy Immunol. 2006; 24:111-6.
4. Athamaica Ruiz Oropezac, Annmarie Lassen, Susanne Halken, et al. Anaphylaxis in an emergency care setting: a one year prospective study in children and adults. Scandinavian Journal of Trauma, Resuscitation and Emergency Medicine. 2017; 25:111



5. Susan D. Dibs, M. Douglas Baker. Anaphylaxis in children: A 5-Year Experience. Available from: <https://pediatrics.aappublications.org/content/pediatrics/99/1/e7.full.pdf>
6. Nicole B. Ramsey, Danielle Guffey, Katherine Anagnostou, et al. Epidemiology of Anaphylaxis in Critically ill children in the United States and Canada. *J allergy clin immunol pract*. 2019; 1-9.
7. Jirapongsananuruk O, Bunsawansong W, Piyaphanee N, et al. Features of patients with anaphylaxis admitted to university hospital. *Ann Allergy Asthma Immunol*. 2007; 98:157-62.
8. Yichao Wang, Katrina J. Allen, Noor H.A. Suaini, et al. The global incidence and prevalence of anaphylaxis in children in the general population: A systematic review. *Allergy*. 2019; 74:1063-80.
9. Yang MS, Lee SH, Kim TW, Kwon JW, Le SM, KIM SH, et al. Epidemiologic and clinical features of anaphylaxis in Korea. *Ann Allergy Asthma Immunol*. 2008; 100:31-6.
10. Yuttana Kowjiriyapan. Clinical features of anaphylaxis in the emergency medicine department of Chiangrai prachanukroh hospital. *Chiangrai medical journal*. 2017; 9:29-39.
11. Young-Min Ye, Mi Kyeong Kim, Hye-Ryun Kang, Tae-Bum Kim, et al. Predictors of the severity and serious outcomes of anaphylaxis in Korean adults: A multicenter retrospective case study. *Allergy Asthma Immunol Res*. 2015 Jan; 7:22-9.
12. Phreawa Thatpeht, Kamonwon lenthong, Dhanu Gaysonsiri, et al. Anaphylaxis in emergency room srinagarind hospital: A 5-years Retrospective study. *Srinagarind Med J*. 2017; 32:534-41.
13. Piromrat K, Chinratanapisit S, Trathong S. Anaphylaxis in an emergency department: a 2-year study in a tertiary-care hospital. *Asian Pac J Allergy Immunol*. 2008; 26:121-8.
14. Kari Bohlke, Robert L. Davis, Frank DeStefano, S. Michael Marcy, et al. Epidemiology of anaphylaxis among children and adolescents enrolled in a health maintenance organization. *J Allergy Clin Immunol*. 2004; 113:536-42.
15. Lee JM, Greenes DS. Biphasic anaphylactic reactions in pediatrics. *Pediatrics*. 2000; 106:762-6.
16. Lee S, Peterson A, Lohse CM, et al. Further Evaluation of Factors That May Predict Biphasic Reactions in Emergency Department Anaphylaxis Patients. *J Allergy Clin Immunol Pract*. 2017; 5:1295-1301.
17. Lee S, Bellolio MF, Hess EP, Campbell RL. Predictors of biphasic reactions in the emergency department for patients with anaphylaxis. *J Allergy Clin Immunol Pract*. 2014; 2:281-7.
18. Karen S. Farbman, Kenneth A. Michelson. Anaphylaxis in children. *Curr Opin Pediatr*. 2016; 28:294-7.

# การเปรียบเทียบผลการลดระดับไขมันในเลือดด้วยยาสามัญ อะโทรวาสแตตินที่ผลิตโดยบริษัทยาสามัญกับยาที่ผลิตโดย บริษัทยาต้นแบบ

อัฐิรัฐ จันทรพานิชเจริญ ภ.บ.\*, ดิลก ภิกขโยทัย Ph.D.\*\*\*, สิริมา มงคลสัมฤทธิ์ Ph.D.\*\*\*,  
ธิติมา วัฒนวิจิตรกุล Ph.D.\*\*\*\*

\*โรงพยาบาลตำรวจ แขวงปทุมวัน เขตปทุมวัน จังหวัดกรุงเทพมหานคร 10330

\*\*คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยธรรมศาสตร์ ศูนย์รังสิต ตำบลคลองหนึ่ง อำเภอคลองหลวง  
ปทุมธานี 12121

\*\*\*คณะสาธารณสุขศาสตร์ มหาวิทยาลัยธรรมศาสตร์ ศูนย์รังสิต ตำบลคลองหนึ่ง อำเภอคลองหลวง  
ปทุมธานี 12121

\*\*\*\*คณะเภสัชศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย ถนนพญาไท เขตปทุมวัน กรุงเทพมหานคร 10330

## Abstract: Comparison of the Lipid-lowering Effects of Generic Atorvastatin between Generic and Originator Brands

Athirat Junpanichjaroen, Pharm.D.\*, Dilok Piyayothai, Ph.D.\*\*\*,  
Sirima Mongkolsomlit, Ph.D.\*\*\*, Thitima Wattanavijitkul, Ph.D.\*\*\*\*

\*Police General Hospital, Pathum Wan, Pathum Wan District, Bangkok 10330.

\*\* Faculty of Medicine, Thammasat University Rangsit Campus, Khlong Nueng,  
Khlong Luang District, Pathum Thani 10120.

\*\*\* Faculty of Public Health, Thammasat University Rangsit Campus, Khlong Nueng,  
Khlong Luang District, Pathum Thani 10120.

\*\*\*\*Faculty of Pharmaceutical Sciences, Chulalongkorn University, Pathum Wan,  
Pathum Wan District, Bangkok 10330.

(Email: guiderx6@gmail.com)

(Received: May 10, 2021; Revised: December 20, 2021; Accepted: February 21, 2022)

**Background:** Generic drugs do have therapeutic effectiveness like the original drugs do. Generic drug substitution aims to improve accessibility and also reduce drug expenditures. Even we have generic atorvastatin which is manufactured by generic company for using as generic substitution, but perception of health care professional on efficacy and safety is lack of confidence. **Objective:** This study was to compare lipid lowering effects of generic atorvastatin between generic-brand and originator-brand with non-inferiority testing and was to report adverse drug events. **Methods:** A retrospective cohort study was conducted, and data collected from medical records. All patients were taking originator-brand of generic Atorvastatin at least 3 months and then divided into two groups, changed to generic-brand and continue originator-brand. Low-density lipoprotein cholesterol (LDL-C) was followed at 6 months and 12 months. The percent reduction from baseline in LDL-C was evaluated by multivariable linear regression analysis. Non-inferiority hypothesis was evaluated at -5.94 mg/dL (non-inferiority margin). **Results:** Among 365 patients divided to generic-brand group (n=248) and originator-brand group (n=117). The percent reduction from baseline in LDL-C of generic-brand and originator-brand was not statistically significant, 1.60 mg/dl (95%CI: -4.92 to 8.13) at 6 months and 2.20 mg/dl (95%CI: -4.67 to 9.07) at 1 year. The 95% confidence interval was on the right side of non-inferiority margin, generic-brand was not inferior to originator-brand can be accepted. Adverse drug events

needed to be confirmed because lack of report validity.

**Conclusion:** Generic-brand substitution was accepted for efficacy. Adverse drug events should be monitored after generic drugs substitution.

## บทคัดย่อ

**ภูมิหลัง:** ยาสามัญมีประสิทธิภาพและความปลอดภัยเช่นเดียวกับยาต้นแบบ การนำยาสามัญมาใช้ทดแทนยาต้นแบบเพิ่มโอกาสในการเข้าถึงยาของผู้ป่วยและลดค่าใช้จ่ายด้านยา ปัจจุบันยาสามัญมีทั้งที่ผลิตโดยบริษัทยาต้นแบบและผลิตโดยบริษัทยาสามัญ อย่างไรก็ตามความเชื่อมั่นด้านประสิทธิภาพและความปลอดภัยของการนำยาสามัญที่ผลิตโดยบริษัทยาสามัญมาทดแทนยาสามัญที่ผลิตโดยบริษัทยาต้นแบบเป็นข้อจำกัด **วัตถุประสงค์:** เพื่อศึกษาผลการลดระดับไขมันในเลือดด้วยยาสามัญอะโทรวาสแตตินที่ผลิตโดยบริษัทยาสามัญ (generic-brand) เปรียบเทียบกับยาสามัญที่ผลิตโดยบริษัทยาต้นแบบ (originator-brand) โดยทดสอบสมมติฐานความไม่ด้อยกว่า (non-inferiority test) และรายงานอาการไม่พึงประสงค์จากยา **วิธีการ:** ผู้ศึกษาทำการศึกษาย้อนหลังจากเวชระเบียนผู้ป่วยทุกรายที่ได้รับยาสามัญอะโทรวาสแตตินที่ผลิตโดย originator-brand อย่างน้อย 3 เดือน จากนั้นแบ่งกลุ่มศึกษาเป็น 2 กลุ่ม คือ กลุ่มที่เปลี่ยนมาใช้ยาที่ผลิตโดย generic-brand และกลุ่มที่ใช้ยาที่ผลิตโดย originator-brand เช่นเดิม ติดตามระดับไขมันในเลือดชนิดไลโปโปรตีนความเข้มข้นต่ำ (LDL) ในเดือนที่ 6 และเดือนที่ 12 ร้อยละการลดลงของระดับไขมันในเลือดชนิด LDL วิเคราะห์ด้วยสมการถดถอยเชิงเส้นแบบพหุตัวแปร (multivariable linear regression analysis) และทดสอบความไม่ด้อยกว่าประเมินที่จุด -5.94 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร (mg/dL) เป็น non-inferiority margin **ผล:** ผู้ป่วยที่ศึกษาทั้งหมด 365 ราย แบ่งเป็นกลุ่มที่เปลี่ยนมาใช้ยาที่ผลิตโดย generic-brand 248 รายและกลุ่มที่ใช้ยาที่ผลิตโดย originator-brand เช่นเดิม 117 ราย ร้อยละการลดลงของระดับไขมันในเลือดชนิด LDL เฉลี่ยไม่แตกต่างกันในเดือนที่ 6 และเดือนที่ 12 (1.60 mg/dL ช่วงความเชื่อมั่นร้อยละ 95 เท่ากับ -4.92 ถึง 8.13 และ 2.20 mg/dL ช่วงความเชื่อมั่นร้อยละ 95 เท่ากับ -4.67 ถึง 9.07 ตามลำดับ) และเพื่อพิจารณาร่วมกับ non-inferiority Margin ยาสามัญอะโทรวาสแตตินที่ผลิตโดย generic-brand มีประสิทธิภาพในการลดระดับไขมันในเลือดชนิด LDL ไม่ด้อยกว่ายาสามัญที่ผลิตโดย originator-brand สำหรับอาการไม่พึงประสงค์จากยาไม่สามารถสรุปได้เนื่องจากขาดข้อมูลในการติดตาม **สรุป:** ยาสามัญอะโทรวาสแตตินที่ผลิตโดย generic-brand สามารถนำมาใช้ทดแทนยาสามัญที่ผลิตโดย originator-brand ได้ อย่างไรก็ตามเนื่องจากการศึกษานี้มีข้อจำกัดด้านการรายงานอาการไม่พึงประสงค์ ดังนั้นควรเฝ้าระวังการเกิดอาการไม่พึงประสงค์เมื่อเปลี่ยนมาใช้ยาสามัญด้วย

**คำสำคัญ:** ยาอะโทรวาสแตติน ยาสามัญ บริษัทยาต้นแบบ บริษัทยาสามัญ ระดับไขมันในเลือด

**Keywords:** Atorvastatin, generic drug, generic-brand, originator-brand, lipid lowering effects

## บทนำ

การขึ้นทะเบียนยาสามัญมีการทดสอบชีวสมมูล (bioequivalence) เพื่อยืนยันว่า ยาสามัญมีคุณภาพและมีประสิทธิภาพทางคลินิกเทียบเท่ากับยาต้นแบบ นอกจากนี้ยาสามัญมีราคาต่ำกว่า ทำให้เพิ่มโอกาสการเข้าถึงยาของผู้ป่วยและลดค่าใช้จ่ายด้านยาของสถานพยาบาลได้ ปัจจุบันยาสามัญมีทั้งผลิตโดยบริษัทยาต้นแบบ (originator-brand) และผลิตโดยบริษัทยาสามัญ (generic-brand) ยา originator-brand มีราคาสูงกว่ายา generic-brand ร้อยละ 30-60 ทำให้มีการนำยา generic-brand มาใช้ทดแทนยา originator-brand เพิ่มขึ้น อย่างไรก็ตามสถานพยาบาลหลายแห่งพบทัศนคติที่ไม่ดีด้านประสิทธิภาพต่อยา generic-brand หลังนำมาใช้ทดแทนยา originator-brand ซึ่งมีผลต่อการสั่งใช้ยาของแพทย์และความร่วมมือในการใช้ยาของผู้ป่วย<sup>1</sup>

ยาอะโทรวาสแตติน (atorvastatin) เป็นยากลุ่มสแตติน (statins) ที่มีประสิทธิภาพในการควบคุมระดับไขมันในเลือดชนิดไลโปโปรตีนความเข้มข้นต่ำ (low-density lipoprotein cholesterol; LDL-C) มีข้อบ่งชี้ลดระดับไขมันในเลือดและป้องกันโรคหลอดเลือดแดงหัวใจแข็ง<sup>2</sup> มีผู้ป่วยใช้นี้ที่โรงพยาบาลตำรวจประมาณ 5,000 รายต่อปี โดยใช้ยาสามัญจาก originator-brand ต่อมาในปี พ.ศ. 2558 มีการนำยาสามัญจาก generic-brand เข้ามาเพิ่มในบัญชียาโรงพยาบาล เพื่อลดค่าใช้จ่ายด้านยาของสถานพยาบาล โดยผู้ป่วยส่วนหนึ่งถูกเปลี่ยนยาจาก originator-brand ไปใช้ generic-brand แม้ว่ายาสามัญ atorvastatin จาก generic-brand มีข้อมูลยืนยันชีวสมมูล<sup>3</sup> แต่ยังพบทัศนคติที่ไม่ดีด้านประสิทธิภาพต่อยาดังกล่าว เพราะมีประสบการณ์การใช้ยาจาก originator-brand มากกว่า การศึกษานี้จึงต้องการพิสูจน์ประสิทธิภาพในการควบคุมระดับไขมันในเลือดชนิด LDL-C ของยาสามัญ atorvastatin จาก generic-brand เพื่อเพิ่มความเชื่อมั่นในการสั่งใช้ยาของบุคลากรทางการแพทย์

## วัตถุประสงค์และวิธีการ

การศึกษานี้เป็นการศึกษาผลการลดระดับไขมันในเลือดชนิด LDL-C ของผู้ป่วยที่ใช้ยาสามัญ atorvastatin จาก generic-brand ทดแทนยาจาก originator-brand โดยใช้วิธีการแสดงความไม่ด้อยกว่าในการสรุปผล (non-inferiority test) และศึกษาการเกิดอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา

การศึกษานี้เก็บข้อมูลย้อนหลังจากเวชระเบียนของผู้ป่วยโรงพยาบาลตำรวจ จังหวัดกรุงเทพมหานคร ด้วยวิธีการศึกษาจากเหตุไปหาผลแบบย้อนหลัง (retrospective cohort study) โดยเก็บข้อมูลระหว่าง พ.ศ. 2558 ถึง 2559 (ช่วงเวลาที่เริ่มการใช้ยาสามัญจาก generic-brand ทดแทนยาจาก originator-brand

ผู้ป่วยทุกรายที่คัดเข้าการศึกษาเป็นผู้ป่วยอายุ 18 ปีขึ้นไปร่วมกับมีข้อบ่งชี้ในการใช้ยา atorvastatin ได้รับยาจาก originator-brand อย่างน้อย 3 เดือนและมีผลตรวจระดับไขมันในเลือดชนิด LDL-C เป็นพื้นฐาน (baseline) อย่างน้อย 1 ครั้งก่อนแบ่งกลุ่มศึกษาเป็น 2 กลุ่ม โดยกลุ่มที่ 1 เป็นกลุ่มที่เปลี่ยนมาใช้ยาที่ผลิตจาก generic-brand (กำหนดวันที่มีการเปลี่ยนยาเป็นวันที่แบ่งกลุ่มศึกษา) และกลุ่มที่ 2 เป็นกลุ่มที่ใช้ยาที่ผลิตจาก originator-brand เช่นเดิม (กำหนดวันที่เริ่มจำหน่ายยาสามัญ atorvastatin ที่ผลิตจาก generic-brand เป็นวันที่แบ่งกลุ่มศึกษา) ทั้ง 2 กลุ่มติดตามระดับไขมันในเลือดในเดือนที่ 6 และเดือนที่ 12 นับจากวันที่แบ่งกลุ่มศึกษา (เดือนที่ 0) สำหรับผู้ป่วยที่ใช้ยาไม่ต่อเนื่องหรือมีการเปลี่ยนแปลงขนาดยาต่อวันหรือไม่มีผลตรวจระดับไขมันในเลือดชนิด LDL-C จะถูกคัดออกจากการศึกษา การศึกษานี้ผ่านการรับรองจริยธรรมการวิจัยจากคณะกรรมการพิจารณาจริยธรรมวิจัยในมนุษย์ โรงพยาบาลตำรวจ

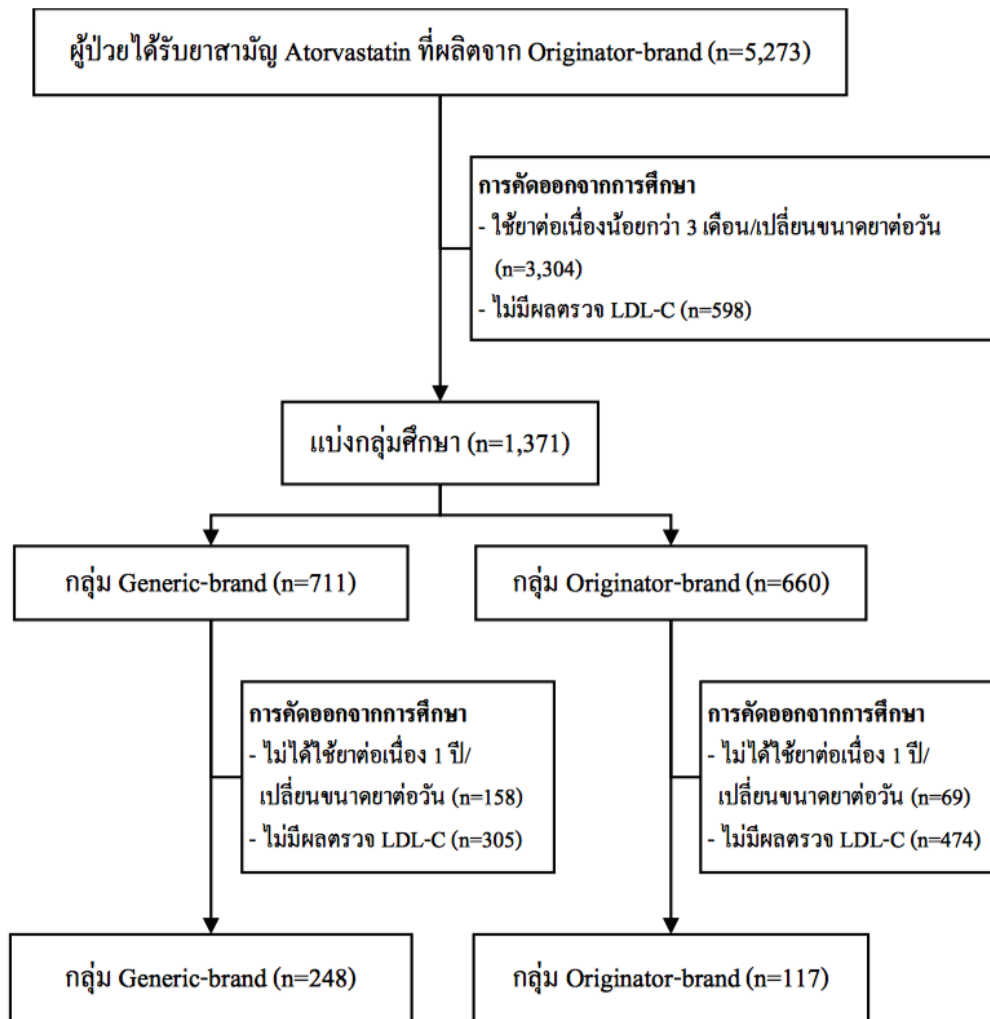
การวิเคราะห์ลักษณะทั่วไปของผู้ป่วยอธิบายด้วยสถิติเชิงพรรณนา เช่น จำนวน ร้อยละ ค่าเฉลี่ย ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน กรณีเป็นตัวแปรจำนวนนับใช้สถิติ chi-squared test หรือ exact probability test และกรณีเป็นตัวแปรตัวเลขต่อเนื่องใช้สถิติ independent t-test ในการเปรียบเทียบกลุ่มศึกษา ผลการศึกษาด้านประสิทธิภาพของยาอธิบายด้วยร้อยละของผลต่างการลดไขมันในเลือดชนิด LDL-C เฉลี่ยในเดือนที่ 6 และเดือนที่ 12 เปรียบเทียบกับเดือนที่ 0 ผู้วิจัยทำการวิเคราะห์ด้วยสมการถดถอยเชิงเส้นแบบพหุตัวแปร (multivariable linear regression) โดยปรับอิทธิพลของปัจจัยที่มีผลต่อการเปลี่ยนแปลงระดับไขมันในเลือดชนิด LDL-C ตามทฤษฎีทั้งหมด คือ อายุ<sup>4</sup> เพศ<sup>5</sup> ภาวะหมดประจำเดือน<sup>5</sup> ภาวะอ้วน<sup>6</sup> โรคเบาหวาน<sup>7</sup> กลุ่มอาการโปรตีนรั่วในปัสสาวะ (nephrotic syndrome)<sup>8</sup> โรคไตเรื้อรัง<sup>9</sup> การใช้ยาความดันโลหิตกลุ่ม thiazide diuretic กับกลุ่ม beta-blockers<sup>10</sup> และการใช้ยากกลุ่มสเตียรอยด์ (steroids)<sup>10</sup> และผลการศึกษาด้านอาการไม่พึงประสงค์จากยาอธิบายด้วยสถิติเชิงพรรณนา เช่น จำนวน ร้อยละ และใช้สถิติ chi-squared test หรือ exact probability test ในการเปรียบเทียบความแตกต่าง การกำหนดขนาดกลุ่มตัวอย่างอ้างอิงจากการศึกษาของลีและคณะ<sup>11</sup> โดยเก็บข้อมูลผู้ป่วยอย่างน้อย 38 รายเพื่อ

ให้ได้อำนาจการทดสอบร้อยละ 90 กำหนดค่าอัลฟา 0.025 และใช้สมมติฐานทางเดียว

องค์การอาหารและยาของสหรัฐอเมริกาแนะนำให้กำหนด non-inferiority margin จากผลการศึกษาของ historical placebo-controlled trial ร่วมกับการใช้วิธีกำหนดสัดส่วนเพื่อชดเชย (preserved Fraction) เนื่องจากการศึกษานี้ไม่ได้เปรียบเทียบกับ placebo<sup>12</sup> ผู้วิจัยอ้างอิงการศึกษาของลอว์และคณะ<sup>13</sup> ซึ่งรายงานผลการศึกษาแบบ pooled analysis ของยา atorvastatin เปรียบเทียบกับ placebo โดยเลือกผลของยาขนาด 20 มิลลิกรัม (ตามขนาดยาที่ผู้ป่วยส่วนใหญ่ในการศึกษานี้ได้รับ) ผลการเปลี่ยนแปลงของระดับไขมันในเลือดชนิด LDL-C เฉลี่ยเท่ากับร้อยละ -43.1 (-46.9 ถึง -39.6) ทำการชดเชยสัดส่วนร้อยละ 85 ของค่ามากที่สุดของช่วงความเชื่อมั่นได้เท่ากับร้อยละ -5.94 กำหนดเป็น non-inferiority margin หมายความว่า เมื่อช่วงความเชื่อมั่นของการเปลี่ยนแปลงของระดับไขมันในเลือดชนิด LDL-C มีค่ามากกว่าร้อยละ -5.94 นั้น ยาสามัญ atorvastatin ที่ผลิตจาก generic-brand มีประสิทธิภาพไม่ด้อยกว่ายาที่ผลิตจาก originator-brand

## ผล

ก่อนแบ่งกลุ่มศึกษาผู้ป่วยที่ได้รับยา atorvastatin ที่ผลิตจาก originator-brand ทั้งหมด 5,273 ราย มีผู้ป่วยต่อเนื่องโดยไม่เปลี่ยนวิธีใช้ยาอย่างน้อย 3 เดือนและมีผลตรวจระดับไขมันในเลือดชนิด LDL-C ทั้งหมด 1,371 ราย แบ่งเป็นกลุ่มที่เปลี่ยนมาใช้ยาที่ผลิตจาก generic-brand จำนวน 711 รายและกลุ่มที่ใช้ยาที่ผลิตจาก originator-brand ต่อเนื่อง จำนวน 660 ราย หลังจากคัดผู้ป่วยที่ไม่ได้ใช้ยาต่อเนื่อง 12 เดือน มีการเปลี่ยนแปลงวิธีใช้ยาและไม่มีผลตรวจระดับไขมันในเลือดชนิด LDL-C ในเดือนที่ 6 และเดือนที่ 12 แล้ว เหลือผู้ป่วยกลุ่ม generic-brand จำนวน 248 รายและกลุ่ม originator-brand จำนวน 117 ราย (ภาพที่ 1) ผู้ป่วยทั้ง 2 กลุ่มมีลักษณะทางคลินิกและผลตรวจระดับไขมันในเลือดชนิด LDL-C ตั้งต้นไม่แตกต่างกันทางสถิติ (ตารางที่ 1)



ภาพที่ 1 แผนภาพ study flow

ตารางที่ 1 ลักษณะทางคลินิกของผู้ป่วย

| ลักษณะทั่วไปของผู้ป่วย              | กลุ่ม Generic-brand<br>(n=248) | กลุ่ม Originator-brand<br>(n=117) | P-value |
|-------------------------------------|--------------------------------|-----------------------------------|---------|
|                                     | n (%)                          | n (%)                             |         |
| ระดับไขมันในเลือดชนิด LDL-C (mg/dL) |                                |                                   |         |
| ตามระยะเวลาติดตามผล (ค่าเฉลี่ย±SD)  |                                |                                   |         |
| เดือนที่ 0                          | 92.9±35.5                      | 99.1±32.4                         | 0.110   |
| เดือนที่ 6                          | 90.7±33.4                      | 95.7±29.7                         | 0.168   |
| เดือนที่ 12                         | 90.7±33.2                      | 95.3±29.3                         | 0.201   |
| อายุ (ปี) (ค่าเฉลี่ย±SD)            | 65.5±11.8                      | 66.5±12.1                         | 0.481   |
| เพศชาย                              | 141 (56.9)                     | 69 (59.0)                         | 0.702   |
| โรคร่วม                             |                                |                                   |         |
| โรคความดันเลือดสูง                  | 219 (88.3)                     | 95 (81.2)                         | 0.067   |
| โรคเบาหวาน                          | 179 (72.2)                     | 85 (72.7)                         | 0.925   |
| Nephrotic syndrome                  | 1 (0.4)                        | 0 (0.0)                           | 1.000*  |

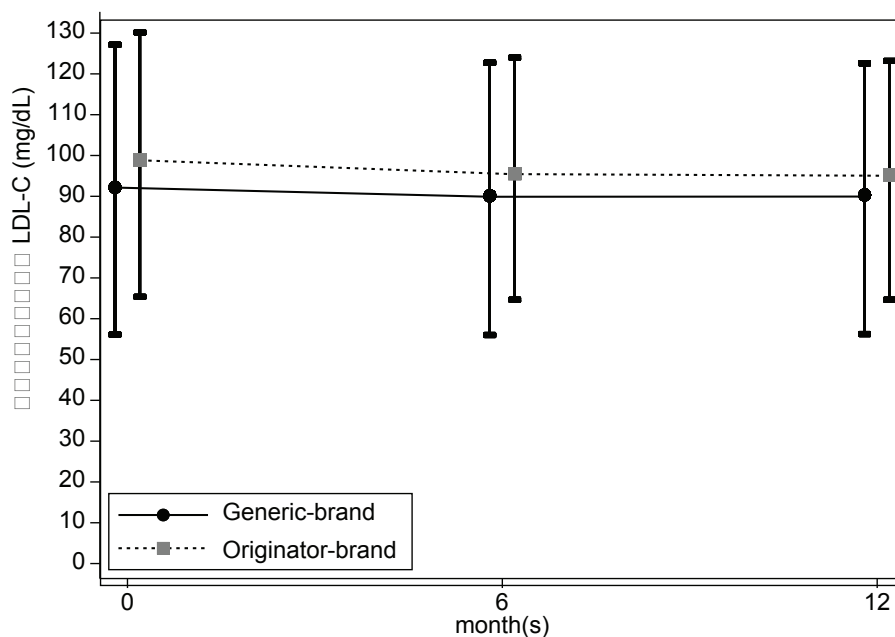
ตารางที่ 1 ลักษณะทางคลินิกของผู้ป่วย (ต่อ)

| ลักษณะทั่วไปของผู้ป่วย | กลุ่ม Generic-brand<br>(n=248) | กลุ่ม Originator-brand<br>(n=117) | P-value |
|------------------------|--------------------------------|-----------------------------------|---------|
|                        | n (%)                          | n (%)                             |         |
| โรคไทรอยด์             |                                |                                   |         |
| ไม่เป็นโรค             | 237 (95.6)                     | 110 (94.0)                        | 0.486*  |
| ไทรอยด์สูง             | 5 (2.0)                        | 5 (4.3)                           |         |
| ไทรอยด์ต่ำ             | 6 (2.4)                        | 2 (1.7)                           |         |
| ภาวะหมดประจำเดือน      | 1 (0.4)                        | 2 (1.7)                           | 0.242*  |
| ภาวะอ้วน               | 118 (50.6)                     | 60 (56.1)                         | 0.352   |
| ยาที่ได้รับร่วมกัน     |                                |                                   |         |
| ยาลดความดันเลือด       |                                |                                   |         |
| Thiazide diuretics     | 31 (12.5)                      | 21 (18.0)                         | 0.165   |
| Beta-blockers          | 4 (1.6)                        | 4 (3.4)                           | 0.271   |
| Corticosteroids        | 4 (1.6)                        | 5 (4.3)                           | 0.126   |

หมายเหตุ ค่า p-value สำหรับตัวแปรจำนวนนับ คำนวณจากสถิติ chi-squared test ยกเว้นไม่ผ่านสมมติฐานจึงใช้ Exact Probability test (\*) และสำหรับค่าตัวแปรตัวเลขต่อเนื่องคำนวณโดยสถิติ independent t-test

ผลการศึกษาด้านประสิทธิภาพ ยาสามัญ atorvastatin สามารถลดระดับไขมันในเลือดชนิด LDL-C ได้อย่างคงที่ (ภาพที่ 2) โดยร้อยละผลต่างการลดไขมันในเลือดชนิด LDL-C เฉลี่ยไม่แตกต่างกันในเดือนที่ 6 และเดือนที่ 12 เมื่อเปรียบเทียบกับเดือนที่ 0 กล่าวคือ ร้อยละ 1.63 (ช่วงความเชื่อมั่นร้อยละ 95 เท่ากับ -4.86 ถึง 8.11) และร้อยละ 2.60 (ช่วงความเชื่อมั่น

ร้อยละ 95 เท่ากับ -4.24 ถึง 9.44) ตามลำดับ (ตารางที่ 2) โดยช่วงความเชื่อมั่นมีค่ามากกว่า non-inferiority margin (ร้อยละ -5.94) หมายความว่า ยาสามัญ atorvastatin ที่ผลิตจาก generic-brand มีประสิทธิภาพในการควบคุมระดับไขมันในเลือดชนิด LDL-C ไม่ด้อยกว่ายาที่ผลิตจาก originator-brand (ภาพที่ 3) สำหรับผลการศึกษาด้านอาการไม่พึงประสงค์ไม่พบการรายงาน



ภาพที่ 2 การควบคุมระดับไขมันในเลือดชนิด LDL ระหว่างยาสามัญ atorvastatin กลุ่ม generic-brand และกลุ่ม originator-brand (mg/dL)

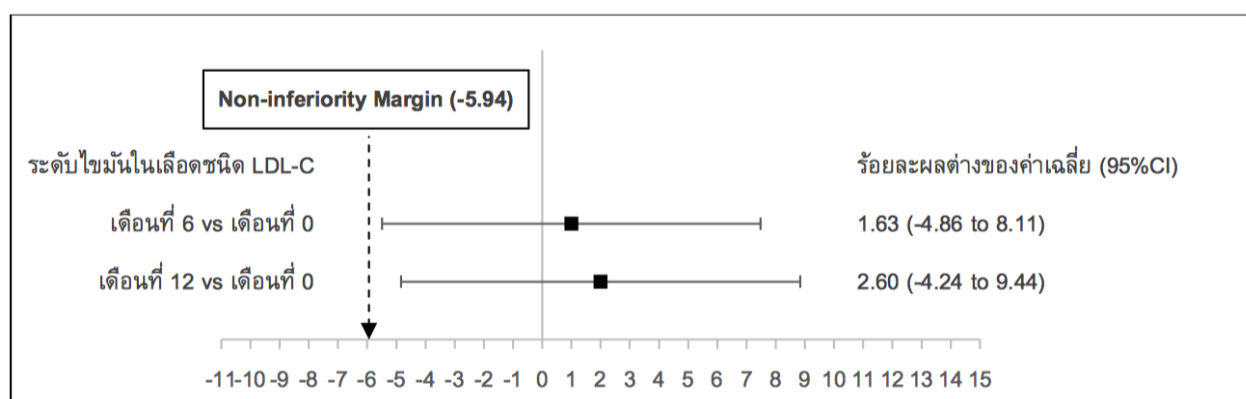


**ตารางที่ 2** ร้อยละของผลต่างการลดไขมันในเลือดชนิด LDL-C เฉลี่ยของยาสามัญ atorvastatin กลุ่ม generic-brand และกลุ่ม originator-brand

| การเปลี่ยนแปลงระดับไขมันในเลือด | ร้อยละผลต่างของค่าเฉลี่ย (95%CI) |                        |
|---------------------------------|----------------------------------|------------------------|
|                                 | Univariable analysis             | Multivariable analysis |
| เดือนที่ 6 vs เดือนที่ 0        | 0.87 (-5.49 to 7.24)             | 1.63 (-4.86 to 8.11)   |
| เดือนที่ 12 vs เดือนที่ 0       | 1.53 (-5.07 to 8.13)             | 2.60 (-4.24 to 9.44)   |

**หมายเหตุ** - สำหรับร้อยละผลต่างของค่าเฉลี่ย การวิเคราะห์ด้วย multivariable linear regression ได้ปรับอิทธิพลของปัจจัยกวน คือ อายุ เพศ ภาวะอ้วน โรคเบาหวาน nephrotic syndrome โรคไตเรื้อรัง ภาวะหมดประจำเดือน การใช้ยากกลุ่ม thiazide diuretics การใช้ยากกลุ่ม beta-blockers และการใช้ยากกลุ่ม corticosteroids

- 95%CI หมายถึง ช่วงความเชื่อมั่นร้อยละ 95



**ภาพที่ 3** ร้อยละของผลต่างการลดไขมันในเลือดชนิด LDL-C เฉลี่ยของยาสามัญ atorvastatin กลุ่ม generic-brand และกลุ่ม Originator-brand (การทดสอบสมมติฐานความไม่ด้อยกว่า)

## วิจารณ์

นโยบายการใช้ยาสามัญเป็นการส่งเสริมให้เกิดการใช้ยาอย่างสมเหตุผลในมุมมองด้านเศรษฐศาสตร์เป็นประโยชน์ต่อการจัดการค่ารักษาด้านยาของแต่ละสิทธิการรักษา นโยบายนี้ทำให้ประเทศไทยมีแนวโน้มเปลี่ยนการใช้ยาดั้งเดิมเป็นการใช้ยาสามัญเพิ่มขึ้น ในมุมมองของเภสัชกรโรงพยาบาลยอมรับว่าการใช้ยาสามัญสามารถลดค่าใช้จ่ายด้านยาของโรงพยาบาลได้ อย่างไรก็ตามควรคำนึงถึงประสิทธิผลและความปลอดภัยหลังจากน่ายาสามัญมาใช้ทดแทนยาดั้งเดิมด้วย<sup>14</sup> แต่การนำยาสามัญมาใช้มีข้อจำกัดด้านการยอมรับในประสิทธิผลของยาจากบุคลากรทางการแพทย์<sup>15</sup> โดยเฉพาะกับยาสามัญที่ผลิตโดยบริษัทยาสามัญ ผลการศึกษานี้ยืนยันว่ายาสามัญ atorvastatin ที่ผลิตโดยบริษัทยาสามัญมีประสิทธิผลในการควบคุมระดับไขมันในเลือดชนิด LDL-C ไม่ด้อยกว่ายาที่ผลิตโดยบริษัทยาดั้งเดิม

การศึกษาก่อนหน้านี้หลายการศึกษายืนยันว่ายาสามัญ atorvastatin มีประสิทธิภาพในการควบคุมระดับไขมันในเลือดชนิด LDL-C เช่นเดียวกับผลการศึกษานี้<sup>11, 16, 17</sup> ตัวอย่างเช่น การศึกษาแบบสุ่มและมีกลุ่มควบคุม (randomized controlled trial; RCT) เปรียบเทียบประสิทธิผลของยา atorvastatin ที่เป็น

ต้นแบบกับยาสามัญ หลังการใช้ยา 8 สัปดาห์ยาสามัญ atorvastatin สามารถลดระดับไขมันในเลือดชนิด LDL-C เท่ากับร้อยละ -0.7 (95%CI: -2.8 ถึง 4.1) ซึ่งมีประสิทธิภาพไม่ด้อยกว่ายาดั้งเดิมเมื่อ non-inferiority margin เท่ากับร้อยละ -7<sup>11</sup> การศึกษาแบบสุ่มและมีกลุ่มควบคุม 2 การศึกษา รายงานว่าการลดระดับไขมันในเลือดชนิด LDL-C ระหว่างยา atorvastatin ที่เป็นต้นแบบกับยาสามัญไม่แตกต่างกันหลังการใช้ยา 8 สัปดาห์<sup>16, 17</sup> การศึกษาจากเหตุไปหาผลแบบย้อนหลังในผู้ป่วยกลุ่มเดียว (one-group retrospective cohort study) ศึกษาผู้ป่วยทุกรายได้รับยาดั้งเดิม atorvastatin พบว่าผลการลดระดับไขมันในเลือดชนิด LDL-C ไม่แตกต่างกันหลังเปลี่ยนไปใช้ยาสามัญนาน 6 เดือน<sup>18</sup>

การกำหนด non-inferiority margin เป็นความท้าทายของการทดสอบความไม่ด้อยกว่า ซึ่งควรคำนึงถึงเหตุผลทางสถิติร่วมกับการตัดสินใจทางคลินิก (clinical judgement)<sup>19</sup> การศึกษาที่น่ามาอ้างอิงควรเป็นการศึกษาที่มีกลุ่มควบคุมเป็นยาหลอก (historical placebo-controlled trial) และควรเลือกการศึกษาที่ใช้ pooled analysis เช่น การวิเคราะห์อภิมาน (meta-analysis) การใช้วิธีชดเชยด้วยสัดส่วน (preserved fraction) ร่วมด้วยจะช่วยให้ค่า non-inferiority margin เหมาะสมกับลักษณะของการรักษาใหม่

ที่ต้องการทดสอบ โดยสัดส่วนที่กำหนดไม่มีทฤษฎีตายตัว สำหรับการศึกษเกี่ยวกับโรคหัวใจและหลอดเลือด มีการชดเชยร้อยละ 50 เป็นส่วนใหญ่ อย่างไรก็ตามการชดเชยมากกว่านี้จะทำให้โอกาสที่จะแสดงผลไม่ด้อยกว่าลดลง แต่ทำให้ผลการศึกษาน่าเชื่อถือเพิ่มขึ้น การศึกษเกี่ยวกับประสิทธิภาพของยาในกลุ่ม statins มีการชดเชยสัดส่วนระหว่างร้อยละ 81-89<sup>20</sup> การศึกษาครั้งนี้จึงชดเชยสัดส่วนร้อยละ 85 ซึ่งเป็นค่ากลางของช่วงดังกล่าว

การศึกษานี้มีข้อจำกัดบางประการและมีเรื่องที่ควรทราบที่จำเป็นต่อการประเมิน ผลการศึกษา คือ การศึกษานี้เป็นการศึกษาแบบย้อนหลังทำให้ข้อมูลที่เก็บรวบรวมได้อาจไม่ครบถ้วน เช่น ประวัติการดื่มสุรา การสูบบุหรี่ โรคไตเรื้อรัง จึงไม่ได้นำมาวิเคราะห์ผลการศึกษา ปัจจัยอีกอย่างหนึ่งที่สำคัญ คือ ความร่วมมือในการใช้ยาที่ไม่สามารถประเมินได้ นอกจากนี้การรายงานอาการไม่พึงประสงค์จากยา ณ ขณะนั้นมีเฉพาะรายงานอาการที่เกิดจาก

การแพ้ยา ทำให้ไม่พบรายงานอาการไม่พึงประสงค์ที่ติดตาม อีกทั้งไม่มีบันทึกในเวชระเบียน ดังนั้นจึงยังไม่สามารถยืนยันผลการศึกษาด้านความปลอดภัยได้

## สรุป

ยาสามัญ atorvastatin ที่ผลิตโดยบริษัทยาสามัญมีประสิทธิภาพในการควบคุมระดับไขมันในเลือดชนิด LDL-C ไม่ด้อยกว่ายาที่ผลิตโดยบริษัทต้นแบบ กล่าวคือ ยาที่ผลิตโดยบริษัทยาสามัญสามารถนำมาใช้ทดแทนยาผลิตโดยบริษัทต้นแบบได้อย่างไรก็ตามเนื่องจากการศึกษานี้มีข้อจำกัดด้านการรายงานอาการไม่พึงประสงค์ ดังนั้นควรเฝ้าระวังการเกิดอาการไม่พึงประสงค์จากยา เช่น อาการปวดกล้ามเนื้อ ภาวะ rhabdomyolysis และตรวจการทำงานของตับก่อนเริ่มยา

## References

1. Straka RJ, Keohane DJ, Liu LZ. Potential Clinical and Economic Impact of Switching Branded Medications to Generics. American journal of therapeutics. 2017;24(3):e278-e89.
2. Lexicomp. Atorvastatin: Drug information. In: UpToDate. [Internet]. Waltham (MA): UpToDate Inc; 2021. [cited 2021 Apr 18]. Available from: [https://www.uptodate.com/contents/atorvastatin-drug-information?search=atorvastatin&source=panel\\_search\\_result&selectedTitle=1~133&usage\\_type=panel&kp\\_tab=drug\\_general&display\\_rank=1](https://www.uptodate.com/contents/atorvastatin-drug-information?search=atorvastatin&source=panel_search_result&selectedTitle=1~133&usage_type=panel&kp_tab=drug_general&display_rank=1).
3. สำนักงานประมาณ. บัญชีวินัดกรมไทย ฉบับเพิ่มเติม สิงหาคม 2561.
4. Liu HH, Li JJ. Aging and dyslipidemia: a review of potential mechanisms. Ageing research reviews. 2015;19:43-52.
5. Phan BAP, Toth PP. Dyslipidemia in women: etiology and management. International Journal of Women's Health. 2014;6:185-94.
6. Klop B, Elte JWF, Cabezas MC. Dyslipidemia in obesity: mechanisms and potential targets. Nutrients. 2013;5(4):1218-40.
7. Rivellese AA, Vaccaro O, Patti L. The pathophysiology of lipid metabolism and diabetes. International Journal of Clinical Practice. 2004;58:32-5.
8. Mikolasevic I, Žutelija M, Mavrinac V, Orlic L. Dyslipidemia in patients with chronic kidney disease: etiology and management. Int J Nephrol Renovasc Dis. 2017;10:35-45.
9. Ross DS. Lipid abnormalities in thyroid disease 2017 [Available from: [https://www.uptodate.com/contents/lipid-abnormalities-in-thyroid-disease?source=search\\_result&search=lipid%20thyroid&selectedTitle=1~150](https://www.uptodate.com/contents/lipid-abnormalities-in-thyroid-disease?source=search_result&search=lipid%20thyroid&selectedTitle=1~150)].
10. Simha V. Drug-Induced Dyslipidemia. In: Garg A, editor. Dyslipidemias: Pathophysiology, Evaluation and Management. Totowa, NJ: Humana Press; 2015. p. 267-86.
11. Lee J-H, Kim S-H, Choi D-J, Tahk S-J, Yoon J-H, Choi SW, et al. Efficacy and tolerability of two different formulations of atorvastatin in Korean patients with hypercholesterolemia: a multicenter, prospective, randomized clinical trial. Drug Des Devel Ther. 2017;11:2277-85.
12. Non-Inferiority Clinical Trials to Establish Effectiveness: Guidance for Industry: U.S. Department of Health and Human Services Food and Drug Administration; 2016 [cited 2021, 23 January]. Available from: <https://www.fda.gov/regulatory-information/search-fda-guidance-documents/non-inferiority-clinical-trials>.
13. Law MR, Wald NJ, Rudnicka AR. Quantifying effect of statins on low density lipoprotein cholesterol, ischaemic heart disease, and stroke: systematic review and meta-analysis. BMJ (Clinical research ed). 2003;326(7404):1423.
14. Medicines in Health Care Delivery Thailand: Situational Analysis 2015:[57 p.].
15. Howard JN, Harris I, Frank G, Kiptanui Z, Qian J, Hansen R. Influencers of generic drug utilization: A systematic review. Research in social & administrative pharmacy : RSAP. 2018;14(7): 619-27.
16. Kim SH, Seo MK, Yoon MH, Choi DH, Hong TJ, Kim HS. Assessment of the efficacy and tolerability of 2 formulations of atorvastatin in Korean adults with hypercholesterolemia: a multicenter, prospective, open-label, randomized trial. Clin Ther. 2013;35(1): 77-86. doi: 10.1016/j.clinthera.2012.11.009. Epub Dec 28.
17. Kim SH, Park K, Hong SJ, Cho YS, Sung JD, Moon GW, et al. Efficacy and tolerability of a generic and a branded formulation of atorvastatin 20 mg/d in hypercholesterolemic Korean adults at high risk for cardiovascular disease: a multicenter, prospective, randomized, double-blind, double-dummy clinical trial. Clin Ther. 2010;32(11):1896-905. doi: 10.1016/j.clinthera.2010.10.004.

18. Loch A, Bewersdorf JP, Kofink D, Ismail D, Abidin IZ, Veriah RS. Generic atorvastatin is as effective as the brand-name drug (LIPITOR®) in lowering cholesterol levels: a cross-sectional retrospective cohort study. BMC Res Notes. 2017;10(1):291.
19. Guidance for Industry, E 10 Choice of Control Group and Related Issues in Clinical Trials: U.S. Department of Health and Human Services Food and Drug Administration; 2001 [cited 2021, 25 January]. Available from: <https://www.fda.gov/regulatory-information/search-fda-guidance-documents/e10-choice-control-group-and-related-issues-clinical-trials>.
20. Althunian TA, de Boer A, Groenwold RHH, Klungel OH. Defining the noninferiority margin and analysing noninferiority: An overview. British journal of clinical pharmacology. 2017; 83(8): 1636-42.

# การวัดปริมาณรังสีที่ผู้ป่วยได้รับจากการถ่ายภาพเอกซเรย์ปอด โดยใช้ระบบรับภาพแบบดิจิทัลด้วยอุปกรณ์วัดรังสีไอเอสแอลชนิดนาโนดอท

มนฤดี แปงใจ จก.บ.\*, นารลดา ปงเมฆ ร.บ.\*, ปิยนุช ฤทธิธรรม จก.บ.\*\*

\*กลุ่มงานรังสีวิทยา โรงพยาบาลดอยหลวง จังหวัดเชียงราย

\*\*ศูนย์วิทยาศาสตร์การแพทย์ที่ 1/1 เชียงราย จังหวัดเชียงราย

## Measurement of Patient Radiation Doses from Digital Radiography (DR) for Chest X-ray Examination Using Optically Stimulated Luminescence nanoDot Dosimeter.

Monrudee Paengjai B.Sc.\*, Nardlada Pongmek, B.A.\*, Piyanut Rititum, B.Sc.\*\*

\*Department of Radiological Technology, Doiluang Hospital, Chiangrai

\*\*Regional Medical Sciences Center 1/1 Chiangrai, Chiangrai

(E-mail: bee\_kty@hotmail.co.th)

**Background:** Patient radiation doses resulting from X-ray examinations depend on both the X-ray imaging technology and the exposure parameter settings. **Objective:** This research aimed to determine the optimum X-ray parameters and to evaluate the entrance surface air kerma (ESAK) for patients undergoing chest X-ray examination using digital radiography (DR) system. **Method:** The determination of the optimum x-ray parameters, the X-ray images of a chest phantom were taken and the radiation output and image quality in terms of signal to noise ratio (SNR) and contrast to noise ratio (CNR) from different combinations of tube voltage (kVp) and tube current-time products (mAs) were evaluated with and without using radiographic grid. For the evaluation of the patient's ESAK, the optical stimulated luminescent (OSL) nanoDot dosimeters were applied to the skin of 86 patients of standard size at the center of X-ray beam during the X-ray examination. **Results:** The results revealed that the optimum X-ray parameters, of which the high image quality at low dose is obtained, were 73 kVp, 200 mA, 0.032 second exposure time, 180 cm source to image receptor distance (SID) and exposed without using grid. The mean ESAK for the patients was  $0.19 \pm 0.011$  mGy. The air kerma measured using OSL nanoDot and using ionization chamber type X2 R/F sensor were  $0.10 \pm 0.0022$  mGy and  $0.09 \pm 0.0013$  mGy respectively. **Conclusion:** The mean ESAK for the patients was significantly lower than that of the national dose reference level of 0.29 mGy. The air kerma measured using OSL nanoDot was significantly lower than that obtained from the ionization chamber type X2 R/F sensor ( $p < 0.05$ ). The patient's ESAK should be assessed regularly by the radiological technologist in order to ensure that the patient's radiation dose is acceptable and the image quality is sufficient for physician's diagnosis.

**Keywords:** Entrance Surface Air Kerma, Chest X-ray, nanoDot, Digital Radiography.

### บทคัดย่อ

**ภูมิหลัง:** ปริมาณรังสีที่ผู้ป่วยได้รับจะขึ้นกับเทคโนโลยีที่ใช้ในการถ่ายภาพและค่าพารามิเตอร์ที่ใช้ในการถ่ายภาพเอกซเรย์ **วัตถุประสงค์:** งานวิจัยนี้มีวัตถุประสงค์เพื่อกำหนดค่าพารามิเตอร์ที่เหมาะสมและประเมินค่าปริมาณรังสีที่ผิว (entrance surface air kerma; ESAK) สำหรับผู้ป่วยที่จะเข้ารับการถ่ายภาพเอกซเรย์โดย

ใช้ระบบดิจิทัล (digital radiography; DR) **วิธีการ:** การกำหนดค่าพารามิเตอร์ที่เหมาะสมกระทำโดยวิธีการถ่ายภาพเอกซเรย์ปอดของหุ่นจำลองร่างกายมนุษย์ (phantom) และพิจารณาปริมาณรังสีที่แผ่ออกมาและคุณภาพของภาพในแง่ของค่า signal to noise ratio (SNR) และค่า contrast to noise ratio (CNR) จากการเปรียบเทียบความแตกต่างของค่าความต่างศักย์และค่ากระแส

หลอดคูณเวลา ซึ่งการประเมินจะทำการถ่ายภาพเอกซเรย์โดยใช้กริดและไม่ใช้กริด สำหรับการประเมินค่า ESAK กระทำโดยวิธีการติดอุปกรณ์วัดรังสีส่วนบุคคล OSL ชนิด nanoDot ที่ผิวผู้ป่วยบริเวณตรงกลางลำรังสีจำนวน 86 ราย ซึ่งมีรูปร่างมาตรฐานที่จะเข้ารับการถ่ายภาพเอกซเรย์ ผล: ค่าพารามิเตอร์ที่เหมาะสมที่ทำให้ภาพมีคุณภาพสูงในขณะที่ได้รับปริมาณรังสีที่ต่ำ คือ ค่าความต่างศักย์ 73 kVp ค่ากระแสหลอด 200 mA ค่าเวลา 0.032 sec. ระยะทางจากจุดกำเนิดรังสีถึงส่วนรับภาพ 180 เซนติเมตร และถ่ายภาพโดยไม่ใช้กริด ค่าเฉลี่ยของค่า ESAK สำหรับผู้ป่วย  $0.19 \pm 0.011$  มิลลิเกรย์ ค่าปริมาณรังสีที่วัดในอากาศโดยใช้อุปกรณ์วัดรังสีส่วนบุคคล OSL ชนิด nanoDot และใช้ ionization chamber ชนิด X2 R/F sensor  $0.10 \pm 0.0022$  มิลลิเกรย์ และ  $0.09 \pm 0.0013$  มิลลิเกรย์ ตามลำดับ สรุป: ค่าเฉลี่ยของค่า ESAK สำหรับผู้ป่วยมีค่าต่ำกว่าอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ เมื่อเทียบกับค่าปริมาณรังสีอ้างอิงระดับประเทศ (0.29 มิลลิเกรย์) ค่าปริมาณรังสีที่วัดในอากาศโดยใช้อุปกรณ์วัดรังสีส่วนบุคคล OSL ชนิด nanoDot มีค่าต่ำกว่าอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ เมื่อเทียบกับ ionization chamber ชนิด X2 R/F sensor ( $p < 0.05$ ) ผู้ปฏิบัติงานด้านรังสีควรมีการประเมินค่าปริมาณรังสีที่ผู้ป่วยได้รับอย่างสม่ำเสมอ เพื่อให้ปริมาณรังสีที่ผู้ป่วยได้รับอยู่ในเกณฑ์ที่ยอมรับได้และคุณภาพของภาพถ่ายทางรังสีเพียงพอต่อการวินิจฉัยของแพทย์

**คำสำคัญ:** ปริมาณรังสีที่ผิว, การถ่ายภาพเอกซเรย์ปอด, นาโนดอท, ระบบรับภาพแบบดิจิทัล

## บทนำ

ปัจจุบันระบบรับภาพเอกซเรย์แบบ digital radiography (DR) ถูกนำมาใช้แทนที่ระบบสร้างภาพแบบ computed radiography (CR) เพิ่มขึ้น เนื่องจากภาพที่ได้ออกมาเป็นข้อมูลดิจิทัล สามารถแสดงผลการถ่ายภาพทางรังสีได้ทันที ช่วยให้แพทย์วินิจฉัยโรคและให้การรักษาผู้ป่วยได้รวดเร็วและมีประสิทธิภาพยิ่งขึ้น ซึ่งระบบการสร้างภาพทั้งสองแบบมีความแตกต่างกันด้านราคา ความสะดวกในการใช้งาน รวมไปถึงปริมาณรังสีที่ผู้ป่วยได้รับ ซึ่งปริมาณรังสีที่ผู้ป่วยได้รับจะขึ้นกับค่าพารามิเตอร์ที่กำหนดโดยผู้ปฏิบัติงาน โดยจะกำหนดตามอวัยวะส่วนที่ต้องการถ่ายภาพและขนาดรูปร่างของผู้ป่วย ในบางครั้งค่าพารามิเตอร์ที่ใช้อาจทำให้ผู้ป่วยได้รับปริมาณรังสีสูงและในบางครั้งอาจทำให้ได้รับปริมาณรังสีต่ำ แต่ภาพที่ได้อาจจะมีคุณภาพต่ำตามไปด้วย นอกจากนี้ ICRP ยังแนะนำให้แต่ละประเทศได้มีการกำหนดค่า diagnostic reference level (DRL)<sup>1</sup> ซึ่งเป็นค่าระดับปริมาณรังสีที่เป็นค่าอ้างอิงของการตรวจวินิจฉัยทางรังสีแต่ละประเภทและเป็นค่าที่บ่งบอกถึงความเหมาะสม (optimization) ของการใช้ปริมาณรังสี ในการกำหนดค่า DRL มีอยู่หลายระดับ เช่น ระดับหน่วยงานและระดับประเทศ

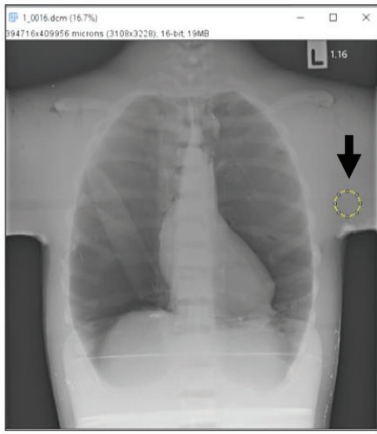
บางประเทศมีการกำหนดค่า DRL เช่น ในปี 2015 ประเทศญี่ปุ่นได้มีการกำหนดค่า DRL สำหรับการถ่ายภาพเอกซเรย์ปอด (chest PA) เป็น  $0.35 \text{ mGy}^2$  ทั้งนี้ค่า DRL เป็นค่าที่ได้จากการสำรวจในกลุ่มประชากร อย่างไรก็ตาม ในโรงพยาบาลดอยหลวงยังไม่มีมีการกำหนดค่าดังกล่าวไว้

อุปกรณ์วัดรังสีไอเอสแอลชนิดนาโนดอท มีหลักการทำงานและกระบวนการอ่านค่าปริมาณรังสีที่คล้ายคลึงกับอุปกรณ์วัดรังสีที่แอลดี แต่สามารถอ่านค่าได้โดยการใช้แสงในการกระตุ้น อุปกรณ์วัดรังสี ไอเอสแอลชนิดนาโนดอทถูกนำมาใช้อย่างแพร่หลายในทางการแพทย์ปัจจุบัน โดยมีขนาดเล็ก สะดวกในการใช้งาน มีความไวต่อรังสีสูง สามารถนำกลับมาใช้งานและอ่านค่านับวัดซ้ำได้ และมีคุณสมบัติในการวัดปริมาณรังสีในทางรังสีวินิจฉัยได้ จากเหตุที่กล่าวมาข้างต้นทางคณะผู้วิจัยจึงมีความสนใจที่จะสำรวจค่าพารามิเตอร์ที่เหมาะสมสำหรับการถ่ายภาพเอกซเรย์ปอด (chest X-ray) และปริมาณรังสีที่ผิวที่ผู้ป่วยได้รับจากการถ่ายภาพเอกซเรย์ปอด โดยใช้อุปกรณ์วัดรังสีส่วนบุคคล optically stimulated luminescence (OSL) ชนิด nanoDot ซึ่งจะเก็บข้อมูลจากผู้ป่วยที่มีรูปร่างมาตรฐานที่เข้ารับการถ่ายภาพเอกซเรย์ปอดในโรงพยาบาลดอยหลวง จังหวัดเชียงราย นอกจากนี้จะได้ค่าปริมาณรังสีที่เป็นค่าอ้างอิงของการตรวจวินิจฉัยทางรังสี (diagnostic reference level; DRL) สำหรับโรงพยาบาลดอยหลวง ต่อไป

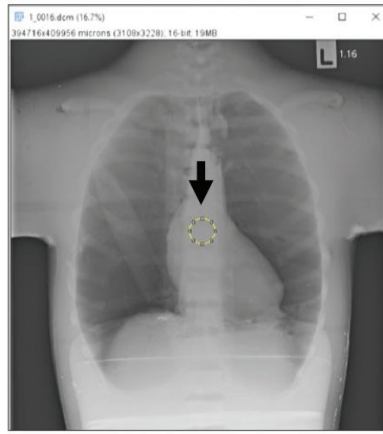
## วัตถุประสงค์และวิธีการ

### การหาค่าพารามิเตอร์

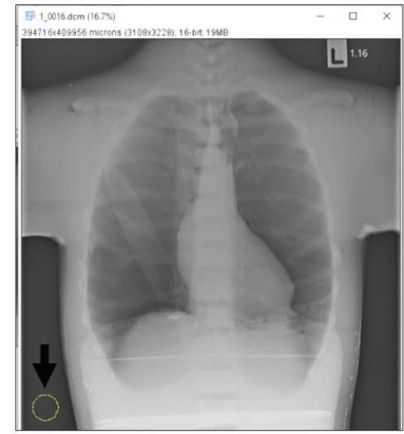
ถ่ายภาพเอกซเรย์ปอดของหุ่นจำลองร่างกายมนุษย์ ในท่า postero-anterior (PA) โดยใช้ค่าพารามิเตอร์ 4 ชุดที่แตกต่างกัน คือ ชุดที่ 1 และชุดที่ 2 ถ่ายภาพโดยใช้กริด โดยแต่ละชุดจะปรับเปลี่ยนค่าเวลา (sec.) และค่าความต่างศักย์ (kVp) ตามลำดับ ส่วนชุดที่ 3 และชุดที่ 4 ถ่ายภาพโดยไม่ใช้กริด โดยแต่ละชุดจะปรับเปลี่ยนค่าเวลา (sec.) และค่าความต่างศักย์ (kVp) ตามลำดับ จากนั้นให้แพทย์ทั่วไป 15 คน ดูภาพผ่านโปรแกรม MicroDicom ที่หน้าจอโน้ตบุ๊ก เพื่อคัดเลือกภาพตามเกณฑ์ของคณะกรรมการการยุโรป<sup>1</sup> ได้แก่ ความดำ (บริเวณปอด) ความดำ (บริเวณ mediastinum) ความสามารถในการแยกความแตกต่างระหว่างบริเวณ (contrast) ความคมชัด (sharpness) และความพึงพอใจโดยรวม โดยคัดเลือกชุดละ 5 ภาพ และนำภาพที่ถูกคัดเลือกโดยมีความถี่ตั้งแต่ 70 เปอร์เซ็นต์ขึ้นไป มาวัดค่าส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน (standard deviation; SD) หรือค่า noise และค่าเฉลี่ย (mean) บริเวณกล้ามเนื้อ บริเวณกระดูกสันหลังส่วนอก (thoracic spine) ชั้นที่ 7; T7) และบริเวณพื้นหลัง โดยใช้โปรแกรม Image J รุ่น 1.8.0\_112 ดังภาพที่ 1



(ก)



(ข)



(ค)

ภาพที่ 1 การวัดค่าที่บริเวณต่างๆ (ก) บริเวณกล้ามเนื้อ (ข) บริเวณกระดูก T7 (ค) บริเวณ background

และนำค่าที่ได้ไปคำนวณหาค่า signal to noise ratio (SNR) และค่า contrast to noise ratio (CNR) เพื่อเลือกค่าพารามิเตอร์ที่ต่ำโดยยังคงทำให้คุณภาพของภาพดี ซึ่งคุณภาพของภาพที่ดีต้องมีค่า noise ที่ต่ำ ค่า SNR และค่า CNR ที่สูง<sup>5</sup>

$$SNR = \frac{Mean_{T7}}{S.D._{T7}} \quad (1)$$

$$CNR = \frac{Mean_{T7} - Mean_{muscle}}{S.D._{BG}} \quad (2)$$

|       |                        |     |                                       |
|-------|------------------------|-----|---------------------------------------|
| เมื่อ | Mean <sub>T7</sub>     | คือ | ค่าเฉลี่ยของค่าสัญญาณบริเวณกระดูก T7  |
|       | SD <sub>T7</sub>       | คือ | ค่าเบี่ยงเบนมาตรฐานบริเวณกระดูก T7    |
|       | Mean <sub>muscle</sub> | คือ | ค่าเฉลี่ยของค่าสัญญาณบริเวณกล้ามเนื้อ |
|       | SD <sub>BG</sub>       | คือ | ค่าเบี่ยงเบนมาตรฐานบริเวณพื้นหลัง     |

การหาค่าปริมาณรังสีที่ผิวที่ผู้ป่วยได้รับ (entrance surface air kerma ; ESAK)

จัดทำผู้ป่วยที่จะเข้ารับการถ่ายภาพเอกซเรย์ปอดโดยมีขนาดรอบอกมาตรฐาน<sup>6</sup> เพศชายรอบอก 95.03-101.10 เซนติเมตร และเพศหญิงรอบอก 84.89-95.51 เซนติเมตร ในท่า PA upright และติดอุปกรณ์ OSL ชนิด nanoDot บริเวณกระดูก T7 ดังภาพ

ที่ 2 ถ่ายภาพโดยใช้ค่าพารามิเตอร์ 73 kVp, 200 mA, 0.032 sec., SID 180 เซนติเมตร ขนาดพื้นที่ลำรังสี 14x17 นิ้ว และไม่ใช้กริด จากนั้นนำอุปกรณ์ OSL ชนิด nanoDot ไปอ่านผลโดยเครื่อง reader ยี่ห้อ Microstar และนำค่าที่ได้มาคูณด้วยค่าแก้จากปัจจัยรังสีกระเจิงย้อนกลับ (back scatter factor ; BSF) ซึ่งเท่ากับ 1.4





ภาพที่ 2 ผู้ป่วยยืนในท่า PA และติดอุปกรณ์วัดรังสี OSL ชนิด nanoDot ที่ด้านหลังผู้ป่วยตรงบริเวณกระดูก T7

#### การหาค่า DRLs ระดับหน่วยงาน

นำค่า ESAK ที่ได้ไปหาค่า DRLs ระดับหน่วยงาน ซึ่งค่า DRLs ระดับหน่วยงาน หาได้จาก ค่ามัธยฐานโดยใช้โปรแกรม Excel 2010

#### การเปรียบเทียบวิธีการวัดค่าปริมาณรังสี

ในการวิจัยครั้งนี้ คณะผู้วิจัยได้ทำการวัดปริมาณรังสีโดยใช้ อุปกรณ์ ionization chamber ชนิด X2 R/F sensor และอุปกรณ์ วัดรังสี OSL ชนิด nanoDot ซึ่งจัดอุปกรณ์ทั้งสองชนิดให้อยู่ตรง กลางลำรังสีและตั้งฉากกับลำรังสี โดยห่างจาก bukky stand 21 เซนติเมตร และถ่ายภาพเอกซเรย์จำนวน 6 ครั้ง โดยแต่ละครั้งใช้ค่า พารามิเตอร์ 73 kVp, 200 mA, 0.032 sec., SID 180 เซนติเมตร ขนาดพื้นที่ลำรังสี 14x17 นิ้ว และไม่ใช่ กริด จากนั้นบันทึกค่าที่ วัดได้ โดยอุปกรณ์ ionization chamber ชนิด X2 R/F sensor สามารถแสดงผลทันทีหลังจากถ่ายภาพ ส่วนการวัดโดยใช้อุปกรณ์ วัดรังสี OSL ชนิด nanoDot ต้องเปลี่ยนอุปกรณ์ทุกครั้งก่อนการ ถ่ายภาพครั้งต่อไป และนำอุปกรณ์ไปอ่านผลโดยเครื่อง reader ยี่ห้อ Microstar จากนั้นนำค่าที่วัดได้จากอุปกรณ์ทั้งสองชนิดมา วิเคราะห์โดยใช้สถิติ paired-samples t-test

#### ผล

1. ค่าพารามิเตอร์ที่แพทย์เลือกในการถ่ายภาพเอกซเรย์ ปอดสำหรับหุ่นจำลองร่างกายมนุษย์

ในการสำรวจภาพเอกซเรย์ปอดของ phantom โดยแพทย์ ทั่วไป พบว่าภาพที่ถูกคัดเลือกมีความถี่ตั้งแต่ 70 เฟอร์เซ็นต์ขึ้นไป

ทั้งหมด 4 ภาพ ซึ่งในแต่ละภาพพบว่าใช้ค่าเทคนิคที่เท่ากัน คือ ค่า ความต่างศักย์ 73 kVp ค่ากระแสหลอด 200 mA ค่าระยะทางจาก หลอดเอกซเรย์ถึงส่วนรับภาพ 180 เซนติเมตร และไม่ใช่กริด แต่พบ ว่าค่าเวลามีความแตกต่างกัน คือ 0.032, 0.040, 0.050, 0.060 sec. ศึกษาโดยใช้สถิติเชิงพรรณนาทั่วไป

