



กรมการแพทย์
DEPARTMENT OF MEDICAL SERVICES

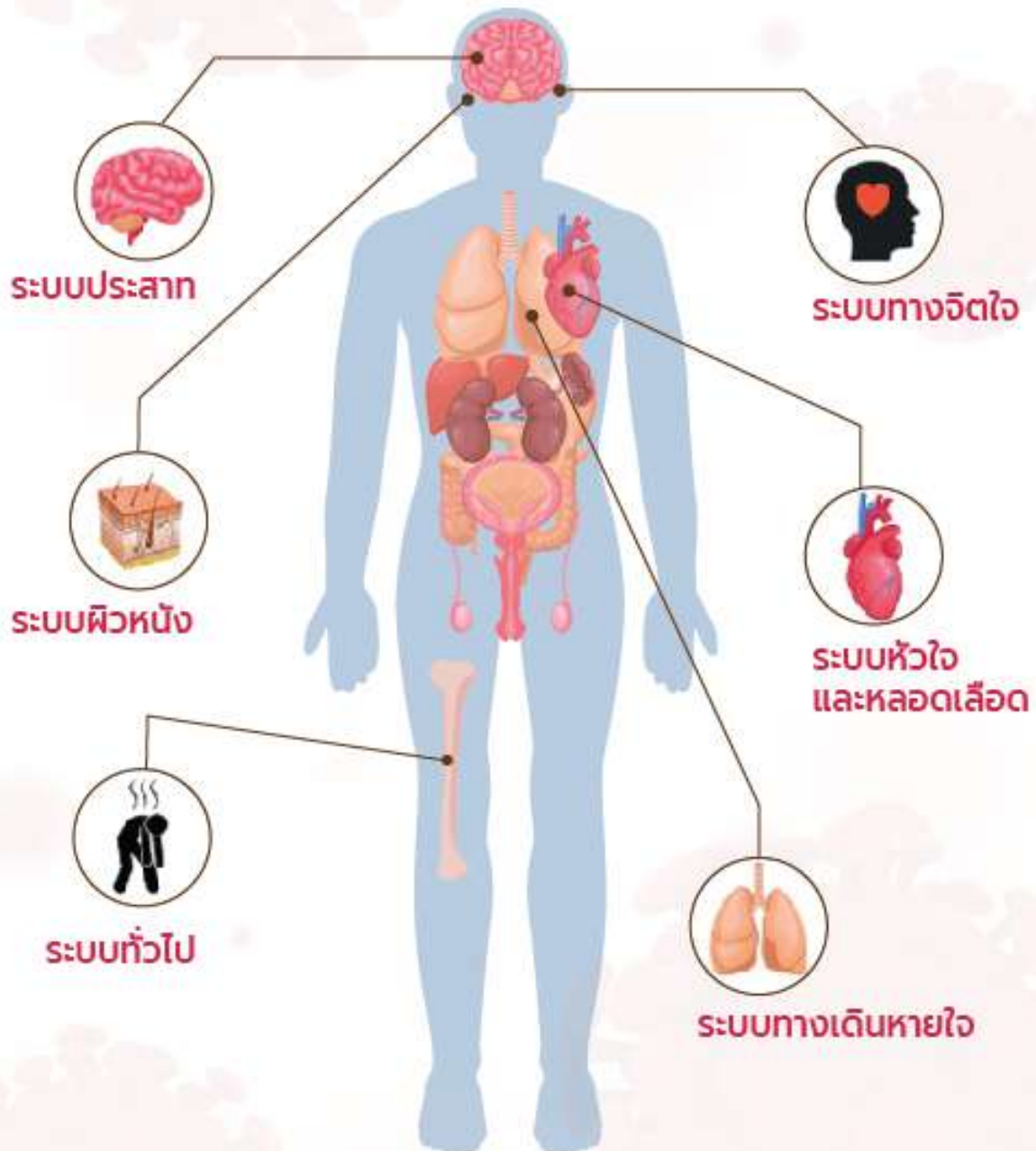
วารสาร

กรมการแพทย์

วารสารราย 3 เดือน ปีที่ 47 ฉบับที่ 2 ประจำเดือนเมษายน-มิถุนายน 2565

ISSN 0125-1643

JOURNAL OF THE DEPARTMENT OF MEDICAL SERVICES



SCAN ME

ผลกระทบระยะยาวต่อสุขภาพของผู้ที่เคยป่วยเป็นโควิด-19
และแนวทางการจัดบริการสุขภาพ



กรมการแพทย์
DEPARTMENT OF MEDICAL SERVICES

วารสาร

Journal of The Department of Medical Services

กรมการแพทย์

ISSN 0125-1643

ปีที่ 47 ฉบับที่ 2 ประจำเดือนเมษายน-มิถุนายน 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 ชัยศุภมมงคลลาภ	นักวิชาการอิสระ
สมบูรณ์ ทรัพย์วงศ์เจริญ	โรงพยาบาลราชวิถี
สุวรรณา อรุณพงศ์ไพศาล	คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น
สุคนธา คงศีล	คณะสาธารณสุขศาสตร์ มหาวิทยาลัยมหิดล
ศิริมา สีสะวงศ์	กองการพยาบาล กระทรวงสาธารณสุข

ฝ่ายจัดการ : ศิวพร สังกรม • ธัญดา ไชยสาร • 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



แม้ปัจจุบัน สถานการณ์โควิด-19 จะเริ่มคลี่คลายลง หลายมาตรการ ความคุมต่างๆ ได้รับการผ่อนคลาย แต่ไม่ได้หมายความว่า เราจะ ใช้ชีวิตโดยที่ไม่ต้องระวังป้องกันได้ ดังนั้น ในสถานที่เสี่ยงหรือ ในสถานที่ที่ผู้คนจำนวนมากรวมตัวกันอยู่ เรายังจำเป็นต้องยิ่ง ที่สวมแมสก์ ล้างมือ และรักษาระยะห่าง เพื่อเป็นการไม่ประมาท

คนไทยทั้งประเทศผ่านสถานการณ์โควิด-19 มาด้วยกัน หลายคนเริ่มปรับตัวกับวิถีชีวิตประจำวันได้แล้ว แต่ต้องยอมรับว่า มีคนไทยจำนวนหนึ่งที่ติดเชื้อโควิด-19 และปัจจุบันรักษาหายแล้ว ทว่าสิ่งหนึ่งที่ยังเป็นที่กังวล และต้องศึกษาในประเด็น Long COVID ซึ่งเป็นผลกระทบระยะยาวต่อสุขภาพของผู้ที่เคยป่วยเป็นโควิด-19

เรื่องเด่นประจำฉบับฉบับนี้ จึงนำเสนอเรื่องราวของ “ผลกระทบระยะยาวต่อสุขภาพของผู้ที่เคยป่วยเป็นโควิด-19 และ แนวทางการจัดการบริการสุขภาพ” เนื่องจากคนที่เคยเป็นโควิด-19 พบความผิดปกติ หรือภาวะแทรกซ้อนหลังจากรักษาโควิด-19 หายแล้วได้ การรับรู้และทำความเข้าใจกับเรื่องของ Long COVID จะเป็นประโยชน์ต่อตัวเราเอง คนรอบข้าง และภาพรวมของ ประเทศ

วารสารกรมการแพทย์ฉบับนี้ ยังคงเปี่ยมไปด้วยเรื่องราว ทางการแพทย์ที่มีคุณค่ายิ่ง ทั้งต่อบุคลากรทางการแพทย์หรือผู้ที่มี ส่วนเกี่ยวข้อง รวมทั้งประชาชนทุกคน

นพ.อรรถสิทธิ์ ศรีสุบัติ
บรรณาธิการ

สารบัญ

เรื่อง	หน้า
เรื่องเด่นประจำฉบับ ผลกระทบระยะยาวต่อสุขภาพ ของผู้ที่เคยป่วยเป็นโควิด-19 และแนวทางการจัดบริการสุขภาพ	5
นิพนธ์ต้นฉบับ : ORIGINAL ARTICLES	13
คำชี้แจงการส่งเรื่องเพื่อลงพิมพ์	153



ผลกระทบระยะยาวต่อสุขภาพของผู้ที่เคยป่วยเป็นโควิด-19 และแนวทางการจัดบริการสุขภาพ

สถาบันวิจัยและประเมินเทคโนโลยีทางการแพทย์ กรมการแพทย์

บทนำ

อาการผิดปกติหรือภาวะแทรกซ้อนภายหลังการป่วยเป็นโควิด-19 (Long COVID) เป็นอาการที่ผู้ป่วยโควิด-19 มักพบภายหลังจากรักษาหายแล้ว ซึ่งอาการที่เกิดขึ้นอาจแตกต่างกันไป โดยอาจเป็นอาการที่เกิดขึ้นใหม่หรือเป็นอาการที่หลงเหลืออยู่หลังรักษาหาย ซึ่งสามารถเกิดได้ในทุกระบบของร่างกาย ตั้งแต่ระบบทางเดินหายใจ ระบบหัวใจและหลอดเลือด ระบบประสาท และระบบภูมิคุ้มกัน โดยจะมีอาการภายหลังได้รับเชื้อ 4 ถึง 12 สัปดาห์ เนื่องจากกระบวนการติดเชื้อ ร่างกายจะสร้างภูมิคุ้มกันขึ้นมาเพื่อไปจับกับเซลล์โปรตีนของบางอวัยวะ ทำให้เกิดการอักเสบในร่างกาย เป็นผลให้อวัยวะนั้นๆ ได้รับความเสียหาย ข้อมูลจากการทบทวนอย่างเป็นระบบและการวิเคราะห์ห่อภิณของ Lopez-Leon และคณะ (2021)¹ พบว่าผู้ที่เคยป่วยเป็นโควิด-19 จำนวน 47,910 ราย ส่วนใหญ่มีอาการเหนื่อย/อ่อนเพลีย คิดเป็นร้อยละ 58 รองลงมาคือ ปวดศีรษะ ความจำ/สมาธิสั้น ผม่ว และหายใจลำบาก คิดเป็นร้อยละ 44, 27, 25 และ 24 ตามลำดับ โดยผู้ป่วยร้อยละ 80 จะมีอาการที่เกิดขึ้นหลังจากป่วยเป็นโควิด-19 อย่างน้อย 1 อาการ และมีรายงานการศึกษาในต่างประเทศพบว่า² ผู้ป่วยโควิด-19 จะมีอาการของ Long COVID ได้ถึง 7 เดือน โดยเฉพาะอาการทั้งระบบ (systemic) และอาการทางระบบประสาท (neurological) หรือการรับรู้ (cognitive) โดยอาการที่เกิดขึ้นมักจะไม่หายเป็นปกติเหมือนก่อนที่จะป่วย

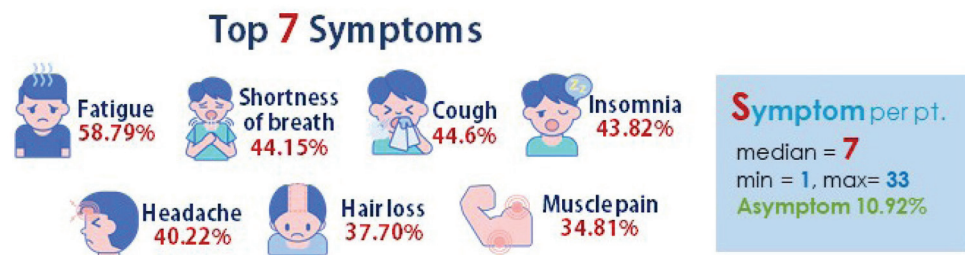
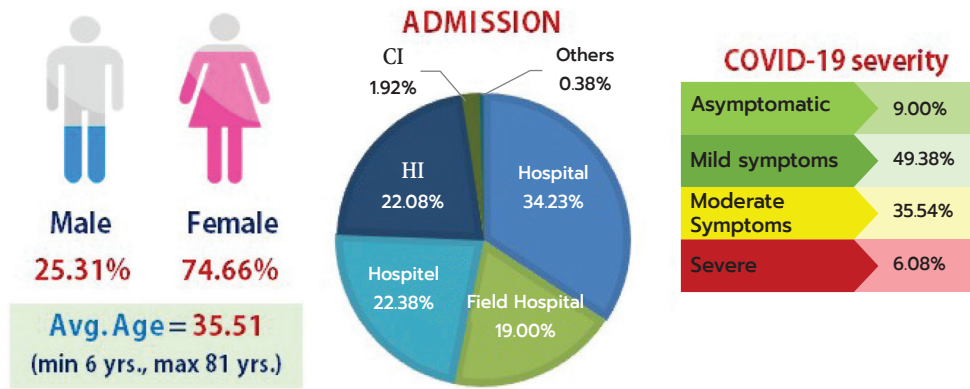
การสำรวจผลกระทบระยะยาวต่อสุขภาพของผู้ที่เคยป่วยเป็นโควิด-19

กรมการแพทย์ได้จัดทำแบบสำรวจผลกระทบระยะยาวต่อสุขภาพของผู้ที่เคยป่วยเป็นโควิด-19 เพื่อเป็นข้อมูลในการวางแผน

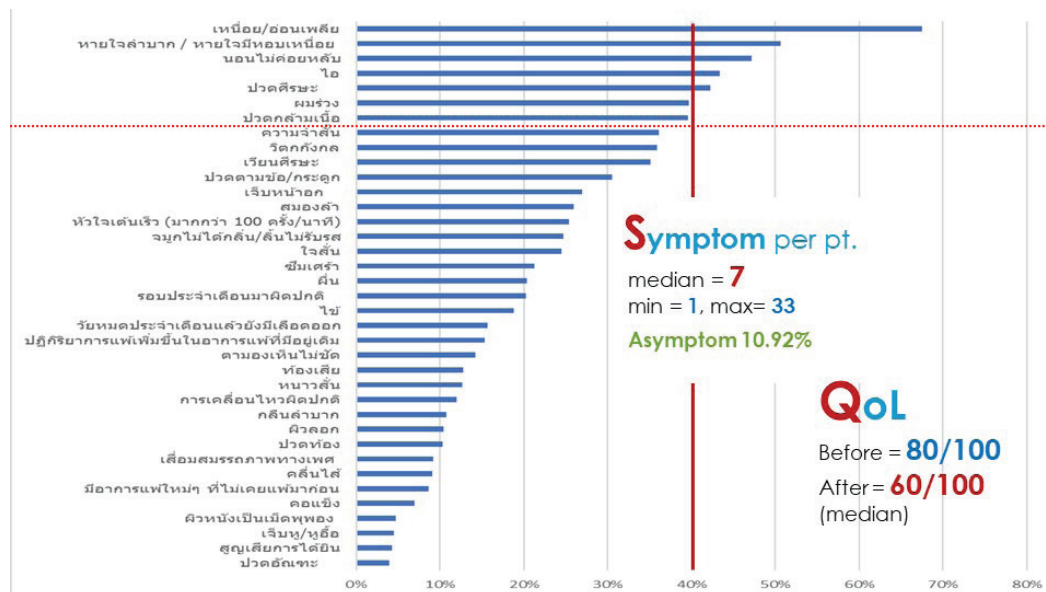
การดูแลผู้ป่วยที่มีภาวะ Long COVID ที่มีอาการผิดปกติหรือได้รับผลกระทบต่อสุขภาพภายหลังรักษาหาย ผลการสำรวจผ่านทางเว็บไซต์กรมการแพทย์ ระหว่างวันที่ 12 กันยายน ถึงวันที่ 7 ตุลาคม 2564 พบว่ามีผู้ที่เคยป่วยเป็นโควิด-19 ตอบแบบสำรวจจำนวน 1,300 ราย ส่วนใหญ่เป็นเพศหญิง ร้อยละ 74.66 เพศชายร้อยละ 25.31 อายุเฉลี่ย 35.51 ปี ส่วนใหญ่เป็นผู้ป่วยโควิด-19 ที่มีอาการเล็กน้อยถึงปานกลาง ผลการสำรวจพบอาการ Long COVID ใน 7 อันดับแรก ได้แก่ อาการเหนื่อย/อ่อนเพลีย รองลงมาคือ หายใจลำบาก/หอบเหนื่อย นอนไม่หลับ ไอ ปวดศีรษะ ผม่ว และปวดกล้ามเนื้อ ตามลำดับ ซึ่งความรุนแรงของอาการที่เกิดขึ้นอยู่ในระดับน้อยถึงปานกลาง โดยส่วนใหญ่ผู้ป่วยจะมีอาการของ Long COVID เฉลี่ยมากกว่า 7 อาการขึ้นไป (ภาพที่ 1 และ 2)

จำแนกอาการ Long COVID ตามระบบต่างๆ จากการสำรวจได้ดังนี้

1. ระบบทางเดินหายใจ ร้อยละ 44.38 (หอบเหนื่อย ไอ เรื้อรัง)
2. อาการทางจิตใจ ร้อยละ 32.1 (นอนไม่หลับ วิตกกังวล ซึมเศร้า)
3. ระบบประสาท ร้อยละ 27.33 (อ่อนแรงเฉพาะที่ เียบพลัน ปวดศีรษะ มึนศีรษะ หลงลืม กล้ามเนื้อลีบ)
4. ระบบทั่วไป ร้อยละ 23.41 (อ่อนเพลีย ปวดเมื่อยกล้ามเนื้อ ปวดตามข้อ)
5. ระบบหัวใจและหลอดเลือด ร้อยละ 22.86 (เจ็บหน้าอก ใจสั่น)
6. ระบบผิวหนัง ร้อยละ 22.8 (ผม่ว ผื่นแพ้)



ภาพที่ 1 ข้อมูลทั่วไปของผู้ที่เคยป่วยเป็นโควิด-19 ที่ตอบแบบสำรวจ (n = 1,300)
HI = Home Isolation
CI = Community Isolation



ภาพที่ 2 ร้อยละของอาการ Long COVID ในผู้ที่เคยป่วยเป็นโควิด-19
QoL = Quality of life

เมื่อเปรียบเทียบอาการที่เกิดขึ้นในช่วง 4-12 และ 12 สัปดาห์ขึ้นไปนับจากวันที่ได้รับการวินิจฉัย พบว่าอาการหายใจลำบาก ผอมร่าง และวิตกกังวล มีแนวโน้มสูงขึ้นภายหลัง 12 สัปดาห์ นอกจากนี้ยังพบว่าคุณภาพชีวิตด้านสุขภาพทั่วไปของผู้ที่เคยป่วยเป็นโควิด-19 ร้อยละ 72.09 ลดลงจากก่อนป่วย ดังนั้น ผู้ที่หายจากโควิด-19 ต้องสังเกตตัวเองอย่างละเอียด ประเมินร่างกายตนเอง

อยู่เสมอ และฟื้นฟูสมรรถภาพร่างกายอย่างถูกต้อง ทั้งนี้ ได้มีการพัฒนาแบบประเมินภาวะ Long COVID ในผู้ที่เคยป่วยเป็นโควิด-19 โดยสามารถตอบแบบสอบถามผ่านทางเว็บไซต์ <https://covid19.dms.go.th/> เพื่อเป็นข้อมูลในการติดตามและดูแลรักษาผู้ป่วยที่มีภาวะ Long COVID ต่อไป

แนวปฏิบัติการดูแลรักษาผู้ป่วยโควิด-19 หลังรักษาหาย
กระทรวงสาธารณสุข โดยสำนักงานปลัดกระทรวงสาธารณสุขได้มีข้อสั่งการศูนย์ปฏิบัติการฉุกเฉิน ด้านการแพทย์และสาธารณสุข (Public Health Operation Center) กรณีโรคติดเชื้อไวรัสโคโรนา 2019 (COVID-19) ฉบับที่ 331 ณ วันที่ 15 กันยายน 2564 ได้มอบกรมการแพทย์จัดระบบการคัดกรอง การวางแผน ป้องกัน การติดตาม และการฟื้นฟูผู้ป่วยโควิด-19 หลังรักษาหาย (post acute COVID-19 syndrome (Long COVID)) เพื่อการลดผลกระทบต่อบุคคลในระยะเวลา และจากการสำรวจผลกระทบดังกล่าว กรมการแพทย์จึงได้แต่งตั้งคณะทำงานจัดทำแนวปฏิบัติการดูแลรักษาภาวะ Long COVID เพื่อจัดระบบการคัดกรอง การ

ติดตาม และการฟื้นฟูผู้ป่วยโรคติดเชื้อไวรัสโคโรนา 2019 หลังรักษาหาย ให้เป็นไปอย่างมีประสิทธิภาพและลดผลกระทบต่อสุขภาพในระยะยาว โดยได้จัดทำแนวปฏิบัติการดูแลรักษาภาวะ Long COVID แต่ละกลุ่มอาการสำหรับบุคลากรทางการแพทย์ เพื่อเป็นแนวทางในการดูแลผู้ป่วยและการจัดบริการในสถานบริการสุขภาพ (ตารางที่ 2) ซึ่งกรมการแพทย์ กรมสุขภาพจิต ราชวิทยาลัย และสมาคมวิชาชีพที่เกี่ยวข้องได้มีส่วนร่วมในการจัดทำแนวปฏิบัติดังกล่าว ทั้งนี้สามารถดาวน์โหลดรายละเอียดการดูแลรักษาผู้ป่วยโควิด-19 หลังรักษาหาย (Post COVID syndrome) หรือภาวะ Long COVID สำหรับแพทย์และบุคลากรสาธารณสุข ดังกล่าวได้ทางเว็บไซต์ <https://covid19.dms.go.th/>