2. ค่าสัญญาณรบกวน (noise) ค่า signal to noise ratio (SNR) และค่า contrast to noise ratio (CNR) ของค่าเวลาต่างๆ ซึ่งทำการศึกษาโดยใช้สถิติ one-way ANOVA

จากการวัดค่า noise ของภาพเอกซเรย์ปอดของ phantom พบว่าเวลา 0.032 sec. และ 0.063 sec. ไม่มีความแตกต่างกันอย่าง มีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ  $p < 0.05$  แต่มีค่าต่ำกว่าเวลา 0.040 sec. และ 0.050 sec. อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ  $p < 0.05$

จากการคำนวณค่า SNR และค่า CNR ของภาพเอกซเรย์ ปอดของ phantom พบว่าค่าที่ได้ไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัย สำคัญทางสถิติที่ระดับ  $p < 0.05$

3. ข้อมูลกลุ่มตัวอย่างผู้ป่วยที่เข้ารับการถ่ายภาพเอกซเรย์ ปอด

จากการเก็บข้อมูลผู้ป่วยที่จะเข้ารับการถ่ายภาพเอกซเรย์ ปอด พบว่าค่าเฉลี่ยขนาดรอบอก/ ความหนาเพศชายเท่ากับ 96.72/ 22.56 เซนติเมตร ตามลำดับ และค่าเฉลี่ยขนาดรอบอก/ความหนา เพศหญิงเท่ากับ 89.99/ 22.20 เซนติเมตร ตามลำดับ โดยมีข้อมูล ผู้ป่วยที่เข้ารับบริการทั้งหมด 86 ราย แสดงดังตารางที่ 1

**ตารางที่ 1** แสดงค่าปริมาณรังสีที่ผู้ป่วยได้รับจากการถ่ายภาพเอกซเรย์ปอด

| อวัยวะ/ท่า       | ขนาดรอบอก<br>(cm.) |       | ความหนา<br>(cm.) |       | จำนวน (ราย) |      | Exposure Technique  |                     | ESAK (mGy) |      |           |
|------------------|--------------------|-------|------------------|-------|-------------|------|---------------------|---------------------|------------|------|-----------|
|                  | Mean               |       | Mean             |       |             |      |                     |                     |            |      |           |
|                  | ชาย                | หญิง  | ชาย              | หญิง  | ชาย         | หญิง | kVp Mean<br>(Range) | mAs Mean<br>(Range) | Mean       | S.D. | Range     |
| Chest PA Upright | 96.72              | 89.99 | 22.56            | 22.20 | 41          | 45   | 98.96 (72-111)      | 7.52 (4-8)          | 0.19       | 0.04 | 0.06-0.25 |

1. ค่าพารามิเตอร์ที่ใช้ในการถ่ายภาพเอกซเรย์ปอดสำหรับผู้ป่วย

จากการถ่ายภาพเอกซเรย์ปอดของหุ่นจำลองร่างกายมนุษย์พบว่าค่าพารามิเตอร์ที่ต่ำที่สุดที่ทำให้คุณภาพของภาพเพียงพอต่อการวินิจฉัยของแพทย์ คือ ค่าความต่างศักย์ 73 kVp ค่ากระแสหลอด 200 mA ค่าเวลา 0.032 sec. ระยะทางจากหลอดเอกซเรย์ถึงส่วนรับภาพ 180 เซนติเมตร ขนาดพื้นที่ลำรังสี 14x17 นิ้ว และไม่ใช้กริด

2. ค่า ESAK ของการถ่ายภาพเอกซเรย์ปอด

ค่า ESAK ของการถ่ายภาพเอกซเรย์ปอด จากการวัดโดยใช้ OSL ชนิด nanoDot พบว่ามีค่าสูงสุดเท่ากับ 0.22 มิลลิเกรย์ ค่าต่ำสุดเท่ากับ 0.17 มิลลิเกรย์ และค่าเฉลี่ยเท่ากับ 0.19 มิลลิเกรย์ แสดงดังตารางที่ 1

3. การหาค่า DRLs ของค่า ESAK ระดับหน่วยงาน จากการถ่ายภาพเอกซเรย์ปอด

ค่า DRLs ระดับหน่วยงานของค่า ESAK ที่ผู้ป่วยได้รับจากการถ่ายภาพเอกซเรย์ปอดโดยวัดจาก OSL ชนิด nanoDot มีค่าเท่ากับ 0.19 มิลลิเกรย์

4. ค่าปริมาณรังสีที่วัดโดยใช้ OSL ชนิด nanoDot และใช้ ionization chamber ชนิด X2 R/F Sensor

ค่าปริมาณรังสีที่วัดในอากาศซึ่งวัดโดยใช้ OSL ชนิด nanoDot และวัดโดยใช้ ionization chamber ชนิด X2 R/F Sensor พบว่าการวัดปริมาณรังสีโดยใช้ OSL ชนิด nanoDot มีค่าต่ำกว่าค่าที่ได้จากการวัดด้วย ionization chamber ชนิด X2 R/F Sensor อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ  $p < 0.05$  แสดงดังตารางที่ 2

**ตารางที่ 2** แสดงค่าปริมาณรังสีที่ผู้ป่วยได้รับและค่าปริมาณรังสีที่วัดในอากาศโดยใช้อุปกรณ์วัดรังสีที่แตกต่างกัน

| Object  | อุปกรณ์ที่ใช้วัด                      | ค่า ESAK (mGy) |        |       | p      |
|---------|---------------------------------------|----------------|--------|-------|--------|
|         |                                       | Mean±SD        | Median | Range |        |
| ในอากาศ | OSL ชนิด nanoDot                      | 0.10 ± 0.0022  | 0.10   | -     | 0.003* |
|         | ionization chamber ชนิด X2 R/F Sensor | 0.09 ± 0.0013  | 0.09   | -     |        |

\* $p < 0.05$

## วิจารณ์

การหาค่า ESAK สำหรับการถ่ายภาพเอกซเรย์ปอด โดยใช้ อุปกรณ์วัดรังสี OSL ชนิด nanoDot พบว่ามีค่าเฉลี่ยเท่ากับ 0.19 mGy ซึ่งไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่  $p < 0.05$  เมื่อเทียบกับงานวิจัยของ Jarinya Tengchaiyapoom<sup>7</sup> อาจจะเป็นเพราะผู้ป่วยมีขนาดความหนาที่มากกว่าแต่ใช้ค่าพารามิเตอร์ที่ต่ำกว่า จึงทำให้ค่า ESAK ไม่แตกต่างกัน และมีค่าต่ำกว่าอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ที่  $p < 0.05$  เมื่อเทียบกับงานวิจัยของ Ladda Yensri<sup>8</sup> งานวิจัยของ Siriwan Buncharat<sup>9</sup> และงานวิจัยของ Jare Wutthisas<sup>10</sup> โดยใช้สถิติ one-sample t-test ในการศึกษา ทั้งนี้

เป็นเพราะค่าพารามิเตอร์ที่ใช้มีค่าที่ต่ำ จึงทำให้ค่า ESAK ที่ได้มีค่าต่ำ แสดงดังตารางที่ 3 ทั้งนี้อาจเป็นเพราะค่าปริมาณรังสีที่ออกมาจากเครื่องเอกซเรย์ (output) ของแต่ละเครื่องมีค่าแตกต่างกัน จึงเป็นผลทำให้ค่า ESAK ที่ได้มีความแตกต่างกัน

การหาค่า DRL ระดับหน่วยงาน สำหรับการถ่ายภาพเอกซเรย์ปอด พบว่ามีค่าเท่ากับ 0.19 mGy เมื่อศึกษาโดยใช้สถิติ one-sample t-test พบว่ามีค่าต่ำกว่าค่า DRLs ของกรมวิทยาศาสตร์การแพทย์<sup>11</sup> อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ  $p < 0.05$  เนื่องจากผู้ป่วยมีขนาดความหนาที่มากกว่าแต่ใช้ค่าพารามิเตอร์ที่ต่ำกว่า จึงเป็นผลทำให้ค่า DRLs มีค่าต่ำ และทั้งนี้อาจจะเป็น

เพราะในขั้นตอนการถ่ายภาพไม่ใช้กริด และค่า DRLs ที่ได้ของกรมวิทยาศาสตร์การแพทย์มาจากการคำนวณ ซึ่งต้องใช้ค่าปริมาณรังสี

ที่ออกมาจากเครื่องเอกซเรย์ (output) มาคำนวณด้วย จึงทำให้ค่า DRLs มีค่าแตกต่างกัน แสดงดังตารางที่ 3

**ตารางที่ 3** แสดงค่าความหนา ค่าพารามิเตอร์ และค่า ESAK (mGy) ของงานวิจัยต่างๆ และทดสอบความแตกต่างระหว่างงานวิจัยครั้งนี้ กับงานวิจัยอื่น ๆ

| งานวิจัย                             | ความหนา<br>(cm.)<br>Mean<br>(Range) | Exposure Technique  |                     | ESAK (mGy) |      |            | DRLs<br>(mGy) | P      |
|--------------------------------------|-------------------------------------|---------------------|---------------------|------------|------|------------|---------------|--------|
|                                      |                                     | kVp<br>Mean (Range) | mAs<br>Mean (Range) | Mean       | S.D. | Range      |               |        |
| Jarinya Tengchaiyapoom <sup>7</sup>  | 20.08 (15-28)                       | 98.96 (72-111)      | 7.52 (4-8)          | 0.19       | 0.04 | 0.06-0.25  |               | 0.715* |
| Ladda CR                             | 18.34                               | 86.96               | 18.33               | 0.64       | 0.15 | -          |               | 0.000* |
| Yensri <sup>8</sup> DR               | 19.84                               | 88.64               | 8.44                | 0.35       | 0.09 | -          |               | 0.000* |
| Siriwan Buncharat <sup>9</sup>       | -                                   | 84 (65.8-116.6)     | 9.4 (3.3-18.5)      | 0.23       | -    | 0.10-0.60  |               | 0.000* |
| Jare Wutthisas <sup>10</sup>         | -                                   | -                   | -                   | 0.33       | 0.16 | 0.10-0.63  |               | 0.000* |
| กรมวิทยาศาสตร์การแพทย์ <sup>11</sup> | 21.3 (10-30)                        | 87.7 (58.9-126.0)   | 7.8 (0.8-32.0)      | 0.27       | 0.41 | 0.027-4.32 | 0.31          | 0.000* |
| การศึกษาครั้งนี้                     | 22.37 (19-26)                       | 73                  | 6.4                 | 0.19       | 0.01 | 0.17-0.22  | 0.19          |        |

p < 0.05

การเปรียบเทียบวิธีการวัดปริมาณรังสี โดยใช้ OSL ชนิด nanoDot และ ionization chamber ชนิด X2 R/F Sensor พบว่ามีความแตกต่างกัน เนื่องจาก OSL ชนิด nanoDot อาจจะมี ความไวต่อรังสี (sensitivity) ที่สูงกว่าและพื้นที่ในการรับรังสีทางตรงและรังสีกระเจิงด้านข้างที่มากกว่า ionization chamber ชนิด X2 R/F Sensor จึงทำให้ OSL ชนิด nanoDot อ่านค่าปริมาณรังสีที่ได้มากกว่า แสดงดังตารางที่ 2

## สรุป

จากการศึกษาพบว่าค่าความต่างศักย์ 73 kVp ค่ากระแสหลอด 200 mA ค่าเวลา 0.032 sec. ค่าระยะทางจากหลอดเอกซเรย์ถึงส่วนรับภาพ 180 เซนติเมตร ขนาดพื้นที่ลำรังสี 14x17 นิ้ว และถ่ายภาพโดยไม่ใช้กริด เป็นค่าพารามิเตอร์ที่เหมาะสมสำหรับการถ่ายภาพเอกซเรย์ปอดโดยใช้ระบบรับภาพแบบดิจิทัล ซึ่งค่าพารามิเตอร์ดังกล่าวทำให้ผู้ป่วยได้รับปริมาณรังสีที่ผิวเฉลี่ย 0.19 มิลลิเกรย์ ค่าปริมาณรังสีอ้างอิงระดับหน่วยงาน 0.19 มิลลิเกรย์ และพบว่าค่าปริมาณรังสีที่วัดโดยใช้ OSL ชนิด nanoDot มีค่าต่ำ

กว่าค่าที่ได้จากการวัดด้วย ionization chamber ชนิด X2 R/F sensor อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ p < 0.05

## กิตติกรรมประกาศ

โครงการวิจัยนี้สำเร็จลงไปได้ด้วยความช่วยเหลืออย่างยิ่งของ รองศาสตราจารย์ ดร.ศุภวิฑู สุขเพ็ญ ที่ปรึกษาโครงการวิจัย รวมทั้งนายแพทย์ภูษงค์ ชื่นชม ที่ปรึกษาร่วม ที่ได้ให้คำแนะนำและข้อคิดเห็นต่าง ๆ ของงานวิจัยมาโดยตลอด

แพทย์ เจ้าหน้าที่โรงพยาบาลเวียงเชียงรุ้ง โรงพยาบาลสมเด็จพระญาณสังวร และโรงพยาบาลแม่ลาว จังหวัดเชียงราย ที่ให้ความร่วมมือตอบแบบสอบถามและให้คำแนะนำเป็นอย่างดี

คณาจารย์ บุคลากร ภาควิชารังสีเทคนิค คณะเทคนิคการแพทย์ มหาวิทยาลัยเชียงใหม่ ทุก ๆ ท่านที่ให้ความอนุเคราะห์สนับสนุนอุปกรณ์ในการเก็บข้อมูล (หุ่นจำลองร่างกายมนุษย์ส่วนทรวงอก: chest phantom) และให้คำแนะนำเป็นอย่างดี

โรงพยาบาลดอยหลวง จังหวัดเชียงราย ที่สนับสนุนงบประมาณ

ผู้วิจัยจึงขอกราบขอบพระคุณเป็นอย่างสูง มา ณ โอกาสนี้

## References

1. International Commission on Radiological Protection. Radiological Protection and Safety in Medicine. ICRP Publication 73. Annals of ICRP 1996; 26:1-47.
2. The Japan Medical Imaging and Radiological Systems Industries Association and the National Institute of Radiological Sciences. Diagnostic Reference Levels Based on Latest Surveys in Japan [Internet]. 2015[cited 2018 August 10]. Available from: <http://www.radher.jp/J-RIME/report/DRLhoukokusyoEng.pdf>
3. Tongruang C, Theirrattanakul S, Diswath W. Characterization of an Optically Stimulated Luminescence NanoDot Dosimeters for Diagnostic Radiology. Bulletin of the Department of Medical Science 2016; 58:141-48.
4. European Commission. European Guidelines on Quality Criteria for Diagnostic Radiographic Image [Internet]. 1996 [cited 2018 August 20]. Available from: [https://seram.es/images/site/129\\_eur16260.pdf](https://seram.es/images/site/129_eur16260.pdf).
5. Banjong Kheonkaew. Digital Radiography. 2<sup>nd</sup> ed. Khon Kaen: Faculty of Medicine Khon Kaen University; 2018.
6. National Electronics and Computer Technology Center. SizeThailand [Internet]. 2000 [cited 2019 August 20]. Available from: [http://www.size-thailand.org/region\\_all.html](http://www.size-thailand.org/region_all.html)
7. Tengchaiyapoom J, Wibuluthai J, Hanpanich P. The Study of Relationship of Appropriate Radiation Dose Following Standard Criteria and Radiography Exposure Technique in Nongsung Hospital, Mukdaharn province. Journal of Medicine and Health Science 2020; 27:111-22.
8. Yensri L. Comparison of radiation absorbed doses among patients undergoing standard chest radiographic examination by Computed Radiography (CR) and Digital Radiography (DR). The Southern College Network Journal of Nursing and Public Health 2016; 3:129-39.
9. Buncharat S, Hamuttiti P. Patient doses in simple radiographic examinations in Trang, Phatthalung and Satun provinces in the transition from x-ray film to Computed Radiography. Journal of Health Science 2016; 25:632-40.
10. Wutthisas J, Natheetorn C, Srisook A. Assessment of Entrance Skin Dose and Organ Dose of Radiation in Patients Receiving Chest X-ray Using PCXMC 2.0. Journal of Health Science 2014; 23:704-11.
11. Department of Medical Sciences, Ministry of public health. Diagnostic reference level in general radiography [Internet]. 2017 [cited 2020 September 10]. Available from: [webdb.dmsc.moph.go.th/radiation/งานรังสีวินิจฉัย/ค่าปริมาณรังสีอ้างอิงgen-final.pdf](http://webdb.dmsc.moph.go.th/radiation/งานรังสีวินิจฉัย/ค่าปริมาณรังสีอ้างอิงgen-final.pdf).

# ประสิทธิผลการรายงานผลตรวจทางห้องปฏิบัติการเคมีคลินิกอัตโนมัติ โรงพยาบาลมะเร็งลพบุรี

อังคณา คำฟอง วท.บ., ปวมายี แต่เชื้อสาย วท.บ., อิทธิฤทธิ์ คำฟอง วท.บ.

โรงพยาบาลมะเร็งลพบุรี 11/1 ถนนพหลโยธิน ตำบลทะเลชุบศร อำเภอเมืองลพบุรี จังหวัดลพบุรี 15000

## Abstract: Effectiveness of Clinical Chemistry Laboratory Report via Autoverification System in Lopburi Cancer Hospital

Aungkana Kumfong, B.Sc., Pawamai Taecheusai, B.Sc., Ittirit Kumfong, B.Sc.

Lopburi Cancer Hospital, 11/1 Phaholyothin, Thalaechoobsorn, Mueng, Lopburi, 15000 (E-mail: Aungkhu@gmail.com)

**Background:** Currently, laboratory information system (LIS) plays an important role in a process. It helps to obtain accuracy and complete information, also convenient and fast. In addition, the system reduces workload in medical laboratory. **Objectives:** To compare a length of time reporting the results obtained from a manual verification system (MV system) and autoverification system (AV system) in the clinical chemistry laboratory and to evaluate a autoverification (AV) passing rate. **Methods:** This research was analytical studies and data from control groups were collected from 1<sup>st</sup> July 2020 to 31<sup>st</sup> August 2020 using the MV system to reports the results. While, data collection of experimental groups were conducted between 1<sup>st</sup> September 2020 and 31<sup>st</sup> October 2020 using the AV system with a condition of automatic reporting for LIS within the experimental group. Independent t-test or Mann-Whitney U test were applied to analyze the reporting period results, whereas a percentage descriptive statistics was performed to evaluate the AV passing rate. **Results:** A total of 8,203 patients (63,701 test items) consisted of orders from MV system 4,272 patients (34,280 test items) and AV systems 3,931 patients (29,421 test items). It found that median of reporting times by the test orders obtained from the MV were statistically significant difference at  $p$ -value  $<0.001$  when compared with the test orders from AV systems. Also, the test items themselves showed statistically significant difference at  $p$ -value  $<0.001$ , excluding LDH with  $p$ -value = 0.663. In term of reporting rate study using AV system, the AV passing rate of test orders was 41.90% and the rates of most test items were surplus 70%, except LDH and MG (with the rates of 68.42% and 61.29% respectively). **Conclusions:** A development of laboratory information system in clinical chemistry laboratory at Lopburi Cancer Hospital in order to improve the automatical reporting shortened reporting time and reduced workloads from laboratory staff decently.

**Keywords:** Laboratory Information System (LIS), Autoverification system (AV system), Manual verification system (MV system), Autoverification passing rate (AV passing rate)

### บทคัดย่อ

**ภูมิหลัง:** ปัจจุบันระบบเทคโนโลยีสารสนเทศทางห้องปฏิบัติการ (laboratory information system; LIS) มีบทบาทสำคัญในการดำเนินงาน เพื่อให้เกิดความถูกต้อง ครบถ้วนของข้อมูล มีความสะดวกและรวดเร็ว รวมถึงช่วยลดภาระงานทางห้องปฏิบัติการทางการแพทย์ **วัตถุประสงค์:** เพื่อเปรียบเทียบระยะเวลาใน

การรายงานผลตรวจทางห้องปฏิบัติการเคมีคลินิกโดยระบบเจ้าหน้าที่ (manual verification system; MV system) เทียบกับระบบอัตโนมัติ (autoverification system; AV system) และศึกษาอัตราการรายงานผลห้องปฏิบัติการเคมีคลินิกอัตโนมัติ (AV passing rate) **วิธีการ:** การศึกษาเชิงวิเคราะห์กลุ่มควบคุมเป็นคำสั่งตรวจที่รายงานผลด้วย MV system ในช่วงวันที่ 1 กรกฎาคม

2563 - 31 สิงหาคม 2563 กลุ่มศึกษาเป็นคำสั่งตรวจที่รายงานผลด้วย AV system ในช่วงวันที่ 1 กันยายน 2563 - 31 ตุลาคม 2563 กำหนดเงื่อนไขของการรายงานผลโดยอัตโนมัติให้กับระบบ LIS ในกลุ่มศึกษา เก็บรวบรวมและวิเคราะห์ระยะเวลาการรายงานผลของ MV system เทียบกับ AV system ด้วยสถิติอนุมาน independent t-test หรือ Mann-Whitney U test และศึกษา AV passing rate ด้วยสถิติพรรณนา ร้อยละ ผล: กลุ่มตัวอย่างเป็นคำสั่งตรวจรวมทั้งหมด 8,203 ราย (63,701 รายการทดสอบ) ประกอบด้วย MV system จำนวน 4,272 ราย (34,280 รายการทดสอบ) และ AV system จำนวน 3,931 ราย (29,421 รายการทดสอบ) พบว่า ระยะเวลาในการรายงานผลด้วย MV system เทียบกับ AV system มีความสัมพันธ์ของคำสั่งตรวจแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่  $p\text{-value} < 0.001$  ส่วนรายการทดสอบมีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่  $p\text{-value} < 0.001$  ยกเว้น LDH ( $p\text{-value} = 0.663$ ) สำหรับการศึกษาอัตราการรายงานผลทางห้องปฏิบัติการเคมีคลินิกโดยอัตโนมัติมี AV passing rate ของคำสั่งตรวจ คิดเป็น 41.90% ส่วนรายการทดสอบส่วนใหญ่มีค่า AV passing rate  $> 70\%$  ยกเว้น LDH และ Mg มีค่า 68.42% และ 61.29% ตามลำดับ สรุป: การพัฒนาระบบเทคโนโลยีสารสนเทศทางห้องปฏิบัติการมาช่วยในการรายงานผลตรวจโดยอัตโนมัติของห้องปฏิบัติการเคมีคลินิกโรงพยาบาลมะเร็งลพบุรีนั้น สามารถช่วยลดระยะเวลาการรายงานผลและลดภาระงานของเจ้าหน้าที่ห้องปฏิบัติการเคมีคลินิกได้เป็นอย่างดี

**คำสำคัญ:** ระบบเทคโนโลยีสารสนเทศทางห้องปฏิบัติการ ระบบรายงานผลอัตโนมัติ ระบบรายงานผลโดยเจ้าหน้าที่ อัตราการรายงานผลโดยอัตโนมัติ

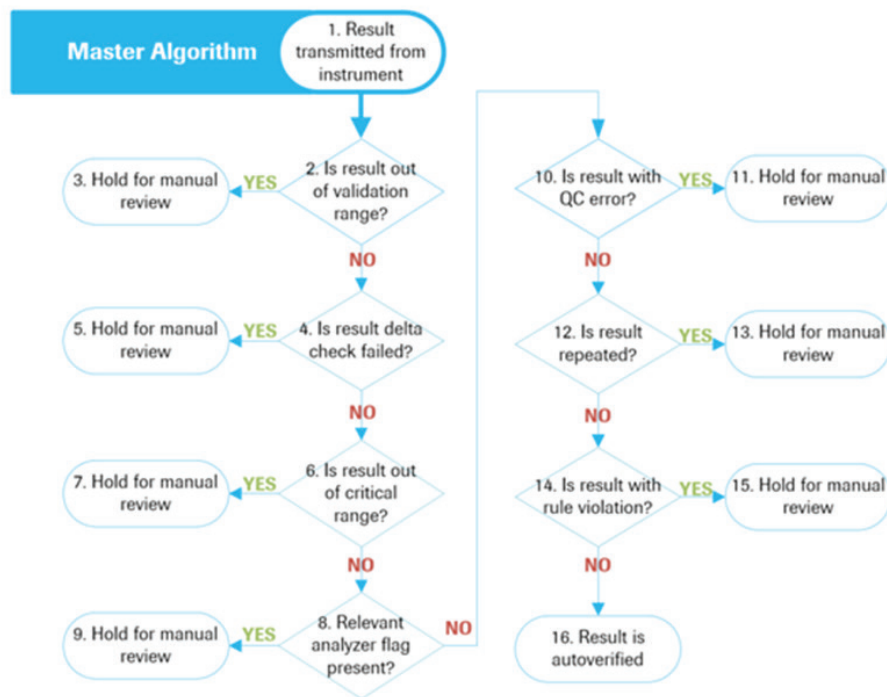
## บทนำ

ปัจจุบันระบบเทคโนโลยีสารสนเทศได้รับความสนใจและถูกนำมาใช้ในโรงพยาบาลหลายลักษณะ เช่น การทำทะเบียนผู้ป่วยมะเร็งเด็ก ระยะที่ 1 : ระบาดวิทยาและการดำเนินโรค<sup>1</sup> การพัฒนาระบบสารสนเทศติดตามตัวตามรอยทางคลินิก (clinical tracer) ผู้ป่วยโรคซึมเศร้า<sup>2</sup> ระบบการแลกเปลี่ยนสารสนเทศและข้อมูลทางการแพทย์ ในระบบส่งผ่านเว็บเซอร์วิส<sup>3</sup> การพัฒนาประสิทธิภาพระบบการเบิกจ่าย ค่าบริการสาธารณสุขในระบบ diagnosis related groups<sup>4</sup> เป็นต้น สำหรับห้องปฏิบัติการทางการแพทย์ได้มีการนำระบบเทคโนโลยีสารสนเทศมาใช้ในการดำเนินงานทางห้องปฏิบัติการ (LIS)<sup>5</sup> เพื่อความถูกต้อง ครบถ้วนของข้อมูล มีความสะดวกและรวดเร็ว รวมถึงช่วยลดภาระงานของเจ้าหน้าที่ใน

ต่างประเทศได้มีการออกแบบและพัฒนาระบบ LIS ในห้องปฏิบัติการเพื่อช่วยใช้ในการตรวจจับข้อผิดพลาด หรือความคลาดเคลื่อนที่เกิดขึ้นในขั้นตอนต่าง ๆ มีการใช้ LIS ในการรายงานผลอัตโนมัติ auto verification ในรายการทดสอบ coagulation เพื่อให้สามารถรายงานตรวจวิเคราะห์ที่รวดเร็วและลดข้อผิดพลาดจาก Human error<sup>7</sup> ส่วนในประเทศไทยได้มีการใช้และพัฒนาระบบ LIS ในห้องปฏิบัติการ ซึ่งส่วนใหญ่เป็นโปรแกรมสำเร็จรูป โดยใช้ในการเก็บและสืบค้นข้อมูลของผู้ป่วย<sup>8</sup> รวมถึงการพัฒนาแอปพลิเคชันเชื่อมโยงฐานข้อมูลสุขภาพเพื่อให้ประชาชนประเมินผลตรวจเลือดด้วยตัวเอง<sup>9</sup>

ห้องปฏิบัติการเคมีคลินิก โรงพยาบาลมะเร็งลพบุรี มีการดำเนินงานหลัก 3 ขั้นตอน คือ ก่อนวิเคราะห์ (pre-analytical phase) วิเคราะห์ (analytical phase) และหลังวิเคราะห์ (post-analytical phase)<sup>10</sup> โดยใช้ระบบ LIS; cobas® Infinity ช่วยในการดำเนินงานเป็นหลัก ในการรายงานผลทุกรายการทดสอบผู้รายงานผลต้องตรวจสอบผลตรวจวิเคราะห์<sup>11</sup> (MV system) โดยใช้การพิจารณา ดังนี้ ค่าอ้างอิงปกติ (normal range) ช่วงค่าที่สามารถรายงานผลได้ (validation range) ค่าความแตกต่างของผลตรวจปัจจุบันกับผลตรวจย้อนหลัง (delta check) analyzer flag จากเครื่องตรวจวิเคราะห์ ความคลาดเคลื่อนของผลการควบคุมคุณภาพ (quality control error; QC error) ค่าวิกฤติ (critical range) และความสัมพันธ์ของรายการตรวจแต่ละรายการทดสอบ (rule violation) ก่อนที่ออกผล ทั้งนี้ ผู้รายงานผลยังมีการะงานอื่นทำให้ไม่สามารถรายงานผลตรวจได้อย่างต่อเนื่อง จากสถิติย้อนหลังช่วงกันยายน 2560 ถึง กุมภาพันธ์ 2561 พบว่า มีการรายงานผลตรวจทางเคมีคลินิก จำนวน 14,737 ราย (105,865 รายการทดสอบ) มีระยะเวลาการรายงานผลเฉลี่ยอยู่ที่ 40.44 นาที และในสถานการณ์ที่ผู้รับบริการมีจำนวนมาก ทำให้การรายงานผลมีความล่าช้ามากขึ้นกว่าปกติ จากปัญหาดังกล่าว โรงพยาบาลมะเร็งลพบุรี จึงได้พัฒนาระบบ LIS; cobas® Infinity โดยกำหนดเงื่อนไขของการรายงานผลโดยอัตโนมัติให้กับระบบ เพื่อให้ระบบช่วยคัดกรองและรายงานผลแทนเจ้าหน้าที่ (AV system) ตาม algorithms ดังรูปที่ 1 ซึ่งประกอบด้วย validation range, delta check, critical range, analyzer flag, QC error, repeat และ rule violation ทั้งนี้เงื่อนไขต่าง ๆ อ้างอิงตามมาตรฐานของสถาบันห้องปฏิบัติการทางวิทยาศาสตร์และการแพทย์ (clinical and laboratory standards institute; CLSI)<sup>12-15</sup> และประเมินประสิทธิภาพของการนำ AV system มาใช้ในการรายงานผลตรวจทางห้องปฏิบัติการเคมีคลินิก เพื่อลดระยะเวลาการรายงานผลและภาระงานของเจ้าหน้าที่





รูปที่ 1 Algorithms การรายงานผลตรวจทางห้องปฏิบัติการเคมีคลินิกอัตโนมัติ โรงพยาบาลมะเร็ิงลพบุรี

## วัตถุประสงค์

การศึกษานี้ได้ผ่านการพิจารณาจากคณะกรรมการวิจัยและพิจารณาจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์ โรงพยาบาลมะเร็ิงลพบุรี เป็นการศึกษาเชิงวิเคราะห์ โดยใช้เกณฑ์การคัดเลือกกลุ่มตัวอย่างด้วยการเจาะจง แบ่งเป็น 2 กลุ่ม คือ กลุ่มควบคุม (MV system) ใช้คำสั่งตรวจในช่วงวันที่ 1 กรกฎาคม 2563 - 31 สิงหาคม 2563 ทั้งหมดจำนวน 4,272 ราย และกลุ่มศึกษา (AV system) ใช้คำสั่งตรวจในช่วงวันที่ 1 กันยายน 2563 - 31 ตุลาคม 2563 ทั้งหมดจำนวน 3,931 ราย กำหนดเงื่อนไขของการรายงานผลโดยอัตโนมัติให้กับระบบ LIS ในกลุ่มศึกษาตาม algorithms ข้างต้น จากนั้นทำการเก็บรวบรวมข้อมูลคำสั่งตรวจและรายการทดสอบทางเคมีคลินิกที่ตรวจด้วยเครื่องตรวจวิเคราะห์อัตโนมัติ cobas c501 จำนวน 23 รายการทดสอบ ดังนี้ albumin (ALB), alkaline phosphatase (ALP), alanine aminotransferase (ALT), aspartate amino transferase (AST), blood Urea Nitrogen (BUN), calcium (Ca), cholesterol (CHOL), chloride (CL), creatinine (CRE), direct Bilirubin (DIBL), glucose (GLU), high density lipoprotein cholesterol (HDL-CHOL), phosphorus (PHOS), potassium (K), lactate dehydrogenase (LDH), low density lipoprotein cholesterol (LDL-CHOL), sodium (Na), magnesium (Mg), total bilirubin (TBIL), bicarbonate ( $\text{HCO}_3^-$ ), triglyceride (TG), total protein (TP), uric acid (URIC) โดยใช้

หลักการตรวจวิเคราะห์ คือ colorimetric assay (ALB ALP Mg และ TP) colorimetric diazo assay (TBIL และ DIBL) enzymatic colorimetric assay (CHOL, CRE, HDL-CHOL, LDL-CHOL, TG และ URIC) enzymatic assay (BUN GLU และ  $\text{HCO}_3^-$ ) indirect ion selective electrode (Na, K และ Cl) molybdate UV (PHOS) photometrical assay (Ca) และ UV assay (AST ALT และ LDH) ช่วงเวลาดังแต่รับเข้าคำสั่งตรวจจากระบบ LIS จนถึงรายงานผล ในโปรแกรม Excel จากนั้นวัดประสิทธิภาพซึ่งประกอบด้วยการเปรียบเทียบระยะเวลาในการรายงานผลทางห้องปฏิบัติการเคมีคลินิก โดย MV system กับ AV system และ AV passing rate วิเคราะห์ประสิทธิภาพด้วยโปรแกรม SPSS โดยใช้สถิติอนุมาน independent t-test และ Mann-Whitney U test หาค่า p-value วิเคราะห์ข้อมูลในส่วนของการเปรียบเทียบระยะเวลาในการรายงานผลทางห้องปฏิบัติการเคมีคลินิกโดย MV system เทียบกับ AV system และใช้สถิติพรรณนา ร้อยละ วิเคราะห์ข้อมูลของ AV passing rate (ร้อยละของผลตรวจที่ผ่านการรายงานโดยระบบอัตโนมัติต่อผลตรวจที่รายงานผลทั้งหมดใน AV system)

## ผล

จากการศึกษา พบว่า รายการทดสอบของ MV system มีจำนวน 34,280 รายการทดสอบ และ AV system มีจำนวน 29,421 รายการทดสอบ รายละเอียดดังแสดงในตารางที่ 1

ตารางที่ 1 จำนวนรายการทดสอบทางห้องปฏิบัติการเคมีคลินิกของ MV system และ AV system

| รายการทดสอบ                   | จำนวนรายการทดสอบ (ร้อยละ) |                       |
|-------------------------------|---------------------------|-----------------------|
|                               | MV system                 | AV system             |
| ALB                           | 1608(4.7)                 | 1419(4.8)             |
| ALP                           | 2616(7.6)                 | 2071(7.0)             |
| ALT                           | 2728(8.0)                 | 2217(7.5)             |
| AST                           | 2727(8.0)                 | 2216(7.5)             |
| BUN                           | 3213(9.4)                 | 2978(10.1)            |
| Ca                            | 121(0.4)                  | 124(0.4)              |
| CHOL                          | 1205(3.5)                 | 780(2.7)              |
| CL                            | 1487(4.3)                 | 1584(5.4)             |
| CRE                           | 3572(10.4)                | 3321(11.3)            |
| DIBL                          | 1563(4.6)                 | 1380(4.7)             |
| GLU                           | 1260(3.7)                 | 832(2.8)              |
| HDL-CHOL                      | 1121(3.3)                 | 742(2.5)              |
| K                             | 1483(4.3)                 | 1580(5.4)             |
| LDH                           | 25(0.1)                   | 19(0.1)               |
| LDL-CHOL                      | 1134(3.3)                 | 751(2.6)              |
| Mg                            | 50(0.1)                   | 62(0.2)               |
| NA                            | 1488(4.3)                 | 1584(5.4)             |
| PHOS                          | 64(0.2)                   | 66(0.2)               |
| TBIL                          | 1565(4.6)                 | 1382(4.7)             |
| HCO <sub>3</sub> <sup>-</sup> | 1487(4.3)                 | 1584(5.4)             |
| TP                            | 1567(4.6)                 | 1382(4.7)             |
| TG                            | 1212(3.5)                 | 780(2.7)              |
| URIC                          | 984(2.8)                  | 567(1.9)              |
| <b>Total</b>                  | <b>34,280(100.00)</b>     | <b>29,421(100.00)</b> |

การศึกษาระยะเวลาเฉลี่ยในการรายงานผลของรายการทดสอบทางเคมีคลินิกของ MV system เทียบกับ AV system พบว่า มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ p-value <0.001 ยกเว้น LDH ดังแสดงในตารางที่ 2

ตารางที่ 2 ระยะเวลาเฉลี่ยการรายงานผลของรายการทดสอบทางเคมีคลินิกของ MV system เทียบกับ AV System

| รายการ<br>ทดสอบ               | ระยะเวลา (นาที)      |        |                          |       |                      |        |                          |       | p-value             |
|-------------------------------|----------------------|--------|--------------------------|-------|----------------------|--------|--------------------------|-------|---------------------|
|                               | MV system (n=34,280) |        |                          |       | AV system (n=29,421) |        |                          |       |                     |
|                               | Min                  | Max    | Median                   | IQR   | Min                  | Max    | Median                   | IQR   |                     |
| ALB                           | 14.32                | 533.18 | 40.17                    | 18.12 | 12.63                | 111.60 | 33.27                    | 15.53 | <0.001 <sup>a</sup> |
| ALP                           | 14.32                | 533.18 | 42.69                    | 19.08 | 12.63                | 138.67 | 35.82                    | 18.15 | <0.001 <sup>a</sup> |
| ALT                           | 14.32                | 533.18 | 42.33                    | 19.07 | 12.63                | 129.85 | 35.72                    | 17.54 | <0.001 <sup>a</sup> |
| AST                           | 14.32                | 533.18 | 42.33                    | 19.08 | 12.63                | 138.67 | 36.24                    | 18.25 | <0.001 <sup>a</sup> |
| BUN                           | 12.53                | 533.18 | 39.90                    | 18.28 | 11.63                | 157.18 | 31.88                    | 15.99 | <0.001 <sup>a</sup> |
| Ca                            | 19.48                | 120.43 | 41.65                    | 17.23 | 13.23                | 80.30  | 33.91                    | 15.89 | <0.001 <sup>a</sup> |
| CHOL                          | 14.83                | 437.47 | 45.58                    | 18.73 | 14.98                | 127.88 | 41.67                    | 16.86 | <0.001 <sup>a</sup> |
| CL                            | 8.03                 | 213.70 | 38.93                    | 18.93 | 9.88                 | 126.30 | 30.76                    | 15.28 | <0.001 <sup>a</sup> |
| CRE                           | 12.53                | 533.18 | 40.29                    | 18.38 | 12.03                | 157.18 | 33.00                    | 16.62 | <0.001 <sup>a</sup> |
| DIBL                          | 14.32                | 533.18 | 40.25                    | 18.38 | 12.63                | 138.67 | 33.81                    | 18.03 | <0.001 <sup>a</sup> |
| GLU                           | 14.83                | 437.47 | 45.58                    | 18.63 | 11.10                | 98.55  | 31.05                    | 13.93 | <0.001 <sup>a</sup> |
| HDL-CHOL                      | 14.83                | 437.47 | 45.85                    | 18.94 | 14.98                | 129.85 | 41.67                    | 16.63 | <0.001 <sup>a</sup> |
| K                             | 8.03                 | 213.70 | 38.82                    | 18.92 | 6.93                 | 133.95 | 31.27                    | 16.55 | <0.001 <sup>a</sup> |
| LDH                           | 23.82                | 77.80  | mean±SD =<br>44.08±14.00 | 19.12 | 22.10                | 68.05  | mean±SD =<br>42.16±14.94 | 27.62 | 0.663 <sup>b</sup>  |
| LDL-CHOL                      | 14.83                | 437.47 | 45.78                    | 19.08 | 14.98                | 129.85 | 41.68                    | 16.93 | <0.001 <sup>a</sup> |
| Mg                            | 17.68                | 120.43 | 41.61                    | 21.53 | 12.00                | 75.87  | 28.38                    | 11.86 | <0.001 <sup>a</sup> |
| NA                            | 8.03                 | 213.70 | 38.93                    | 18.95 | 9.88                 | 126.30 | 30.58                    | 15.67 | <0.001 <sup>a</sup> |
| PHOS                          | 16.15                | 120.43 | 45.16                    | 22.34 | 18.03                | 97.05  | 34.53                    | 13.36 | <0.001 <sup>a</sup> |
| TBIL                          | 14.32                | 533.18 | 40.22                    | 18.37 | 12.63                | 138.67 | 33.06                    | 15.33 | <0.001 <sup>a</sup> |
| HCO <sub>3</sub> <sup>-</sup> | 8.03                 | 213.70 | 38.93                    | 18.93 | 6.93                 | 111.60 | 30.67                    | 15.23 | <0.001 <sup>a</sup> |
| TP                            | 14.32                | 533.18 | 40.13                    | 18.38 | 12.63                | 138.67 | 33.18                    | 15.07 | <0.001 <sup>a</sup> |
| TG                            | 14.83                | 437.47 | 45.63                    | 18.73 | 14.98                | 129.85 | 41.68                    | 16.53 | <0.001 <sup>a</sup> |
| URIC                          | 15.48                | 437.47 | 45.34                    | 18.25 | 14.37                | 127.88 | 40.88                    | 17.12 | <0.001 <sup>a</sup> |

a p-value ของ Mann-Whitney U test, b p-value ของ Independent-samples t-test

การศึกษาเปรียบเทียบระยะเวลาในการรายงานผลของค่า เป็น 39.78 และ 34.48 นาที ตามลำดับ ที่ p-value <0.001 ดัง  
 สั่งตรวจด้วย MV system เทียบกับ AV system พบว่ามีค่ามัธยฐาน แสดงในตารางที่ 3

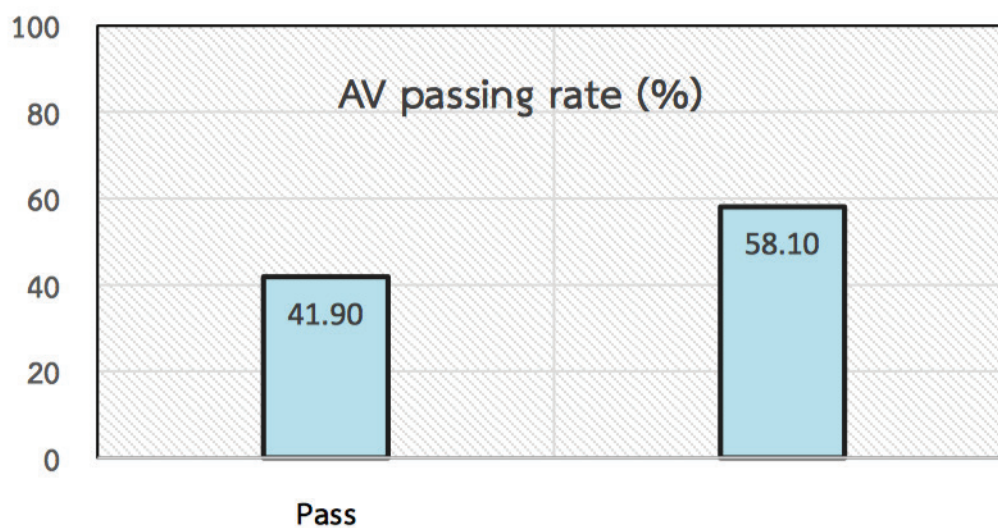
ตารางที่ 3 ระยะเวลาเฉลี่ยในการรายงานผลของค่าสั่งตรวจด้วย MV system เทียบกับ AV system

| ระบบรายงานผล | n    | median | p-value             |
|--------------|------|--------|---------------------|
| MV system    | 4272 | 39.78  | <0.001 <sup>a</sup> |
| AV system    | 3931 | 34.48  |                     |

a p-value ของ Mann-Whitney U, Mv system= Manual verification system, Av system = Autoverification system

การศึกษาอัตราการรายงานผลทางห้องปฏิบัติการเคมีคลินิก โดยอัตโนมัติ (AV passing rate) ของคำสั่งตรวจ พบว่า AV system

จำนวนทั้งหมด 3,931 ราย มีการรายงานผลอัตโนมัติ จำนวน 1,647 ราย คิดเป็น 41.90% ดังแสดงในรูปที่ 2



รูปที่ 2 อัตราการรายงานผลทางห้องปฏิบัติการเคมีคลินิกโดยอัตโนมัติ (AV passing rate) ของคำสั่งตรวจ

การศึกษาอัตราการรายงานผลทางห้องปฏิบัติการเคมีคลินิก โดยอัตโนมัติ (AV passing rate) ของรายการทดสอบ พบว่า รายการทดสอบส่วนใหญ่มีค่า AV passing rate >70% ยกเว้นรายการ

ทดสอบ LDH และ Mg มีค่า AV passing rate คิดเป็น 68.42% และ 61.29% ตามลำดับ ดังแสดงในตารางที่ 4

ตารางที่ 4 อัตราการรายงานผลทางห้องปฏิบัติการเคมีคลินิกโดยอัตโนมัติ (AV passing rate) ของรายการทดสอบ

| รายการ   | จำนวนการรายงานผล (n) |         | Total | AV passing rate (%) |
|----------|----------------------|---------|-------|---------------------|
|          | Pass                 | No pass |       |                     |
| ALB      | 1,102                | 317     | 1,419 | 77.66               |
| ALP      | 1,790                | 281     | 2,071 | 86.43               |
| ALT      | 1,868                | 349     | 2,217 | 84.26               |
| AST      | 1,787                | 429     | 2,216 | 80.64               |
| BUN      | 2,366                | 612     | 2,978 | 79.45               |
| Ca       | 88                   | 36      | 124   | 70.97               |
| CHOL     | 650                  | 130     | 780   | 83.33               |
| CL       | 1,264                | 320     | 1,584 | 79.80               |
| CRE      | 2,413                | 908     | 3,321 | 72.66               |
| DIBL     | 1,127                | 253     | 1,380 | 81.67               |
| GLU      | 788                  | 44      | 832   | 94.71               |
| HDL-CHOL | 616                  | 126     | 742   | 83.02               |
| K        | 1,115                | 465     | 1,580 | 70.57               |
| LDH      | 13                   | 6       | 19    | 68.42               |
| LDL-CHOL | 598                  | 153     | 751   | 79.63               |
| Mg       | 38                   | 24      | 62    | 61.29               |

| รายการ                        | จำนวนการรายงานผล (n) |         | Total | AV passing rate (%) |
|-------------------------------|----------------------|---------|-------|---------------------|
|                               | Pass                 | No pass |       |                     |
| NA                            | 1,261                | 323     | 1,584 | 79.61               |
| PHOS                          | 53                   | 13      | 66    | 80.30               |
| TBIL                          | 1,197                | 185     | 1,382 | 86.61               |
| HCO <sub>3</sub> <sup>-</sup> | 1,259                | 325     | 1,584 | 79.48               |
| TG                            | 659                  | 121     | 780   | 84.49               |
| TP                            | 1,160                | 222     | 1,382 | 83.94               |
| URIC                          | 505                  | 62      | 567   | 89.07               |

AV passing rate = ร้อยละของผลตรวจที่ผ่านการรายงานโดยระบบอัตโนมัติต่อผลตรวจที่รายงานผลทั้งหมดใน AV system, ALB = albumin, ALP = alkaline phosphatase

## วิจารณ์

จากการศึกษาประสิทธิภาพการรายงานผลตรวจทางห้องปฏิบัติการเคมีคลินิกอัตโนมัติ ซึ่งมีกลุ่มตัวอย่างทั้งหมด 8,203 ราย (63,701 รายการทดสอบ) ประกอบด้วย MV system จำนวน 4,272 ราย (34,280 รายการทดสอบ) และ AV system จำนวน 3,931 ราย (29,421 รายการทดสอบ) พบว่า การนำระบบรายงานผลอัตโนมัติมาใช้ในการดำเนินงาน มีระยะเวลาเฉลี่ยการรายงานผลของคำสั่งตรวจลดลงอย่างมีนัยสำคัญ ซึ่งสอดคล้องกับผลการศึกษาก่อนหน้านี้ AV system รายงานผลการทดสอบทางเคมีคลินิกในผู้ป่วยมะเร็งของ Cuie Yan และคณะ ที่พบว่า มีระยะเวลาการรายงานผลของคำสั่งตรวจลดลง<sup>16</sup> รวมถึงการศึกษาก่อนหน้านี้และการตรวจสอบระบบ autoverification ในงานเคมีคลินิกของ Mu-Chin Shin และคณะ ที่พบว่า มีระยะเวลาการรายงานผลของคำสั่งตรวจลดลงเช่นกัน<sup>17</sup> 001 patient test results collected to establish the range of the limit check, delta check, and the consistence rule check.

Results: Daily results show the autoverification (AV ในส่วนของรายการทดสอบ พบว่า ระยะเวลาเฉลี่ยในการรายงานผลตรวจด้วย AV system ลดลงเมื่อเทียบกับ MV system อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ยกเว้นรายการทดสอบ LDH ที่มีจำนวนข้อมูลรายการทดสอบน้อย ประกอบกับผลการตรวจวิเคราะห์ของผู้ป่วยมีค่าสูงผิดปกติเป็นส่วนใหญ่ จึงจำเป็นต้องผ่านการตรวจยืนยันและรายงานผลโดยเจ้าหน้าที่

ในการศึกษา AV passing rate ของ AV system พบว่า AV passing rate ของคำสั่งตรวจ คิดเป็น 41.90% ซึ่งสอดคล้องกับการศึกษาการใช้ autovalidation รายงานผลการทดสอบทางเคมีคลินิกของ Vladimira Rimac และคณะ ที่สามารถลดการรายงานผลด้วยเจ้าหน้าที่ลงได้<sup>18</sup> สำหรับรายการทดสอบพบว่า AV passing rate ส่วนใหญ่มีค่า >70% ยกเว้น LDH และ Mg ซึ่งมี AV passing rate คิดเป็น 68.42% และ 61.29% ตามลำดับ และรายการทดสอบ GLU, URIC, TBIL และ ALP มี AV passing rate คิดเป็น 94.71%,

89.07%, 86.61 และ 86.43 % ตามลำดับ ซึ่งแตกต่างจากผลการศึกษา AV passing rate ของ Mu-Chin Shin และคณะ โดยพบว่า มี AV passing rate ของคำสั่งตรวจและรายการทดสอบ คิดเป็น 80% และ 92% - 95% ตามลำดับ<sup>17</sup> 001 patient test results collected to establish the range of the limit check, delta check, and the consistence rule check.

Results: Daily results show the autoverification (AV ทั้งนี้ AV passing rate ของแต่ละห้องปฏิบัติอาจมีความแตกต่างกันได้ ขึ้นกับการกำหนดเงื่อนไขของการรายงานผลโดยอัตโนมัติให้กับระบบ LIS ในแต่ละห้องปฏิบัติการและความผิดปกติของผลตรวจของผู้รับบริการ

จากการศึกษา พบว่าการรายงานผลตรวจทางห้องปฏิบัติการเคมีคลินิกด้วยระบบอัตโนมัติ ช่วยลดเวลาในการรายงานผลจาก 39.78 นาที เหลือ 34.48 นาที ส่งผลให้งานบริการเคมีคลินิกมีการรายงานผลตรวจได้รวดเร็วขึ้น นอกจากนี้ ระบบยังช่วยคัดกรองและรายงานผลตรวจแทนเจ้าหน้าที่ได้ถึง 41.90%

## สรุป

การพัฒนากระบวนการเทคโนโลยีสารสนเทศทางห้องปฏิบัติการมาช่วยในการรายงานผลตรวจโดยอัตโนมัติของห้องปฏิบัติการเคมีคลินิก โรงพยาบาลมะเร็งลพบุรีนั้น สามารถช่วยลดระยะเวลาการรายงานผลและลดภาระงานของเจ้าหน้าที่ห้องปฏิบัติการเคมีคลินิกได้อย่างดี อย่างไรก็ตามในการศึกษาครั้งนี้ ไม่ได้จำแนกกลุ่มของผู้รับบริการ เช่น ผู้รับบริการตรวจสุขภาพประจำปี หรือผู้ป่วยผู้ป่วยเคมีบำบัดหรือรังสีรักษา ดังนั้น ในการศึกษครั้งถัดไปควรมีการจำแนกกลุ่มผู้รับบริการ เพื่อสะท้อนถึงประสิทธิภาพของการรายงานผลตรวจทางห้องปฏิบัติการเคมีคลินิกอัตโนมัติที่ครอบคลุมของแต่ละกลุ่ม รวมถึง การนำไปใช้เป็นแนวทางในการประเมินประสิทธิภาพของการรายงานผลอัตโนมัติทางห้องปฏิบัติการโลหิตวิทยาคลินิกและภูมิคุ้มกันวิทยาคลินิกต่อไป

## เอกสารอ้างอิง

1. Lumkul R, Hematology TS of, Thai Pediatric Oncology Group T (POG). Development of national research network of pediatric malignancies in Thailand Phase I : epidemiology [Internet]. 2004. Available from: <https://kb.hsri.or.th/dspace/handle/11228/1645>
2. Chaiyasingh P, Jeerasitkul U, Wannarit K. Development of a Clinical Tracer Information System for Patients Diagnosed with Major Depressive Disorder in Psychiatric Outpatient Department at Siriraj Hospital. *Siriraj Medical Bulletin*. 2018; 11:167-73.
3. Medical Information and Data Exchange Model in a Web Service Referral System [Internet]. 2020. Available from: <http://www.dspace.spu.ac.th/bitstream/123456789/5157/1/1.Cov.pdf>
4. Phornsrimet P, Saileut K. Improvement of the Efficiency of Reimbursement in the Drug Related Groups' System. *Journal of Health Science*. 2017; 25:865-71.
5. Charuruks N. Laboratory information system: Part I. Its role and importance in this era. *Chula Med J*. 2000; 44:229-42.
6. Grams RR, Pastor EL. New Concepts in the Design of a Clinical Laboratory Information System (LIS). *Am J Clin Pathol*. 1976; 65:662-74.
7. Zhao Y, Yang L, Zheng G, Cai Y. Building and evaluating the autoverification of coagulation items in the laboratory information system. *clin lab*. 2014; 60:143-50.
8. Charuruks N. Laboratory information system: Part II. LIS in Thailand. *Chula Med J*. 2000; 44:319-37.
9. Medical technologist Develop a THD application to link health databases for people to evaluate their own blood test results. [Internet]. 2020. Available from: <https://www.amtt.org/content/view/359>
10. Bhalkar DMS, Hajirnis DK, Bhadre DR. DETECTION AND LEARNING FROM CLINICAL LABORATORY ERRORS: A PERFORMANCE IMPROVEMENT METHODOLOGY. *Global Journal For Research Analysis* [Internet]. 2019; 8. Available from: <http://worldwide-journals.co.in/index.php/gjra/article/view/4233>
11. Lenicek Krleza J, Honovic L, Vlastic Tanaskovic J, Podolar S, Rimac V, Jokic A. Post-analytical laboratory work: national recommendations from the Working Group for Post-analytics on behalf of the Croatian Society of Medical Biochemistry and Laboratory Medicine. *Biochem Med (Zagreb)* [Internet]. 2019; 29:020502.
12. Neeley W, Clinical and Laboratory Standards Institute. Autoverification of clinical laboratory test results: approved guideline. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2006.
13. Duca DJ. Autoverification in a Laboratory Information System. *Lab Med*. 2002; 33:21-5.
14. Feitosa MS, Bucker DH, Santos SME, Vasconcellos LS. Implementation of criteria for automatic release of clinical chemistry test results in a laboratory at an academic public hospital. *Jornal Brasileiro de Patologia e Medicina Laboratorial* [Internet]. 2016. Available from: <http://www.gnresearch.org/doi/10.5935/1676-2444.20160026>
15. Randell EW, Yenice S, Khine Wamono AA, Orth M. Autoverification of test results in the core clinical laboratory. *Clinical Biochemistry*. 2019;73:11-25.
16. Yan C, Zhang Y, Li J, Gao J, Cui C, Zhang C, et al. Establishing and validating of an laboratory information system-based auto-verification system for biochemical test results in cancer patients. *J Clin Lab Anal*. 2019; 33.
17. Shih M-C, Chang H-M, Tien NN, Hsiao C-T, Peng C-T. Building and Validating an Autoverification System in the Clinical Chemistry Laboratory. In 2011.
18. Rimac V, Lopic I, Kules K, Rogic D, Miler M. Implementation of the Autovalidation Algorithm for Clinical Chemistry Testing in the Laboratory Information System. *Lab Med*. 2018; 5:284-291



# ประเมินการปลดปล่อยฟลูออไรด์และการประจุไอออนฟลูออไรด์ กลับใหม่ของเรซินคอมโพสิตที่มีส่วนผสมของเซอร์เฟส พรีรีแอคต์กลาสไอโอโนเมอร์ฟิลเลอร์ (บีวตีฟิลล์)

สุพัตรา เหมือนพร้อม\* น.บ., นงวิภา พุฒิปา\* น.บ.,วท.ม.,

กฤติรัตน์ เกียรติศิริโรจน์\*\* น.บ.,MMedSci., PhD

\*สถาบันทันตกรรม กรมการแพทย์ ตำบลตลาดขวัญ อำเภอเมือง จังหวัดนนทบุรี 11000

\*\*คณะทันตแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยธรรมศาสตร์ จังหวัดปทุมธานี 12120

## Abstract: Evaluation of Fluoride Release and Recharge of Composite Resin Containing Surface Pre-reacted Glass Ionomer Fillers (Beautifill II)

Supattra Muanprom\*, DDS., Nongwipa Putthipat\*, DDS., MSD,

Kritirat Kiatsirirote\*\*, DDS., MMedSci., PhD

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

\*\*Faculty of Dentistry, Thammasat University, Pathum thani 12120

(E-mail: supattramuan5@gmail.com)

(Received: June 22, 2021; Revised: September 14, 2021; Accepted: February 21, 2022)

**Background:** Biomaterials have been developed with the ability of fluoride release for caries prevention. A modified resin composite with surface pre-reacted glass ionomer (S-PRG) fillers would overcome disadvantages of glass-ionomer cement in term of mechanical properties while improve bio-functional characteristics of the resin of fluoride release like glass ionomer cement. **Objective:** This study aimed to evaluate the effectiveness of fluoride release and recharge from a modified resin composite with surface pre-reacted glass ionomer fillers. **Methods:** Thirty disc-shaped experimental specimens (8X2 mm in diameter, n=10/group) were prepared from 3 types of materials; resin composite (Filtek™), resin composite containing S-PRG filler (Beautifill II), and glass ionomer cement (Fuji II® LC). All specimens were kept in dry condition at 37°C for 1 hours before soaking in 3 ml of deionized water for 12 hours. Then, all specimens were recharged with 1000 ppm NaF solution for 12 hours before rinsed and soaked in 3 ml of deionized water for a further 24 hours. Amount of fluoride was measured daily for an initial release over 7 days and repeated for 10 cycles of the recharge. The mean fluoride concentration per surface area ( $\mu\text{g}/\text{cm}^2$ ) was calculated and analyzed using repeated measure ANOVA at  $p<0.05$ , followed by Turkey's HSD multiple comparison test. **Result:** Fluoride released from the resin composite containing S-PRG filler showed a significantly higher level of fluoride than that of resin composite but significantly lesser than conventional glass ionomer cement entire periods of initial release and after recharging with 1000 ppm NaF. **Conclusion:** A modified resin composite with S-PRG filler had capability of initial fluoride release and sustained release after recharge with fluoride regimen. Despite, lower level of fluoride release than conventional glass ionomer cement, it could act as a fluoride reservoir for prevention of caries in oral cavity.