ตารางที่ 1 กลุ่มอาการและแนวปฏิบัติการดูแลรักษาอาการผิดปกติในระบบต่างๆ

กลุ่มอาการในระบบต่างๆ	อาการ	การดูแลรักษา
1) กลุ่มอาการทั่วไปของร่างกาย	อ่อนเพลีย อ่อนล้า ปวดเมื่อยกล้ามเนื้อ ปวดตามข้อ	แนวปฏิบัติการดูแลรักษาอาการผิดปกติต่อระบบทั่วไปของร่างกายในผู้ป่วยหลังติดเชื้อโควิด-19
2) กลุ่มอาการระบบหัวใจและหลอดเลือด	ใจสั่น เจ็บหน้าอก เหนื่อยเรื้อรัง	แนวปฏิบัติการดูแลรักษาอาการผิดปกติในระบบหัวใจและหลอดเลือดในผู้ป่วยหลังติดเชื้อโควิด-19
3) กลุ่มอาการระบบทางเดินหายใจ	เหนื่อยง่าย อ่อนเพลีย ไอเรื้อรัง	แนวปฏิบัติการดูแลรักษาอาการผิดปกติในระบบทางเดินหายใจในผู้ป่วยหลังติดเชื้อโควิด-19
4) กลุ่มอาการทางระบบประสาท	หลงลืม อ่อนแรงเฉียบพลัน ปวดศีรษะ เวียนศีรษะ มึนศีรษะ กล้ามเนื้อฝ่อลีบ	แนวปฏิบัติการดูแลรักษาอาการทางระบบประสาทในผู้ป่วยหลังติดเชื้อโควิด-19
5) กลุ่มอาการทางผิวหนังและเส้นผม	ผมร่วง	แนวปฏิบัติการดูแลรักษาภาวะผมร่วงในผู้ป่วยหลังติดเชื้อโควิด-19
6) กลุ่มอาการทางสุขภาพจิต	วิตกกังวล นอนไม่หลับ ซึมเศร้า	แนวปฏิบัติการดูแลรักษาภาวะสุขภาพจิตในผู้ป่วยหลังติดเชื้อโควิด-19

แนวทางการจัดบริการสุขภาพสำหรับผู้ป่วย Long COVID

จากผลกระทบระยะยาวต่อสุขภาพของผู้ที่เคยป่วยเป็นโควิด-19 กระทรวงสาธารณสุขจึงได้มีนโยบายในการจัดบริการให้กับผู้ป่วยโควิดหลังการรักษาหาย โดยผู้ป่วยสามารถประเมินอาการตัวเองที่ <https://longcovidcheckin.dms.go.th> และดูแลตนเองในเบื้องต้น ซึ่งอาการผิดปกติดังกล่าว ส่วนใหญ่หายได้เอง และหากมีอาการตามที่ได้อธิบายมาแล้วมากกว่า 3 เดือนตั้งแต่

ตรวจพบการติดเชื้อโควิด ผู้ป่วยสามารถเข้ารับการดูแลรักษาได้ตั้งแต่สถานบริการสุขภาพระดับหน่วยบริการปฐมภูมิ (Primary Care Unit) หรือหากไม่สะดวกในการเดินทางสามารถโทรปรึกษาในระบบ Telemedicine และหากยังคงมีอาการต่อเนื่องมากกว่า 2 เดือนขึ้นไปและกระทบต่อการดำเนินชีวิตประจำวัน ผู้ป่วยควรพบแพทย์ที่โรงพยาบาลใกล้บ้านหรือโรงพยาบาลที่เข้ารับการรักษาโควิดเพื่อพิจารณาการส่งต่อเพื่อพบแพทย์เฉพาะทางในแต่ละระบบที่มีอาการ โดยมีรายละเอียดขั้นตอนการให้การดูแลตามภาพที่ 3 และ 4

The flowchart illustrates the management and assessment of COVID-19 patients, specifically focusing on long COVID. It begins with a COVID-19 patient (RT-PCR +ve) who undergoes Pre D/C (Discharge) from Acute care. This leads to Post COVID-19 symptoms, where supportive treatment is provided. A decision point follows: if symptoms persist for more than 2 months, the patient is referred to specialists. If symptoms are not severe, the patient undergoes a 1-month follow-up (1st F/U). If symptoms persist after 1 month, a second follow-up (2nd F/U) is scheduled. If symptoms persist after the second follow-up, the patient is referred to specialists. The flowchart also includes a section for Self Assessment / HCW Assessment, which involves a web-based assessment using the URL <https://longcovidcheckin.dms.go.th>. This assessment is followed by a DDx (Differential Diagnosis) for Long COVID, which includes Systemic, Cardiovascular, Pulmonary, Neurological, Psychological, and Skin conditions. A QR code is provided for access to the <https://covid19.dms.go.th> website. The flowchart also mentions a "Long COVID Clinic" and a "Guideline" for management. The flowchart is presented in Thai language.

```

graph TD
    A[COVID-19 Patient RT-PCR +ve] --> B[Pre D/C From Acute]
    B --> C[Post COVID-19 symptoms]
    C --> D[Supportive treatment]
    D --> E{ }
    E -- "Persistent symptoms > 2 mo." --> F[Refer to Specialists]
    E -- "3 mo." --> G[Self Assessment / HCW Assessment]
    G --> H[Web Based Assessment]
    H --> I[DDx: Long COVID]
    I --> J{ }
    J -- "1 mo." --> K[1st F/U]
    K -- "severe" --> F
    K -- "D/C" --> L[D/C]
    K -- "1 mo." --> M[2nd F/U]
    M -- "Refer" --> F
    M -- "D/C" --> L
    F --> N[Specialists]
    L --> O[Health education]
    O --> P[QR Code]
    P --> Q[Website]
  
```

COVID-19 Patient (RT-PCR +ve)

Pre D/C From Acute

Post COVID-19 symptoms

Supportive treatment

3 mo.

Persistent symptoms > 2 mo.

Self Assessment / HCW Assessment

Web Based

<https://longcovidcheckin.dms.go.th>

DDx: Long COVID

1 mo.

1st F/U

severe

1 mo.

2nd F/U

Refer

Refer

Specialists

D/C

D/C

Health education

QR Code

<https://covid19.dms.go.th>

Long COVID Clinic

Guideline

- Systemic
- Cardiovascular
- Pulmonary
- Neurological
- Psychological
- Skin

Long COVID Clinic

C = Continuum of care

L = Literacy (Self health care) SOS ; self assess/observe/self care

I = Information

N = Need team

I = Identify serious problems

C = Communication & consult

Setting

PCU/รพ.สต./รพช./รพ.ดูแลผู้ป่วย COVID-19

“Long COVID Clinic”

OPD Tele-med

1 แนวปฏิบัติการดูแลรักษาผู้ป่วยระบบต่างๆ

2 การตรวจทางห้องปฏิบัติการและการตรวจเพิ่มเติมที่จำเป็น

3 การประเมิน/วินิจฉัย

4 การรักษา

5 การติดตามอาการผู้ป่วย

6 การส่งต่อ

7 เกณฑ์การจำหน่าย

บุคลากรทุกระดับ

เข้าถึงแนวปฏิบัติ

เข้าถึงและใช้งานระบบข้อมูล

เข้าถึงเครื่องมือสนับสนุนต่างๆ

เอกสารอ้างอิง

2. Davis HE, Assaf GS, McCorkell L, et al. Characterizing Long COVID in an international cohort: 7 months of symptoms and their impact. *EClinicalMedicine* 2021;38:101019.

สารบัญ Contents	หน้า Page
นิพนธ์ต้นฉบับ : ORIGINAL ARTICLES	
อัตราการแพร่เชื้อของ SARS-CoV-2 ในวันที่ 7 และ 10 นับจากวันที่ได้รับการวินิจฉัยในผู้ป่วย COVID-19 ที่ไม่มีอาการและมีอาการไม่รุนแรงที่ไม่มีปัจจัยเสี่ยงต่อความรุนแรงของโรคร่วม สมชาย ธนะสิทธิชัย พ.บ., อรุณี ไทยะกุล ส.ม., ณัฐธยา สง่า วท.ม., ยง ภู่วรรณ พ.บ., สุธาลักษณ์ ขวัญเจริญทรัพย์ วท.ม., พัชรียา ยิ่งอินทร์ วท.บ. Viral Infectivity of Asymptomatic or Mild Symptomatic without Risk Factors COVID-19 Case-patients at 7 and 10 Days after Diagnosis Somchai Thanasitthichai, M.D., Arunee Thaiyakul, M.P.H., Nattaya Sanga, M.Sc., Yong Poovorawan, M.D., Suthaluk Kwanjaroensub, M.Sc., Patchariya Yingin, B.Sc.	13
ผลของเครื่องดื่มชนิดต่าง ๆ ในประเทศไทยต่อการคงสภาพของสีเรซินคอมโพสิต พร้อมพงศ์ รัตนโกศา ท.บ., กรชนก วยัคนานนท์ ท.บ., ประด., สุมนา โพธิ์ศรีทอง ท.บ., ประด. The Effect of Beverages in Thailand on Color Stability of Resin Composite Prompong Rattanapokha, D.D.S., Kornchanok Wayakanon, D.D.S., Ph.D., Sumana Posritong, D.D.S., Ph.D.	22
ผลของการฟอกสีฟันและการขัดขัดต่อการกำจัดคราบสีบนผิววัสดุบูรณะฟันชนิดนาโนฟิลด์เรซินคอมโพสิต สุไมตรี สีส่วน ท.บ., กรชนก วยัคนานนท์ ท.บ., ประด., สุมนา โพธิ์ศรีทอง ท.บ., ประด. Effect of Bleaching and Re-polishing Procedures on Stain Removal from Nanofilled Resin Composite Sumaitree Seesuan, D.D.S., Kornchanok Wayakanon, D.D.S., Ph.D., Sumana Posritong, D.D.S., Ph.D.	31
ความถี่ของยีน JAK2 V617F ตรวจวิเคราะห์ด้วยวิธี Quantitative Allele Specific Amplification (QASA) ในภาคตะวันออกเฉียงเหนือ ประเทศไทย กนกอร จูตะวิริยะสกุล วท.บ., ส.ม., ณัฐธยา เตียวตระกูล พ.บ., ชินดล วานิชพงษ์พันธุ์ พ.บ. Frequency of JAK2 V617F Mutation Detected by Quantitative Allele Specific Amplification (QASA) in Northeast Thailand Kanokon Chootawiriyasakul, B.Sc., M.P.H., Nattiya Teawtrakul, M.D., Chinadol Wanitpongpan, M.D.	39
ผลลัพธ์ของการที่มีภาวะสูดสำลักขี้เทาในโรงพยาบาลตราง นพวรรณ ตริรัตน์ไพบูลย์ พ.บ. Risk Factors of Neonatal Death in Meconium Aspiration Syndrome at Trang Hospital Nopawan Treeratanapaiboon, M.D.	45

สารบัญ Contents	หน้า Page
นิพนธ์ต้นฉบับ : ORIGINAL ARTICLES	
ประสิทธิผลของโปรแกรมการให้ความรู้โรคลมชักโดยใช้สื่อวีดิทัศน์ภาพการ์ตูนเคลื่อนไหวสำหรับผู้ดูแลเด็กโรคลมชัก วรรณษา แซ่อู่ย พย.ม. The Effectiveness of Educational Program Using Cartoon Animation Video for Caregivers of Children with Epilepsy on Epilepsy Knowledge of Caregivers Among Children with Epilepsy Wansa Saeui, M.N.S.	53
ผลของการส่งเสริมความรู้และพฤติกรรมการดูแลตนเองของผู้ป่วยที่มีอาการปวดหลังส่วนล่างเรื้อรังในชุมชนโดยโปรแกรมโรงเรียนปวดหลัง จิรวัดน์ ทิวัตน์ปกรณ์ วท.ม., ทวีศักดิ์ วงศ์ศิริดิเมธาวี วท.บ., สีนินาฏ สุขอุบล วท.ม., โยธกา ดวงจันทร์ วท.บ., พัฒนสิน อารีอุตมวงศ์ วท.บ., ประ.ด. Promoting Knowledge and Self-care Behaviors among Patients with Chronic Low Back Pain in the Community through the Back Pain School Program Jirawat Tiwawatkorn, M.Sc., Thaweesak Wongkiratimethawi, B.Sc., Sineenart Sukubol, M.Sc., Yothaka Duangjan, B.Sc., Pattanasin Areeudomwong, B.Sc., Ph.D.	61
การรักษาโรคข้ออักเสบเกาต์ให้ได้ตามเป้าหมายที่คลินิกรักษข้อโรงพยาบาลหนองคาย จินตาทรา มังคะละ, พ.บ. Treat-to-target of Gouty Arthritis at Rak-Kor Clinic Nongkhai Hospital Jintara Mangkala, M.D.	69
ผลของการใช้แบบประเมินการคัดกรองโดยใช้สัญญาณเตือนภาวะวิกฤตร่วมกับการดูแลตามมาตรฐานการพยาบาลผู้ป่วยเด็กโรคไข้เลือดออกต่อผลลัพธ์การปฏิบัติการพยาบาลในสถาบันสุขภาพเด็กแห่งชาติมหาราชินี สุนัตรา แก้ววิเชียร พย.บ., รศนา วลีรัตน์ภา พย.บ., ศิริพร สังขมัลย์ พย.ม., สุภาพร บัวบาน พย.ม., ภาณิตา ปานเงิน พย.ม. Effect of Using the Pediatric Early Warning Systems (PEWS) Screening with Standards of Nursing for Pediatric Dengue Hemorrhagic Fever on Nursing Outcome in Queen Sirikit National Institute of Child Health Sunetra kaewwichien, B.N.S., Rasana Waleerattanapa, B.N.S., Siriporn Sangkhamal, M.N.S., Supaporn Buaba, M.N.S., Phanita Panngern, M.N.S.	78

สารบัญ Contents	หน้า Page
นิพนธ์ต้นฉบับ : ORIGINAL ARTICLES	
ปัจจัยที่มีผลต่อความสำเร็จในการผ่าตัดไส้ติ่งแบบแผลเปิดวันเดียวกลับ: ประสบการณ์โรงพยาบาลโยธร นิยม ชีพเจริญรัตน์ พ.บ., ชมพูนุช เนตรหาญ พ.บ. Factor Affected to Success of One Day Surgery in Open Appendectomy: Yasothron Hospital Experienced Niyom Cheepcharoenrat, M.D., Chompunut Nethan, M.D.	86
การเปรียบเทียบประสิทธิผลระหว่างการฝังเข็มแบบ Dry Needling และ การฉีดสารน้ำแยกบริเวณ พังผืดโดยใช้อัลตราซาวด์นำทางที่กล้ามเนื้อทราพีเซียส ส่วนบนในกลุ่มอาการปวดกล้ามเนื้อ และเนื้อเยื่อพังผืด: การศึกษาเชิงทดลองแบบสุ่ม ชินะโชติ ลิขิตสมบุญ พ.บ., ปองรินทร์ บุญยไพศาลเจริญ พ.บ., จันทิมา จันทรทิพย์วารี พย.บ., ศิริลักษณ์ มานะพันธ์โสภี, พ.บ. The Comparison Study of Effectiveness between Dry Needling and Ultrasound- guided Interfascial Hydrodissection at Upper Trapezius Muscle in Myofascial Pain Syndrome: A Randomized Controlled Trial Chinachod Likidsomboon, M.D., Pongrin Boonyapaisanchaoen, M.D., Chantima Chanthipwaree, B.N.S., Siriluck Manapunsopsee, M.D.	95
เปรียบเทียบการให้ยา Ondansetron กับ Ondansetron ร่วมกับ Propofol เพื่อป้องกันอาการคัน จากการใส่ยามอร์ฟินเข้าช่องน้ำไขสันหลังในผู้ป่วยที่ผ่าตัดคลอด อจลญา รัตนละออ พ.บ. Comparison of Ondansetron and Ondansetron with Propofol to Prevent Intrathecal Morphine-induced Pruritus in Patients Undergoing Cesarean Section Ajalaya Rattanalao, M.D.	102
อาการหลับยากกับคุณภาพการนอนหลับจากการสำรวจผ่านเว็บไซต์ ธานินทร์ สนธิรักษ์ พ.บ. Difficulty Falling-asleep and Sleep Quality in a Website-based Survey Tanin Sonthiraksa, M.D.	109
รายงานผู้ป่วย	
รายงานผู้ป่วยเกิดผื่นแดงภายหลังได้รับวัคซีน CoronaVac ศศธร สิงห์ทอง พ.บ., มิ่งขวัญ วิชัยดิษฐ พ.บ., ปรียา กุลละวณิช พ.บ., จักรพงษ์ ชุนทเสวี พ.บ., ธนวัฒน์ คูณิระการ พ.บ., พุกกลิ่น ตรีสุโกศล พ.บ. A Case Report of Morbilliform Eruption after Vaccination of CoronaVac Vaccine Sasathorn Singthong, M.D., Mingkwan Wichaidit, M.D., Preya Kullavanijaya, M.D., Chakrapong Chunhasewee, M.D., Tanawatt Kootiratrakarn, M.D., Poohglin Tresukosol, M.D.	116

สารบัญ Contents	หน้า Page
รายงานผู้ป่วย	
รายงานผู้ป่วย CORE Syndrome (Cough/Asthma, Obesity/OSA, Rhinosinusitis, Esophageal Reflux) นฤมล ลือภิตินันท์ พ.บ., วท.ม., กัลยา ปัญจพรผล พ.บ. A Case Report of CORE Syndrome (Cough/Asthma, Obesity/OSA, Rhinosinusitis, Esophageal Reflux) Narumol Luekitinun, M.D., MSc., Kanlaya Panjapornpon, M.D.	120
การใส่รากฟันเทียมร่วมกับการผ่าตัดเสริมกระดูกฟันโพรงอากาศแม็กซิลลา ด้วยเทคนิคการเข้าถึงด้านข้างและเทคนิคการเข้าถึงทางสันกระดูก: รายงานผู้ป่วย ชุตินา วงศ์สินอุดม พ.บ. The Dental Implant Placement and the Techniques of Alveolar Bone Augmentation: Case Reports Chutima Wongsinudom, D.D.S.	125
การติดเชื้อของช่องว่างใต้ขากรรไกรในเด็กจากการติดเชื้อที่ไม่เกี่ยวข้องฟัน ดวงพร ธรรมสารโสภณ พ.บ. Pediatric Submandibular Space Infection from Non-odontogenic Cause Duangporn Thammasarnsophon, M.D.	135
บทฟื้นฟูวิชาการ	
การดูแลผู้ป่วยเมื่อเกิดภาวะแพ้สารทึบรังสี พูลทรัพย์ สุเทวี พย.บ. Caring for Patients with Allergic Reactions to Contrast Agents Poonsap Sutewee, B.N.S.	140

อัตราการแพร่เชื้อของ SARS-CoV-2 ในวันที่ 7 และ 10 นับจากวันที่ได้รับการวินิจฉัยในผู้ป่วย COVID-19 ที่ไม่มีอาการและมีอาการไม่รุนแรงที่ไม่มีปัจจัยเสี่ยงต่อความรุนแรงของโรคร่วม

สมชาย ธนะสิทธิชัย พ.บ.*, อรุณี ไทยะกุล ส.ม.*, นัตถยา สง่า วท.ม.*, ยง ภู่วรรณ พ.บ.**,
สุธาลักษณ์ ขวัญเจริญทรัพย์ วท.ม.*, พัชรียา ยิ่งอินทร์ วท.บ.*

*สถาบันวิจัยและประเมินเทคโนโลยีทางการแพทย์ กรมการแพทย์ กระทรวงสาธารณสุข อำเภอเมือง
จังหวัดนนทบุรี 11000

**ภาควิชากุมารเวชศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย กรุงเทพมหานคร 10330

Abstract: Viral Infectivity of Asymptomatic or Mild Symptomatic without Risk Factors COVID-19 Case-patients at 7 and 10 Days after Diagnosis

Somchai Thanasitthichai, M.D.*, Arunee Thaiyakul, M.P.H.*, Nattaya Sanga, M.Sc.*,
Yong Poovorawan, M.D.***, Suthaluk Kwanjaroensub, M.Sc.*, Patchariya Yingin, B.Sc.*

*Institute of Medical Research and Technology Assessment, Department of Medical
Services, MoPH, Nonthaburi, 11000

**Department of Pediatrics, Faculty of Medicine, Faculty of Medicine, Chulalongkorn
University, Bangkok 10330

(E-mail: dr.somchai.t@gmail.com)

(Received: 17 March, 2022; Revised: 18 April, 2022; Accepted: 6 May, 2022)

Background: Asymptomatic and mild symptomatic patients with no risk of severe coronavirus disease (COVID-19) will be quarantine for 10 days as Thai guideline's recommendation. If the quarantine period can be shortened from 10 to 7 days, we can save many resources. **Objective:** to assess the rate of SARS-CoV-2 (viral infectivity) in asymptomatic and mild symptomatic COVID-19 patients diagnosed on 7th day and 10th day after diagnosis. **Method:** This prospective descriptive study performed at the hospital (Narai Hotel) under the supervision of Lerdsin Hospital from March to December 2021. 88 of subjects were recruited. Nasopharyngeal and throat secretion culture for SARS-CoV-2, subgenomic RNA and clotted blood for IgM and IgG using ELISA were collected. **Results:** We found 64.4% female, mean age 37.1 ± 12.3 years and BMI 23.1 ± 3.5 kg/m². Asymptomatic and mild symptomatic subjects were 34.1% and 65.9% respectively. RT-PCR on 7th day and 10th day showed "detected" result 82.9% (95%CI 75.1, 90.8) and 81.8% (95%CI 73.8, 89.9) respectively whereas, virus culture on 7th day were "not detected" 98.9% (95 CI 96.7, 100) and no virus was found on 10th day. Subgenomic RNA method showed alpha (B.1.1.7) 53.4%, delta 11.4%, and neither alpha nor delta strains 35.2%. Geometric mean titer (GMT) of anti-spike IgM on day 7 and day 10 were 2.42 (95%CI 1.77, 3.30) and 3.45 (95%CI 2.6, 4.6) respectively ($p < .001$) while anti-RBD IgG were 209.2 and 520.1, respectively ($p < .0001$). Moreover, IgM and IgG levels on 7th day, the seropositive rates were 79.6% and 77.3% while on 10th day, were 89.8% and 93.2% respectively. **Conclusion:** The infection on 7th days and 10th day from diagnostic date by RT-PCR showed a large number of infections, virus culture showed very rarely "detected" report on 7th day and "not detected" on 10th day after diagnosis.