**Keyword:** Giomer, S-PRG fillers, fluoride release in dental material, resin composite containing S-PRG fillers

## บทคัดย่อ

**ภูมิหลัง:** การพัฒนาวัสดุบูรณะฟันชนิดเรซินคอมโพสิตด้วยการเติมส่วนผสมของเซอร์เฟสฟรียีแอคติ้งกลาสไอโอโนเมอร์ฟิลเลอร์ลงไป มีจุดประสงค์เพื่อพัฒนาวัสดุเรซินคอมโพสิตให้มีคุณสมบัติทางชีวภาพที่ดีขึ้น สามารถปลดปล่อยฟลูออไรด์เพื่อป้องกันฟันผุ และปรับปรุงคุณสมบัติเชิงกลของกลาสไอโอโนเมอร์ซีเมนต์ให้มีความแข็งแรงเพิ่มขึ้น สามารถนำวัสดุมาใช้เพื่อบูรณะฟันบริเวณที่รับแรง เช่น ฟันหลังได้ **วัตถุประสงค์:** เพื่อประเมินความสามารถของเรซินคอมโพสิตที่มีส่วนผสมของเซอร์เฟสฟรียีแอคติ้งกลาสไอโอโนเมอร์ฟิลเลอร์ในการปลดปล่อย และการประจุไอออนฟลูออไรด์กลับใหม่ สำหรับการป้องกันฟันผุในช่องปากในระยะยาว **วิธีการ:** เตรียมชิ้นทดสอบทรงกลมจำนวน 30 ชิ้น จำนวนกลุ่มละ 10 ชิ้น ขนาดเส้นผ่านศูนย์กลาง 8 มิลลิเมตร สูง 2 มิลลิเมตร จากวัสดุบูรณะสีกัลลายฟัน 3 ชนิด ได้แก่ เรซินคอมโพสิต (Filtek™), เรซินคอมโพสิตที่มีส่วนผสมของเซอร์เฟสฟรียีแอคติ้งกลาสไอโอโนเมอร์ฟิลเลอร์ (Beautifill II) และ กลาสไอโอโนเมอร์ซีเมนต์ (Fuji II® LC) นำชิ้นทดสอบที่ได้ไปเก็บในภาชนะบรรจุที่ปราศจากความชื้นที่อุณหภูมิ 37 องศาเซลเซียส เป็นเวลา 1 ชั่วโมง ก่อนที่จะนำไปแช่ในน้ำปราศจากไอออนเป็นเวลา 12 ชั่วโมง จากนั้นนำชิ้นทดสอบทั้งหมดไปประจุไอออนฟลูออไรด์กลับใหม่ โดยการนำไปแช่ในสารละลายโซเดียมฟลูออไรด์ที่มีความเข้มข้น 1000 ppm เป็นเวลา 12 ชั่วโมง นำชิ้นทดสอบไปล้าง และแช่ด้วยน้ำปราศจากไอออนต่อเนื่องอีก 24 ชั่วโมง สารละลายที่ได้นำไปวิเคราะห์ปริมาณการปลดปล่อยฟลูออไรด์ในระยะเริ่มแรกเป็นเวลา 7 วัน และหลังจากนำไปประจุไอออนฟลูออไรด์กลับใหม่ จำนวน 10 รอบ ค่าความเข้มข้นของฟลูออไรด์ (ไมโครกรัมต่อตารางเซนติเมตร) นำไปวิเคราะห์ทางสถิติด้วยการทดสอบความแปรปรวนแบบวัดซ้ำที่ระดับนัยสำคัญ 0.05 ( $p < 0.05$ ) **ผล:** เรซินคอมโพสิตที่มีส่วนผสมของเซอร์เฟสฟรียีแอคติ้งกลาสไอโอโนเมอร์ฟิลเลอร์ สามารถปลดปล่อยฟลูออไรด์ได้ที่ระดับความเข้มข้นมากกว่าเรซินคอมโพสิต แต่น้อยกว่ากลาสไอโอโนเมอร์ซีเมนต์อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ตลอดระยะเวลาการศึกษา และมีรูปแบบการปลดปล่อยฟลูออไรด์ในลักษณะเดียวกับกลาสไอโอโนเมอร์ซีเมนต์ **สรุป:** เรซินคอมโพสิตที่มีส่วนผสมของเซอร์เฟสฟรียีแอคติ้งกลาสไอโอโนเมอร์ฟิลเลอร์ มีความสามารถในการปลดปล่อยฟลูออไรด์ และสามารถคงระดับการปลดปล่อยฟลูออไรด์ได้ต่อเนื่อง เมื่อทำการประจุไอออนฟลูออไรด์กลับใหม่ ถึงแม้ว่าระดับการปลดปล่อยฟลูออไรด์ของวัสดุชนิดนี้มีปริมาณน้อยกว่ากลาสไอโอโนเมอร์ซีเมนต์ แต่อาจเป็นแหล่งกักเก็บและปลดปล่อยฟลูออไรด์ในช่องปากเพื่อป้องกันฟันผุในระยะยาวได้

**คำสำคัญ:** ใจโอเมอร์, เซอร์เฟสฟรียีแอคติ้งกลาสไอโอโนเมอร์ฟิลเลอร์, การปลดปล่อยฟลูออไรด์ในวัสดุทางทันตกรรม, เรซินคอมโพสิตที่มีส่วนผสมของเซอร์เฟสฟรียีแอคติ้งกลาสไอโอโนเมอร์ฟิลเลอร์, การประจุไอออนฟลูออไรด์กลับใหม่

## บทนำ

ในปัจจุบันมีการพัฒนาวัสดุบูรณะชนิดสีกัลลายฟันอย่างต่อเนื่อง วัสดุสีกัลลายฟันที่นิยมใช้ ได้แก่ เรซินคอมโพสิต และกลาสไอโอโนเมอร์ซีเมนต์ โดยเรซินคอมโพสิตประกอบด้วยส่วนของแมทริกซ์ที่มีโมโนเมอร์ และอนุภาคของแก้วที่เป็นส่วนอัดแทรกอยู่ในแมทริกซ์ ทำให้วัสดุมีคุณสมบัติเชิงกลที่ดี มีความแข็งแรง ด้านทานต่อการแตกหัก และสามารถขัดแต่งให้มีความสวยงามใกล้เคียงฟันธรรมชาติ และวัสดุสามารถยึดติดกับผิวฟันได้ด้วยสารยึดติดได้ (adhesive) ทำให้การเตรียมโพรงฟันสำหรับการบูรณะฟันด้วยเรซินคอมโพสิต ต้องการการกรอแต่งฟันน้อย<sup>1</sup> ส่วนกลาสไอโอโนเมอร์ซีเมนต์เป็นวัสดุที่ถูกนำมาใช้ในงานทันตกรรมอย่างแพร่หลายและหลายรูปแบบ รวมถึงการใช้เพื่อบูรณะฟัน เนื่องจากมีคุณสมบัติเด่นในการปลดปล่อยฟลูออไรด์ในการป้องกันและรักษาโรคฟันผุได้อย่างมีนัยสำคัญ<sup>2-5</sup> โดยกลไกหลักในการป้องกันฟันผุ เกิดจากการรวมตัวสะสมของฟลูออไรด์อยู่ในคราบจุลินทรีย์ป้องกันผิวเคลือบฟัน และกระตุ้นให้เกิดการคืนกลับของแร่ธาตุทั่วทั้งรอยผุ<sup>6-10</sup> นอกจากนี้ กลาสไอโอโนเมอร์ซีเมนต์สามารถยึดติดกับโครงสร้างฟันได้ดี เข้ากันได้ทางชีวภาพกับโครงสร้างฟัน แต่กลาสไอโอโนเมอร์ซีเมนต์มีข้อด้อยที่สำคัญในเรื่องของความแข็งแรงของวัสดุ ทำให้เป็นข้อจำกัดในการบูรณะฟันในบริเวณที่ต้องรับแรงบดเคี้ยว

ในปี ค.ศ 2003 มีการพัฒนาวัสดุบูรณะฟันชนิดนาโนไฮบริด ซึ่งรู้จักกันในชื่อของผลิตภัณฑ์ใจโอเมอร์ (Giomar Product; Glass ionomer + Polymer, Shofu Inc, Japan) โดยการเติมฟิลเลอร์ชนิด เซอร์เฟส ฟรียีแอคติ้งกลาสไอโอโนเมอร์ (S-PRG) ลงในส่วนผสมทางเคมีของเรซินคอมโพสิต เพื่อพัฒนาให้วัสดุคงความแข็งแรงด้านทานต่อแรงกดอัด (compressive strength) และมีคุณสมบัติในการปลดปล่อยฟลูออไรด์ในการป้องกันฟันผุได้เช่นเดียวกับกลาสไอโอโนเมอร์ซีเมนต์ ซึ่งจากการศึกษาของ Quader s. และคณะ<sup>9</sup> พบว่าใจโอเมอร์ (Beautifil II) มีความต้านทานแรงต่อแรงกดอัดไม่แตกต่างจากเรซินคอมโพสิตอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ในปัจจุบันเมื่อก้าวถึงใจโอเมอร์เรซินคอมโพสิต จะหมายถึงวัสดุบูรณะฟันเรซินคอมโพสิตที่มีเซอร์เฟสฟรียีแอคติ้งกลาสไอโอโนเมอร์ฟิลเลอร์ (surface pre-reacted glass ionomer filler, S-PRG) เป็นส่วนประกอบอยู่ในวัสดุชนิดนั้นๆ โดยเอสฟิอาร์จีฟิลเลอร์พัฒนามาจากเทคโนโลยีฟรียีแอคเตดกลาสไอโอโนเมอร์ หรือ ฟิอาร์จีเทคโนโลยี (pre-reacted Glass ionomer, PRG Technology, Shofu Inc, Ltd, Kyoto, Japan) ซึ่งเป็นเทคโนโลยีที่สร้างวิภาคของกลาสไอโอโนเมอร์เฟส (glass-ionomer phase) ขึ้นบาง ๆ ปกคลุมผิวด้านนอกของอนุภาคกลาส (glass core) ด้วยกระบวนการเกิดปฏิกิริยากัดเบสระหว่างฟลูออโร บอโร อลูมิโนซิลิเกตกลาส (fluoro-boro-aluminosilicate glass) และสารละลายกรดโพลีคาร์บอกซิลิก (polycarboxylic acid) โดยอาศัยน้ำเป็นส่วนประกอบ หลังจากนั้นนำอนุภาคกลาสที่ผ่านการเคลือบผิวแล้วไปดัดแปลงพื้นผิว

ด้านนอกอีกครั้งด้วยวิธีการสเปรย์เคลือบผิวด้วยสารละลายกรด โพลีอะคริลิก (polyacrylic acid) เกิดเป็นอนุภาคเอสพาร์จี (S-PRG) ที่ประกอบด้วยโครงสร้าง 3 ชั้น ประกอบด้วยแกนกลาง แก้ว (glass core) ที่ถูกล้อมรอบด้วยชั้นบาง ๆ ของกลาสไอโอ โนเมอร์เฟส และชั้นพื้นผิวดัดแปลงด้านนอก (surface modified layer) โดยลักษณะโครงสร้างนี้ทำให้อนุภาคของกลาสมีคุณสมบัติ ที่คงตัว ออกฤทธิ์ได้ทางชีวภาพ ช่วยป้องกันอนุภาคแก้วแกนกลาง (glass core) ไม่ให้ถูกทำลายด้วยความชื้น ส่งผลให้อนุภาคเอสพาร์จี สามารถปลดปล่อยฟลูออไรด์ (F) และไอออนอื่น ๆ ได้แก่ โซเดียม ( $\text{Na}^+$ ) สตรอนเทียม ( $\text{Sr}^{2+}$ ) อะลูมิเนียม ( $\text{Al}^{3+}$ ) โบรอน ( $\text{BO}^{3-}$ ) และ ซิลิกอน ( $\text{SiO}^{2-}$ ) ได้ยาวนาน<sup>11-12</sup>

การผสมเซอร์เฟสพรีแอคติ้งกลาสไอโอโนเมอร์ฟิลเลอร์ ไปในเรซินแมทริกซ์ของเรซินคอมโพสิต ทำให้วัสดุสามารถเกิด ปฏิกิริยาการแข็งตัวได้ 2 ระบบ คือ การเกิดโพลีเมอร์ไรเซชัน (polymerization) ของเรซินคอมโพสิตที่ความยาวคลื่นแสง 400-500 นาโนเมตร<sup>13</sup> และการเกิดปฏิกิริยากรดเบส (acid-base reaction) ทำให้วัสดุมีคุณสมบัติปล่อยฟลูออไรด์ออกจากสารอัด แทรงได้ทันทีเช่นเดียวกับกลาสไอโอโนเมอร์ซีเมนต์โดยวัสดุบูรณะ ฟันชนิดโกลเมอร์เรซินคอมโพสิต (giomer resin composite) รุ่นแรกผลิตออกมาในชื่อของผลิตภัณฑ์ รีแอคเมอร์ (Reactmer<sup>®</sup>) ซึ่งผลิตด้วยเทคโนโลยีฟูลรีแอคติ้งกลาสไอโอโนเมอร์ (full reated glass ionomer, F-PRG) สร้างวิฤภาคของกลาสไอโอโนเมอร์เฟส ทั่วทั้งอนุภาค จากการศึกษาของ Itota และคณะ<sup>14</sup> ได้ศึกษาเปรียบเทียบการปล่อยฟลูออไรด์ และการประจุไอออนฟลูออไรด์กลับ ใหม่ของ Reactmer paste<sup>®</sup> (ไจโอเมอร์; Giomer), Dyract AP (คอมโพเมอร์; Compomer) และ Xeno CF (เรซินคอมโพสิต; Resin composite) พบว่า Reactmer paste สามารถปลดปล่อย ฟลูออไรด์ได้มากกว่า Dyract AP และ Xeno CF อย่างมีนัยสำคัญ ทางสถิติ อย่างไรก็ตามอนุภาคของเอฟพาร์จี (F-PRG) มีสถานะ ไม่คงตัว การปลดปล่อยฟลูออไรด์ และไอออนอื่น ๆ ได้เพียง ช่วงระยะเดียว ในปัจจุบันจึงได้พัฒนาเทคโนโลยีชนิดเซอร์เฟส พรีแอคติ้งกลาสไอโอโนเมอร์ขึ้นมาทดแทน ปัจจุบันวัสดุบูรณะฟัน ชนิดโกลเมอร์เรซินคอมโพสิตได้พัฒนาผลิตภัณฑ์ด้วยเทคโนโลยี ของเซอร์เฟสพรีแอคติ้งกลาสไอโอโนเมอร์ฟิลเลอร์ ได้แก่ บิวติฟิลู (Beautifil II)<sup>12</sup>

การศึกษานี้มีวัตถุประสงค์เพื่อประเมินการปล่อยฟลูออไรด์ และการประจุไอออนฟลูออไรด์กลับใหม่ของเรซินคอมโพสิตที่มี ส่วนผสมของเซอร์เฟสพรีแอคติ้งกลาสไอโอโนเมอร์ฟิลเลอร์ (Beautifil II) เพื่อเพิ่มทางเลือกประกอบการตัดสินใจในการเลือกใช้ วัสดุบูรณะฟันที่ให้ความแข็งแรง มีความสวยงาม และช่วยส่งเสริม ความต้านทานการเกิดฟันผุได้โดยสมมุติฐานว่างของการศึกษา คือ การปลดปล่อยฟลูออไรด์และการประจุไอออนฟลูออไรด์กลับใหม่

ของวัสดุเรซินคอมโพสิตที่มีส่วนผสมของเซอร์เฟสพรีแอคติ้งกลาส ไอโอโนเมอร์ฟิลเลอร์ (Beautifil II) วัสดุเรซินคอมโพสิต (Filtek<sup>™</sup> Z350 XT) และกลาสไอโอโนเมอร์ซีเมนต์ (Fuji II<sup>®</sup> LC) มีปริมาณ ไม่แตกต่างกัน และ สมมติฐานทางเลือก คือ การปลดปล่อย ฟลูออไรด์และการประจุไอออนฟลูออไรด์กลับใหม่ของวัสดุทั้งสาม ชนิดมีความแตกต่างกัน

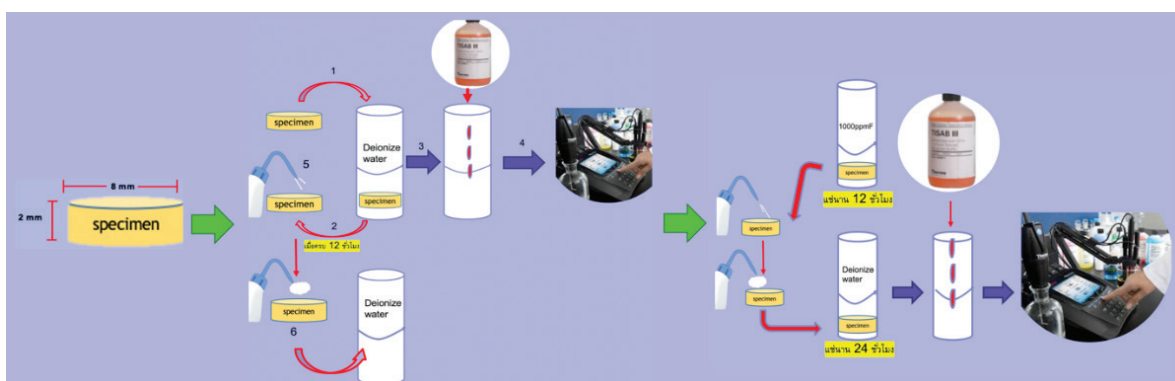
## วัตถุประสงค์และวิธีการ

เตรียมชิ้นทดสอบทรงกลม ขนาดเส้นผ่านศูนย์กลาง 8 มิลลิเมตร หนา 2 มิลลิเมตรจากวัสดุ 3 ชนิดได้แก่ กลาสไอโอโนเมอร์ ซีเมนต์ (Fuji II<sup>®</sup> LC CAP, GC Corp., Japan, Lot 1305285) ไจโอเมอร์เรซินคอมโพสิต (Beautifil II, Shofu INC, Japan, Lot 121705) และเรซินคอมโพสิตชนิดนาโนฟิลล์ (Filtek<sup>™</sup> Z350 XT Universal Restorative, 3M ESPE, USA, Lot 2018-07) จำนวน กลุ่มละ 10 ชิ้น ตามมาตรฐานที่บริษัทกำหนด นำไปบรรจุในแบบ ฟิมพ์โลหะที่มีขนาดเส้นผ่านศูนย์กลาง 8 มิลลิเมตร หนา 2 มิลลิเมตร แล้วปิดด้วยกระจกสไลด์ที่หุ้มด้วยพลาสติกผิวเรียบเพื่ออัด และไล่ ฟองอากาศออกจากวัสดุ หลังจากนั้นกำจัดวัสดุส่วนที่เกินออก กด อัดแบบฟิมพ์ด้วยแผ่นแก้ว (glass slap) และทำการฉายแสงให้ วัสดุแข็งตัวด้วยเครื่องฉายแสงชนิดแอลอีดี (LED dental curing light, Demi<sup>™</sup> plus, United state) ด้านละ 20 วินาที วัสดุที่แข็ง ตัวแล้วนำออกจากแม่พิมพ์ เก็บไว้ในภาชนะกันความชื้น จากนั้น นำขึ้นทดสอบแต่ละชิ้นแช่ลงในหลอดพลาสติกที่บรรจุน้ำปราศจาก ไอออน (deionized water) จำนวน 3 มิลลิลิตร เป็นเวลา 12 ชั่วโมง สารละลายที่ได้จะนำมาวิเคราะห์หาปริมาณฟลูออไรด์ (หนึ่งส่วนใน ล้านส่วน; ppm) ที่ถูกปลดปล่อยออกจากชิ้นทดสอบด้วยเครื่องมือ วิเคราะห์ปริมาณไอออน เชื่อมต่อกับฟลูออไรด์อิเล็กโทรด (Orion ionplus, Thermo scientific Inc, USA) โดยวิธีมาตรฐานการ วิเคราะห์ปริมาณฟลูออไรด์ไอออนที่แตกตัวออกอย่างอิสระภายใน สารละลาย (standard ion-selective method) ดังแสดงในภาพ ที่ 1 ก่อนการวิเคราะห์จะเติมสารละลายบัฟเฟอร์ไอออนนิคสเตร็ง (Total Ionic Strength Adjustment Buffer; TISAB III) จำนวน 0.3 มิลลิลิตร ลงในสารละลายตัวอย่าง เพื่อให้เกิดสมดุลความเป็นกรด ต่าง และทำให้ฟลูออไรด์แตกตัวอย่างอิสระ เขย่าสารละลายให้เข้า กัน แล้วนำมาวัดปริมาณฟลูออไรด์ไอออนทั้งหมด 2 ครั้ง ค่าเฉลี่ย ของปริมาณฟลูออไรด์ที่วัดได้ นำไปคำนวณหาค่าความเข้มข้นของ ฟลูออไรด์ต่อพื้นที่ ( $\mu\text{g}/\text{cm}^2$ ) สารละลายที่ผ่านการวิเคราะห์แล้วจะ ถูกเททิ้ง ล้างชิ้นทดสอบด้วยน้ำปราศจากไอออน แล้วนำไปแช่ในน้ำ ปราศจากไอออนหลอดใหม่ ทำเช่นนี้เป็นเวลา 7 วัน

การวิเคราะห์ปริมาณฟลูออไรด์ไอออนแต่ละครั้ง จะทำ การสอบเทียบ (calibrate) ค่าความเข้มข้นมาตรฐานของฟลูออไรด์ จากสารละลายอ้างอิง ด้วยการหาลำดับความเข้มข้น (serial

infiltration) จากความเข้มข้นของสารละลายมาตรฐานฟลูออไรด์ 10, 1.0 และ 0.1 ppm ตามลำดับ หลังทำการศึกษากการปลดปล่อยฟลูออไรด์ครบ 7 วัน นำชิ้นทดสอบไปประจุไอออนฟลูออไรด์กลับใหม่ (recharge) ด้วยการนำไปแช่ในสารละลายโซเดียมฟลูออไรด์ที่ความเข้มข้น 1000 ppm เป็นเวลา 12 ชั่วโมง สลับกับการแช่ในน้ำปราศจากไอออนจำนวน 3 มิลลิลิตร เป็นเวลา 24 ชั่วโมง ทำซ้ำทั้งหมด 10 รอบ เป็นเวลา 23 วัน ดังภาพที่ 1 ค่าเฉลี่ยความเข้มข้น

ของฟลูออไรด์ต่อพื้นที่ของวัสดุทั้ง 3 ชนิดนำไปทดสอบความแตกต่างด้วยสถิติการวิเคราะห์ความแปรปรวนแบบวัดซ้ำ (repeated measure ANOVA) และการวิเคราะห์ความแตกต่างของค่าเฉลี่ยรายคู่ (Post Hoc multiple comparison test) ที่ระดับนัยสำคัญ 0.05 ( $p < 0.05$ ) ด้วยโปรแกรมสำหรับวิเคราะห์ทางสถิติสำเร็จรูปเวอร์ชัน 24 (Statistical Package for Social Science; SPSS version 24 for Mac)



ภาพที่ 1 แสดงลักษณะชิ้นทดสอบ และขั้นตอนการวิเคราะห์ปริมาณการปลดปล่อยฟลูออไรด์ และการประจุไอออนฟลูออไรด์กลับใหม่ของชิ้นทดสอบ 3 ชนิด

## ผล

จากการศึกษาการพบว่า การปลดปล่อยฟลูออไรด์ ของ Fuji II® LC มีปริมาณมากกว่า Beautifil II และ Filtek™ อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติใน 7 วันแรกของการทดสอบ โดยในวันแรก มีปริมาณการปลดปล่อยฟลูออไรด์ของ Fuji II® LC และ Beautifil II ที่ค่าเฉลี่ยความเข้มข้น 64.97 และ 2.86  $\mu\text{g}/\text{cm}^2$  ตามลำดับ หลังจากนั้น การปลดปล่อยฟลูออไรด์ของวัสดุทั้งสองชนิดมีปริมาณลดลงอย่างรวดเร็วในวันที่ 2 และลดลงอย่างต่อเนื่องเมื่อศึกษาครบ 7 วัน โดยมีปริมาณการปลดปล่อยฟลูออไรด์ที่ความเข้มข้น 9.53 และ 1.18  $\mu\text{g}/\text{cm}^2$  ตามลำดับ ขณะที่ตรวจไม่พบการปลดปล่อยฟลูออไรด์จาก Filtek™ ตลอดการศึกษาทั้ง 7 วัน ค่าเฉลี่ยการปลดปล่อยปริมาณฟลูออไรด์ต่อพื้นที่ของวัสดุทั้ง 3 ชนิดในระยะ 7 วันแรก ดังแสดงในตารางที่ 1

หลังจากนั้นเมื่อนำชิ้นทดสอบไปทำการประจุไอออนฟลูออไรด์กลับใหม่ด้วยการแช่ในสารละลายโซเดียมฟลูออไรด์ที่ความเข้มข้น 1000 ppm ผลการศึกษาพบว่า Fuji II® LC และ Beautifil II มีการปลดปล่อยฟลูออไรด์หลังการประจุไอออนฟลูออไรด์กลับใหม่ในครั้งแรกเพิ่มขึ้น โดยมีปริมาณฟลูออไรด์ 54.04 และ 2.24  $\mu\text{g}/\text{cm}^2$  ตามลำดับ จากนั้นปริมาณการปลดปล่อยฟลูออไรด์ของวัสดุทั้ง 2 ชนิด มีปริมาณการปลดปล่อยฟลูออไรด์ ลดลงอย่างต่อเนื่อง โดยในรอบที่ 10 มีค่าเฉลี่ยของการปลดปล่อยฟลูออไรด์ที่ความเข้มข้น 39.96 และ 1.78  $\mu\text{g}/\text{cm}^2$  ตามลำดับ ส่วน Filtek™ ตรวจไม่พบปริมาณ

การปลดปล่อยฟลูออไรด์หลังการประจุไอออนฟลูออไรด์กลับใหม่ตลอดการศึกษาทั้ง 10 รอบ เมื่อนำผลการปลดปล่อยฟลูออไรด์ของวัสดุทั้ง 3 ชนิดมาวิเคราะห์ทางสถิติ พบว่าค่าเฉลี่ยปริมาณการปลดปล่อยฟลูออไรด์ของ Fuji II® LC มากกว่า Beautifil II และ Filtek™ อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่  $P < 0.05$  ดังแสดงในตารางที่ 2 และ กราฟที่ 1

## วิจารณ์

การศึกษากการปลดปล่อยฟลูออไรด์ในครั้งนี้พบว่า Beautifil II สามารถปลดปล่อยฟลูออไรด์ได้ และมีรูปแบบการปลดปล่อยฟลูออไรด์ในลักษณะเช่นเดียวกันกับ Fuji II® LC โดยมีกการปลดปล่อยฟลูออไรด์ในรูปแบบ burst effect ซึ่งจะปลดปล่อยฟลูออไรด์ออกมาในอัตราสูงในช่วง 24 ชั่วโมงแรก และในวันถัดมาปริมาณการปลดปล่อยฟลูออไรด์ของวัสดุจะลดลงอย่างรวดเร็วในอัตราเดียวกัน จากนั้น การปลดปล่อยฟลูออไรด์ของวัสดุจะลดลงต่อเนื่อง และเมื่อทำการประจุไอออนฟลูออไรด์กลับใหม่ด้วยสารละลายโซเดียมฟลูออไรด์พบว่า Beautifil II ยังสามารถปลดปล่อยฟลูออไรด์ออกมาได้ต่อเนื่องถึงแม้ว่าปริมาณการปลดปล่อยฟลูออไรด์ของ Beautifil II น้อยกว่าปริมาณที่ปลดปล่อยออกมาจาก Fuji II® LC อย่างมีนัยสำคัญของทั้งสองช่วงเวลา แต่สามารถปลดปล่อยฟลูออไรด์ในปริมาณที่มากกว่า Filtek™ อย่างมีนัยสำคัญ โดยกลไกการปลดปล่อยฟลูออไรด์ของ Beautifil II หรือวัสดุโพลีเมอร์เรซินคอมโพสิต เป็นผลจากการ



ที่วฏภาคของกลาสไอโอโนเมอร์เฟสของ S-PRG ฟิลเลอร์เกิดมาจากปฏิกิริยากรด-ด่าง (acid-base reaction) ของฟลูออโรอลูมิเนียมซิลิเกตกลาส (fluoro-aluminosilicate glass) กับกรดโพลีอะคริลิกแอซิด (polyacrylic acid) และเมื่ออยู่ในสภาวะแวดล้อมด้วยน้ำ ทำให้กลาสไอโอโนเมอร์เฟสอยู่ในสภาวะพร้อมที่จะเกิดกระบวนการไฮโดรไลซิส (hydrolysis of a compound) และปลดปล่อยฟลูออไรด์ และไอออนต่างๆ ที่ถูกกักเก็บไว้ในขั้นตอนการผลิตออกจากอนุภาคของกลาส ผ่านกระบวนการแลกเปลี่ยนไอออนเพื่อรักษาสสมดุลโมเลกุลกับสภาวะแวดล้อม (ligand exchange) ดังนั้นหลังจากที่กลาสไอโอโนเมอร์เฟสของ S-PRG ฟิลเลอร์สูญเสียฟลูออไรด์ไอออนออกไปสู่ภาวะแวดล้อมแล้ว จึงสามารถประจุไอออนฟลูออไรด์กลับใหม่ได้ ดังปรากฏผลในการศึกษาครั้งนี้ เมื่อพบว่าการปลดปล่อยฟลูออไรด์ของ Beautifil II มีปริมาณสูงขึ้นมากหลังจากที่นำขึ้นทดสอบไปแช่ในสารละลายโซเดียมฟลูออไรด์ นอกจากนี้การที่ S-PRG ฟิลเลอร์ มีลักษณะโครงสร้าง 3 ชั้น โดยบริเวณผิวชั้นนอกถูกดัดแปลง (surface-modified layer) ให้เป็นโครงสร้างของชั้นของซิลิกากลาสที่มีรูพรุน (porous silica glass layer) ทำให้วฏภาคกลาสไอโอโนเมอร์เฟสภายใน S-PRG ฟิลเลอร์มีความแข็งแรงไม่ยุบตัวแยกตัวออกจากกัน (collapse) ขณะเกิดปฏิกิริยาส่งผลให้วัสดุ Beautifil II สามารถปลดปล่อยฟลูออไรด์และประจุไอออนฟลูออไรด์กลับใหม่ได้ยาวนาน<sup>11,15-16</sup> ส่งเสริมให้เกิดการคืนกลับของแร่ธาตุที่ผิวฟัน (dentin remineralization) ลดปริมาณการยึดเกาะของเชื้อจุลินทรีย์ทำให้ยับยั้งการเกิดฟันผุในระยะยาวได้<sup>17-18</sup> อย่างไรก็ตามปริมาณการปลดปล่อยฟลูออไรด์ของวัสดุขึ้นอยู่กับปริมาณ และขนาดของกลาสไอโอโนเมอร์ฟิลเลอร์ที่เป็นส่วนประกอบของวัสดุในการทำให้เกิดปฏิกิริยากรดเบส ลักษณะความหนาตัว และการกระจายตัวของชั้นไฮโดรเจลของวัสดุที่จะทำให้การปลดปล่อยฟลูออไรด์ของวัสดุเกิดขึ้นได้ต่อเนื่อง<sup>14,19</sup> โดยในการศึกษานี้แสดงให้เห็นว่า Fuji II® LC ซึ่งประกอบด้วยมอนอภาคกลาสเป็นส่วนประกอบหลักสามารถเกิดปฏิกิริยากรดเบสที่ทำให้การปล่อยฟลูออไรด์เกิดขึ้นได้ทั่วทั้งวัสดุเช่นเดียวกับกลาสไอโอโนเมอร์ซีเมนต์ ขณะที่ Beautifil II เป็นวัสดุเรซินคอมโพสิตที่มีส่วนผสมของเซอร์เฟสฟรียีแอคติงกลาสไอโอโนเมอร์ฟิลเลอร์ ซึ่งทำให้เกิดปฏิกิริยากรดเบสเกิดขึ้นได้เฉพาะในส่วนของกลาสไอโอโนเมอร์เฟสเท่านั้น ขณะที่ปฏิกิริยาส่วนใหญ่เกิดจากปฏิกิริยาโพลีเมอร์เรซินของเรซินคอมโพสิต ดังนั้นความสามารถในการปลดปล่อยฟลูออไรด์ของ Beautifil II จึงมีข้อจำกัดทำให้ปริมาณฟลูออไรด์ที่ปลดปล่อยออกมาได้มีปริมาณน้อยกว่า Fuji II® LC อย่างมีนัยสำคัญ ขณะที่ Filtek™ เป็นวัสดุชนิดเรซินคอมโพสิต และไม่มีส่วนประกอบของกลาสฟิลเลอร์ จึงไม่พบการปลดปล่อยฟลูออไรด์ออกจากวัสดุดังกล่าว

นอกจากนี้ความเข้มข้นของสารละลายฟลูออไรด์ที่ใช้ในการประจุไอออนฟลูออไรด์กลับใหม่เป็นอีกปัจจัยสำคัญที่แปรผัน

โดยตรงต่อปริมาณการปลดปล่อยฟลูออไรด์ออกจากวัสดุ ซึ่งการใช้สารละลายฟลูออไรด์ที่มีความเข้มข้นสูงในการประจุไอออนฟลูออไรด์กลับใหม่ จะทำให้วัสดุที่มีส่วนประกอบของกลาสฟิลเลอร์เช่น Fuji II® LC และ Beautifil II ดูดซับประจุไอออนฟลูออไรด์กลับคืน แล้วสามารถปลดปล่อยฟลูออไรด์ออกมาใหม่ได้เพิ่มมากขึ้น<sup>19-20</sup> การศึกษาครั้งนี้ใช้สารละลายโซเดียมฟลูออไรด์ความเข้มข้น 1000 ppm ซึ่งมีปริมาณความเข้มข้นของฟลูออไรด์ในระดับใกล้เคียงกับยาสีฟันที่ใช้ในการทำมาสะอาดช่องปากในชีวิตประจำวัน มาใช้เพื่อประจุไอออนฟลูออไรด์กลับใหม่ ผลการศึกษาพบว่า Beautifil II ยังคงความสามารถในการปลดปล่อยฟลูออไรด์ออกมาได้ต่อเนื่อง และอาจมีประสิทธิผลในการป้องกันการเกิดฟันผุในระยะยาวได้

อย่างไรก็ตาม ในการบูรณะฟันในบริเวณที่ต้องรับแรงบดเคี้ยว จะต้องคำนึงถึงความแข็งแรงของวัสดุด้วย การที่ Beautifil II มี S-PRG ฟิลเลอร์เป็นส่วนประกอบ โดยผิวด้านนอกของ S-PRG ได้ถูกดัดแปลง (surface-modified layer) ให้มีโครงสร้างของชั้นของซิลิกากลาสที่มีรูพรุน (porous silica glass layer) ร่วมกับการปรับโครงสร้างพื้นผิวด้วยสารคู่ควบไซเลน (silane coupling agent) ทำให้การยึดติดระหว่างเรซินคอมโพสิต และ S-PRG ฟิลเลอร์ เกิดขึ้นได้ด้วยการยึดติดเชิงกล (mechanical bond) และพันธะเคมี (chemical bond) ส่งผลให้ Beautifil II มีความแข็งแรง สามารถใช้บูรณะฟันในบริเวณที่ต้องรับแรงบดเคี้ยว เช่น ฟันหลังได้ ซึ่งจากการศึกษาทางคลินิกของ Kurokawa และคณะ<sup>21</sup> พบว่า การบูรณะฟันหลังด้วย Beautifil II ร่วมกับระบบสารยึดติดชนิดเซลฟ์เอตช์ (self-etch adhesive system) ให้ผลการรักษาเป็นที่ยอมรับได้ทางคลินิก โดยวัสดุคงทนอยู่ได้เมื่อติดตามผลการรักษาเป็นเวลา 3 ปี แม้พบว่าวัสดุมีการเสื่อมสภาพไปตามระยะเวลา เช่น มีการเปลี่ยนแปลงของสีบริเวณขอบ การเปลี่ยนแปลงความแนบสนิทบริเวณรอยต่อระหว่างวัสดุกับผิวฟัน หรือ มีความขรุขระของพื้นผิววัสดุเพิ่มขึ้น แต่ไม่พบการเกิดฟันผุซ้ำ (secondary caries) และอาการเสียวฟันหลังการอุดฟัน ด้วย Beautifil II การศึกษาครั้งนี้ใช้วิธีการวิเคราะห์ปริมาณความเข้มข้นของฟลูออไรด์ที่ปลดปล่อยออกมาในสารละลายน้ำที่ปราศจากไอออน (aqueous solution) ด้วยวิธีมาตรฐานการวิเคราะห์ปริมาณฟลูออไรด์ไอออนที่แตกตัวออกอย่างอิสระภายในสารละลาย (standard ion-selective method; ISE) เชื่อมต่อกับฟลูออไรด์อิเล็กโทรด วิธีการวิเคราะห์ปริมาณด้วยวิธี ISE มีข้อดีคือ ขั้นตอนการวิเคราะห์ทำได้ง่ายและราคาถูก แต่เนื่องจากในขั้นตอนการวิเคราะห์ จำเป็นจะต้องเติมสารละลายบัฟเฟอร์ไอออนนิคสเตร็ง (Total Ionic Strength Adjustment Buffer; TISAB) เพื่อปรับสมดุลความเป็นกรดด่าง และทำให้ฟลูออไรด์ไอออนแตกตัวออก ปริมาณฟลูออไรด์ที่อ่านค่าได้จากการวัดจะหมายถึงปริมาณฟลูออไรด์ไอออนทั้งหมด (total fluoride ion) ในสารละลาย ซึ่งประกอบด้วยปริมาณฟลูออไรด์

ไอออนที่แตกตัวออกอย่างอิสระ (fluoride free ion) และ ฟลูออไรด์คอมเพล็กซ์ (fluoride complex) โดยวิธี ISE ไม่สามารถ แยกความแตกต่างของฟลูออไรด์ทั้งสองชนิดได้<sup>22</sup> ทำให้ค่าที่วัดได้ ไม่แม่นยำนัก ทั้งนี้การศึกษาก่อนหน้านี้พบว่าเฉพาะฟลูออไรด์ ไอออนที่แตกตัวอิสระเท่านั้นที่สามารถเข้าไปทำปฏิกิริยากับ ไฮดรอกซีแอปาทิต (hydroxyapatite) ของโครงสร้างฟัน และส่งผล ในการป้องกันการเกิดฟันผุซ้ำ (secondary caries) บริเวณรอบ ๆ วัสดุบูรณะฟัน<sup>23</sup> นอกจากนี้การวิเคราะห์ฟลูออไรด์ด้วยวิธี ISE ยังมีข้อจำกัดในกรณีที่สารละลายที่ต้องการวัดมีความเข้มข้นของ ปริมาณฟลูออไรด์ในระดับต่ำมาก ๆ เช่นมีปริมาณน้อยกว่า 0.02 ppm ค่าปริมาณฟลูออไรด์ที่บันทึกได้อาจมีค่าไม่เที่ยงตรงนัก<sup>22</sup> การพิจารณาเลือกใช้วิธีวิเคราะห์ปริมาณฟลูออไรด์ด้วยวิธีไอออน โครมาโตกราฟี (ion chromatography) อาจเป็นอีกทางเลือกใน การวิเคราะห์สารละลายที่มีระดับความเข้มข้นของฟลูออไรด์น้อย มาก และสามารถวิเคราะห์ปริมาณฟลูออไรด์ไอออนที่แตกตัวอิสระได้ แม่นยำมากกว่า<sup>22</sup> การประเมินผลการปลดปล่อยฟลูออไรด์ของงาน วิจัยนี้ ปฏิเสธสมมติฐานว่างของงานวิจัยคือ ปริมาณการปลดปล่อย ฟลูออไรด์ของ Beautifil II และ Fuji II<sup>®</sup> LC แตกต่างกันอย่างมีนัย สำคัญทางสถิติ ทั้งก่อนและหลังการประจุไอออนฟลูออไรด์กลับใหม่

นอกจากนี้เมื่อเปรียบเทียบปริมาณการปลดปล่อยฟลูออไรด์ของ Beautifil II และ Filtek<sup>™</sup> พบว่า Beautifil II สามารถปลดปล่อย ฟลูออไรด์และประจุไอออนฟลูออไรด์กลับใหม่ได้มากกว่า Filtek<sup>™</sup> อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ การบูรณะฟันด้วย Beautifil II อาจเป็น แหล่งกักเก็บและปลดปล่อยฟลูออไรด์ในช่องปากเพื่อป้องกันฟันผุ ในระยะยาวได้

จากผลการศึกษาในครั้งนี้ พบว่า Beautifil II อาจเป็นทาง เลือกที่เหมาะสมในการบูรณะฟันในผู้ป่วยที่มีความแนวโน้มในการ เกิดฟันผุได้ง่าย โดยอาจพิจารณาเลือกใช้ในการบูรณะฟันบริเวณ ที่ต้องรับแรงบดเคี้ยวเช่นฟันหลังได้ การศึกษาเพิ่มเติมต่อไป อาจ พิจารณาศึกษาการบูรณะฟันธรรมชาติด้วย Beautifil II ร่วมกับการ ใช้สารยึดติด (adhesive bonding system) ที่มีส่วนประกอบของ S-PRG ฟิลเลอร์ หรือฟลูออไรด์ร่วมด้วย เช่น fluorobond ซึ่งอาจ ช่วยส่งเสริมการยึดอยู่ของวัสดุกับชั้นเคลือบฟันและเนื้อฟัน และส่งเสริม การปลดปล่อยและประจุไอออนฟลูออไรด์กลับใหม่ได้ยาวนาน ขึ้น นอกจากนี้ควรมีการศึกษาทางคลินิกเพิ่มเติม และติดตามผลการ ปลดปล่อยฟลูออไรด์ในช่องปากของ Beautifil II ในระยะยาว รวมถึงติดตามผลต่อการลดอัตราการเกิดฟันผุในกลุ่มผู้ป่วยที่มีความ เสี่ยงสูงต่อฟันผุด้วย

**ตารางที่ 1** แสดงค่าเฉลี่ยของความเข้มข้นของฟลูออไรด์ต่อพื้นที่ ( $\mu\text{g}/\text{cm}^2$ ) ในระยะเริ่มแรกเป็นเวลา 7 วัน

| Type                      | Day 1                    | Day 2                    | Day 3                    | Day 4                    | Day 5                    | Day 6                    | Day 7                    |
|---------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|
| Fuji II <sup>®</sup> LC   | 64.97±0.65               | 31.84±0.52               | 27.34±0.54               | 22.65±0.63               | 17.32±0.66               | 14.18±0.45               | 9.53±0.28                |
| Beautifil II <sup>®</sup> | 4.83±0.37 <sup>a,b</sup> | 2.71±0.24 <sup>a,b</sup> | 2.36±0.13 <sup>a,b</sup> | 2.22±0.20 <sup>a,b</sup> | 2.07±0.10 <sup>a,b</sup> | 1.97±0.11 <sup>a,b</sup> | 1.18±0.18 <sup>a,b</sup> |
| Filtek <sup>™</sup>       | ND <sup>a</sup>          | ND <sup>a</sup>          | ND <sup>a</sup>          | ND <sup>a</sup>          | ND <sup>a</sup>          | ND <sup>a</sup>          | ND <sup>a</sup>          |

a = significant differential from Fuji II<sup>®</sup> LC

b = significant differential from Filtek<sup>™</sup>

ND = not detectable (fluoride concentration was less than 0.02 ppm)

**ตารางที่ 2** แสดงค่าเฉลี่ยของความเข้มข้นของฟลูออไรด์ต่อพื้นที่ ( $\mu\text{g}/\text{cm}^2$ ) ที่ปลดปล่อยออกมาหลังทำการประจุไอออนฟลูออไรด์กลับ ใหม่เป็นเวลา 10 รอบ

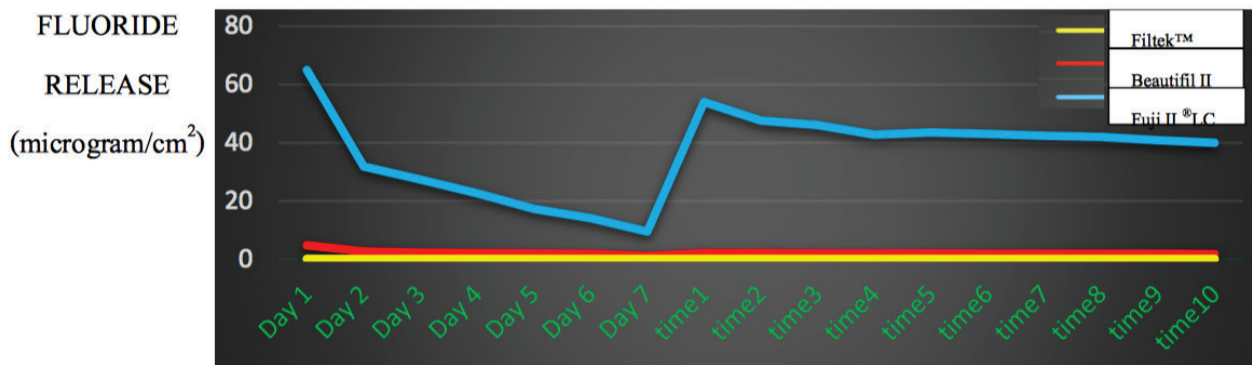
| Type                      | time1                    | time 2                   | time 3                   | time 4                   | time 5                   | time 6                   | time 7                   | time 8                   | time 9                   | time 10                  |
|---------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|
| Fuji II <sup>®</sup> LC   | 54.04±0.55               | 47.62±0.83               | 46.16±0.53               | 42.80±0.67               | 43.51±0.64               | 43.02±0.69               | 42.41±0.79               | 42.06±0.76               | 40.87±0.52               | 39.96±0.67               |
| Beautifil II <sup>®</sup> | 2.24±0.17 <sup>a,b</sup> | 2.13±0.10 <sup>a,b</sup> | 2.06±0.12 <sup>a,b</sup> | 2.02±0.11 <sup>a,b</sup> | 1.99±0.12 <sup>a,b</sup> | 1.97±0.11 <sup>a,b</sup> | 1.95±0.12 <sup>a,b</sup> | 1.86±0.11 <sup>a,b</sup> | 1.86±0.11 <sup>a,b</sup> | 1.78±0.10 <sup>a,b</sup> |
| Filtek <sup>™</sup>       | ND <sup>a</sup>          | ND <sup>a</sup>          | ND <sup>a</sup>          | ND <sup>a</sup>          | ND <sup>a</sup>          | ND <sup>a</sup>          | ND <sup>a</sup>          | ND <sup>a</sup>          | ND <sup>a</sup>          | ND <sup>a</sup>          |

a = significant differential from Fuji II<sup>®</sup> LC

b = significant differential from Filtek<sup>™</sup>

ND = not detectable (fluoride concentration was less than 0.02 ppm)





กราฟที่ 1 แสดงค่าเฉลี่ยปริมาณฟลูออไรด์ของวัสดุ 3 ชนิดที่ถูกปลดปล่อยระยะเริ่มแรกเป็นเวลา 7 วันและหลังการประจุไอออนฟลูออไรด์กลับใหม่เป็นเวลา 10 รอบ

## สรุป

ภายใต้ข้อจำกัดของการศึกษาในห้องปฏิบัติการนี้สรุปได้ว่า Beautifil II เป็นวัสดุบูรณะสีคล้ายฟันที่มีการผสมเซอร์เฟสฟรียีแอคติงกลาสไอออนเมอร์ไฟลเลอร์ไปเรซินแมทริกซ์ของเรซินคอมโพสิต เพื่อให้วัสดุมีคุณสมบัติทางชีวภาพที่ดี สามารถปลดปล่อยและประจุไอออนฟลูออไรด์กลับใหม่ได้ อาจเป็นทางเลือกหนึ่งในการบูรณะฟันบริเวณที่ต้องรับแรง และในกลุ่มผู้มีความเสี่ยงต่อฟันผุสูงเพื่อป้องกันฟันผุในระยะยาว

## กิตติกรรมประกาศ

ขอขอบคุณสถาบันทันตกรรม นางสาวณัฏฐา ภัทรวินธุ์ศรีธรรม รวมถึงบุคลากรทุกท่านจากศูนย์วิเคราะห์และวิจัยทันตชีววัสดุ สำนักงานการวิจัย คณะทันตแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยมหิดล ที่ช่วยสนับสนุนทำให้งานวิจัยนี้สามารถลุล่วง

## References

- Dalli M, Colak H, Mustafa Hamidi M. Minimal intervention concept: a new paradigm for operative dentistry. J Investig Clin Dent. 2012; 3:167-75.
- Wiegand A, Buchalla W, Attin T. Review on fluoride-releasing restorative materials—fluoride release and uptake characteristics, antibacterial activity and influence on caries formation. Dent Mater. 2007; 23:343-62.
- Rošin-Grget K, Peroš K, Sutej I, Bašić K. The cariostatic mechanisms of fluoride. Acta Med Acad. 2013; 42:179-88.
- Mickenausch S, Yengopal V. Caries-preventive effect of glass ionomer and resin-based fissure sealants on permanent teeth: An update of systematic review evidence. BMC Res Notes. 2011; 4:22.
- Benelli EM, Serra MC, Rodrigues AL Jr, Cury JA. In situ anticariogenic potential of glass ionomer cement. Caries Res. 1993; 27:280-4.
- Medjedovic E, Medjedovic S, Deljo D, Sukalo A. IMPACT OF FLUORIDE ON DENTAL HEALTH QUALITY. Mater Sociomed. 2015; 27:395-8.
- Yardeni J, Hermel J. The Anticariogenic Effect of Sodium Fluoride. J Dent Res. 1969; 48:965.
- Lussi A, Hellwig E, Klimek J. Fluorides - mode of action and recommendations for use. Schweiz Monatsschr Zahnmed. 2012; 122:1030-42.
- Quader S, Shamsul Alam M, Bashar A, Gafur M, Al-Mansur M. Compressive Strength, Fluoride Release and Recharge of Giomer. Update Dent. Coll. j. 2013; 2, 28-37.
- Koontongkaew S. Witthayakan rok fanpu. Bnankok.I-group press. 2009; 2.
- Fujimoto Y, Iwasa M, Murayama R, Miyazaki M, Nagafuji A, Nakatsuka T. Detection of ions released from S-PRG fillers and their modulation effect. Dent Mater J. 2010; 29:392-7.
- Colceriu Burtea L, Prejmorean C, Prodan D, Baldea I, Vlassa M, Filip M, et al. New Pre-reacted Glass Containing Dental Composites (giomers) with Improved Fluoride Release and Biocompatibility. Materials (Basel). 2019; 12:4021.
- Cefaly DF, de Mello LL, Wang L, Lauris JR, D'Alpino PH. Effect of light curing unit on resin-modified glass-ionomer cements: a microhardness assessment. J Appl Oral Sci. 2009; 17:150-4.
- Itota T, Carrick TE, Yoshiyama M, McCabe JF. Fluoride release and recharge in giomer, compomer and resin composite. Dent Mater. 2004; 20:789-95.

15. Ikemura K, Tay FR, Endo T, Pashley DH. A Review of Chemical-approach and Ultramorphological Studies on the Development of Fluoride-releasing Dental Adhesives Comprising New Pre-Reacted Glass Ionomer (PRG) Fillers. *Dent Mater J.* 2008; 27:315-39.
16. Kurokawa H, Takamizawa T, Rikuta A, Tsubota K, Miyazaki M. Three-year clinical evaluation of posterior composite restorations placed with a single-step self-etch adhesive. *J Oral Sci.* 2015; 57:101-8.
17. Wakamatsu N, Ogika M, Okano T, Murabayashi C, Kondo T, Linuma M. Effect of tooth surface coating material containing S-PRG filler on white spot lesions of young permanent teeth. *Pediatr Dent J.* 2018; 28: 40-5.
18. Saku S, Kotake H, Scougall-Vilchis RJ, Ohashi S, Hotta M, Horiuchi S, et al. Antibacterial activity of composite resin with glass-ionomer filler particles. *Dent Mater J.* 2010; 29:193-8.
19. Naoum S, Ellakwa A, Martin F, Swain M. Fluoride release, recharge and mechanical property stability of various fluoride-containing resin composites. *Oper Dent.* 2011; 36:422-32.
20. Mousavinasab SM, Meyers I. Fluoride release by glass ionomer cements, compomer and giomer. *Dent Res J (Isfahan).* 2009; 6:75-81.
21. Akimoto N, Ohmori K, Hanabusa M, Monoi Y. An eighteen-month clinical evaluation of posterior restorations with fluoride releasing adhesive and composite systems. *Dent Mater J.* 2011; 30:411-8.
22. Itota T, Carrick TE, Rusby S, Al-Naimi OT, Yoshiyama M, McCabe JF. Determination of fluoride ions released from resin-based dental material using ion-selective electrode and ion chromatograph. *J Dent.* 2004; 32:117-22.
23. Meurman JH, Hemmerle J, Voegel JC, Rauhamaa-Mäkinen R, Luomanen M. Transformation of hydroxyapatite to fluorapatite by irradiation with high-energy CO<sub>2</sub> laser. *Caries Res.* 1997; 31:397-400.

# ปัจจัยที่สัมพันธ์กับความรอบรู้ด้านสุขภาพของผู้สูงอายุไทย

นัชชา เรืองเกียรติกุล พ.บ., M.Sc.

ภาควิชาเวชศาสตร์ครอบครัว โรงพยาบาลราชวิถี แขวงทุ่งพญาไท

เขตราชเทวี กรุงเทพฯ 10400

## Abstract: Factors Associated with Health Literacy among Thai Older Adults

Natcha Ruangkiatkul, M.D., M.Sc.

Department of Family Medicine, Rajavithi Hospital, Bangkok, Thailand

(E-mail: natcha4142492@gmail.com)

(Received: June 16, 2021; Revised: September 22, 2021; Accepted: February 21, 2022)

**Background:** Health is one of the issues of the most concern in a super-aged society. In order to improve this population's overall health, encouraging self-care and health literacy (HL) must be prioritized. **Objective:** This study aimed to identify the level of HL and factors that associated with HL level of Thai older adults. **Method:** This cross-sectional survey utilized an online questionnaire and collected response from 778 respondents from April 2020 to May 2020. The Thai Health Literacy Scale was applied as a measurement tool. One-way ANOVA and independent t-test were applied to explore associations between the HL and the personal factors. **Result:** Most respondents (52.83%) had moderate HL, and a significant proportion of older individuals (42.28%) had high HL. Five factors were significantly associated with HL, including education ( $p < 0.001$ ), occupation ( $p < 0.001$ ), financial status ( $p < 0.001$ ), travel time to the nearest health facility ( $p = 0.001$ ), and community engagement ( $p = 0.007$ ). Contrastingly, age, gender, marital status, underlying health conditions, and living arrangement were not significantly associated with HL. **Conclusion:** Five factors were associated with HL namely, education, occupation, financial status, travel time to the nearest health facility and community engagement. Thus, health services for older adults and community activities should be encourage in order to improve HL.

**Keywords:** personal factors, health literacy, older population, health service

### บทคัดย่อ

**ภูมิหลัง:** สุขภาพเป็นหนึ่งในเรื่องที่น่ากังวลสำหรับสังคมผู้สูงอายุระดับสุดยอดที่กำลังจะเกิดขึ้น ในการที่จะพัฒนาให้สุขภาพโดยรวมของกลุ่มประชากรนี้ดีขึ้น จำเป็นต้องส่งเสริมการดูแลสุขภาพของตนเองและให้ความสำคัญกับความรอบรู้ทางด้านสุขภาพ **วัตถุประสงค์:** เพื่อประเมินระดับความรอบรู้ด้านสุขภาพของผู้สูงอายุไทย และปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับความรอบรู้ด้านสุขภาพของผู้สูงอายุไทย **วิธีการ:** งานวิจัยนี้เป็นแบบภาคตัดขวาง ใช้แบบสำรวจออนไลน์จากผู้เข้าร่วมจำนวน 778 คน ระหว่างเดือนเมษายน 2563 ถึงพฤษภาคม 2563 โดยได้นำแบบสำรวจความรอบรู้ด้านสุขภาพของไทย ที่พัฒนาโดยสถาบันวิจัยพฤติกรรมศาสตร์ มหาวิทยาลัยศรีนครินทรวิโรฒมาใช้เป็นเครื่องมือ การวิเคราะห์ข้อมูลใช้ สถิติ one-way ANOVA และ independent t-test ในการหาความสัมพันธ์ระหว่างความรอบรู้ด้านสุขภาพกับปัจจัยส่วนบุคคล **ผล:** ผู้สูงอายुर้อยละ 52.83 มีความรอบรู้ด้านสุขภาพในระดับปานกลาง และร้อยละ 42.28 มีความรอบรู้ด้านสุขภาพใน

ระดับสูง 5 ปัจจัยที่มีความสัมพันธ์อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติกับความรอบรู้ด้านสุขภาพ ประกอบด้วยการศึกษา ( $p < 0.001$ ) อาชีพ ( $p < 0.001$ ) สถานะทางเศรษฐกิจ ( $p < 0.001$ ) ระยะเวลาในการเดินทางไปยังสถานบริการสุขภาพที่ใกล้ที่สุด ( $p = 0.001$ ) และความถี่ของการเข้าร่วมกิจกรรมชุมชน ( $p = 0.007$ ) ส่วนตัวแปร อายุ เพศ สถานภาพสมรส โรคประจำตัว และสมาชิกที่อาศัยอยู่บ้านเดียวกัน ไม่มีความสัมพันธ์กับระดับความรอบรู้ด้านสุขภาพ **สรุป:** 5 ปัจจัยที่สัมพันธ์กับความรอบรู้ด้านสุขภาพของผู้สูงอายุไทย ได้แก่ การศึกษา อาชีพ สถานะทางเศรษฐกิจ ระยะเวลาในการเดินทางไปยังสถานบริการสุขภาพที่ใกล้ที่สุด และการเข้าร่วมกิจกรรมในชุมชน ดังนั้นควรพิจารณาจัดบริการสุขภาพผู้สูงอายุให้ง่ายแก่การเข้าถึงสำหรับผู้สูงอายุ และเพิ่มกิจกรรมในชุมชน เพื่อเป็นมาตรการส่งเสริมความรอบรู้ด้านสุขภาพ

**คำสำคัญ:** ปัจจัยส่วนบุคคล ความรอบรู้ด้านสุขภาพ ผู้สูงอายุ การบริการสุขภาพ

## บทนำ

ความรู้ด้านสุขภาพ (health literacy) คือ ลักษณะส่วนบุคคลและความต้องการทรัพยากรทางสังคมของบุคคลและสังคม ในการเข้าถึง เข้าใจ ประเมิน รวมถึงนำข้อมูลและการบริการทางสุขภาพที่ได้รับไปใช้ในการตัดสินใจเกี่ยวกับสุขภาพ ซึ่งยังรวมถึงความสามารถในการสื่อสาร การให้ความสำคัญ และแสดงออกเกี่ยวกับการตัดสินใจนั้น ๆ อีกด้วย<sup>1</sup>

องค์การอนามัยโลก (WHO)<sup>1</sup> ระบุว่ากลุ่มผู้สูงอายุมีความรู้ด้านสุขภาพในระดับที่ต่ำกว่ากลุ่มอื่น ๆ การมีความรู้ด้านสุขภาพในระดับต่ำทำให้เกิดผลกระทบต่อสุขภาพที่ไม่ดี มีหลายงานวิจัยพบว่า ระดับความรู้ด้านสุขภาพที่ต่ำมีความสัมพันธ์กับศักยภาพในการดูแลสุขภาพตนเองที่ต่ำ เช่น การกินยาไม่สม่ำเสมอ เพิ่มการเกิดผลข้างเคียงจากยา มีอัตราการเสียชีวิตที่สูงขึ้นและมีคุณภาพชีวิตที่แย่ลง<sup>2-7</sup> ในทางตรงกันข้าม ระดับความรู้ด้านสุขภาพที่สูงมีความสัมพันธ์กับรายได้ที่สูง ความสามารถในการดำเนินชีวิตที่สูง คุณภาพชีวิตที่ดี และอัตราการเสียชีวิตที่ต่ำอีกด้วย<sup>8</sup> ระดับความรู้ด้านสุขภาพที่ต่ำส่งผลถึงภาระรายจ่ายทางสุขภาพที่เพิ่มขึ้นในปริมาณร้อยละ 3-5 ของรายจ่ายเกี่ยวกับสุขภาพของทุกประเทศในแต่ละปี<sup>9</sup> นอกจากนี้ การเพิ่มขึ้นของระดับความรู้ด้านสุขภาพของประชากรยังทำให้เกิดความเท่าเทียมกันของภาวะสุขภาพ การมีสุขภาพที่ดีขึ้นของผู้สูงอายุ และการพัฒนาของระบบสุขภาพของประเทศอีกด้วย<sup>5,8-10</sup>

ในปี พ.ศ. 2560 ผู้สูงอายุของประเทศไทยมีสัดส่วนเป็นร้อยละ 16.7 ของจำนวนประชากรไทยทั้งหมด และคาดการณ์ว่าไทยจะเข้าสู่สังคมผู้สูงอายุระดับสุดยอด (super-aged society) ในปี พ.ศ. 2593<sup>11</sup> นอกจากนี้ กระทรวงดิจิทัลเพื่อเศรษฐกิจและสังคม รายงานว่าร้อยละ 13.5 ของผู้สูงอายุไทย ระบุว่าสุขภาพของตนเองอยู่ในระดับ “แย่” และร้อยละ 1.6 ระบุว่า สุขภาพของตนเองอยู่ในระดับ “น่าเวทนา”<sup>11</sup> ดังนั้น การพัฒนาระดับความรู้ด้านสุขภาพในกลุ่มผู้สูงอายุ จึงมีความสำคัญเป็นอย่างยิ่งเพื่อให้ผู้สูงอายุสามารถนำความรู้ไปใช้ในการดูแลสุขภาพของตนเองให้มีสุขภาพที่ดี

ในการสำรวจปี พ.ศ. 2561 ประชากรไทยร้อยละ 56.82 ใช้โซเชียลมีเดีย (social media) ในการสื่อสารและหาข้อมูล<sup>12</sup> เกือบครึ่งหนึ่งของผู้สูงอายุไทย (ร้อยละ 49.7) ใช้โซเชียลมีเดียในการติดต่อสื่อสาร<sup>13</sup> ผู้สูงอายุที่มีระดับความรู้ด้านสุขภาพต่ำจะได้รับข้อมูลด้านสุขภาพที่ผิดและส่งต่อข้อมูลที่ผิดนั้นไปยังผู้อื่น ซึ่งปรากฏการณ์นี้มักเกิดในผู้สูงอายุมากกว่าผู้ที่อายุน้อย<sup>14,15</sup> ในการพัฒนาความรู้ด้านสุขภาพนั้น บุคลากรสาธารณสุขจำเป็นต้องทราบและเข้าใจเกี่ยวกับปัจจัยต่าง ๆ ที่มีความสัมพันธ์กับความรู้ด้านสุขภาพ ซึ่งประกอบด้วยปัจจัยที่เปลี่ยนแปลงไม่ได้ เช่น เพศ อายุ และปัจจัยที่เปลี่ยนแปลงได้ เช่น การเข้าถึงบริการสุขภาพ การรวมกิจกรรมในชุมชน ซึ่งปัจจัยเหล่านี้แตกต่างกันขึ้นกับบริบทของผู้สูงอายุ<sup>5,6,8,16-19</sup>

ปัจจุบันมีงานวิจัยจำนวนมากจัดในประเทศไทยที่ศึกษาเรื่องความรู้ด้านสุขภาพในผู้สูงอายุ การวิจัยความรู้ด้านสุขภาพ

ของผู้สูงอายุไทยที่ผ่านมา พบว่า ปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับความรู้ด้านสุขภาพของผู้สูงอายุ ได้แก่ เพศ การศึกษา สถานะทางเศรษฐกิจ การเข้าร่วมกิจกรรมชุมชน แต่การใช้เครื่องมือที่ต่างกันทำให้ผลมีความแตกต่าง เช่น การศึกษาของ Junkhaw<sup>20</sup> พบว่าผู้สูงอายุมีระดับความรู้ด้านสุขภาพในระดับปานกลาง ในขณะที่การศึกษาของ Tirapat<sup>5</sup> พบว่าผู้สูงอายุมีระดับความรู้ด้านสุขภาพในระดับ functional level ซึ่งเป็นระดับต่ำที่สุด ปัจจุบันได้มีการพัฒนาเครื่องมือในการวัดระดับความรู้ด้านสุขภาพของประชากรไทย (The Thailand Health Literacy Scale)<sup>21</sup> โดยสถาบันวิจัยพฤติกรรมศาสตร์ มหาวิทยาลัยศรีนครินทรวิโรฒ ซึ่งพัฒนามาจาก WHO<sup>22</sup> Nutbeam<sup>23</sup> HLS-EU-Q47 และ Health Literacy Questionnaire (HLQ) ของ Osborne<sup>24</sup> โดยมีค่าความเชื่อมั่นรวมทั้งฉบับ (Cronbach's alpha) เท่ากับ 0.968 การวิจัยนี้จึงใช้แบบวัดความรู้ด้านสุขภาพของประชากรไทยเป็นเครื่องมือโดยมีวัตถุประสงค์การวิจัยเพื่อวัดระดับความรู้ด้านสุขภาพของผู้สูงอายุ และหาปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับความรู้ด้านสุขภาพของผู้สูงอายุ

## วัตถุประสงค์และวิธีการ

การวิจัยนี้เป็นแบบภาคตัดขวาง กลุ่มตัวอย่าง คือ ผู้ที่มีอายุตั้งแต่ 60 ปีขึ้นไป (นับอายุถึง 28 กุมภาพันธ์ 2563) จำนวนกลุ่มตัวอย่างจากการคำนวณโดยใช้สูตร estimate single proportion โดยอ้างอิงจากรายงานของกระทรวงดิจิทัลเพื่อเศรษฐกิจและสังคม ภาวะสุขภาพของผู้สูงอายุอยู่ในระดับแย้อยู่ที่ร้อยละ 13.5<sup>11</sup> และป้องกันการสูญหายของข้อมูลร้อยละ 20 ดังนั้นจำนวนขนาดตัวอย่างอย่างน้อยที่สามารถตอบวัตถุประสงค์ได้เท่ากับ 740 ราย โดยเก็บข้อมูลระหว่างเดือน เมษายน 2563 – พฤษภาคม 2563 ใช้การสำรวจออนไลน์ โดยใช้แบบประเมินความรู้ด้านสุขภาพ (The Thailand Health Literacy Scale) โดยมีข้อคำถามจำนวน 47 ข้อ แบ่งเป็น 5 องค์ประกอบ ได้แก่ การเข้าถึงข้อมูลและบริการสุขภาพ จำนวน 8 ข้อ การเข้าใจข้อมูลและบริการสุขภาพที่เพียงพอต่อการปฏิบัติ จำนวน 5 ข้อ การตรวจสอบข้อมูลและบริการสุขภาพ จำนวน 6 ข้อ การสื่อสารและการสนับสนุนทางสังคม จำนวน 17 ข้อ และการจัดการสุขภาพตนเอง จำนวน 11 ข้อ เกณฑ์การแบ่งระดับ HL โดยรวมและรายด้าน แบ่งเป็น 3 ระดับ โดยคะแนนมากกว่าร้อยละ 80 อยู่ในระดับมาก คะแนนระหว่างร้อยละ 60 และร้อยละ 80 จัดอยู่ในระดับปานกลาง และคะแนนน้อยกว่าร้อยละ 60 จัดอยู่ในระดับน้อย แบบสำรวจจะถูกกระจายไปยังผู้นำชุมชนและชมรมผู้สูงอายุ ทั้งในกรุงเทพมหานคร และต่างจังหวัด และใช้ส่งต่อแบบ snow ball ผ่านโซเชียลมีเดีย เช่น line facebook ผู้เข้าร่วมวิจัยจะได้อ่านรายละเอียดการวิจัย (information sheet) และคลิกตกลงในการร่วมวิจัย (consent form) ก่อนที่จะทำแบบประเมิน การวิจัยนี้ได้ผ่านการพิจารณาอนุมัติจาก คณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในคนของ King's College, London ลงวันที่ 22 เมษายน 2563 (Ref. No.: MRSU-19/20-18402) โดยผู้ที่ตอบ

แบบสอบถามจำนวนน้อยกว่าครึ่งหนึ่ง (24 ข้อ) ของแบบประเมินจะตัดออกถือเป็นแบบประเมินที่ไม่สมบูรณ์ การวิเคราะห์ผล ทำโดยใช้ independent t-test, one-way ANOVA เพื่อหาปัจจัยส่วนบุคคลที่มีความสัมพันธ์กับความรอบรู้ด้านสุขภาพของผู้สูงอายุไทย การศึกษานี้ใช้โปรแกรม STATA 15

## ผล

จากผู้สูงอายุที่ตอบแบบสอบถามจำนวน 790 คน นำข้อมูลแบบสอบถามมาวิเคราะห์ได้จำนวน 778 ฉบับ (ร้อยละ 98.48) โดยแบบสอบถามไม่สมบูรณ์ 12 ฉบับ เนื่องจากไม่ระบุอายุจำนวน 7 คน และตอบแบบสอบถามน้อยกว่า 24 ข้อจำนวน 5 คน

กลุ่มตัวอย่าง พบว่า อายุเฉลี่ยเท่ากับ 65.32 ปี (SD = 4.09) ผู้ที่มีอายุมากที่สุด คืออายุ 89 ปี ในขณะที่อายุน้อยที่สุด คือ 60 ปี ระดับความรอบรู้ด้านสุขภาพโดยเฉลี่ยเท่ากับ 181.6 คะแนน (SD = 26.70) ซึ่งอยู่ในระดับปานกลาง ผู้ที่ได้คะแนนสูงสุด

คือ 235 คะแนน ส่วนคะแนนต่ำสุด คือ 77 คะแนน ผู้สูงอายุส่วนใหญ่ (411/788, ร้อยละ 52.83) มีระดับความรอบรู้ด้านสุขภาพในระดับปานกลาง (ได้คะแนนระหว่างร้อยละ 60 และร้อยละ 80) ผู้เข้าร่วมวิจัยร้อยละ 42.28 มีระดับความรอบรู้ด้านสุขภาพที่สูง (ได้คะแนนมากกว่าร้อยละ 80) มีเพียงร้อยละ 4.88 เท่านั้นที่มีระดับความรอบรู้ที่ต่ำ (ได้คะแนนต่ำกว่าร้อยละ 60)

จากตารางที่ 1 เมื่อพิจารณารายด้านของความรอบรู้ด้านสุขภาพ พบว่า ผู้สูงอายุได้คะแนนความรอบรู้ด้านสุขภาพอยู่ในระดับปานกลาง มีเพียงส่วนน้อยเท่านั้นที่ได้คะแนนในระดับน้อย โดยด้านการเข้าถึงข้อมูลและบริการสุขภาพ มีจำนวนผู้สูงอายุได้คะแนนระดับมากเป็นจำนวนมากที่สุด คือ 343 คน คิดเป็นร้อยละ 44.09 ในขณะที่ด้านการสื่อสารและสนับสนุนทางสังคม มีจำนวนผู้สูงอายุได้คะแนนระดับน้อยเป็นจำนวนมากที่สุด คือ 92 คน คิดเป็นร้อยละ 11.83

ตารางที่ 1 ระดับความรอบรู้ด้านสุขภาพโดยรวมและรายด้าน ของผู้สูงอายุ คุณสมบัติของผู้เข้าร่วมวิจัย

| ความรอบรู้ด้านสุขภาพ                                            | คะแนนเฉลี่ย (SD) | ระดับความรอบรู้ด้านสุขภาพ |        |         |        |       |        |
|-----------------------------------------------------------------|------------------|---------------------------|--------|---------|--------|-------|--------|
|                                                                 |                  | มาก                       |        | ปานกลาง |        | น้อย  |        |
|                                                                 |                  | จำนวน                     | ร้อยละ | จำนวน   | ร้อยละ | จำนวน | ร้อยละ |
| ด้านที่ 1 การเข้าถึงข้อมูลและบริการสุขภาพ                       | 32.11(4.96)      | 343                       | 44.09  | 408     | 52.44  | 27    | 3.47   |
| ด้านที่ 2 การเข้าใจข้อมูลและบริการสุขภาพที่เพียงพอต่อการปฏิบัติ | 20.35(3.26)      | 310                       | 39.85  | 446     | 57.33  | 22    | 2.83   |
| ด้านที่ 3 การตรวจสอบข้อมูลและบริการสุขภาพ                       | 23.89(3.95)      | 310                       | 39.85  | 433     | 55.66  | 35    | 4.50   |
| ด้านที่ 4 การสื่อสารและการสนับสนุนทางสังคม                      | 64.49(12.59)     | 249                       | 32.01  | 437     | 56.17  | 92    | 11.83  |
| ด้านที่ 5 การจัดการสุขภาพตนเอง                                  | 40.76(7.91)      | 215                       | 27.63  | 480     | 61.70  | 83    | 10.67  |
| ความรอบรู้ด้านสุขภาพ (โดยรวม)                                   | 181.60 (26.70)   | 329                       | 42.28  | 411     | 52.83  | 38    | 4.88   |
| Median = 183, IQR = 35 (164,199), Min = 77, Max = 235           |                  |                           |        |         |        |       |        |

พบว่า 5 ปัจจัยที่มีความสัมพันธ์อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติกับความรอบรู้ด้านสุขภาพ ประกอบด้วย การศึกษา ( $p < 0.001$ ) อาชีพ ( $p < 0.001$ ) สถานะทางเศรษฐกิจ ( $p < 0.001$ ) ระยะเวลา

ในการเดินทางไปยังสถานบริการสุขภาพที่ใกล้ที่สุดโดยรถยนต์ ( $p = 0.001$ ) และความถี่ของการเข้าร่วมกิจกรรมชุมชน ( $p = 0.007$ ) ดังแสดงในตารางที่ 2

ตารางที่ 2 เปรียบเทียบความแตกต่างค่าเฉลี่ยคะแนนความรอบรู้ด้านสุขภาพ ตามคุณลักษณะส่วนบุคคลของผู้สูงอายุ ( $n = 778$ )

| คุณสมบัติ | จำนวน (ร้อยละ) | ความรอบรู้ด้านสุขภาพ คะแนนเฉลี่ย (SD) | P-value            |
|-----------|----------------|---------------------------------------|--------------------|
| อายุ (ปี) |                |                                       | 0.211 <sup>a</sup> |
| 60 - 69   | 705 (90.62)    | 182.25 (26.28)                        |                    |
| 70 - 79   | 61 (7.84)      | 186.21 (25.07)                        |                    |
| 80 ขึ้นไป | 12 (1.54)      | 172.08 (40.12)                        |                    |

ตารางที่ 2 เปรียบเทียบความแตกต่างค่าเฉลี่ยคะแนนความรอบรู้ด้านสุขภาพ ตามคุณลักษณะส่วนบุคคลของผู้สูงอายุ (n = 778) (ต่อ)

| คุณสมบัติ                                                       | จำนวน<br>(ร้อยละ) | ความรอบรู้ด้านสุขภาพ<br>คะแนนเฉลี่ย (SD) | P-value             |
|-----------------------------------------------------------------|-------------------|------------------------------------------|---------------------|
| <b>เพศ</b>                                                      |                   |                                          | 0.832 <sup>t</sup>  |
| ชาย                                                             | 360 (46.27)       | 182.19 (26.33)                           |                     |
| หญิง                                                            | 418 (53.73)       | 182.59 (26.60)                           |                     |
| <b>สถานภาพสมรส</b>                                              |                   |                                          | 0.059 <sup>a</sup>  |
| โสด                                                             | 103 (13.24)       | 178.81 (27.57)                           |                     |
| สมรส                                                            | 539 (69.28)       | 183.86 (25.89)                           |                     |
| หย่าร้าง/แยกกันอยู่                                             | 62 (7.97)         | 182.24 (26.49)                           |                     |
| หม้าย                                                           | 71 (9.13)         | 176.21 (28.20)                           |                     |
| <b>ระดับการศึกษา</b>                                            |                   |                                          | <0.001 <sup>a</sup> |
| ปริญญาเอก                                                       | 39 (5.01)         | 196.85 (24.48)                           |                     |
| ปริญญาโท                                                        | 308 (39.59)       | 185.96 (25.03)                           |                     |
| ปริญญาตรี                                                       | 317 (40.75)       | 179.36 (26.88)                           |                     |
| อนุปริญญา                                                       | 57 (7.33)         | 183.40 (24.39)                           |                     |
| มัธยมศึกษา                                                      | 29 (3.73)         | 180.10 (26.20)                           |                     |
| ประถมศึกษา/ไม่ได้ศึกษาในระบบ                                    | 27 (3.47)         | 156.19 (22.69)                           |                     |
| <b>อาชีพ</b>                                                    |                   |                                          | <0.001 <sup>a</sup> |
| ไม่ได้ประกอบอาชีพ                                               | 76 (9.77)         | 168.87 (26.37)                           |                     |
| เกษียณ                                                          | 477 (61.31)       | 184.74 (25.96)                           |                     |
| ธุรกิจส่วนตัว                                                   | 113 (14.52)       | 180.77 (27.22)                           |                     |
| รับจ้าง/พนักงานบริษัท                                           | 52 (6.68)         | 185.15 (28.03)                           |                     |
| เกษตรกร                                                         | 20 (2.57)         | 170.55 (23.35)                           |                     |
| ทำงานราชการ                                                     | 29 (3.73)         | 186.28 (23.59)                           |                     |
| <b>สถานะทางเศรษฐกิจ</b>                                         |                   |                                          | <0.001 <sup>a</sup> |
| มีหนี้                                                          | 151 (19.41)       | 180.22 (27.00)                           |                     |
| พอมีพอกิน                                                       | 183 (23.52)       | 176.72 (27.34)                           |                     |
| มีทรัพย์สิน                                                     | 436 (56.04)       | 185.90 (25.46)                           |                     |
| <b>ระยะเวลาเดินทางจากบ้านไปสถานบริการสุขภาพโดยรถยนต์ (นาที)</b> |                   |                                          | 0.001 <sup>a</sup>  |
| น้อยกว่า 10                                                     | 274 (42.55)       | 186.64 (25.01)                           |                     |
| 10 - 30                                                         | 297 (46.12)       | 180.49 (26.35)                           |                     |
| มากกว่า 30                                                      | 73 (11.34)        | 175.55 (32.53)                           |                     |
| <b>โรคประจำตัว (โรค)</b>                                        |                   |                                          | 0.523 <sup>a</sup>  |
| ไม่มี                                                           | 240 (30.85)       | 183.85 (27.26)                           |                     |
| 1                                                               | 363 (48.21)       | 181.93 (25.89)                           |                     |
| 2                                                               | 112 (14.87)       | 179.79 (28.34)                           |                     |
| 3                                                               | 32 (4.25)         | 186.66 (19.68)                           |                     |
| 4                                                               | 6 (0.80)          | 175.00 (26.92)                           |                     |
| <b>อาศัยในเขตเทศบาล</b>                                         |                   |                                          | 0.214 <sup>t</sup>  |
| ใช่                                                             | 686 (88.17)       | 182.70 (26.40)                           |                     |
| ไม่ใช่                                                          | 86 (11.05)        | 178.94 (26.67)                           |                     |