Keywords: Antibody, COVID-19, Quarantine, Virus Culture

บทคัดย่อ

ภูมิหลัง: ผู้ติดเชื้อไวรัสโคโรนา 2019 (COVID-19) ที่ไม่มีอาการ และมีอาการไม่รุนแรงและไม่มีการเสียชีวิตจะจำเป็นต้องได้รับการกักตัวเป็นระยะเวลาอย่างน้อย 10 วัน หากสามารถลดระยะเวลาการกักตัวลงเหลือ 7 วันได้ จะเป็นการลดทรัพยากรที่จำเป็นต้องใช้ได้ **วัตถุประสงค์:** เพื่อประเมินการแพร่เชื้อ SARS-CoV-2 (viral infectivity) ในผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยเป็น COVID-19 ที่ไม่มีอาการและมีอาการไม่รุนแรงในวันที่ 7 และ 10 นับจากวันที่ได้รับการวินิจฉัย **วิธีการ:** การศึกษาเชิงพรรณนาไปข้างหน้าโดยเก็บข้อมูลจากผู้ยืนยันการติดเชื้อ COVID-19 ด้วย RT-PCR ที่เข้ารับการรักษาที่หอผู้ป่วยเฉพาะกิจ (โรงแรมนารายณ์) ภายใต้การกำกับดูแลของโรงพยาบาลเกิดสินในระหว่างเดือนมีนาคม-ธันวาคม 2564 อาสาสมัครจำนวน 88 คนได้รับการเก็บสารคัดหลั่งในช่องจมูกและลำคอเพื่อตรวจ RT-PCR และ subgenomic RNA รวมถึงการเก็บตัวอย่างเลือดเพื่อตรวจระดับภูมิคุ้มกันต่อเชื้อไวรัสโคโรนา 2019 **ผล:** ผู้ติดเชื้อเป็นเพศหญิงร้อยละ 64.4 อายุเฉลี่ย 37.1 ± 12.3 ปี และดัชนีมวลกาย (BMI) เฉลี่ย 23.1 ± 3.5 กก./ม.² เป็นกลุ่มไม่มีอาการ (asymptomatic) ร้อยละ 34.1 และมีอาการไม่รุนแรง (mild symptomatic) ร้อยละ 65.9 การตรวจหาสารพันธุกรรมของเชื้อ SARS-CoV-2 ด้วยวิธี RT-PCR พบเชื้อในวันที่ 7 และ 10 คิดเป็นร้อยละ 82.9 (95% CI 75.1, 90.8) และ 81.8 (95% CI 73.8, 89.9) ตามลำดับ เมื่อจำแนกตามสถานะอาการ พบว่ากลุ่มไม่มีอาการตรวจพบเชื้อในวันที่ 7 และ 10 คิดเป็นร้อยละ 76.7 และ 73.3 ตามลำดับ การตรวจพบเชื้อของกลุ่มมีอาการไม่รุนแรงในวันที่ 7 และ 10 ไม่เปลี่ยนแปลง (ร้อยละ 86.2) การตรวจหาสายพันธุ์เชื้อไวรัส SARS-CoV-2 ด้วยวิธี subgenomic RNA พบว่าส่วนใหญ่เป็นสายพันธุ์ alpha (B.1.1.7) ร้อยละ 53.4 สายพันธุ์ delta ร้อยละ 11.4 และไม่ใช้ทั้งสายพันธุ์ alpha และ delta ร้อยละ 35.2 ระดับแอนติบอดีชนิด anti-spike IgM ของเชื้อ SARS-CoV-2 ในผู้ป่วยที่ไม่มีอาการและมีอาการไม่รุนแรงในวันที่ 7 และวันที่ 10 มีค่า geometric mean titer (GMT) 2.42 (95% CI 1.77, 3.30) และวันที่ 10 พบค่าไตเตอร์ 3.45 (95% CI 2.6, 4.6) ตามลำดับ ($p < .001$) ส่วน anti-RBD IgG ในวันที่ 7 และวันที่ 10 มีค่า geometric mean titer (GMT) 209.2 และ 520.1 ตามลำดับ ($p < .0001$) ระดับภูมิคุ้มกันชนิด IgM และ IgG ในวันที่ 7 มีอัตรา seropositive เท่ากับร้อยละ 79.6 และ 77.3 ตามลำดับ ขณะที่ในวันที่ 10 อัตรา seropositive เพิ่มขึ้น คิดเป็นร้อยละ 89.8 และ 93.2 ตามลำดับ **สรุป:** การตรวจพบเชื้อในวันที่ 7 และวันที่ 10 นับจากวันที่ได้รับการวินิจฉัยด้วยวิธี RT-PCR ให้ผลตรวจพบเชื้อ (detected) เป็นจำนวนมาก แต่ผลจากการเพาะเลี้ยงเชื้อ (virus culture) พบเชื้อ (detected) ได้น้อยมากในวันที่ 7 และไม่พบเชื้อเลยในวันที่ 10 ภายหลังได้รับการวินิจฉัยว่าติดเชื้อโควิด 19

คำสำคัญ: ภูมิคุ้มกัน, โควิด 19, การกักตัว, การเพาะเชื้อไวรัส

บทนำ

ประเทศไทยมีแนวทางการดูแลรักษา และการควบคุมการแพร่ระบาดของโรค COVID-19 คือ แนวทางเวชปฏิบัติ การวินิจฉัยดูแลรักษา และป้องกันการติดเชื้อในโรงพยาบาล กรณีที่ผู้ป่วยได้รับการวินิจฉัยว่าติดเชื้อ COVID-19 ที่จัดทำโดยกระทรวงสาธารณสุข ฉบับปรับปรุง วันที่ 7 ธันวาคม พ.ศ.2563¹ ได้กำหนดแนวทางการดูแลรักษาผู้ป่วยตามกลุ่มอาการ โดยผู้ป่วยกลุ่มที่ไม่มีอาการและกลุ่มที่มีอาการเล็กน้อยที่ไม่มีปัจจัยเสี่ยงร่วมด้วยจะเข้าพักรักษาในโรงพยาบาล หรือสถานที่ที่รัฐจัดให้เป็นเวลาอย่างน้อย 10 วัน นับจากวันที่ตรวจพบเชื้อ และพิจารณาการจำหน่ายผู้ป่วยออกจากโรงพยาบาลตามเกณฑ์ โดยไม่ต้องทำ swab ซ้ำก่อนจำหน่าย

การตรวจวินิจฉัยโรคติดเชื้อ COVID-19 ด้วยวิธี real-time polymerase chain reaction (RT-PCR) เป็นวิธีการที่มีความไวและความจำเพาะสูง สามารถตรวจจับเชื้อไวรัสปริมาณน้อยในรูปแบบของสารพันธุกรรมทั้งที่มีชีวิตและไม่มีชีวิต แต่ไม่ได้บ่งบอกถึงความสามารถของไวรัสในการแพร่เชื้อไปสู่ผู้อื่น ซึ่งการหาความสามารถในการแพร่เชื้อโดยการแบ่งตัวหรือการเพิ่มจำนวนของเชื้อไวรัสสามารถทำได้โดยวิธีการเพาะเชื้อ ซึ่งเป็นวิธีการที่ต้องใช้เวลาและความเชี่ยวชาญเป็นอย่างมาก และต้องใช้ห้องปฏิบัติการที่มีความปลอดภัยสูง ในขณะที่การตรวจหา RNA ในจีโนมของไวรัส (subgenomic RNA) เป็นวิธีการใหม่ที่สามารถตรวจการแบ่งตัวหรือการเพิ่มจำนวนของเชื้อไวรัสอีกวิธีหนึ่งที่มีความยุ่งยากน้อย และใช้เวลาน้อยกว่าวิธีการเพาะเชื้อ โดยสามารถทำได้ในห้องปฏิบัติการทั่วไป นอกจากนี้การตรวจหาภูมิคุ้มกันต่อการติดเชื้อ (immune responses) เป็นวิธีการหนึ่งที่สามารถตรวจการตอบสนองของระบบภูมิคุ้มกันภายหลังการติดเชื้อ COVID-19 ได้จากผลการดำเนินการโครงการตรวจยืนยันการติดเชื้อ COVID-19 ด้วยวิธีการเพาะเชื้อไวรัส (viral culture) ของกรมการแพทย์ พบว่าผู้ป่วยกลุ่มที่มีอาการไม่รุนแรง (mild symptomatic) และไม่มีอาการ (asymptomatic) ที่ได้รับการยืนยันการติดเชื้อ COVID-19 เข้ารับการรักษาที่หอผู้ป่วยเฉพาะกิจ (hospital) มีระยะเวลานับจากวันที่ตรวจพบเชื้ออยู่ระหว่าง 12 ถึง 36 วัน ผลการตรวจยืนยันการติดเชื้อด้วยวิธีการเพาะเลี้ยงเชื้อไวรัสไม่พบเชื้อในผู้ป่วยทุกราย แต่ยังมีผล RT-PCR เป็นบวก นอกจากนี้ยังมีการศึกษาที่พบว่าเชื้อ COVID-19 มีชีวิตอยู่เพียงประมาณ 8 วัน ซึ่งสารพันธุกรรมที่ตรวจพบด้วยวิธี RT-PCR อาจเป็นซากเชื้อที่ไม่ก่อโรคและผู้ป่วยไม่สามารถแพร่เชื้อได้ อย่างไรก็ตามกลุ่มตัวอย่างจากการศึกษาที่ผ่านมามีจำนวนค่อนข้างน้อย

การศึกษานี้มีวัตถุประสงค์เพื่อประเมินอัตราการแพร่เชื้อ SARS-CoV-2 (viral infectivity) ในผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยเป็น COVID-19 ที่ไม่มีอาการและมีอาการไม่รุนแรงในวันที่ 7 และ 10 นับจากวันที่ได้รับการวินิจฉัยโดยการเพาะเชื้อไวรัส SARS-CoV-2 จากสารคัดหลั่งหลังโพรงจมูกและคอ รวมถึงประเมินอัตราการตรวจพบเชื้อ SARS-CoV-2 (viral shedding) และศึกษาความสัมพันธ์ระหว่างการแพร่เชื้อ การตรวจพบเชื้อ การตอบสนองของ

ภูมิคุ้มกันต่อการติดเชื้อ SARS-CoV-2 และความสัมพันธ์ระหว่างวิธีการเพาะเชื้อไวรัสกับการตรวจหาสารพันธุกรรมในจีโนมของไวรัส (subgenomic RNA)

วัตถุประสงค์และวิธีการ

รูปแบบการศึกษา

การวิจัยเชิงพรรณนาไปข้างหน้า (prospective descriptive study)

ประชากรศึกษา

ผู้ป่วยยืนยันติดเชื้อไวรัสโคโรนา 2019 (COVID-19) โดยมีเกณฑ์คัดเข้า คือ อายุ 18–60 ปีที่ไม่มีอาการ และมีอาการไม่รุนแรง เช่น มีไข้หรือวัดอุณหภูมิได้ตั้งแต่ 37.5 องศาเซลเซียสขึ้นไป หรือมีอาการของระบบทางเดินหายใจอย่างน้อยหนึ่งอาการดังต่อไปนี้ ได้แก่ ไอ มีน้ำมูก เจ็บคอ ไม่ได้กลิ่น ลิ้นไม่รับรส เกณฑ์การคัดเลือกออก ได้แก่ โรคปอดอุดกั้นเรื้อรัง (COPD) หรือโรคปอดเรื้อรังอื่น ๆ โรคไตเรื้อรัง (CKD) โรคหัวใจและหลอดเลือด หรือโรคหัวใจแต่กำเนิด โรคหลอดเลือดสมอง เบาหวานที่ควบคุมไม่ได้ โรคตับแข็ง ภาวะอ้วน ($BMI \geq 35$ กก./ตร.ม.) ภูมิคุ้มกันต่ำ lymphocyte น้อยกว่า 1,000 เซลล์/ลบ.มม. โดยดำเนินการตั้งแต่เดือนมีนาคม-ธันวาคม 2561 โครงการผ่านการพิจารณาจากคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัย การแพทย์ โดยได้รับการอนุมัติโครงการลำดับที่ 1/2563 วันที่ 1 กรกฎาคม 2564 โดยคำนวณขนาดตัวอย่างด้วยสูตร infinite population proportion โดยกำหนด $\alpha = .05$ สัดส่วนการตรวจพบเชื้อ (p) เป็น 0.67 (จากข้อมูลโครงการตรวจยืนยันการติดเชื้อ COVID-19 ด้วยวิธีการเพาะเชื้อไวรัส (viral culture) ของกรมการแพทย์ เมื่อพิจารณาจากผล RT-PCR เป็นบวกในระยะเวลาที่เริ่มมีอาการ (onset time) ระหว่าง 7-14 วัน) กำหนดค่าความคลาดเคลื่อนที่ร้อยละ 10 ได้ขนาดตัวอย่างจำนวน 86 คน รวม drop out ร้อยละ 5 จะได้อาสาสมัครจำนวนทั้งสิ้น 90 คน

สถานที่ศึกษา

หอผู้ป่วยเฉพาะกิจ (โรงแรมนารายณ์) ภายใต้การกำกับของโรงพยาบาลเลิดสิน

เครื่องมือที่ใช้ในการศึกษา

แบบเก็บข้อมูลการแพร่เชื้อของ SARS-CoV-2 ในวันที่ 7 และ 10 ภายหลังได้รับการวินิจฉัย COVID-19

ขั้นตอนดำเนินการ

1. คัดเลือกอาสาสมัครจากผู้ติดเชื้อไวรัสโคโรนา 2019 (COVID-19) ที่ไม่มีอาการ และมีอาการไม่รุนแรงและไม่มีปัจจัยเสี่ยงที่ได้รับการกักตัวที่หอผู้ป่วยเฉพาะกิจ (hospital)
2. เก็บสิ่งส่งตรวจจากสารคัดหลั่งหลังโพรงจมูกและคอ จำนวน 2 ครั้ง คือ ครั้งที่ 1 วันที่ 7 และครั้งที่ 2 วันที่ 10 ภายหลังได้รับการวินิจฉัย

การตรวจติดตามการติดเชื้อ COVID-19 จำนวน 4 วิธี ได้แก่

- 1) วิธี RT-PCR โดยใช้สารคัดหลั่งจากโพรงหลังจมูกและคอ
- 2) วิธี subgenomic RNA โดยใช้สารคัดหลั่งจากโพรงหลังจมูกและคอ
- 3) วิธี virus culture โดยใช้สารคัดหลั่งจากโพรงหลังจมูกและคอ
- 4) วิธี enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA) โดยการเจาะเลือดจากเส้นเลือดดำ ประมาณ 5 มิลลิลิตร

การวิเคราะห์ข้อมูล

- ข้อมูลทั่วไปแสดงด้วยสถิติเชิงพรรณนา (descriptive statistics) นำเสนอด้วยจำนวนและร้อยละ
- ความสัมพันธ์ระหว่างการแพร่เชื้อ การตรวจพบเชื้อ และการตอบสนองของภูมิคุ้มกันต่อการติดเชื้อ SARS-CoV-2 และระหว่างวิธีการเพาะเชื้อกับวิธี subgenomic RNA วิเคราะห์ด้วยสถิติ McNemar test โดยการคำนวณค่า geometric mean titer (GMT) และความเชื่อมั่นร้อยละ 95 สถิติที่ใช้ในการวิเคราะห์จะทำการเปรียบเทียบความแตกต่างของระดับไคเดออร์ในวันที่ 7 และ 10 โดยวิธี Wilcoxon matched-pairs signed rank test แบบจับคู่ที่ระดับนัยสำคัญที่ระดับ .05

ผล

อาสาสมัครเข้าร่วมการศึกษามีจำนวน 90 ราย โดย 2 รายได้รับการคัดออก เนื่องจากภายหลังวันที่ 7 ผู้ป่วยมีอาการหอบเหนื่อยและจำเป็นต้องส่งต่อไปรับการรักษาที่โรงพยาบาล ดังนั้นจำนวนผู้ป่วยในการศึกษามีจำนวนทั้งสิ้น 88 ราย

ตารางที่ 1 ลักษณะทั่วไปของผู้ป่วยที่มีผลยืนยันว่าติดเชื้อโควิด-19 (n = 88)

ลักษณะทั่วไป	จำนวน (ร้อยละ)
เพศ	
ชาย	30 (33.3)
หญิง	58 (64.4)
อายุ, mean $\pm$ SD	37.1 $\pm$ 12.3

ตารางที่ 1 ลักษณะทั่วไปของผู้ป่วยที่มีผลยืนยันว่าติดเชื้อโควิด-19 (n = 88) (ต่อ)

ลักษณะทั่วไป	จำนวน (ร้อยละ)
ดัชนีมวลกาย, mean $\pm$ SD	23.1 $\pm$ 3.5
< 18.5 (น้ำหนักต่ำกว่าเกณฑ์)	10 (11.4)
18.5 – 22.9 (ปกติ)	34 (38.64)
23.0 – 24.9 (น้ำหนักเกิน)	17 (19.3)
25.0 – 29.9 (อ้วนระดับ 1)	26 (29.6)
$\geq$ 30 (อ้วนระดับ 2)	1 (1.1)
โรคประจำตัว	22 (25)
ความดันโลหิตสูง	7
ภูมิแพ้	4
หอบหืด	2
อื่น ๆ	9
อาการและอาการแสดง	58 (65.9)
ไอ	34
ไข้	20
เจ็บคอ	15
ปวดศีรษะ	10
มีน้ำมูก	9
ไม่ได้กลิ่น	7
หายใจเหนื่อย	6
ลิ้นไม่รับรส	6
ถ่ายเหลว	4
ผลตรวจภาพถ่ายรังสีทรวงอกครั้งแรก	
ปกติ	77 (87.5)
มีภาวะปอดอักเสบ (pneumonia)	11 (12.5)

อาสาสมัครเป็นเพศหญิงร้อยละ 64.4 ดัชนีมวลกาย (BMI) ส่วนใหญ่อยู่ในเกณฑ์ปกติ มีผู้ป่วยร้อยละ 25 ที่มีโรคประจำตัว พบความดันโลหิตสูงมากที่สุด รองลงมาเป็นภูมิแพ้ โรคอื่น ๆ ได้แก่ ธาลัสซีเมีย เก๊าท์ ข้อเข่าเสื่อม ตับอักเสบ อาสาสมัครส่วนใหญ่เป็นกลุ่มมีอาการไม่รุนแรง (mild symptomatic) กลุ่มไม่มีอาการ (asymptomatic) พบร้อยละ 34.1 ภาพถ่ายรังสีทรวงอกครั้งแรก ส่วนใหญ่มีผลปกติ ดังตารางที่ 1

การตรวจหาสารพันธุกรรมของเชื้อ SARS-CoV-2 ด้วยวิธี real-time RT-PCR (RT-PCR)

ผลการตรวจหาสารพันธุกรรมของเชื้อ SARS-CoV-2 ด้วยวิธี rRT-PCR พบว่าผู้ป่วยส่วนใหญ่ตรวจพบเชื้อในวันที่ 7 และ 10 คิดเป็นร้อยละ 82.9 (95%CI 75.1, 90.8) และ 81.8 (95%CI 73.8, 89.9) ตามลำดับ เมื่อจำแนกตามสถานะอาการ พบว่ากลุ่มไม่มีอาการตรวจพบเชื้อในวันที่ 7 และ 10 คิดเป็นร้อยละ 76.7 และ 73.3 ตามลำดับ ส่วนการตรวจพบเชื้อของกลุ่มมีอาการไม่รุนแรง ในวันที่ 7 และ 10 ไม่เปลี่ยนแปลง (ร้อยละ 86.2) (ตารางที่ 2)

ตารางที่ 2 ผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการด้วยวิธี RT-PCR จำแนกตามสถานะอาการ (n=88)

Status	RT-PCR (day7)		RT-PCR (day 10)	
	Detected	Not detected	Detected	Not detected
Asymptomatic (n=30)	23 (76.7%)	7 (23.3%)	22 (73.3%)	8 (26.7%)
Mild Symptomatic (n=58)	50 (86.2%)	8 (13.8%)	50 (86.2%)	8 (13.8%)
Total	73 (82.9%)	15 (17.1%)	72 (81.8%)	16 (18.2%)

ส่วนการตรวจหาจำนวนไวรัสด้วยวิธีเพาะเลี้ยงเชื้อ (virus isolation)

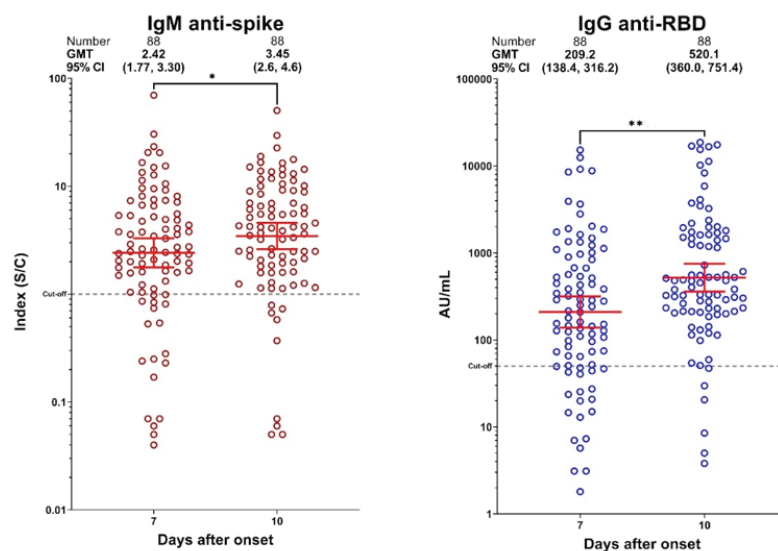
ผลการเพาะเลี้ยงเชื้อพบว่าในวันที่ 7 ผู้ป่วยส่วนใหญ่ตรวจไม่พบเชื้อคิดเป็นร้อยละ 98.9 (87/88) และวันที่ 10 ไม่พบเชื้อไวรัสในผู้ป่วยทุกราย

การตรวจหาสารพันธุกรรมในจีโนมของไวรัส (subgenomic RNA)

สายพันธุ์เชื้อไวรัส SARS-CoV-2 ที่พบ ได้แก่ สายพันธุ์อังกฤษ

หรือ alpha (B.1.1.7) ร้อยละ 53.4 สายพันธุ์อินเดีย หรือ delta ร้อยละ 11.4 และไม่ใช่ทั้งสายพันธุ์ alpha และ delta ร้อยละ 35.2 หากพิจารณาแยกตามกลุ่มที่ตรวจพบเชื้อไวรัส SARS-CoV-2 ด้วยวิธี subgenomic RNA ส่วนใหญ่เป็นสายพันธุ์ alpha และกลุ่มที่ตรวจไม่พบเชื้อส่วนใหญ่สายพันธุ์ที่ไม่ใช่ alpha และ delta

ภูมิคุ้มกันต่อ SARS-CoV-2 โดยการตรวจด้วยเทคนิค enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA)

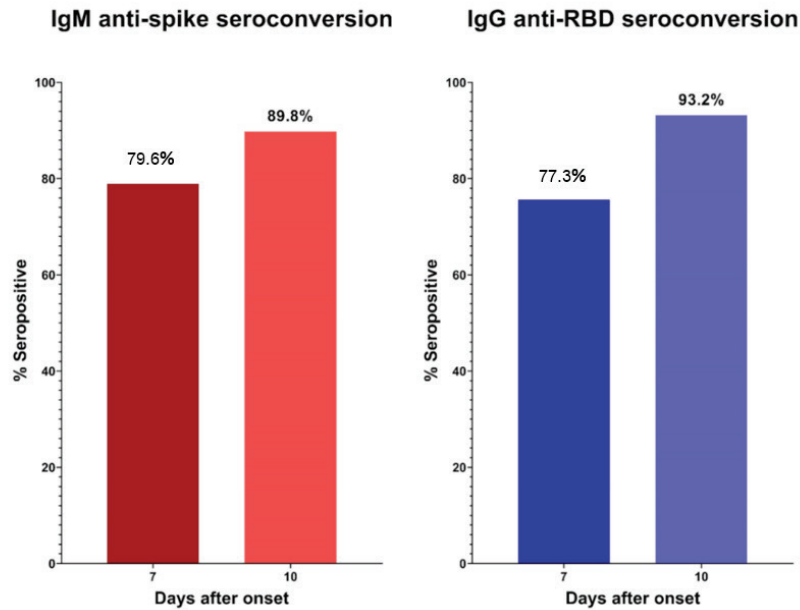


* $p < .001$ และ ** $p < .0001$

ภาพที่ 1 ระดับแอนติบอดีชนิด IgM และ IgG ต่อโปรตีนหนามของเชื้อ SARS-CoV-2 ในผู้ป่วยที่ไม่มีอาการ และมีอาการไม่รุนแรง ในวันที่ 7 และ 10 นับจากวันที่ได้รับการวินิจฉัย

ระดับแอนติบอดีชนิด IgM และ IgG ต่อโปรตีนหนามของเชื้อ SARS-CoV-2 ในผู้ป่วยที่ไม่มีอาการ และมีอาการไม่รุนแรง พบว่า anti-spike IgM จากผู้ป่วยโควิด-19 มีค่าไต่เตอร์ (geometric mean titer; GMT) ของผู้ป่วยในวันที่ 7 เป็น 2.42 (95%CI 1.77, 3.30) และวันที่ 10 พบค่าไต่เตอร์ 3.45 (95%CI 2.6, 4.6) อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < .001$) ระดับ anti-RBD IgG ในวันที่ 10 สูงกว่าในวันที่ 7 อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < .0001$) โดยมีค่าไต่เตอร์ เท่ากับ 520.1 (95%CI 360.0, 751.4) และ 209.2 (95%CI 138.4, 316.2) ตามลำดับ (ภาพที่ 1) อัตรา seroconversion ทั้ง

ระดับภูมิคุ้มกันชนิด IgM และ IgG มีลักษณะที่คล้ายคลึงกัน คือ ในกลุ่มผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยเป็นโควิด-19 ที่ไม่มีอาการและมีอาการไม่รุนแรงมีระดับภูมิคุ้มกันชนิด IgM และ IgG ในวันที่ 7 พบว่า มีอัตรา seropositive เท่ากับร้อยละ 79.6 และ 77.3 ตามลำดับ ในขณะที่ในวันที่ 10 มีอัตรา seropositive เพิ่มขึ้น (ร้อยละ 89.8 และ 93.2 ตามลำดับ) ดังนั้น การตอบสนองของภูมิคุ้มกันต่อการติดเชื้อ SARS-CoV-2 ในผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยเป็นโควิด-19 ที่ไม่มีอาการและมีอาการไม่รุนแรงในวันที่ 10 กระตุ้นภูมิคุ้มกันได้สูงกว่าในวันที่ 7 (ภาพที่ 2)



ภาพที่ 2 การตรวจพบภูมิต้านทาน (seropositive) ต่อโปรตีนหนามของเชื้อ SARS-CoV-2 ในผู้ป่วยที่ไม่มีอาการและมีอาการไม่รุนแรงในวันที่ 7 และ 10 นับจากวันที่ได้รับการวินิจฉัย

ความสัมพันธ์ระหว่างวิธีการเพาะเชื้อกับ subgenomic RNA ในผู้ป่วยโควิด-19 ที่ไม่มีอาการและมีอาการไม่รุนแรงในวันที่ 7 นับจากวันที่ได้รับการวินิจฉัย

เมื่อพิจารณาการตรวจเชื้อไวรัสในช่วงระยะที่มีอาการต่างๆ ด้วยวิธีเพาะเชื้อ RT-PCR และ subgenomic RNA พบว่าผู้ที่

มีอาการตั้งแต่วันที่ 8 เป็นต้นไป ตรวจไม่พบเชื้อทั้ง 3 วิธี วิธี RT-PCR ยังให้ผลบวกทุกรายในผู้ที่มีอาการในช่วงวันที่ 4-7 ซึ่งในช่วงเวลาเดียวกันไม่พบผลบวกในกลุ่มที่ตรวจด้วยวิธีการเพาะเลี้ยงเชื้อ (ตารางที่ 3)

ตารางที่ 3 ผลการแยกเพาะเลี้ยงเชื้อไวรัส SARS-CoV-2 การตรวจ RT-PCR และการตรวจ subgenomic RNA ในตัวอย่างผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยเป็นโควิด-19 ที่ไม่มีอาการและมีอาการไม่รุนแรง (n = 88)

	Days after onset of illness, (no. positive/ no. tested)			
	Asymptomatic	1-3	4-7	8-10
การเพาะเลี้ยงเชื้อ	0/30	1/42	0/14	0/2
RT-PCR	23/30	36/42	14/14	0/2
Subgenomic RNA	8/30	18/42	1/14	0/2

วิจารณ์

การศึกษาการตอบสนองของภูมิคุ้มกันต่อการติดเชื้อ SARS-CoV-2

ระดับภูมิคุ้มกันต่อโปรตีนหนาม (anti-spike IgM และ anti-RBD IgG) ในผู้ป่วยที่ไม่มีอาการและมีอาการไม่รุนแรงในวันที่ 7 ภายหลังการวินิจฉัยพบร้อยละ 79.6 และ 77.3 ตามลำดับ ซึ่ง anti-spike IgM และ anti-RBD IgG เพิ่มขึ้นในวันที่ 10 เป็นร้อยละ 89.8 และ 93.2 ตามลำดับ การวิจัยนี้พบว่าหลังจากที่ผู้ป่วยติดเชื้อไวรัสก่อโรคโควิด-19 ในวันที่ 7 นับจากวันที่ได้รับการวินิจฉัย ผู้ป่วยมีระดับภูมิคุ้มกันชนิด anti-RBD IgG โดยเฉลี่ย 1,099.4 BAU/mL

และในวันที่ 10 มีระดับค่าเฉลี่ย 2,058.6 BAU/mL ซึ่งสูงกว่าระดับภูมิคุ้มกันที่พบในวันที่ 7 ซึ่งสอดคล้องกับรายงานในสาธารณสุขรัฐประชาชนจีน⁶ ศึกษาการตอบสนองต่อภูมิคุ้มกันในผู้ป่วยติดเชื้อไวรัสก่อโรคโควิด-19 กลุ่มที่มีอาการเล็กน้อย/ กลุ่มที่มีอาการปานกลาง พบว่าระดับภูมิคุ้มกันชนิด anti-spike, -RBD และ -nucleocapsid IgM ขึ้นสูงสุดในสัปดาห์ที่ 2 หลังจากที่ผู้ป่วยเริ่มมีอาการ ขณะที่ผู้ป่วยกลุ่มที่มีอาการรุนแรง/ กลุ่มที่ถูกฉีกรักษาจะมีค่าระดับภูมิคุ้มกันชนิดเดียวกันนี้เพิ่มสูงสุดในสัปดาห์ที่ 3 หลังจากผู้ป่วยเริ่มมีอาการ นอกจากนี้ในผู้ป่วยกลุ่มที่มีอาการเล็กน้อย/ กลุ่มที่มีอาการปานกลาง เริ่มตรวจพบระดับภูมิคุ้มกันชนิด

anti-spike, -RBD และ -nucleocapsid IgG ในช่วง 2 สัปดาห์แรก หลังจากนั้นระดับภูมิคุ้มกันชนิดนี้เพิ่มขึ้นอย่างรวดเร็วในสัปดาห์ที่ 3 และมีค่าสูงที่สุดในสัปดาห์ที่ 5 หรือ สัปดาห์ที่ 6 นอกจากนี้ในปี พ.ศ. 2547 มีรายงานการศึกษาในผู้ป่วยติดเชื้อไวรัส SARS พบว่าเริ่มตรวจพบระดับภูมิคุ้มกันชนิด IgM ในตัวอย่างซีรัมของผู้ป่วยในช่วงวันที่ 3-6 ภายหลังจากผู้ป่วยเริ่มแสดงอาการ และตรวจพบระดับภูมิคุ้มกันชนิด IgG ในวันที่ 8 หลังจากผู้ป่วยเริ่มแสดงอาการ⁷ ระดับภูมิคุ้มกันชนิด IgG ที่มีระดับค่อนข้างสูงในกลุ่มผู้ป่วยที่ไม่มีอาการและมีอาการไม่รุนแรงในช่วงสัปดาห์แรกให้ผลสอดคล้องกับรายงานในประเทศจีนและญี่ปุ่น^{6,8-9} ในกลุ่มผู้ป่วยที่ไม่มีอาการและมีอาการไม่รุนแรงพบระดับภูมิคุ้มกันชนิด IgG ได้สูงในช่วงอาทิตย์แรกหลังจากที่ได้รับการวินิจฉัย อาจเป็นเพราะวันที่ได้รับการวินิจฉัยนั้นเกิดขึ้นหลังจากวันที่ผู้ป่วยได้รับเชื้อแต่ไม่ได้แสดงอาการ

การศึกษาการตอบสนองต่อภูมิคุ้มกันต่อเชื้อ SARS-CoV-2 ก่อนหน้านี้ในกลุ่มประชากรไทยที่หายจากการติดเชื้อและกลุ่มผู้ที่ใกล้ชิดกับผู้ติดเชื้อ รายงานตรวจพบสารพันธุกรรมในผู้ป่วยที่หายจากการติดเชื้อคิดเป็นร้อยละ 6.6 ระยะเวลาสิ้นสุดที่ยังตรวจพบสารพันธุกรรมคือ 105 วัน โดยมีภูมิคุ้มกันชนิด IgM, IgG และ IgA ต่อเชื้อ SARS-CoV-2 หลังจากผู้ป่วยหายจากการติดเชื้อมาแล้ว 1-3 เดือน คิดเป็นร้อยละ 13.8, 88.5 และ 83.4 ตามลำดับ กลุ่มผู้ที่ใกล้ชิดกับผู้ติดเชื้อมีภูมิคุ้มกันชนิด IgG คิดเป็นร้อยละ 4.9¹⁰ ในช่วงที่เริ่มมีการระบาดของเชื้อไวรัส SARS-CoV-2 ในประเทศไทย ปี พ.ศ. 2563 รายงานพบระดับภูมิคุ้มกันชนิด IgM ลดลงหลังจกสัปดาห์ที่ 4 ขณะที่ระดับภูมิคุ้มกันชนิด IgG และ IgA นั้นยังมีค่าคงที่หลังจากเวลาผ่านไป 2 เดือน¹¹ การศึกษาที่เมือง Wanzhou ศึกษาการตอบสนองภูมิคุ้มกันต่อเชื้อ SARS-CoV-2 โดยรวบรวมข้อมูลจากผู้ป่วยที่ไม่แสดงอาการจำนวน 37 ราย พบว่าระยะเวลาในการขับเชื้อออกจากร่างกาย (viral shedding) ของผู้ป่วยที่ไม่แสดงอาการมีค่ากลางอยู่ที่ 19 วัน และนานที่สุด 26 วัน ระดับภูมิคุ้มกันชนิด IgG ที่ระยะ acute phase ในกลุ่มผู้ป่วยที่ไม่แสดงอาการนี้มีค่าน้อยกว่ากลุ่มผู้ป่วยที่มีอาการอย่างมีนัยสำคัญ นอกจากนี้ ร้อยละ 93.3 ของกลุ่มผู้ป่วยที่ไม่แสดงอาการมีระดับภูมิคุ้มกันชนิด IgG ลดลงในช่วงแรกของระยะพักฟื้น (convalescent phase) และร้อยละ 81.1 มีระดับภูมิคุ้มกันต่อไวรัสเทียม (pseudovirus) ลดลงในช่วงระยะเวลาเดียวกัน¹² ยิ่งไปกว่านั้น รายงานระยะเวลาในการขับเชื้อออกจากร่างกายจากอีกกลุ่มวิจัยที่ประเทศเดียวกันนี้ พบว่าผู้ป่วยที่ไม่แสดงอาการมีค่ากลางอยู่ที่ 28 วัน และผู้ป่วยที่มีอาการเล็กน้อยประมาณ 31 วัน¹³

รายงานการศึกษามากมายที่กล่าวถึงการลดลงของระดับภูมิคุ้มกันชนิด IgG ในผู้ป่วยหลังจกติดเชื้อไวรัส SARS-CoV-2 เมื่อเวลาผ่านไปและค่าครึ่งชีวิตของระดับภูมิคุ้มกัน เช่น กลุ่มคณะวิจัยที่มณฑล Chongqing ประเทศจีน รายงานระดับภูมิคุ้มกันชนิด IgG ลดลงอย่างมีนัยสำคัญในช่วง 6 เดือนแรกหลังจากออกจากโรงพยาบาล และยังคงอยู่อย่างน้อยเป็นเวลากว่า 6 เดือน¹⁴ กลุ่มคณะวิจัยที่อเมริกาได้ศึกษาอัตราการลดลงของระดับภูมิคุ้มกันชนิด IgG ต่อ

โปรตีน nucleocapsid ในผู้ป่วยติดเชื้อ SARS-CoV-2 จำนวน 943 ตัวอย่างในช่วงระยะเวลา 7 เดือน พบว่าระดับภูมิคุ้มกันชนิด IgG ลดลงอย่างรวดเร็วในช่วงเริ่มต้นและลดลงจนระดับคงที่เมื่อเวลาผ่านไป 4 เดือน¹⁵ สอดคล้องกับงานวิจัยก่อนหน้านี้ พบว่าการตอบสนองของระดับภูมิคุ้มกันชนิด IgG ต่อโปรตีนหนาม (anti-RBD) มีระดับลดลงเมื่อเวลาผ่านไปประมาณ 90 วัน¹⁶ อย่างไรก็ตาม จากรายงานระดับภูมิคุ้มกันชนิดในเลือดในวันที่ 115 หลังจากเริ่มแสดงอาการ พบว่าค่าครึ่งชีวิตของระดับภูมิคุ้มกันเท่ากับ 49 วันจากจำนวนตัวอย่างผู้ป่วย 647 ตัวอย่าง¹⁷

การศึกษาความสัมพันธ์ระหว่างวิธีการเพาะเชื้อไวรัส (virus isolation) กับการตรวจหาสารพันธุกรรมในจีโนมของไวรัส (subgenomic RNA)

มีการศึกษาพบว่าผู้ที่รักษาหายจากการติดเชื้อ COVID-19 บางรายและมีผลตรวจเชื้อไวรัสเป็นลบ สามารถกลับมาตรวจพบเชื้อไวรัสเป็นบวกได้อีกครั้งโดยที่ไม่มีอาการบ่งชี้แสดงใด ๆ ว่าติดเชื้อใหม่ แต่ยังไม่เป็นที่ทราบแน่ชัดว่าผู้ป่วยบางรายนั้นกลับมาติดเชื้อใหม่และต้องทำการกักตัวอีกครั้งหรือไม่ ในการตรวจพบสารพันธุกรรมของเชื้อไวรัสด้วยเทคนิค real-time RT-PCR ไม่สามารถบ่งชี้ได้ว่าเชื้อไวรัสที่พบนั้นเป็นเชื้อเป็นหรือเชื้อตาย และสามารถแพร่กระจายเชื้อไปยังบุคคลอื่น ๆ อีกได้หรือไม่ ดังนั้นในการตรวจหา sgRNA จึงมีส่วนสำคัญที่จะเข้ามาแก้ไขปัญหานี้ได้ การศึกษานี้พบว่า กลุ่มตัวอย่างผู้ป่วยที่ไม่มีอาการและมีอาการไม่รุนแรงให้ผลการตรวจพบ subgenomic RNA ได้น้อยมากในวันที่ 4 และตรวจไม่พบเลยในวันที่ 5 นับจากวันที่เริ่มมีอาการเป็นต้นไป แต่ยังสามารถตรวจพบสารพันธุกรรมของเชื้อไวรัส SARS-CoV-2 ได้จนถึงในวันที่ 7 นับจากวันที่เริ่มมีอาการ ซึ่งสอดคล้องกับงานวิจัยก่อนหน้านี้ที่ตรวจพบ subgenomic RNA ได้จนถึงในวันที่ 5 ในตัวอย่างผู้ป่วยที่เก็บด้วยวิธีป้ายลำคอ (throat swab)⁵ เมื่อเปรียบเทียบกับรายงานก่อนหน้านี้ในกลุ่มผู้ป่วยในฮ่องกง พบว่าช่วงระยะเวลาที่ใช้ในการกักตัวกลุ่มผู้ป่วยที่มีอาการเล็กน้อยหรือรุนแรงปานกลางอยู่ที่อย่างน้อย 8 วันหลังจากที่เริ่มมีอาการ¹⁸ ขณะที่องค์การอนามัยโลกหรือ WHO ได้ให้แนวทางระยะเวลาในการกักตัวอยู่ที่ 10 วันหลังจากที่เริ่มมีอาการ และในกรณีที่ผู้ป่วยไม่แสดงอาการต้องเพิ่มวันที่กักตัวอีกอย่างน้อยมากกว่าหรือเท่ากับ 3 วัน¹⁹ มีรายงานการศึกษาก่อนหน้านี้เป็นจำนวนมากได้แสดงให้เห็นถึงการนำ subgenomic RNA มาใช้ในการตรวจวินิจฉัยแบบ routine เพื่อตรวจวิเคราะห์หาสารพันธุกรรมของไวรัสที่ยังอยู่ในช่วงเวลาที่เพิ่มจำนวนได้²⁰⁻²¹ อย่างไรก็ตาม มีการศึกษาที่ขัดแย้งกับงานวิจัยก่อนหน้านี้รายงานว่าตรวจพบ subgenomic RNA อาจไม่มีความเหมาะสมในการนำมาใช้เป็นตัวบ่งบอกถึงความสามารถในการแพร่เชื้อของไวรัส SARS-CoV-2 ได้²²

ผลการศึกษาในงานวิจัยนี้ พบว่ามีหนึ่งตัวอย่างที่ให้ผลบวกในการนำมาเพาะเลี้ยงเชื้อไวรัส โดยเป็นตัวอย่างที่เก็บจากผู้ป่วยในวันที่ 1 นับจากวันที่เริ่มมีอาการ มีค่า Ct ประมาณ 21 เมื่อเปรียบเทียบกับรายงานการศึกษาก่อนหน้า พบสามารถเพาะเลี้ยงเชื้อไวรัสจากตัวอย่างที่ได้จากผู้ป่วยที่มีอาการเล็กน้อยหรือรุนแรง

ปานกลางได้สำเร็จในช่วง 9 วันแรกหลังจากที่เริ่มแสดงอาการ^{5,23} จากงานวิจัยนี้พบว่า ตรวจพบ subgenomic RNA ในกลุ่มของผู้ป่วยที่ไม่แสดงอาการ คิดเป็นร้อยละ 27 มีการศึกษาที่รัฐจอร์เจีย ทำการศึกษาเปรียบเทียบความสัมพันธ์ระหว่างการตรวจ subgenomic RNA เปรียบเทียบกับการตรวจด้วยชุดตรวจแอนติเจน พบว่า ยังคงตรวจพบ subgenomic RNA ได้ในกลุ่มตัวอย่างที่ให้ผลลบเมื่อตรวจด้วยชุดตรวจแอนติเจนคิดเป็นร้อยละ 82.1¹² นอกจากนี้ ผลการศึกษานี้และงานวิจัยก่อนหน้านี้ทำให้สรุปได้ว่า พบความสัมพันธ์ระหว่างค่า cycle-threshold ของยีน nucleocapsid กับ ค่า cycle-threshold ของ subgenomic RNA ที่เพิ่มขึ้น¹²

สรุป

ผู้ป่วยติดเชื้อ SARS-CoV-2 ที่ไม่มีอาการและมีอาการไม่รุนแรงมีระดับภูมิคุ้มกันชนิด IgM และ IgG เพิ่มขึ้นตามวันที่เพิ่มขึ้นนับจากวันที่ได้รับการวินิจฉัย และสามารถตรวจพบ subgenomic RNA ได้ในช่วง 4 วันแรกนับจากวันที่ผู้ป่วยเริ่มแสดงอาการ โดยเฉพาะอย่างยิ่งในตัวอย่างที่มีค่า Ct ของยีน nucleocapsid น้อยกว่า 30 เมื่อตรวจด้วยวิธี RT-PCR

เอกสารอ้างอิง

1. กรมการแพทย์. แนวทางเวชปฏิบัติการวินิจฉัย ดูแลรักษา และป้องกันการติดเชื้อในโรงพยาบาล กรณีโรคติดเชื้อไวรัสโคโรนา 2019 (COVID-19) ฉบับปรับปรุง วันที่ 28 มกราคม พ.ศ. 2564 สำหรับแพทย์และบุคลากรสาธารณสุข [Internet]. 2021; [cited 3 January 2021]. Available from: http://covid19.dms.go.th/Content/Select_Landing_page?contentId=109.
2. World Health Organization. Laboratory testing for coronavirus disease (COVID-19) in suspected human cases: interim guidance. [cited 1 December 2020]. Available from <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/331329/WHO-COVID-19-laboratory-2020.4-eng.pdf>
3. Center for Disease Control and Prevention. Interim Guidelines for Collecting, Handling, and Testing Clinical Specimens from Persons for Coronavirus Disease 2019 (COVID-19). [cited 1 December 2020]. Available from <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-nCoV/lab/guidelines-clinical-specimens.html>
4. สมาคมโรคติดเชื้อในเด็กแห่งประเทศไทย. คู่มือ COVID สำหรับกุมารแพทย์ [Internet]. 2021; [cited 9 March 2021]. Available from: <https://pidst.or.th/A880.html>.
5. Wölfel R, Corman VM, Guggemos W, Seilmaier M, Zange SW, Müller MA, et al. Virological assessment of hospitalized patients with COVID-2019. *Nat Cell Biol* 2020;581:465–9.
6. Li K, Huang B, Wu M, Zhong A, Li L, Cai Y, et al. Dynamic changes in anti-SARS-CoV-2 antibodies during SARS-CoV-2 infection and recovery from COVID-19. *Nat Commun* 2020;11:6044.