ตารางที่ 2 เปรียบเทียบความแตกต่างค่าเฉลี่ยคะแนนความรอบรู้ด้านสุขภาพ ตามคุณลักษณะส่วนบุคคลของผู้สูงอายุ (n = 778) (ต่อ)

| คุณสมบัติ                             | จำนวน<br>(ร้อยละ) | ความรอบรู้ด้านสุขภาพ<br>คะแนนเฉลี่ย (SD) | P-value            |
|---------------------------------------|-------------------|------------------------------------------|--------------------|
| การเข้าร่วมกิจกรรมกับชุมชน (ต่อเดือน) |                   |                                          | 0.007 <sup>a</sup> |
| ไม่เคย                                | 307 (42.29)       | 179.54 (28.47)                           |                    |
| น้อยกว่า 4 ครั้ง                      | 327 (45.04)       | 182.77 (23.89)                           |                    |
| 4 ครั้งขึ้นไป                         | 92 (12.67)        | 189.30 (25.87)                           |                    |
| อาศัยอยู่กับ (ตอบได้หลายข้อ)          |                   |                                          | 0.674 <sup>a</sup> |
| คนเดียว                               | 71 (9.13)         | 178.92 (28.00)                           |                    |
| คู่สมรส                               | 342 (44.36)       | 184.17 (25.92)                           |                    |
| บุตร                                  | 235 (30.48)       | 181.82 (25.69)                           |                    |
| พี่น้อง                               | 56 (7.26)         | 179.02 (28.97)                           |                    |
| หลาน                                  | 47 (6.10)         | 179.53 (30.11)                           |                    |
| บิดามารดา                             | 15 (1.95)         | 184.00 (20.82)                           |                    |
| เพื่อน                                | 2 (0.26)          | 169.5 (0.71)                             |                    |
| ลูกจ้าง                               | 3 (0.39)          | 179.67 (22.37)                           |                    |

<sup>a</sup>: result from one-way ANOVA, <sup>†</sup>: result from independent samples t-test

เมื่อนำตัวแปรที่พบความสัมพันธ์กับความรอบรู้ด้านสุขภาพ ได้ผลดังนี้ ระดับการศึกษาที่มีความสัมพันธ์กับระดับความรอบรู้ด้านสุขภาพ โดยผู้ที่จบการศึกษาระดับปริญญาเอก มีความรอบรู้ด้านสุขภาพมากที่สุด เฉลี่ย 196.85 คะแนน (SD = 24.48) รองลงมาคือผู้ที่จบการศึกษาระดับปริญญาโท คะแนนเฉลี่ย 185.96 คะแนน (SD = 25.03) ผู้ที่มีค่าเฉลี่ยความรอบรู้ด้านสุขภาพน้อยที่สุด คือ ผู้ที่ไม่ได้ศึกษาในระบบและผู้ที่จบระดับประถมศึกษา 156.19 คะแนน (SD = 22.69) จากการวิเคราะห์พบว่าผู้ที่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ได้แก่ ผู้ที่ไม่ได้รับการศึกษาในระบบและผู้ที่จบประถมศึกษา มีระดับความรอบรู้ด้านสุขภาพต่ำกว่าผู้ที่จบการศึกษาระดับปริญญาเอก ( $p < 0.001$ ) ปริญญาโท ( $p < 0.001$ ) ปริญญาตรี ( $p < 0.001$ ) อนุปริญญา ( $p < 0.001$ ) และมัธยมศึกษา ( $p = 0.007$ ) นอกจากนี้ ผู้ที่จบการศึกษาระดับปริญญาตรีมีระดับความรอบรู้ด้านสุขภาพน้อยกว่าผู้ที่จบการศึกษาระดับปริญญาเอก ( $p = 0.001$ ) และปริญญาโท ( $p = 0.017$ )

อาชีพมีความสัมพันธ์กับระดับความรอบรู้ด้านสุขภาพ โดยผู้ที่ทำงานราชการมีระดับความรอบรู้มากที่สุด คะแนนเฉลี่ย 186.28 คะแนน (SD = 23.59) ผู้ที่ไม่ได้ประกอบอาชีพมีความรอบรู้ด้านสุขภาพน้อยที่สุด คะแนนเฉลี่ย 168.87 คะแนน (SD = 26.37) พบว่าผู้ที่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ได้แก่ ผู้ที่ไม่ได้ประกอบอาชีพมีความรอบรู้ด้านสุขภาพต่ำกว่าผู้ที่เกษียณ ( $p < 0.001$ ) ประกอบธุรกิจส่วนตัว ( $p = 0.027$ ) รับจ้างหรือพนักงานบริษัท ( $p = 0.008$ ) และทำงานราชการ ( $p = 0.029$ )

ระดับสถานะทางเศรษฐกิจ พบว่า ผู้ที่มีทรัพย์สิน มีความรอบรู้ด้านสุขภาพมากที่สุด โดยมีคะแนนเฉลี่ย 185.90 คะแนน (SD = 25.46) ผู้ที่พอมีพอกินมีคะแนนเฉลี่ย 176.72 คะแนน (SD

= 27.34) ผู้ที่มีทรัพย์สินมีความรอบรู้ด้านสุขภาพมากกว่าผู้ที่พอมีพอกินอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ( $p < 0.001$ )

ระยะเวลาเดินทางจากบ้านไปยังสถานบริการสุขภาพที่ใกล้ที่สุดโดยรถยนต์ มีความสัมพันธ์กับระดับความรอบรู้ด้านสุขภาพ โดยผู้ที่ใช้เวลาเดินทางน้อยกว่า 10 นาที มีระดับความรอบรู้ด้านสุขภาพเฉลี่ยมากที่สุด 186.64 คะแนน (SD = 25.01) ผู้ที่ใช้เวลาเดินทางมากกว่า 30 นาที มีระดับความรอบรู้ด้านสุขภาพเฉลี่ย 175.55 คะแนน (SD = 32.53) คู่ที่มีระดับความรอบรู้ด้านสุขภาพแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ได้แก่ ผู้ที่ใช้เวลาเดินทางน้อยกว่า 10 นาทีมีระดับความรอบรู้ด้านสุขภาพมากกว่าผู้ที่ใช้เวลา 10 – 30 นาที ( $p = 0.016$ ) และผู้ที่ใช้เวลามากกว่า 30 นาที ( $p = 0.005$ )

ความถี่ของการเข้าร่วมกิจกรรมชุมชนมีความสัมพันธ์กับระดับความรอบรู้ด้านสุขภาพ โดย ผู้ที่เข้าร่วมกิจกรรมชุมชน อย่างน้อย 4 ครั้งต่อเดือน มีระดับความรอบรู้ด้านสุขภาพเฉลี่ย 189.30 คะแนน (SD = 25.87) ในขณะที่ผู้ที่ไม่เคยเข้าร่วมกิจกรรมชุมชนเลย มีระดับความรอบรู้ด้านสุขภาพ 179.54 คะแนน (SD = 28.47) คู่ที่มีระดับความรอบรู้ด้านสุขภาพแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ คือ ผู้ที่ร่วมกิจกรรมชุมชนอย่างน้อย 4 ครั้งต่อเดือนมีระดับความรอบรู้ด้านสุขภาพมากกว่าผู้ที่ไม่เคยเข้าร่วมกิจกรรมชุมชนเลย ( $p = 0.005$ )

## วิจารณ์

ความรอบรู้ด้านสุขภาพ มีความซับซ้อนและประกอบด้วยปัจจัยหลายอย่าง ในการที่ศึกษาความรอบรู้ด้านสุขภาพของประชากร จำเป็นอย่างยิ่งที่จะต้องเข้าใจบริบททางสังคม การศึกษานี้พบว่า ผู้สูงอายุมีระดับความรอบรู้ด้านสุขภาพในระดับปานกลาง

ร้อยละ 52.83 ผู้สูงอายุ ร้อยละ 42.28 มีระดับความรู้ด้านสุขภาพที่สูง มีเพียงร้อยละ 4.88 เท่านั้นที่มีระดับความรู้ที่อยู่ในระดับน้อย นอกจากนี้เมื่อพิจารณาในแต่ละด้าน พบว่า ผู้สูงอายุส่วนใหญ่มีระดับความรู้ในระดับปานกลางในทุก ๆ ด้าน ซึ่งการศึกษานี้มีความแตกต่างจาก Tirapat<sup>5</sup> และ Nilnate<sup>19</sup> ที่พบว่า ผู้สูงอายุมีระดับความรู้ด้านสุขภาพในระดับ functional level ซึ่งเป็นระดับต่ำที่สุด เนื่องจากใช้เครื่องมือที่ต่างกัน

การศึกษานี้พบว่า มี 5 ปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับระดับความรู้ด้านสุขภาพอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ได้แก่ การศึกษา อาชีพ สถานะทางเศรษฐกิจ ระยะเวลาการเดินทางจากที่อยู่อาศัยไปยังสถานบริการสุขภาพโดยรถยนต์ และการเข้าร่วมกิจกรรมชุมชน

การศึกษาทำให้มีความสามารถในการอ่าน เขียน ฟังข้อมูลเกี่ยวกับสุขภาพ และยังปลูกฝังการคิดแบบมีเหตุผล จึงเป็นปัจจัยที่สำคัญที่สุดของความรู้ด้านสุขภาพ ซึ่งสอดคล้องกับการศึกษาของ Tirapat<sup>5</sup> และ Nilnate<sup>19</sup>

อาชีพมีความสัมพันธ์กับความรู้ด้านสุขภาพ ผู้สูงอายุที่รับราชการมีระดับความรู้ด้านสุขภาพมากกว่าอาชีพอื่นหรือไม่ประกอบอาชีพ ซึ่งผลการศึกษานี้สอดคล้องกับ Bodur<sup>17</sup> และ Xie<sup>18</sup> ที่เป็นเช่นนี้เป็นผลมาจาก ผู้ที่รับราชการอย่างน้อยต้องจบการศึกษาระดับมัธยมศึกษา และข้าราชการมีแนวโน้มจะทราบนโยบายทางสาธารณสุขที่มีการเปลี่ยนแปลงได้รวดเร็วกว่าอาชีพอื่น ๆ ผลจากการวิจัยนี้สอดคล้องกับงานวิจัยก่อนหน้านี้ที่ทำในตอนกลางของประเทศจีน ประเทศตุรกีและประเทศเวียดนาม<sup>17,18,25</sup>

สถานะทางเศรษฐกิจสัมพันธ์กับความรู้ทางสุขภาพ สอดคล้องกับหลายงานวิจัย<sup>5,17</sup> ผู้ที่มีทรัพย์สินมีความสามารถในการพัฒนาตนเอง และผู้ที่มีศักยภาพก็สามารถสร้างทรัพย์สินจากความรู้ความสามารถของตนเองได้เช่นกัน ไม่สอดคล้องกับงานวิจัยของ Nilnate<sup>19</sup> ที่ไม่พบความสัมพันธ์ระหว่างสถานะทางเศรษฐกิจและความรู้ทางสุขภาพ ซึ่งเกิดจากผู้เข้าร่วมวิจัยมีสถานะทาง

เศรษฐกิจใกล้เคียงกัน (ร้อยละ 92.24 ของผู้เข้าร่วมวิจัยมีรายได้เพียงพอต่อค่าใช้จ่าย)<sup>19</sup>

ระยะเวลาเดินทางจากที่อยู่อาศัยถึงสถานบริการทางสุขภาพ โดยรถยนต์มีความสัมพันธ์กับความรู้ด้านสุขภาพ ไม่สอดคล้องกับงานวิจัยของ Tiparat<sup>5</sup> ที่ไม่พบความสัมพันธ์ระหว่างระยะเวลาเดินทางและความรู้ทางสุขภาพ เพราะทำการศึกษาในจังหวัดตรัง ทุกคนรับการบริการจากโรงพยาบาลส่งเสริมสุขภาพตำบล ซึ่งสามารถเดินทางมาได้อย่างสะดวก

การเข้าร่วมกิจกรรมชุมชนสัมพันธ์กับความรู้ด้านสุขภาพ สอดคล้องกับงานวิจัยของ Tiparat<sup>5</sup> เนื่องจากการเข้าร่วมกิจกรรมชุมชนเป็นการเปิดโอกาสให้เกิดการแลกเปลี่ยนเรียนรู้ รับทราบข้อมูลใหม่ๆ ได้

อย่างไรก็ตาม การศึกษานี้มีข้อจำกัดคือ การศึกษานี้เป็นข้อมูลจากผู้สูงอายุที่สามารถทำแบบสอบถามออนไลน์ได้ ไม่ได้ทำการสุ่มตัวอย่างจากผู้สูงอายุทั่วไป จึงอาจไม่ได้เป็นตัวแทนของผู้สูงอายุในไทยได้ทุกกลุ่ม

## สรุป

การศึกษานี้พบว่าผู้สูงอายุส่วนใหญ่มีระดับความรู้ด้านสุขภาพอยู่ในระดับปานกลาง มีปัจจัย 5 ประการ ที่มีผลต่อความรู้ด้านสุขภาพ ได้แก่ ระดับการศึกษา อาชีพ ระดับสถานะทางเศรษฐกิจ ความถี่ของการเข้าร่วมกิจกรรมชุมชน และระยะเวลาในการเดินทางจากบ้านไปยังสถานบริการทางสุขภาพโดยรถยนต์ ส่วนปัจจัย อายุ เพศ สถานภาพสมรส โรคประจำตัว และสมาชิกที่อาศัยอยู่บ้านเดียวกันไม่มีความสัมพันธ์กับระดับความรู้ด้านสุขภาพ ดังนั้นจึงควรจัดบริการสุขภาพให้สะดวกแก่การเข้าถึงของผู้สูงอายุ และส่งเสริมการดำเนินกิจกรรมในชุมชนเพื่อเพิ่มความรู้ด้านสุขภาพของผู้สูงอายุ

## References

1. World Health Organization. World Report on Ageing and Health. Luxembourg: WHO; 2015.
2. Zheng M, Jin H, Shi N, et al. The relationship between health literacy and quality of life: A systematic review and meta-analysis. Health Qual Life Outcomes. 2018;16(1):1-10.
3. Chesser AK, Woods NK, Smothers K, Rogers N. Health literacy and older adults. Gerontol Geriatr Med. 2016;2:1-13.
4. N'Goran AA, Pasquier J, Deruaz-Luyet A, et al. Factors associated with health literacy in multimorbid patients in primary care: A cross-sectional study in Switzerland. BMJ. 2018;8(2):1-9.
5. Tiparat W, Suwanweala S, Wauters Y. Factors predicting health literacy of older people with hypertension and co-morbidity in Trang Province. The South College Network Journal of Nursing and Public Health. 2020;7(August):26-38.
6. Wannasirikul P, Termsirikulchai L, Sujirarat D, Benjakul S, Tanasugarn C. Health literacy, medication adherence, and blood pressure level among hypertensive older adults treated at primary health care centers. Southeast Asian J Trop Med Public Health. 2016;47(1):109-120.
7. Ingram RR, Ivanov LL. Examining the association of health literacy and health behaviors in African American older adults: Does health literacy affect adherence to antihypertensive regimens?. J Gerontol Nurs. 2013;39(3):22-32.
8. World Health Organization. Health literacy and health promotion. Nairobi: The 7th Global Conference on Health Promotion, Promoting Health and Development: Closing the Implementation Gap; 2009.

9. Parker RM, Williams MV, Weiss BD, et al. Health literacy report of the Council on Scientific Affairs. *JAMA*. 1999;281(6):552-557.
10. World Health Organization. *The Solid Facts*. Copenhagen: WHO; 2013.
11. Ministry of Digital Economy and Society. Report on the 2017 Survey of the Older Persons in Thailand. Bangkok: Statistical Forecasting Division National Statistical Office, 2017.
12. National Statistical Office. ICT Statistics [Internet]. 2019 [cited 11 September 2020]. Available from <http://statbbi.nso.go.th/staticreport/page/sector/th/16.aspx/>
13. National Statistical Office. Survey of information technology and communication usage in population 2020 [Internet]. 2020 [cited 16 September 2021]. Available from <http://www.nso.go.th/sites/2014>
14. Guess AM, Nyhan B, Reifler J. Exposure to untrustworthy websites in the 2016 US election. *Nat Hum Behav*. 2020;4(5):472-480.
15. Grinberg N, Joseph K, Friedland L, Swire-Thompson B, Lazer D. Fake news on Twitter during the 2016 U.S. presidential election. *Science*. 2019;363(6425):374-378.
16. Rudd R, Kirsch I, Yamamoto K. *Literacy and Health in America*. New Jersey: Health San Francisco; 2004.
17. Bodur AS, Filiz E, Kalkan I. Factors affecting health literacy in adults: A community based study in Konya, Turkey. *Int J Caring Sci*. 2017;10(1):100-109.
18. Xie Y, Ma M, Zhang YN, Tan X. Factors associated with health literacy in rural areas of Central China: Structural equation model. *BMC Health Serv Res*. 2019;19(1):300.
19. Nilnate W, Hengpraprom S, Hanvoravongchai P. Level of health literacy in Thai elders, Bangkok, Thailand. *J Health Res*. 2016;30(5):315-321.
20. Junkhaw Y, Munisamy M, Samrongthong R, Taneepanichskul S. Factors associated with health literacy in suburban Bangkok type 2 diabetics(T2DM): A Cross-Sctional Survey. *J Med Assoc Thai*. 2019;102:809-815.
21. Intarakamhang U. *Creating and Developing of Thailand Health Literacy Scales*. Bangkok, Thailand: Ministry of Public Health; 2017.
22. World Health Organization. *Health Promotion Glossary*. Geneva: WHO; 1998.
23. Nutbeam D. Defining and measuring health literacy: What can we learn from literacy studies?. *Int J Public Health*. 2009;54(5):303-305.
24. Osborne RH, Batterham RW, Elsworth GR, Hawkins M, Buchbinder R. The grounded psychometric development and initial validation of the Health Literacy Questionnaire (HLQ). *BMC Public Health*. 2013;13(1):658.
25. Van Hoa H, Giang HT, Vu PT, Van Tuyen D, Khue PM. Factors associated with health literacy among the elderly people in Vietnam. *BioMed Res Int*. 2020;2020:1-7.

# เปรียบเทียบผลกระทบภาวะฉุกเฉินช่องท้องทางศัลยกรรมในช่วงระบาดโรคโควิด-19 ภายใต้สถานการณ์ฉุกเฉินโรงพยาบาลพระนั่งเกล้า จังหวัดนนทบุรี

จเร ลีเลาหงษ์ พ.บ. ส.ม. (บริหารโรงพยาบาล) น.บ.

กลุ่มงานศัลยกรรม โรงพยาบาลพระนั่งเกล้า ถนนนนทบุรี อำเภอเมืองนนทบุรี นนทบุรี 11000

## Abstract: A Comparison of the Effects of Acute Abdomen during the COVID-19 Outbreak under Declaring Emergency Situation Pranangkla Hospital Nonthaburi Province

Charay Leelouhapong M.D., M.P.H. (Hospital Administration), LL.B.

Department of Surgery , Pranangkla Hospital , Nonthaburi Rd , Mueang Nonthaburi District , Nonthaburi Province , 11000

(E-mail: Charay.t@hotmail.com)

**Background:** The covid 19 outbreak affects the public health system. In the surgical department, the general surgery unit of Phranangkla Hospital, it was found that the number of patients who came to see a doctor with acute abdomen had decreased during the announcement of the emergency situation in April 2020. Therefore , it is the hypothesis that limiting social distances and outing activities during the emergency declaration can affect patients of acute abdomen. **Objective:** To compare the impact of the acute abdomen before the COVID-19 epidemic and during the outbreak with the assumption that the two periods had different effects. **Method:** This was a retrospective collection of medical records in patients with abdominal surgical emergencies during April 2019 and patients with abdominal surgical emergencies throughout April 2020 of the Phranangkla Hospital. **Results:** Surgical disease has a reduced number of cases during the covid epidemic period and has a p-value of 0.002. The treatment decision-making has reduced the number of patients but was not significant. The waiting time for surgery was increased during epidemic periods, while the waiting time for ERCP was reduced but not significantly. The length of stay in the diseases with surgical or non-surgical treatment increased while the length of stay in the condition requiring surgery and ERCP decreased during the outbreak, but not significantly. **Conclusion:** The COVID-19 outbreak by limiting social distance and limiting outing activities impact acute abdomen, with reduced numbers compared to before the outbreak. But this was not affecting the decision on the treatment method, waiting time for surgery or ERCP, and length of stay.

**Keywords:** acute abdomen, COVID-19 outbreak, declaring emergency situation, limiting social distance, limiting outing activities

### บทคัดย่อ

**ภูมิหลัง:** สถานการณ์โควิดส่งผลกระทบต่อการดูแลผู้ป่วยเชิงระบบสาธารณสุข ในส่วนแผนกศัลยกรรมหน่วยงานศัลยกรรมทั่วไปของโรงพยาบาลพระนั่งเกล้าพบว่าผู้ป่วยที่มาพบแพทย์ด้วยภาวะฉุกเฉินช่องท้องทางศัลยกรรมมีจำนวนลดลงช่วงที่ได้ประกาศสถานการณ์ฉุกเฉินเดือนเมษายน 2563 จึงยังไม่สามารถสรุปได้ว่าปริมาณผู้ป่วยที่น้อยลงนั้นเมื่อเปรียบเทียบกับช่วงเมษายนใน

ปีที่ผ่านมา มีความแตกต่างกันหรือไม่ จึงเป็นที่มาของสมมติฐานว่าการจำกัดระยะห่างทางสังคมและการจำกัดกิจกรรมการออกนอกบ้านของช่วงการประกาศสถานการณ์ฉุกเฉิน ส่งผลกระทบต่อผู้ป่วยภาวะฉุกเฉินช่องท้องทางศัลยกรรมได้ **วัตถุประสงค์:** เพื่อเปรียบเทียบผลกระทบภาวะฉุกเฉินช่องท้องทางศัลยกรรมก่อนเกิดสถานการณ์ระบาดโรคโควิด-19 และในช่วงเกิดการระบาดโดยมีสมมติฐานว่าในระยะสองช่วงเวลามีผลกระทบแตกต่างกัน **วิธีการ:**

เป็นการเก็บข้อมูลย้อนหลังจากเวชระเบียนในผู้ป่วยที่มีภาวะฉุกเฉินช่องท้องทางศัลยกรรมในช่วงระยะเวลาตลอดเดือนเมษายน พ.ศ. 2562 และผู้ป่วยที่มีภาวะฉุกเฉินช่องท้องทางศัลยกรรมตลอดเดือนเมษายน พ.ศ. 2563 ของโรงพยาบาลพระนั่งเกล้า **ผล:** กลุ่มโรคทางศัลยกรรมมีจำนวนผู้ป่วยที่ลดลงเมื่ออยู่ในช่วงระบาดของโรคโควิดและมีค่า p-value เท่ากับ 0.002 การตัดสินใจวิธีการรักษามีจำนวนผู้ป่วยที่ลดลงแต่ไม่มีนัยสำคัญ ระยะเวลาการรอคอยผ่าตัดเพิ่มขึ้นในช่วงที่มีการระบาด ขณะที่ระยะเวลาการรอคอย ERCP ลดลงแต่ไม่มีนัยสำคัญ จำนวนวันนอนโรงพยาบาลนานขึ้นในโรคที่มีทางเลือกมากกว่าการผ่าตัด โรคที่จำเป็นต้องผ่าตัดและการทำ ERCP มีจำนวนวันนอนสั้นลงแต่ทั้งสามกลุ่มไม่แตกต่างจากก่อนการระบาดโควิด **สรุป:** การระบาดของโรคโควิด-19 ที่มีการจำกัดกิจกรรมการออกนอกบ้านและระยะห่างทางสังคม ส่งผลกระทบต่อภาวะฉุกเฉินช่องท้องทางศัลยกรรมโดยมีจำนวนผู้ป่วยที่มารักษาลดลงเมื่อเทียบกับก่อนการระบาด แต่ไม่ส่งผลกระทบต่อผลการตัดสินใจวิธีการรักษา ระยะเวลาการรอคอยการผ่าตัดหรือทำหัตถการและจำนวนวันนอนที่โรงพยาบาล

**คำสำคัญ:** ภาวะฉุกเฉินช่องท้องทางศัลยกรรม การแพร่ระบาดของโรคโควิด-19 การประกาศสถานการณ์ฉุกเฉิน จำกัดระยะห่างทางสังคม การจำกัดกิจกรรมการออกนอกบ้าน

## บทนำ

จากสถานการณ์โควิดหนึ่งในระบบที่ได้รับผลกระทบคือระบบดูแลรักษาในทางศัลยกรรมที่ต้องเพิ่มปัจจัยความเสี่ยงและการติดเชื้อโควิดไว้พิจารณาด้วย ประกอบกับการที่รัฐบาลได้ประกาศสถานการณ์ฉุกเฉินช่วงปลายเดือนมีนาคม พ.ศ. 2563 เพื่อควบคุมการแพร่ระบาดของโรคโควิด-19 โดยมีมาตรการจำกัดระยะห่างทางสังคมและลดกิจกรรมที่ไม่จำเป็นทั้งหมด แต่ยังคงอยู่ในกิจกรรมที่ยังจำเป็นต่อการดำรงชีวิต หนึ่งในกิจกรรมที่จำเป็นคือการมาโรงพยาบาล ในส่วนแผนกศัลยกรรมหน่วยงานศัลยกรรมทั่วไปของโรงพยาบาลพระนั่งเกล้าได้มีมติร่วมกับทีมห้องผ่าตัดให้ผ่าตัดเฉพาะผู้ป่วยที่ฉุกเฉินเท่านั้นซึ่งหนึ่งในกลุ่มนั้นคือภาวะฉุกเฉินช่องท้องทางศัลยกรรม เป็นที่น่าสังเกตว่าผู้ป่วยนอกเวลาราชการและผู้ป่วยกลุ่มฉุกเฉินที่ทางผู้วิจัยได้รับผิดชอบมีปริมาณลดลงตามอย่างไรก็ตามในช่วงเวลาเมษายนของทุก ๆ ปีเป็นช่วงที่มีเทศกาลวันหยุดยาวตามวันนักขัตฤกษ์อยู่ร่วมด้วยจึงทำให้ปริมาณผู้ป่วยในช่วงเดือนเมษายนของปีที่ผ่านมา มาก่อนหน้าที่ยังไม่มีการระบาดก็มีปริมาณผู้ป่วยน้อยอยู่แล้ว จึงยังไม่สามารถสรุปได้ว่าปริมาณผู้ป่วยที่น้อยลงนั้นเมื่อเปรียบเทียบกับช่วงเมษายนในปีที่ผ่านมา มีความแตกต่างกันหรือไม่ และเมื่อพิจารณาปัจจัยสาเหตุของการเกิดโรค การจำกัดระยะห่างทางสังคมกับการจำกัดกิจกรรมการออกนอกบ้านไม่น่าจะเป็นสาเหตุให้ภาวะฉุกเฉินช่องท้องทางศัลยกรรมลดลงไปได้เนื่องจากไม่มีความเกี่ยวข้องใด ๆ กับพยาธิสภาพของการเกิดโรคนั้น ๆ ได้ ในต่างประเทศช่วงที่มีการระบาดอย่างหนักครั้ง

แรก (ช่วงเดือนมีนาคม พ.ศ. 2563 เป็นต้นไป) และมีการควบคุมพื้นที่ (lockdown) ก็พบว่าปริมาณผู้ป่วยภาวะฉุกเฉินก็ลดลงเช่นกัน อย่างพื้นที่ Veneto ของประเทศอิตาลีช่วงเดือนมีนาคม พ.ศ. 2563 เป็นต้นไป ผู้ป่วยอายุรกรรมที่จำเป็นต้องใส่เครื่องช่วยการหายใจ (pacemaker) ในภาวะฉุกเฉินรวมทั้งหมดสิบโรงพยาบาลในพื้นที่มีปริมาณลดลงจากจำนวน 122 รายในช่วงก่อนการระบาดหกลัปดาห์ เหลือเพียง 88 รายในช่วงที่มีการระบาดหกลัปดาห์ ซึ่งเป็นการลดลงไปร้อยละ 28 โดยมีนัยสำคัญทางสถิติ<sup>1</sup> ในส่วนข้อมูลผู้ป่วยทางศัลยกรรมได้มีการรายงานตีพิมพ์วารสารทางการแพทย์พบว่าผู้ป่วยฉุกเฉินทางศัลยกรรม (surgical non-traumatic emergencies) มีปริมาณผู้ป่วยฉุกเฉินลดลงเช่นเดียวกันในเครือข่ายแผนกศัลยกรรมของเมือง Pesaro-Fano ประเทศอิตาลีโดยในช่วงก่อนการระบาดหนึ่งเดือนมีผู้ป่วยฉุกเฉินทางศัลยกรรม 82 ราย ในขณะที่ช่วงการระบาดหนึ่งเดือนที่ผ่านมาผู้ป่วยฉุกเฉินทางศัลยกรรม 12 ราย ซึ่งลดลงไปร้อยละ 86<sup>2</sup>

อย่างไรก็ดีจำนวนผู้ป่วยฉุกเฉินทางศัลยกรรมในประเทศไทยจะมีทิศทางอย่างเดียวกับต่างประเทศหรือไม่นั้น จำเป็นต้องมีการเก็บข้อมูลและรวบรวมข้อมูลเพื่อมาวิเคราะห์ต่อไป มีข้อมูลของโรงพยาบาลศิริราช ภาควิชาศัลยกรรม สาขาศัลยกรรมอุบัติเหตุได้เก็บรวบรวมจำนวนผู้ป่วยอุบัติเหตุตลอดช่วงปี พ.ศ. 2563 พบว่าช่วงเดือนมีนาคมมีผู้ป่วยอุบัติเหตุเข้ารับการดูแล 2,541 ราย ซึ่งเป็นช่วงก่อนการประกาศสถานการณ์ฉุกเฉินของประเทศไทย ส่วนช่วงเดือนเมษายนมีผู้ป่วยอุบัติเหตุเข้ารับการดูแล 2,047 ราย<sup>3</sup> มีผู้ป่วยลดลงไปประมาณร้อยละ 19.44 จากข้อมูลดังกล่าวมีลักษณะที่สอดคล้องกับผู้ป่วยภาวะฉุกเฉินที่ต่างประเทศ<sup>4</sup> ในส่วนโรงพยาบาลพระนั่งเกล้าช่วงการระบาดของโรคโควิด-19 ยังไม่พบการเก็บข้อมูลที่เกี่ยวข้องกับผลกระทบของผู้ป่วยภาวะฉุกเฉินช่องท้องทางศัลยกรรม โดยผลกระทบดังกล่าวได้แก่ โรคที่จำเป็นต้องผ่าตัด เช่นโรคไส้ติ่งอักเสบ โรคที่ใช้วิธีการผ่าตัดหรือไม่ผ่าตัดก็ได้ในระยะเฉียบพลันเช่นโรคถุงน้ำดีอักเสบและโรคที่มีโอกาสทำหัตถการเช่นโรคท่อน้ำดีอักเสบ เป็นต้น จากสถานการณ์ที่จำเป็นต้องทราบผลโควิดก่อนผ่าตัดทำให้ระยะเวลาการรอคอยผ่าตัดและระยะเวลานอนอาจได้รับผลกระทบเช่นเดียวกัน การเก็บรวบรวมข้อมูลนำมาวิเคราะห์ถึงผลกระทบจะทำให้เข้าใจถึงพฤติกรรมของผู้ป่วยในสถานการณ์ที่โรคอุบัติการณ์เกิดขึ้นใหม่ได้มากขึ้นและสามารถพิสูจน์ว่าการจำกัดระยะห่างทางสังคมและการจำกัดกิจกรรมการออกนอกบ้านส่งผลกระทบต่อผู้ป่วยภาวะฉุกเฉินดังกล่าวหรือไม่เพื่อในอนาคตเมื่อเกิดโรคดังกล่าวซ้ำหรือเกิดโรคติดเชื้อแพร่ระบาดชนิดใหม่สามารถทำให้เรามีบทเรียนและการเตรียมพร้อมต่อการรับสถานการณ์ได้อย่างเหมาะสมต่อไป ดังนั้นการวิจัยครั้งนี้จึงมีวัตถุประสงค์เพื่อเปรียบเทียบผลกระทบภาวะฉุกเฉินช่องท้องทางศัลยกรรมก่อนเกิดสถานการณ์ระบาดของโรคโควิด-19 และในช่วงเกิดการระบาดโดยมีสมมติฐานว่าในระยะสองช่วงเวลามีผลกระทบแตกต่างกันหรือไม่อย่างไร



## วัตถุประสงค์และวิธีการ

เป็นการศึกษาภาคตัดขวาง (cross sectional study) โดยการเก็บข้อมูลย้อนหลังจากเวชระเบียนผู้ป่วยที่มีภาวะฉุกเฉินช่องท้องทางศัลยกรรมในช่วงระยะเวลาตลอดเดือนเมษายน พ.ศ. 2562 และผู้ป่วยที่มีภาวะฉุกเฉินช่องท้องทางศัลยกรรมตลอดเดือนเมษายน พ.ศ. 2563 ของโรงพยาบาลพระนั่งเกล้า จังหวัดนนทบุรี เกณฑ์ในการนำเข้าร่วมโครงการ (inclusion criteria) คือ เวชระเบียนผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัย non rupture appendicitis (ไส้ติ่งอักเสบที่ยังไม่แตก) rupture appendicitis (ไส้ติ่งแตก) gastric ulcer perforation (กระเพาะอาหารรั่ว) duodenal ulcer perforation (ลำไส้เล็กส่วนต้นรั่ว) gallbladder perforation (ถุงน้ำดีรั่ว) incarcerated inguinal hernia (ไส้เลื่อนติดที่เหนือบขาหนีบ) femoral hernia (ไส้เลื่อนติดใต้ขาหนีบ) acute cholecystitis (ถุงน้ำดีอักเสบ) complicated CA colo-rectum (มะเร็งลำไส้ใหญ่และลำไส้ตรงที่เกิดผลแทรกซ้อน) complicated haemorrhoid (ริดสีดวงที่เกิดผลแทรกซ้อน) และ acute cholangitis (ท่อน้ำดีอักเสบ) เกณฑ์ในการไม่รับเข้าร่วมในโครงการ (exclusion criteria) คือเวชระเบียนผู้ป่วยที่ไม่สมัครใจรักษาหรือไม่สามารถอยู่โรงพยาบาลจนจบการรักษา เวชระเบียนที่ไม่สมบูรณ์ในส่วนที่เป็น ข้อวินิจฉัย วิธีการรักษา โรคประจำตัว ผลแทรกซ้อน ระยะเวลาผ่าตัดและระยะเวลาก่อนโรงพยาบาล

ตัวแปรที่ใช้ในการศึกษาคือกลุ่มโรคทางศัลยกรรมที่ได้กล่าวไว้ข้างต้นโดยแบ่งเป็นโรคที่จำเป็นต้องผ่าตัด โรคที่มีทางเลือก

การรักษา การตัดสินใจวิธีการรักษา ระยะเวลารอคอยผ่าตัดหรือทำหัตถการและจำนวนวันนอนโรงพยาบาล กลุ่มควบคุมคือกลุ่มผู้ป่วยเดือนเมษายน พ.ศ. 2562 และกลุ่มที่ใช้ศึกษาคือกลุ่มผู้ป่วยเดือนเมษายน พ.ศ. 2563 เครื่องมือที่ใช้ในการเก็บข้อมูล คือแบบบันทึกการเปรียบเทียบผลกระทบภาวะฉุกเฉินช่องท้องทางศัลยกรรมในสถานการณ์ระบาดโรคโควิด-19 ที่ผู้วิจัยได้ออกแบบไว้ เก็บข้อมูลจากเวชระเบียนลงบนแบบบันทึกและนำข้อมูลดังกล่าวบันทึกลงในโปรแกรมSPSS เพื่อทำการวิเคราะห์ประมวลผลทางคอมพิวเตอร์ โดยกำหนดค่านัยสำคัญทางสถิติที่  $p < 0.05$  การวิจัยครั้งนี้ได้ผ่านการพิจารณาจากคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์ โรงพยาบาลพระนั่งเกล้าเอกสารหมายเลข EC 19/2564

สถิติที่ใช้วิเคราะห์ครั้งนี้สถิติพรรณนาใช้จำนวนร้อยละและค่าเฉลี่ย สำหรับสถิติเชิงอนุมานใช้ ค่าสถิติ Fisher's exact test และ Mann-Whitney U test

## ผล

เวชระเบียนผู้ป่วยที่ใช้เก็บข้อมูลมีทั้งสิ้น 192 ราย ถูกคัดออก 36 ราย เหลือข้อมูลที่สามารถใช้ในการวิจัยครั้งนี้ 156 ราย โดยแบ่งเป็นเวชระเบียนผู้ป่วยก่อนการระบาดโรคโควิด 111 ราย เป็นเพศชาย 62 ราย (ร้อยละ 55.90) เป็นเพศหญิง 49 ราย (ร้อยละ 44.10) ส่วนเวชระเบียนผู้ป่วยช่วงระบาดโรคโควิด 45 ราย เป็นเพศชาย 27 ราย (ร้อยละ 60.00) เป็นเพศหญิง 18 ราย (ร้อยละ 40.00) ผู้ป่วยส่วนใหญ่ไม่มีโรคประจำตัวดังแสดงในตารางที่ 1

ตาราง 1 การแจกแจงโรคประจำตัวในช่วงก่อนการระบาดโรคโควิดและช่วงระบาดโรคโควิด

| โรคประจำตัว               | ก่อนการระบาดโรคโควิด<br>จำนวน (ร้อยละ) | ช่วงระบาดโรคโควิด<br>จำนวน (ร้อยละ) |
|---------------------------|----------------------------------------|-------------------------------------|
| Asthma / COPD             | 4 (3.61)                               | 0 (0.00)                            |
| Coronary arterial disease | 1 (0.90)                               | 0 (0.00)                            |
| DM                        | 11 (9.90)                              | 3 (6.70)                            |
| HIV                       | 1 (0.90)                               | 0 (0.00)                            |
| HT และหรือ Dyslipidemia   | 15 (13.50)                             | 7 (15.60)                           |
| Immunocompromised host    | 0 (0.00)                               | 1 (2.20)                            |
| โรคประจำตัวอื่นๆ          | 16 (14.40)                             | 4 (8.80)                            |
| ไม่มีโรคประจำตัว          | 63 (56.80)                             | 30 (66.70)                          |
| รวม                       | 111(100.00)                            | 45 (100.00)                         |

มีผู้ป่วยเข้ารับการรักษาโดยการผ่าตัดหรือ ERCP 88 ราย จากจำนวนทั้งหมด 111 ราย ในช่วงก่อนการระบาดโรคโควิดและมีผู้ป่วยเข้ารับการรักษาโดยการผ่าตัดหรือ ERCP 40 ราย จากจำนวน

ทั้งหมด 45 ราย ในช่วงการระบาดโรคโควิดดังตารางที่ 2 โดยส่วนใหญ่ไม่พบผลแทรกซ้อนและผลแทรกซ้อนที่พบมีอัตราที่ใกล้เคียงกัน



ตาราง 2 การนำเสนอผลแทรกซ้อนหลังผ่าตัดในช่วงก่อนการระบาดโควิดและช่วงระบาดโควิด

| ผลแทรกซ้อนหลังผ่าตัด | ก่อนการระบาดโควิด<br>จำนวน (ร้อยละ) | ช่วงระบาดโควิด<br>จำนวน (ร้อยละ) |
|----------------------|-------------------------------------|----------------------------------|
| แผลผ่าตัดติดเชื้อ    | 4 (4.50)                            | 2 (5.00)                         |
| ระบบการหายใจ         | 2 (2.30)                            | 1 (2.50)                         |
| ระบบทางเดินอาหาร     | 4 (4.50)                            | 2 (5.00)                         |
| ไม่พบผลแทรกซ้อน      | 78 (88.70)                          | 35 (87.50)                       |
| รวม                  | 88 (100.00)                         | 40 (100.00)                      |

ผู้ป่วยที่จำเป็นต้องผ่าตัดในการวิจัยครั้งนี้มี 56 รายในช่วงก่อนการระบาดโรคโควิด และมี 35 รายในช่วงเกิดการระบาดโรคโควิด สำหรับโรคที่ใช้วิธีการผ่าตัดหรือไม่ผ่าตัดก็ได้รวมกับโรคที่มีโอกาสทำหัตถการให้จัดอยู่ในกลุ่มโรคที่มีทางเลือกการรักษา ซึ่งในช่วงก่อนการระบาดโรคโควิดมีผู้ป่วย 55 ราย และในช่วงเกิดการระบาดโรคโควิดมีผู้ป่วย 10 ราย ดังตารางที่ 3

ตาราง 3 การแบ่งกลุ่มโรคตามวิธีการรักษาจากโรคที่ทำการศึกษาในช่วงก่อนการระบาดโควิดและช่วงระบาดโควิด

| การแบ่งกลุ่มโรคตามวิธีการรักษา                    | โรคที่ทำการศึกษา             | ก่อนการระบาดโควิด<br>จำนวน (ร้อยละ) | ช่วงระบาดโควิด<br>จำนวน (ร้อยละ) |
|---------------------------------------------------|------------------------------|-------------------------------------|----------------------------------|
| โรคที่จำเป็นต้องผ่าตัด                            | Non rupture appendicitis     | 42 (75.00)                          | 26 (74.28)                       |
|                                                   | Rupture appendicitis         | 8 (14.28)                           | 9 (25.72)                        |
|                                                   | Gastric ulcer perforation    | 2 (3.57)                            | 0 (0.00)                         |
|                                                   | Duodenal ulcer perforation   | 1 (1.79)                            | 0 (0.00)                         |
|                                                   | Gallbladder perforation      | 2 (3.57)                            | 0 (0.00)                         |
|                                                   | Incarcerated inguinal hernia | 1 (1.79)                            | 0 (0.00)                         |
|                                                   | Femoral hernia               | 0 (0.00)                            | 0 (0.00)                         |
| โรคที่ใช้วิธีการผ่าตัดหรือไม่ผ่าตัดก็ได้          | รวม                          | 56 (100.00)                         | 35(100.00)                       |
|                                                   | Acue cholecystitis           | 21 (38.18)                          | 4 (40.00)                        |
|                                                   | Complicated CA colo-rectum   | 21 (38.18)                          | 4 (40.00)                        |
| โรคที่มีโอกาสทำหัตถการ                            | Complicated haemorrhoid      | 0 (0.00)                            | 0 (0.00)                         |
|                                                   | Acute cholangitis            | 13 (23.64)                          | 2 (20.00)                        |
| โรคที่มีทางเลือกการรักษา <sup>a</sup>             |                              | 55 (100.00)                         | 10 (100.00)                      |
| รวมจำนวนโรคฉุกเฉินทางศัลยกรรมที่ทำการศึกษาทั้งหมด |                              | 111                                 | 45                               |

a คือโรคที่ใช้วิธีการผ่าตัดหรือไม่ผ่าตัดก็ได้ รวมกับ โรคที่มีโอกาสทำหัตถการ

จากตารางพบว่าทั้งโรคที่จำเป็นต้องผ่าตัดและโรคที่มีทางเลือกการรักษา มีจำนวนผู้ป่วยลดลงหลังเกิดสถานการณ์ระบาดโรคโควิดและเมื่อมองภาพรวมทั้งหมด จำนวนผู้ป่วยที่มาพบแพทย์ด้วยภาวะฉุกเฉินช่องท้องทางศัลยกรรมมีจำนวนลดลงในช่วงที่มีสถานการณ์ระบาดเมื่อเทียบกับเดือนเมษายนปี 2562 ก่อนการระบาด จาก 111 รายเหลือ 45 ราย หรือลดลงร้อยละ 59.46

**ตารางที่ 4** การเปรียบเทียบตัวแปรที่ใช้ศึกษาได้แก่กลุ่มโรคทางศัลยกรรมกับการตัดสินใจวิธีการรักษาในช่วงก่อนการระบาดโควิดและช่วงระบาดโควิด

| ตัวแปรที่ใช้ศึกษา       | การแบ่งกลุ่มตัวแปร       | ก่อนการระบาดโควิดจำนวน<br>(ร้อยละ) | ช่วงระบาดโควิดจำนวน<br>(ร้อยละ) | p - value <sup>a</sup> |
|-------------------------|--------------------------|------------------------------------|---------------------------------|------------------------|
| กลุ่มโรคทางศัลยกรรม     | โรคที่จำเป็นต้องผ่าตัด   | 56<br>(50.45)                      | 35<br>(77.78)                   | 0.002                  |
|                         | โรคที่มีทางเลือกการรักษา | 55<br>(49.55)                      | 10<br>(22.22)                   |                        |
| การตัดสินใจวิธีการรักษา | ผ่าตัดหรือERCP           | 88<br>(79.28)                      | 40<br>(88.89)                   | 0.176                  |
|                         | สังเกตอาการหรือการใช้ยา  | 23<br>(20.72)                      | 5<br>(11.11)                    |                        |

a = Fisher's Exact test

จากตาราง 4 กลุ่มโรคทางศัลยกรรมทั้งโรคที่จำเป็นต้องผ่าตัดและโรคที่มีทางเลือกการรักษามีจำนวนผู้ป่วยที่ลดลงเมื่ออยู่ในช่วงระบาดของโรคโควิดและแตกต่างจากก่อนการระบาดโควิดอย่างมีนัยสำคัญ (p-value = 0.002) เช่นเดียวกันกับการตัดสินใจวิธีการรักษาไม่ว่าเป็นการผ่าตัดหรือ ERCP กับการสังเกตอาการหรือการใช้ยามีจำนวนผู้ป่วยที่ลดลงแต่ไม่แตกต่างเมื่อเปรียบเทียบกับก่อนการระบาดโควิด (p-value = 0.176) สำหรับระยะเวลารอคอยผ่าตัดหรือทำหัตถการในโรคที่จำเป็นต้องผ่าตัดและโรคที่มีทางเลือกมากกว่าการผ่าตัดใช้เวลารอคอยนานขึ้นในช่วงระบาดโควิดแต่ไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญเมื่อเปรียบเทียบกับช่วงก่อนการ

ระบาดของโรคโควิด (p-value = 0.220 และ 0.999 ตามลำดับ) แต่กรณีของระยะเวลารอคอยการทำ ERCP มีระยะเวลาที่ลดลงเมื่อเปรียบเทียบกับช่วงก่อนการระบาดของโรคดังกล่าวแต่ไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญเช่นกัน (p-value = 0.352) จำนวนวันนอนที่โรงพยาบาล ทั้งโรคที่จำเป็นต้องผ่าตัดและการทำ ERCP มีจำนวนวันนอนโรงพยาบาลที่น้อยลงในช่วงระบาดโควิดแต่ไม่แตกต่าง (p-value = 0.060 และ 0.686 ตามลำดับ) เมื่อเทียบกับก่อนการระบาด ส่วนโรคที่มีทางเลือกมากกว่าการผ่าตัดมีจำนวนวันนอนโรงพยาบาลนานขึ้นเล็กน้อยแต่ไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญ (p-value = 0.176) เช่นกัน

**ตารางที่ 5** การเปรียบเทียบตัวแปรที่ใช้ศึกษาได้แก่ระยะเวลารอคอยผ่าตัดหรือทำหัตถการกับจำนวนวันนอนที่โรงพยาบาลในช่วงก่อนการระบาดโควิด และช่วงระบาดโควิด

| ตัวแปรที่ใช้ศึกษา                | การแบ่งกลุ่มตัวแปร               | ก่อนการระบาดโควิด<br>ค่าเฉลี่ย | ช่วงระบาดโควิด<br>ค่าเฉลี่ย | p - value <sup>a</sup> |
|----------------------------------|----------------------------------|--------------------------------|-----------------------------|------------------------|
| ระยะเวลารอคอยผ่าตัดหรือทำหัตถการ | โรคที่จำเป็นต้องผ่าตัด           | 546.02 นาที                    | 657.17 นาที                 | 0.220                  |
|                                  | โรคที่มีทางเลือกมากกว่าการผ่าตัด | 1,866.15 นาที                  | 2,420.67 นาที               | 0.999                  |
|                                  | ERCP                             | 5,826.00 นาที                  | 2,060.00 นาที               | 0.352                  |
| จำนวนวันนอนที่โรงพยาบาล          | โรคที่จำเป็นต้องผ่าตัด           | 5.18 วัน                       | 4.40 วัน                    | 0.060                  |
|                                  | โรคที่มีทางเลือกมากกว่าการผ่าตัด | 6.57 วัน                       | 7.75 วัน                    | 0.302                  |
|                                  | ERCP                             | 7.92 วัน                       | 5.50 วัน                    | 0.686                  |

a = Mann-Whitney U test

## วิจารณ์

จำนวนผู้ป่วยที่มาพบแพทย์ในภาวะฉุกเฉินช่องทางสัลยกรรมโรงพยาบาลพระนั่งเกล้ามีจำนวนลดลงจากจำนวน 111 ราย เหลือเพียง 45 ราย ลดลงร้อยละ 59.46 ซึ่งสอดคล้องกับการศึกษาในต่างประเทศที่มีอัตราการมาพบแพทย์ลดลงในช่วงของการระบาด<sup>2,4-6</sup> แต่สัดส่วนการผ่าตัดหรือ ERCP กลับเพิ่มขึ้นร้อยละ 9.61 สอดคล้องกับการศึกษาของประเทศอิตาลี<sup>5</sup> และประเทศตุรกี<sup>7</sup> ในช่วงของการเกิดการระบาด ผลจากการรวบรวมข้อมูลพบว่าสัดส่วนเพศหญิงมาพบแพทย์ด้วยภาวะฉุกเฉินช่องทางสัลยกรรมมีค่าที่ลดลง ในช่วงที่มีสถานการณ์ระบาดและมีการควบคุมพื้นที่ซึ่งเป็นในทิศทางเดียวกันกับการศึกษาในต่างประเทศ<sup>4,6,7</sup> ผลแทรกซ้อนหลังผ่าตัดทั้งช่วงระบาดและก่อนเกิดการระบาดมีอัตราการเกิดที่ใกล้เคียงกันเป็นการแสดงถึง การระบาดไม่ส่งผลกระทบต่อเรื่องนี้ เมื่อพิจารณาถึงโรคที่จำเป็นต้องผ่าตัดถึงแม้ว่าจำนวนผู้ป่วยในช่วงการระบาดโรคโควิดจะมีปริมาณผู้ป่วยที่น้อยลงแต่สัดส่วนโรคที่จำเป็นต้องผ่าตัดกลับมีอัตราส่วนที่มากกว่า ตรงข้ามกับโรคที่มีทางเลือกการรักษาที่มีอัตราส่วนที่มากในช่วงก่อนเกิดการระบาด พิจารณาแยกย่อยของโรคที่จำเป็นต้องผ่าตัด โรคไส้ติ่งอักเสบมีสัดส่วนร้อยละที่ใกล้เคียงกัน แต่ภาวะไส้ติ่งแตกในช่วงการระบาดพบได้สูงกว่าก่อนการระบาด และสูงกว่าค่าเฉลี่ยของอัตราการเกิดภาวะไส้ติ่งแตกของโรงพยาบาลพระนั่งเกล้า<sup>8</sup> อยู่ที่อัตราร้อยละ 16.07 ส่วนโรคที่จำเป็นต้องผ่าตัดโรคอื่น ๆ ไม่พบในช่วงระบาดโควิด สำหรับโรคที่ใช้วิธีการผ่าตัดหรือไม่ผ่าตัดก็ได้และโรคที่มีโอกาสทำหัตถการมีจำนวนร้อยละใกล้เคียงกันในช่วงก่อนการระบาดและช่วงระบาด เมื่อมองภาพรวมกลุ่มโรคทางสัลยกรรมทั้งโรคที่จำเป็นต้องผ่าตัดและโรคที่มีทางเลือกการรักษาที่มีจำนวนผู้ป่วยที่ลดลงเมื่ออยู่ในช่วงระบาดของโรคโควิดและแตกต่างจากก่อนการระบาดโควิดอย่างมีนัยสำคัญ แต่สำหรับการตัดสินใจวิธีการรักษาทั้งการผ่าตัดหรือทำหัตถการ (ERCP) กับการสังเกตอาการหรือการใช้ยากกลับไม่แตกต่างจากก่อนการระบาด แสดงว่าการเกิดการระบาดไม่ส่งผลกระทบต่อการตัดสินใจวิธีการรักษาของสัลแพทย์ แต่ส่งผลกระทบต่อกลุ่มโรคทางสัลยกรรม

เมื่อลงรายละเอียดในกลุ่มโรคทางสัลยกรรมทั้งโรคที่จำเป็นต้องผ่าตัดและโรคที่มีทางเลือกการรักษาที่มีจำนวนผู้ป่วยที่ลดลงในช่วงของการระบาดโควิด ซึ่งอาจเป็นผลจากการที่ถูกจำกัดกิจกรรมการออกนอกบ้านและพฤติกรรมการใช้ชีวิตที่ส่งผลต่อวิถีการกินอยู่ของผู้คนก็เป็นได้ซึ่งเป็นข้อสังเกตเดียวกันกับงานวิจัยในประเทศอิตาลี<sup>9</sup> และเมื่อพิจารณาถึงกลุ่มย่อยโรคทางสัลยกรรมถึงแม้ว่าผู้ป่วยที่น้อยลงในช่วงการระบาด แต่มีอัตราส่วนร้อยละไส้ติ่งแตกมากขึ้น ทั้งที่ระยะเวลาการรอคอยผ่าตัดไม่แตกต่างกัน เป็นไปได้ว่าผู้ป่วยมาพบแพทย์ได้ล่าช้ากว่าช่วงก่อนการเกิดระบาดโควิดจากการประกาศสถานการณ์ฉุกเฉินทำให้ผู้คนไม่กล้าออกจากที่พักอาศัยในช่วงแรกจวบจนกระทั่งอาการไม่ดีขึ้นจึงตัดสินใจมาโรงพยาบาล

ทีหลัง สำหรับระยะเวลาการรอคอยผ่าตัดหรือทำหัตถการโดยโรคที่จำเป็นต้องผ่าตัดและโรคที่มีทางเลือกมากกว่าการผ่าตัด มีระยะเวลาการรอคอยที่นานขึ้นเนื่องจากก่อนการผ่าตัดจำเป็นต้องรอผลตรวจโควิดก่อนผ่าตัดเพื่อใช้พิจารณาชนิดของห้องผ่าตัดว่ามีความจำเป็นต้องใช้ห้องผ่าตัดแรงดันลบหรือไม่ (กรณีผู้ป่วยติดเชื้อโควิด) นอกจากนี้กลุ่มโรคที่มีทางเลือกสัลแพทย์จะเลือกแนวทางการรักษาที่ไม่ใช้วิธีการผ่าตัดเป็นอันดับแรกตามมาตรฐานการหลักแหล่งความเสี่ยงในการแพร่ระบาดของโรคโควิดในห้องผ่าตัด จึงส่งผลให้ระยะเวลาการรอคอยนานกว่าในกลุ่มโรคที่จำเป็นต้องผ่าตัด แต่เป็นที่น่าสังเกตหัตถการการผ่าตัด ERCP มีระยะเวลาการรอคอยการทำหัตถการที่น้อยลงสองถึงสามวันเมื่อเทียบกับช่วงก่อนการระบาด เนื่องมาจากจำนวนผู้ป่วยที่มาขอทำหัตถการลดลง (จาก 12 ราย ช่วงก่อนการระบาดเหลือ 2 รายในช่วงระบาด) จึงทำให้ระยะเวลาการรอคอยสั้นลง ในส่วนจำนวนวันนอนที่โรงพยาบาลทั้งโรคที่จำเป็นต้องผ่าตัดโรคที่มีทางเลือกมากกว่าการผ่าตัดและการทำ ERCP ไม่แตกต่างกัน เมื่อพิจารณาในกลุ่มโรคที่มีทางเลือกมากกว่าการผ่าตัด มีจำนวนวันนอนที่เพิ่มขึ้นเป็นผลมาจากระยะเวลารอคอยการผ่าตัดที่นานขึ้น จำนวนวันนอนในการทำ ERCP มีจำนวนวันที่สั้นลงเกิดจากระยะเวลารอคอยสั้นลง แต่สำหรับโรคที่จำเป็นต้องผ่าตัดกลับพบว่าจำนวนวันนอนที่โรงพยาบาลกลับมีค่าที่ลดลงทั้งที่ระยะเวลาการรอคอยการผ่าตัดเพิ่มขึ้นเกือบสองชั่วโมงนั่นหมายถึงระยะเวลาพักฟื้นหลังผ่าตัดในช่วงที่มีการระบาดโรคโควิดมีระยะเวลาที่สั้นลง ซึ่งอาจจะเป็นความตื่นตัวทั้งแพทย์และผู้ป่วยที่ไม่ต้องการอยู่พักฟื้นที่โรงพยาบาลเป็นเวลานานก็เป็นได้

ข้อจำกัดการศึกษาในครั้งนี้คือระยะเวลาการวิจัยมีระยะเวลาสั้นจำนวนผู้ป่วยจำนวนไม่มากและเป็นการศึกษาเพียงโรงพยาบาลเดียวอาจไม่สามารถสะท้อนถึงภาวะฉุกเฉินช่องทางสัลยกรรมได้โดยรวม อย่างไรก็ตามผู้วิจัยหวังเป็นอย่างยิ่งว่า ผลการศึกษานี้สามารถนำไปปรับใช้ในการดูแลรักษาเรื่อง การบริหารจัดการเตียง การลดระยะเวลาการรอคอยผ่าตัด การเตรียมทรัพยากรเพื่อใช้ดูแลรักษาผู้ป่วยทางสัลยกรรมอย่างเหมาะสม ในกรณีเกิดภาวะระบาดซ้ำหรือเกิดภาวะอุบัติการณ์เกิดโรคใหม่แพร่ระบาดขึ้นอีกภายใต้สภาวะการณ์เดียวกัน

## สรุป

การระบาดโรคโควิด-19 ที่มีการจำกัดกิจกรรมการออกนอกบ้านและระยะห่างทางสังคมในช่วงที่มีการประกาศสถานการณ์ภาวะฉุกเฉิน ส่งผลกระทบต่อภาวะฉุกเฉินช่องทางสัลยกรรมในโรคที่จำเป็นต้องผ่าตัดและโรคที่มีทางเลือกการรักษาโดยมีจำนวนผู้ป่วยที่มารักษาลดลงเมื่อเทียบกับก่อนการระบาด สำหรับในส่วนการตัดสินใจวิธีการรักษา ระยะเวลาการรอคอยการผ่าตัดหรือทำหัตถการและจำนวนวันนอนที่โรงพยาบาลไม่ส่งผลกระทบต่อ

## References

1. Federico M, Alessandro Z, Dario G, Alvise D M, Pasquale V F, Roberto V, et al. Urgent Pacemaker Implantation Rates in the Veneto Region of Italy After the COVID-19 Outbreak. *Circulation:Arrhythmia and Electrophysiology* [Internet]. 2020; 13:576–8. Available from <https://www.ahajournals.org/doi/full/10.1161/CIRCEP.120.008722>
2. Alberto P, Emilio E, Francesco G. What happened to surgical emergencies in the era of COVID19 outbreak? Considerations of surgeons working in an Italian COVID19 red zone. *Update in Surgery* [Internet]. 2020; 72:309–10. Available from <https://link.springer.com/article/10.1007/s13304-020-00779-6>
3. Chinaroonchai K, Lohsiriwat V, Muangman P, Benyakorn T, Orrapin S, et al. Trauma team operation and management in Covid -19 pandemic. *General sugery. Bangkok: Bangkok Medical Publisher Ltd. part*; 2020; 1:629.
4. Veronica O, Marcello C, Mattia B, Carmine P, Angela S, Alessio M, et al. Non-COVID Diseases during the Pandemic: Where Have All Other Emergencies Gone?. *Medicina* [Internet]. 2020; 56: 512–22. Available from: <https://www.mdpi.com/1648-9144/56/10/512/htm>
5. Stefano R, Francesco F, Tommaso Z, Francesco F, Osvaldo C, Andrea P, et al. Dramatic decrease of surgical emergencies during COVID-19 outbreak. *Trauma and Acute Care Surgery* [Internet]. 2020; 89:1085–91. Available from <https://europepmc.org/backend/ptpmcrender.fcgi?accid=PMC7687876&blobtype=pdf>
6. Beslen G, Muhammed T A, Omer F I. The impacts of the COVID-19 outbreak on emergency department visits of surgical patients. *Ulus Travma Acil Cerrahi Derg* [Internet]. 2020; 26:685–92. Available from: [https://www.researchgate.net/publication/343922756\\_The\\_Impact\\_of\\_the\\_COVID19\\_Outbreak\\_on\\_Emergency\\_Department\\_Visits\\_of\\_Surgical\\_Patients](https://www.researchgate.net/publication/343922756_The_Impact_of_the_COVID19_Outbreak_on_Emergency_Department_Visits_of_Surgical_Patients)
7. Giacomo N, Riccardo B, Alessandro C, Cosimo D N, Jacopo D, Andrea G, et al. Impact of the COVID19 pandemic on urological practice in emergency departments in Italy. *British Journal of Urology International* [Internet]. 2020; 126:245–47. Available from <https://bjui-journals.onlinelibrary.wiley.com/doi/epdf/10.1111/bju.15107>
8. Leelouhapong C. Comparison of effectiveness of time used in surgical hand preparation between a duration of ninety seconds and three minutes : A case study of appendectomy at Pranangkla hospital. *Journal of Health Science*. 2021.

# แพทย์เวชปฏิบัติทั่วไปและแพทย์เวชศาสตร์ครอบครัวของไทย เผชิญกับความท้าทายอะไรบ้าง เมื่อพูดคุยเรื่องการวางแผน ดูแลล่วงหน้ากับผู้ป่วยระยะประคับประคองและครอบครัว: การวิจัยเชิงคุณภาพ

พิมารporn เสียมไหม พ.บ., สายพิน หัตถิรัตน์ พ.บ., กิตติพล นาควิโรจน์ พ.บ.  
ภาควิชาเวชศาสตร์ครอบครัว คณะแพทยศาสตร์โรงพยาบาลรามาธิบดี 270 ถนน พระรามที่ 6  
แขวงทุ่งพญาไท เขต ราชเทวี กรุงเทพมหานคร 10400

## Abstract: What Challenges do Thai General Practitioners and Family Physicians Confront when Discussing Advance Care Planning with Palliative Care Patients and Families?: A Qualitative Study

Pimarporn Saimmai, M.D., Saipin Hathirat, M.D., Kittiphon Nagaviroj, M.D.  
Faculty of Medicine, Ramathibodi Hospital, Mahidol University, 270 Praram VI Road,  
Thung Phaya Thai Subdistrict, Ratchathewi District 10400  
(E-mail: Pimarporn.sai@gmail.com)  
(Received: July 16, 2021; Revised: November 4, 2021; Accepted: February 21, 2022)

**Background:** The end-of-life decisions are not solely made based on patient's autonomy. This procedure creates challenges for Thai primary care physicians to discuss an advance care plan with patients and families. **Objective:** To understand the challenges for physicians in discussing advance care plan at the end of life. **method:** In-depth interviews were conducted with coding and thematic analysis performed by three independent investigators. **Results:** Twenty primary care physicians (10 male, 10 female) were interviewed. Nineteen physicians recognized the importance of an advance care plan as a "life map" "incorporation into ID card" and "early plan in advance". Physicians faced 3 major challenges physician's own factors, patients and families' factors, and the health care system. General physicians reported a lack of knowledge in symptom palliation and misconception of palliative care as inactive care. Family physicians had to set up a comprehensive palliative care system on their own and were confronted with the conspiracy of silence in the family. Lastly, the Thai health care system predominated with the disease-oriented model of care, patient overload, and difficult coordinating care with specialists. Despite having legal support for advance directives, it is still in early-stage with lack of family physicians. **Conclusion:** Thai primary physicians face three major challenges in advance care planning including physicians' own factors, patients' and families' factors and the disease-oriented health care system.