กิตติกรรมประกาศ

ขอขอบคุณนายแพทย์สมศักดิ์ อรรถศิลป์ อธิบดีกรมการแพทย์ นายแพทย์มานัส โพธาภรณ์ รองอธิบดีกรมการแพทย์ และนายแพทย์อรรถสิทธิ์ ศรีสุบัติ ที่ปรึกษาราชการการแพทย์ ที่สนับสนุนการดำเนินงาน ขอขอบคุณผู้อำนวยการโรงพยาบาลเลิดสิน ที่อนุญาตในการเก็บข้อมูล ณ หอผู้ป่วยเฉพาะกิจ COVID-19 โรงแรมนารายณ์ สี่ลม กรุงเทพฯ รวมทั้งเจ้าหน้าที่ที่เกี่ยวข้องในการเก็บข้อมูล ตลอดจนผู้ป่วยทุกคน

ขอขอบคุณสถาบันวิจัยวิทยาศาสตร์สาธารณสุข กรมวิทยาศาสตร์การแพทย์ และศูนย์เชี่ยวชาญเฉพาะทางด้านไวรัสวิทยาคลินิก คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย ในการตรวจวิเคราะห์ทางห้องปฏิบัติการทางไวรัสวิทยา และขอขอบคุณสำนักงานการวิจัยแห่งชาติ (วช.) ที่สนับสนุนงบประมาณทำให้การศึกษานี้สำเร็จลุล่วงไปด้วยดี

7. di Mauro G, Scavone C, Rafaniello C, Rossi F, Capuano A. SARS-Cov-2 infection: Response of human immune system and possible implications for the rapid test and treatment. *Int Immunopharmacol* 2020;84:106519.
8. Xu X, Sun J, Nie S, Li H, Kong Y, Liang M, et al. Seroprevalence of immunoglobulin M and G antibodies against SARS-CoV-2 in China. *Nat Med* 2020;26:1193–5.
9. Mizumoto K, Kagaya K, Zarebski A, Chowell G. Estimating the asymptomatic proportion of coronavirus disease 2019 (COVID-19) cases on board the Diamond Princess cruise ship, Yokohama, Japan, 2020. *Euro Surveill* 2020;25:2000180.
10. Chirathaworn C, Sripramote M, Chalongsiriyaler P, Jirajariyavej S, Kiatpanabhikul P, Saiyarin J, et al. SARS-CoV-2 RNA shedding in recovered COVID-19 cases and the presence of antibodies against SARS-CoV-2 in recovered COVID-19 cases and close contacts, Thailand, April-June 2020. *PLoS One* 2020;15:e0236905.
11. Chansaenroj J, Yorsaeng R, Posuwan N, Puenpa J, Sudhinaset N, Chirathaworn C, et al. Detection of SARS-CoV-2-specific antibodies via rapid diagnostic immunoassays in COVID-19 patients. *Virol J* 2021;18:52.
12. Immergluck K, Gonzalez MD, Frediani JK, Levy JM, Figueroa J, Wood A, et al. Correlation of SARS-CoV-2 subgenomic RNA with antigen detection in nasal midturbinate swab specimens. *Emerg Infect Dis* 2021;27(11):2887–91.

13. Li W, Su YY, Zhi SS, Huang J, Zhuang CL, Bai WZ, et al. Virus shedding dynamics in asymptomatic and mildly symptomatic patients infected with SARS-CoV-2. *Clin Microbiol Infect* 2020;26:1556.e1-1556.e6.
14. Xiao K, Yang H, Liu B, Pang X, Du J, Liu M, et al. Antibodies Can Last for More Than 1 Year After SARS-CoV-2 Infection: A Follow-Up Study From Survivors of COVID-19. *Front Med (Lausanne)* 2021;8:684864.
15. Xia W, Li M, Wang Y, Kazis LE, Berlo K, Melikechi N, et al. Longitudinal analysis of antibody decay in convalescent COVID-19 patients. *Sci Rep* 2021;11:16796.
16. Iyer AS, Jones FK, Nodoushani A, Kelly M, Becker M, Slater D, et al. Persistence and decay of human antibody responses to the receptor binding domain of SARS-CoV-2 spike protein in COVID-19 patients. *Sci Immunol* 2020;5:eabe0367.
17. Piccoli L, Park YJ, Tortorici MA, Czudnochowski N, Walls AC, Beltramello M, et al. Mapping Neutralizing and Immunodominant Sites on the SARS-CoV-2 Spike Receptor-Binding Domain by Structure-Guided High-Resolution Serology. *Cell* 2020;183:1024-1042.e21.
18. Perera RAPM, Tso E, Tsang OTY, Tsang DNC, Fung K, Leung WY, et al. SARS-CoV-2 Virus Culture and Subgenomic RNA for Respiratory Specimens from Patients with Mild Coronavirus Disease. *Emerg Infect Dis* 2020;26:2701-4.
19. World Health Organization. Criteria for releasing COVID-19 patients from isolation. [Internet]. 2020 [cited 2020 Jul 4]. Available from: <https://www.who.int/publications/i/item/criteria-for-releasing-covid-19-patients-from-isolation>.
20. Immergluck K, Gonzalez MD, Frediani JK, Levy JM, Figueroa J, Wood A, et al. Correlation of SARS-CoV-2 subgenomic RNA with antigen detection in nasal midturbinate swab specimens. *Emerg Infect Dis* 2021;27(11):2887-91.
21. Dagotto G, Mercado NB, Martinez DR, Hou YJ, Nkolola JP, Carnahan RH, et al. Comparison of Subgenomic and Total RNA in SARS-CoV-2 Challenged Rhesus Macaques. *J Virol* 2021;95:e02370-20.
22. Alexandersen S, Chamings A, Bhatta TR. SARS-CoV-2 genomic and subgenomic RNAs in diagnostic samples are not an indicator of active replication. *Nat Commun* 2020;11:6059.
23. Bullard J, Dust K, Funk D, Strong JE, Alexander D, Garnett L, et al. Predicting Infectious Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 From Diagnostic Samples. *Clin Infect Dis* 2020;71:2663-6.

ผลของเครื่องดื่มชนิดต่างๆ ในประเทศไทยต่อการคงสภาพของสีเรซินคอมโพสิต

พร้อมพงศ์ รัตนโกศา น.บ.*, กรชนก วัยคานนท์ น.บ., ป.ด.**,
สุมนา โพธิ์ศรีทอง น.บ., ป.ด.*

*สถาบันทันตกรรม กรมการแพทย์ ตำบลตลาดขวัญ อำเภอเมือง จังหวัดนนทบุรี 11000

**คณะทันตแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยนเรศวร ตำบลท่าโพธิ์ อำเภอเมือง จังหวัดพิษณุโลก 65000

Abstract: The Effect of Beverages in Thailand on Color Stability of Resin Composite

Prompong Rattanapokha, D.D.S.*, Kornchanok Wayakanon, D.D.S., Ph.D.**,
Sumana Posritong, D.D.S., Ph.D.*

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

**Faculty of Dentistry, Naresuan University, Tha Pho, Mueang Phitsanulok District, Phitsanulok 65000

(Email: sposritong@yahoo.com)

(Received: 15 September, 2021; Revised: 29 October, 2021; Accepted: 29 April, 2022)

Background: Discoloration of restorations is the common obstacle in dentistry. Some beverages may affect color stability of resin composites and diminish esthetics. **Objective:** To evaluate the effects of five beverages in Thailand namely coffee, Thai tea, green tea, orange juice and cola on color stability of resin composites. **Method:** Filtek-Z250, Filtek-Z350, and Filtek-Bulk fill, which were cylindrical shaped with 10 mm in diameter and 2 mm in thickness, were immersed in coffee, Thai tea, green tea, orange juice and cola for 28 days and the solutions were changed daily. The color of resin composite was recorded according to CIE L*a*b* system using spectrophotometer. Then, color change (ΔE) and whiteness index were calculated. Statistical analysis was performed with MANOVA with Post Hoc Tukey's test ($p < 0.05$). **Results:** Resin composites, which were in this study, showed a statistically significant in color changes after 28 days of immersion in various beverages. Filtek-Bulk fill which immersed in coffee showed the highest color change, followed by Filtek-Z250 and Filtek-Z350 immersed in coffee, respectively. Coffee and Thai tea induced the highest color change of resin composite. Beverages in this study except cola significantly decreased the whiteness index of resin composites. **Conclusion:** Type of resin composite and the drink affects the color change. The nanofilled resin composite exhibited the least color change, while coffee and Thai tea produced the highest color change.

Keywords: beverages, coffee, color change, resin composite, tea

บทคัดย่อ

ภูมิหลัง: การเปลี่ยนแปลงสีของเรซินคอมโพสิตเป็นปัญหาทางทันตกรรมที่พบบ่อย โดยเครื่องดื่มบางชนิดทำให้เกิดการเปลี่ยนแปลงสีของเรซินคอมโพสิต ส่งผลให้ความสวยงามลดลง **วัตถุประสงค์:** เพื่อศึกษาความคงที่ของสีเรซินคอมโพสิตหลังจากแช่ในเครื่องดื่มสีเข้มในประเทศไทยจำนวน 5 ชนิดได้แก่ กาแฟ ชาไทย ชาเขียว น้ำส้ม และน้ำอัดลม **วิธีการ:** นำชิ้นงาน Filtek-Z350, Filtek-Z250 และ Filtek-Bulk fill รูปทรงกระบอกขนาดเส้นผ่า

ศูนย์กลาง 10 มิลลิเมตร หนา 2 มิลลิเมตรแช่ในกาแฟ ชาไทย ชาเขียว น้ำส้ม และน้ำอัดลม เป็นเวลา 28 วัน และทำการเปลี่ยนเครื่องดื่มใหม่ทุกวัน จากนั้นทำการวัดค่าสีตามระบบ CIE L*a*b* ด้วยสเปกโตรโฟโตมิเตอร์ แล้วจึงคำนวณการเปลี่ยนแปลงค่าสี (ΔE) และค่าดัชนีความขาว (whiteness index) โดยทำการวิเคราะห์ทางสถิติด้วย MANOVA ร่วมกับ Post Hoc Tukey's test ($p < 0.05$) **ผล:** เรซินคอมโพสิตในการศึกษานี้มีการเปลี่ยนแปลงค่าสีอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเมื่อแช่ในเครื่องดื่มต่าง ๆ 28 วัน โดย Filtek-

Bulk fill ที่ใช้ในกาแฟมีการเปลี่ยนแปลงค่าสีสูงสุด ตามมาด้วย Filtek-Z250 และ Filtek-Z350 และพบว่ากาแฟ และชาไทยทำให้เกิดการเปลี่ยนแปลงค่าสีที่เห็นได้ชัดทางคลินิก ($\Delta E > 3.3$) สูงสุด ส่วนน้ำอัดลมนั้นทำให้มีการเปลี่ยนแปลงของค่าสีน้อยที่สุด และพบว่าเครื่องดื่มที่ใช้ในการศึกษานี้ยกเว้นน้ำอัดลมส่งผลให้เรซินคอมโพสิตทุกกลุ่มมีค่าดัชนีความขาวลดลง **สรุป:** ชนิดของเรซินคอมโพสิต และเครื่องดื่มมีผลต่อการเปลี่ยนแปลงค่าสีโดยนาโนฟิลล์เรซินคอมโพสิตมีการเปลี่ยนแปลงสีน้อยที่สุดในขณะที่กาแฟและชาไทยทำให้เกิดการเปลี่ยนแปลงค่าสีสูงสุด

คำสำคัญ: เครื่องดื่ม, กาแฟ, การเปลี่ยนแปลงค่าสี, เรซินคอมโพสิต, ชา

unนำ (Introduction)

เรซินคอมโพสิต (resin composite) เป็นวัสดุบูรณะทางทันตกรรมที่นิยมใช้บูรณะฟันเนื่องจากมีความสวยงามและมีสีที่ใกล้เคียงฟันธรรมชาติ จากการศึกษาทางคลินิกพบว่า เรซินคอมโพสิตมีอัตราการเกิดความล้มเหลวรายปี (annual failure rate; AFRs) ต่ำ และมีการอยู่รอด (survival rate) ในระยะยาวสูง อย่างไรก็ตามยังคงมีรายงานความล้มเหลวหลังจากการบูรณะฟันด้วยเรซินคอมโพสิตที่ใช้ในปัจจุบันเกิดขึ้น เช่น การเกิดโรคฟันผุกลับซ้ำ (secondary caries) การแตกหัก (fracture) การเกิดอาการเสียวหลังบูรณะ (postoperative sensitivity) โดยสาเหตุหลักมาจากการเกิดการหดตัวของวัสดุขณะปฏิกิริยาการสร้างพอลิเมอร์ (polymerization shrinkage) ส่งผลทำให้เกิดการรั่วซึมตามขอบของวัสดุ (marginal leakage) ซึ่งนอกจากในเรื่องเสียวฟันแล้วยังมีผลต่อความสวยงามเพราะทำให้เกิดการเปลี่ยนแปลงของสี (discoloration) ของเรซินคอมโพสิต ทำให้ความสวยงามลดลง¹ ซึ่งเป็นอีกสาเหตุที่สำคัญของความล้มเหลวในการบูรณะฟันด้วยเรซินคอมโพสิต ด้วยเหตุนี้การคงสภาพของสี (color stability) จึงถือเป็นปัจจัยสำคัญที่มีผลกระทบโดยตรงต่อความสวยงามของวัสดุชนิดนี้ ซึ่งพบว่าปัญหาดังกล่าวเป็นสาเหตุหนึ่งที่ทำให้ทันตแพทย์และผู้ป่วยพิจารณาหรือเปลี่ยนวัสดุบูรณะฟันใหม่

การเปลี่ยนแปลงสีของเรซินคอมโพสิตมีผลมาจากหลากหลายปัจจัย ทั้งปัจจัยภายใน (intrinsic factors) และปัจจัยภายนอก (extrinsic factors) โดยปัจจัยภายในนั้นเกี่ยวข้องกับปฏิกิริยาการเปลี่ยนแปลงของสีทางเคมีกายภาพ (physicochemical discoloration reactions) ในเรซินคอมโพสิต ขณะที่ปัจจัยภายนอก มักเกิดขึ้นเนื่องจากถูกกระตุ้นด้วยคราบจุลินทรีย์ (bacterial plaque) การติดสี (stains) จากเครื่องดื่มและอาหารที่มีสี^{2, 3} โดยการติดสีที่เกิดขึ้นพบได้ทั้งในรูปแบบที่ถูกดูดซับอยู่บนผิววัสดุ (adsorption) และที่ถูกดูดซึมเข้าสู่ภายในวัสดุ (absorption) สำหรับสีที่ถูกดูดซับอยู่บนผิวของวัสดุนั้นอาจสามารถกำจัดออกได้โดยการขัดวัสดุซ้ำ (repolishing) แต่สำหรับสีที่ถูกดูดซึมเข้าสู่ภายในวัสดุนั้นยากที่จะกำจัดสีดังกล่าวออกโดยไม่ต้องรื้อวัสดุออกทั้งหมด⁴ การป้องกันไม่ให้เกิดหรือลดอัตราการดูดซึมสีเข้าสู่วัสดุให้น้อยที่สุด

จึงเป็นหนทางในการลดการติดสีของวัสดุได้ดีที่สุด

ในปัจจุบันประชากรไทยนิยมดื่มกาแฟในชีวิตประจำวันกันมากขึ้น โดยกาแฟเป็นหนึ่งในเครื่องดื่มที่ทำให้เกิดการเปลี่ยนแปลงสีของเรซินคอมโพสิต มีการศึกษาพบว่า กาแฟและไวน์แดง ทำให้เกิดการติดสีของเรซินคอมโพสิตได้มากกว่าเครื่องดื่มชนิดอื่น⁵ นอกจากกาแฟแล้วเครื่องดื่มอื่น ๆ ที่นิยมในประเทศไทย เช่น ชาไทย และชาเขียว ก็ประกอบไปด้วยสารที่ทำให้เกิดการติดสีของเรซินคอมโพสิตได้เช่นกัน และเครื่องดื่มที่มีสีและมีความเป็นกรด เช่น น้ำส้ม และน้ำอัดลม อาจทำให้เกิดการติดสีได้เช่นกัน ดังนั้นการศึกษาค้นคว้าจึงมีวัตถุประสงค์เพื่อศึกษาความคงที่ของสีเรซินคอมโพสิต 3 ชนิดหลังจากแช่ในเครื่องดื่มที่มีสีที่นิยมดื่มในประเทศไทย ได้แก่ กาแฟ ชาไทย ชาเขียว น้ำส้ม และน้ำอัดลม โดยสมมติฐานงานวิจัยนี้ คือ การคงสภาพสีของเรซินคอมโพสิตทุกชนิดภายหลังการแช่ในเครื่องดื่มมีสีแต่ละชนิดไม่มีความแตกต่างกัน

วัตถุประสงค์และวิธีการ (Materials and Methods)

การศึกษานี้เป็นการทดลองในห้องปฏิบัติการ โดยใช้เรซินคอมโพสิต 3 ชนิดที่นิยมใช้เป็นวัสดุบูรณะในปัจจุบัน ได้แก่ ไมโครไฮบริดเรซินคอมโพสิต (microhybrid resin composite: Filtek-Z250-3M, A2 shade) นาโนฟิลล์เรซินคอมโพสิต (nanofilled resin composite: Filtek-Z350-3M, A2 shade) และบัลค์ฟิลล์เรซินคอมโพสิต (bulk filled resin composite: Filtek-Bulk Fill, A2 shade) จำนวน 36 ตัวอย่างต่อชนิดของเรซินคอมโพสิต ขนาดกลุ่มตัวอย่างคำนวณจากโปรแกรมสำเร็จรูป G*Power โดยกำหนดค่าอำนาจในการทดสอบ (power analysis) เท่ากับ 0.80 และใช้ค่าความมั่นใจที่ระดับนัยสำคัญทางสถิติเท่ากับ 0.05 ทำการเตรียมเรซินคอมโพสิตให้มีลักษณะเป็นรูปทรงกระบอก ขนาดเส้นผ่านศูนย์กลาง 10 มิลลิเมตร หนา 2 มิลลิเมตร โดยใช้แบบหล่อไฟเบอร์ (teflon mold) จากนั้นฉายแสง 40 วินาทีด้วยเครื่องฉายแสง (Epilux™ DeepCure-L, 3M ESPE, Germany) แล้วขัดชิ้นงานเรซินคอมโพสิต ด้วยกระดาษทรายละเอียดระดับ 1,000 และ 2,000 ตามลำดับ โดยวางไปบนกระดาษทราย ลากชิ้นตัวอย่างในแนวระนาบเป็นระยะทาง 10 เซนติเมตร 10 ครั้ง เพื่อช่วยให้ผิวของชิ้นตัวอย่างเรียบใกล้เคียงกันทุกชิ้น ขนาดของตัวอย่างทั้งหมดถูกตรวจสอบด้วยอุปกรณ์วัดขนาดดิจิทัล (digital veneer caliper; Mitutoyo corporation, Model CD-6" ASX, Japan) หลังจากนั้นทำความสะอาดด้วยเครื่องทำความสะอาดอัลตราโซนิค (ultrasonic cleanser) เป็นเวลา 1 นาที แล้วแช่ในน้ำกลั่นอุณหภูมิ 37 °C เป็นเวลา 24 ชั่วโมง ก่อนนำไปวัดค่าสีเริ่มต้น (baseline) ของแต่ละตัวอย่าง โดยใช้สเปกโตรโฟโตมิเตอร์ (spectrophotometer: VITA Easyshade V, VITA Zahnfabrik, Germany)

ชิ้นงานเรซินคอมโพสิตแต่ละชนิด ถูกสุ่มอย่างไม่เป็นระบบ โดยอ้างอิงจากการศึกษานำร่อง และการศึกษาก่อนหน้า^{2, 4} ออกเป็น 6 กลุ่มย่อย ($n = 6$) และแช่ในเครื่องดื่มต่าง ๆ ปริมาณ 500 มิลลิลิตร ดังนี้ 1) กาแฟ บริษัท เนสท์เล่ ประเทศไทย ใช้ผงกาแฟ

3.6 กรัม ละลายในน้ำต้มเดือดปริมาณ 500 มิลลิลิตร ตั้งทิ้งไว้จนอุณหภูมิลดลงเป็น 55 องศาเซลเซียส 2) ชาไทย บริษัท ชาตรามือ ประเทศไทย ใช้ผงชาไทย 2.0 กรัม ละลายในน้ำต้มเดือดปริมาณ 500 มิลลิลิตร ตั้งทิ้งไว้จนอุณหภูมิลดลงเป็น 55 องศาเซลเซียส 3) ชาเขียว บริษัท ชาตรามือ ประเทศไทย ใช้ผงชาเขียว 2.0 กรัม ละลายในน้ำต้มเดือดปริมาณ 500 มิลลิลิตร ตั้งทิ้งไว้จนอุณหภูมิลดลงเป็น 55 องศาเซลเซียส 4) น้ำส้ม บริษัท ทิปโก้ ประเทศไทย ใช้โดยตรงจากบรรจุภัณฑ์ที่อุณหภูมิ 37 องศาเซลเซียส 5) น้ำอัดลม บริษัท ไทยน้ำทิพย์ ประเทศไทย ใช้โดยตรงจากบรรจุภัณฑ์ที่อุณหภูมิ 37 องศาเซลเซียส 6) น้ำกลั่น ซึ่งเป็นกลุ่มควบคุม ใช้โดยตรงจากบรรจุภัณฑ์ที่อุณหภูมิ 37 องศาเซลเซียส โดยแช่ชิ้นงานเรซินคอมโพสิตในเครื่องดื่มต่าง ๆ เป็นเวลา 28 วัน และทำการเปลี่ยนเครื่องดื่มทุกชนิดใหม่ทุกวัน จากนั้นวัดค่าสีของเรซินคอมโพสิตหลังจากซับให้แห้งโดยกระดาษซับ (blotting paper) ด้วยสเปกโตรโฟโตมิเตอร์ ในวันที่ 1, 7, 14, 21 และ 28 ของการศึกษา

การวัดสีชิ้นงานเรซินคอมโพสิตด้วยเครื่องสเปกโตรโฟโตมิเตอร์นั้น ทำการวัดในตำแหน่งกึ่งกลางของชิ้นงานเรซินคอมโพสิตทั้งสองด้าน ด้านละ 2 ครั้ง โดยบันทึกค่าสีโดยใช้ระบบ CIE L*a*b* แล้วหาค่าเฉลี่ยของ L*, a*, b* ในแต่ละชิ้นงานตามระยะเวลาที่กำหนด แล้วเปรียบเทียบกับค่า L*, a*, b* เริ่มต้น โดยค่า DE คือการเปลี่ยนแปลงของสีหรือผลต่างของสีของชิ้นงาน เปรียบเทียบกับกลุ่มควบคุม คำนวณ ได้จากสมการ

$$\Delta E = \sqrt{(\Delta L^*)^2 + (\Delta a^*)^2 + (\Delta b^*)^2}$$

และคำนวณหาค่าดัชนีความขาว (whiteness index) จากสมการ

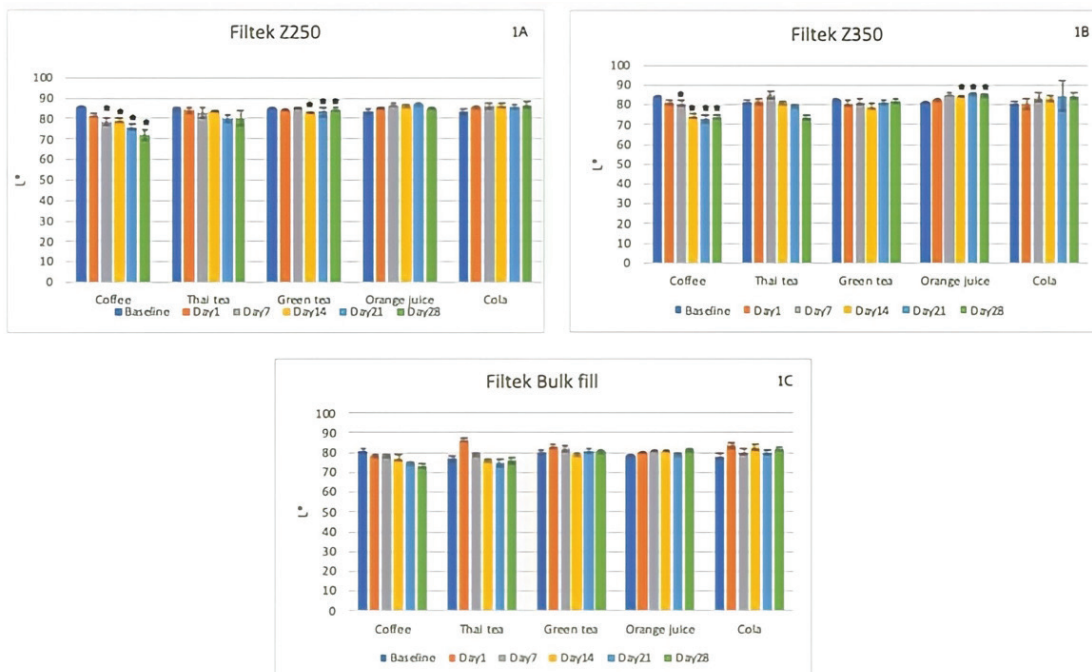
$$WI = 100 - \sqrt{(100 - L^*)^2 + (a^*)^2 + (b^*)^2}$$

การวิเคราะห์ทางสถิติคำนวณด้วยคอมพิวเตอร์สำเร็จรูปทางสถิติ (PASW Statistic 18) สถิติพรรณนาที่ใช้ในการศึกษานี้ ได้แก่ ค่าเฉลี่ย (mean) และส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน (standard deviation) ถูกวิเคราะห์โดยใช้สถิติ Multivariate Analysis of Variance (MANOVA) ร่วมกับ Post Hoc Tukey's test ที่ระดับนัยสำคัญ $p < 0.05$ และช่วงความเชื่อมั่น 95%

ผล (Result)

ค่าความสว่าง (L*) ของเรซินคอมโพสิต

เมื่อแช่ชิ้นงานเรซินคอมโพสิตในเครื่องดื่มต่าง ๆ พบว่ากลุ่ม Filtek-Z250 (รูปที่ 1A) และ Filtek-Z350 (รูปที่ 1B) มีการลดลงของค่า L* อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเมื่อถูกแช่ในกาแฟเป็นเวลา 7 วัน และไม่พบความแตกต่างของค่า L* ในวันที่ 7, 14, 21 และ 28 ส่วนชาเขียวทำให้เฉพาะกลุ่ม Filtek-Z250 มีค่า L* ลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ หลังจากแช่ชิ้นงานเป็นเวลา 14 วัน และไม่พบความแตกต่างของค่า L* ระหว่างวันที่ 14, 21, และ 28 ในทางตรงข้ามพบว่าน้ำส้มทำให้ค่า L* ของกลุ่ม Filtek-Z350 เพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ตั้งแต่วันที่ 14 และไม่พบความแตกต่างของค่า L* ในวันที่ 14, 21 และ 28 ในขณะที่ชาไทย และน้ำอัดลมไม่ทำให้เกิดการเปลี่ยนแปลงค่า L* ในกลุ่มใด ๆ ตลอด 28 วัน และ Filtek-Bulk fill (รูปที่ 1C) เป็นกลุ่มเดียวที่ไม่มีการเปลี่ยนแปลงค่า L* ไม่ว่าแช่ในเครื่องดื่มใด ๆ



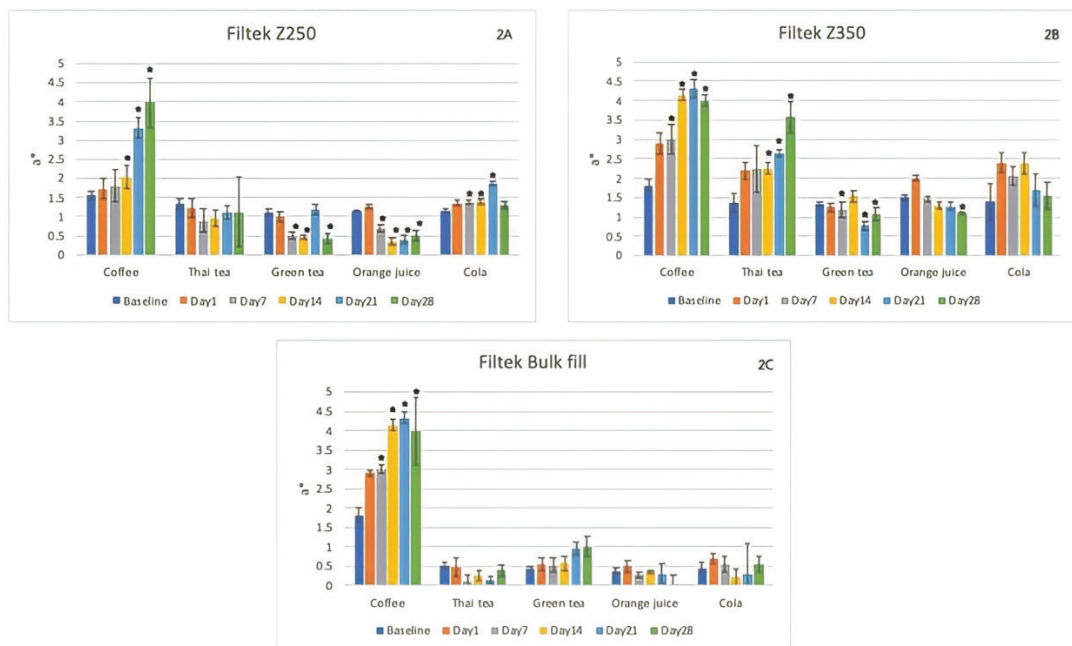
รูปที่ 1 แผนภูมิแท่งแสดงค่าเฉลี่ยและส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐานของค่า L* ของกลุ่ม Filtek-Z250 (รูปที่ 1A) Filtek-Z350 (รูปที่ 1B) และกลุ่ม Filtek-Bulk fill (รูปที่ 1C) เมื่อแช่ในเครื่องดื่มต่าง ๆ

* แสดงถึงความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเมื่อเทียบกับค่า L* เริ่มต้น

ค่าสีในช่วงระหว่างสีแดงและสีเขียว (a^*) ของเรซินคอมโพสิต

กาแฟส่งผลให้ค่า a^* ของเรซินคอมโพสิตทุกกลุ่มเพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติโดยเห็นการเปลี่ยนแปลงในกลุ่ม Filtek-Z250 (รูปที่ 2A) ในวันที่ 14 และพบว่าค่า a^* ในวันที่ 21 และ 28 มีค่ามากกว่าในวันอื่น ๆ อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ในขณะที่ไม่พบความแตกต่างระหว่างค่า a^* วันที่ 7 และ 14 สำหรับกลุ่ม Filtek-Z350 (รูปที่ 2B) และกลุ่ม Filtek-Bulk fill (รูปที่ 2C) กาแฟทำให้มีการเพิ่มขึ้นของ a^* ในวันที่ 7 อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเมื่อเทียบกับค่าเริ่มต้น และพบว่าค่า a^* ในวันที่ 14, 21 และ 28 มีค่ามากกว่าในวันอื่น ๆ อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ในขณะที่ไม่พบความแตกต่างระหว่างค่า a^* วันที่ 14, 21 และ 28 ส่วนชาไทยนั้นทำให้ค่า a^* เพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเฉพาะกลุ่ม Filtek-Z350 ที่ถูกแช่

14 วัน และไม่พบความแตกต่างระหว่างวันที่ 7, 14 และ 21 ในขณะที่วันที่ 28 พบมีค่า a^* เพิ่มขึ้นมากกว่าวันอื่น ๆ อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ในขณะที่น้ำอัดลมมีผลทำให้ค่า a^* ของกลุ่ม Filtek-Z250 เพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติในวันที่ 7 และไม่พบความแตกต่างระหว่างวันที่ 7, 14 และ 21 ในขณะที่ชาเขียวทำให้ค่า a^* ของกลุ่ม Filtek-Z250 และ Filtek-Z350 ลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติในวันที่ 7 และไม่พบความแตกต่างระหว่างวันที่ 7, 14 และ 28 ส่วนน้ำสัมนั้นพบว่าทำให้ค่า a^* ของกลุ่ม Filtek-Z250 ลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเมื่อเวลาผ่านไป 7 วัน และไม่พบความแตกต่างระหว่างวันที่ 7, 14 และ 28 และพบว่าน้ำส้มทำให้ค่า a^* ของกลุ่ม Filtek-Z350 ลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเมื่อเวลาผ่านไป 28 วัน และไม่พบความแตกต่างระหว่างวันที่ 14, 21 และ 28



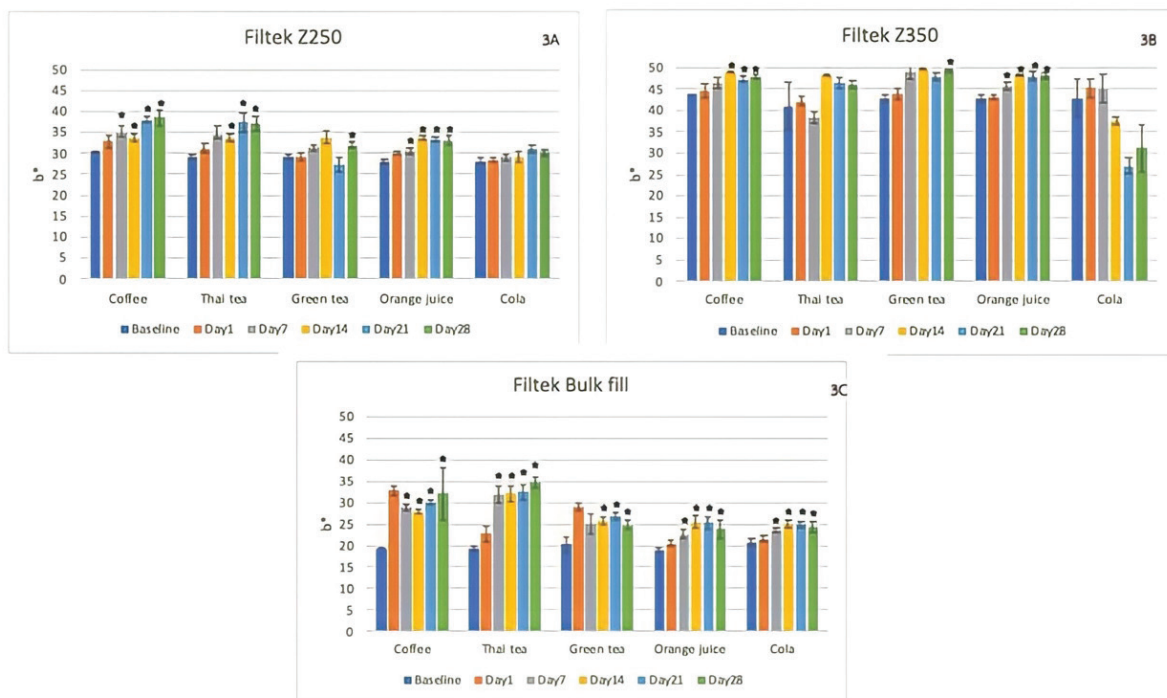
รูปที่ 2 แผนภูมิแท่งแสดงค่าเฉลี่ยและส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐานของค่า a^* ของกลุ่ม Filtek-Z250 (รูปที่ 2A) Filtek-Z350 (รูปที่ 2B) และกลุ่ม Filtek-Bulk fill (รูปที่ 2C) เมื่อแช่ในเครื่องดื่มต่าง ๆ

* แสดงถึงความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเมื่อเทียบกับค่า a^* เริ่มต้น

ค่าสีในช่วงระหว่างสีน้ำเงินและสีเหลือง (b^*) ของเรซินคอมโพสิต

กลุ่ม Filtek-Z250 (รูปที่ 3A) มีค่า b^* เพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเมื่อแช่เครื่องดื่มต่าง ๆ โดยมีการเปลี่ยนแปลงเมื่อแช่ในกาแฟเป็นเวลา 7 วัน และไม่พบความแตกต่างระหว่างวันที่ 7 และ 14 ขณะที่วันที่ 21 พบมีค่าเพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติแต่ไม่พบความแตกต่างระหว่างวันที่ 21 และ 28 กลุ่ม Filtek-Z250 ที่แช่ในน้ำส้มพบการเปลี่ยนแปลงเมื่อแช่เป็นเวลา 7 วัน และไม่พบความแตกต่างระหว่างวันที่ 14, 21 และ 28 กลุ่ม Filtek-Z250 ที่แช่ในชาไทยพบการเปลี่ยนแปลงเมื่อแช่เป็นเวลา 14 วัน และไม่พบความแตกต่างระหว่างวันที่ 7, 14, 21 และ 28 และสำหรับในกลุ่ม Filtek-Z250 ที่แช่ในชาเขียวพบการเปลี่ยนแปลงเมื่อแช่เป็น

เวลา 28 วันและไม่พบความแตกต่างระหว่างวันที่ 7, 14 และ 28 สำหรับกลุ่ม Filtek-Z350 (รูปที่ 3B) พบว่ามีค่า b^* เพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเมื่อแช่ในน้ำส้ม 7 วัน และไม่พบความแตกต่างระหว่างวันที่ 7, 14, 21 และ 28 กลุ่ม Filtek-Z350 ที่แช่ในกาแฟพบการเปลี่ยนแปลงเมื่อแช่เป็นเวลา 14 วัน และไม่พบความแตกต่างระหว่างวันที่ 7, 21 และ 28 ส่วนกลุ่ม Filtek-Z350 ที่แช่ในชาเขียวพบการเปลี่ยนแปลงเมื่อแช่เป็นเวลา 7 วัน และไม่พบความแตกต่างระหว่างวันที่ 14, 21 และ 28 และสำหรับในกลุ่ม Filtek-Bulk fill พบว่าค่า b^* เพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติหลังแช่ในเครื่องดื่มทุกชนิด 7 วัน ยกเว้นเมื่อแช่ในชาเขียว ที่พบค่า b^* เพิ่มขึ้นในวันที่ 14 และไม่พบความแตกต่างระหว่างวันที่ 7, 14, 21 และ 28 ในทุกชนิดของเครื่องดื่ม



รูปที่ 3 แผนภูมิแท่งแสดงค่าเฉลี่ยและส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐานของค่า b^* ของกลุ่ม Filtek-Z250 (รูปที่ 3A) Filtek-Z350 (รูปที่ 3B) และกลุ่ม Filtek-Bulk fill (รูปที่ 3C) เมื่อแช่ในเครื่องดื่มต่าง ๆ

* แสดงถึงความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเมื่อเทียบกับค่า b^* เริ่มต้น

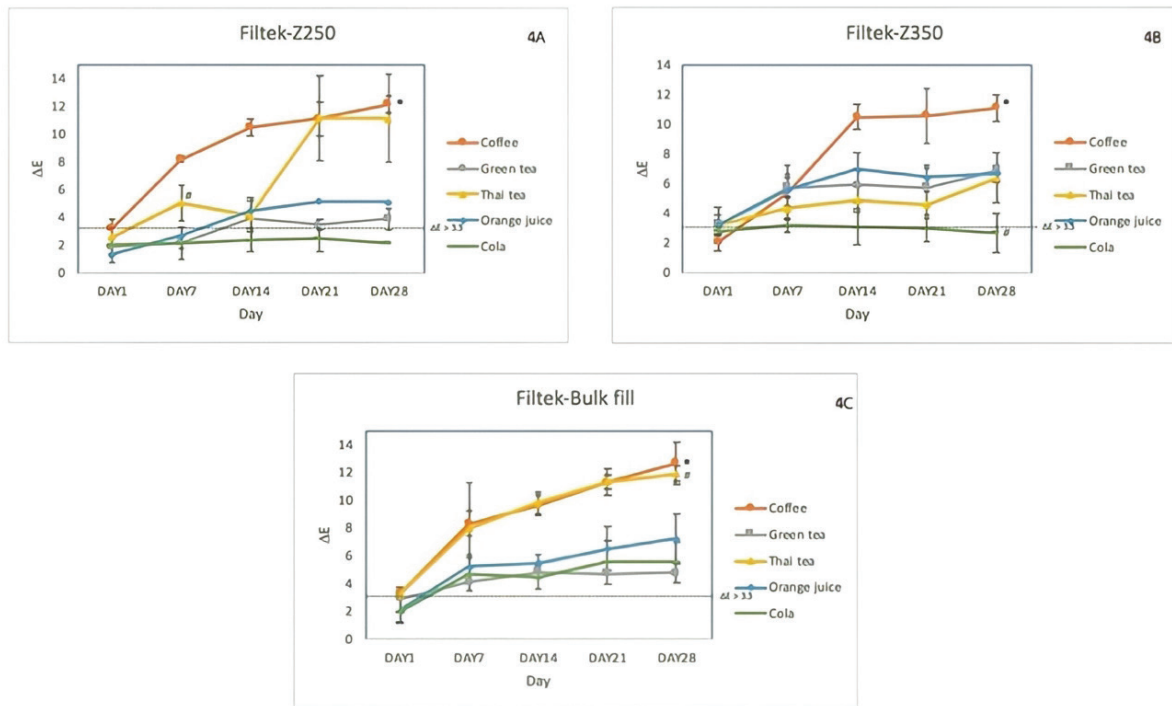
การเปลี่ยนแปลงของสี (DE) เรซินคอมโพสิต

กาแฟทำให้ DE ของกลุ่ม Filtek-Z250 (รูปที่ 4A) ในวันที่ 7 และ 14 มากกว่าการแช่ในเครื่องดื่มชนิดอื่นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ในขณะที่ชาไทยเริ่มทำให้เกิดการเปลี่ยนแปลงสีของ Filtek-Z250 ที่มองเห็นได้ด้วยตาเปล่าในวันที่ 7 และเมื่อแช่กลุ่ม Filtek-Z250 ในชาไทยต่อถึงวันที่ 21 พบว่า DE (11.18 ± 3.06) เพิ่มขึ้นอย่างชัดเจนไม่แตกต่างจากการแช่ในกาแฟ (11.10 ± 2.24) ในขณะที่ชาเขียวและน้ำส้มนั้น เกิดการเปลี่ยนแปลงของสีของกลุ่ม Filtek-Z250 ชั่วที่สุด คือ 14 วัน ส่วนน้ำอัดลมนั้นไม่ทำให้เกิดการเปลี่ยนแปลงสีที่เห็นได้ชัดทางคลินิกตลอดระยะเวลา 28 วัน