**Keywords:** advance care plan, palliative care, challenges of physician

### บทคัดย่อ

**ภูมิหลัง:** การตัดสินใจในวาระสุดท้ายของชีวิตไม่ได้เป็นเอกสิทธิ์ของผู้ป่วย ทำให้แพทย์ปฐมภูมิของไทยเผชิญความท้าทายในการวางแผนดูแลล่วงหน้ากับผู้ป่วยระยะประคับประคองและครอบครัว **วัตถุประสงค์:** เพื่อเข้าใจความท้าทายของแพทย์ในการวางแผนดูแลล่วงหน้าในผู้ป่วยระยะประคับประคอง **วิธีการ:** วิจัย

เชิงคุณภาพใช้การสัมภาษณ์เชิงลึก วิเคราะห์บทสัมภาษณ์โดยผู้วิจัยหลัก และผู้วิจัยรอง 2 คนอย่างเป็นอิสระต่อกัน **ผล:** แพทย์ปฐมภูมิ 20 คน (ชาย 10 คน หญิง 10 คน) แพทย์ 19 จาก 20 คน ตระหนักถึงความสำคัญของการวางแผนดูแลล่วงหน้า เป็น "แผนที่ชีวิต" "ควรคู่บัตรประชาชน" "คุยไว้ก่อนแม้ยังไม่เกิด" แพทย์ต้องเผชิญความท้าทาย 3 มิติ คือ "แพทย์" "ผู้ป่วยระยะท้ายและครอบครัว"

“ระบบบริการสุขภาพ” แพทย์ทั่วไปขาดความรู้ในการจัดการอาการ เข้าใจผิดว่าการดูแลแบบประคับประคองไม่ใช่การช่วยเหลือผู้ป่วย แพทย์เวชศาสตร์ครอบครัวต้องสร้างระบบการดูแลผู้ป่วยด้วยตนเอง เผชิญกับญาติที่ให้อภัยผลวินิจฉัยกับผู้ป่วย ระบบบริการสุขภาพของไทยยังมุ่งเน้นรักษาเฉพาะโรค ปริมาณผู้ป่วยมาก ความยากต่อการประสานกับแพทย์เฉพาะทาง ทั้งที่มีกฎหมายรองรับ การวางแผนดูแลล่วงหน้า แต่ระบบยังใหม่ และแพทย์เวชศาสตร์ครอบครัวมีจำนวนน้อย **สรุป:** แพทย์ไทยต้องเผชิญกับการวางแผนดูแลล่วงหน้า ตั้งแต่ความท้าทายในตนเอง ความท้าทายของผู้ป่วย ระยะท้ายและครอบครัว และระบบบริการสุขภาพที่มุ่งเน้นเฉพาะการรักษาโรค

**คำสำคัญ:** การวางแผนดูแลล่วงหน้า การดูแลผู้ป่วยระยะประคับประคอง ความท้าทายของแพทย์

## บทนำ

การวางแผนดูแลล่วงหน้า (advance care planning, ACP) คือ กระบวนการสื่อสารระหว่างผู้ป่วย ครอบครัว ผู้ดูแล และตัวแทนทีมสุขภาพที่ให้การดูแลรักษาผู้ป่วย เพื่อทำความเข้าใจหรือวางแผนเกี่ยวกับการดูแลสุขภาพของผู้ป่วยในอนาคต ซึ่งแผนอาจมีการเปลี่ยนแปลงไปตามสถานการณ์ได้ มีเป้าหมายเพื่อจัดการดูแลรักษาพยาบาลให้ตรงกับความต้องการเฉพาะของผู้ป่วยแต่ละราย เมื่อโรคเข้าสู่ระยะท้ายหรือเมื่อมีอาการทรุดลง การวางแผนล่วงหน้าจะคำนึงถึงบริบทต่าง ๆ ของผู้ป่วย เช่น ความเชื่อทางสุขภาพ ความคาดหวังต่อการดูแล ความหมายของการมีชีวิต และความต้องการอื่น ๆ แล้วนำมาประกอบการตัดสินใจที่จะเลือกหรือยุติการรักษาบางอย่างที่ไม่ตรงกับความต้องการของผู้ป่วย รวมถึงการให้ออกาสผู้ป่วยได้เลือกบุคคลที่เข้าใจความต้องการของผู้ป่วยมากที่สุดไว้ตัดสินใจแทนยามฉุกเฉิน<sup>1,2</sup>

การสำรวจของศูนย์การุณรักษ์คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น ที่ศึกษาโดยเก็บข้อมูลผู้ป่วยในโรงพยาบาลเครือข่ายการดูแลแบบประคับประคอง 14 แห่งทั่วประเทศปี พ.ศ. 2561 พบว่า มีผู้ป่วยระยะท้ายเพียงร้อยละ 17 ที่ได้รับการดูแลรักษาแบบประคับประคอง นอกนั้นจะได้รับการรักษาโดยใช้เทคโนโลยีทางการแพทย์เกินความจำเป็น เมื่อผู้ป่วยมาที่ห้องฉุกเฉิน การตัดสินใจการรักษาขึ้นอยู่กับสมาชิกในครอบครัวที่ต้องการให้แพทย์ใช้เครื่องมือทางการแพทย์อย่างเต็มที่ ผู้ป่วยส่วนใหญ่จึงได้รับการรักษาโดยการใส่เครื่องช่วยหายใจ และการทำหัตถการที่ไม่ก่อให้เกิดประโยชน์ จากข้อมูลดังกล่าวแสดงให้เห็นว่า ผู้ป่วยระยะ

ประคับประคองและครอบครัวส่วนใหญ่ ขาดการวางแผนดูแลล่วงหน้า อุปสรรคสำคัญ คือแพทย์ขาดความรู้ความมั่นใจและการฝึกทักษะการสื่อสารในเรื่องนี้กับผู้ป่วย ไม่ทราบว่าเวลาใดที่เหมาะสมในการเริ่มพูดคุยและกังวลหากมีผลกระทบต่อความสัมพันธ์ และเข้าใจว่าทำให้ผู้ป่วยยอมแพ้ต่อการรักษาโรค<sup>3,4</sup>

แม้หลายโรงพยาบาลจะเริ่มมีการใช้เอกสารแสดงเจตจำนงในการปฏิเสธการรักษาเพื่อยืดชีวิต (advance directives) เพื่อการทำความเข้าใจและการให้ข้อมูลที่ถูกต้องเหมาะสมสำหรับทางเลือกเพื่อการดูแลผู้ป่วยในช่วงวาระสุดท้าย และเพิ่มมาตรฐานคุณภาพการดูแลผู้ป่วยแบบประคับประคอง แต่กลับพบว่าแพทย์ส่วนใหญ่มุ่งเน้นการทำเอกสาร มากไปกว่าการคำนึงถึงวัตถุประสงค์ของการวางแผนดูแลล่วงหน้าอย่างแท้จริง<sup>5</sup> งานวิจัยนี้เพื่อศึกษาถึงปัญหาอุปสรรคและความท้าทายที่แพทย์ด้านหน้าของไทยต้องเผชิญ ในการพูดคุยเพื่อวางแผนการดูแลผู้ป่วยระยะประคับประคอง ประโยชน์ที่ได้จากงานวิจัยนี้ ประยุกต์ใช้และพัฒนาการเรียนการสอนของแพทย์ เพื่อเพิ่มคุณภาพการดูแลผู้ป่วยระยะประคับประคองในประเทศไทย

## วัตถุประสงค์และวิธีการ

การศึกษานี้เป็นการศึกษาวิจัยเชิงคุณภาพ โดยการสัมภาษณ์เชิงลึก (in-depth semi-structured interview) โดยใช้ประเด็นคำถามเพื่อเข้าใจปัญหาและอุปสรรคของแพทย์เวชปฏิบัติทั่วไปและแพทย์เวชศาสตร์ครอบครัว ในการพูดคุยเรื่องการวางแผนดูแลล่วงหน้าในผู้ป่วยที่ได้รับการดูแลแบบประคับประคอง โดยมีประชากรในการศึกษา ได้แก่ แพทย์เวชปฏิบัติทั่วไป และแพทย์เวชศาสตร์ครอบครัว ที่มีประสบการณ์การดูแลผู้ป่วยระยะประคับประคอง ในช่วงระยะเวลา 5 ปีที่ผ่านมา จากนั้นวิเคราะห์ข้อมูลโดยใช้วิธีการ content analysis วิเคราะห์บทสัมภาษณ์โดยผู้วิจัยหลักและผู้ร่วมวิจัย ทำการวิเคราะห์อย่างเป็นอิสระต่อกัน (independent coding) ในกรณีที่ผลการวิเคราะห์ไม่สอดคล้องจะมีการประชุมเพื่อตกลงหาข้อสรุปผลการวิเคราะห์ข้อมูลด้วยกัน

โครงการวิจัยนี้ผ่านการพิจารณาโดยคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในคน คณะแพทยศาสตร์โรงพยาบาลรามาธิบดี มหาวิทยาลัยมหิดล เลขที่โครงการ MURA2020/1038

## ผล

งานวิจัยนี้ได้สัมภาษณ์เชิงลึกแพทย์ที่ทำงานในเวชปฏิบัติปฐมภูมิจำนวน 20 คน ข้อมูลมีรายละเอียดดังตารางที่ 1



ตารางที่ 1 ลักษณะพื้นฐานของกลุ่มประชากรที่ศึกษา

| ลักษณะพื้นฐาน                          |                      | ประชากรกลุ่มที่ศึกษา                      |                                            |
|----------------------------------------|----------------------|-------------------------------------------|--------------------------------------------|
|                                        |                      | จำนวนคน N(%)                              |                                            |
|                                        |                      | แพทย์เวชปฏิบัติทั่วไป (GP)<br>N=10 (100%) | แพทย์เวชศาสตร์ครอบครัว (FM)<br>N=10 (100%) |
| เพศ                                    | ชาย                  | 5 (50)                                    | 5 (50)                                     |
|                                        | หญิง                 | 5 (50)                                    | 5 (50)                                     |
| อายุ(ปี)                               | 25-30                | 8 (80)                                    | 2 (20)                                     |
|                                        | 21-35                | 2 (20)                                    | 6 (60)                                     |
|                                        | 36-40                | -                                         | 2 (20)                                     |
|                                        |                      |                                           |                                            |
| ศาสนา                                  | พุทธ                 | 10 (100)                                  | 9 (90)                                     |
|                                        | คริสต์               | -                                         | -                                          |
|                                        | อิสลาม               | -                                         | 1 (10)                                     |
| จำนวนปีที่ทำงานหลังจาก<br>เรียนจบ (ปี) | 1-3                  | 5 (50)                                    | 7 (70)                                     |
|                                        | 4-5                  | 5 (50)                                    | 3 (30)                                     |
| รูปแบบการศึกษาเฉพาะทาง                 | Inservice training   | -                                         | 4 (40)                                     |
|                                        | Formal training      | -                                         | 6 (60)                                     |
| สถานที่ทำงาน                           | โรงพยาบาลชุมชน       | 3 (30)                                    | 6 (60)                                     |
|                                        | โรงพยาบาลทั่วไป      | 1 (10)                                    | 4 (40)                                     |
|                                        | โรงพยาบาลศูนย์       | 4 (40)                                    | -                                          |
|                                        | โรงพยาบาลมหาวิทยาลัย | 1 (10)                                    | -                                          |
|                                        | โรงพยาบาลสังกัด กทม. | 1 (10)                                    | -                                          |
|                                        |                      |                                           |                                            |

ทัศนคติและมุมมองของ การวางแผนดูแลล่วงหน้า มีลักษณะ 7 แบบ ดังต่อไปนี้

1. “ACP เป็นแผนที่ชีวิต” การวางแผนไว้ก่อนช่วยให้ผู้ป่วยมองเห็นอนาคตตัวเองได้บ้าง ทำให้อุ่นใจ

“เราก็คิดว่ามันเป็นสิ่งที่ต้องทำ หมายถึง ว่าญาติกับตัวคนไข้เองหรือคนดูแลเอง มีสิทธิ์ที่จะรู้ เรามองว่า ทุกคนควรจะตระหนักหรือมองเห็นอนาคตของตนเองได้บ้าง บางคนไม่เข้าใจจริง ๆ ว่าโรคของคนไข้ที่เป็นอยู่นั้นเป็นอย่างไร คนไข้จะต้องเจอกับอะไรบ้าง”

- ผู้เข้าร่วมวิจัยรายที่ 3

2. “ACP ควรมีไว้คู่บัตรประชาชน” ไม่จำเป็นต้องทำเฉพาะผู้ป่วยระยะสุดท้าย ทุกคนควรตระเตรียม

“บางคนไม่เป็นโรค เค้าอยากจะพูด ACP ก็ได้รับ ถ้าเกิดเค้ามีความคิดว่าจะต้องตาย ไม่ว่าจะเจ็บหรือไม่เป็นโรค ก็ควรมีติดตัวเอาไว้ ผมเห็นจากพ่ออะครับ ก็ตัวเองก็พูดไว้ แล้ววันนึงก็ได้

ใช้จริง ไม่จำเป็นต้องเป็นโรคก็ได้ครับ ควรจะมีไว้ ทุกคน อยากให้คู่กับบัตรประชาชน ก็ได้”

- ผู้เข้าร่วมวิจัยรายที่ 9

3. “ACP คือใบประกาศ No tube No CPR” ทำไว้เพื่อประโยชน์ของผู้ป่วย ตามประกาศเจตนารมณ์

“เคลไหนดที่เคย ทำ advance care plan มาก่อนแล้วเวลา มา รพ.มันจะง่าย อาจจะมี living will หรือ หลักฐานว่า เราได้วางแผนไว้แล้ว...ถ้าได้ทำให้คนไข้ที่เข้าเกณฑ์ palliative มันก็จะช่วยในเรื่องการป้องกัน ไม่ให้คนไข้โดนทำอะไรที่ invasive เช่น ใส่ tube CPR ก็คือ ป้องกันได้ ก็มีหลายเคสที่ไม่ได้ทำไว้ก่อน เช่น เคส CA advance stage แล้วต้องใส่ tube เราต้องมานั่งคุย advance care planning ใหม่ ใน ER มันก็ไม่ practical ค่ะ”

- ผู้เข้าร่วมวิจัยรายที่ 12

4. “ACP ไม่เท่ากับถามว่าใส่ tube CPR หรือไม่” เพราะ ACP คือแผนทั้งหมดของการดูแลรักษา

“Advance care plan มันดีทุกอย่างนะ วางแผนให้กับแพทย์เวร วางแผนให้กับพยาบาล ญาติคนไหนมาถามพยาบาลหรือแพทย์เวร ก็จะตอบได้ว่าเป็นอะไร เพราะ advance care plan ไม่ได้ถามแค่ ใส่หรือไม่ใส่ tube CPR หรือไม่ มันมากกว่านั้นตั้งเยอะ ว่าแผนการรักษาจะเป็นยังไง กลับบ้านไปจะมีใครดูแลต่อ คนที่ดูแลคือใคร โรงพยาบาลจะช่วยเหลือได้บ้าง สิ่งที่คุณใช้ต้องใช้อะไรบ้าง พี่คุณหมอคะ เพราะนั่นมันก็นำไปสู่อะไรหลาย ๆ อย่าง และญาติก็จะมองเห็นว่าเราดูแลเขาอยู่ วันที่คนไข้ไป สุดท้ายเขาก็จะมาขอบคุณเรา”

- ผู้เข้าร่วมวิจัยรายที่ 14

5. “ACP เป็นทักษะเฉพาะที่ต้องใช้อย่างมีศิลปะ” แพทย์ต้องรู้จักหะและเวลาที่เหมาะสมในการทำ

“ที่ว่าถ้ามันเร็วไปมันก็ไม่ช่วยอะไร แค่มันไม่เป็นอะไรเลย บางคนคิดว่ามันเป็นการแข่งตัวเอง อย่างที่บอก prognosis ประมาณ 30 แล้วค่อยมาคุย หรือคุยเกริ่น ๆ เอาไว้ตอนเจอโรคร้ายมันก็ยังโอเค มันไม่ได้แบบจะต้องทำตามนั้น 100% มันเป็น dynamic พอมีอะไรมากระทบมันก็เปลี่ยน early ได้ถ้าเจอโรคร้าย แล้วเราก็ค่อยจับทางไปตาม step”

- ผู้เข้าร่วมวิจัยรายที่ 18

6. “ACP ช่วยเพิ่มความผูกพันในครอบครัว” เน้นชวนให้เกิดความรัก ความห่วงใย เพิ่มความผูกพัน

“ที่รู้สึกว่ามันเป็นการ support คนไข้ และ support ญาติ การมีคุณค่าทำให้เรารู้สึกว่ามีความหวัง เขามีความหมายต่อโลกใบนี้ การที่เราช่วยให้ quality of life ค่ามีความสุข เพิ่ม self esteem ค่า จากไปแบบไม่ทรมาน จุดพีคจริง ๆ ของ advance care plan ของคนไข้ระยะสุดท้าย เป็นการไปเพิ่มความสุขให้กับคนเขื่อนั้นแหละ สำคัญ”

- ผู้เข้าร่วมวิจัยรายที่ 8

7. “ACP ไม่ใช่หน้าที่แพทย์” เพราะแพทย์มีหน้าที่รักษาโรค รักษาอาการด้วยยา จึงเลือกไม่สื่อสาร

จากการสัมภาษณ์ พบว่า มีแพทย์ 1 คน ที่คิดว่า ACP ไม่ใช่หน้าที่ของแพทย์ เพราะแพทย์มีหน้าที่รักษาโรค รักษาอาการด้วยยา จึงเลือกที่จะไม่สื่อสาร ACP กับผู้ป่วย

“ผมไม่เคยคุย advance care plan ไม่ใช่หน้าที่ของหมออะ หน้าที่ของหมอ คือ รักษา disease อย่างเดียว...ตอนไปเยี่ยมบ้าน คุยเรื่องทั่วไปมากกว่า เช่น อาการ แล้วก็บอกแผนเรื่องที่จะปรับยา”

- ผู้เข้าร่วมวิจัยรายที่ 6

ความท้าทายที่แพทย์ต้องเผชิญเมื่อทำการวางแผนดูแลล่วงหน้า (The challenges when primary care physicians discuss about advance care planning ACP)

จากการสัมภาษณ์พบว่า แพทย์ต้องเผชิญความท้าทาย 3 มิติ คือ ปัจจัยจากตัวแพทย์เอง ปัจจัยจากผู้ป่วยระยะท้ายและครอบครัว รวมถึง ปัจจัยจากระบบบริการสุขภาพของไทย ซึ่งมีรายละเอียดโดยภาพรวม แสดงดังแผนภาพที่ 1

#### 1. ความท้าทายจากปัจจัยจากตัวแพทย์เอง

จากงานวิจัยพบว่ามี ความแตกต่างกันของแพทย์เวชปฏิบัติทั่วไป และแพทย์เวชศาสตร์ครอบครัว โดยแพทย์เวชปฏิบัติทั่วไปต้องเผชิญกับความท้าทายในประเด็น ดังต่อไปนี้

##### 1.1 การขาดความรู้ (Lack of knowledge)

“หลังจากที่เรียนจบ แล้วไปเจอคนไข้ palliative ที่ ward med ตอนนั้นมีพี่คนนึงเค้าดูแลเรื่อง palliative care อยู่ ผมรู้สึกแปลก ๆ ในแนวคิดของ palliative และคิดว่าการทำ advance care plan เป็นการถามแค่ ว่า คนไข้รู้สึกยังไงบ้าง แล้วก็ มันมองความสุขสบายของคนไข้มากกว่า เดี๋ยวอื่น ๆ รอบข้าง คือผมแทบไม่รู้จกเลย”

- ผู้เข้าร่วมวิจัยรายที่ 1

##### 1.2 การขาดประสบการณ์ (Less clinical experience)

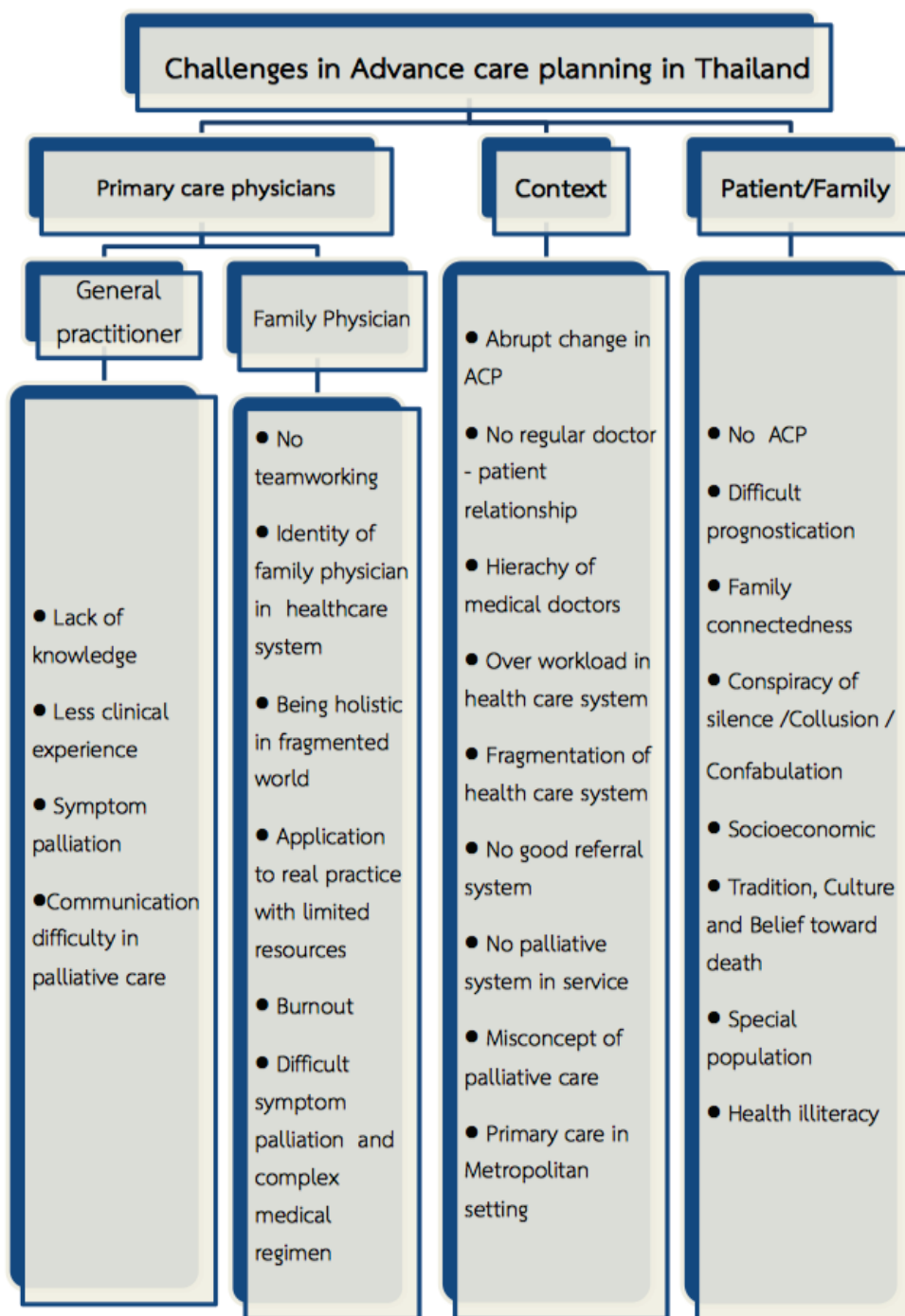
“เคสผู้ป่วยระยะประคับประคอง เราไม่ถนัดเท่าไร เาเข้าคลินิกพาลดึกกว่า ยังรู้สึกทำให้คุณเหนื่อยได้ ถ้าให้ทำ advance care plan ไม่กล้า ตัวเองเป็น Intern 2 หน้าที่ของเรา คือ สู้ตายกับอาการของโรคมากกว่า”

- ผู้เข้าร่วมวิจัยรายที่ 4

##### 1.3 ความยากในการจัดการอาการทาง palliative (Symptom palliation)

“คนไข้ เป็น case palliative คือ รักษาตามอาการ ถ้าเหนื่อยก็รักษาให้หายเหนื่อย ถ้าปวดก็รักษาให้หายปวด เค้าโอเคอะไรก็ให้ NAC รู้สึกแปลกใจที่มี buscopan ลดเสมหะด้วย แล้วอาการปวด ก็ให้ morphine อาการปวดไม่ได้มากเท่าไร อาการเหนื่อยมากกว่าที่เยอะอะ เรื่องความลำบาก ผมว่าการจัดการอาการอะยาก ก็เลยให้เท่าที่ได้”

- ผู้เข้าร่วมวิจัยรายที่ 6



แผนภาพที่ 1 แสดงภาพรวมของความท้าทายที่แพทย์เวชปฏิบัติปฐมภูมิของไทย ต้องเผชิญเมื่อคุยเรื่องการวางแผนดูแลล่วงหน้า

#### 1.4 การขาดทักษะการสื่อสารในการดูแลผู้ป่วยระยะ ประคับประคอง (Communication difficulty in palliative care)

“ถ้าเราเป็นคนเลือกการรักษา เราก็คงรู้สึกไม่ดีเหมือนกัน  
เป็นผม ผมจะเชียร์ NR (no resuscitation) ไปให้ เค้านเลย ว่า น่า  
จะไม่ไหวแล้ว ชีวิตของคนไข้ คือ อยู่ไปด้วยความเจ็บปวด ยิ่งมา  
ใส่ท่อปี่ม ก็ยิ่งเจ็บปวดมากขึ้น ส่วนใหญ่จะใช้วิธีการตัดสินใจ  
ให้ไปเลย...การบอกข่าวร้ายนี้ยากหน่อย พอญาติไม่ให้บอก ผมก็  
ไม่รู้จะทำยังไงดี”

- ผู้เข้าร่วมวิจัยรายที่ 6

#### 1.5 การเผชิญกับการทำงานที่เริ่มต้นด้วยตนเอง (No teamworking)

“พอจบกลับมาอยู่ รพ.ชุมชน ก็คือเหมือนตัวเองมาสร้าง  
ระบบเอง คือเค้าไม่ได้มีระบบ palliative เลยมันก็จะมีความเคลสที่  
ไม่ได้รับการ consult แบบทีมหลุด palliative ส่วนใหญ่ที่ก็จะ  
ไป action ซะเยอะตรง early palliative กับ advance care  
plan...บริบททำงานเองจริง มันทำให้เราเผชิญหน้างานคนเดียว  
การตัดสินใจต่าง ๆ อยู่ที่เราคนเดียว”

- ผู้เข้าร่วมวิจัยรายที่ 20

#### 1.6 การพิสูจน์ตัวตนของความเป็นแพทย์เวชศาสตร์ ครอบครัวในระบบบริการสุขภาพ (Identity of family physician in health care system)

“แล้วพอเราจบเป็นหมอ fammed มา หนูก็รับ consult  
เคลส Palliative ด้วยตนเอง รู้สึกเหมือนกับว่า เราต้องมั่นใจ ใน  
การทำ Palliative care ทุกอย่าง...ช่วงแรกเหมือนกับ มันหนักใจ  
เหมือนกัน”

- ผู้เข้าร่วมวิจัยรายที่ 13

#### 1.7 การเผชิญกับการดูแลผู้ป่วยอย่างเป็นองค์รวม ในระบบบริการสุขภาพแบบแยกส่วน (Being holistic in fragmented world)

“subspecialist เค้าจะมี power มากกว่า เจ้าของคนไข้  
ถามเรื่องนี้ ก็ต้องตาม Rheumato ถามเรื่องนี้ก็ถาม ID สรุปว่า  
เคลสนี้คนไข้ตายซะก่อน พอเราคุย กับอาจารย์ที่ดูแลเฉพาะซึ่งของ  
เค้า แต่ละ field มันดูไม่หนัก แต่พอเค้ามารวมกัน แล้วคนไข้  
มันหนัก...จุดมุ่งหมายของเราคือ อยากให้เค้าคุยกันบ้าง ค่อนข้าง  
ยาก ไม่สำเร็จ”

- ผู้เข้าร่วมวิจัยรายที่ 19

#### 1.8 การเผชิญกับการทำงานในบริบทของการทำงาน ที่ติดขัด (Application to real practice with limited resource)

“คือเป็นเรื่องของ financial ล้วน ๆ เลยคนนี่ คือ มันทำ  
อะไรไม่ได้ คือเราหาแนวทางแล้วนะ เราไปพูดกับ ผอ. ในที่ประชุมว่า  
เค้า มองว่า ถ้าต้องดูแลผู้ป่วยระยะยาว เค้าจะทำยังไง ไปนาน ๆ แล้ว  
จะเอาเงินทุนที่ไหนมารักษาหละ สุดท้ายคนไข้ก็ไม่ได้ไปรักษาต่อ”

- ผู้เข้าร่วมวิจัยรายที่ 11

#### 1.9 การเผชิญกับภาวะหมดไฟในการทำงาน (Burnout)

“เราเป็นคนยืนคนเดียว สำหรับ Palliative ปกติเข้ามา ถ้า  
ไม่ได้มีตรวจข้างนอกหรือว่าตรวจ OPD ใน ร.พ. ก็คือไปราวน์ ward  
ทำ Family meeting ทุกอย่าง แล้วค่อยส่งเคลสให้พี่พยาบาล คือ  
มันไม่ได้มีพยาบาล fulltime ประจำ คือเราคิดว่าระบบมันควรจะ  
เป็น เราเป็นคนรับ consult โดยที่จะต้องมีการพยาบาลไป Screen ให้  
ก่อน ไม่งั้นมันจะดูแลไม่ทัน ไม่ได้ทำ advance care plan. คือ  
เราต้องทำหมดเลย ดิดขัดหมดเลย”

- ผู้เข้าร่วมวิจัยรายที่ 17

#### 1.10 การเผชิญกับการจัดการอาการทางคลินิกและ การบริหารยาที่มีความซับซ้อน

(Difficult symptom palliation and complex  
medical regimen)

“ก็มีปัญหาเรื่องอาการคันในคนไข้ palliative เหมือนกับ  
เรา fail med คือคนไข้มีอาการคันตลอด คันแบบนี้มันให้อะไร  
ไปก็ไม่ค่อยช่วยอะไรหรอกนะ ใช้คารามายาทาก็ไม่ได้ช่วยอะไร ได้  
atarax ได้ loratadine ได้ CPM ไป ได้ DEXA จะดีขึ้นหน่อย  
แต่ว่า ก็ให้บ่อยไม่ได้มัน sepsis ใจ”

- ผู้เข้าร่วมวิจัยรายที่ 14

#### 2. ความท้าทายจากฝั่งผู้ป่วยและครอบครัว

##### 2.1 การเผชิญกับผู้ป่วยและครอบครัวที่ไม่ได้วางแผนการ ดูแลล่วงหน้ามาก่อน (No ACP)

“คนไข้ เป็น CA head and neck PPS ประมาณ 10 มา  
admit โดยที่ไม่มีการคุย advance care plan มาก่อน เพราะ  
หมอน่าจะคิดว่าคนไข้เป็นผู้ชายตัวใหญ่ ร่างกายกำยำ แข็งแรง  
มี muscle อาจจะไม่ได้ death ง่าย ๆ เคลสนี้รู้สึก fail เพราะ  
คนไข้ arrest เพราะก้อนตรงคอมัน bleed แล้ว คนไข้ก็ช่วยเหลือ  
ตัวเองไม่ได้ สรุปคือคนไข้ช็อก BP drop แล้วก็ arrest CPR ก็  
ไม่ขึ้น พอถึง CPR มันก็ยัง bleed ออก ยังเจ็ย กตที่ bleed ที่  
สุดท้ายญาติเลย NR ข้างเตียง”

- ผู้เข้าร่วมวิจัยรายที่ 15

##### 2.2 ความยากในการพยากรณ์เวลาช่วงสุดท้ายของชีวิต (Difficult prognostication)

“ส่วนใหญ่ก็เจอวัยกลางคน เคลสเด็ก แต่อาจจะยากตรงที่  
เค้าไม่ใช่วัยที่ควรจะตายอะ เพราะว่าเคลส palliative ก็ต้องรักษา  
มาระดับนึง ถ้ามันไม่ดีขึ้นเค้าอาจจะเตรียมใจระดับนึง สำหรับที่  
เคลสที่ยากก็จะมีเคลสอายุหน่อยอะ ที่มองว่าการคุย advance care  
plan วางแผนอาจลำบาก”

- ผู้เข้าร่วมวิจัยรายที่ 13

##### 2.3 รูปแบบความสัมพันธ์ระหว่างผู้ป่วยและสมาชิกใน ครอบครัว (Family connectedness)

“สภาพคนไข้เกือบจะ 90 ปีละ ลูก 3 คนความเห็นไม่ตรง  
กันเลย คนนึงแบบพ่อต้องรอด ผมรู้ทุกอย่าง คนนึงก็รับสภาพได้  
หมด ส่วนอีกคนเอา palliative สุด คนนึงให้จับมัด คนนึงให้ถอด  
ลูกไม่คุยกันเลยขนาดลูกมานั่งกับหมอครบทุกคนตอนคุย advance

care plan เค้ายังไม่คุยกัน”

- ผู้เข้าร่วมวิจัยรายที่ 18

#### 2.4 การปกปิดผลการวินิจฉัย (Conspiracy of silence)

การรวมหัวกันปิดเบือน และไม่บอกความจริงกับผู้ป่วย (Collusion/ Confabulation)

“คนไข้จะเป็นมะเร็งปวกมดลูก มาด้วยเลือดออก สรุพบว่า เคนี่ญาติให้บอกว่าติดเชื้อที่ปากมดลูกแทน เพราะญาติบอกว่า ถ้าหมอบอก คุณยายอาจทรุดได้ ญาติให้เหตุผลว่า คุณแม่อายุเยอะมากแล้ว ถ้าวันหนึ่งคุณแม่อายุก็ยากให้เสียชีวิตเลย...ถ้าแกอยากถามเอาเป็นว่าเรามาคุยกัน ให้หมอบอกไปก่อนว่า เลือดออกผิดปกติ ก่อน มดลูกอักเสบยังเนี่ยอะคะ หนูเลยคุย advance care plan ยากมาก”

- ผู้เข้าร่วมวิจัยรายที่ 12

#### 2.5 ปัจจัยทางเศรษฐกิจของผู้ป่วยและครอบครัว (Socioeconomic factor)

“คนไข้เป็น CA เป็นคนลำพูน มาทำงานช่างไม้ที่กระบี่ มาคนเดียว คือ 1. คนใช้รายนี้สมมติว่าเค้าดีขึ้น เค้าจะไปอยู่ที่ไหน เพราะบ้านถูกยึดไปแล้ว เป็น condition ที่ limit มาก ๆ ของคนไข้”

- ผู้เข้าร่วมวิจัยรายที่ 8

#### 2.6 การเผชิญกับขนบธรรมเนียม วัฒนธรรมความเชื่อเกี่ยวกับความตาย (Tradition, Culture and Believe toward death)

“ก็จะมีแบบญาติบอกว่า รอก่อนได้ไหมหมอ เดี๋ยวผมจะรีบกลับมา แล้วเรารู้สึกว่า เราสงสารคนไข้ เหมือนมันถึงเวลาของเค้า แล้วเราต้องมาเยื้อ เจาะเลือด ตลอดเวลา แต่เราก็ต้องทำ เพราะจะ deal ยังไงก็ไม่ได้ เราทำได้แค่อธิบายสิ่งที่เราเห็น สิ่งที่เราตรวจแค่นั้น แล้วสุดท้ายเค้าจะตัดสินใจอย่างไร มันก็ขึ้นอยู่กับเค้าอยู่ดี”

- ผู้เข้าร่วมวิจัยรายที่ 3

#### 2.7 การเผชิญกับกลุ่มประชากรพิเศษ (Special population)

“คนไข้ เค้าเป็นพระ เราจะช่วยท่านยังไง พระเนี่ยเค้าจะปฏิบัติกันยังไง บาง area หรือบางโลก เราไม่เคยเปิด โลกทัศน์เมื่อก่อนเราไม่อินกับพระพุทธศาสนา พอได้บวช เลยเข้าใจสำหรับการป่วยหรือการอาพาธของพระ มันมีข้อยกเว้นเยอะนะ คือสามารถฉันได้ 3 มื้อเลย และในการตรวจร่างกายต่าง ๆ หมอผู้หญิงสามารถสัมผัสได้ ไม่ได้แบบต้องเกรงใจถึงขนาดนั้น”

- ผู้เข้าร่วมวิจัยรายที่ 11

#### 2.8 การเผชิญกับความไม่รู้รอบด้านสุขภาพของผู้ป่วย (Health illiteracy)

“คนไข้เป็นแบบ แหล่งของ cholangiocarcinoma แล้วเวลาเป็น เค้าก็จะเป็นกันใหญ่ญาติ ซึ่งส่วนใหญ่คนไข้ ภาคอีสาน เค้าเคยเห็น เลयरับรู้อะไรแบบนี้มาก่อน แล้วพอมีคนไข้ที่เป็นโรคอื่น ที่ไม่ใช่มะเร็ง คนไข้ก็จะบอกไว้เลยว่า ไม่ใส่ท่อ ไม่ปั๊มนะ เพราะคิดว่าโรคมันรักษาไม่หาย เค้าไม่เข้าใจความหมายของ

advance care plan จริง ๆ”

- ผู้เข้าร่วมวิจัยรายที่ 17

#### 3. ความท้าทายของบริบทสังคม และระบบบริการสุขภาพ

##### 3.1 การเผชิญกับครอบครัวที่มีการเปลี่ยนการตัดสินใจกะทันหัน (Abrupt change in ACP)

“อยู่ ๆ สามีก็เปลี่ยนการตัดสินใจว่า ผมขอพาเค้ากลับบ้าน โดย condition ที่จะกลับก็คือ ไม่ off tube คือจะเอา tube กลับบ้านเอง สรุปญาติรีบมาก ณ เวลานั้น มันเป็นเคสที่ manage สถานการณ์ฉุกเฉินที่แบบ จะกลับเดี๋ยวนี้ ตอนนั้น โดยที่เราไม่เคยคาดคิดว่าเราจะเจอเคส palliative ที่เราต้อง manage แบบนี้ภายในเวลาอันจำกัด”

- ผู้เข้าร่วมวิจัยรายที่ 10

##### 3.2 การขาดระบบการดูแลแบบ “แพทย์เจ้าของไข้” (No regular doctor-patient relationship)

“เคสคุณลุงคนหนึ่ง ที่เป็น CA colon เคยทำ colostomy มาแล้ว radiation มาแล้ว re-admit อาจมี recurrent ขึ้นมาใหม่ แล้วก็มา admit บ่อย ๆ อาจจะอยู่สายเราบ้าง สายคนอื่นบ้าง ตอนนั้นก็รู้ว่า death ยังนะ เพราะทุกที admit ก็เป็น supportive treatment เราเห็นเค้ากลับมา Re-admit แต่ว่าไม่ใช่สายเราละ”

- ผู้เข้าร่วมวิจัยรายที่ 3

##### 3.3 การเผชิญกับลำดับชั้นของแพทย์ (Hierarchy of medical doctors)

“การเจอผู้ป่วยมะเร็ง เคสส่วนใหญ่จะ manage ตามอาจารย์ แล้วแต่การตัดสินใจของ staff เคสนี้รักษาแบบนี้ ส่วนใหญ่เป็นการรวิวรรณตามอาจารย์มากกว่า ตอนที่ใช้ทุน รพ. ศูนย์ คือแทบจะไม่ได้คุย advance care plan กับญาติกับคนไข้มากนัก”

- ผู้เข้าร่วมวิจัยรายที่ 7

##### 3.4 การเผชิญกับภาระงานอันล้นของระบบบริการสุขภาพ (Over workload in health care system)

“คนไข้ pain มาก มี bone metastasis admit ward ศัลย์แล้วหมอ order morphine prn q 1-2 hr. แต่ไม่มีการฉีด ไม่มีการไปถาม เติงมันเยอะ 8 ชั่วโมง หมอเขียน เค้าได้ฉีดยาครั้งเดียว คือญาติโทรเป็นพื้นเป็นไฟ เค้าบอกว่า ทำแบบนี้ได้ไง นี่คือการรักษามนุษย์คนนึงหรือ เค้าบอกว่าประเทศนี้ ดูแลคนไข้มะเร็งแบบนี้หรือ พยาบาลก็ไม่มีกี่คน แต่ดูคนไข้ล้นคนอะ ทั้งแถมอะ แล้วคนไข้พาล need care เยอะ”

- ผู้เข้าร่วมวิจัยรายที่ 2

##### 3.5 การเผชิญกับระบบบริการสุขภาพที่แยกเป็นส่วน ๆ (Fragmentation of health care system)

“ในมุมมองของ ID เค้ามองว่า ถ้าเกิดว่าเค้าให้ยาฆ่าเชื้ออย่างเต็มที่ มันก็สามารถควบคุมอาการได้ ในแง่ของ Rheumato เค้าก็มองว่าให้ยากดภูมิคุ้มกันได้ คนไข้ก็จะดีขึ้นแล้ว หมอได้ก็บอกว่า คนไข้ล้างไตได้...เออ ถ้าจะยุติการรักษา จะให้ใครหยุดอะ ทุกคนมองว่า คนไข้อยู่ในมือ specialist ตายก็ได้ แต่จะต้องไม่ตาย



ด้วย condition ของชั้น”

- ผู้เข้าร่วมวิจัยรายที่ 19

### 3.6 การขาดระบบการส่งต่อข้อมูลทางการแพทย์ (No good referral system)

“มีบางเคสไปโรงเรียนแพทย์เอง คือมารักษา hypertension ที่ รพ.ชุมชน แล้วก็อยู่ ๆ loss follow up ไป แล้วก็ได้ข่าวว่าเป็นมะเร็ง... โรงเรียนแพทย์ก็ยังไม่ได้ส่งกลับมา มันก็เลยไม่ได้เข้าระบบ แต่ว่า พี่ อสม. เค้าทำงานในชุมชนมานาน เค้าก็บอกเคสนี้ loss follow up ไป เป็นมะเร็งนะ ไปเยี่ยมกัน ก็เลยได้ไปดูแลคนไข้”

- ผู้เข้าร่วมวิจัยรายที่ 13

### 3.7 การขาดระบบที่เอื้อต่อการดูแลผู้ป่วยระยะประคับประคอง (No palliative system in service)

“รพช. ที่เราอยู่ไม่มีสหวิชาชีพที่แข็งแรงพอ นี่เราทำคนเดียวเราก็ไม่กล้า เอาจริง ๆ เลยคิดว่ามันเหมือนไม่มีทีมที่ support เรา ในการดูแลคนไข้กลุ่ม palliative เลย”

- ผู้เข้าร่วมวิจัยรายที่ 3

### 3.8 การเผชิญกับความเข้าใจผิดในการดูแลผู้ป่วยระยะประคับประคอง (Misconception of palliative care)

“บางเคสที่ต้อง drip มอร์ฟีน เราต้องคิดหนักเลยว่า drip ไปแล้วอะ มันเป็นโทษ หรือเป็นประโยชน์กันแน่ นี่เราส่งคนไข้ไปตายรีปัาวเนี่ย ถ้าเค้าตายด้วยตัวโรคก็โอเค แต่ถ้าเราให้ยามอร์ฟีนไปแล้วเค้าตายเร็ว เราไปเร่งเค้ามัย เราก็กลัว”

- ผู้เข้าร่วมวิจัยรายที่ 4

### 1.9 การเผชิญกับระบบการแพทย์ปฐมภูมิในเขตกรุงเทพมหานคร (Primary care in Metropolitan setting)

“คนไข้ในเมือง ใน กทม. กับคนไข้ชนบทอะ ต่างกัน ความเข้าใจในตัวโรคไม่เท่ากัน คนไข้เมืองจะคิดว่า โรคตัวนี้ รักษาไปก่อน จนถึงจุดที่ถึงที่สุด แล้วจะยอมแพ้ คนเมืองเค้าอาจจะคิดว่า มีฉายแสง มีคีโม มีทางสู้ จนกว่าคนไข้จะไม่ไหว คนไข้เมืองจะเข้าถึงการรักษาได้ง่ายกว่าคนไข้ที่อยู่ชนบท...เคยเจอคนไข้ไม่ยอมไปตายที่บ้าน เค้ามารพ. แล้ว เราจะไล่เค้าก็ไม่ได้ เค้าก็ต้องตายที่รพ.ส่วนใหญ่”

- ผู้เข้าร่วมวิจัยรายที่ 5

## วิจารณ์

การศึกษาวิจัยนี้พบความท้าทายของแพทย์เวชปฏิบัติทั่วไป และแพทย์เวชศาสตร์ครอบครัวในการสื่อสาร เรื่องการวางแผนดูแลล่วงหน้ากับผู้ป่วยระยะประคับประคองและครอบครัว ซึ่งพบว่ามีปัจจัยที่เกี่ยวข้องกับตัวแพทย์เอง ปัจจัยของบริบททางสังคม และปัจจัยในเชิงระบบสุขภาพ

ความท้าทายของแพทย์เวชปฏิบัติปฐมภูมิที่ทำงานในระบบสุขภาพของไทย มีข้อจำกัดในการดูแลประชากรทุกกลุ่มวัย ตั้งแต่เกิดจนถึงวาระสุดท้ายของชีวิต คือ ระบบบริการสุขภาพ ที่มี model ทั้งประเทศ ขับเคลื่อนด้วยระบบการรักษาพยาบาลโดย

มุ่งรักษาเฉพาะโรคเป็นสำคัญ (disease centered model) ทำให้การบริการทางการแพทย์ถูกแยกเป็นส่วน ๆ ขาดการดูแลรักษาผู้ป่วยแบบเป็นองค์รวม และครอบคลุมทุกมิติ และระบบการเป็นเจ้าของไข้ของแพทย์มีข้อจำกัด ไม่สามารถให้การดูแลรักษาผู้ป่วยและครอบครัวอย่างต่อเนื่อง ขาดสัมพันธ์ภาพระหว่างแพทย์ ผู้ป่วย และครอบครัว ซึ่งเป็นปัจจัยสำคัญที่ทำให้แพทย์เข้าใจความต้องการของผู้ป่วยและครอบครัวแต่ละราย ระบบดังกล่าวเป็นส่วนหนึ่งที่ทำให้แพทย์ไม่เห็นความสำคัญของการดูแลผู้ป่วยที่ป่วยด้วยโรคที่หมดหวัง ส่งผลให้บุคลากรทางการแพทย์และสหวิชาชีพบางส่วนมีทัศนคติและมุมมองต่อการดูแลผู้ป่วยที่ต้องการการดูแลแบบประคับประคองว่า เป็นผู้ป่วยที่ไม่มีการรักษาเฉพาะโรค จึงหลีกเลี่ยงการวางแผนดูแลล่วงหน้า ปัจจัยที่เกี่ยวข้องโดยตรงกับแพทย์ ประกอบด้วย ความแตกต่างของทักษะและประสบการณ์ในการดูแลผู้ป่วยระยะประคับประคอง โดยแพทย์เวชปฏิบัติทั่วไปอาจขาดทักษะที่จำเป็นในการดูแลผู้ป่วยกลุ่มนี้ ในขณะที่แพทย์เวชศาสตร์ครอบครัวมีจำนวนที่ไม่เพียงพอ อยู่ในระบบบริการปฐมภูมิที่เพิ่งพัฒนาได้ไม่นาน สอดคล้องกับงานวิจัยของต่างประเทศที่พบว่า คุณลักษณะของแพทย์และความเชี่ยวชาญแต่ละสาขา ส่งผลต่อการประเมินระยะเวลาการมีชีวิตของผู้ป่วยระยะประคับประคองแตกต่างกัน<sup>5, 6</sup> เมื่อผนวกเข้ากับบริบททางสังคมไทยที่มีลักษณะครอบครัวขยาย เมื่อเผชิญกับช่วงเวลาที่ไม่เหมาะสมในการวางแผนดูแลล่วงหน้า สมาชิกในครอบครัวรวมถึงแพทย์จึงต้องเลือกการตัดสินใจที่ช่วยชีวิตผู้ป่วยเป็นหลัก ครอบครัวเป็นผู้ตัดสินใจแทน แม้ว่าขณะนั้นผู้ป่วยจะสื่อสารได้หรือไม่ก็ตาม แตกต่างจากการศึกษาที่รวบรวมข้อมูลเกี่ยวกับมุมมอง และความตระหนักรู้เรื่องการวางแผนดูแลล่วงหน้า ในผู้ป่วยประเทศสหรัฐอเมริกาซึ่งมีความหลากหลายทางวัฒนธรรม ผู้ป่วยส่วนใหญ่ต้องการตัดสินใจด้วยตนเอง และคิดว่าการที่ครอบครัวต้องตัดสินใจร่วมด้วยเป็นการเพิ่มภาระให้กับครอบครัว ทั้งนี้ยังให้ความสำคัญเรื่องสิทธิของผู้ป่วย ต้องการให้แพทย์ เปิดประเด็นเรื่องการวางแผนดูแลล่วงหน้า เนื่องจากเป็นหน้าที่ของแพทย์และมีความเข้าใจผู้ป่วยมากที่สุด<sup>7-9</sup>

## สรุป

“การวางแผนดูแลล่วงหน้า” สำหรับแพทย์เวชปฏิบัติปฐมภูมิของไทยยังคงเผชิญกับความท้าทายหลายด้าน ทั้งในส่วนของปัจจัยจากตัวแพทย์เองที่ขาดทักษะและความรู้ แพทย์ต้องเผชิญในส่วนของบริบททางสังคมไทยที่มีความพิเศษในขนบธรรมเนียมวัฒนธรรมของความเป็นครอบครัวไทย อีกทั้ง การเผชิญกับระบบบริการสุขภาพที่มุ่งรักษาโรคเป็นที่ตั้ง แยกเป็นส่วน ๆ ขาดการดูแลผู้ป่วยระยะประคับประคองและครอบครัวอย่างเป็นองค์รวม ดังนั้น การวางแผนดูแลล่วงหน้าจึงเป็นเรื่องที่ควรให้การศึกษาเพิ่มเติม เพื่อให้แพทย์ไทยมีความสามารถสื่อสารในประเด็นดังกล่าว ได้ สอดคล้องกับบริบทที่เป็นจริงของประเทศไทยเพิ่มขึ้น



## References

1. Sudore RL, Lum HD, You JJ, Hanson LC, Meier DE, Pantilat SZ, et al. Defining Advance Care Planning for Adults: A Consensus Definition From a Multidisciplinary Delphi Panel. *J Pain Symptom Manage*. 2017;53(5):821-32.e1.
2. WHO definition of palliative care [Internet]. 2019. Available from: <https://www.who.int/cancer/palliative/definition/en/>.
3. Johnson SB, Butow PN, Bell ML, Detering K, Clayton JM, Silvester W, et al. A randomised controlled trial of an advance care planning intervention for patients with incurable cancer. *British journal of cancer*. 2018;119(10):1182-90.
4. Keating NL, Landrum MB, Rogers SO, Jr., Baum SK, Virnig BA, Huskamp HA, et al. Physician factors associated with discussions about end-of-life care. *Cancer*. 2010;116(4):998-1006.
5. Risk J, Mohammadi L, Rhee J, Walters L, Ward PR. Barriers, enablers and initiatives for uptake of advance care planning in general practice: a systematic review and critical interpretive synthesis. *BMJ Open*. 2019;9(9):e030275.
6. Enck RE. Advance directives: Burden or benefit? *American Journal of Hospice and Palliative Medicine®*. 2003;20(5):329-30.
7. Bernard C, Tan A, Slaven M, Elston D, Heyland D, Howard M. Exploring patient-reported barriers to advance care planning in family practice. *BMC Family Practice*. 2020;21.
8. Hong M, Yi EH, Johnson KJ, Adamek ME. Facilitators and Barriers for Advance Care Planning Among Ethnic and Racial Minorities in the U.S.: A Systematic Review of the Current Literature. *J Immigr Minor Health*. 2018;20(5):1277-87.
9. Johnson S, Butow P, Kerridge I, Tattersall M. Advance care planning for cancer patients: a systematic review of perceptions and experiences of patients, families, and healthcare providers. *Psychooncology*. 2016;25(4):362-86.

# อุบัติการณ์โรคพันธุกรรมเมตาบอลิกจากการตรวจคัดกรองทารกแรกเกิดด้วยเครื่องแมสสเปกโตรเมตรี

จุฬาลักษณ์ คุปตานนท์ พ.บ.\*,\*\*, พอน สิงหามาตร วท.บ.\*, กุลยาภรณ์ พีรมนตรี วท.บ.\*, สุภาพร สมนึก วท.บ.\*, ขวัญเรือน ตะเภาทอง วท.บ.\*, ศิวพร ปิยะโชติ วท.บ.\*, เดือนฉาย คตะา วท.บ.\*  
\*สถาบันสุขภาพเด็กแห่งชาติมหาราชินี กรมการแพทย์ กระทรวงสาธารณสุข  
\*\* วิทยาลัยแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยรังสิต ราชเทวี กรุงเทพฯ

## Abstract: Incidence of Inborn Error of Metabolism from Newborn Screening with Tandem Mass Spectrometry

Chulaluck Kuptanon, M.D.\*,\*\*, Pon Singhamatr, B.Sc.\*, Kulayaporn Peeramontree, B.Sc.\*, Suphaphon Somnuk, B.Sc.\*, Khwanruan Tapaonthong, B.Sc.\*, Siwaporn Puchchoto, B.Sc.\*, Dueanchai khata, B.Sc.\*

\*Queen Sirikit National Institute of Child Health, Department of Medical Services, Ministry of Public Health

\*\*College of Medicine, Rangsit University, Bangkok, Thailand

(E-mail: chulaluck.k@rsu.ac.th)

(Received: July 21, 2021; Revised: October 20, 2021; Accepted: February 21, 2022)

**Background:** Inborn error of metabolism, from newborn screening with Tandem mass spectrometry, is a group of diseases due to abnormal metabolism of amino acids and fatty acids. These are autosomal recessive genetic disorders which are rare diseases. The incidence of these disorders in the worldwide ranges from 1 in 3,000 - 10,000. **Objective:** To determine the incidence of inborn error of metabolism from newborn screening with Tandem mass spectrometry in Thai population. **Methods:** A retrospective study by reviewing data from newborn screening at the laboratory in Queen Sirikit National Institute of Child Health in the year 2020 were done. **Results:** The total number of children who had the newborn screening done during ten months was 15,421. There were two children with the abnormal test. After confirmation tests, one child was diagnosed with primary carnitine deficiency, and the other child was diagnosed with maternal 3-methylcrotonyl-coenzyme A carboxylase deficiency. The incidence of inborn error of metabolism from this study was 1:15,421. **Conclusion:** The incidence of inborn error of metabolism from this study was lower than other studies. Further study in larger population is needed to determine the accurate incidence of Thai population.

**Keywords:** Inborn error of metabolism, incidence, newborn screening, rare diseases

## บทคัดย่อ

**ภูมิหลัง:** โรคพันธุกรรมเมตาบอลิกที่ตรวจคัดกรองได้ด้วยเครื่องแมสสเปกโตรเมตรี เป็นกลุ่มโรคของความผิดปกติในการย่อยสลายกรดอะมิโน และกรดไขมัน โรคกลุ่มนี้เป็นโรคพันธุกรรมส่วนใหญ่ถ่ายทอดแบบยีนด้อย เป็นโรคหายาก มีอุบัติการณ์การเกิดโรคทั่วโลกประมาณ 1 ต่อ 3,000 - 10,000 ของทารกแรกเกิด **วัตถุประสงค์:** ศึกษาอุบัติการณ์ของโรคพันธุกรรมเมตาบอลิกที่ตรวจคัดกรองได้ด้วยเครื่องแมสสเปกโตรเมตรีในประชากรไทย **วิธีการ:** รวบรวมข้อมูลย้อนหลังของการตรวจคัดกรองทารกแรกเกิด

ในระยะเวลา 10 เดือน ปี 2563 จากห้องปฏิบัติการสถาบันสุขภาพเด็กแห่งชาติมหาราชินี กรมการแพทย์ กระทรวงสาธารณสุข ผล: จากการตรวจคัดกรองเด็กจำนวน 15,421 คน พบเด็ก 2 รายมีผลการตรวจผิดปกติ จากการตรวจยืนยันและวินิจฉัยโรคพบเด็ก 1 รายเป็นโรค primary carnitine deficiency และ อีกเด็ก 1 รายที่ผลผิดปกติ ผลการตรวจเด็กปกติ แต่มารดาเป็นโรค 3-methylcrotonyl-coenzyme A carboxylase deficiency อุบัติการณ์ของโรคพันธุกรรมเมตาบอลิกกรดอะมิโน และกรดไขมัน เท่ากับ 1:15,421 **สรุป:** อุบัติการณ์ของโรคพันธุกรรมเมตาบอลิกกรดอะมิโน และ กรด

ไขมัน จากข้อมูลเบื้องต้นของ สถาบันสุขภาพเด็กแห่งชาติมหาราชินี ต่ำกว่างานวิจัยอื่น ควรทำการศึกษาในจำนวนประชากรที่มากขึ้น เพื่อให้ได้ข้อมูลเป็นตัวแทนของประชากรชาวไทย

**คำสำคัญ:** พันธุกรรมเมตาบอลิก อุบัติการณ์ การตรวจคัดกรองทารกแรกเกิด โรคหายาก

## บทนำ

โรคพันธุกรรมเมตาบอลิกเป็นหนึ่งในโรคหายาก เกิดจากพันธุกรรมที่ควบคุมน้ำย่อยในการย่อยสลายสารอาหารเปลี่ยนแปลงไปจากปกติ ทำให้สารอาหารไม่สามารถถูกย่อยได้ และสะสมในร่างกาย ทำให้มีอาการต่าง ๆ ตามชนิดของโรค ผู้ป่วยที่เป็นโรคนี้นักมีอาการตั้งแต่ อายุ 12-72 ชั่วโมง เพราะต้องเริ่มย่อยอาหารที่มีโปรตีน (นม) ส่วนใหญ่อาการที่เกิดขึ้น เช่น ซึม ไม่ดูดนม อาเจียน เป็นอาการไม่เฉพาะเจาะจง ประกอบกับอุบัติการณ์ของโรคที่น้อยมาก ทำให้ผู้ป่วยมักไม่ได้รับการวินิจฉัยโรคและรักษา อาการจะทรุดหนักมากขึ้น จนถึงเสียชีวิตได้ตั้งแต่อายุไม่กี่สัปดาห์ถ้าไม่ได้รับการวินิจฉัยโรคที่ถูกต้อง จึงได้มีการพัฒนาวิธีการตรวจคัดกรองทารกแรกเกิดเพื่อค้นหาเด็กที่เป็นโรคนี้นี้ เพื่อให้เด็กได้รับการวินิจฉัยและเริ่มรักษาเร็วก่อนมีอาการวิกฤต หรือเสียชีวิต การรักษาโรคโดยส่วนใหญ่ คือ การจำกัดอาหารโปรตีนที่ผู้ป่วยขาดน้ำย่อยในการย่อยสลาย และให้ยาหรือสารบางอย่างเพื่อควบคุมรักษาโรค

การตรวจคัดกรองโรคกลุ่มนี้ในทารกแรกเกิดเริ่มมีครั้งแรก พ.ศ. 2505 โดยการตรวจคัดกรองโรค phenylketonuria ด้วยวิธี Guthrie โดยใช้เลือด 3-4 หยด หยดบนกระดาษกรอง และนำไปตรวจด้วย bacterial inhibition test ต่อมาได้มีการพัฒนาเพื่อเพิ่มขยายการตรวจให้ครอบคลุมได้จำนวนโรคมากขึ้น ด้วยการใช้ เครื่องแมสสเปกโตรเมทรี (Tandem mass spectrometry) ทำให้ตรวจคัดกรองโรคได้จำนวนโรคหลายโรคด้วยปริมาณเลือดเท่าเดิม พบว่าอุบัติการณ์การเกิดโรคสูงกว่ายุคก่อนมีการตรวจคัดกรองด้วยเครื่องแมสสเปกโตรเมทรี อาจเกิดจากผู้ป่วยที่เป็นโรคเหล่านี้ในยุคก่อนมีการตรวจคัดกรองด้วยเครื่องแมสสเปกโตรเมทรี ไม่ได้รับการวินิจฉัยโรค และเสียชีวิตในที่สุดเนื่องจากไม่ได้รับการรักษาเฉพาะโรค

โรคพันธุกรรมเมตาบอลิกที่ตรวจคัดกรองได้ด้วยเครื่องแมสสเปกโตรเมทรี เป็นกลุ่มโรคของความผิดปกติในการย่อยสลายกรดอะมิโน และกรดไขมัน โรคกลุ่มนี้เป็นโรคพันธุกรรม ส่วนใหญ่ถ่ายทอดแบบยีนด้อย เป็นโรคหายาก มีอุบัติการณ์การเกิดโรคประมาณ 1 ต่อ 3,000 - 10,000<sup>1-4</sup> ของทารกแรกเกิด จากการตรวจคัดกรองทารกแรกเกิดด้วยเครื่องแมสสเปกโตรเมทรี การตรวจคัดกรองโรคพันธุกรรมเมตาบอลิกกรดอะมิโน และกรดไขมันด้วยเครื่องแมสสเปกโตรเมทรี เป็นการตรวจดูว่ามีกรดอะมิโนหรือกรดไขมันคั่งหรือสะสม (ระดับสูงกว่าค่าปกติ) ในเลือด ดังนั้นมีปัจจัยหลายอย่างที่จะกระทบต่อผลการตรวจ<sup>5-7</sup> เช่น ได้รับสารอาหารทางหลอดเลือดดำ (parenteral nutrition) การได้รับเลือด

(blood transfusion) ยาปฏิชีวนะบางอย่างมีผลต่อกรดไขมัน (C5OH) ดังนั้นแนะนำให้ระบุข้อมูลเหล่านี้ในใบนำส่งเลือด เพื่อช่วยในการวิเคราะห์ผล

การตรวจคัดกรองทารกแรกเกิด ในประเทศไทย เริ่มตั้งแต่ พ.ศ. 2539 โดยการตรวจภาวะพร่องไทรอยด์ฮอร์โมนแต่กำเนิด (congenital hypothyroidism) ซึ่งมีอุบัติการณ์ประมาณ 1:2,000 (1:1,690 - 1:2,476)<sup>8-9</sup> ต่อมา มีการขยายการตรวจมากขึ้น เช่น โรค phenylketonuria (PKU) คัดกรองการได้ยิน คัดกรองโรคหัวใจผิดปกติแต่กำเนิดชนิดเขียว เป็นต้น อุบัติการณ์โรค phenylketonuria ของประเทศไทยประมาณ 1: 212,535<sup>10</sup> ซึ่งต่ำมากเมื่อเทียบกับประเทศจีน<sup>1</sup> (1: 19,127) หรือสหรัฐอเมริกา<sup>3</sup> (1:15,000) สาเหตุเกิดจากเชื้อชาติ ความชุกของโรคในแต่ละประเทศไม่เท่ากัน เมื่อ พ.ศ. 2557 ร.พ.ศิริราชได้เริ่มทำการตรวจคัดกรองโรคพันธุกรรมเมตาบอลิกกรดอะมิโน และ กรดไขมันด้วยเครื่องแมสสเปกโตรเมทรี มีอุบัติการณ์ที่ 1:11,026<sup>4</sup> ในปี 2562 ทางสถาบันสุขภาพเด็กแห่งชาติมหาราชินีได้รับพระราชทานเครื่องแมสสเปกโตรเมทรีมาใช้ในการตรวจทางแพทย์เพื่อประโยชน์ในการดูแลรักษาเด็กในประเทศ จึงได้เริ่มทำการตรวจคัดกรองโรคพันธุกรรมเมตาบอลิกในการย่อยสลายกรดอะมิโน และกรดไขมันด้วยเครื่องแมสสเปกโตรเมทรี ในสถาบันสุขภาพเด็กแห่งชาติมหาราชินี ควบคู่กับภาวะพร่องฮอร์โมนไทรอยด์ ใน ปี พ.ศ. 2563

## วัตถุประสงค์และวิธีการ

รวบรวมข้อมูลย้อนหลังของการตรวจคัดกรองทารกแรกเกิด ที่ห้องปฏิบัติการ ณ สถาบันสุขภาพเด็กแห่งชาติมหาราชินี ในระยะเวลา 10 เดือน ของ ปี พ.ศ. 2563 เด็กคลอดก่อนกำหนด คือ เด็กที่มีอายุครรภ์น้อยกว่า 37 สัปดาห์ เด็กน้ำหนักน้อย คือ มีน้ำหนักแรกเกิดน้อยกว่า 2500 กรัม เด็กทุกคนจะได้รับการตรวจคัดกรองโดยการเจาะเลือดที่ส้นเท้าที่อายุ 48 - 72 ชั่วโมง ผลการตรวจมี 3 ชนิด คือ ปกติ (negative) ก้ำกึ่ง (borderline) และ ผิดปกติ (positive) ถ้าในรายที่มีผลไม่ปกติ คือ ก้ำกึ่ง (borderline) และ ผิดปกติ (positive) จะถูกเจาะเลือดตรวจซ้ำครั้งที่ 2 เพื่อยืนยันว่า ผิดปกติจริงหรือไม่ (true positive) และ ในรายที่ผิดปกติจริง จะได้รับการตรวจเพิ่มเติมนำไปสู่การวินิจฉัยโรคและรักษา

## ผล

จากการรวบรวมข้อมูลย้อนหลัง มีการตรวจคัดกรองในเด็กครั้งที่ 1 จำนวน 15,421 คน โดยมีเพศ ชาย:หญิง 7,996:7,385 เด็กทุกคนได้รับการเจาะเลือดส่วนใหญ่ที่ 48 -72 ชั่วโมง มีส่วนน้อยน้อยกว่าร้อยละ 1 ที่ไม่สามารถเจาะเลือดที่เวลากำหนดได้ ต้องเจาะที่ก่อนอายุ 48 ชั่วโมง หรือที่อายุมากกว่า 72 ชั่วโมง ข้อมูลประชากร น้ำหนักแรกเกิดแบ่งตามอายุครรภ์ ดังตารางที่ 1

**ตารางที่ 1** ข้อมูลประชากร น้ำหนักแรกเกิด แบ่งตาม อายุครรภ์ ของทารกแรกเกิดที่ตรวจคัดกรองโรคพันธุกรรมเมตาบอลิกกรดอะมิโน และกรดไขมัน

| อายุครรภ์        | จำนวนทารกแรกเกิด |        | น้ำหนัก (กรัม) |               |               |
|------------------|------------------|--------|----------------|---------------|---------------|
|                  | คน               | ร้อยละ | ค่าเฉลี่ย      | ส่วนเบี่ยงเบน | พิสัย         |
| ≤ 28 สัปดาห์     | 78               | 0.5    | 1,009          | 252           | 610 - 1,680   |
| 29 – 32 สัปดาห์  | 283              | 2      | 1,603          | 406           | 660 - 3,280   |
| 32 – 36 สัปดาห์  | 1,439            | 9      | 2,231          | 402           | 875 – 3,950   |
| 37 สัปดาห์ขึ้นไป | 13,621           | 88.5   | 2,944          | 613           | 1,250 – 7,215 |
| รวม              | 15,421           | 100    |                |               |               |

ผลการตรวจคัดกรองโรคพันธุกรรมเมตาบอลิกกรดอะมิโน และกรดไขมันด้วยเครื่องแมสสเปคโตรเมทรี (ตารางที่ 2) พบมีผลการตรวจ borderline สูงกว่าค่าปกติเล็กน้อย 171 ราย ส่วนใหญ่ เป็นเด็กคลอดก่อนกำหนด หรืออายุครรภ์น้อย ในกลุ่มที่อายุครรภ์ น้อยมาก (< 28 สัปดาห์) อัตราการตรวจพบผลก้ำกึ่ง (borderline) สูงกว่ากลุ่มอื่นมาก

**ตารางที่ 2** ผลการตรวจคัดกรองโรคพันธุกรรมเมตาบอลิกกรดอะมิโน และกรดไขมัน

| อายุครรภ์        | จำนวนคน | ผลตรวจ Borderline<br>จำนวนคน (ร้อยละ) | ผลตรวจ Positive<br>จำนวนคน (ร้อยละ) | ยืนยันเป็นโรค<br>ต่อ 100,000 ประชากร |
|------------------|---------|---------------------------------------|-------------------------------------|--------------------------------------|
| ≤ 28 สัปดาห์     | 78      | 24 (30)                               | 0 (0)                               | 0                                    |
| 29 – 32 สัปดาห์  | 283     | 40 (14)                               | 1 (0.4)                             | 0                                    |
| 32 – 36 สัปดาห์  | 1,439   | 28 (2)                                | 4 (0.3)                             | 0                                    |
| 37 สัปดาห์ขึ้นไป | 13,621  | 79 (0.5)                              | 15 (0.1)                            | 12.97                                |
| รวม              | 15,421  | 171 (1)                               | 20 (0.1)                            | 12.97                                |

ผลตรวจ borderline คือ ผลก้ำกึ่ง และมีข้อบ่งชี้อัตราส่วน (marker) ปกติ, ผลตรวจ positive คือ ผลผิดปกติมาก

พบเด็ก 2 รายมีผลการตรวจยืนยัน (หรือครั้งที่ 2) ผิดปกติ รายที่ 1 เป็นเด็กคลอดครบกำหนด อายุครรภ์ 39 สัปดาห์ น้ำหนักแรกเกิด 3,240 กรัม กินนมแม่ ผลตรวจเลือดครั้งที่อายุ 72 ชั่วโมง พบว่าผลตรวจ positive (กรดไขมัน C0 ต่ำ และข้อบ่งชี้อัตราส่วน marker ผิดปกติ) ผลการตรวจครั้งที่ 2 อายุ 8 วัน ยืนยัน เช่นเดียวกับผลการตรวจครั้งแรก คือ กรดไขมัน C0 ต่ำมาก ผลการตรวจอื่นๆ เพิ่มเติม ผลปัสสาวะ (urine organic acid) ของเด็กและมารดาเป็นปกติ ผลกรดไขมัน C0 ของมารดาปกติ ผลการตรวจทางพันธุกรรมพบการกลายพันธุ์ที่ตำแหน่งยีน SLC22A5 2 ตำแหน่ง ยืนยันว่าเด็กเป็นโรค primary carnitine deficiency หนึ่งในโรคหายาก

รายที่ 2 เด็กคลอดครบกำหนด อายุครรภ์ 39 สัปดาห์ น้ำหนักแรกเกิด 2,120 กรัม กินนมแม่ ผลตรวจเลือดครั้งที่อายุ 72 ชั่วโมง พบว่าผลตรวจ positive (กรดไขมัน C5OH สูงมากและข้อบ่งชี้อัตราส่วน marker ผิดปกติ) ผลการตรวจครั้งที่ 2 อายุ 10 วัน ยังคงยืนยันกับผลการตรวจครั้งแรก (กรดไขมัน

C5OH สูงมากและข้อบ่งชี้อัตราส่วน marker ผิดปกติ) ผลการตรวจอื่นๆ เพิ่มเติม ผลปัสสาวะ (urine organic acid) ของเด็กปกติ ผลกรดไขมัน C5OH ของมารดาสูงมาก และผลปัสสาวะ (urine organic acid) ของมารดาเข้าได้กับโรค 3-methylcrotonyl-coenzyme A carboxylase deficiency จึงสรุปว่ามารดาเป็นโรค 3-methylcrotonyl-coenzyme A carboxylase deficiency ที่ไม่มีอาการและเด็กปกติ

## วิจารณ์

ผลการตรวจคัดกรองโรคพันธุกรรมเมตาบอลิกกรดอะมิโน และกรดไขมัน พบผล borderline (สูงกว่าค่าปกติเล็กน้อย) อยู่ในกลุ่มเด็กคลอดก่อนกำหนด อายุครรภ์น้อย และพบความชุกของผลก้ำกึ่งสูงมากในกลุ่มอายุครรภ์น้อยมาก (< 28 สัปดาห์) ปัจจัยสำคัญที่มีผลกระทบ คือ เด็กกลุ่มนี้มักจะได้รับสารอาหารทางหลอดเลือดดำซึ่งจะมีกรดอะมิโนปริมาณสูง ทำให้เกิดผลบวกสูง (false positive) ในบางประเทศมีแนวทางการตรวจคัดกรองในเด็กคลอด

ก่อนกำหนด แนะนำให้ตรวจคัดกรองซ้ำ ครั้งที่ 2 เมื่อ หยุดให้สารอาหารทางหลอดเลือดดำ (ให้น้ำตาลทางหลอดเลือดดำอย่างเดียว แทน) อย่างน้อย 4-6 ชั่วโมง และเก็บเลือดจากการเจาะที่เส้นเท้า แทนการเจาะเลือดจากเส้นเลือดดำ ทำให้ลดผลบวกลงได้<sup>5-7</sup>

การให้สารอาหารทางหลอดเลือดดำมีผลกระทบต่อผลการตรวจกรดอะมิโน ซึ่งพบว่าการเริ่มให้สารอาหารทางหลอดเลือดดำ ในเด็กคลอดก่อนกำหนดโดยเฉพาะเด็กที่มีอายุครรภ์น้อยมาก ๆ ตั้งแต่อายุ 1 – 2 วัน เป็นมาตรฐานการดูแลเด็กกลุ่มนี้ ข้อมูลปัจจัยต่าง ๆ ที่มีผลต่อการตรวจดังที่เด็กกล่าวมาแล้ว ควรมีการระบุ ในข้อมูลของเด็กพร้อมกับตัวอย่างเลือดที่ส่งตรวจ เพื่อช่วยวิเคราะห์แปลผลลดการเจาะเลือดซ้ำเนื่องจากผลบวกลง

การที่เด็กมีผลเลือดผิดปกติ บางครั้งเกิดจาก มารดาเป็นโรคพันธุกรรมเมตาบอลิกแบบไม่มีอาการ หรือ อาการน้อยมาก ซึ่งส่วนใหญ่ไม่ทราบจนกระทั่งผลการตรวจคัดกรองของลูกผิดปกติ จึงนำไปสู่การวินิจฉัยโรคในมารดา<sup>12-14</sup> ดังเช่นเด็กในรายที่ 2 ดังนั้นเมื่อเด็กมีผลเลือดผิดปกติ อาจต้องตรวจเลือดมารดา ในการหาสาเหตุหรือวินิจฉัยโรคด้วย

อุบัติการณ์ของโรคพันธุกรรมเมตาบอลิกกรดอะมิโน และกรดไขมัน เท่ากับ 1:15,421 เมื่อเทียบกับการศึกษาของผู้อื่น ๆ ดังตารางที่ 3 พบว่าอุบัติการณ์ต่ำมาก อาจเป็นเพราะจำนวนเด็กที่คัดกรองน้อย คงต้องทำการศึกษาในจำนวนประชากรที่มากขึ้นเพื่อให้ได้ข้อมูลที่แท้จริงของประชากรไทย

**ตารางที่ 3** อุตบัติการณ์ในต่างประเทศของโรคพันธุกรรมเมตาบอลิกกรดอะมิโน และกรดไขมัน จากการตรวจคัดกรองโรคพันธุกรรมเมตาบอลิกกรดอะมิโน และ กรดไขมันด้วยเครื่องแมสสเปคโตรเมทรี เปรียบเทียบกับการศึกษาอื่น

| แหล่งข้อมูล             | จำนวนคัดกรอง | อุบัติการณ์ |
|-------------------------|--------------|-------------|
| รพ ศิริราช <sup>4</sup> | 99,234       | 1:11,026    |
| จีน <sup>1</sup>        | 401,660      | 1:3,618     |
| ออสเตรเลีย <sup>2</sup> | 362,000      | 1:6,369     |
| อเมริกา <sup>3</sup>    | 755,698      | 1:6,939     |
| รพ เด็ก                 | 15,421       | 1:15,421    |

## สรุป

อุบัติการณ์ของโรคพันธุกรรมเมตาบอลิกกรดอะมิโน และกรดไขมันในประเทศไทย ยังมีข้อมูลไม่มาก จากข้อมูลเบื้องต้นของสถาบันสุขภาพเด็กแห่งชาติมหาราชินี พบ 1:15,000 คงต้องทำการศึกษาในจำนวนประชากรที่มากขึ้นเพื่อให้ได้ข้อมูลที่แท้จริง

## กิตติกรรมประกาศ

ขอขอบคุณทุนพระราชทานสำหรับเครื่องแมสสเปคโตรเมทรี และกรมการแพทย์ ที่สนับสนุนงบประมาณในโครงการการตรวจคัดกรองทารกแรกเกิดโรคพันธุกรรมเมตาบอลิกกรดอะมิโนและกรดไขมัน

## เอกสารอ้างอิง

- Ma S, Guo Q, Zhang Z, He Z, Yue A, Song Z, et al. Expanded newborn screening for inborn errors of metabolism by tandem mass spectrometry in newborns from Xinxiang city in China. J Clin Lab Anal. 2020; 34(5):e23159.
- Wilcken B, Wiley V, Hammond J, Carpenter K. Screening newborns for inborn errors of metabolism by tandem mass spectrometry. N Engl J Med. 2003; 348(23):2304-12.
- Feuchtbaum L, Lorey F, Faulkner L, Sherwin J, Currier R, Bhandal A, Cunningham G. California's experience implementing a pilot newborn supplemental screening program using tandem mass spectrometry. Pediatrics. 2006; 117(5 Pt 2):S261-9.
- Liammongkolkul S., Sanomcham K., Vatanavicharn N., Sathienkijkanchai A, Ranieri E., Wasant P Expanded newborn screening program in Thailand. Ann Transl Med. 2017; 5(Suppl 2): AB133.
- Ramaswamy M, Anthony Skrinka V, Fayed Mitri R, Abdoh G. Diagnosis of Carnitine Deficiency in Extremely Preterm Neonates Related to Parenteral Nutrition: Two Step Newborn Screening Approach. Int J Neonatal Screen. 2019; 5(3):29.
- Newborn Screening Guide for Hospitals January 2021 Michigan Department of Health and Human services.