สำหรับกลุ่ม Filtek-Z350 นั้น (รูปที่ 4B) พบว่าการแช่ในกาแฟ ชาไทย ชาเขียว และน้ำส้มทำให้เกิดการเปลี่ยนแปลงสีที่เห็น

ได้ด้วยตาเปล่าตั้งแต่วันที่ 7 ของการศึกษา ($DE = 5.42 \pm 1.79, 4.33 \pm 0.73, 5.77 \pm 0.66, 5.57 \pm 1.04$ ตามลำดับ) โดยพบว่าตั้งแต่วันที่ 14 เป็นต้นไปกาแฟทำให้ DE ของ กลุ่ม Filtek-Z350 (10.53 ± 2.39) สูงกว่าการแช่ในเครื่องดื่มชนิดอื่นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ในขณะที่น้ำอัดลมไม่ทำให้เกิดการเปลี่ยนแปลงสีที่เห็นได้ชัดทางคลินิกตลอดการศึกษา

ในขณะที่กลุ่ม Filtek-Bulk fill นั้น (รูปที่ 4C) พบว่าการแช่ในเครื่องดื่มชนิดต่าง ๆ รวมทั้งน้ำอัดลม ทำให้เกิดการเปลี่ยนแปลงของสีที่เห็นได้ชัดด้วยตาเปล่าตั้งแต่วันที่ 7 โดยในวันที่ 14 กาแฟและชาไทย มี DE ที่สูงขึ้นแตกต่างจากเครื่องดื่มอื่นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ แต่ไม่พบความแตกต่างระหว่างการแช่ในกาแฟและชาไทย



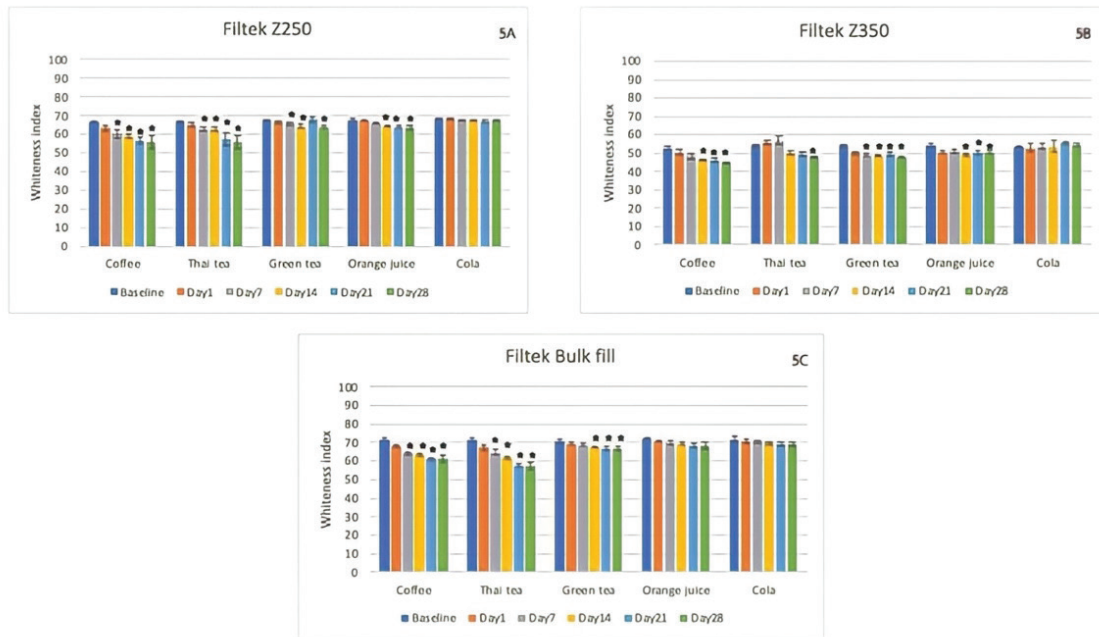
รูปที่ 4 : กราฟเส้นแสดงค่าเฉลี่ยและส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐานของ DE ของกลุ่ม Filtek-Z250 (4A) กลุ่ม Filtek-Z350 (4B) และกลุ่ม Filtek-Bulk fill (4C) หลังจากแช่ในเครื่องดื่มชนิดต่าง ๆ เป็นระยะเวลา 28 วัน

* แสดงถึงกาแฟทำให้เกิดการเปลี่ยนแปลงค่าสีที่แตกต่างจากเครื่องดื่มชนิดอื่นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.05$) ตั้งแต่วันที่ 7
แสดงถึงชาไทยทำให้เกิดการเปลี่ยนแปลงค่าสีที่แตกต่างจากเครื่องดื่มชนิดอื่นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.05$) ในวันที่ 7, 21 และ 28 ในกลุ่ม Filtek-Z250 และตั้งแต่วันที่ 7 ในกลุ่ม Filtek-Bulk fill

การเปลี่ยนแปลงค่าดัชนีความขาว (Whiteness index; WI)

เมื่อทำการแช่ชิ้นงานในเครื่องดื่มต่าง ๆ พบว่ากลุ่ม Filtek-Z250 (รูปที่ 5A) มีค่า WI ลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเมื่อแช่ในกาแฟ ชาไทย และชาเขียวเป็นเวลา 7 วัน และไม่พบความแตกต่างระหว่างวันที่ 7, 14, 21 และ 28 ในเครื่องดื่มทั้งสามชนิด และพบว่ากลุ่ม Filtek-Z250 มีค่า WI ลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเมื่อแช่ในน้ำส้ม 14 วัน และไม่พบความแตกต่างระหว่างวันที่ 14, 21 และ 28 ส่วนในกลุ่ม Filtek-Z350 (รูปที่ 5B) พบว่า ชิ้นงานที่แช่ในชาเขียวมีค่า WI ลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเมื่อแช่เป็นเวลา 7 วัน และ 14 วัน เมื่อแช่ในกาแฟและน้ำส้ม ตามลำดับ และไม่พบความแตกต่างระหว่างวันที่ 7, 14, 21 และ 28 ในเครื่องดื่มทั้งสามชนิด

ส่วนชาไทยทำให้ค่า WI ลดลงอย่างมีนัยสำคัญเมื่อแช่เป็นเวลา 28 วัน และไม่พบความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเมื่อเทียบกับวันที่ 7, 14 และ 21 ในขณะที่กลุ่ม Filtek-Bulk-fill (รูปที่ 5C) พบว่าการแช่ในกาแฟทำให้ค่า WI ลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติหลังแช่ 7 วัน และไม่พบความแตกต่างระหว่างวันที่ 7, 14, 21 และ 28 สำหรับชาไทยทำให้ค่า WI ลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติหลังแช่ 7 วันเช่นเดียวกัน และไม่พบความแตกต่างระหว่างวันที่ 7, 14, 21 และ 28 ขณะที่เมื่อแช่ในชาเขียวทำให้ค่า WI ลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติหลังแช่ 14 วัน และไม่พบความแตกต่างระหว่างวันที่ 7, 14, 21 และ 28 ขณะที่ไม่พบการเปลี่ยนแปลงค่า WI ในเรซินคอมโพสิตทุกกลุ่มที่แช่ในน้ำอัดลมตลอดระยะเวลา 28 วัน



รูปที่ 5 แผนภูมิแท่งแสดงค่าเฉลี่ยและส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐานของค่า WI ของกลุ่ม Filtek-Z250 (5A) กลุ่ม Filtek-Z350 (5B) และกลุ่ม Filtek-Bulk fill (5C) หลังจากแช่ในเครื่องดื่มชนิดต่าง ๆ เป็นระยะเวลา 28 วัน
*แสดงถึงความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่เมื่อเทียบกับค่า WI เริ่มต้น

วิจารณ์ (Discussion)

การศึกษานี้มีวัตถุประสงค์เพื่อดูความคงที่ของสีเรซินคอมโพสิตชนิดต่าง ๆ ที่ใช้ในทางทันตกรรม หลังจากแช่ในเครื่องดื่มมีสี พบว่าการเปลี่ยนแปลงค่าสีอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติระหว่างเรซินคอมโพสิตชนิดต่าง ๆ และระหว่างเครื่องดื่มแต่ละชนิด โดยมีปัจจัยหลายอย่างส่งผลต่อการคงสภาพของสีเรซินคอมโพสิต ได้แก่ ปัจจัยภายใน ซึ่งเกี่ยวข้องกับปฏิกิริยาการเปลี่ยนแปลงของสีทางเคมีภายในโครงร่าง เรซินคอมโพสิต และปัจจัยภายนอก ที่เกิดขึ้นเนื่องจากถูกระคายด้วยคราบจุลินทรีย์ และสภาวะแวดล้อมต่าง ๆ รวมไปถึง ความร้อน น้ำ และอาหารที่มีสี โดยปัจจัยเหล่านี้อาจส่งผลต่อการความสวยงามของวัสดุบูรณะทางทันตกรรมได้^{2, 3, 6-8}

เมื่อพิจารณาในเรื่องของปัจจัยภายใน การที่เรซินคอมโพสิตมีองค์ประกอบภายในที่แตกต่างกันย่อมส่งผลต่อการคงสภาพของสี โดยการศึกษานี้ได้ใช้เรซินคอมโพสิต 3 ชนิด ได้แก่ ไมโครไฮบริดเรซินคอมโพสิต (Filtek-Z250), นาโนฟิลล์เรซินคอมโพสิต (Filtek-Z350) และ บัลค์ฟิลล์เรซินคอมโพสิต (Filtek-Bulk fill) แช่ในเครื่องดื่มมีสีต่าง ๆ พบว่ากลุ่ม Filtek-Bulk fill ที่แช่ในกาแฟ 28 วัน เกิดการติดสีที่สูงที่สุด เมื่อเปรียบเทียบกับกลุ่มอื่น ซึ่งสอดคล้องกับการศึกษาของ Shamszadeh และคณะ⁹ ในปี ค.ศ. 2016 ที่พบว่า บัลค์ฟิลล์เรซินคอมโพสิตมีการเปลี่ยนแปลงค่าสีของวัสดุเมื่อนำมาแช่ในกาแฟมากกว่าเรซินคอมโพสิตชนิดอื่น เนื่องจากบัลค์ฟิลล์เรซินคอมโพสิตประกอบไปด้วยสารอัดแทรกหลายชนิด และมีขนาดของอนุภาคหลากหลาย และยังมีการเติมสารต่าง ๆ เพื่อช่วยลดการหดตัวขณะเกิดปฏิกิริยาพอลิเมอร์ รวมถึงเป็นผลจากตัวกระตุ้นการบ่มด้วยแสงของเรซินคอมโพสิตชนิดนี้ที่ทาง

บริษัทผู้ผลิตไม่ได้เปิดเผยข้อมูล¹⁰ ที่อาจส่งผลให้ Filtek-Bulk fill มีคุณสมบัติการคงสภาพของสีที่ต่ำสุดเมื่อเทียบกับ Filtek-Z250 และ Filtek-Z350 เมื่อเปรียบเทียบการเปลี่ยนแปลงค่าสีของ Filtek-Z250 และ Filtek-Z350 ในวันที่ 28 ของการศึกษา แยกตามประเภทเครื่องดื่มพบว่า Filtek-Z250 ที่แช่ในกาแฟ ชาไทย และน้ำส้ม มีการเปลี่ยนแปลงค่าสีสูงกว่า Filtek-Z350 อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ แต่อย่างไรก็ตามในกลุ่มที่แช่ในชาเขียวให้ผลที่ต่างออกไปคือ Filtek-Z350 มีการเปลี่ยนแปลงของค่าสีที่สูงกว่าในกลุ่ม Filtek-Z250 ทั้งนี้อาจเป็นผลมาจากข้อจำกัดด้านผลิตภัณฑ์ชาเขียวที่นำมาใช้ทดสอบ โดยพบว่าเมื่อชาเขียวมีอุณหภูมิต่ำลงจะมีตะกอนเกิดขึ้น อาจทำให้เกิดการติดสีไม่สม่ำเสมอและผลคลาดเคลื่อนได้ โดยจากข้อมูลดังกล่าวสามารถอนุมานได้ว่า Filtek-Z350 มีการคงสภาพสีที่ดีกว่า Filtek-Z250 ซึ่งสอดคล้องกับข้อมูลของผู้ผลิตถึงองค์ประกอบภายในของ Filtek-Z250 เปรียบเทียบกับ Filtek-Z350 พบว่ามีข้อแตกต่าง 2 ประการคือ ในโครงร่างเรซินของ Filtek-Z250 มีสารจำพวก TEGDMA เป็นส่วนประกอบ¹ ซึ่งจากการศึกษาของ Özdaş และคณะ¹¹ ในปี ค.ศ. 2016 พบว่า ในโครงร่างเรซินที่มีปริมาณ Bis-GMA น้อยและมีปริมาณ TEGDMA สูง การหดตัวขณะเกิดปฏิกิริยาการเกิดพอลิเมอร์จะเพิ่มมากขึ้น ทำให้เกิดการแทรกซึมของสารติดสีและเกิดการเปลี่ยนสีของเรซินคอมโพสิตสูงกว่า เมื่อเทียบกับกลุ่มที่ไม่มี TEGDMA เป็นส่วนประกอบ และอีกประการคือขนาดอนุภาคของสารเติมใน Filtek-Z250 มีขนาดอยู่ในช่วง 0.01 - 3.5 ไมโครเมตร ขณะที่ Filtek-Z350 เป็นอนุภาคในระดับนาโนเมตร ขนาดใกล้เคียงกันที่ 0.4 - 0.6 ไมโครเมตร จึงทำให้ Filtek-Z250 มีความหนาแน่นที่น้อยกว่าเมื่อเทียบกับ Filtek-Z350

ส่งผลให้ Filtek-Z250 เกิดการติดสีจากเครื่องดื่มได้ง่ายกว่า Filtek-Z350¹

ด้านปัจจัยภายนอก การศึกษานี้ได้จำลองการติดสีของเรซินคอมโพสิตในเครื่องดื่ม 5 ชนิด ได้แก่ กาแฟ ชาไทย ชาเขียว น้ำส้ม และน้ำอัดลม พบว่ากาแฟทำให้เกิดการเปลี่ยนแปลงของสีเรซินคอมโพสิตเร็วที่สุดคือ 7 วัน และพบมีค่าของสีเปลี่ยนแปลงมากที่สุดในระยะเวลา 28 วัน รองลงมาเป็น ชาไทย น้ำส้ม ชาเขียว และน้ำอัดลม ตามลำดับ ซึ่งผลที่ได้สอดคล้องกับการศึกษาของ Nuaimi และคณะ¹² ในปีค.ศ. 2014 ที่จำลองการแทรกซึมของสารละลายที่มีสีหลายชนิดในนาโนไฮบริดเรซินคอมโพสิต ได้แก่ กาแฟ ชา และคลอโรเจนิก และพบว่ากาแฟทำให้เกิดการติดสีเข้มมากที่สุด โดย Ertas และคณะ¹³ ในปีค.ศ. 2006 ได้ทำการศึกษาถึงองค์ประกอบรงควัตถุภายในกาแฟพบว่า มีแทนนิน (tannin) และ คลอโรเจนิกแอซิด (chlorogenic acid) ที่ก่อให้เกิดการเปลี่ยนสีของฟันและวัสดุบูรณะฟันได้ ยิ่งไปกว่านั้นค่าความเป็นกรดของกาแฟ (pH = 4.9-5.2) สามารถกระตุ้นให้เกิดการติดสีมากขึ้นด้วย ซึ่งการเปลี่ยนแปลงของสีเรซินคอมโพสิตจากกาแฟ เกิดจากขบวนการดูดซึมและดูดซับสารสีของวัสดุบูรณะ และในการศึกษานี้พบว่าการแช่เรซินคอมโพสิตทุกกลุ่มในกาแฟ 7 วัน ทำให้เกิดการเปลี่ยนแปลงค่าสีที่ระบุได้ด้วยตา ซึ่งเมื่อเทียบกับการศึกษาของ Poggio และคณะ⁵ ในปีค.ศ. 2017 ที่ทำการศึกษาคล้ายกับการศึกษานี้ แต่พบว่าเกิดการเปลี่ยนแปลงค่าสีของเรซินคอมโพสิตอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเมื่อแช่ในกาแฟและไวน์แดงเป็นเวลา 14 วัน⁵ ซึ่งการติดสีของเรซินคอมโพสิตที่เร็วขึ้นในการศึกษานี้อาจมาจากข้อแตกต่างด้านผลิตภัณฑ์กาแฟที่ใช้ เรซินคอมโพสิตที่มาจากบริษัทผู้ผลิตต่างกัน รวมไปถึงอุณหภูมิเริ่มต้นในการศึกษาแตกต่างกัน

สำหรับชาไทยนั้น พบว่าทำให้เรซินคอมโพสิตทุกกลุ่มเกิดการเปลี่ยนแปลงของค่าสีที่ระบุได้ด้วยตาเปล่าในวันที่ 7 ของการทดสอบเช่นเดียวกับกาแฟ ซึ่งอาจอนุมานได้ว่าองค์ประกอบภายในชาไทยอาจมีสารสีที่ทำให้เกิดการติดสีของเรซินคอมโพสิตใกล้เคียงกับกาแฟ รวมไปถึงกรรมวิธีในการผลิตใบชาอบแห้งหรือชาสำเร็จรูป เช่น ขั้นตอนการคั่วชา การนึ่งชา หรือ การอบแห้ง อาจส่งผลให้มีสารสีบางประเภทเกิดขึ้น นอกจากนี้การเติมสีไปในผลิตภัณฑ์ชาประเภทนี้เพื่อให้มีสีล้นที่น่านำรับประทาน อาจมีอิทธิพลต่อการเปลี่ยนสีของเรซินคอมโพสิตได้เช่นกัน ในขณะที่น้ำส้มและชาเขียว ทำให้มีการเปลี่ยนแปลงค่าสีของเรซินคอมโพสิตเช่นกัน โดยในวันที่ 28 พบว่าน้ำส้มทำให้การเปลี่ยนแปลงค่าสีของเรซินคอมโพสิตสูงกว่าในชาเขียวทุกกลุ่ม แสดงให้เห็นว่าน้ำส้มมีผลต่อการติดสีของเรซินคอมโพสิตมากกว่าชาเขียว ซึ่งอาจเกิดจากความเป็นกรดที่สูง (pH = 4-5) ของน้ำส้ม ทำให้มีการเปลี่ยนแปลงที่ผิวเรซินคอมโพสิตและเกิดการแทรกซึมของน้ำเข้าไปในโครงร่างเรซินเพิ่มขึ้น และมีผลต่อการเปลี่ยนแปลงค่าสีของเรซินคอมโพสิตได้ ซึ่งสอดคล้องกับการศึกษาของ Meenakshi และคณะ¹⁴ ในปี ค.ศ. 2020 ที่พบว่ามีการเปลี่ยนค่าสีและลักษณะพื้นผิวของเรซินคอมโพสิตหลังจากแช่ในน้ำส้มเป็นเวลา 56 วัน

สำหรับการทดสอบในน้ำอัดลมพบมีการเปลี่ยนแปลงค่าสีของเรซินคอมโพสิตที่สามารถระบุได้ด้วยตาเปล่าเฉพาะในกลุ่ม Filtek-Bulk fill เท่านั้น แม้ว่าน้ำอัดลมจะมีค่าความเป็นกรดที่สูง (pH = 2) ซึ่งมีผลต่อการเปลี่ยนแปลงพื้นผิวของเรซินคอมโพสิตได้เช่นเดียวกับน้ำส้ม แต่กลับพบการเปลี่ยนแปลงของค่าสีน้อยกว่าการแช่ในน้ำส้ม ซึ่งเป็นไปในทิศทางเดียวกับการศึกษาของ Bansal และคณะ¹⁵ ในปีค.ศ. 2012 ที่พบการเปลี่ยนแปลงค่าสีของเรซินคอมโพสิตที่แช่ในน้ำอัดลมน้อยกว่าที่แช่ในน้ำมะนาวที่มีค่าความเป็นกรดที่ต่ำกว่าน้ำอัดลม ซึ่งอาจอธิบายได้ว่านอกจากอิทธิพลของค่าความเป็นกรดแล้ว สารสีที่อยู่ในน้ำที่ผลิตจากผลไม้รสเปรี้ยว เช่น น้ำส้ม หรือน้ำมะนาว อาจมีปัจจัยบางอย่างที่มีอิทธิพลต่อการเปลี่ยนแปลงของค่าสีมากกว่าในน้ำอัดลม ซึ่งควรต้องมีการศึกษาเพิ่มมากขึ้น นอกจากนี้ น้ำอัดลมถูกผลิตโดยการอัดแก๊สเข้าไปในเครื่องดื่ม ซึ่งเมื่อเกิดการระเหยของแก๊สออกไปจะส่งผลให้ค่าความเป็นกรดในน้ำอัดลมลดลงทำให้การทำปฏิกิริยากับพื้นผิวเรซินคอมโพสิตลดลงด้วย อาจทำให้น้ำอัดลมมีผลต่อการเปลี่ยนสีของเรซินคอมโพสิตน้อยที่สุด