7. Chace DH, De Jesús VR, Lim TH, Hannon WH, Clark RH, Spitzer AR. Detection of TPN contamination of dried blood spots used in newborn and metabolic screening and its impact on quantitative measurement of amino acids. *Clin Chim Acta*. 2011; 412(15-16):1385-90.
8. Wiwanitkit V. Neonatal screening for hypothyroidism in Thailand: A summary. *Endocrinologist* 2006;16:255-6
9. Kuptanon C., Sawasdivorn S., Kabchan P. Congenital Hypothyroidism from Newborn Screening in Thailand *Hsri-journal* 2018; 2(3):452-455
10. Pangkanon S, Charoensirawatana W, Janejai N, Boonwanich W, Chaisomchit S. Detection of phenylketonuria by the newborn screening program in Thailand. *Southeast Asian J Trop Med Public Health*. 2009; 40(3):525-9.
11. Mandel SJ, Hermos RJ, Larson CA, Prigozhin AB, Rojas DA, Mitchell ML. Atypical hypothyroidism and the very low birthweight infant. *Thyroid*. 2000; 10:693-5.
12. Lee SH, Hong YH. Asymptomatic maternal 3-methylcrotonylglycinuria detected by her unaffected baby's neonatal screening test. *Korean J Pediatr*. 2014; 57(7):329-32.
13. El-Hattab AW, Li FY, Shen J, Powell BR, Bawle EV, Adams DJ, et al. Maternal systemic primary carnitine deficiency uncovered by newborn screening: clinical, biochemical, and molecular aspects. *Genet Med*. 2010; 12(1):19-24.
14. Yahyaoui R, Blasco-Alonso J, Gonzalo-Marín M, Benito C, Serrano-Nieto J, González-Gallego I, et al. Metabolic Serendipities of Expanded Newborn Screening. *Genes (Basel)*. 2020; 11(9):1018.



# การศึกษาอาการนำทางคลินิกและผลการรักษาผู้ป่วยที่มีภาวะพิษจากยา digoxin

คมสิงห์ เมธาวิกุล พ.บ.\*, สัมมน โคมฉาย พ.บ.\*\*

\*กลุ่มงานอายุรศาสตร์หัวใจ สถาบันโรคทรวงอก ตำบลบางกระสอ อำเภอเมือง จังหวัดนนทบุรี 11000

\*\*ภาควิชาอายุรศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล แขวงศิริราช เขตบางกอกน้อย กรุงเทพมหานคร 10170

## Abstract: Clinical Presentations and Outcomes of Digoxin Intoxicated Patients

Komsing Methavigul\*, M.D., Summon Chomchai\*\*, M.D.

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

\*\* Department of Medicine, Faculty of Medicine, Siriraj Hospital, Bangkok-Noi, Bangkok 10700.

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

(Received: July 16, 2021; Revised: October 20, 2021; Accepted: February 21, 2022)

**Background:** Patients with digoxin intoxication are difficult to diagnose because those have non-specific signs and symptoms and serum digoxin level does not correlate with clinical presentations. Until now, there has been lacking data about the clinical manifestations and therapeutic outcomes in these patients. **Objective:** To demonstrate the clinical presentations and outcomes in patients with digoxin intoxication. **Method:** This study was a retrospective observational study. The patients with digoxin intoxication were enrolled in Siriraj Hospital. The clinical characteristics and outcomes of these patients were analyzed with descriptive statistics. **Result:** A total of 30 patients were diagnosed as digoxin intoxication. About one-third of these patients were male. An average age was  $70.33 \pm 11.75$  years. About one third of those had heart failure and one-fourth of those had atrial fibrillation (AF). An average digoxin dose was  $0.19 \pm 0.10$  milligrams/day during toxicity, and an average digoxin level was  $3.08 \pm 1.56$  nanograms/milliliter. Fatigue combined with gastrointestinal (GI) symptoms (40%) were the most common symptoms in patients with digoxin intoxication, while AF with complete heart block (CHB) was the common arrhythmias in those patients. Interestingly, the most common electrolyte disturbance in those was hyponatremia. Most patients improved after supportive treatment, and minority of those were needed with temporary pacemaker insertion (3.33%). **Conclusion:** The common clinical presentations of patients with digoxin intoxication were fatigue combined with GI symptoms, AF with CHB, and hyponatremia. Most patients improved after supportive treatment.

**Keywords:** digoxin toxicity, digitalis toxicity, atrial fibrillation, complete heart block

### บทคัดย่อ

**ภูมิหลัง:** ภาวะพิษจาก digoxin นั้นเป็นภาวะที่ได้รับการวินิจฉัยค่อนข้างยาก เนื่องจากมีอาการและอาการแสดงที่ไม่จำเพาะ และระดับ digoxin ในเลือดก็ไม่สัมพันธ์กับอาการทางคลินิกของผู้ป่วยที่มีภาวะพิษจาก digoxin ปัจจุบันยังไม่มีข้อมูลการศึกษาเกี่ยวกับลักษณะทางคลินิกและผลการรักษาผู้ป่วยกลุ่มนี้ **วัตถุประสงค์:**

เพื่อศึกษาอาการนำทางคลินิกและผลการรักษาในผู้ป่วยที่เกิดภาวะพิษจาก digoxin **วิธีการ:** การศึกษานี้เป็นการศึกษาแบบเก็บข้อมูลสังเกตการณ์ย้อนหลัง โดยเก็บข้อมูลผู้ป่วยที่เกิดภาวะพิษจาก digoxin ที่รักษาใน รพ.ศิริราช ลักษณะทางคลินิกและผลการรักษาของผู้ป่วยเหล่านี้ได้รับการวิเคราะห์โดยใช้สถิติเชิงพรรณนา **ผล:** ผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยว่ามีภาวะพิษจาก digoxin มีจำนวนทั้งหมด 30 คน ประมาณ 1 ใน 3 ของผู้ป่วยเป็นเพศชาย มีอายุเฉลี่ย  $70.33 \pm 11.75$  ปี ประมาณ 1 ใน 3 ของผู้ป่วยมีหัวใจล้มเหลวและ

ประมาณ 1 ใน 4 ของผู้ป่วยมีหัวใจห้องบนสั่นพลิ้วขนาดยา digoxin ที่ได้รับเฉลี่ย  $0.19 \pm 0.10$  มิลลิกรัมต่อวันในขณะที่เกิดภาวะพิษจาก digoxin และระดับยา digoxin ในเลือดเฉลี่ย  $3.08 \pm 1.56$  นาโนกรัมต่อมิลลิลิตร อาการอ่อนเพลียร่วมกับอาการทางระบบทางเดินอาหาร (40%) พบมากที่สุด ในขณะที่หัวใจห้องบนสั่นพลิ้วร่วมกับ complete heart block เป็นหัวใจเด่นผิดจังหวะที่พบบ่อยในผู้ป่วยกลุ่มนี้ สิ่งที่น่าสนใจคือความผิดปกติของเกลือแร่ในเลือดที่พบมากที่สุดคือภาวะเกลือ sodium ในเลือดต่ำ ผู้ป่วยส่วนมากที่ได้รับการรักษาแบบประคับประคองหลังจากหยุดยาแล้วอาการดีขึ้นและส่วนน้อยที่ได้รับการใส่ temporary pacemaker (3.33%) **สรุป:** อาการที่พบบ่อยในผู้ป่วยภาวะพิษจาก digoxin คืออาการอ่อนเพลียร่วมกับอาการทางระบบทางเดินอาหาร, หัวใจห้องบนสั่นพลิ้วร่วมกับ complete heart block และภาวะเกลือ sodium ในเลือดต่ำ ผู้ป่วยส่วนมากที่ได้รับการรักษาแบบประคับประคองหลังจากหยุดยาแล้วอาการดีขึ้น

**คำสำคัญ:** ภาวะพิษจาก digoxin, ภาวะพิษจาก digitalis, หัวใจห้องบนสั่นพลิ้ว, หัวใจเต้นช้า

## Introduction

Digoxin is a cardiac glycoside that increases cardiac contractility (positive inotropic effect), heart rate control (chronotropic effect) via blockage of  $\text{Na}^+/\text{K}^+$  ATPs, parasympathetic activity, and enhancing vagal tone, respectively<sup>1,2</sup>. It is commonly used in patients with heart failure (HF)<sup>3,4</sup> or atrial fibrillation (AF)<sup>5-6</sup> in clinical practice. It is a water-soluble drug and 75% excrete by kidney, and 25% excrete by hepatic metabolism and bile<sup>1</sup>. In patients with creatinine clearance 80 milliliters/minute or more, its half-life is 36 hours, and its volume of distribution is 7 liters/kilograms. However, it has a longer half-life in those with renal impairment (up to 120 hours or 5 days), while it has a shorter half-life in those with hyperthyroidism (24 hours or 1 day)<sup>7</sup>.

Digoxin is widespread use in patients with HF or AF, but it has a narrow therapeutic index. Nevertheless, digoxin level is not correlated to its toxicity. Previous study has demonstrated that digoxin level was above 2 nanograms (ng)/milliliter (mL) was associated with its toxicity<sup>8</sup>. However, some patients have signs and/or symptoms or new cardiac arrhythmia consistent with digoxin intoxication such as premature ventricular complexes (PVCs), paroxysmal atrial tachycardia (PAT)

with block, AF with complete heart block (CHB) etc<sup>9-10</sup> when their digoxin levels are below 2 ng/mL. To date, lack of data confirms the association between digoxin intoxication and its level.

Moreover, digoxin has many drug-drug interactions such as quinidine, calcium channel blockers, amiodarone, propafenone etc<sup>7</sup>. Risk of its toxicity increases in patients with hypokalemia, hypomagnesemia, or hypercalcemia.

This study was conducted to demonstrate the clinical presentations and outcomes in patients with digoxin intoxication.

## Materials and methods

This study was retrospectively enrolled patients with digoxin intoxication treated in Siriraj Hospital. Patients who did not use digoxin for at least 7 days before digoxin intoxication were excluded.

Clinical signs and/or symptoms were compatible with digoxin intoxication if patients had fatigue, color visual changes, anorexia, nausea, vomiting, diarrhea or arrhythmias consistent with its toxicity such as bigeminy PVCs, PAT with block, non-paroxysmal junctional tachycardia, bidirectional ventricular tachycardia, AF with CHB. Digoxin intoxication was diagnosed if those patients had the above clinical signs and/or symptoms or arrhythmias, and they improved after digoxin discontinuation. Outcomes in this study included hospitalization and length of stay. The study protocol was approved by Siriraj Institutional Review Board (No. Si600/2008).

The demographic and clinical data were interpreted by using descriptive statistics. The categorical data are presented as frequency and percentage. The continuous variables are presented as mean  $\pm$  standard deviation.

## Results

A total of 30 patients with digoxin intoxication were recruited. An average age was  $70.33 \pm 11.75$  years. About one-third of those were male gender. About one-third of those had HF, and one-fourth of those had AF. An average digoxin dose was  $0.19 \pm 0.10$  milligrams/day during toxicity and an average digoxin level was  $3.08 \pm$

1.56 ng/mL. Baseline characteristics were shown in Table 1.

Fatigue combined with gastrointestinal (GI) symptoms (40%) was the most common symptoms in patients with digoxin intoxication (Table 2) while AF with CHB was the common arrhythmias in those patients (Table 3). Interestingly, the most common electrolyte disturbance in those was hyponatremia (Table 4).

All patients with digoxin intoxication were hospitalized, and an average length of stay was  $13.60 \pm 11.20$  days. Most patients improved after supportive treatment, and minority of those was needed with temporary pacemaker insertion (3.33%). Management in these patients was shown in Table 5.

**Table 1** Baseline characteristics of the patients

| Demographic data                                       | Total n = 30<br>n (%) or mean $\pm$ SD |
|--------------------------------------------------------|----------------------------------------|
| Age (years)                                            | 70.33 $\pm$ 11.75                      |
| Male gender                                            | 10 (33.33)                             |
| Serum creatinine (mg/dL):                              |                                        |
| - Baseline serum creatinine (mg/dL)                    | 1.66 $\pm$ 0.82                        |
| - Serum creatinine during digoxin intoxication (mg/dL) | 1.72 $\pm$ 0.97                        |
| Dose during digoxin intoxication (mg/day)              | 0.19 $\pm$ 0.10                        |
| Duration before digoxin intoxication (years)           | 2.75 $\pm$ 6.35                        |
| Digoxin level during hospitalization (ng/mL)           | 3.08 $\pm$ 1.56                        |
| Medical history:                                       |                                        |
| - Previous stroke/TIA                                  | 9 (30.00)                              |
| - Coronary artery disease                              | 15 (50.00)                             |
| - Valvular heart disease                               | 9 (30.00)                              |
| - Dilated cardiomyopathy                               | 1 (3.33)                               |
| - Heart failure                                        | 11 (36.67)                             |
| - Atrial fibrillation                                  | 23 (76.67)                             |
| - Diabetes mellitus                                    | 10 (33.33)                             |
| - Hypertension                                         | 17 (56.67)                             |
| - Dyslipidemia                                         | 7 (23.33)                              |
| - Chronic kidney disease                               | 6 (20.00)                              |
| - Liver cirrhosis                                      | 4 (13.33)                              |
| - Hashimoto's thyroiditis                              | 3 (10.00)                              |
| - Hyperthyroidism                                      | 2 (6.67)                               |
| - Malignancy                                           | 4 (13.33)                              |
| Indication of digoxin:                                 |                                        |
| - Atrial fibrillation alone                            | 18 (60.00)                             |
| - Heart failure alone                                  | 2 (6.67)                               |
| - Atrial fibrillation combined with heart failure      | 3 (10.00)                              |
| - Unknown                                              | 7 (23.33)                              |

n = numbers, SD = standard deviation, mg = milligram, ng = nanogram, mL = milliliter, TIA = transient ischemic attack

**Table 2** Signs and/or symptoms of patients with digoxin intoxication

| Signs and/or symptoms                      | Total n = 30<br>n (%) |
|--------------------------------------------|-----------------------|
| Fatigue                                    | 6 (20.00)             |
| GI symptoms                                | 4 (13.33)             |
| Color visual changes                       | 1 (3.33)              |
| Concomitant fatigue and GI symptoms        | 12 (40.00)            |
| Concomitant fatigue and confusion          | 1 (3.33)              |
| Concomitant GI symptoms and visual changes | 1 (3.33)              |
| Other symptoms                             | 5 (16.67)             |

n = numbers, GI = gastrointestinal

**Table 3** Arrhythmias in patients with digoxin intoxication

| Arrhythmias                              | Total n = 30<br>n (%) |
|------------------------------------------|-----------------------|
| AF combined with CHB                     | 14 (46.67)            |
| Junctional rhythm                        | 3 (10.00)             |
| Slow rate of AF                          | 5 (16.67)             |
| Occasional premature ventricular complex | 1 (3.33)              |
| Atrioventricular block                   | 2 (6.67)              |

n = numbers, AF = atrial fibrillation, CHB = complete heart block

**Table 4** Electrolyte disturbances in patients with digoxin intoxication

| Electrolyte disturbances | Total n = 30<br>n (%) |
|--------------------------|-----------------------|
| Hyponatremia             | 16 (53.33)            |
| Hypernatremia            | 1 (3.33)              |
| Hypokalemia              | 5 (16.67)             |
| Hyperkalemia             | 7 (23.33)             |
| Hypomagnesemia           | 6 (20.00)             |
| Hypocalcemia             | 1 (3.33)              |

n = numbers

**Table 5** Management in patients with digoxin intoxication

| Management                    | Total n = 30<br>n (%) |
|-------------------------------|-----------------------|
| Supportive treatment          | 24 (80)               |
| Atropine                      | 3 (10)                |
| Temporary pacemaker insertion | 1 (3.3)               |
| Dopamine                      | 1 (3.3)               |
| Endotracheal intubation       | 1 (3.3)               |

n = numbers

## Discussion

To date, digoxin is widespread use in patients with HF or AF, but it has a narrow therapeutic index. This study revealed signs and symptoms in patients with digoxin intoxication, and it was common use in those with AF (60%) while the minority of those patients used digoxin for treatment of HF.

There are several non-specific signs and symptoms in patients with digoxin intoxication, such as fatigue, GI symptoms, etc. Only visual color changes are the specific symptoms in those patients, but they appeared in the late stage of the disease. This study demonstrated visual color changes were a minority of clinical presentation (6.67%) which was similar to previous studies by Jitapunkul S et al<sup>8</sup> and Abad-Santos F et al<sup>11</sup>. Those studies found the visual color changes in 5.6% and 7.3% of patients, respectively.

Fatigue combined with GI symptoms (40%) was the most common symptoms in this study that was different from previous study by Jitapunkul S et al<sup>8</sup> and Abad-Santos F et al<sup>11</sup>. Those studies found nausea and/or vomiting in 88.9% and 58.5% of patients, respectively. These non-specific symptoms were careful in patients receiving digoxin.

AF with CHB was the common arrhythmias in those patients (46.67%), similar to previous study by Jitapunkul S et al<sup>8</sup> that found it in 18% of patients. However, a previous study by Abad-Santos F et al<sup>11</sup> found PVCs was the most common arrhythmia (36.6%). In addition, PVCs may be appeared from causes other than digoxin intoxication

such as electrolyte disturbances i.e. hypokalemia or hypomagnesemia.

Interestingly, the most common electrolyte disturbance in this trial was hyponatremia (53.33%) while the lower rate of hyponatremia (6.2%) in patients who were hospitalized in the internal medicine ward of Siriraj Hospital among 2005-2007. Hyponatremia may be related to digoxin intoxication. Further study will be conducted to elucidate the association between hyponatremia and digoxin intoxication.

Most patients improved after supportive treatment (80%) and minority of those was needed with temporary pacemaker insertion (3.33%). Although AF with CHB was common in these patients, it was reversible after discontinuation of digoxin, and no need for temporary pacemaker insertion.

However, this study had several limitations. First, this study enrolled small patients because of digoxin intoxication was rare. It limited to apply in general population. Second, some patients with digoxin were excluded from this study because of death. Because strict definition of digoxin intoxication in this study stated that only patients improved after discontinuation of digoxin were enrolled, patients with digoxin who died before cessation of digoxin cannot be exclude its toxicity. Third, this study was retrospective study, so there were some missing data. However, this study demonstrated the provisional data in patients with digoxin intoxication and showed some clinical data related to this condition.

## Conclusion

The common clinical presentations of patients with digoxin intoxication were fatigue combined with GI

symptoms, AF with CHB, and hyponatremia. Most patients improved after supportive treatment.

## References

1. Ismail N. Digitalis (cardiac glycoside) intoxication [Internet]. 2008 [cited 2008 Jan 23]; available from <https://www.uptodate.com/contents/digitalis-cardiac-glycoside-intoxication>.
2. Poole-Wilson PA, Opie LH. Acute and Chronic Heart Failure: Positive Inotropes, Vasodilators, and Digoxin. In: Opie LH, Gersh BJ, editors. *Drugs for the heart*. 7<sup>th</sup> ed. Philadelphia: Saunders Elsevier; 2009. p.160-97.
3. Yancy CW, Jessup M, Bozkurt B, Butler J, Casey DE Jr, Drazner MH et al. ACCF/AHA guideline for the management of heart failure. *J Am Coll Cardiol*. 2013;62(16):e147-239.
4. Ponikowski P, Voors AA, Anker SD, Bueno H, Cleland JG, Coats AJ et al. ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure. *Eur Heart J*. 2016;37(27):2129-200.
5. January CT, Wann LS, Alpert JS, Calkins H, Cigarroa JE, Cleveland JC Jr et al. AHA/ACC/HRS guideline for the management of patients with atrial fibrillation. *J Am Coll Cardiol*. 2014;64(21):e1-76.
6. Kirchhof P, Benussi S, Kotecha D, Ahlsson A, Atar D, Casadei B et al. ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation. *Eur Heart J*. 2016;37(38):2893-962.
7. Bauer LA. *Clinical Pharmacokinetics Handbook International Edition*. USA: The McGraw-Hill Companies, Inc; 2006.
8. Jitapunkul S, Kongsawat V, Sutheparak S. Digoxin toxicity in Thai medical patients: clinical manifestations and an appropriate diagnostic serum level. *Southeast Asian J Trop Med Public Health*. 2002;33(3):608-12.
9. Goldberger AL. Basic approach to arrhythmias due to digitalis toxicity [Internet]. 2008 [cited 2008]; available from <https://www.uptodate.com/contents/basic-approach-to-arrhythmias-due-to-digitalis-toxicity>.
10. Ma G, Brady WJ, Pollack M, Chan TC. Electrocardiographic manifestations: digitalis toxicity. *J Emerg Med*. 2001;20(2):145-52.
11. Abad-Santos F, Carcas AJ, Ibáñez C, Frías J. Digoxin level and clinical manifestations as determinants in the diagnosis of digoxin toxicity. *Ther Drug Monit*. 2000;22(2):163-8.



# ความสอดคล้องของการแปลผลการวัดค่าสายตาในเด็กเล็ก ก่อนวัยเรียนระหว่างแพทย์และครูผู้ดูแล: ต้นแบบการคัดกรอง สายตาเด็กเล็กก่อนวัยเรียนในประเทศไทย

สุนิสา สินธุวงศ์ พ.บ., สป.ม., วท.ม.\*, ศิวพร กิตติญาณปัญญา พ.บ.\*, อังคณา พิมพ์ดี ศษ.ม.\*\*,  
ภูวัต จารุกำเนิดกนก พ.บ.\*, ณัฐิรา ชัยศรีสวัสดิ์สุข พ.บ.\*

\*ศูนย์การแพทย์เฉพาะทางด้านจักษุวิทยา โรงพยาบาลเมตตาประชารักษ์ (วัดไร่ขิง) ต.ไร่ขิง  
อ.สามพราน จ.นครปฐม 73210

\*\*องค์การบริหารส่วนตำบลทรงคนอง ต.ทรงคนอง อ.สามพราน จ.นครปฐม 73210

## Abstract: Agreement of Interpretation of Preschool Visual Acuity Tests among Doctor Screeners and a Teacher Screener: Preschool Vision Screening Model in Thailand

Sunisa Sintuwong, M.D., M.P.P.M., M.Sc.\*, Siwaporn Kittiyanyanya, M.D.\*,  
Angkana Pimdee, M.Ed.\*\*, Puwat Charukamnoetkanok, M.D.\*,  
Natthira Chaisrisawadsuk, M.D.\*

\*Department of Ophthalmology, Mettapracharak (Wat Rai Khing) Hospital,  
Nakhon Pathom 73210

\*\*Song Kanong Subdistrict Administrative Organization, Nakhon Pathom 73210

Correspondence to: Sunisa Sintuwong, M.D., M.P.P.M., M.Sc. Mettapracharak  
(Wat Rai Khing) Hospital 52 Moo2, Rai Khing, Sam Phran, Nakhon Pathom 73210  
Email: drsunisa@gmail.com

(Received: August 18, 2021; Revised: November 25, 2021; Accepted: February 21, 2022)

**Background:** A recent report from Holmes suggested that the optimal screening age should be around five years old. The preschool vision screening is essential and should be included in the vision screening program in Thailand. The objective of this study was to assess the agreement of the interpretation of preschool visual acuity among doctor screeners and a teacher screener. **Methods:** The study was performed between August and October 2011. Preschool children aged between 36 and 72 months old from 3 Child Care Centres (CCC) were enrolled. All participants were tested for visual acuity (VA) by a combination of the following screeners: a third-year resident, a teacher from one of the CCCs who has been trained in VA measurement, and two ophthalmologists each with over 10 years' experience. The VA measurement was carried out in pairs as follows: an ophthalmologist with the resident, an ophthalmologist with the teacher and the resident with the teacher. **Results:** Two hundred and sixty-four eyes (132 patients) met the criteria. The mean age of the preschool children was  $43.71 \pm 4.54$  months (range, 51-36 months). The agreement rates among the three pairs that carried out VA screening were excellent ( $k=0.81$ ), moderate ( $k=0.63$ ) and good ( $k=0.75$ ) respectively. **Conclusion:** A teacher trained in VA measurement reliably measured VA in preschool children when compared to ophthalmologists.

**Keywords:** Child, Vision Screening; Visual Acuity; Eye; Child Care; Ophthalmologists

## uncัดย่อ

**ภูมิหลัง:** รายงานล่าสุดพบว่าการคัดกรองภาวะสายตาสั้นในเด็กควรเริ่มในช่วงอายุประมาณ 5 ปี การตรวจคัดกรองในเด็กก่อนวัยเรียนจึงมีความจำเป็น และควรรวมอยู่ในโครงการการคัดกรองสายตาสั้นของเด็กของประเทศไทย **วัตถุประสงค์:** เพื่อเปรียบเทียบการแปลผลการวัดค่าสายตาสั้นในเด็กก่อนวัยเรียนระหว่างผู้คัดกรองที่เป็นแพทย์และครู **วิธีการ:** ทำการศึกษาในช่วงสิงหาคมถึงตุลาคม 2554 คัดเลือกเด็กช่วงอายุ 36 ถึง 72 เดือน จากศูนย์พัฒนาเด็กเล็กองค์การบริหารส่วนตำบลจำนวน 3 แห่ง ทำการศึกษาค่าสายตาโดยกลุ่มผู้ตรวจคือแพทย์ประจำบ้านจักษุปีที่ 3 ครูผู้ดูแลเด็กเล็กที่ผ่านการอบรมการวัดสายตาแล้ว และจักษุแพทย์ที่มีประสบการณ์การทำงานมากกว่า 10 ปีจำนวน 2 คน ตรวจวัดสายตาเด็กเล็กโดยจับคู่ตั้งต่อไปนั้ จักษุแพทย์กับแพทย์ประจำบ้าน จักษุแพทย์กับครู และแพทย์ประจำบ้านกับครู **ผล:** ศึกษาในทั้งหมด 264 ตา (132 คน) ที่ผ่านเกณฑ์ อายุเฉลี่ยเด็กเท่ากับ  $43.71 \pm 4.54$  เดือน (ช่วง, 36-51 เดือน) ความสอดคล้องของการแปลผลการวัดค่าสายตาที่ตรงกันของทั้ง 3 กลุ่มอยู่ในระดับยอดเยี่ยม ( $k=0.81$ ) ปานกลาง ( $k=0.63$ ) และดี ( $k=0.75$ ) ตามลำดับ **สรุป:** ครูที่ได้รับการฝึกวัดสายตาสามารถวัดสายตาในเด็กได้อย่างน่าเชื่อถือเมื่อเทียบกับจักษุแพทย์

**คำสำคัญ:** เด็ก, การวัดสายตา, สายตา, ดวงตา, การดูแลเด็ก, จักษุแพทย์

## Introduction

Amblyopia is one of the important and preventable causes of visual loss in children and adults worldwide. The prevalence rate has been found to be between 1-5% in the general population worldwide.<sup>1</sup> The most common causes are refractive errors and anisometropia. Early detection of these causes can prevent amblyopia.

Vision screening in preschool has been developed in many countries to detect amblyopia at an early phase of life. However, the appropriate methods and cost-effective techniques are still controversial. The main instruments for screening are photoscreener and photorefracter methods, however access to these different methods depends on socioeconomic status. The screeners may be ophthalmologists, optometrists, teachers or laypersons.

This study aimed to determine the agreement rate of preschool visual acuity screening among ophthalmologists, a resident, and a teacher in the Child Care Centres in Thailand. This study was designed to assess the potential viability of a visual acuity screening programme for pre-school children. Early detection of visual acuity problems is advised to prevent amblyopia and diagnosis of other visual development problems.

## Materials and Methods

We conducted the prospective study in Sam Phran District, Nakhon Prathom Province, Thailand. We recruited a teacher (AP) from one Child Care Centre (CCC) in Sam Phran District and a third-year resident (SK) from the Ophthalmology Department of Mettapracharak (Wat Rai Khing) Hospital as screeners. Two ophthalmologists (SS and NC) with more than 10 years-of-experience in Ophthalmology were experienced screeners. The teacher was taught to understand each step of measuring visual acuity starting from explaining each symbol to her students in an easy way such as what these symbols look like. They might think that the symbols might be the heart instead of an apple. The teacher was then asked to measure the visual acuity test repeatedly until she could answer more than 90% correctly. We then matched these screeners into three pairs: an experienced ophthalmologist with the teacher, the resident with the teacher, and an experienced ophthalmologist with the resident. One of the experienced ophthalmologists trained the teacher and the resident to use and interpret the results of a Lea Symbols Visual Acuity Test (Good-Lite, Inc., Elgin, IL, USA) at 3 metres or 10 feet. Three CCCs were selected in Sam Phran District by convenience sampling to participate in the study, namely Song Kanong, Bang Toe and Hom Kret Child Care Centres. The criteria for inclusion in the study were pre-school pupils between 36 and 72 months old from these CCCs who were capable of cooperating with examinations. We collected data between August and October 2011. Informed consents were obtained from the children's guardians. The Institutional Review Board (IRB) of Mettapracharak (Wat Rai Khing) Hospital approved the study proposal (number 4/2554). The research adhered to the tenets of the Declaration of Helsinki.

Participants were made familiar with each of the following Lea symbols; a circle, a square, a house and an apple or a heart. We instructed the children to sit on a chair alone, or with their teachers if they could not sit alone, at a distance of 3 metres from the symbols chart. Then we put a colourful eye frame on their faces. All children were tested for visual acuity of both eyes using Lea symbols at the distance of 3 metres or 10 feet. If they could accurately read more than or equal to 3 lines of symbols, then the ophthalmologist, third-year resident and trained CCC teacher recorded their visual acuity in

LogMar, and then asked the children to read symbols with each eye separately (Fig.1). All students were asked to read symbols using right eye first (close left eye) and

then left eye (close right eye). If the student wore glasses, we would measure his/her visual acuity both with and without glasses.



**Figure 1** Students with colorful eye frames

The ophthalmologists, third-year resident and trained CCC teacher each independently recorded the participants' visual acuity on the record forms and all of the record forms were masked from each other. In addition to the VA measurement, the experienced ophthalmologists and the third-year resident also examined eyelids, conjunctiva, cornea, pupil, afferent pupillary defects with penlights and recorded the findings. If participants had abnormal eye findings, or their visual acuity was less than or equal to LogMAR 0.3 (20/40), they would be referred for further examination by pediatric ophthalmologists at the Mettapracharak Clinic.

#### Statistical Analysis

Descriptive statistics were presented using mean $\pm$ SD for continuous data and percentage for nominal data. Inter-rater agreement of visual acuity among each group was assessed with Cohen's kappa statistic. All statistical data analyses were performed by SPSS for Windows version 26.0 (IBM, Armonk, NY, U.S.A.).

## Results

A total of 155 children attending the three CCCs. Two hundred and sixty-four eyes from 132 children met the criteria. We excluded 18 participants who could not cooperate with the examinations and 5 participants who were less than 36 months old. The mean age of the participants was 43.71 $\pm$ 4.54 months (range, 51-36 months). The number of females (%56.82) was slightly higher than males (%43.18).

During the study, 4 participants were found with hordeola, 1 participant with head tilt to left side and face turn, 1 participant with allergic conjunctivitis and dermatitis and 1 participant with attention deficit disorder, these patients were referred for further examination by paediatric ophthalmologists and the paediatrician. Only one student went to see the paediatrician. The child was diagnosed with attention-deficit/hyperactivity disorder (ADHD) with learning disability. Anyway, the patient was lost to follow up later. No participants had strabismus nor nystagmus. The average visual acuity in right eye was LogMAR 0.16 and LogMAR 0.15 in left eye. The agreement of visual acuity interpretation in right and left eye in 3 groups was 97.4% and 98.2% respectively. The inter-rater agreement among ophthalmologist-teacher group was moderate (k=0.63) ophthalmologist-resident group was excellent (k=0.81) and resident-teacher group was good (k=0.75).

## Discussion

Amblyopia is one of the leading causes of unilateral blindness in children and adults. It is defined as the difference in best corrected visual acuity between two eyes greater than or equal to two lines of the visual acuity charts. The cause of amblyopia may be occlusion of clear images to the retina or abnormal binocular alignment. Worldwide, the incidence rate of amblyopia has been found to be about 1% to 5%, varying from study to study. Left untreated, patients with amblyopia may reduce capacity in real-life tasks,<sup>2</sup> and fine motor skills.<sup>3</sup>

Consequently, they might experience difficulties getting work that requires stereopsis and have almost twice the life time risk of bilateral visual impairment<sup>4</sup> and have poor quality of life in the end of life. The prevalence of visual acuity less than or equal LogMAR 0.3 was 10.2% (27 eyes out of 264 eyes). Anyway, this is not the true prevalence of amblyopia because we could not follow these students to re-examine their best-corrected visual acuity.

Currently, there is no consensus on the optimal screening age in amblyopia management. Visual acuity screening at certain ages can detect and lead to the treatment of amblyopia. A recent report from Holmes<sup>5</sup> suggested that the optimal screening age should be at around 5 years old. On the balance of available evidence, he suggested not to screen in the early life period. Many ophthalmologists have established preschool vision screening programs in their countries around the world based on Holmes' theory.<sup>6-22</sup>

There is also no consensus on the appropriate screening test for amblyopia management. Current available tests are visual acuity tests, autorefractor methods for refractive error tests, photoscreener methods for strabismus tests and stereoacuity test for other type of visual function. While the literature shows that the autorefractor methods had a higher sensitivity than other methods, such as HOTV letters or Lea symbols, photoscreener methods or stereoacuity tests, but they were not better than visual acuity screening.<sup>23</sup> Published evidence about the accuracy of autorefractor methods among children in population-based studies are limited.<sup>24</sup> Many studies reported the use of Lea symbols,<sup>8,9,12,22</sup> photoscreener methods,<sup>10</sup> autorefractometers,<sup>17</sup> home test kits,<sup>13</sup> stereoacuity tests,<sup>8,11</sup> or other visual acuity tests.<sup>16,21</sup> We chose Lea symbols as a screening test in this study because they are not expensive and are most suitable for the context at the time. The main strategy in our study was to recruit a layperson, especially one who is familiar with the children, to be one of our screeners. We taught her how to use and interpret Lea symbols. The agreement among experienced ophthalmologist-resident, ophthalmologist-teacher and teacher-resident were excellent ( $k=0.81$ ), moderate ( $k=0.63$ ) and good ( $k=0.75$ ) respectively. Wang et al<sup>22</sup> found that there was no statistically significant difference in accuracy among local optometrist screening model, teacher screening

model and volunteer screening model. This study found that the teacher screening model was more cost-effective than the other two models. Other studies have included screeners such as pediatricians,<sup>12</sup> ophthalmologists and residents in Ophthalmology,<sup>9</sup> trained personnels,<sup>10</sup> ophthalmic technicians,<sup>11,17</sup> optometrists,<sup>11</sup> orthoptists,<sup>8,21</sup> parents<sup>13,16</sup> and teachers.<sup>14</sup> In this study, the resident was used as a control to compare the agreement between experienced ophthalmologist and the teacher.

There were some limitations in our study. First, we used two ophthalmologists as experienced screeners instead of only one. However, the measurement and interpretation of visual acuity results should not be different especially between ophthalmologists with at least 10 years-experience. Second, one of the key factors in the finding of high rates of agreement is the teacher's training. In this case, the teacher used to work in a hospital, so that she may have been more familiar with this kind of work than an average pre-school teacher. Third, only one child was re-evaluated at the hospital so we could not calculate the true prevalence of amblyopia.

The strategy we might introduce in the future is to train a group of teachers who could teach others to understand and conduct screening by themselves. The teaching technique is important. The diagnostic study of visual acuity that is interpreted by preschool teachers is also needed. In Thailand, the vision screening program is currently only offered for pupils in the first year of primary school, aged around 6 to 7 years old. This might be too late to diagnose and treat amblyopia patients. Therefore, based on this study, we propose developing the preschool vision screening program with lessons learnt from this project to diagnose amblyopia earlier and to improve vision screening coverage because some of our children may not start their education in kindergarten schools. The referring system and guidelines to refer to other hospitals have also to establish. In conclusion, for the preschool vision screening model in Thailand, a well-trained teacher can screen her students' visual acuity almost as accurately as ophthalmologists.

## Acknowledgement:

The authors would like to thank Jaranit Kaewkungwan, Ph.D. for support in the statistical analyses, and Rebeca Leonard for constructive criticism of the manuscript.

## References

- Holmes JM, Clarke MP. Amblyopia. *Lancet* 2006; 367:1343-51.
- Grant S, Moseley MJ. Amblyopia and real-world visuomotor tasks. *Strabismus* 2011; 19:119-28.
- Webber AL, Wood JM, Gole GA, Brown B. The effect of amblyopia on fine motor skills in children. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2008; 49:594-603.
- van Leeuwen R, Eijkemans MJ, Vingerling JR, Hofman A, de Jong PT, Simonsz HJ. Risk of bilateral visual impairment in individuals with amblyopia: the Rotterdam study. *Br J Ophthalmol* 2007; 91:1450-1.
- Holmes JM. When to screen for amblyopia. *J AAPOS* 2020; 24:65-6.
- Asare AO, Malvankar-Mehta MS, Makar I. Community vision screening in preschoolers: initial experience using the Plusoptix S12C automated photoscreening camera. *Can J Ophthalmol* 2017; 52:480-5.
- Blows SJ, Murphy EP, Martin FJ, Davies RM. Vision screening in preschoolers: the New South Wales Statewide Eyesight Preschooler Screening program. *Med J Aust* 2014; 200:222-5.
- Bottin D, Waldhauser K, Bertelli E. The pediatric vision screening program performed in Bolzano in 2010: significance of the orthoptic re-examination. *Strabismus* 2013; 21:81-4.
- Bušić M, Bjeloš M, Petrovečki M, Elabjer BK, Bosnar D, ramic S, et al Zagreb Amblyopia Preschool Screening Study: near and distance visual acuity testing increase the diagnostic accuracy of screening for amblyopia. *Croat Med J* 2016; 57:29-41.
- Couser NL. The W.H.E.E.L.S. Preschool Vision Screening Program's Initial Outcomes for 12,402 Children Screened Using the Plusoptix Photoscreener. *Int Sch Res Notices* 2014; 2014:793546.
- Griffith JF, Wilson R, Cimino HC, Patthoff M, Martin DF, Traboulsi EI. The Use of a Mobile Van for School Vision Screening: Results of 63 841 Evaluations. *Am J Ophthalmol* 2016; 163:108-14.e101.
- Hered RW, Wood DL. Preschool vision screening in primary care pediatric practice. *Public Health Rep* 2013;128(3):189-97.
- Jeong SH, Kim US. Ten-Year Results of Home Vision-Screening Test in Children Aged 3-6 Years in Seoul, Korea. *Semin Ophthalmol* 2015;30(5-6):383-8.
- Khandekar R, Parast N, Arabi A. Evaluation of 'vision screening' program for three to six-year-old children in the Republic of Iran. *Indian J Ophthalmol* 2009;57(6):437-42.
- Langeslag-Smith MA, Vandal AC, Briane V, Thompson B, Anstice NS. Preschool children's vision screening in New Zealand: a retrospective evaluation of referral accuracy. *BMJ Open* 2015;5(11):e009207.
- Matsuo T, Matsuo C, Kio K, Ichiba N, Matsuoka H. Is refraction with a hand-held autorefractometer useful in addition to visual acuity testing and questionnaires in preschool vision screening at 3.5 years in Japan? *Acta Med Okayama* 2009;63(4):195-202.
- Mehravaran S, Duarte PB, Brown SI, Mondino BJ, Hendler K, Coleman AL. The UCLA preschool vision program, 2012-2013. *J aapos* 2016;20(1):63-7.
- Mema SC, McIntyre L, Musto R. Childhood vision screening in Canada: public health evidence and practice. *Can J Public Health* 2012;103(1):40-5.
- O'Colmain U, Low L, Gilmour C, MacEwen CJ. Vision screening in children: a retrospective study of social and demographic factors with regards to visual outcomes. *Br J Ophthalmol* 2016;100(8):1109-13.
- Ransbarger KM, Dunbar JA, Choi SE, Khazaeni LM. Results of a community vision-screening program using the Spot photoscreener. *J aapos* 2013;17(5):516-20.
- Toufeeq A, Oram AJ. School-entry vision screening in the United Kingdom: practical aspects and outcomes. *Ophthalmic Epidemiol* 2014;21(4):210-6.
- Wang L, Congdon N, Hogg RE, Zhang S, Li M, Shi Y, et al. The cost-effectiveness of alternative vision screening models among preschool children in rural China. *Acta Ophthalmol* 2019;97(3):e419-25.
- Schmidt P, Maguire M, Dobson V, Quinn G, Ciner E, Cyert L, et al. Comparison of preschool vision screening tests as administered by licensed eye care professionals in the Vision In Preschoolers Study. *Ophthalmology* 2004;111(4):637-50.
- Taylor V, Bossi M, Greenwood JA, Dahlmann-Noor A. Childhood amblyopia: current management and new trends. *Br Med Bull* 2016;119(1):75-86.



# การศึกษาคุณสมบัติในการยับยั้งเอนไซม์ไซโคลออกซีจีเนส-2 ของสารสำคัญโพลีฟีนอลในสารสกัดชาเขียวตามแต่ละพื้นที่ในประเทศไทย

กานต์สิริ โตโพธิ์ไทย\* น.บ., จามพักตร์ ทายะนา\*\* วท.บ., วท.ม.,  
สายสุรีย์ ประทีปทองคำ\*\*\* วท.บ., วท.ม., Dr. rer. nat., นงนภัส ดวงดี\*\* วท.บ., วท.ม., Dr. rer. nat.,  
เอศเรระ ประทีปทองคำ\* น.บ., ว.ท., Dr. med. dent.

\*สถาบันทันตกรรม กรมการแพทย์ ตำบลตลาดขวัญ อำเภอเมือง จังหวัดนนทบุรี 11000

\*\*ศูนย์วิจัยค้นคว้าและพัฒนาฯ สำนักงานวิทยาศาสตร์และเทคโนโลยีชั้นสูง มหาวิทยาลัยธรรมศาสตร์ (ศูนย์รังสิต) ตำบลคลองหนึ่ง อำเภอคลองหลวง จังหวัดปทุมธานี 12120

\*\*\*คณะวิทยาศาสตร์และเทคโนโลยี สาขาเคมี มหาวิทยาลัยธรรมศาสตร์ (ศูนย์รังสิต) ตำบลคลองหนึ่ง อำเภอคลองหลวง จังหวัดปทุมธานี 12120

## Abstract: Cyclooxygenase-2-inhibiting activity of polyphenols in extracts of tea from various geographic locations in Thailand

Kansiri Topothai\*, D.D.S., Nyampak Tayana\*\*, M.Sc.,  
Saisuree Prateeptongkum\*\*\*, Dr.rer.Nat., Nongnaphat Duangdee\*\*, Dr.rer.nat.,  
Esthera Prateeptongkum\*, D.D.S., Dip, Dr.med.dent,

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

\*\*Drug Discovery and Development Center, Office of Advance Science and Technology, Thammasat University, Pathumthani 12120

\*\*\*Department of Chemistry, Faculty of Science and Technology, Thammasat University, Pathumthani, 12120, Thailand

(E-mail: salasuang@gmail.com)

(Received: September 8, 2021; Revised: October 29, 2021; Accepted: February 21, 2022)

**Background:** Polyphenols are essential compounds for anti-inflammation commonly found in green tea (*Camellia sinensis*). They influence the inflammatory process by controlling and inhibiting pro-inflammatory cytokines such as cyclooxygenase-2 (COX-2) which is a prominent substance in dental diseases namely periodontal inflammation and oral cancer. However, their quantitative levels of polyphenols depend on geographical locations. **Objectives:** The aim of this research is to determine the polyphenol levels, important compounds for Cyclooxygenase-2 (COX-2) inhibition, of green tea extracted from various geographical locations in Thailand. **Method:** 70% Ethanol extraction samplings of green tea products were done in groups representing each province in Thailand. The chemotype levels of polyphenols was determined by total polyphenols (Folin-Ciocalteu method) and total flavonoid. Catechin-specific epigallocatechin gallate (EGCG) level was then measured by high-performance liquid chromatography (HPLC). **Result:** Total polyphenols, total flavonoids, and EGCG content in green tea from each province in Thailand are significantly different ( $p < 0.05$ ). The highest amount of polyphenols and flavonoids is Chiang Rai tea. The highest amount of EGCG is Chiang Mai tea. Anti-inflammatory test results resembled as  $IC_{50}$  are ranked in descending order from Chiang Rai, Assam, Narathiwat and Chiang Mai green tea which corresponding to the amount of important substances in green tea, but there is no statistically significant difference ( $p < 0.05$ ). **Conclusion:** Chemotype levels of polyphenols in green tea vary in different cultivation areas ranked in descending order from Chiang Rai province (Assam tea), Narathiwat



province and Chiang Mai Province. The chemotype levels of polyphenols exhibiting preliminary anti-inflammatory properties correlate directly to the concentration of tea. Accordingly, it is shown that green tea grown in Thailand statistically significantly exhibits anti-inflammatory properties.

**Keywords:** Green tea, *Camellia sinensis*, inflammation, polyphenols, cyclooxygenase-2 (COX-2)

## บทคัดย่อ

**ภูมิหลัง:** สารสำคัญ polyphenols เป็นสารสำคัญที่พบได้ในชาเขียว ซึ่งมีผลในการต้านการอักเสบโดยการลดสารตั้งต้นการอักเสบของร่างกาย เช่น เอนไซม์ cyclooxygenase-2 (COX-2) ซึ่งทำให้เกิดการอักเสบ และพบได้ในโรคที่เกี่ยวข้องกับช่องปาก เช่น โรคปริทันต์ และ โรคเหงือกอักเสบ โดยสภาพภูมิอากาศที่หลากหลายและแตกต่างกัน ส่งผลให้สารสำคัญโพลีฟีนอลและแร่ธาตุแตกต่างกัน **วัตถุประสงค์:** เพื่อศึกษาปริมาณสารสำคัญ polyphenols ในสารสกัดชาเขียวตามแต่ละพื้นที่ในประเทศไทยและ เปรียบเทียบฤทธิ์ยับยั้งเอนไซม์ cyclooxygenase-2 (COX-2) ของสารสำคัญ polyphenols ในสารสกัดชาเขียวตามแต่ละพื้นที่ในประเทศไทย **วิธีการ:** ทำการสุ่มตัวอย่างผลิตภัณฑ์ชาเขียวเพื่อเป็นตัวแทนแต่ละจังหวัดในประเทศไทย สกัดด้วยตัวทำละลาย 70% ethanol นำมาวิเคราะห์หาปริมาณ สารสำคัญ polyphenols ได้แก่ total phenolic compounds, total flavonoid compounds และหาปริมาณสารออกฤทธิ์สำคัญคาเทชินในรูปของสารอีพิกัลโลคาเทชินกัลเลต (epigallocatechin gallate; EGCG) ด้วยเครื่องโครมาโทกราฟีชนิดของเหลวแบบสมรรถนะสูง (high performance liquid chromatography; HPLC) เปรียบเทียบฤทธิ์ต้านการอักเสบเบื้องต้นของการยับยั้งเอนไซม์ COX-2 ด้วย Cayman COX-2 (human) Inhibitor Screening Assay Kit **ผล:** จากการศึกษาพบว่าชาเขียวจากแต่ละพื้นที่ในประเทศไทยมีปริมาณสารสำคัญที่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ( $p < 0.05$ ) โดยพบ ชาเขียวจังหวัดเชียงราย พันธุ์อัสสัม มีปริมาณสารโพลีฟีนอลและฟลาโวนอยด์สูงที่สุด ปริมาณสารโพลีฟีนอลรองลงมาคือ ชาเขียวจังหวัดนราธิวาส พันธุ์อัสสัม, ปริมาณ EGCG พบว่า ชาเขียวจังหวัดเชียงใหม่ พันธุ์จิน พบปริมาณ EGCG สูงสุด โดยพบว่ามีความแตกต่างกันไปอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ( $p < 0.05$ ) ค่าการยับยั้งการทำงานของเอนไซม์ COX-2 หรือ Inhibitory Concentration ( $IC_{50}$ ) พบว่า ชาเขียวจังหวัดเชียงราย พันธุ์อัสสัม มีค่า  $IC_{50}$  น้อยที่สุด แสดงถึงความสามารถในการยับยั้งเอนไซม์ได้มากที่สุด ตามด้วย ชาเขียวจังหวัดนราธิวาส พันธุ์อัสสัม และ ชาเขียวจังหวัดเชียงใหม่ พันธุ์จิน ซึ่งสอดคล้องกับปริมาณสารโพลีฟีนอลและฟลาโวนอยด์ในชาเขียว ทั้งนี้ ค่า  $IC_{50}$  ดังกล่าวไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ( $p \geq 0.05$ ) **สรุป:** ปริมาณสารสำคัญโพลีฟีนอลในแต่ละแหล่งปลูกชาเขียว มีระดับที่แตกต่างกันออกไป โดยสารสำคัญ polyphenols แสดงฤทธิ์ต้านการอักเสบเบื้องต้นสัมพันธ์กับแหล่งปลูกดังนี้ ชาเขียวจังหวัดเชียงราย พันธุ์อัสสัม ชาเขียวจังหวัดนราธิวาส พันธุ์อัสสัม และชาเขียวจังหวัดเชียงใหม่ พันธุ์จินที่มีปริมาณสารสำคัญโพลีฟีนอล

สูง จะมีค่าการยับยั้งการอักเสบเพิ่มมากขึ้นตามความเข้มข้นของชา แสดงให้เห็นว่าชาเขียวในประเทศไทยแสดงฤทธิ์ต้านการอักเสบได้อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ( $p < 0.05$ )

**คำสำคัญ:** ชาเขียว, *Camellia sinensis*, การอักเสบ, สารโพลีฟีนอล, เอนไซม์ไซโคลออกซีจีเนส-2

## บทนำ

การอักเสบเป็นกลไกการป้องกันหนึ่งของร่างกาย ในการตอบสนองต่อ การบาดเจ็บของเนื้อเยื่อ โดยกระบวนการอักเสบเริ่มจากเซลล์อักเสบ กระตุ้น pro-inflammatory cytokine หรือสารตั้งต้นการอักเสบ ได้แก่  $IL-1\beta$ ,  $TNF-\alpha$ , และ IL-8 จากนั้นจะเกิดการกระตุ้นสารตัวกลางในการอักเสบได้แก่ prostaglandins, cyclooxygenase (COX) และ inducible nitric oxide synthase (iNOS) ทำให้เกิดการอักเสบและทำให้เกิดภาวะปวด บวม แดง ร้อน ซึ่งเป็นอาการสำคัญของการอักเสบ<sup>2</sup> ทั้งนี้ กระบวนการอักเสบมีบทบาทในโรคทางระบบและพันธุกรรม เช่น โรคเหงือกอักเสบและปริทันต์<sup>3</sup> แผลในช่องปาก และมะเร็งช่องปาก<sup>4</sup>

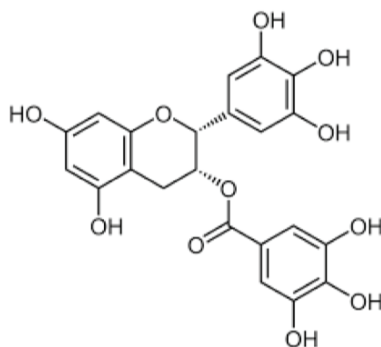
เอนไซม์ไซโคลออกซีจีเนส-2 (cyclooxygenase-2) หรือ COX-2 คือเอนไซม์ที่ทำหน้าที่ในการเปลี่ยน arachidonic acid ให้เป็น prostaglandin E<sub>2</sub> ( $PGE_2$ ) ซึ่งเป็นสารตัวกลางในการอักเสบ<sup>5</sup> ในทางพันธุกรรม COX-2 จะมีปริมาณเพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญในภาวะที่มีการอักเสบ<sup>6</sup> เช่น โรคปริทันต์อักเสบ<sup>5</sup> นอกจากนี้ยังถูกพบได้ในมะเร็งช่องปาก โดยสารดังกล่าวเป็นตัวเชื่อมระหว่างการอักเสบเรื้อรังและการเกิดมะเร็งช่องปาก<sup>4</sup> โดยการส่งเสริมการแบ่งตัวของเซลล์ และยับยั้งการตายของเซลล์แบบ apoptosis<sup>7</sup> ซึ่งจะส่งผลทำให้เกิดมะเร็งขึ้น ในสภาวะปกติ COX-2 พบได้น้อยในเนื้อเยื่อทั่วไป แต่จะพบมากในเซลล์มะเร็งและเซลล์ที่เริ่มมีการเปลี่ยนแปลง (dysplastic cells)<sup>8</sup>

ฟลาโวนอยด์ (flavonoids) เป็นสารกลุ่มโพลีฟีนอล (polyphenols) ที่ได้จากการสังเคราะห์ของพืช มีโครงสร้าง C6-C3-C6 สามารถแบ่งย่อยตามองค์ประกอบ พบได้มากที่สุดในอาหาร ได้แก่ ชาชนิดต่าง ๆ และ ผลไม้ที่มีรสเปรี้ยว<sup>9</sup> ทั้งนี้ การดื่มชาถือเป็นเครื่องดื่มที่เป็นที่นิยมทั่วโลก การดื่มชาทำให้เกิดออกซิเดชันของสารโพลีฟีนอล ซึ่งจะให้สารมีฤทธิ์ต้านทานต่ออนุมูลอิสระ<sup>10</sup> และมีผลในการต้านการอักเสบโดยการลดสารตั้งต้นการอักเสบของร่างกาย<sup>10</sup> และยังมีฤทธิ์ต่อต้านไวรัส (antiviral)<sup>11</sup>

นอกจากนี้ยังพบว่าในชาเขียวมีสารกลุ่มคาเทชิน (catechins) ซึ่งเป็นสารโพลีฟีนอลที่พบมากที่สุด โดยมีปริมาณ 10-30% ตามน้ำหนัก<sup>9</sup> และพบอนุพันธ์หลักของคาเทชิน คือ Epigallocatechin-

3-gallate (EGCG) (ภาพที่ 1) นอกจากนี้ยังพบว่ามีสารอนุพันธ์อื่น ๆ เช่น เควอซีติน (quercetin) กรดแกลลิกและสารประกอบฟีนอลิกอื่น ๆ ที่สามารถยับยั้งการอักเสบได้เช่นกัน ทั้งนี้จากการศึกษาก่อน

หน้าพบว่า คาเทชินและเคอซีตินจากชาเขียวนั้นมีบทบาทสำคัญในการลดปริมาณสารตัวกลางในการอักเสบได้<sup>12</sup>



ภาพที่ 1 ลักษณะโครงสร้างสาร EGCG1

แหล่งเพาะปลูกชาในประเทศไทยส่วนมากอยู่ตามภูเขาทางภาคเหนือและภาคใต้ของประเทศ โดยกระจายอยู่ในหลายจังหวัด ได้แก่ เชียงใหม่ เชียงราย แม่ฮ่องสอน ตาก และนราธิวาส ซึ่งแต่ละแหล่งปลูกจะมีสภาพภูมิอากาศที่แตกต่างกัน ซึ่งปัจจัยดังกล่าวจะส่งผลให้มีปริมาณสารโพลีฟีนอลและแร่ธาตุอื่น ๆ แตกต่างกันไป<sup>13</sup>

แม้ว่าในปัจจุบันจะมีการศึกษาฤทธิ์และกลไกในการยับยั้งการอักเสบจากสารหลายชนิด<sup>14</sup> แต่ยังไม่มีการศึกษาถึงผลของการใช้สารโพลีฟีนอลในใบชาที่ส่งผลในการยับยั้งการอักเสบ ในการศึกษาครั้งนี้จึงต้องการศึกษาทั้งปริมาณของโพลีฟีนอล ฟลาโวนอยด์ และ EGCG จากใบชาหลากหลายชนิดและหลากหลายแหล่งที่มา รวม

ถึงผลของโพลีฟีนอลจากใบชาต่อการทำงานของเอนไซม์ COX-2 และปริมาณของ PGE<sub>2</sub>

## วัตถุประสงค์และวิธีการ

### 1. วัตถุดิบพืช

ชนิดของพันธุ์ชาเขียว *Camellia sinensis* L. (O.) Ktunze<sup>15</sup> ที่ใช้ในการศึกษาแบ่งได้เป็น 2 สายพันธุ์หลัก ได้แก่ สายพันธุ์อัสสัม (Assam tea หรือ *Camellia sinensis* var. *assamica*) จากจังหวัดเชียงราย และนราธิวาส และสายพันธุ์จีน (Chinese tea หรือ *Camellia sinensis* var. *sinensis*) จากจังหวัดเชียงใหม่ เชียงราย และแม่ฮ่องสอน ดังแสดงในตารางที่ 1

ตารางที่ 1 แสดงข้อมูลทั่วไปผลิตภัณฑ์ชาเขียวในประเทศไทย จากแต่ละจังหวัด แบ่งตามชนิดพันธุ์ชาและแหล่งปลูก

| จังหวัด    | พันธุ์ชา          | แหล่งปลูก                            |
|------------|-------------------|--------------------------------------|
| เชียงใหม่  | <i>C.sinensis</i> | ดอยอ่างขาง ต.แม่งอน อ.ฝาง            |
| เชียงราย   | <i>C.sinensis</i> | ดอยแม่สลอง ต.แม่สลองนอก อ.แม่ฟ้าหลวง |
| แม่ฮ่องสอน | <i>C.sinensis</i> | บ้านรักไทย ต.หมอกจำแป๋ อ.เมือง       |
| เชียงราย   | <i>C.assamica</i> | ไร่ชาอุพฟง ต.ป่าซาง อ.แม่จัน         |
| นราธิวาส   | <i>C.assamica</i> | บ้านเจ๊ะเหม ต.แว้ง อ.แว้ง            |

โดยชาเขียวที่ใช้เป็นผลิตภัณฑ์สำเร็จรูปจากแหล่งสหกรณ์ ร้านค้าหนึ่งผลิตภัณฑ์หนึ่งตำบล ตัวอย่างละ 10 g โดยผลิตภัณฑ์จะถูกผลิตในช่วงฤดูร้อน ระยะเวลาไม่เกิน 3 เดือนนับจากวันที่เริ่มทดลอง (กุมภาพันธ์ 2563 - เมษายน 2563) โดยเก็บตัวอย่างพืชอ้างอิงงานวิจัย (voucher specimen) ไว้

## 2. การสกัดสาร

เตรียมสารสกัดหยาบ (crude extract) โดยนำชาสำเร็จรูป 10 g ใส่ลงในขวดแก้ว สกัดด้วยตัวทำละลาย 70% เอทานอล (ethanol) 50 mL ปิดด้วยกระดาษฟอยล์ ตั้งไว้บนอ่างควบคุมอุณหภูมิความถี่สูง (ultrasonic bath) ที่อุณหภูมิ 40 °C เป็นเวลา 30 นาที<sup>13</sup> หลังจากนั้น ใช้ส้อมกรองกากชาออกแล้วนำไประเหยเพื่อกำจัดตัวทำละลายด้วยเครื่องกลั่นระเหยระบบสุญญากาศแบบหมุน (rotary evaporator) โดยสกัดทั้งหมด 3 ครั้งเสร็จแล้วทำการชั่งน้ำหนักสารสกัดที่ได้

## 3. การวิเคราะห์ปริมาณโพลีฟีนอลในแต่ละแหล่งปลูก

ผสมสารสกัดสมุนไพรหรือสารมาตรฐาน (Gallic acid) 20 µL, Folin-Ciocalteu reagent ที่เจือจางด้วยน้ำกลั่น 50 µL และ 7.5% w/v sodium bicarbonate 80 µL ทิ้งไว้ 30 นาที โดยเขย่าเป็นครั้งคราว วัดค่าการดูดกลืนแสงด้วยเครื่อง UV-Vis spectrophotometer (Thermo Fisher Scientific) ที่ 765 nm

ปริมาณของโพลีฟีนอลทั้งหมด (Total phenolic compounds) คำนวณเป็นปริมาณ (มิลลิกรัม) ของ Gallic Acid Equivalents (GAE) ต่อ 1 กรัมของสารสกัด (mg GAE/g) โดยทดสอบ 3 ซ้ำ

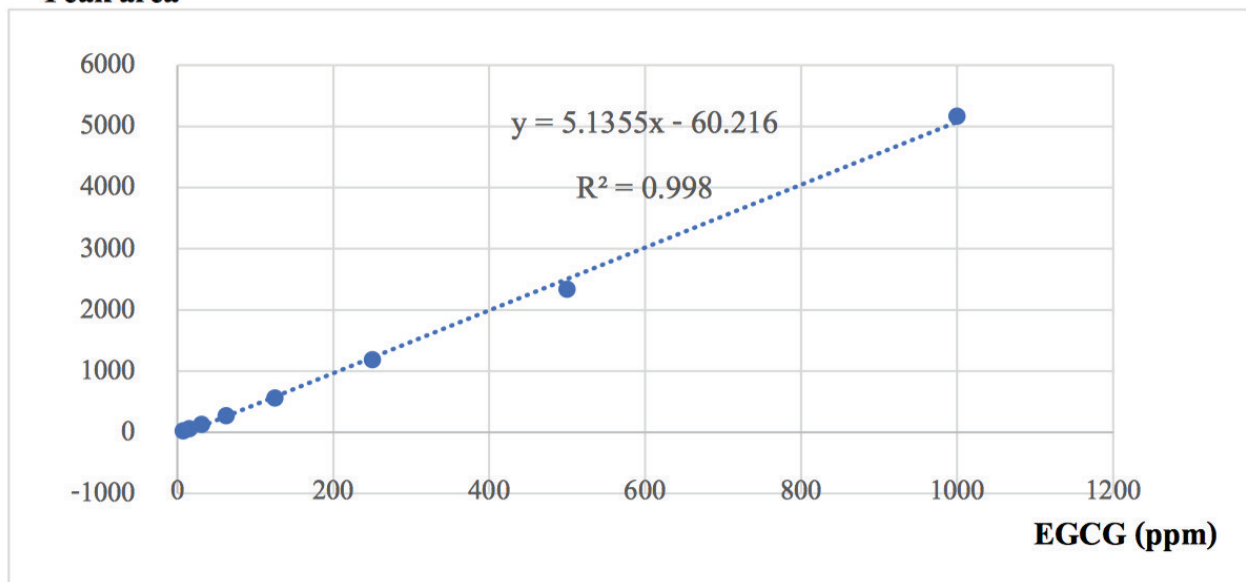
## 4. การวิเคราะห์ปริมาณฟลาโวนอยด์ในแต่ละแหล่งปลูก

ผสมสารสกัดหรือสารมาตรฐาน (quercetin) 100 µL กับ 2% aluminum chloride 100 µL จากนั้นทิ้งไว้ 10 นาที ที่อุณหภูมิห้อง โดยเขย่าเป็นครั้งคราว วัดการดูดกลืนแสงด้วยเครื่อง UV-Vis spectro-photometer (Thermo Fisher Scientific) ที่ 415 nm ปริมาณของฟลาโวนอยด์ทั้งหมด (total flavonoid compounds) คำนวณเป็นปริมาณ (มิลลิกรัม) ของ Quercetin Equivalents (mg QE) ต่อ 1 กรัมของสารสกัด (mg QE/g) โดยทดสอบ 3 ซ้ำ

## 5. การวิเคราะห์ปริมาณ EGCG ในแต่ละแหล่งปลูก

ทำการวัดปริมาณ EGCG ด้วยการทำให้ High Performance Liquid Chromatography (HPLC) (Agilent รุ่น 1260) โดยใช้ผลิตภัณฑ์ชาเขียวที่บดละเอียดแล้ว 50 mg ละลายในตัวทำละลายเมทานอล (methanol) 10 mL กรองหยาบด้วยล้าสี ปรับสารละลายให้อยู่ที่ความเข้มข้น 50% methanol ก่อนนำไปวิเคราะห์หาปริมาณสาร EGCG เปรียบเทียบกับสารมาตรฐาน EGCG (ภาพที่ 2) ที่มีความบริสุทธิ์มากกว่าร้อยละ 98.0 จาก Tokyo chemical

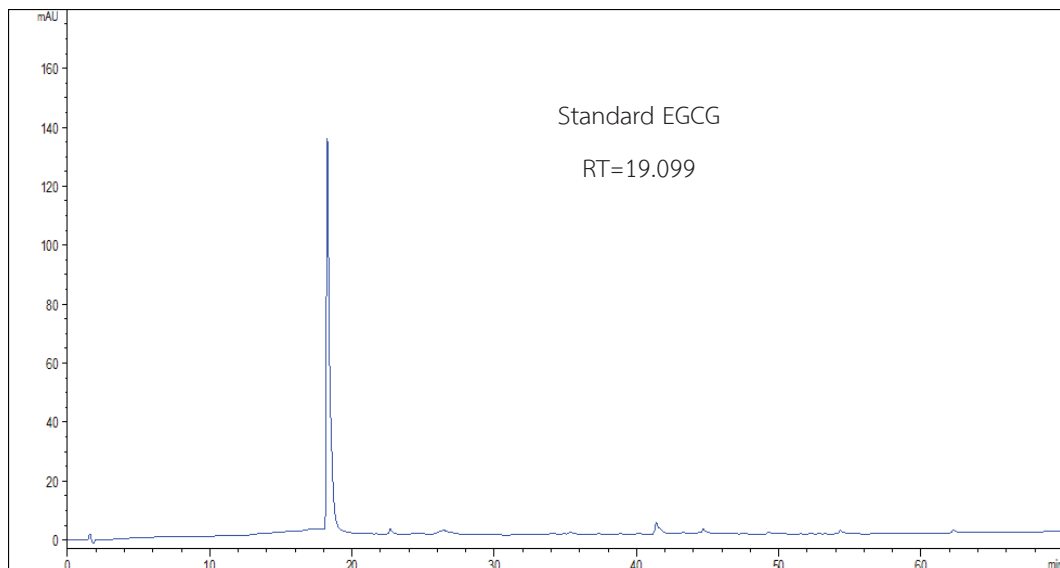
**Peak area**



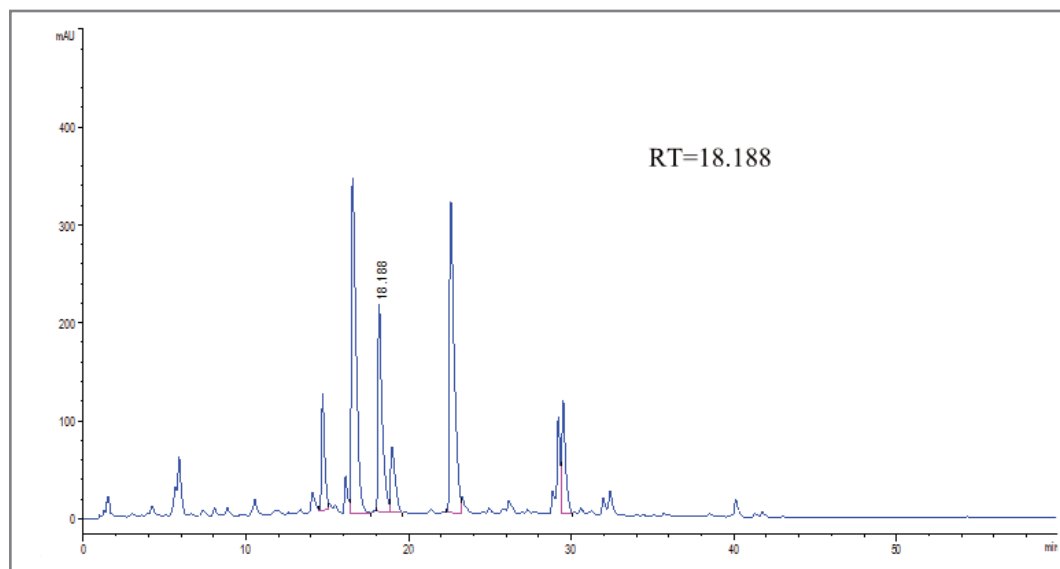
**ภาพที่ 2** กราฟมาตรฐานระหว่างปริมาณ EGCG ที่ความเข้มข้นสารมาตรฐานและพื้นที่ใต้พีคของ HPLC chromatogram มีค่าสัมประสิทธิ์การตัดสินใจ ( $R^2$ ) เท่ากับ 0.998

คำนวณค่าสมการเพื่อหาความเข้มข้น EGCG ของสารตัวอย่าง เป็นการยืนยันเอกลักษณ์ของการ EGCG มาตรฐาน (ภาพที่ 3) การทดสอบถูกทำซ้ำ 3 ครั้งเพื่อยืนยันความถูกต้องในการวัด

และนำ retention time ที่ได้มาเทียบกับ HPLC chromatogram สารตัวอย่างที่ช่วงเวลาใกล้เคียงกันเพื่อหาปริมาณ EGCG (ภาพที่ 4)



ภาพที่ 3 HPLC chromatogram ของ สารมาตรฐาน EGCG



ภาพที่ 4 HPLC chromatogram ตัวอย่างสารสกัดชาเขียวรายพันธุ์อัสสัม มี retention time แสดงเอกลักษณ์ของ EGCG ใกล้เคียงที่เวลา 18.061 นาทีและพื้นที่ใต้ peak 3935.7

## 6. การศึกษาคุณสมบัติในการยับยั้งเอนไซม์ ไซโคลออกซีจีเนส-2 ประกอบด้วย

1.การทำให้เกิดปฏิกิริยาของเอนไซม์ COX-2 (COX-2 reaction)

เพื่อที่จะทดสอบคุณสมบัติการยับยั้งการทำงานของเอนไซม์ COX-2 จากสารสกัดชาเขียว ตัวอย่างชาเขียวจากจังหวัดเชียงใหม่ นราธิวาส และเชียงรายที่ความเข้มข้นต่าง ๆ นำไปทำปฏิกิริยาร่วมกับเอนไซม์ COX-2 โดยใช้สาร celecoxib ที่มีฤทธิ์ยับยั้งการทำงานของเอนไซม์ COX-2 เป็นสารมาตรฐาน (standard) และใช้ inactive

COX-2 เป็น negative control และกลุ่มที่ไม่มีสารยับยั้งการทำงานของเอนไซม์ COX-2 เป็นกลุ่ม positive control

ในหลอดทดลองที่มีสารสกัดชาเขียวและสารมาตรฐานจะถูกนำไปแช่ในเครื่อง water bath ที่อุณหภูมิ 37 °C นาน 10 นาที จากนั้นจึงใส่ heme 10 µL, reaction buffer 160 µL ลงใน reaction tube แต่ละหลอด แล้วทำให้เกิดการทำงานของเอนไซม์ COX-2 ด้วยการใส่ arachidonic acid (substrate) 10 µL ลงในทุกหลอดการทดลอง ผสมอย่างรวดเร็วแล้วนำไปแช่ใน water bath ที่อุณหภูมิ 37 °C นาน 2 นาที แล้วใส่สารละลาย stannous

chloride ที่อิ่มตัวแล้ว (saturated stannous chloride) 30  $\mu$ L ในแต่ละหลอดการทดลองเพื่อหยุดปฏิกิริยา นำไปปั่นในเครื่อง vortex incubator ที่อุณหภูมิห้องนาน 5 นาที ให้ได้สารละลายที่มีลักษณะขุ่น (cloudy) แล้วนำไปตรวจสอบปริมาณสาร prostaglandin E2 ที่เกิดขึ้นด้วยการทำ competitive ELISA

## 2. การทำปฏิกิริยา Competitive ELISA

การทำ competitive ELISA จะใช้ชุด COX-2 (human) Inhibitor Screening Assay Kit จาก Cayman Chemical โดยวิธีการทำจะเป็นไปตามที่คู่มือกำหนด ค่าที่ได้จะถูกนำไปคำนวณเป็นความเข้มข้นยับยั้งครึ่งหนึ่ง (Inhibitory Concentration: IC<sub>50</sub>) โดยใช้การวิเคราะห์การถดถอยโลจิสติก (logistic regression analysis) เพื่อนำมาใช้วิเคราะห์หาค่า IC<sub>50</sub>

## 7. สถิติและการวิเคราะห์ข้อมูล

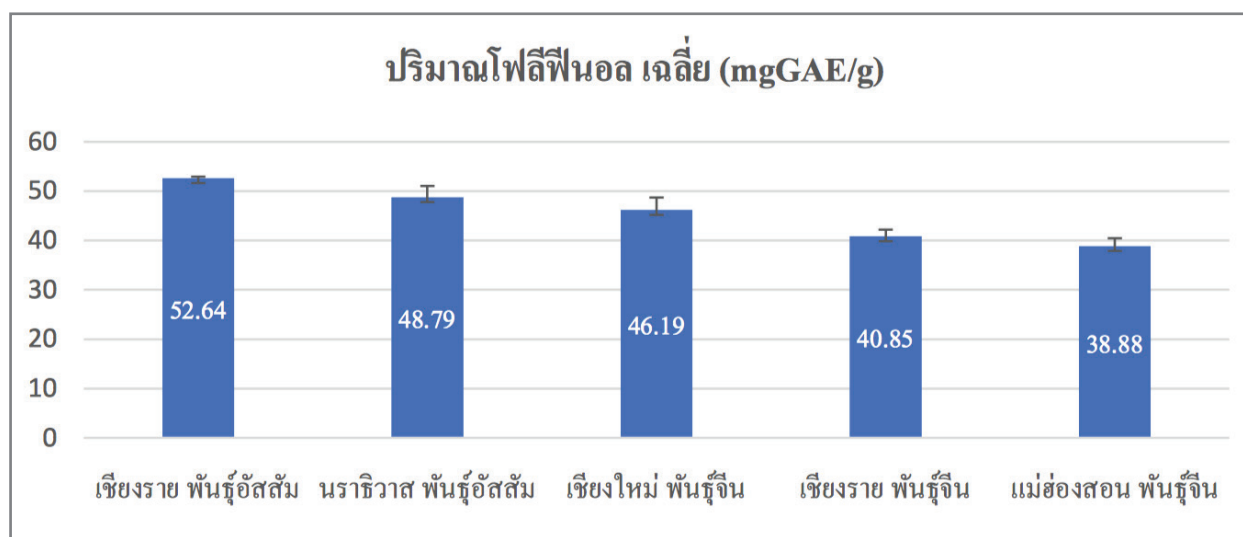
นำข้อมูลที่ได้มาเปรียบเทียบค่าเฉลี่ยในแต่ละกลุ่มโดยใช้สถิติ one-way ANOVA ร่วมกับ post-hoc analysis หรือ Kruskal

Wallis ร่วมกับ Mann-Whitney test กรณีข้อมูลไม่แจกแจงปกติ (p-value < 0.05)

## ผล

### 1. การศึกษาสารสำคัญ โพลีฟีนอล (total phenolic compounds) จากชาเขียวแต่ละแหล่งปลูก

จากการศึกษาปริมาณสารโพลีฟีนอลจากตัวอย่างสารสกัดชาเขียวสายพันธุ์อัสสัม จากจังหวัดเชียงราย และนราธิวาส และสายพันธุ์จิ้น จากจังหวัดเชียงใหม่ เชียงราย และแม่ฮ่องสอน พบว่าปริมาณสารสำคัญโพลีฟีนอล (total phenolic compounds) จากชาเขียวจังหวัดเชียงราย พันธุ์อัสสัม มีปริมาณสูงที่สุด (52.64 mgGAE/g) รองลงมาคือ ชาเขียวจังหวัดนราธิวาส พันธุ์อัสสัม (48.79 mgGAE/g), ชาเขียวจังหวัดเชียงใหม่ พันธุ์จิ้น (46.19 mgGAE/g), และต่ำที่สุดคือ ชาเขียวจังหวัดแม่ฮ่องสอน พันธุ์จิ้น (38.88 mgGAE/g) โดยพบว่าทุกแหล่งมีความแตกต่างของปริมาณสารโพลีฟีนอลอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ( $p < 0.05$ ) (ภาพที่ 5)

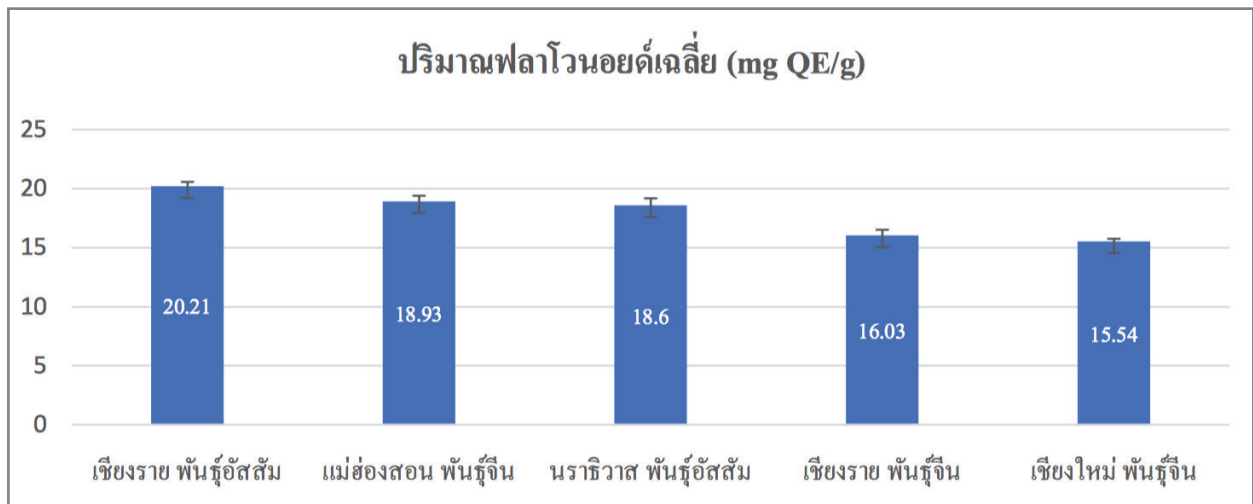


ภาพที่ 5 กราฟแสดงปริมาณโพลี ฟีนอล แต่ละแหล่งปลูกแยกชนิดพันธุ์ชา ( $p < 0.05$ )

### 2. การศึกษาสารฟลาโวนอยด์ (total flavonoid compounds) จากชาเขียวแต่ละแหล่งปลูก

จากการศึกษาปริมาณสารสำคัญฟลาโวนอยด์พบว่าชาเขียวจังหวัดเชียงราย พันธุ์อัสสัมมีปริมาณสาร ฟลาโวนอยด์สูงที่สุด (20.21 mgQE/g) รองลงมาคือ ชาเขียวจังหวัดแม่ฮ่องสอน พันธุ์จิ้น (18.93 mgQE/g), ชาเขียวนราธิวาส พันธุ์อัสสัม (18.6 mgQE/g),

ชาเขียวเชียงราย พันธุ์จิ้น (16.03 mgQE/g) และชาเขียวจังหวัดนราธิวาส พันธุ์อัสสัม (18.6 mgQE/g) โดยพบว่าทุกแหล่งมีความแตกต่างของปริมาณสารฟลาโวนอยด์อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ( $p < 0.05$ ) ยกเว้นปริมาณสารฟลาโวนอยด์จากชาเขียวจังหวัดแม่ฮ่องสอน พันธุ์จิ้น และชาเขียวจังหวัดนราธิวาส พันธุ์อัสสัม ที่ไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ( $p \geq 0.05$ ) (ภาพที่ 6)

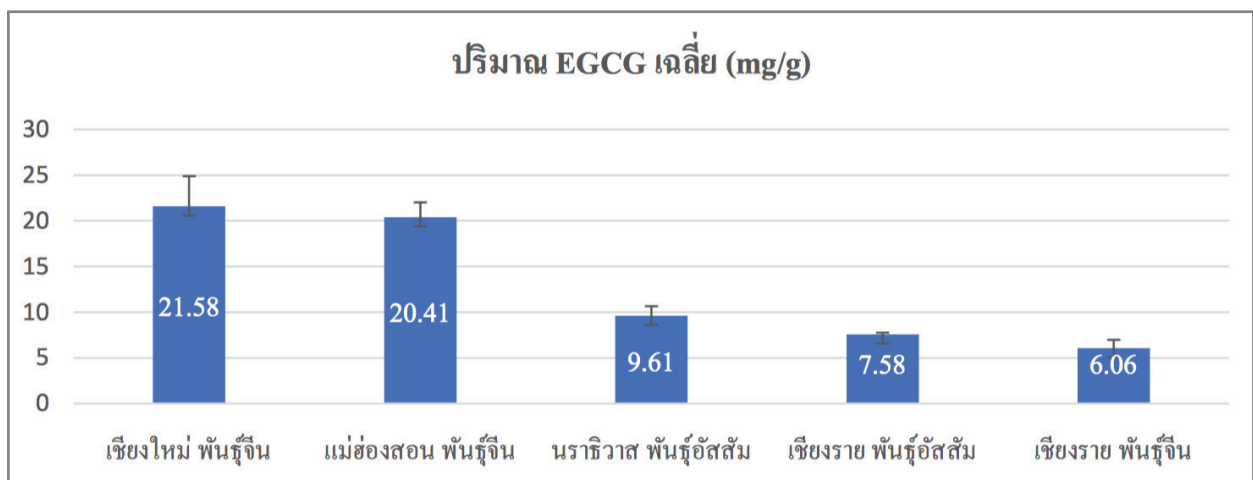


ภาพที่ 6 กราฟแสดงปริมาณฟลาโวนอยด์ แต่ละแหล่งปลูกแยกชนิดพันธุ์ชา (p<0.05)

### 3. การศึกษาสาร EGCG (Epigallocatechin-3-gallate) จากชาเขียวแต่ละแหล่งปลูก

จากการศึกษาปริมาณสาร EGCG จากชาเขียวแต่ละแหล่งปลูก พบว่า ชาเขียวจังหวัดเชียงใหม่ พันธุ์จีน มีปริมาณสาร EGCG สูงที่สุด (21.58 mg/g) รองลงมาคือ ชาเขียวจังหวัดแม่ฮ่องสอน

พันธุ์จีน (20.41 mg/g) ชาเขียวนราธิวาส พันธุ์อัสสัม (7.58 mg/g) ส่วนชาเขียวจังหวัดเชียงราย พันธุ์จีนมีปริมาณสาร EGCG น้อยที่สุด (6.06 mg/g) โดยพบว่าทุกแหล่งมีความแตกต่างของปริมาณสาร EGCG อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (p < 0.05) (ภาพที่ 7)



ภาพที่ 7 กราฟแสดงปริมาณ EGCG แต่ละแหล่งปลูกแยกชนิดพันธุ์ชา (p<0.05)

จากการศึกษาด้วย competitive ELISA เพื่อเปรียบเทียบความสามารถในการยับยั้งการทำงานของเอนไซม์ COX-2 จากสารสกัดชาเขียวสายพันธุ์อัสสัม จากจังหวัดเชียงรายและนราธิวาส และสายพันธุ์จีนจากจังหวัดเชียงใหม่ พบว่าชาเขียวสายพันธุ์อัสสัมจากจังหวัดเชียงรายสามารถยับยั้งการทำงานของเอนไซม์ COX-2 ได้มากที่สุด ( $IC_{50} = 8.18$  ppm) รองลงมาคือ ชาเขียวสายพันธุ์อัสสัมจากจังหวัดนราธิวาส ( $IC_{50} = 8.68$  ppm) และชาเขียวสายพันธุ์จีนจังหวัดเชียงใหม่ ( $IC_{50} = 9.15$  ppm) โดยทั้งหมดไม่มีความแตกต่าง

อย่างมีนัยสำคัญสถิติ (p>0.05) อย่างไรก็ตาม สารสกัดจากชาเขียวทั้งสามแห่งมีค่า  $IC_{50}$  มากกว่า celecoxib ซึ่งเป็นสารยับยั้งเอนไซม์ COX-2 อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (p<0.05)

นอกจากนี้ยังพบว่า ความเข้มข้นของสารสกัดจากชาเขียวที่เพิ่มมากขึ้นทำให้มีเปอร์เซ็นต์การยับยั้งการทำงานของเอนไซม์ COX-2 เพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (p<0.05) โดยพบผลดังกล่าวในสารสกัดชาเขียวจากทั้งสามแหล่ง (ตารางที่ 2)



ตารางที่ 2 เปรียบเทียบเปอร์เซ็นต์การยับยั้งของ ชาเขียวใหม่ นราธิวาส และ เชียงราย และ Celecoxib ( $p < 0.05$ )

| แหล่งปลูก           | Inhibitory Concentration: IC <sub>50</sub><br>(ppm) | เปอร์เซ็นต์การยับยั้ง (%inhibition)<br>การทำงานของเอนไซม์ COX-2 จากชาเขียวที่ความเข้มข้นแตกต่างกัน |        |        |
|---------------------|-----------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------|--------|--------|
|                     |                                                     | 2 ppm                                                                                              | 10 ppm | 20 ppm |
| เชียงราย พันธุ์สสม  | 8.18                                                | 47                                                                                                 | 55     | 58     |
| นราธิวาส พันธุ์สสม  | 8.68                                                | 46                                                                                                 | 54     | 57     |
| เชียงใหม่ พันธุ์จีน | 9.15                                                | 48                                                                                                 | 53     | 56     |
| Celecoxib           | 0.03                                                |                                                                                                    |        |        |

## วิจารณ์

การทดลองนี้เลือกชาสำเร็จรูปที่เป็นที่นิยมดื่มในประเทศไทยจากแหล่งปลูกที่แตกต่างกัน เนื่องจากภูมิประเทศที่แตกต่างกัน ส่งผลต่อปริมาณสารสำคัญที่แตกต่างกัน เพื่อที่จะนำมาเปรียบเทียบคุณสมบัติในการยับยั้งเอนไซม์ ไซโคลออกซีจีเนส- 2 ในสารสกัดชาเขียวตามแต่ละพื้นที่ในประเทศไทย

จากงานวิจัยที่ผ่านมา<sup>16,17,18</sup> สารสำคัญในใบชาเขียวกลุ่มโพลีฟีนอลนั้นมีสารสำคัญหลักเป็นอนุพันธ์คาเทชิน (catechin derivatives) อาทิเช่น EGCG, EGC และ gallic acid ซึ่งเป็น hydrolyzing moiety ของ EGCG นอกจากนี้ยังพบสารอนุพันธ์เคอควิติน (quercetin derivatives) เช่น kaempferol, myricetin และ quercetin เป็นต้น โดยสารสำคัญแต่ละตัวจะมี structural activity แตกต่างกัน รวมถึงความสามารถในการจับและยับยั้ง COX-2 แตกต่างกัน

จากการศึกษาพบว่า สารสำคัญโพลีฟีนอลและฟลาโวนอยด์มีปริมาณที่ต่างกัน ใบชาเขียวจากแต่ละสายพันธุ์และแต่ละแหล่งปลูก สภาพภูมิอากาศ สายพันธุ์ การเก็บเกี่ยว ช่วงเวลาการเก็บเกี่ยว การจัดการหลังการเก็บเกี่ยว และ กระบวนการผลิต<sup>16</sup> และพบว่าชาเขียวสายพันธุ์สสม จังหวัดเชียงราย มีปริมาณสารโพลีฟีนอลและฟลาโวนอยด์มาก อย่างไรก็ตาม การศึกษานี้กลับว่าปริมาณสารสำคัญ EGCG กลับไม่สอดคล้องไปกับปริมาณสารโพลีฟีนอลและฟลาโวนอยด์ โดยพบว่า ชาเขียวสายพันธุ์จีนจากจังหวัดเชียงใหม่กลับมีปริมาณสาร EGCG มากที่สุด แสดงให้เห็นว่าชาแต่ละพื้นที่มีส่วนของ อนุพันธ์คาเทชิน (catechin derivatives) และ อนุพันธ์เคอควิติน (quercetin derivatives) ที่แตกต่างกันเนื่องจากปัจจัยที่กล่าวข้างต้น

เมื่อศึกษาผลการยับยั้งการทำงานของเอนไซม์ COX-2 ของสารสกัดชาเขียวจาก 3 แหล่งปลูก ได้แก่ สายพันธุ์สสม จังหวัดเชียงราย และจังหวัดนราธิวาส และสายพันธุ์จีน จังหวัดเชียงใหม่ ด้วยการคำนวณ inhibitory concentration (IC<sub>50</sub>) พบว่า ชาเขียวจังหวัดเชียงราย พันธุ์สสมมีปริมาณ IC<sub>50</sub> น้อยที่สุด (8.18 ppm) แสดง

ถึงสารความสามารถในการยับยั้งการทำงานของเอนไซม์ COX-2 ได้มากที่สุด ซึ่งมีปริมาณสารสำคัญโพลีฟีนอลสูง จะมีค่าการยับยั้งการอักเสบเพิ่มมากขึ้นตามความเข้มข้นของชา อย่างไรก็ตาม เมื่อเปรียบเทียบกับ Celecoxib ที่เป็น Selective COX-2 inhibitor แล้ว กลับพบว่า Celecoxib ยังมีค่า IC<sub>50</sub> น้อยกว่าสารสกัดจากชาเขียวทั้ง 3 แหล่งอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ( $p < 0.05$ ) แสดงว่า ชาเขียวจังหวัดเชียงราย พันธุ์สสมยังมีประสิทธิภาพการยับยั้งเอนไซม์ COX-2 ได้น้อยกว่า Celecoxib

เมื่อเปรียบเทียบความสามารถในการยับยั้งเอนไซม์ COX-2 ของทั้ง 3 แหล่งปลูกพบว่า ชาเขียวพันธุ์สสม จังหวัดเชียงราย มีประสิทธิภาพมากที่สุด รองลงมาคือ ชาเขียวสายพันธุ์สสม จังหวัดนราธิวาส และชาเขียวสายพันธุ์จีน จังหวัดเชียงใหม่ ซึ่งลำดับดังกล่าวสอดคล้องกับลำดับของปริมาณสารโพลีฟีนอลและฟลาโวนอยด์ที่พบจากแต่ละแหล่งปลูก ซึ่งสอดคล้องกับงานวิจัยก่อนหน้านี้ที่ได้กล่าวถึงปริมาณของสารโพลีฟีนอลและฟลาโวนอยด์มีความสัมพันธ์กับความสามารถในการยับยั้งการทำงานของเอนไซม์ COX-2 โดยพบว่ายังมีปริมาณของสารสำคัญมากจะยิ่งมีประสิทธิภาพในการยับยั้งการทำงานของเอนไซม์ COX-2 ได้มาก<sup>17</sup> การศึกษาดังกล่าวจึงสอดคล้องกับงานวิจัยนี้ที่พบว่าการยับยั้งเอนไซม์ COX-2 จะขึ้นกับปริมาณโพลีฟีนอลของชาเขียวเป็นหลัก

อย่างไรก็ตาม ยังไม่มีการศึกษาก่อนหน้านี้ที่หาปริมาณ IC<sub>50</sub> ของการยับยั้งการทำงานของเอนไซม์ COX-2 จากชาเขียวมาก่อน ทั้งนี้มีการศึกษาที่แสดงถึงค่า IC<sub>50</sub> ของค่าต้านอนุมูลอิสระ (antioxidant) จากชาเขียว ในการศึกษาดังกล่าวพบว่า IC<sub>50</sub> ของความสามารถในการต้านอนุมูลอิสระจากชาเขียวอยู่ที่  $6.7 \pm 0.1 \mu\text{g/ml}$ <sup>18</sup> ซึ่งมีปริมาณที่มากกว่าปริมาณ IC<sub>50</sub> ของการยับยั้งการทำงานของเอนไซม์ COX-2 อย่างมาก จึงอาจเป็นไปได้ว่าสารสำคัญจากชาเขียวมีคุณสมบัติในการต้านการอักเสบได้น้อยกว่าการต้านอนุมูลอิสระ

เมื่อเปรียบเทียบความสามารถในการต้านอักเสบของชาเขียวแต่ละชนิดจากแต่ละแหล่งปลูกในประเทศไทยนั้น พบว่าแต่ละแหล่ง

ปลูกให้ผล IC<sub>50</sub> ที่ไม่แตกต่างอย่างไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ ( $p \geq 0.05$ ) ดังนั้น จึงอาจกล่าวได้ว่าหากพิจารณาการใช้ชาเขียวเพื่อลดการอักเสบแล้ว และสามารถให้ชาเขียวจากแหล่งปลูกอื่นเพื่อทดแทนได้

ในปัจจุบัน การศึกษาหาสารชนิดใหม่จากธรรมชาติที่มีประสิทธิภาพลดการอักเสบ และมีผลข้างเคียงน้อยยังคงมีความจำเป็น ซึ่งสารโพลีฟีนอล อาจเป็นอีกทางเลือกหนึ่งในการรักษาโรค เพราะฉะนั้นการศึกษาเปรียบเทียบสารแต่ละตัวในชาแต่ละชนิด สามารถเป็นข้อมูลในการพัฒนาสารชนิดนี้เพื่อเป็นอีกตัวช่วยในการป้องกันการอักเสบซึ่งนำไปสู่โรคที่เกี่ยวข้องกับการอักเสบทางทันตกรรม รวมไปถึงสามารถนำข้อมูลที่ได้ไปพัฒนาผลิตภัณฑ์ทางเลือกใหม่ได้ต่อไปในอนาคต

## สรุป

จากการศึกษาเปรียบเทียบปริมาณโพลีฟีนอล และฟลาโวนอยด์ จากชาเขียวสายพันธุ์ที่แตกต่างกันและมีแหล่งเพาะปลูกที่แตกต่างกันในประเทศไทย สารสกัดชาเขียวสายพันธุ์อัสสัมจากจังหวัดเชียงราย มีปริมาณโพลีฟีนอลและฟลาโวนอยด์มากที่สุด

ในขณะที่สารสกัดชาเขียวสายพันธุ์จันทน์จากจังหวัดเชียงใหม่มีปริมาณ EGCG มากที่สุด เมื่อศึกษาความสามารถในการต้านการอักเสบจากสารสกัดชาเขียว พบว่า สารสกัดชาเขียวสายพันธุ์อัสสัมจากจังหวัดเชียงรายมีความสามารถในการยับยั้งการทำงานของเอนไซม์ COX-2 ได้มากที่สุดซึ่งสอดคล้องกับปริมาณโพลีฟีนอลที่มีมากที่สุด โดยมีความสามารถในการยับยั้งการทำงานที่เพิ่มขึ้นตามความเข้มข้นของสารสกัดที่เพิ่มมากขึ้น แสดงให้เห็นว่าชาเขียวที่มีการเพาะปลูกในประเทศไทยมีฤทธิ์ด้านการอักเสบได้

## กิตติกรรมประกาศ

ขอขอบคุณสถาบันทันตกรรม ดร.สมหมาย คชนาม นายบุญพิเศษ แซ่อ้อ และ นางสาวพัชรี กุลฤทธิ์ สาขาวิชาเคมี คณะวิทยาศาสตร์และเทคโนโลยี มหาวิทยาลัยธรรมศาสตร์ (รังสิต) รวมถึงบุคลากรทุกท่านจากศูนย์วิจัย คันคว่ำและพัฒนาฯ สำนักงานวิทยาศาสตร์และเทคโนโลยีขั้นสูง มหาวิทยาลัยธรรมศาสตร์ (ศูนย์รังสิต) ที่ช่วยสนับสนุนทำให้งานวิจัยสามารถลุล่วงไปได้เป็นอย่างดี

## เอกสารอ้างอิง

1. Fan F-Y, Sang, L.-X., Jiang, M. Catechins and Their Therapeutic Benefits to Inflammatory Bowel Disease. *Molecules*. 2017.
2. Munn LL. Cancer and inflammation. *Wiley Interdiscip Rev Syst Biol Med*. 2017;9(2).
3. Holzhausen M, Spolidorio DMP, Muscara MN, Hebling J, Spolidorio LC. Protective effects of etoricoxib, a selective inhibitor of cyclooxygenase-2, in experimental periodontitis in rats. 2005;40(3):208-11.
4. Erovic BM, Pelzmann M, Turhani D, Pammer J, Niederberger V, Neuchrist C, et al. Differential Expression Pattern of Cyclooxygenase-1 and -2 in Head and Neck Squamous Cell Carcinoma. 2003;123(8):950-3.
5. Morton RS, Dongari-Bagtzoglou AI. Cyclooxygenase-2 Is Upregulated in Inflamed Gingival Tissues. 2001;72(4):461-9.
6. Balakumar C, Lamba P, Pran Kishore D, Lakshmi Narayana B, Venkat Rao K, Rajwinder K, et al. Synthesis, anti-inflammatory evaluation and docking studies of some new fluorinated fused quinazolines. *European Journal of Medicinal Chemistry*. 2010;45(11):4904-13.
7. Oyama K. A COX-2 inhibitor prevents the esophageal inflammation-metaplasia-adenocarcinoma sequence in rats. *Carcinogenesis*. 2004;26(3):565-70.
8. Shibata M, Kodani I, Osaki M, Araki K, Adachi H, Ryoike K, et al. Cyclo-oxygenase-1 and -2 expression in human oral mucosa, dysplasias and squamous cell carcinomas and their pathological significance. 2005;41(3):304-12.
9. Theerapong Theppakorn. Stability of Catechins During Processing of Green Tea and Green Tea Beverage. *KKU Sci J*. 2014;19:41(1) 6-55 (2013).
10. Heijnen CGM, Haenen GRMM, Wiseman SA, Tijburg LBM, Bast A. The interaction of tea flavonoids with the NO-system: discrimination between good and bad NO. *Food Chemistry*. 2000;70(3):365-70.
11. Middleton E. Effect of plant flavonoids on immune and inflammatory cell function. *Advances in experimental medicine and biology*. 1998;439:175-82.
12. Noreen Y, Serrano G, Perera P, Bohlin L. Flavan-3-ols Isolated from Some Medicinal Plants Inhibiting COX-1 and COX-2 Catalysed Prostaglandin Biosynthesis. 1998;64(06):520-4.
13. Kulrath P DN, Supompun N, Prateptongkum E. Comparison of Fluoride and Catechin Levels in Green Tea Extract at Various Geographical Locations in Thailand. *Journal of department of medicine* 2019;44:140-20.
14. Pahwa V, Nair S, Shetty RS, Kamath A. Prevalence of Oral Premalignant Lesions and Its Risk Factors among the Adult Population in Udupi Taluk of Coastal Karnataka, India. *Asian Pac J Cancer Prev*. 2018;19(8):2165-70.

15. Visser T. *Camellia sinensis* (L.) O. Kuntze. Outlines of perennial crop breeding in the tropics Landbouwhogeschool Wageningen, The Netherlands. 1969:459-93.
16. Rusak G, Komes D, Likić S, Horžić D, Kovač M. Phenolic content and antioxidative capacity of green and white tea extracts depending on extraction conditions and the solvent used. *Food Chemistry*. 2008;110(4):852-8.
17. Kutil Z, Temml V, Maghradze D, Pribylova M, Dvorakova M, Schuster D, et al. Impact of Wines and Wine Constituents on Cyclooxygenase-1, Cyclooxygenase-2, and 5-Lipoxygenase Catalytic Activity. *Mediators of Inflammation*. 2014;2014:1-8.
18. Khalaf NA, Shakya AK, Al-Othman A, El-Agbar Z, Farah H. Antioxidant activity of some common plants. *Turkish Journal of Biology*. 2008;32(1):51-5.

# ผลด้านพฤติกรรม และผลการเรียนของการรักษาเด็กสมาธิสั้น ในโรงพยาบาลบางจาก จังหวัดสมุทรปราการ

พัสดาภรณ์ จิตน่วม พ.บ.

โรงพยาบาลบางจาก ตำบลบางจาก อำเภอพระประแดง จังหวัดสมุทรปราการ 10130

## Abstract : Behavioral and Learning Outcomes after Treatment of Children with Attention Deficit/ Hyperactivity Disorder at Bangchak Hospital, Samut Prakarn Province

Patsadaporn Jitnuam, M.D.

Bangchak Hospital, Bangchak, Amphoe Phra Pradaeng ,Samut Prakarn Province 10130  
(Email; porta20@hotmail.com)

(Received: August 11, 2021; Revised: October 25, 2021; Accepted: February 21, 2022)

**Background:** Previously, children with attention deficit hyperactivity disorder (ADHD) at Bangchak Hospital would have to be transferred to a child psychiatrist to be diagnosed and treated. Because of the long appointment waiting times, Bangchak Hospital increased the opportunity by ensuring a pediatrician was available locally to diagnose and treat them. **Objective:** To study impulsive behavior and learning achievements of children with ADHD after the treatment following Bangchak Hospital ADHD guidelines. **Method:** This was a retrospective study using descriptive statistics. SNAP-IV questionnaire was applied to study the behavior and parent questionnaire or exam scores was used to study the learning achievements after the treatment of 103 children, aged 6-12, with ADHD who visited Bangchak Hospital from 1 January 2019 to 31 December 2020. They were diagnosed by the pediatrician and treated with methylphenidate (Ritalin) and received the behavioral therapy. **Result:** After the treatment, their learning achievement increased with a statistical significance ( $p < 0.001$ ) or 48.5% obtained a better grade. Regarding their behavior evaluation by their parents and teachers, ADHD symptoms decreased with a statistical significance. According to the paired t-test ( $p < 0.001$ ) evaluated by the parents, trouble paying attention behavior decreased to 6.9 on average (95%CI 6.1, 7.7), impulsiveness decreased 6.3 (95%CI 5.3, 7.3), stubbornness and resistance decreased to 3.9 (95%CI 3.0, 4.8). The result evaluated by the teachers was: trouble paying attention behavior decreased to 6.8 on average (95%CI 6.0, 7.7), impulsiveness decreased to 6.6 (95%CI 5.7, 7.5), stubbornness and resistance decreased to 4.2 (95%CI 3.4, 5) **Conclusion:** The treatment of children with ADHD by pediatrician in Bangchak Hospital using medicines and behavioral treatment can improve learning achievements and behaviors with statistical significance

**Keywords:** attention deficit hyperactivity disorder, school-age children, behavioral therapy, learning disturbances

### บทคัดย่อ

**ภูมิหลัง:** โรคสมาธิสั้นในโรงพยาบาลบางจากเดิมต้องส่งต่อไปให้จิตแพทย์เด็ก วินิจฉัยและรักษา มีระยะรอคอยนัดเป็นเวลานาน โรงพยาบาลบางจาก จึงเพิ่มการเข้าถึงบริการโดยให้กุมารแพทย์เป็นผู้วินิจฉัยและรักษาเด็กสมาธิสั้นในโรงพยาบาลชุมชน **วัตถุประสงค์:** เพื่อศึกษาผลด้านพฤติกรรมชนไม่นั่ง และผลการเรียนของเด็ก

สมาธิสั้นหลังได้รับการรักษาตามแนวทางการดูแลเด็กสมาธิสั้นในโรงพยาบาลบางจาก **วิธีการ:** เป็นการศึกษาข้อมูลย้อนหลัง (retrospective study) โดยใช้สถิติเชิงพรรณนา (descriptive statistic) ศึกษาผลด้านพฤติกรรมโดยใช้แบบประเมิน SNAP-IV และด้านผลการเรียน ประเมินจากแบบสอบถามผู้ปกครองหรือใช้ผลคะแนนสอบ ก่อนและหลังรับการรักษาโรคสมาธิสั้น ในเด็กอายุ

6 - 12 ปี ที่เข้ารับบริการในโรงพยาบาลบางจาก ตั้งแต่วันที่ 1 เดือน มกราคม พ.ศ.2562 ถึงวันที่ 31 เดือนธันวาคม พ.ศ. 2563 ทั้งหมด 103 คน ได้รับการวินิจฉัยโดยกุมารแพทย์ให้การรักษาทางยาร่วมกับพฤติกรรมบำบัด ผล: หลังการรักษาผลการเรียนดีขึ้น อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ( $p < 0.001$ ) มีเกรดดีขึ้นร้อยละ 48.5 ด้านพฤติกรรมที่ประเมินโดยผู้ปกครองและคุณครู อาการของโรคสมาธิสั้น ลดลงทุกด้านอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ( $p < 0.001$ ) ผู้ปกครองประเมินคะแนนด้านขาดสมาธิ ลดลงเฉลี่ย 6.9 คะแนน (95%CI 6.1, 7.7) ด้านซนไม่นิ่ง ลดลงเฉลี่ย 6.3 คะแนน (95%CI 5.3, 7.3) และด้านดื้อต่อต้าน ลดลงเฉลี่ย 3.9 คะแนน (95%CI 3.0, 4.8) ประเมินโดยคุณครู ด้านการขาดสมาธิ ลดลงเฉลี่ย 6.8 คะแนน (95%CI 6.0, 7.7) ด้านซนไม่นิ่ง ลดลงเฉลี่ย 6.6 คะแนน (95%CI 5.7, 7.5) และผลด้านดื้อต่อต้าน ลดลงเฉลี่ย 4.2 คะแนน (95%CI 3.4, 5) สรุป: การรักษาผู้ป่วยเด็กโรคสมาธิสั้นโดยกุมารแพทย์ที่โรงพยาบาลบางจาก ให้การรักษาด้วยยาและการปรับพฤติกรรม ทำให้ผลการเรียนและพฤติกรรมดีขึ้น อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

**คำสำคัญ:** โรคสมาธิสั้น, เด็กวัยเรียน, ปรับพฤติกรรม, บทพร่องด้านการเรียน

## บทนำ

โรคสมาธิสั้น (attention deficit hyperactivity disorder; ADHD) คือกลุ่มอาการที่เกิดจากความผิดปกติทางสมองส่วนหน้า ปัจจุบันเชื่อว่าโรคสมาธิสั้นเป็นโรคพัฒนาการทางสมองบกพร่อง ซึ่งเป็นผลลัพธ์จากปฏิสัมพันธ์ระหว่าง พันธุกรรมกับสิ่งแวดล้อม<sup>1</sup> (gene - environment interaction) เด็กสมาธิสั้นจะมีการแสดงหลัก ๆ 2 ด้าน ได้แก่ มีอาการขาดสมาธิ (inattention) ซนอยู่ไม่นิ่ง (hyperactivity) หรือหุนหันพลันแล่น (impulsive) โดยใช้เกณฑ์การวินิจฉัยของ DSM-IV, DSM-5<sup>2</sup> อาการเหล่านี้จะแสดงออกชัดเจนขึ้นเมื่ออยู่ชั้นประถมศึกษา หากผู้ปกครองหรือครูผู้ดูแลไม่เข้าใจ ไม่พาเด็กมารับการรักษาหรือปรับเปลี่ยนพฤติกรรม จะทำให้เด็กมีผลการเรียนที่ไม่ดี เรียนไม่จบ และเกิดปัญหาอารมณ์และพฤติกรรมเมื่อเข้าสู่วัยรุ่น เช่น การติดเพื่อน การใช้สารเสพติด มีพฤติกรรมเกเร ก่ออาชญากรรม ท้องไม่พร้อม เป็นต้น

ประเทศไทยพบมีความชุกเด็กสมาธิสั้น<sup>3</sup> ร้อยละ 8.1 เฉลี่ย 3-4 คนต่อห้องเรียนที่มีนักเรียน 40-50 คน จะพบในเด็กชายมากกว่าเด็กหญิง อัตราการเข้าถึงระบบบริการประเทศไทยปี 2559 เฉลี่ยร้อยละ 3.97 (ข้อมูลจาก data center กรมสุขภาพจิต และ HDC) สถิติการเข้ารับบริการของผู้ป่วยเด็กโรคสมาธิสั้นโรงพยาบาลบางจาก ในปี 2557 จำนวน 104 คน ต้องส่งต่อรพ.ยุวประสาท-ไวทยปถัมภ์ ซึ่งมีระยะรอคอยในการพบจิตแพทย์เด็กและวัยรุ่น 60 ถึง 180 วัน และผู้ปกครองต้องเสียเวลาและค่าใช้จ่ายในการเดินทางไป รพ.ยุวประสาทฯ หลายครั้งจึงจะได้รับการวินิจฉัยและ

รักษา ทำให้เด็กได้รับการรักษาล่าช้า หากเด็กได้รับการวินิจฉัยและรักษาโรคสมาธิสั้นตั้งแต่อายุน้อยจะส่งผลดีต่อสภาพจิตใจของเด็กและบุคคลในครอบครัว และช่วยป้องกันภาวะแทรกซ้อนต่าง ๆ ที่จะตามมาเมื่อโตขึ้น นอกจากนี้พบว่าการเข้าถึงบริการยังน้อยอยู่เกิดจากคุณครู ผู้ปกครองขาดความรู้เกี่ยวกับโรค จิตแพทย์เด็กมีน้อย ระยะรอคอยนาน ดังนั้นการเข้าถึงบริการใน รพ.ชุมชน โดยกุมารแพทย์จะช่วยให้เด็กสามารถได้รับการรักษาได้รวดเร็วมากขึ้น โรงพยาบาลบางจากจึงร่วมมือกับรพ.ยุวประสาทไวทยปถัมภ์ ในการให้ความรู้กับคุณครู และร่วมกับพยาบาลจิตเวชไปออกเชิงรุก ค้นหาเด็กกลุ่มเสี่ยง ให้ความรู้พ่อแม่และคุณครู เพื่อให้สามารถสังเกตความผิดปกติด้านอารมณ์และพฤติกรรมต่าง ๆ ควบคู่กับการประเมินด้วยแบบคัดกรอง SNAP-IV และส่งต่อให้มาพบแพทย์ เพื่อให้การวินิจฉัยรักษา ปี 2558 โรงพยาบาลบางจากจึงได้จัดตั้งคลินิกจิตเวชเด็ก ที่ตรวจรักษาโดยกุมารแพทย์ โดยมีจิตแพทย์เด็กและพยาบาลจากรพ.ยุวประสาทฯ เป็นพี่เลี้ยง โดยมีพยาบาลจิตเวช ให้ความรู้แก่คุณครูและผู้ปกครองของเด็ก ทั้งเรื่องการกินยา การปรับพฤติกรรม โดยมุ่งเน้นการเพิ่ม empowerment ให้เด็กและผู้ปกครอง แนวทางการรักษาเด็กสมาธิสั้นในโรงพยาบาลบางจาก ใช้แนวทางการรักษาผู้ป่วยโรคสมาธิสั้นมีหลักฐานการวิจัยรับรองถึงประสิทธิภาพมากที่สุดต้องอาศัยการช่วยเหลือหลายวิธีร่วมกัน ระหว่างการปรับพฤติกรรม (behavioral management)<sup>4-5</sup> และการรักษาด้วยยา<sup>6</sup> กุมารแพทย์จะซักประวัติ ร่วมกับดูผลจากแบบประเมิน SNAP-IV ถ้ากุมารแพทย์วินิจฉัยโรคสมาธิสั้น แพทย์จะอธิบายผู้ปกครองเบื้องต้นเกี่ยวกับโรคสมาธิสั้น การให้คำแนะนำเกี่ยวกับการรักษาด้วยยา ผลข้างเคียงที่อาจเกิดขึ้น สอนทักษะการปรับพฤติกรรมเบื้องต้น, การให้ความรู้เรื่องโรคร่วมและการดูแล, สอนทักษะการสร้างระเบียบวินัย, การจัดการผลกระทบทางจิตใจของพ่อแม่ และให้พยาบาลจิตเวชเด็กประเมินสภาวะสุขภาพจิต ให้ผู้ปกครองตอบแบบสอบถามข้อมูลพื้นฐานเบื้องต้น ด้านพฤติกรรมและการเรียนก่อนให้การรักษา กุมารแพทย์แบ่งกลุ่มผู้ป่วยตามพฤติกรรม ได้แก่ inattentive type, hyperactive-impulsive type, combined type เพื่อนำมาปรับพฤติกรรมรายบุคคล ตามปัญหาที่คะแนนพฤติกรรมไม่เหมาะสมมากที่สุด พยาบาลจิตเวชเด็กจะให้การรักษาดูแลการทำพฤติกรรมบำบัดโดยการฝึกอบรมผู้ปกครองครั้งละ 30-60 นาที ทุก 2 เดือน จำนวน 3 ครั้ง ให้ผู้ปกครองเพิ่มทักษะการจัดการปัญหาพฤติกรรมที่ไม่เหมาะสมของเด็ก เทคนิคช่วยให้เด็กทำตามคำสั่งด้วยวิธีการที่เหมาะสมปรับเปลี่ยนปัจจัยต่างๆเพื่อให้เด็กมีพฤติกรรมที่เหมาะสมและลดพฤติกรรมที่ไม่เหมาะสม รพ.บางจากให้การรักษาด้วยยาชนิดออกฤทธิ์สั้น intermediate release methylphenidate (Ritalin) มีเพียงชนิดเดียว เนื่องจากเป็นยาหลักที่ใช้กันมาเป็นเวลานานได้ผลดี อยู่ในบัญชียาหลักแห่งชาติ ใช้ได้ในสิทธิบัตรทองและมีข้อมูล

การศึกษายืนยันว่ามีประสิทธิภาพและความปลอดภัยในการรักษาสมาธิสั้นในเด็ก นอกจากนี้ยังพบว่ายารักษาสมาธิสั้นช่วยลดความเสี่ยงต่อการติดยาเสพติดในอนาคต<sup>7</sup> โดยยังสามารถช่วยเพิ่มผลสัมฤทธิ์ในการเรียนได้เล็กน้อย<sup>8</sup> โดยเริ่มจากขนาดยา 0.5-1 mg/kg/dose แต่จะเริ่มจาก ½ เม็ด ไม่เกิน 1 เม็ด ให้รับประทาน มื้อเช้า และเที่ยง และแพทย์นัดมาประเมินซ้ำครั้งแรก 1 เดือน และต่อไปทุก 2 เดือนเพื่อปรับยาและปรับพฤติกรรมซ้ำ โดยให้คุณครูและผู้ปกครองตอบแบบประเมิน SNAP-IV และประเมินผลการรักษาด้านการเรียนจากผลสอบทุกเทอม เนื่องจากที่รพ.บางจากไม่มีนักจิตวิทยาคลินิก จึงไม่ได้ส่งวัด IQ test ทุกราย หากพบเด็กมีความยุ่งยากซับซ้อนหรือมีปัญหาจะโทรปรึกษาคณะแพทย์เด็ก หรือส่งต่อไปรพ.ยูวประสาทฯ เพื่อวัด IQ test หรือรักษาอาการรุนแรง

การวิจัยนี้มีวัตถุประสงค์เพื่อศึกษาผลด้านพฤติกรรม และผลการเรียนของเด็กสมาธิสั้นก่อนและหลังได้รับการดูแลรักษาตามแนวทางการดูแลเด็กสมาธิสั้นในโรงพยาบาลบางจากซึ่งให้การรักษาโดยกุมารแพทย์

## วัตถุประสงค์และวิธีการ

### รูปแบบการศึกษาวิจัย

การวิจัยนี้เป็นวิจัยแบบการเก็บข้อมูลย้อนหลัง (retrospective study) เพื่อเปรียบเทียบผลด้านพฤติกรรมชน ไม่นิ่งและผลการเรียนก่อนและหลังการรักษาตามแนวทางของโรงพยาบาลบางจาก โดยการศึกษาได้รับการรับรองจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์จากคณะกรรมการจริยธรรมวิจัยในมนุษย์จังหวัดสมุทรปราการ ตามหนังสืออนุมัติเลขที่ COA No. 005/2564

### ประชากรกลุ่มตัวอย่าง

ในการศึกษาครั้งนี้ คือ ผู้ป่วยเด็กสมาธิสั้น อายุ 6 - 12 ปี ที่ได้รับการวินิจฉัยและรักษาจากกุมารแพทย์ ที่แผนกผู้ป่วยนอกโรงพยาบาลบางจาก ในช่วงเวลาระหว่างวันที่ 1 เดือนมกราคม พ.ศ. 2562 ถึงวันที่ 31 เดือนธันวาคม พ.ศ. 2563 ซึ่งมีทั้งหมด 121 คน ขนาดกลุ่มตัวอย่างเป็นการเก็บข้อมูลจากประชากรทั้งหมดในช่วงเวลาจำเพาะ หลังจากตัดกลุ่มผู้ป่วย (exclusion criteria) ได้แก่ ผู้ป่วยที่ขาดนัด, ผู้ป่วยมีโรคทางพัฒนาการ หรือมีโรคจิตเวชอื่นร่วม เช่น autistic, tics disorder, learning disability, intellectual disability และเนื่องจากรพ.บางจากไม่มีนักจิตวิทยา จึงไม่ได้ส่งวัด IQ ทุกราย แต่จะให้พยาบาลจิตเวชเด็กประเมินเชาว์เล็กน้อย แต่แพทย์จะส่งต่อรพ.ยูวประสาทฯ เพื่อวัด IQ เฉพาะเด็กที่มีปัญหาพัฒนาการล่าช้าไม่สมวัย ผลการเรียนไม่ดี หรือ อ่านเขียนไม่คล่อง เป็นต้น จึงเหลือกลุ่มตัวอย่างทั้งหมดจำนวน 103 คน

### เครื่องมือวิจัย

1. แนวทางการรักษาโรคสมาธิสั้นที่โรงพยาบาลบางจาก ประกอบด้วย การรักษาด้วยยาและปรับพฤติกรรม ซึ่ง รพ.บางจาก

มียาที่ใช้รักษาชนิดเดียว คือยา methylphenidate ให้ในเด็กอายุมากกว่า 6 ปี เริ่มจากครึ่งละ ½ เม็ด เข้าเที่ยง ให้รับประทานยาทุกวัน ไม่ต้องหยุดวันเสาร์อาทิตย์ ครั้งแรกจะปรับพฤติกรรมร่วมด้วย และนัดมาตรวจซ้ำ 1 เดือน เพื่อประเมินอาการและผลข้างเคียง หากไม่ดีขึ้นจะปรับยาเพิ่มครึ่งละ ½ เม็ด ไม่ให้เกินขนาด 1mg/kg/day ปรับให้ขนาดที่คุมพฤติกรรมได้มีผลข้างเคียงน้อยที่สุด กรณีที่เด็กมีอาการมากจนไม่สามารถทำการบ้านเสร็จ หรือต้องเรียนพิเศษช่วงเย็นจะร่วมปรึกษากับผู้ปกครองในการพิจารณาปรับเพิ่มมื่อ 4 โมงเย็น แต่อาจมีผลข้างเคียงเรื่องนอนหลับยาก หรือรับประทานอาหารได้น้อย การรักษาโดยการปรับพฤติกรรมโดยการฝึกทักษะผู้ปกครอง (parent management training; PMT) ซึ่งพยาบาลจิตเวชเด็กจะสอนการฝึกทักษะผู้ปกครอง โดยทำเป็นแบบรายบุคคล ครั้งละ 30-60 นาทีทุก 2 เดือน จำนวน 3 ครั้ง โดยเน้นเนื้อหาการสร้างสัมพันธ์ภาพระหว่างผู้ปกครองกับเด็ก 1) เพิ่มทักษะการจัดการปัญหาพฤติกรรมที่ไม่เหมาะสมของเด็ก 2) ส่งเสริมให้เด็กมีพฤติกรรมที่ดีโดยผู้ปกครองเพิ่มการเสริมแรงเชิงบวกมากขึ้น 3) การสอนให้เด็กทำตามสิ่งด้วยวิธีที่เหมาะสม เช่น การกำหนดกติกา การแบ่งขั้นตอนการทำ 4) วิธีการกำหนดบทลงโทษที่เหมาะสมกับเด็ก เช่น time out, การเพิกเฉย

2. เครื่องมือที่ใช้ในการเก็บรวบรวมข้อมูล ได้แก่ แบบสอบถามข้อมูลส่วนบุคคล ข้อมูลผลการเรียนจากการสอบถามผู้ปกครอง หรือผลคะแนนสอบแต่ละเทอมที่บันทึกไว้ในเวชระเบียน และแบบประเมินพฤติกรรม อาการสมาธิสั้น (SNAP - IV) ฉบับภาษาไทยของณัฏฐและคณะ (2557) เพื่อวัดอาการขาดสมาธิ และนอนไม่นิ่ง และดื้อต่อต้าน ประกอบด้วยข้อคำถาม 26 ข้อ แต่ละข้อคิดคะแนนเป็น 4 ระดับ คือ ไม่เลย (0 คะแนน) เล็กน้อย (1 คะแนน) ค่อนข้างมาก (2 คะแนน) และมาก (3 คะแนน) โดยการประเมินพฤติกรรมจะให้ผู้ปกครองและครูตอบแบบสอบถามก่อนและหลังการรักษาด้วยตนเอง

### การเก็บรวบรวมข้อมูล

ผู้วิจัยสืบค้นข้อมูลพื้นฐานทางอิเล็กทรอนิกส์จากระบบ HosXp, EMR scan ของ รพ.บางจาก ซึ่งก่อนให้การรักษายาจะให้ผู้ปกครองตอบแบบสอบถามข้อมูลพื้นฐานของผู้ดูแลและเด็ก ข้อมูลด้านผลการเรียน และคะแนนแบบประเมิน SNAP - IV หลังการรักษาอย่างน้อย 6 เดือน จะให้ผู้ปกครองนำผลการเรียนและผลประเมิน SNAP-IV แบบสอบถามจะถูกscan เข้าระบบ EMR แต่พบว่ามีปัญหาข้อมูลไม่ครบถ้วนบางส่วน เช่น ด้านรายได้ของครอบครัว จะตัดออกจากงานวิจัยถ้าผู้ป่วยขาดนัด หรือมีข้อมูลไม่ครบด้านผลการรักษา เช่น ผลการเรียน หรือผลด้านประเมินพฤติกรรม เนื่องจากไม่สามารถนำมาสรุปผลได้

### การวิเคราะห์ข้อมูล

ข้อมูลส่วนบุคคลทั่วไปของกลุ่มตัวอย่าง ใช้สถิติเชิงพรรณนา



เปรียบเทียบก่อนและหลังการรักษาอย่างน้อย 6 เดือน ผลการเรียนรู้ได้จากสอบถามผู้ปกครอง หรือผลคะแนนสอบแต่ละเทอมที่บ้านทักไว้ในเวชระเบียน และข้อมูลด้านพฤติกรรม โดยเปรียบเทียบผลจากแบบประเมิน SNAP-IV ฉบับภาษาไทยประเมินจากคะแนนรวมแต่ละด้าน ถ้ามีคะแนนรวมในด้านต่าง ๆ เกินจุดตัดแสดงว่ายังมีอาการโรคสมาธิสั้นอยู่ ได้แก่ คำถามข้อ 1-9 เป็นการประเมินอาการขาดสมาธิ (inattention) คือ ผู้ปกครองประเมินแล้วพบว่า > 16 คะแนน คุณครูประเมินแล้วคะแนนรวม > 23 คะแนน ข้อ 10 – 18 เป็นการประเมินอาการซน อยู่ไม่นิ่ง (hyperactivity impulsivity) คือ ผู้ปกครองประเมิน > 14 คะแนน คุณครูประเมิน > 16 คะแนน ข้อ 19 – 26 เป็นการประเมินอาการดื้อต่อต้าน (oppositional defiant) ผู้ปกครองประเมิน > 12 คะแนน คุณครูประเมิน > 11 คะแนน สถิติที่ใช้ศึกษาผลของการเปลี่ยนแปลงก่อนและหลังรักษาโดยใช้สถิติ McNemar test สถิติที่ใช้เปรียบเทียบค่าเฉลี่ยคะแนนด้านพฤติกรรมใช้วิธีคำนวณสูตร paired t-test โดยใช้โปรแกรมคอมพิวเตอร์ช่วยคำนวณ โดยกำหนดค่านัยสำคัญทางสถิติ confidence interval (CI) เท่ากับร้อยละ 95 และระดับนัยสำคัญทางสถิติเท่ากับ 0.05

## ผล

### ข้อมูลทั่วไปของกลุ่มตัวอย่าง

ผู้ป่วยเด็กโรคสมาธิสั้นที่มารักษาที่โรงพยาบาลบางจาก ช่วงระหว่างวันที่ 1 เดือนมกราคม พ.ศ. 2562 ถึงวันที่ 31 เดือนธันวาคม พ.ศ. 2563 มีผู้ป่วยในกลุ่มการวิจัยจำนวน 103 คน พบว่า เป็นเด็กชาย จำนวน 87 ราย (ร้อยละ 84.5) เด็กหญิง 16 ราย

(ร้อยละ 15.5) ส่วนใหญ่เป็นเด็กอายุ 8 - 9 ปี จำนวน 44 ราย (ร้อยละ 42.7) ศึกษาอยู่ในชั้นประถมศึกษาปีที่ 3 - 4 จำนวน 40 ราย (ร้อยละ 38.8) อาการที่เป็นปัญหาทางพฤติกรรมของโรคสมาธิสั้นที่ทำให้มาโรงพยาบาล ได้แก่ อาการขาดสมาธิร้อยละ 25.5 อาการซนไม่นิ่งร้อยละ 22.3 อาการไม่มีระเบียบวินัยร้อยละ 6.8 วู่วาม หุนหันพลันแล่นร้อยละ 3.9 พบมีปัญหามากกว่า 2 ใน 4 ข้อร้อยละ 15.5 ปัญหา 3 ใน 4 ข้อร้อยละ 14.6 และพบปัญหาทุกด้านร้อยละ 11.7 (มีหลายอาการร่วมกันตั้งแต่ 2 ข้อขึ้นไปรวมร้อยละ 58.5)

ลักษณะทั่วไปของผู้ปกครองที่ดูแล ส่วนใหญ่เป็นเพศหญิง 83 ราย (ร้อยละ 80.6) เป็นผู้ชาย 20 ราย (ร้อยละ 19.4) กลุ่มอายุของผู้ปกครองได้แก่ กลุ่มอายุ 31 - 40 ปี จำนวน 34 ราย (ร้อยละ 33) และกลุ่มอายุ 41 - 50 ปี กับกลุ่มอายุ 51 - 60 ปี อย่างละ 20 ราย (ร้อยละ 19.4) ความสัมพันธ์เป็นมารดาจำนวน 53 ราย (ร้อยละ 51.5) เป็นปู่ย่าตายายจำนวน 26 ราย (ร้อยละ 25.2) สถานภาพ เป็นคู่จำนวน 69 ราย (ร้อยละ 67) หม้ายหรือหย่าร้างจำนวน 27 ราย (ร้อยละ 26.2) การศึกษาสูงสุดของกลุ่มผู้ปกครองอยู่ที่ระดับประถมศึกษาหรือต่ำกว่าร้อยละ 40.8 รองลงมาอยู่ที่ระดับมัธยมศึกษา หรือปวช จำนวนร้อยละ 27.2 มีระดับปริญญาตรีหรือสูงกว่าจำนวน 4 ราย (ร้อยละ 3.9) เป็นกลุ่มที่ไม่มีโรคประจำตัวร้อยละ 68.9 ไม่พบว่ากลุ่มผู้ปกครองมีโรคประจำตัวทางจิตเวช ส่วนใหญ่ประกอบอาชีพรับจ้างร้อยละ 46.6 รายได้ต่อครอบครัวเฉลี่ยส่วนใหญ่อยู่ในกลุ่มน้อยกว่า 15,000 บาทต่อเดือนร้อยละ 49.5 รองลงมาได้แก่ รายได้ระหว่าง 15,000 - 20,000 บาทร้อยละ 21.4 รายได้เพียงพอใช้จ่ายร้อยละ 50.5 ไม่เพียงพอร้อยละ 46.6

### ด้านผลการรักษาการเรียนและด้านพฤติกรรม

ตารางที่ 1 ผลการเรียนรู้ ก่อนและหลังการรักษา

| ผลการเรียน           | ก่อนการรักษา<br>คน (ร้อยละ) | หลังการรักษา<br>คน (ร้อยละ) | p - value |
|----------------------|-----------------------------|-----------------------------|-----------|
| เกรด 0 - 1 (ไม่ดี)   | 24 (23.3)                   | 7 (6.8)                     | < 0.001   |
| เกรด 1 - 2 (ปานกลาง) | 59 (57.3)                   | 45 (43.7)                   |           |
| เกรด 2 - 3 (ดี)      | 18 (17.5)                   | 41 (39.8)                   |           |
| เกรด 3 - 4 (ดีมาก)   | 2 (1.9)                     | 10 (9.7)                    |           |
| McNemar test         |                             |                             |           |

จากตารางที่ 1 พบว่า ส่วนใหญ่ผลการเรียนผู้ป่วยอยู่ในกลุ่มเกรด 1-2 (ระดับปานกลาง) จำนวน 59 ราย (ร้อยละ 57.3) รองลงมา เป็นกลุ่มเกรด 0-1 (ระดับไม่ดี) จำนวน 24 ราย (ร้อยละ 23.3) หลังการรักษา ผลการเรียนในกลุ่มเกรด 1-2 (ระดับปานกลาง) จำนวน

45 รายร้อยละ 43.7 รองลงมาเป็นกลุ่มเกรด 2-3 (ระดับดี) จำนวน 41 รายร้อยละ 39.8 การวิเคราะห์ผลการเรียนก่อนและหลังการรักษา พบว่าหลังการรักษาผลการเรียน เกรดดีขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ  $p < 0.001$  ด้วยสถิติ McNemar test

**ตารางที่ 2** การแจกแจงผลการเรียน ก่อนและหลังการศึกษา

|                            |                    | ผลการเรียนหลังการรักษา (ราย) |                  |                     |   |
|----------------------------|--------------------|------------------------------|------------------|---------------------|---|
|                            |                    | เกรด 1-2<br>(ปานกลาง)        | เกรด 2-3<br>(ดี) | เกรด 3-4<br>(ดีมาก) |   |
| ผลการเรียน<br>ก่อนการรักษา | เกรด 0-1 (ไม่ดี)   | 7                            | 14               | 3                   | 0 |
|                            | เกรด 1-2 (ปานกลาง) | 0                            | 31               | 25                  | 3 |
|                            | เกรด 2-3 (ดี)      | 0                            | 0                | 13                  | 5 |
|                            | เกรด 3-4 (ดีมาก)   | 0                            | 0                | 0                   | 2 |

จากตารางที่ 2 การแจกแจงผลการเรียน ก่อนและหลังการรักษา พบว่าผลการเรียนหลังการรักษาดีขึ้นจากก่อนการรักษาโดยเพิ่มขึ้นจากเกรด 0-1 (ไม่ดี) เป็นเกรด 1-2 (ปานกลาง) 14 ราย และเกรด 3-4 (ดี) 3 ราย รวม 17 ราย จากเกรด 1-2 (ปานกลาง) เป็นเกรด 2-3 (ดี) 25 ราย และเกรด 3-4 (ดีมาก) 3 ราย รวม 28 ราย

จากเกรด 2-3 (ดี) เป็นเกรด 3-4 (ดีมาก) 5 ราย รวมเด็กเรียนดีขึ้น  $17 + 28 + 5 = 50$  ราย

สรุปผลการเรียนโดยภาพรวม พบว่าเด็กมีการเรียนดีขึ้น 50 ราย หรือคิดเป็นร้อยละ 48.5 และผลการเรียนเท่าเดิม 53 ราย หรือร้อยละ 51.5

**ตารางที่ 3** ความสุขของอาการด้านพฤติกรรมเปรียบเทียบก่อนและหลังการรักษา 6 เดือน

| คะแนนด้านพฤติกรรม            | ก่อนการรักษา<br>คน (ร้อยละ) | หลังการรักษา<br>คน (ร้อยละ) | p - value |
|------------------------------|-----------------------------|-----------------------------|-----------|
| ขาดสมาธิ ผู้ปกครองประเมิน    |                             |                             |           |
| > 16 คะแนน                   | 83 (80.6)                   | 19 (18.4)                   | < 0.001   |
| < 16 คะแนน                   | 20 (19.4)                   | 84 (81.6)                   |           |
| ชนไม่นั่ง ผู้ปกครองประเมิน   |                             |                             |           |
| > 14 คะแนน                   | 79 (76.7)                   | 24 (23.3)                   | < 0.001   |
| < 14 คะแนน                   | 24 (23.3)                   | 79 (76.7)                   |           |
| ดื้อต่อต้าน ผู้ปกครองประเมิน |                             |                             |           |
| > 12 คะแนน                   | 45 (43.7)                   | 19 (18.4)                   | < 0.001   |
| < 12 คะแนน                   | 58 (56.3)                   | 84 (81.6)                   |           |
| ขาดสมาธิ คุณครูประเมิน       |                             |                             |           |
| > 23 คะแนน                   | 25 (24.3)                   | 3 (2.9)                     | < 0.001   |
| < 23 คะแนน                   | 78 (75.7)                   | 100 (97.1)                  |           |

**ตารางที่ 3** ความชุกของอาการด้านพฤติกรรมเปรียบเทียบก่อนและหลังการรักษา 6 เดือน (ต่อ)

| คะแนนด้านพฤติกรรม         | ก่อนการรักษา<br>คน (ร้อยละ) | หลังการรักษา<br>คน (ร้อยละ) | p - value |
|---------------------------|-----------------------------|-----------------------------|-----------|
| ชนไม่รัง คุณครูประเมิน    |                             |                             |           |
| > 16 คะแนน                | 72 (69.9)                   | 15 (14.6)                   | < 0.001   |
| < 16 คะแนน                | 31 (30.1)                   | 88 (85.4)                   |           |
| ดื้อต่อต้าน คุณครูประเมิน |                             |                             |           |
| > 11 คะแนน                | 33 (32)                     | 8 (7.8)                     | < 0.001   |
| < 11 คะแนน                | 70 (68)                     | 95 (92.2)                   |           |

N (%) by McNemar test (cut scores Parent 16-14-12, Teacher 23-16-11)

จากตารางที่ 3 ผู้ปกครองประเมินอาการสมาธิสั้นก่อนการรักษาพบจำนวนผู้ป่วยมีอาการขาดสมาธิ 83 คน (ร้อยละ 80.6) หลังการรักษา 6 เดือน พบมีอาการขาดสมาธิลดลงเหลือ 19 คน (ร้อยละ 18.4) อาการที่พบรองลงมา ได้แก่ อาการชนไม่รังจำนวน 79 คน (ร้อยละ 76.7) หลังรักษามีอาการชนไม่รังเหลือ 24 คน (ร้อยละ 23.3) ดื้อต่อต้าน 45 คน (ร้อยละ 43.7) หลังการรักษาเหลือ 19 คน (ร้อยละ 18.4) และการประเมินโดยคุณครูก่อนการรักษา พบเด็กมีอาการชนไม่รังมากที่สุด 72 คน (ร้อยละ 69.9) หลัง

รักษาเหลืออาการชนไม่รัง 15 คน (ร้อยละ 14.6) อาการที่พบรองลงมา พบมีอาการดื้อต่อต้าน 33 คน (ร้อยละ 32) หลังการรักษาเหลือ 8 คน (ร้อยละ 7.8) พบมีผู้ป่วยที่มีอาการขาดสมาธิจำนวน 25 คน (ร้อยละ 24.3) หลังรักษาลดลงเหลือ 3 คน (ร้อยละ 2.9) สรุปว่า จำนวนผู้ป่วยที่มีอาการขาดสมาธิ ชนไม่รัง ดื้อต่อต้าน ที่ประเมินโดยผู้ปกครองและคุณครูประเมินหลังการรักษา 6 เดือน พบว่า ระดับอาการทั้ง 3 ด้านมีการเปลี่ยนแปลงดีขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ด้วยสถิติ McNemar test ( $p < 0.001$ )

**ตารางที่ 4** ผลคะแนนด้านพฤติกรรมขาดสมาธิ ความชน และความดื้อต่อต้าน ก่อนและหลังการรักษา

|                              | ก่อนการรักษา   | หลังการรักษา   | การเปลี่ยนแปลงลดลง  | p - value |
|------------------------------|----------------|----------------|---------------------|-----------|
|                              | Mean $\pm$ SD  | Mean $\pm$ SD  | Mean change (95%CI) |           |
| ขาดสมาธิ ผู้ปกครองประเมิน    | 18.5 $\pm$ 3.9 | 11.7 $\pm$ 4.3 | 6.9 (6.1, 7.7)      | < 0.001   |
| ชนไม่รัง ผู้ปกครองประเมิน    | 16.5 $\pm$ 4.4 | 10.2 $\pm$ 5.2 | 6.3 (5.3, 7.3)      | < 0.001   |
| ดื้อต่อต้าน ผู้ปกครองประเมิน | 11.3 $\pm$ 4.7 | 7.4 $\pm$ 4.8  | 3.9 (3.0, 4.8)      | < 0.001   |
| ขาดสมาธิ คุณครูประเมิน       | 20.2 $\pm$ 3.6 | 13.3 $\pm$ 4.5 | 6.8 (6.0, 7.7)      | < 0.001   |
| ชนไม่รัง คุณครูประเมิน       | 17.4 $\pm$ 4.6 | 10.7 $\pm$ 4.3 | 6.6 (5.7, 7.5)      | < 0.001   |
| ดื้อต่อต้าน คุณครูประเมิน    | 9.5 $\pm$ 4.4  | 5.3 $\pm$ 3.7  | 4.2 (3.4, 5)        | < 0.001   |

จากตารางที่ 4 ผลการศึกษาด้านพฤติกรรมก่อนและหลังการรักษา ที่ประเมินโดยผู้ปกครองประเมินด้านการขาดสมาธิ ชนไม่รัง ดื้อต่อต้าน พบว่ามีค่าการเปลี่ยนแปลงทุกด้าน โดยระดับคะแนนด้านการขาดสมาธิประเมินโดยผู้ปกครองลดลงเฉลี่ย 6.9 คะแนน (95%CI 6.1, 7.7) ด้านชนไม่รังลดลงเฉลี่ย 6.3 คะแนน

(95%CI 5.3, 7.3) และด้านดื้อต่อต้านลดลงเฉลี่ย 3.9 คะแนน (95%CI 3.0, 4.8) ผลการรักษาด้านพฤติกรรมของการรักษาโรคสมาธิสั้นที่ประเมินโดยผู้ปกครอง อาการขาดสมาธิ ชนไม่รังและดื้อต่อต้านลดลงทุกด้าน อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ด้วยสถิติ paired t-test ( $p < 0.001$ )

ผลด้านการศึกษาด้านพฤติกรรมที่ประเมินโดยคุณครู ด้านการขาดสมาธิลดลงเฉลี่ย 6.8 คะแนน (95% CI 6.0, 7.7) ด้านชนไม่นั่งลดลงเฉลี่ย 6.6 คะแนน (95% CI 5.7, 7.5) และผลด้านต่อต้านลดลงเฉลี่ย 4.2 คะแนน (95% CI 3.4, 5) ผลการรักษาด้านพฤติกรรมของการรักษาสมาธิสั้นที่โรงพยาบาลบางจากที่ประเมินโดยคุณครู อาการขาดสมาธิ ชนไม่นั่งและต่อต้าน ลดลงทุกด้านอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ด้วยสถิติ paired t - test ( $p < 0.001$ )

## วิจารณ์

จากการศึกษาวิจัยนี้เป็นการศึกษาข้อมูลย้อนหลัง (retrospective study) ทำการศึกษาเกี่ยวกับผลของการรักษาเด็กโรคสมาธิสั้น อายุ 6-12 ปี ที่โรงพยาบาลบางจาก ซึ่งเป็น ร.พ.ชุมชนที่ไม่มีจิตแพทย์เด็กและวัยรุ่น ให้การวินิจฉัยและรักษาโดยกุมารแพทย์ ผลการศึกษาในงานวิจัยนี้ จากข้อมูลทั่วไปของกลุ่มตัวอย่างพบว่า ผู้ป่วยส่วนใหญ่เป็นผู้ป่วยเด็กชาย ร้อยละ 84.5 อายุส่วนใหญ่อยู่ในช่วง 8-9 ปี (ร้อยละ 42.7) เรียนชั้น ป.3-4 ร้อยละ 38.8 ผู้ปกครองที่ดูแลส่วนใหญ่เป็นมารดา ร้อยละ 51.5 ผู้ปกครองจบการศึกษาชั้นประถมศึกษาหรือต่ำกว่า ร้อยละ 40.8 ความเพียงพอของรายได้ไม่เพียงพอ ร้อยละ 46.6 สถานภาพผู้ปกครองเป็นแบบคู่ ร้อยละ 67 ซึ่งสอดคล้องกับงานวิจัย เรื่องปัจจัยที่สัมพันธ์กับโรคสมาธิสั้น ในนักเรียนชั้นประถมศึกษา พบว่าเด็กชายเสี่ยงเป็น 3.7 เท่าของเด็กหญิง บิดาที่จบการศึกษาชั้นมัธยมหรือต่ำกว่าเสี่ยงเป็น 1.6 เท่า ครอบครัวที่มีรายได้ไม่เพียงพอเสี่ยงเป็น 1.4 เท่าของการเป็นโรคสมาธิสั้น หากคุณครูและผู้ปกครองสามารถค้นหาเพื่อให้ผู้ป่วยได้เข้าถึงระบบบริการได้เร็วขึ้นจะช่วยให้พฤติกรรมไม่พึงประสงค์ (ภาวะชอนอู๋หนึ่ง ขาดสมาธิ) ในชั้นเรียนลดลง พบว่าในกลุ่มผู้ปกครองที่ขาดนัดต้องตัดออกจากงานวิจัย ส่วนใหญ่เป็นกลุ่มที่ครอบครัวมีรายได้ไม่เพียงพอ ประกอบอาชีพรับจ้างรายวัน เนื่องจากจังหวัดสมุทรปราการ ส่วนใหญ่เป็นประชากรแฝง คือย้ายครอบครัวมาจากต่างจังหวัด ในกรณีดังกล่าวบางส่วนต้องย้ายครอบครัวหรือย้ายเด็กกลับไปต่างจังหวัด ทำให้ขาดนัด แต่ที่ไม่ขาดนัดเนื่องจากให้การรักษาแล้วได้ผลดี พฤติกรรมชนไม่นั่งลดลงจึงมารับยาต่อเนื่อง

อาการที่เป็นปัญหาทางพฤติกรรมของโรคสมาธิสั้นที่ทำให้มาโรงพยาบาลเป็นชนิดอาการผสมร่วมกันมากที่สุด (combined type) คือมีหลายอาการร่วมกันตั้งแต่ 2 ข้อขึ้นไปรวมร้อยละ 58.5 แต่จากตารางที่ 3 พบว่าความชุกของพฤติกรรมจาก SNAP-IV ที่ประเมินโดยผู้ปกครอง พบขาดสมาธิมากที่สุดร้อยละ 80.6 แต่หากประเมินโดยคุณครู พบว่าอาการส่วนใหญ่ คือปัญหาด้าน ชนไม่นั่งมากที่สุดร้อยละ 69.9 จากการศึกษาของ ทวีศิลป์ วิษณุโยธิน เมื่อเปรียบเทียบกับผลการศึกษา; ความชุกของประเทศไทย<sup>3</sup> เมื่อปี 2555 พบว่ามากที่สุดเป็นประเภทหลายลักษณะร่วมกัน combined type ร้อยละ 3.8 (95% CI 3.2, 4.2) สอดคล้องกับงานวิจัยนี้

แต่เมื่อเปรียบเทียบกับการศึกษาทั่วโลก<sup>10</sup> ตั้งแต่ปี 2006-2017 ส่วนใหญ่เป็นประเภทขาดสมาธิ (Inattentive type) มากที่สุด ปัจจัยที่มีผลต่ออัตราความชุก<sup>10</sup> ได้แก่ 1) ผลกระทบของอาการที่มีต่อชีวิตประจำวัน 2) แหล่งข้อมูลที่ใช้ในการประเมิน พบว่าข้อมูลจากคุณครูอาจจะไม่เหมือนกับผู้ปกครองหรือพ่อกับแม่ หรือปู่ย่าตายายอาจไม่ตรงกันเพราะมีปัจจัยเรื่องการเลี้ยงดู ความสัมพันธ์ระหว่างเด็กกับผู้ปกครองด้วย ทำให้ได้ข้อมูลพฤติกรรมแตกต่างกัน 3) กลุ่มประชากรที่ใช้ศึกษา เพศชายมีอัตราความชุกมากกว่าเพศหญิง คือ 3 ต่อ 1 4) สภาพสังคม พบว่าอัตราความชุกจะสูงขึ้นในกลุ่มประชากรที่มีเศรษฐกิจฐานะยากจน และเด็กในเขตเมืองมีอัตราความชุกสูงกว่าเขตชนบท<sup>10</sup>

ร.พ.บางจากให้การรักษาด้วยยาชนิดออกฤทธิ์สั้น intermediate release methylphenidate (Ritalin) จากการศึกษามeta-analysis ของ Anne Fleur Kortekaas-Rijlaarsdam และคณะพบว่ายา methylphenidate ช่วยเพิ่มผลสัมฤทธิ์ด้านคณิตศาสตร์ร้อยละ 7.8 ( $p < 0.001$ ) และความแม่นยำด้านคณิตศาสตร์ร้อยละ 3 ( $p = 0.001$ ) และด้านการอ่านดีขึ้น ( $p < 0.001$ ) ดังนั้น ผู้ป่วยได้รับการรักษาเพื่อเพิ่มผลสัมฤทธิ์ในการเรียนจากการใช้ยาจะต้องทำควบคู่ไปกับการปรับเปลี่ยนพฤติกรรมหลายๆ ด้าน รวมถึงการสนับสนุนทางด้านการเรียนทั้งโดยผู้ปกครองและคุณครู ซึ่งสอดคล้องกับงานวิจัยนี้ที่ผลการเรียนเกรดดีขึ้นร้อยละ 48.5 แต่ข้อด้อยของยา Ritalin คือออกฤทธิ์สั้นไม่ต่อเนื่อง มีโอกาสเกิดภาวะ rebound ของอาการ คือชนมากกว่าเดิมในช่วงยาหมดฤทธิ์ เด็กต้องทานยาหลายครั้ง ลืมทานยา ยาอาจมีผลให้เบื่ออาหาร น้ำหนักลดจนผู้ปกครองมีความกังวล บางรายพบว่ามีปัญหาเรื่องรับประทานอาหารน้อย หากอาการขาดสมาธิไม่มาก ไม่มีอารมณ์รุนแรง น้ำหนักตัวลดมากจะปรึกษาร่วมกับผู้ปกครองเพื่อให้หยุดยาในช่วงวันเสาร์อาทิตย์ (drug holiday) ในบางราย แต่ที่รพ.บางจากพบปัญหานี้ไม่มาก ส่วนใหญ่จะแนะนำให้ทานยาทุกวัน แต่ที่พบปัญหามากที่สุดคือเด็กลืมรับประทานยาในกลุ่มที่ต้องทานยาเองจะขาดยาช่วงมือเที่ยงเพราะลืมหรืออายเพื่อนที่ต้องทานยาจะประสานกับโรงเรียนหรือนำผู้ปกครองให้ประสานกับคุณครู เพื่อให้คุณครูประจำชั้นช่วยกำชับเรื่องการทานยา และทุกครั้งที่นัดแพทย์จะสอบถามจำนวนยาที่เหลือเพื่อประเมินความสม่ำเสมอในการรับประทานยาร่วมด้วยทำให้การขาดยาลดลง ข้อจำกัดในการศึกษานี้คือไม่ได้เก็บข้อมูลเกี่ยวกับความสม่ำเสมอในการกินยา และข้อมูลเกี่ยวกับผลข้างเคียงอื่น ๆ ของยา เช่น สภาวะเจริญเติบโตของเด็กในระยะยาว เป็นต้น

แนวทางการรักษาที่รพ.บางจากใช้การปรับพฤติกรรมโดยโปรแกรมการฝึกทักษะผู้ปกครอง (parent management training; PMT) เพื่อประสิทธิผลให้ดีขึ้น จึงเน้นฝึกทักษะผู้ปกครองให้เร็วที่สุดตั้งแต่ได้รับการวินิจฉัยตั้งแต่มาครั้งแรกก่อนที่อาการเด็กจะ

รุนแรงซับซ้อนมากขึ้น โดยทุกครั้งจะเน้น ให้ความรู้เกี่ยวกับโรค การปรับทัศนคติ ความรู้ในการปรับพฤติกรรม การควบคุมตนเอง การเพิ่มสมาธิ การฝึกวินัยและความรับผิดชอบ ประเมินผลหลังจากให้การฝึก 6 เดือนจากผลการศึกษานี้พบว่าผู้ป่วยมีพฤติกรรมที่ไม่พึงประสงค์ ชนขาดสมาธิลดลง และผลการเรียนดีขึ้น เมื่อเปรียบเทียบการศึกษากับภาววิตาและคณะ<sup>11</sup> เมื่อปี 2562 พบว่า หลังเข้าร่วมโปรแกรมอบรมผู้ปกครองหลังอบรมเสร็จ 6 เดือน และ 1 ปี เด็กมีความรุนแรงด้านพฤติกรรมไม่พึงประสงค์ลดลง ผู้ปกครองปฏิบัติตัวต่อเด็กเหมาะสมขึ้น สอดคล้องกับ Lundahl B, Risser HJ และคณะ<sup>12</sup> ได้ศึกษาแบบ meta - analysis พบว่าการปรับพฤติกรรมฝึกทักษะให้ผลครอบคลุมตั้งแต่ตัวเด็กเอง ผู้ปกครอง และต่อมุมมองที่ผู้ปกครองมองตนเอง พบว่าเด็กจะแสดงพฤติกรรมที่เป็นปัญหาลดลง ขณะเดียวกันเด็กสามารถจัดการอารมณ์ของตนเองได้ดีขึ้น และสอดคล้องกับการศึกษาของกัลยาและคณะ<sup>13</sup> ได้ศึกษาผลของโปรแกรมปรับพฤติกรรมของเด็กสมาธิสั้นสำหรับผู้ปกครองต่อปัญหาพฤติกรรมในเด็กสมาธิสั้น ที่โรงพยาบาลสงขลา ผลการศึกษาพบว่าคะแนนเฉลี่ยปัญหาพฤติกรรม 3 ด้านของเด็กสมาธิสั้นหลังการเข้าร่วมโปรแกรมปรับพฤติกรรม ลดลงทุกด้าน คือ พฤติกรรมขาดสมาธิ (mean = 11.78, SD = 3.99) พฤติกรรมอยู่ไม่นิ่ง วุ่นวาย (mean = 10.56, SD = 5.40) และพฤติกรรมต่อต้าน (mean = 8.33, SD = 3.68) ต่ำกว่าก่อนเข้าร่วมโปรแกรมปรับพฤติกรรมเด็กสมาธิสั้นสำหรับผู้ปกครอง อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ เมื่อเทียบกับการศึกษาวิจัยนี้ พบว่าผลการศึกษาสอดคล้องกัน คะแนนด้านพฤติกรรมด้านขาดสมาธิ (mean = 11.65, SD = 4.27) ชนไม่นิ่ง (mean = 10.18, SD = 5.17) ต่อด้าน (mean = 7.41, SD = 4.81) คะแนนเฉลี่ยปัญหาพฤติกรรมได้ใกล้เคียงกัน และพฤติกรรมไม่พึงประสงค์ลดลงทุกด้านอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ปัจจัยทำให้ผู้ป่วยไม่ขาดนัด ได้แก่ เด็กผู้ปกครองเข้าใจเรื่องหลักการรักษาที่ต้องอาศัยการทำงานร่วมกันกับการปรับพฤติกรรมจนทำให้เด็กอาการดีขึ้นชัดเจน ข้อจำกัดคือ นัดห่าง 2 เดือน ผู้ปกครองที่รับการฝึกไม่ต่อเนื่องเพราะมีผู้ดูแลหลายคน ส่วนใหญ่เป็นมารดาจะเป็นผู้มาฝึก แต่ผู้ดูแลจริงเป็นปู่ย่าตายายซึ่งไม่เข้าใจเกี่ยวกับการปรับพฤติกรรม ทำให้บางรายมีผลการรักษาไม่ดีขึ้น ขาดการต่อเนื่องในการปรับพฤติกรรม จึงเน้นให้คนที่ดูแลหลักเป็นผู้ที่มาฝึกทักษะ และมาครบอย่างน้อย 3 ครั้ง และหากยังพบว่ามีปัญหาบ่อยๆ จะ

ประสานกับคุณครูหรือ PCU ให้ช่วยกำกับติดตาม บางรายพยาบาลจิตเวชจะไปเยี่ยมบ้าน เพื่อประเมินร่วมกับคนดูแลคนอื่นด้วย

ข้อจำกัดงานวิจัยนี้คือ ไม่ได้ศึกษากลุ่มผู้ป่วยที่มีโรคร่วมหรือกลุ่มผู้ป่วยที่มีความยุ่งยากซับซ้อน ซึ่งควรได้รับการรักษาด้วยจิตแพทย์เด็กได้แก่ผู้ป่วยโรค learning disability, autism, intellectual deficit และไม่ได้ศึกษาปัจจัยด้านบุคลิกภาพ การใช้สุราหรือยาเสพติดของผู้ปกครองว่ามีผลต่อการรักษาหรือไม่ ไม่ได้ศึกษาผู้ปกครองหรือคุณครูว่ามีความรู้ความเข้าใจเกี่ยวกับโรคสมาธิสั้น และการปรับพฤติกรรมมากน้อยเพียงใด ร่วมกับเวลาที่ศึกษาปี 2563 มีภาวะโรคโควิด 19 กลุ่มผู้ป่วยอยู่ในช่วงที่เรียนออนไลน์ ทำให้คุณครูไม่สามารถประเมินผลด้านพฤติกรรมได้มากนัก

ข้อเสนอแนะในการนำผลการวิจัยไปใช้และข้อเสนอแนะในการทำวิจัยครั้งต่อไป จากการสืบค้นเอกสารในประเทศไทยยังไม่พบข้อมูลที่มีการศึกษาเกี่ยวกับผลด้านการเรียนและพฤติกรรมของการรักษาโรคสมาธิสั้นในโรงพยาบาลชุมชนที่ผู้ป่วยได้รับการวินิจฉัยและรักษาโดยกุมารแพทย์ จึงควรนำไปปรับใช้ในโรงพยาบาลชุมชนอื่น ๆ ที่มีพยาบาลจิตเวชหรือนักจิตวิทยา โดยนำไปประยุกต์ปรับระบบบริการตามบริบท อาจก่อให้เกิดประโยชน์ต่อเด็กมากขึ้น เพราะจิตแพทย์เด็กมีน้อยและไม่มีเวลามากพอในการพูดคุยเรื่องการเลี้ยงดูและปรับพฤติกรรม เนื่องจากอุปสรรคของโรคสมาธิสั้นเพิ่มขึ้นอย่างรวดเร็วและการรักษาตั้งแต่ระยะแรกสามารถช่วยให้เด็กมีพัฒนาการที่ดีขึ้นได้ และจากการวิจัยนี้ผลการรักษาได้ผลดีช่วยให้สามารถเพิ่มการเข้าถึงระบบการรักษาของกลุ่มผู้ป่วยเด็กสมาธิสั้นได้ กุมารแพทย์และสหสาขาวิชาชีพจึงมีบทบาทสำคัญในการวินิจฉัยรักษาโรค ให้คำแนะนำแก่ผู้ปกครองเด็กสมาธิสั้นในระยะเริ่มต้น หากกุมารแพทย์มีความรู้และกรณีผู้ป่วยยุ่งยากซับซ้อนมีระบบปรึกษาและส่งต่อเพื่อไปพบจิตแพทย์เด็กในเครือข่ายได้เหมือนที่รพ.บางจากประสานงานร่วมกับรพ.ยุวประสาทฯได้ จะช่วยเพิ่มความมั่นใจให้กุมารแพทย์ทั่วไปสามารถดูแลรักษาเด็กสมาธิสั้นที่มีอาการไม่รุนแรงยุ่งยากซับซ้อนด้วยความมั่นใจมากขึ้นได้

## สรุป

การรักษาผู้ป่วยเด็กโรคสมาธิสั้นโดยกุมารแพทย์ที่โรงพยาบาลบางจาก ให้การรักษาด้วยยาและการปรับพฤติกรรมทำให้ผลการเรียนและพฤติกรรมดีขึ้น

## References

1. Nigg J, Nikolas M, Burt SA. Measured gene-by-environment interaction in relation to attention-deficit/hyperactivity disorder. *Journal American Academy Child Adolescent Psychiatry*. 2010;49(9):863-73.
2. American Psychiatric Association. (2013). *Diagnostic and statistical manual of mental disorders (DSM-5®)*. Washington, D.C, London, England: American Psychiatric Association.
3. VisanuyothinnT, Pavasuthipaisit C, Wachiradilok P, Arunruang P, Buranasuksakul T. The prevalence of attention deficit/hyperactivity disorder among primary school students in Bangkok, *J Ment Health Thai*.2013 ;21(2) : 66-75
4. Maddah Z, Ghalenoe M, Mohtashami J, Pourhoseingholi MA, Esmaili R, Naseri-Salahshour V. The effectiveness of PMT program on parent-child relationship in parents with ADHD children : a randomized trial. *Med J Islam Repub Iran*. 2018; 32:89
5. De Meyer H, Beckers T, Tripp G, vander Oord S. Reinforcement contingency learning in children with ADHD; back to the basic of behavior therapy. *J Abnorm Child Psychol*. 2019;47(12): 1889-1902
6. Evans Sw, Owens JS, Wymbs BT, Ray AR. Evidence-base psychosocial treatments for children and adolescents with attention deficit/hyperactivity disorder. *J Clin Child Adolesc Psychol*. 2018;47(2);157-198
7. Harstad E, Levy S. Attention-deficit/hyperactivity disorder and substance abuse. *Pediatrics*. 2014;134(1):e293-301.
8. Kortekaas-Rijlaarsdam AF, Luman M, Sonuga-Barke E, Oosterlaan J. Does methylphenidate improve academic performance? A systematic review and meta-analysis. *European Child & Adolescent Psychiatry*. 2019;28(2):155-64.
9. Phongsathirat P, Wachiradilok P. Factors associated with Attention Deficit/Hyperactivity Disorders in school-age children. *J Psc Nurse And Ment Health*. 2013;27(1) : 108-120
10. Pornnopadol C, Attention Deficit Hyperactivity Disorder. Bangkok : Siriraj Academic Affairs Offairs 2020;p41-43
11. Chongsuksiri P, Apinuntavech S. One-year follow up of parent management training program for children with externalizing behavior problems. *J Psych Asso Thailand* 2019; 64(2):163-176
12. Lundahl B, Risser HJ, Lovejoy MC. A Meta-analysis of parent training: Moderators and follow-up effects. *Clin Psychol Rev*. 2006;26(1):86-104
13. Suwannasing K, Nukaew O, Nawsuwan K, Hotheem K. The Effect of ADHD Parenting Training Program on Behavior Problems in Children with ADHD. *J of Public Health Nursing Sep-Dec* 2020;34(3):37-48



# แผนผังความเข้ากันได้ของยาฉีดเมื่อบริหารยาผ่าน y-site สำหรับการดูแลผู้ป่วยเด็กวิกฤต ณ สถาบันสุขภาพเด็กแห่งชาติ มหาราชนิ: บทฟื้นฟูวิชาการ

กมลวรรณ พ่อคำ ภ.ม. (เภสัชกรรมคลินิก), อัญชลี อารยชัยชาญ ภ.ม. (เภสัชกรรมคลินิก)  
งานบริการเภสัชกรรม สถาบันสุขภาพเด็กแห่งชาติมหาราชนิ

## Abstract: QSNICH IV Drug Y-Site Compatibility Wall Charts for Pediatric Critical Care at Queen Sirikit National Institute of Child Health

Kamolwan Porka, M.Pharm., Anchalee Arayachaichan, M.Pharm  
Master of Pharmacy (Clinical Pharmacy) Pharmaceutical Care Unit  
Queen Sirikit National Institute of Child Health  
(E-mail: mingqsnich@gmail.com)

(Received: August 11, 2021; Revised: October 25, 2021; Accepted: February 21, 2022)

**Background:** The administrative principle of mutual intravenous injection indicated that the compatibility of each drug must be tested. It revealed that the drug combinations were infused in y-site connector, it might be incompatible and from sediment even in a brief time. In fact, physical compatibility and chemical compatibility depends on diverse factors. For example, fluid combination, acidity or basicity (pH) of drugs, combined drug concentration, and drug storage temperature. Therefore, every mutual intravenous injection with Y-site connector is necessary to test the drug compatibility to prevent sedimentation while administering drugs to patients that might lead to death.

**Objective:** The researcher aimed to develop the chart of intravenous drug compatibility administering through y-site connector for the care of critically ill children. The prominent points are verifiable, convenient and fast. Specifically, drug list and actual concentration. The purpose of this research was to maintain the maximum patient's safety during intravenous injection via the y-site connector. **Method:** International research has compiled data on intravenous drug compatibility administering through y-site connector. However, such data is unadaptable for Thailand's critically ill children as appropriate. Hence, it originated the list of drugs, drug types, product strengths and actual concentrations in the Queen Sirikit National Institutes of Child Health's Pediatric Intensive Care Unit (PICU). The ultimate objective was to form a verifiable, convenient and fast triangular ladder to retrieve and suitable for practical use in various wards. **Result:** When comparing intravenous drug compatibilities in the ladder form (new method) and traditional book (old method) to determine intravenous drug compatibility administering through y-site connector from 21 samples, it was found that the average mean of the new method was significantly lower than the traditional method ( $p=0.002$ ). **Conclusion:** The chart of intravenous drug compatibility administering through y-site connector can be verifiable, convenient, and fast. It is suitable for Pediatric Intensive Care Unit.

**Keywords:** Intravenous drug compatibility, y-site connector

## บทคัดย่อ

**ภูมิหลัง:** หลักการบริหารยาทางหลอดเลือดดำหลายชนิดพร้อมกันนั้น ก่อนให้ยาทุกครั้งต้องมีการตรวจสอบความเข้ากันได้ของยาแต่ละตัว พบว่ายาหลายชนิดเมื่อผสมรวมกันใน y-site แม้เพียง

ระยะเวลาสั้น ๆ ก็อาจเข้ากันไม่ได้และเกิดเป็นตะกอนขึ้น ซึ่งโดยปกติแล้วความเข้ากันได้ทางกายภาพของยา (physical compatibility) และความเข้ากันได้ทางเคมี (chemical compatibility) ขึ้นกับปัจจัยหลายประการ เช่น ชนิดของสารน้ำที่ใช้ในการผสมยา สภาวะ

กรด-ด่าง (pH) ของยา ความเข้มข้นของยาหลังผสม อุณหภูมิในการเก็บรักษาฯ ดังนั้นทุกครั้งก่อนให้ยาพร้อมกันทาง y-site จำเป็นต้องมีการตรวจสอบข้อมูลความเข้ากันได้ของยา เพื่อป้องกันปัญหาการตะกอนของยาขณะบริหารยาให้แก่ผู้ป่วยซึ่งอาจก่อให้เกิดอันตรายถึงชีวิต **วัตถุประสงค์:** พัฒนาแผนผังความเข้ากันได้ของยาฉีดเมื่อบริหารยาผ่าน y-site สำหรับการดูแลผู้ป่วยเด็กวิกฤต จุดเด่นคือสามารถตรวจสอบข้อมูลได้ง่าย สะดวกและรวดเร็ว และที่สำคัญคือเป็นรายการยาและความเข้มข้นที่มีใช้อยู่จริง ทั้งนี้เพื่อให้ผู้ป่วยได้รับความปลอดภัยสูงสุดเมื่อจำเป็นต้องได้รับยาฉีดร่วมกันผ่าน y-site **วิธีการ:** ในต่างประเทศมีการรวบรวมข้อมูลความเข้ากันได้ของยาเมื่อให้ผ่าน y-site แต่อย่างไรก็ตามพบว่าข้อมูลเหล่านั้นไม่สามารถนำมาประยุกต์ใช้กับผู้ป่วยเด็กวิกฤตของประเทศไทยได้อย่างเหมาะสม ด้วยเหตุนี้จึงเป็นที่มาของการรวบรวมรายการยา รูปแบบ ความแรงของผลิตภัณฑ์และความเข้มข้นที่มีใช้จริงในหอผู้ป่วยเด็กวิกฤตของสถาบันสุขภาพเด็กแห่งชาติมหาราชินี (PICU) นำมาดัดแปลงให้อยู่ในรูปแบบบันไดสามเหลี่ยมที่สามารถตรวจสอบข้อมูลได้ง่าย สะดวกรวดเร็วในการสืบค้นข้อมูลและเหมาะสมกับการใช้งานจริงบนหอผู้ป่วย **ผล:** กลุ่มตัวอย่าง 21 ราย เมื่อใช้แผนผังความเข้ากันได้ของยาฉีดในรูปแบบบันได (วิธีใหม่) เทียบกับการเปิดหนังสือ (วิธีเดิม) เพื่อหาข้อมูลความเข้ากันได้ของยาฉีดเมื่อบริหารยาผ่าน y-site พบว่าค่าเฉลี่ยของระยะเวลาในการหาข้อมูลด้วยวิธีใหม่ลดลงกว่าวิธีเดิมอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ( $p=0.002$ ) **สรุป:** แผนผังความเข้ากันได้ของยาฉีดเมื่อบริหารยาผ่าน y-site สามารถช่วยตรวจสอบข้อมูลได้ง่าย สะดวกและรวดเร็ว เหมาะสำหรับการใช้ในการดูแลผู้ป่วยบนหอผู้ป่วยเด็กวิกฤต

**คำสำคัญ:** ความเข้ากันได้ของยาฉีด ข้อต่อพวงรูปตัววาย

## บทนำ

ผู้ป่วยที่รักษาตัวในหอผู้ป่วยเด็กวิกฤต (Pediatric Intensive Care Units: PICU) มักมีความจำเป็นต้องให้ยาทางหลอดเลือดดำพร้อมกันหลายชนิด โดยยาที่มีความเข้มข้นสูงและปริมาณน้อยจะถูกนำมาใช้เพื่อหลีกเลี่ยงภาวะน้ำเกิน ในบางครั้งผู้ป่วยมีสายสำหรับให้ยาและสารน้ำเพียงสายเดียวหรือ 2 สายแต่มีความจำเป็นต้องให้ยาฉีด 4-2 ชนิดผ่านทางสายน้ำเกลือเส้นเดียวกันโดยผ่านทาง y-site ส่งผลให้ยาฉีดทั้ง 2 ชนิดมีการผสมรวมกันในช่วงระยะเวลาหนึ่งก่อนที่จะเข้าสู่ร่างกายของผู้ป่วย อย่างไรก็ตามแม้เป็นช่วงระยะเวลาสั้น ๆ แต่มีความสำคัญมาก เพราะยาอาจเข้ากันไม่ได้จนอาจเกิดผลกระทบร้ายแรงต่อผู้ป่วยตามมาได้ เช่น เกิดอาการระคายเคืองของหลอดเลือดดำและเกิดตะกอนอุดตันในหลอดเลือดและอวัยวะสำคัญ นอกจากนี้ความไม่เข้ากันของตัวยายังทำให้เกิดการเปลี่ยนแปลงของตัวยาที่ออกฤทธิ์ อันส่งผลต่อประสิทธิภาพการรักษาหรือการก่อตัวของสารประกอบที่เป็นพิษได้<sup>2-1</sup>

โดยทั่วไปหลักการบริหารยาทางหลอดเลือดดำหลายชนิดพร้อมกันนั้น ก่อนให้ยาทุกครั้งต้องมีการตรวจสอบความเข้ากันได้ของยาแต่ละชนิด ซึ่งความเข้ากันได้ของยาแบ่งเป็นความเข้ากันได้ทางกายภาพของยา (physical compatibility) หมายถึง ไม่มีตัวบ่งชี้ถึงการก่อตัวของอิเล็กตรอนหรืออนุภาคที่มองเห็นได้ ความขุ่น การตกตะกอน การเปลี่ยนสี หรือการก่อตัวของแก๊ส ซึ่งเหล่านี้สามารถสังเกตเห็นได้ด้วยตาเปล่า และความเข้ากันได้ทางเคมีของยา (chemical compatibility) ซึ่งหมายถึงเมื่อผสมยาเข้าด้วยกัน ยาจะมีความคงตัวขององค์ประกอบในส่วนผสมอย่างน้อย 24 ชั่วโมง (มีการสลายตัว %10 หรือน้อยกว่า) ซึ่งความไม่เข้ากันชนิดนี้ไม่สามารถสังเกตเห็นได้ด้วยตาเปล่าต้องตรวจวัดปริมาณด้วยสำคัญผ่านทางห้องปฏิบัติการ ทั้งนี้ความไม่เข้ากันของยาทั้งความเข้ากันได้ทางกายภาพและความเข้ากันได้ทางเคมีขึ้นกับปัจจัยหลายประการ ได้แก่ ชนิดของสารน้ำที่ใช้ในการผสมยา สภาวะกรด-ด่าง (pH) ของยา ความเข้มข้นของยาหลังผสมและอุณหภูมิในการเก็บรักษาฯ

การตรวจสอบข้อมูลความเข้ากันได้ทางกายภาพของยา (physical compatibility) และความเข้ากันได้ทางเคมีของยา (chemical compatibility) เป็นสิ่งจำเป็นเพื่อป้องกันปัญหาการตะกอนของยาขณะบริหารยาให้แก่ผู้ป่วยซึ่งอาจก่อให้เกิดอันตรายถึงชีวิตหากตะกอนอุดตันเส้นเลือดในอวัยวะสำคัญ และป้องกันการออกฤทธิ์ของยาที่ไม่เต็มที่อันเกิดจากมีการสลายตัวของยาตัวใดตัวหนึ่งมากกว่า 10% และนอกจากนี้ยังเป็นประโยชน์กับผู้ป่วยหากมีข้อมูลสนับสนุนว่ายาสามารถให้พร้อมกันผ่าน y-site ได้พยาบาลสามารถบริหารยาให้ผู้ป่วยพร้อมกันได้ทันที โดยไม่ต้องรอให้ยาชนิดแรกหมดก่อน ซึ่งจะทำให้ผู้ป่วยได้รับยาได้รวดเร็วขึ้น ดังนั้นองค์ความรู้เรื่องความเข้ากันได้ของยาทางกายภาพ (physical compatibility) หรือไม่ได้ของยาทางกายภาพ (physical incompatibility) จึงมีความสำคัญและทำให้ผู้ป่วยวิกฤตได้รับความปลอดภัยจากการบริหารยาหลายชนิดร่วมกันผ่านทาง y-site

### ชนิดของความเข้ากันไม่ได้ระหว่างยาเมื่อให้ผ่าน y-site<sup>3-5</sup>

แบ่งออกเป็น 2 ชนิด ตามกลไกการเกิดปฏิกิริยาดังนี้

1. ความเข้ากันไม่ได้ทางกายภาพ (physical incompatibility) เช่น ตกตะกอน แยกชั้น เปลี่ยนสี ขุ่นหรือเกิดฟองอากาศ เหล่านี้สามารถสังเกตเห็นได้ด้วยตาเปล่า อย่างไรก็ตามหากตะกอนที่เกิดขึ้นมีขนาดเล็กกว่า 50 ไมครอน (microcrystalline) จะไม่สามารถมองเห็นด้วยตาเปล่าได้ต้องมองผ่านกล้องจุลทรรศน์หรืออิเล็กตรอน ไมโครสโคป ซึ่งเหล่านี้จะส่งผลให้เกิดการอุดตันสายน้ำเกลือ หรืออุดตันในหลอดเลือดซึ่งเป็นอันตรายต่อผู้ป่วย

2. ความเข้ากันไม่ได้ทางเคมี (chemical incompatibility) เกิดจากความเข้ากันไม่ได้ระหว่าง ยาผ่านกระบวนการทางเคมีโดยการเกิด hydrolysis, oxidation, reduction หรือ complexation ทำให้เมื่อผสมยาเข้าด้วยกันแล้ว ยาไปมีผลทำให้ยาอีกตัวหนึ่งมี

ประสิทธิภาพการรักษาลดลงไปมากกว่าร้อยละ 10 ซึ่งความไม่เข้ากัน ชนิดนี้ไม่สามารถสังเกตด้วยตาเปล่า จำเป็นต้องอาศัยการวิเคราะห์หาปริมาณของตัวยาที่เหลืออยู่ผ่านทางห้องปฏิบัติการ โดยทั่วไปมักเกิดจากการผสมยาหรือสารน้ำที่มี pH ต่างกัน ทำให้ได้ pH ใหม่ที่อาจไม่เหมาะสมกับยา ส่งผลให้ยาไม่คงตัวและเสื่อมสลายได้

### องค์ประกอบที่มีผลต่อความเข้ากันไม่ได้ระหว่างยาเมื่อให้ผ่าน y-site<sup>3-5</sup>

ความคงตัวของยาใด ๆ ที่ให้ผ่าน y-site จะ ขึ้นกับปัจจัยต่าง ๆ ได้แก่ ชนิดของสารน้ำ ความเข้มข้น ของยาหลังเจือจาง อุณหภูมิห้องแสง และยาอื่นที่นำมาบริหารร่วมกัน ดังนี้

1. ชนิดของยาที่นำมาบริหารผ่าน y-site เนื่องจากยาแต่ละชนิดจะมีความคงตัวที่ pH เฉพาะและแตกต่างกัน เมื่อบริหารยา 2 ชนิดที่มีความคงตัวที่ pH แตกต่างกันผ่านทาง y-site แม้ว่ายาทั้งสองชนิดจะสัมผัสกันในช่วงระยะเวลาสั้น ๆ ก็สามารถเกิดความเข้ากันไม่ได้ทางเคมีขึ้นได้ เช่น ceftazidime ซึ่งมี pH หลังเจือจาง 5-8 เมื่อนำไปบริหารผ่าน y-site ร่วมกับยา vancomycin มี pH หลังเจือจางต่ำกว่า 4.5 จะทำให้เกิดการตกตะกอนขึ้น<sup>3</sup>

2. ชนิดของสารน้ำที่ยาสัมผัส เนื่องจากสารน้ำแต่ละชนิดมี pH ที่แตกต่างกัน ส่งผลต่อ การละลายและความคงตัวของยาแต่ละชนิด ดังนั้น หากนำยาสองชนิดมาบริหารเข้าหลอดเลือดดำผ่าน y-site และมียาชนิดใดชนิดหนึ่งที่เข้ากันไม่ได้กับสารน้ำที่ใช้ละลายยาอีกชนิดหนึ่ง อาจ ส่งผลให้เกิดความเข้ากันไม่ได้ของยาเกิดขึ้น ลักษณะความเข้ากันไม่ได้เช่นนี้มักเกิดในคู่ยากับสารน้ำที่สามารถเกิดปฏิกิริยากันได้ทันที เพราะหากการเกิดปฏิกิริยาระหว่างกันเกิดได้ช้า ยาทั้งสองชนิดจะผ่านสายน้ำเกลือเข้าไปในกระแสเลือดของผู้ป่วย จนหมดและถูกเจือจางต่อด้วยเลือดในกระแสเลือด ทำให้ความเข้ากันไม่ได้ระหว่างยากับสารน้ำไม่เกิดขึ้น

3. ความเข้มข้นของยาหลังเจือจาง โดยปกติเมื่อนำยาสองชนิดมาหยดผ่าน y-site ความเข้มข้นของยาทั้งสองชนิดจะลดลง

อย่างไรก็ตามหากความเข้มข้นก่อนหยดยามีค่าสูง อาจทำให้เพิ่มโอกาสในการเกิดความเข้ากันไม่ได้มากขึ้น เช่น vancomycin 2 mg/ml เกิดความเข้ากันไม่ได้กับ cefazolin 50 mg/ml ใน D5W แต่กลับเข้ากันได้กับ cefazolin 1 - 10 mg/ml ใน D5W

ในต่างประเทศมีแหล่งข้อมูลเกี่ยวกับความเข้ากันได้ของยาเมื่อให้ผ่าน y-site หลายแหล่ง เช่น Handbook of Injectable drugs, Pediatric Injectable drugs, Pediatric & Neonatal dosage handbook และ Micromedex IV compatibility<sup>6-10</sup> รวมถึงมีการรวบรวมข้อมูลจากแหล่งต่างๆและพัฒนาออกมาในรูปแบบ file PDF flowchart หรือแม้แต่แบบ application เพื่อช่วยในการตรวจสอบความเข้ากันได้ของยาผ่าน y-site ได้ง่ายและรวดเร็วขึ้น แต่อย่างไรก็ตามพบว่าข้อมูลเหล่านั้นไม่สามารถนำมาประยุกต์ใช้กับผู้ป่วยเด็กวิกฤตของประเทศไทยได้อย่างเหมาะสม เนื่องจากมีความแตกต่างของผลิตภัณฑ์ยาฉีดยารายการยา บริษัทผลิตภัณฑ์ยา รูปแบบและความแรงของยา ซึ่งเป็นผลิตภัณฑ์ของต่างประเทศ อาจมีคุณสมบัติบางประการที่แตกต่างกับยาฉีดยาที่ผลิตหรือจำหน่ายในประเทศไทย ด้วยเหตุที่กล่าวมาข้างต้นจึงเป็นที่มาของการพัฒนาแผนผังความเข้ากันได้ของยาฉีดยาเมื่อบริหารยาผ่าน y-site สำหรับการดูแลผู้ป่วยเด็กวิกฤต ณ สถาบันสุขภาพเด็กแห่งชาติมหาราชินี (QSNICH IV Drug Y-Site Compatibility Wall Charts for Critical Care) วัตถุประสงค์เพื่อนำมาใช้ตรวจสอบข้อมูลได้ง่าย สะดวกและรวดเร็วและที่สำคัญคือเป็นรายการยา รูปแบบยาและความเข้มข้นที่มีใช้จริงในหอผู้ป่วยเด็กวิกฤตของสถาบันฯ (PICU) โดยรายละเอียดใน QSNICH IV Drug Y-Site Compatibility Wall Charts for Critical Care จะรวบรวมรายการยาและความเข้มข้นที่ใช้บ่อยในหอผู้ป่วยเด็กวิกฤตและรวมข้อมูลในรูปแบบตารางขึ้นบนได เพื่อตรวจสอบความเข้ากันได้ระหว่างคู่ยาและความเข้ากันได้ ในเงื่อนไขต่าง ๆ กัน

[illegible]

ตารางนี้จัดทำขึ้นเพื่อใช้ในการสืบค้นข้อมูลความเข้ากันได้ / ไม่เข้ากันระหว่างยาฉีด 2 ชนิด เมื่อบริหารยาผ่าน y-site รายการยาที่รวบรวมมานั้นเป็นรายการยา รูปแบบ ความแรงของผลิตภัณฑ์ และความเข้มข้นที่มีใช้จริงในหอผู้ป่วยเด็กวิกฤตของสถาบันสุขภาพเด็กแห่งชาติมหาราชินี (PICU) นำมาดัดแปลงให้อยู่ในรูปแบบบันไดสามเหลี่ยม

1. ข้อมูลยาฉีดยาฉีดในตารางเรียงตามอักษรของชื่อยาสามัญ (generic name) โดยมีรายการยาเหมือนกันทั้งฝั่ง column ที่ชื่อ NAME และฝั่งขึ้นบันได
2. กำหนดคู่ยาฉีดยาฉีดที่ต้องการหาความเข้ากันได้เมื่อให้ผ่าน y-site โดยตัวอักษรแรกของชื่อยาสามัญที่ลำดับมาก่อน (เมื่อเรียงตาม A to Z) กำหนดเป็นยาฉีดยาฉีดหลักให้ปฏิกิริยาตรงฝั่งขึ้นบันได และ ยาฉีดยาฉีดยาฉีดที่สองให้ปฏิกิริยาตรง column ที่ชื่อ NAME

3. เมื่อลากเส้นจากหมุดของรายการยาทั้งคู่มาตัดกัน จะเป็นผลของข้อมูลยาค่านั้นๆ

C = Compatibility ยาทั้งคู่มีความเข้ากันได้ในแง่กายภาพ  
คือ ไม่มีตะกอน ความขุ่น เปลี่ยนสี หรือแก๊ส ดังนั้นยาคู่นี้สามารถ  
ให้ร่วมกันผ่านทาง y-site ได้

I = Incompatibility ยาทั้งคู่มีความไม่เข้ากันในแง่กายภาพ หรือที่มองเห็นได้ คือ พบตะกอน ความขุ่น การเปลี่ยนสีหรือแก๊ส ดังนั้นยาคนี้นี้ “ไม่” สามารถให้ร่วมกันผ่านทาง y-site ได้

Blank หมายถึง ยาคูนี้ยังไม่เคยมีการศึกษาผลการให้ร่ว  
กันมาก่อน

Number หมายถึง ความเข้มข้นและ/หรือสารทำลาย  
 ยามีผลต่อความเข้ากันได้หรือเข้ากัน ไม่ได้ของยา โดยยาสามารถ  
 ให้ร่วมกันผ่านทาง y-site ได้ในบางความเข้มข้นเท่านั้น หรือบาง

ความเข้มข้น สามารถให้ร่วมกันได้แต่มีเงื่อนไขบางประการ เช่น ยาไม่คงตัวในสารละลาย dextrose ยาไม่คงตัวเมื่อโดนแสงหรือยาที่จับตัวกับ ion ต่าง ๆ ได้ง่าย เหล่านี้อาจส่งผลให้ต้อง ติดตามขณะ ให้ยา อย่างใกล้ชิด

หมายเหตุ : ได้รวบรวมข้อมูลคำอธิบายของแต่ละหมายเลข ไว้ใน QR code นี้



**ตัวอย่างการใช้แผนผังความเข้ากันได้ของยาฉีดเมื่อบริหารยาผ่าน y-site สำหรับการดูแลผู้ป่วยเด็กวิกฤต ณ สถาบันสุขภาพเด็กแห่งชาติมหาราชินี**

1. Norepinephrine กับ piperacillin-tazobactam สามารถให้ยาร่วมกันผ่านทาง y-site ได้หรือไม่ ?

คำตอบ C = Compatibility ยาทั้งคู่มีความเข้ากันได้ ในแง่กายภาพคือ ไม่มีตะกอน ความขุ่น เปลี่ยนสีหรือแก๊ส ดังนั้นยา norepinephrine กับ piperacillin-tazobactam สามารถให้ร่วมกันผ่านทาง y-site ได้

2. Furosemide กับ potassium phosphate สามารถให้ยาร่วมกันผ่านทาง y-site ได้หรือไม่ ?

คำตอบ I = Incompatibility ยาทั้งคู่มีความไม่เข้ากันได้ ในแง่กายภาพคือ คือ พบตะกอน ความขุ่น การเปลี่ยนสีหรือแก๊ส ดังนั้นยา furosemide กับ potassium phosphate “ไม่” สามารถให้ร่วมกันผ่านทาง y-site ได้

3. Tigecycline กับ voriconazole สามารถให้ยาร่วมกันผ่านทาง y-site ได้หรือไม่ ?

คำตอบ number (82) หมายถึงยา tigecycline กับ

voriconazole สามารถให้ร่วมกันผ่านทาง y-site ได้ในบางความเข้มข้นและเมื่อละลายด้วยสารละลายที่กำหนดเท่านั้น นั่นคือ tigecycline ละลายด้วย D5W ให้ได้ความเข้มข้น 1 mg/ml และ voriconazole ละลายด้วย D5W ให้ได้ความเข้มข้น 4 mg/ml จึงจะสามารถให้ร่วมกันผ่านทาง y-site ได้ หาก tigecycline ละลายด้วย NSS ให้ได้ความเข้มข้น 1 mg/ml และ voriconazole ละลายด้วย NSS ให้ได้ความเข้มข้น 2 mg/ml จะไม่สามารถให้ร่วมกันผ่านทาง y-site ได้

**ผลการใช้แผนผังความเข้ากันได้ของยาฉีดเมื่อบริหารยาผ่าน y-site สำหรับการดูแลผู้ป่วยเด็กวิกฤต ณ สถาบันสุขภาพเด็กแห่งชาติมหาราชินี (QSNICH IV Drug Y-Site Compatibility Wall Charts for Pediatric Critical Care)**

โดยนำแผนผังความเข้ากันได้ของยาฉีดเมื่อบริหารยาผ่าน y-site สำหรับการดูแลผู้ป่วยเด็กวิกฤตที่พัฒนาขึ้นให้เภสัชกรและพยาบาลใช้ วัตถุประสงค์เพื่อช่วยลดระยะเวลาในการตรวจสอบความเข้ากันได้ระหว่างคุยาและความเข้ากันได้ของยาฉีดต่าง ๆ กัน โดยคำนวณกลุ่มตัวอย่างที่ใช้ในการเปรียบเทียบระยะเวลาในการหาข้อมูลความเข้ากันได้ระหว่างคุยาและความเข้ากันได้ของยาฉีดต่าง ๆ กัน โดยใช้รูปแบบตารางชั้นบันได (วิธีใหม่) กับการเปิดหนังสือ (วิธีเดิม) จากตาราง Jacob Cohen ที่ค่า Alpha = 0.05, beta=0.8, effect size = 0.40 ได้เท่ากับ 21 ราย โดยวิเคราะห์ความแตกต่างของค่าเฉลี่ยของระยะเวลาในการหาข้อมูลความเข้ากันได้ของยาฉีดเมื่อให้ร่วมกันผ่านทาง y-site ระหว่างวิธีใหม่และวิธีเดิมด้วยโปรแกรม SPSS สถิติ pair t test ( $p < 0.05$ ) ผลพบว่า ค่าเฉลี่ยของระยะเวลาในการหาข้อมูลด้วยวิธีใหม่ลดลงกว่าวิธีเดิมอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ( $p=0.002$ )

## ผล

ค่าเฉลี่ยของระยะเวลาในการหาข้อมูลความเข้ากันได้ของยาฉีดเมื่อให้ร่วมกันผ่านทาง y-site ด้วยวิธีใหม่ลดลงกว่าวิธีเดิมอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ( $p=0.002$ )



| คู่ยา                      | Drug 1            | Drug 2                | ระยะเวลาหาข้อมูล<br>ด้วยวิธีเดิม (sec) | ระยะเวลาหาข้อมูล<br>ด้วยวิธีใหม่ (sec) |
|----------------------------|-------------------|-----------------------|----------------------------------------|----------------------------------------|
| 1                          | Phenytoin         | Fluconazole           | 298                                    | 133                                    |
| 2                          | Levetiracetam     | Dipotassium phosphate | 190                                    | 38                                     |
| 3                          | Meropenem         | Vancomycin            | 80                                     | 20                                     |
| 4                          | Ciprofloxacin     | Unasyn                | 180                                    | 60                                     |
| 5                          | Thiopental        | Dopamine              | 110                                    | 70                                     |
| 6                          | Morphine          | Levofloxacin          | 37                                     | 23                                     |
| 7                          | Bactrim           | Dobutamine            | 145                                    | 30                                     |
| 8                          | Unasyn            | Nicardipine           | 900                                    | 60                                     |
| 9                          | Fluconazole       | Unasyn                | 120                                    | 60                                     |
| 10                         | Amiodarone        | Magnesium sulfate     | 77                                     | 31                                     |
| 11                         | Imipenem          | Fluconazole           | 11                                     | 14                                     |
| 12                         | Ciprofloxacin     | Rocuronium            | 202                                    | 19                                     |
| 13                         | Imipenem          | Fluconazole           | 214                                    | 19                                     |
| 14                         | Voriconazole      | Bactrim               | 598                                    | 73                                     |
| 15                         | Calcium gluconate | Metronidazole         | 440                                    | 121                                    |
| 16                         | Ciprofloxacin     | Astaz-P               | 57                                     | 45                                     |
| 17                         | Ciprofloxacin     | Astaz-P               | 102                                    | 18                                     |
| 18                         | Magnesium sulfate | Bactrim               | 79                                     | 39                                     |
| 19                         | Imipenem          | Fluconazole           | 240                                    | 70                                     |
| 20                         | Magnesium sulfate | Bactrim               | 25                                     | 20                                     |
| 21                         | Voriconazole      | Bactrim               | 100                                    | 35                                     |
| ค่าเฉลี่ยของระยะเวลา (sec) |                   |                       | 200                                    | 47                                     |

## สรุป

ความเข้ากันได้หรือไม่ได้ของยาที่บริหารผ่านทาง y-site เป็นสิ่งสำคัญในผู้ป่วยเด็กวิกฤต การตรวจสอบข้อมูลความเข้ากันได้ของยาจะช่วยป้องกันปัญหาการตะกอนของยาขณะบริหารยาให้แก่ผู้ป่วย ซึ่งจะช่วยให้ผู้ป่วยได้รับความปลอดภัยจากการได้รับยาผิด

หลายชนิดรวมกันผ่านทาง y-site อย่างไรก็ตามการนำข้อมูลจากตารางมาใช้ควรตระหนักอยู่เสมอว่าข้อมูลนี้เป็นเพียงแนวทางประกอบการตัดสินใจ จำเป็นต้องพิจารณาข้อมูลที่มีร่วมกับสถานการณ์การรักษารวมถึงความต้องการและสถานะของคนไข้ร่วมด้วยเสมอทั้งนี้เพื่อให้เกิดความปลอดภัยสูงสุดต่อผู้ป่วย



## Reference

1. Huart ED, Vigneron J, Demoré B. Physical Compatibility of Intravenous Drugs Commonly Used in Intensive Care Units: An Observational Study and Physical Compatibility Laboratory Tests on Anti-Infective Drugs. *Pharm Technol Hosp Pharm*. 2019; 4(1): 29–40.
2. Rodríguez SM, Galindo AS, García TM, Llamazares CM, Martínez LE, Herce JL, et al. Development of a compatibility chart for intravenous Y-site drug administration in a pediatric intensive care unit. *J Infus Nurs* 2012; 35(2):109-14.
3. ปรีชา มณฑานติกุล. Y-site Administration as a source of incompatibility. ใน: บุษบา จินดาวิจักษ์ณ์, สุวัฒนา จุฬาววัฒนทล, ธนรัตน์ สรवलเสน่ห์, ลักขณา สุวรรณน้อย, บรรณาธิการ. *Intravenous Admixture Incompatibility*. พิมพ์ครั้งที่ 1 กรุงเทพฯ ; 2554 หน้า 76-79.
4. Turco SJ. Chapter 42. Intravenous admixtures. In: Troy DB, editor. *Remington: the science and practice of pharmacy*. 21<sup>st</sup> ed. Philadelphia: Lippincott Williams&Wilkins; 2006: 837-49.
5. Lao GC, Reyes MR, Turet JR, Dot MP, Muner DS, Cabezas CL. Compatibility of drugs administered as Y-site infusion in intensive care units: A systematic review. *Med Intensiva* 2020; 44(2):80-87.
6. Phelps SJ, Hagemann TM, Lee KR, Thompson AJ. *Pediatric Injectable drugs*. 10<sup>th</sup> ed. American Society of Health-System Pharmacists 2013.
7. Taketomo CK, Hodding JH, Kraus DM. *Pediatric & Neonatal dosage handbook with International Trade Names Index*. 24<sup>th</sup> ed. 2017-2018.
8. Trissel LA. *Handbook of Injectable drugs*. 16<sup>th</sup> ed. American Society of Health-System Pharmacists 2011.
9. IBM Micromedex IV compatibility®. Thomson Health Care series. Available from: <http://www.micromedexsolutions.com>
10. Hanifah S, Ball P, Kennedy R. Medication incompatibility in intravenous lines in a Paediatric Intensive Care Unit (PICU) of Indonesian hospital. *Critical Care and Shock* 2018; 21(3):114-123.

# วารสาร กรรมการแพทย์

## คำชี้แจงการส่งเรื่องเพื่อลงพิมพ์

วารสารกรรมการแพทย์ยินดีรับเรื่องวิชาความรู้ทางการแพทย์และวิชาที่มีความสัมพันธ์กับวิชาแพทย์ตลอดจนประวัติที่เกี่ยวข้องกับการแพทย์และการสาธารณสุข เพื่อลงพิมพ์โดยสนับสนุนให้บทความเป็นภาษาไทย แต่มีบทความเป็นภาษาอังกฤษ เรื่องที่ส่งมาพิมพ์ต้องไม่เคยตีพิมพ์ในวารสารฉบับอื่นมาก่อน และเมื่อตีพิมพ์แล้วต้องไม่ตีพิมพ์ในวารสารอื่น

### การส่งต้นฉบับ

ผู้พิมพ์ส่งบทความออนไลน์ผ่านเว็บไซต์วารสารกรรมการแพทย์ [www.tci-thaijo.org/index.php/JDMS](http://www.tci-thaijo.org/index.php/JDMS) ตั้งค่ากระดาษกั้นหน้า-หลัง 2.54 ซม. ใช้ตัวหนังสือ Angsana New หรือ TH Sarabun PSK ขนาด Font 16 point บนมุมขวาของกระดาษพิมพ์ใส่เลขหน้ากำกับทุกหน้า การเขียนต้นฉบับควรใช้ภาษาไทยให้มากที่สุด ยกเว้นแต่คำภาษาอังกฤษที่แปลไม่ได้ หรือแปลแล้วทำให้ใจความไม่ชัดเจน รวมทั้งตารางและภาพไม่ควรเกิน 5 ตาราง/รูป รวมทั้งหมดไม่เกิน 12 หน้า

### ประเภทของบทความ

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

**รายงานผู้ป่วย (Case Report)** ควรเป็นรายงานผู้ป่วยที่ไม่ธรรมดา เป็นโรคหรือกลุ่มอาการโรคใหม่ที่พบได้ไม่บ่อย หรือไม่เคยมีอาการมาก่อน หรือโรคที่มีลักษณะหรือ

การดำเนินโรคที่ไม่ตรงแบบควรประกอบด้วยหัวข้อดังต่อไปนี้ บทนำ รายงานผู้ป่วย วิเคราะห์ สรุป กิตติกรรมประกาศ และเอกสารอ้างอิง

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

**ปกิณกะ (Miscellany)** เป็นบทความทั่วไปที่มีขนาดเล็กเนื้อหาอาจเข้าข่ายหรือไม่เข้าข่ายบทความต่างๆ ที่กล่าวมาข้างต้น

**ย่อเอกสาร (Abstract)** เป็นการย่อเอกสารจากบทความภาษาต่างประเทศหรือบทความภาษาไทย ซึ่งตีพิมพ์ไม่เกิน 2 ปี ควรมีบทวิจารณ์สั้นๆ ของผู้ย่อประกอบด้วย

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

### การเตรียมต้นฉบับ

**ชื่อเรื่อง** ต้องมีทั้งภาษาไทยและภาษาอังกฤษควรสั้นได้ใจความ และสื่อเป้าหมายหลักของการศึกษา (Concise but informative)

**ชื่อ-สกุล / คุณวุฒิของผู้เขียนและหน่วยงานชื่อ-สกุล และหน่วยงาน** ใช้เป็นคำเต็มทั้งภาษาไทยและภาษาอังกฤษ ปริญญาหรือคุณวุฒิใช้ตัวย่อที่เป็นสากลทั้งภาษาไทยและภาษาอังกฤษ

**บทคัดย่อ** วารสารการแพทย์ใช้บทคัดย่อเขียนในรูปแบบของ Structured abstracts ซึ่งประกอบด้วยภูมิหลัง (background) วัตถุประสงค์ (objectives) วิธีการ (methods) ผล (results) และสรุป (conclusions) ใช้ภาษาที่รัดกุมและเป็นประโยคสมบูรณ์ควรระบุเนื้อหาที่จำเป็นสำหรับตรวจสอบหลักและผลสรุปและข้อมูลทางสถิติที่สำคัญ เน้นผลการศึกษาที่พบใหม่และสำคัญ ในภาษาอังกฤษควรเป็นประโยคอดีต ไม่ควรมีคำย่อ ไม่มีการอ้างอิงเอกสาร และจำนวนคำไม่เกิน 300 คำ

บทคัดย่อภาษาไทยของบทความภาษาอังกฤษให้ใส่ชื่อผู้พิมพ์ ชื่อเรื่องเป็นภาษาไทยไว้เหนือเนื้อความย่อสำหรับบทคัดย่อภาษาอังกฤษของบทความภาษาไทยให้ใส่ชื่อเรื่อง ชื่อเต็มของผู้พิมพ์เป็นภาษาอังกฤษไว้เหนือเนื้อความย่อ

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

**เนื้อเรื่อง** ควรใช้ภาษาไทยให้มากที่สุด ยกเว้นคำศัพท์ทางเทคนิคที่จำเป็นต้องใช้ภาษาที่อ่านง่ายเข้าใจง่าย กระชับรัดกุม 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 บรรยายเป็นร้อยแล้วในกรณีที่มีตัวเลขไม่มากหรือไม่ซับซ้อนถ้าตัวเลขมากตัวแปรมากให้ใช้ตาราง และแปลความหมายของผลที่พบหรือวิเคราะห์จากตาราง แสดงเฉพาะที่สำคัญและเป็นประเด็นในการวิเคราะห์ หรือเปรียบเทียบกับสมมติฐานที่ตั้งไว้

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

**สรุป** สรุปให้ตรงกับผลที่ต้องการจากวัตถุประสงค์ของการศึกษา ให้ข้อเสนอแนะในการนำผลการศึกษาไปใช้ หรือประเด็นปัญหาสำหรับการศึกษาค้างต่อไป

### เอกสารอ้างอิง

ผู้เขียนต้องรับผิดชอบในความถูกต้องของเอกสารอ้างอิง

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

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

**ผู้เขียนต้องอ้างอิงและเขียนเอกสารอ้างอิงเป็นภาษาอังกฤษเท่านั้น**

การเขียนเอกสารอ้างอิงในวารสารการแพทย์มีหลักเกณฑ์ดังตัวอย่างต่อไปนี้

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

1. ชัยยนต์ รัตนวิจารณ์, กุหลาบ หวังศิริกุล. การศึกษาปัจจัยที่เกี่ยวข้องกับภาวะสายตาสั้นผิดปกติของนิสิตจุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย. จุฬาลงกรณ์เวชสาร 2529; 28:279-70.
2. Campbell D, Hall M, Lemon J, Carr-Hill R, Pritchard C, Samphier M. Clinical birthweight standards for a total population in the 1980. Br J ObstetGynaecol 1987; 100:436-45.

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

## 2. การอ้างอิงจากหนังสือ ตำรา หรือรายงาน

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

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

### 2.2 หนังสือมีบรรณาธิการ

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

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

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

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

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

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

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

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

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

## 6. การอ้างอิงจากสื่ออิเล็กทรอนิกส์

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

## 7. อื่นๆ

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