การศึกษานี้ครั้งนี้อาจอนุมานได้ว่า เรซินคอมโพสิตกลุ่มนาโนฟิลล์เรซินคอมโพสิต มีคุณสมบัติการคงสภาพของสีที่ดีกว่าในกลุ่มไมโครไฮบริดเรซินคอมโพสิต และ บัลค์ฟิลล์เรซินคอมโพสิต ตามลำดับ และกาแฟทำให้เกิดการเปลี่ยนสีของเรซินคอมโพสิตมากกว่า ชาไทย น้ำส้ม ชาเขียว และน้ำอัดลม ซึ่งสามารถนำผลที่ได้มาประยุกต์เป็นแนวทางให้กับทันตแพทย์ในการเลือกใช้เรซินคอมโพสิต โดยหากต้องบูรณะในตำแหน่งที่ต้องการความสวยงาม เช่น บริเวณฟันหน้า การเลือกใช้กลุ่มนาโนฟิลล์เรซินคอมโพสิตจะคงสภาพสีของเรซินคอมโพสิตได้ดีกว่าการเลือกใช้ไมโครไฮบริดเรซินคอมโพสิตและบัลค์ฟิลล์เรซินคอมโพสิต ทำให้เกิดความพึงพอใจทั้งต่อทันตแพทย์และผู้ป่วย รวมไปถึงเป็นแนวทางในการแนะนำผู้ป่วยถึงการบริโภคเครื่องดื่มที่มีผลต่อการติดสีของเรซินคอมโพสิต นอกจากนี้การศึกษาในอนาคตสามารถนำข้อมูลดังกล่าวไปศึกษาต่อเพื่อพัฒนาการผลิตวัสดุบูรณะที่มีคุณสมบัติการคงสภาพสีที่ดีขึ้น การพัฒนาวิธีการบูรณะ หรือการขัดแต่งวัสดุบูรณะที่สามารถลดโอกาสการเกิดการติดสีของวัสดุบูรณะ รวมถึงศึกษาเกี่ยวกับวิธีการบริโภคเครื่องดื่มมีสีของผู้ป่วยที่อาจช่วยป้องกันการเกิดการติดสีจากเครื่องดื่มได้ ซึ่งควรมีการศึกษาต่อไป

สรุป (Conclusion)

ภายใต้สภาวะแวดล้อมของการศึกษานี้ พบว่าชนิดของเครื่องดื่ม และประเภทของเรซิน คอมโพสิต มีผลต่อการเปลี่ยนแปลงค่าสีและค่าดัชนีความขาวของเรซินคอมโพสิตอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ โดยพบว่าเครื่องดื่มที่มีผลต่อการเปลี่ยนแปลงค่าสีมากที่สุดคือ กาแฟ รองลงมาเป็น ชาไทย น้ำส้ม ชาเขียว และน้ำอัดลม ตามลำดับ และพบว่าเรซินคอมโพสิตในกลุ่มนาโนฟิลล์เรซินคอมโพสิตมีคุณสมบัติการคงสภาพของสีที่ดีกว่าในกลุ่มไมโครไฮบริดเรซินคอมโพสิต และ บัลค์ฟิลล์เรซินคอมโพสิต ตามลำดับ

เอกสารอ้างอิง (References)

1. Zimmerli B, Strub M, Jeger F, Stadler O, Lussi A. Composite materials: composite materials: composition, properties and clinical applications. A literature review." *Schweiz Monatsschr Zahnmed.* 2010;120(11):972-86.
2. Catelan A, Briso AL, Sundfeld RH, Goiato MC, dos Santos PH. Color stability of sealed composite resin restorative materials after ultraviolet artificial aging and immersion in staining solutions. *J Prosthet Dent.* 2011;105(4):236-41
3. Buyukyilmaz S, Ruyter IE. Color stability of denture base polymers. *Int J Prosthodont.* 1994;7(4):372-82.
4. Nasim I, Neelakantan P, Sujeer R, Subbarao CV. Color stability of microfilled, microhybrid and nanocomposite resins--an in vitro study. *J Dent.* 2010;38 Suppl 2:e137-42.
5. Poggio C, Vialba L, Berardengo A, Federico R, Colombo M, Beltrami R, et al. Color Stability of New Esthetic Restorative Materials: A Spectrophotometric Analysis. *J Funct Biomater.* 2017;8(3):26.
6. Inokoshi S, Burrow MF, Kataumi M, Yamada T, Takatsu T. Opacity and color changes of tooth-colored restorative materials. *Oper Dent.* 1996;21(2):73-80.
7. Ergucu Z, Turkun LS, Aladag A. Color stability of nanocomposites polished with one-step systems. *Oper Dent.* 2008;33(4):413-20.
8. Yannikakis SA, Zissis AJ, Polyzois GL, Caroni C. Color stability of provisional resin restorative materials. *J Prosthet Dent.* 1998;80(5):533-9.
9. Shamszadeh S, Sheikh-Al-Eslamian SM, Hasani E, Abrandabadi AN, Panahandeh N. Color Stability of the Bulk-Fill Composite Resins with Different Thickness in Response to Coffee/Water Immersion. *Int J Prosthodont.* 2016;2016:7186140.
10. Campodonico C, Tantbirojn D, Olin P, Versluis A. Cuspal deflection and depth of cure in resin-based composite restorations filled by using bulk, incremental and transtooth-illumination techniques. *J Am Dent Assoc* 2011; 142:1176-82.
11. Özdaş D, Kazak M, Çilingir A, Subaşı MG, Tiryaki M, Günel Ş. Color stability of composites after short-term oral simulation: An in vitro study. *Open Dent J.* 2016;10:431-7.
12. Nuaimi H, Ragab H. Effect of aggressive beverage on the color stability of different nano-hybrid resin based composite. *Eur J Dent.* 2014;3(3):190-3.
13. Ertas E, Guler AU, Yucel AC, Koprulu H, Guler E. Color stability of resin composites after immersion in different drinks. *Dent Mater J.* 2006;25(2):371-6.
14. Meenakshi CM, Sirisha K. Surface quality and color stability of posterior composites in acidic beverages. *J Conserv Dent.* 2020 Jan-Feb;23(1):57-61.
15. Bansal K, Acharya SR, Saraswathi V. Effect of alcoholic and non-alcoholic beverages on color stability and surface roughness of resin composites: An in vitro study. *J Conserv Dent.* 2012;15(3):283-88.

ผลของการฟอกสีฟันและการขัดซ้ำต่อการกำจัดคราบสีบนผิววัสดุบูรณะฟันชนิดนาโนฟิลด์เรซินคอมโพสิต

สุไมตรี สีส่วน น.บ.*, กรชนก วยัคนานนท์ น.บ., ป.ด.**,

สุมนา โพธิ์ศรีทอง น.บ., ป.ด., ว.ก.*

*สถาบันทันตกรรม กรมการแพทย์ ตำบลตลาดขวัญ อำเภอเมือง จังหวัดนนทบุรี 11000

**คณะทันตแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยนเรศวร ตำบลท่าโพธิ์ อำเภอเมือง จังหวัดพิษณุโลก 65000

Abstract: Effect of Bleaching and Re-polishing Procedures on Stain Removal from Nanofilled Resin Composite

Sumaitree Seesuan, D.D.S.*, Kornchanok Wayakanon, D.D.S., Ph.D.**,

Sumana Posritong, D.D.S.*, Ph.D.*,

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

**Faculty of Dentistry, Naresuan University, Tha Pho, Mueang Phitsanulok District, Phitsanulok 65000

(Email: sposritong@yahoo.com)

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

Background: Discoloration of resin composite restorations is attributed to a variety of reasons, which includes stained color that transfer from beverages such as tea and coffee. Various methods of stain removal on resin composite have been used to maintain the original color of restorations. **Objective:** To compare the efficacy of various finishing and polishing systems; in-office bleaching; home bleaching for stain removal on nanofilled resin composite. **Method:** The simulation of resin composite discoloration was prepared using A2 nanofilled resin composite immersed in coffee for 14 days and divided into 6 groups: pumice powder, Sof-Lex, Enhance/Pogo polishing system, home and in-office tooth bleaching reagents. The color values were then measured with a spectrophotometer using CIE L*a*b* system and whiteness index. Furthermore, the surface characteristics of the resin composite were studied using an Atomic Force Microscope. The data was analyzed using one-way ANOVA with post hoc Tukey's test ($p < 0.05$). **Results:** A significant differences among groups in color values ($p < 0.05$) compared to the controlled group were observed. The Enhance/PoGo polishing system and the Sof-Lex produced the highest color difference, while in-office bleaching resulted in the lowest color difference. However no statistically significant difference colors of all group were compared to the baseline group. **Conclusion:** Within the limitation of this study, Sof-Lex and Enhance/Pogo were the most effective polishing tools for coffee staining removal on resin composite.

Keywords: coffee, resin composite, stain removal, tooth bleaching reagents

บทคัดย่อ

ภูมิหลัง: การเปลี่ยนแปลงสีของเรซินคอมโพสิตหลังจากบูรณะฟันเกิดจากหลายสาเหตุ รวมถึงการติดสีจากอาหารและเครื่องดื่ม เช่น ชาและกาแฟ ซึ่งส่งผลต่อความสวยงาม การกำจัดคราบสีบนพื้นผิวเรซินคอมโพสิตโดยวิธีต่าง ๆ ได้ถูกนำมาใช้เพื่อให้วัสดุคงความสวยงามดังเดิม **วัตถุประสงค์:** เพื่อเปรียบเทียบประสิทธิภาพของชุดหัวขัดที่ใช้ตกแต่งและขัดผิวเรซินคอมโพสิตน้ำยาฟอกสีฟันชนิดทำที่บ้านและน้ำยาฟอกสีฟันชนิดทำที่คลินิกใน

การกำจัดคราบสีบนพื้นผิวนาโนฟิลด์เรซินคอมโพสิต **วิธีการ:** จำลองการติดสีบนพื้นผิวนาโนฟิลด์เรซินคอมโพสิตด้วยกาแฟเป็นเวลา 14 วัน แล้วกำจัดคราบสีบนพื้นผิวเรซินคอมโพสิตด้วยผงขัดฟิมิส ชุดหัวขัดซอเพล็กซ์ ชุดหัวขัดเอ็นฮานซ์โฟโก น้ำยาฟอกสีฟันชนิดทำที่บ้านและน้ำยาฟอกสีฟันชนิดทำที่คลินิก จากนั้นทำการวัดค่าสีด้วยเครื่องสเปกโตรโฟโตมิเตอร์ โดยใช้ระบบค่าสี CIE L*a*b* และค่าดัชนีความขาว รวมถึงศึกษาลักษณะพื้นผิวของเรซินคอมโพสิตด้วยเครื่อง Atomic Force Microscope แล้วทำการวิเคราะห์ทางสถิติ

ด้วย One-way ANOVA ร่วมกับ post hoc Tukey's test ($p < 0.05$) ผล: ชุดหัวขัดเอ็นฮานซ์โฟกัสและชุดหัวขัดซอฟเพล็กซ์ ทำให้เกิดความแตกต่างของสีสูงที่สุดเมื่อเปรียบเทียบกับกลุ่มควบคุม ในขณะที่น้ำยาฟอกสีฟันชนิดทำที่คลินิกทำให้เกิดความแตกต่างของสีต่ำที่สุด อย่างไรก็ตามไม่พบความแตกต่างของสีอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติในทุกเครื่องมือกำจัดคราบสีเมื่อเทียบกับค่าเริ่มต้น **สรุป:** การศึกษาครั้งนี้พบว่าชุดหัวขัดซอฟเพล็กซ์และชุดหัวขัดเอ็นฮานซ์โฟกัสมีประสิทธิภาพในการกำจัดคราบสีจากกาแฟบนพื้นผิวเรซินคอมโพสิตได้ดีที่สุด

คำสำคัญ: กาแฟ, เรซินคอมโพสิต, การกำจัดคราบสี, น้ำยาฟอกสีฟัน

unนำ (Introduction)

เรซินคอมโพสิต (resin composite) เป็นวัสดุบูรณะฟันที่ได้รับความนิยมสูง เนื่องจากสวยงามใกล้เคียงฟันธรรมชาติ และมีความแข็งแรงสามารถทนต่อแรงบดเคี้ยว เรซินคอมโพสิตที่นิยมใช้ในปัจจุบันคือนาโนฟิลล์เรซินคอมโพสิต (nanofilled resin composite) เนื่องจากมีความแข็งแรงสูง การหดตัวจากปฏิกิริยาการเกิดพอลิเมอร์เซชัน (polymerization shrinkage) ต่ำ และมีความโปร่งแสงทำให้เกิดการทะลุผ่านของแสงอย่างพอเหมาะ การบูรณะฟันด้วยวัสดุนี้จึงมีความเป็นธรรมชาติ อย่างไรก็ตามการใช้เรซินคอมโพสิตในการบูรณะฟันยังคงพบปัญหาที่สำคัญคือ การเปลี่ยนแปลงสี (discoloration) และการติดสีที่พื้นผิวของเรซินคอมโพสิต ส่งผลต่อเรื่องความสวยงามอย่างยิ่งโดยเฉพาะในการบูรณะฟันหน้า^{1,2} มีการศึกษาที่แสดงให้เห็นว่าปัจจัยภายนอก (extrinsic factor) เช่น กาแฟ ชา น้ำอัดลม หรืออาหารที่มีสี ส่งผลให้เกิดการเปลี่ยนแปลงสีขึ้นบริเวณพื้นผิวของเรซินคอมโพสิต³

ในทางคลินิกหากวัสดุบูรณะนั้นยังสามารถใช้งานได้ดี ไม่มีการแตกหัก ไม่มีความจำเป็นที่จะต้องได้รับการบูรณะใหม่ (replacement) โดยพิจารณาจากปริมาณ ชนิดของการติดสี โดยการติดสีที่มาจากคราบสีภายนอก (extrinsic stain) หากไม่พบการรั่วซึมตามขอบสามารถกำจัดคราบสีบนพื้นผิววัสดุได้ด้วยการใช้ชุดเครื่องมือในการตกแต่ง (finishing) และการขัด (polishing) โดย De Alencar และคณะ⁴ ได้จำลองการติดสีนาโนฟิลล์เรซินคอมโพสิตและนาโนไฮบริดคอมโพสิต (nanohybrid resin composite) ด้วยน้ำกลั่น น้ำอาซาอี (acai juice) น้ำองุ่น และไวน์แดง พบว่าการเปลี่ยนแปลงสีเรซินคอมโพสิตมีอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติทุกกลุ่ม ยกเว้นกลุ่มที่แช่น้ำกลั่น และหลังจากทำการขัดซ้ำ (re-polishing) เพื่อกำจัดสีด้วยแผ่นขัดร่วมกับผงขัดเพชร (felt discs with diamond paste) พบว่าการขัดซ้ำสามารถกำจัดคราบสีออกจากพื้นผิวเรซินคอมโพสิตได้อย่างมีนัยสำคัญ

นอกจากการใช้เครื่องมือตกแต่งและขัดเพื่อกำจัดคราบสีบนพื้นผิวเรซินคอมโพสิต ยังมีหลายการศึกษาพบว่าการใช้ยาฟอกสีฟัน (bleaching agent) เช่น ไฮโดรเจนเปอร์ออกไซด์ (hydrogen peroxide) และคาร์บาไมด์เปอร์ออกไซด์ (carbamide

peroxide) ที่มีคุณสมบัติทำให้เกิดปฏิกิริยาออกซิเดชันโดยการเกิดอนุมูลอิสระ (free radical) ของไฮโดรเจนและประจุลบของเปอร์ออกไซด์ ส่งผลต่อโมเลกุลของสีที่ติดบนพื้นผิวเรซินคอมโพสิต มีขนาดเล็กและหลุดออกไป⁵⁻⁸

การเปลี่ยนแปลงสีของเรซินคอมโพสิตที่เกิดขึ้นประเมินได้โดยใช้สายตา (visual method) ซึ่งเป็นวิธีที่ง่ายและสะดวก แต่มีความคลาดเคลื่อนสูง จึงได้มีการคิดค้นเครื่องมือในการประเมินสีฟัน ที่มีความแม่นยำสูงขึ้น ได้แก่ สเปกโตรโฟโตมิเตอร์ (spectrophotometer) และมาตรวัดสี (colorimeter) ซึ่งสามารถบอกค่าความแตกต่างของสี (ΔE) ระหว่างวัตถุได้ โดยถ้า $\Delta E < 1$ สายตามนุษย์ไม่สามารถรับรู้ถึงความแตกต่างของสีในทางตรงข้าม ถ้า $\Delta E > 3.3$ สายตามนุษย์สามารถสังเกตได้ถึงความแตกต่างของสีที่เกิดขึ้น^{6,9}

การเปลี่ยนแปลงสีของเรซินคอมโพสิตมีผลต่อความสวยงาม ซึ่งหากวัสดุบูรณะนั้นยังไม่จำเป็นต้องได้รับการบูรณะใหม่ ประกอบกับการศึกษาว่าการใช้ชุดหัวขัดตกแต่งและขัด รวมถึงการใช้น้ำยาฟอกสีฟันสามารถกำจัดคราบสีบนพื้นผิวเรซินคอมโพสิตได้ แต่การศึกษาในเรื่องนี้ยังมีอยู่น้อยและยังไม่สอดคล้องกับเครื่องมือที่มีใช้ในประเทศไทย การศึกษาครั้งนี้จึงมีวัตถุประสงค์เพื่อเปรียบเทียบประสิทธิภาพของชุดหัวขัดที่ใช้ตกแต่งและขัดพื้นผิวเรซินคอมโพสิต น้ำยาฟอกสีฟันชนิดทำที่บ้านและน้ำยาฟอกสีฟันชนิดทำที่คลินิกที่มีใช้ในประเทศไทยในการกำจัดคราบสีบนผิวเรซินคอมโพสิตชนิดนาโนฟิลล์

วัตถุและวิธีการ (Materials and Methods)

การศึกษานี้เป็นการทดลองในห้องปฏิบัติการ (experimental study) เตรียมชิ้นงานตัวอย่างโดยใช้นาโนฟิลล์เรซินคอมโพสิต (A2 shade, Filtek™ Z350XT, 3M ESPE Dental Products, U.S.A.) ($N=30$) ซึ่งเป็นเรซินคอมโพสิตที่มีคุณสมบัติทางกลสูงและมีความใสสวยงามเหมือนฟันธรรมชาติ ใส่ในแบบหล่อไฟเบอร์รูปร่าง disk ขนาดเส้นผ่าศูนย์กลาง 10 มิลลิเมตร หนา 2 มิลลิเมตร ฉายแสงด้วยเครื่องฉายแสง (Epilux™ DeepCure-L, 3M ESPE, Germany) 40 วินาที จากนั้นขัดด้วยกระดาษทรายละเอียดระดับ 1,000 และ 2,000 ทั้งสองด้านโดยลากขึ้นตัวอย่างในแนวระนาบเป็นระยะทาง 10 เซนติเมตร จำนวน 10 ครั้ง เพื่อช่วยให้ผิวของชิ้นตัวอย่างเรียบใกล้เคียงกันทุกชิ้น แขนงชิ้นงานทั้งหมดในน้ำกลั่นอุณหภูมิ 37 องศาเซลเซียส เป็นเวลา 24 ชั่วโมง ก่อนทำการวัดสีการวัดสีโดยสเปกโตรโฟโตมิเตอร์ (VITA Easyshade V, VITA Zahnfabrik, Germany) ตามระบบ CIE $L^*a^*b^*$ เพื่อเป็นค่าเริ่มต้น (baseline) โดยค่า L^* เป็นค่าความสว่าง ส่วนค่า a^* (เขียว-แดง) และ b^* (น้ำเงิน-เหลือง)

ชิ้นงานเรซินคอมโพสิตทั้งหมดถูกนำไปจำลองการติดสี (staining process) ด้วยเครื่องต้มกาแฟเป็นระยะเวลา 14 วัน โดยเตรียมกาแฟจากผงกาแฟสำเร็จรูปคั่วละเอียด ตรานะกาแฟเรดคัพ 3.6 กรัม ละลายในน้ำกลั่นต้มเดือด 500 มิลลิลิตร และนำ

ชิ้นงานทั้งหมดแช่ในกาแฟเมื่ออุณหภูมิลดลงมาที่ 55 องศาเซลเซียส เป็นเวลา 14 วัน โดยมีการเปลี่ยนกาแฟทุกวัน เมื่อครบกำหนด ชิ้นงานทั้งหมดถูกล้างด้วยน้ำกลั่นและทำการเป่าแห้งเป็นระยะเวลา 15 วินาทีและวัดค่าสีด้วยเครื่องสเปกโตรโฟโตมิเตอร์ จากนั้นนำไปคำนวณค่าความแตกต่างของสีเทียบกับค่าเริ่มต้นซึ่งจะต้องมีค่าความแตกต่างของสีมากกว่า 3.3 จากนั้น

ชิ้นงานเรซินคอมโพสิตทั้งหมดถูกแบ่งโดยการสุ่มออกเป็น 6 กลุ่ม (n = 5) และทำการกำจัดคราบสีบนชิ้นงานตัวอย่างแต่ละกลุ่ม ดังนี้

1. กลุ่มควบคุม (control) ไม่ได้กำจัดคราบสีบนชิ้นงาน
2. กลุ่มผงขัดพิวมิส (fine pumice, Kerr Corporation, Orange, CA) ทำการกำจัดคราบสีบนชิ้นงานด้วยผงขัดพิวมิสผสม น้ำกลั่นลักษณะเป็นทรายเปียกโดยใช้ห้วยางขัดรูปถ้วย โดยขัดไปในทิศทางเดียวกันเป็นเวลา 30 วินาที

3. กลุ่มชุดหัวขัดซอฟเพล็กซ์ (Sof-Lex, 3M ESPE St. Paul, MN, USA) ทำการกำจัดคราบสีบนชิ้นงานด้วยแผ่นขัดซอฟเพล็กซ์ ตามลำดับ ดังนี้ ได้แก่ แผ่นขัดหยาบ (course), แผ่นขัดหยาบปานกลาง (medium), แผ่นขัดละเอียด (fine), และแผ่นขัดละเอียดพิเศษ (extra-fine) ขัดไปในทิศทางเดียวกัน ระยะเวลาการขัดแต่ละแผ่นขัดคือ 30 วินาที

4. กลุ่มชุดหัวขัดเอ็นฮานซ์โฟโกล์ (Enhance/PoGo, DENTSPLY Caulk, DE, USA) ทำการกำจัดคราบสีบนชิ้นงานด้วยหัวขัดตามลำดับคือเอ็นฮานซ์และโฟโกล์ โดยใช้ระยะเวลาเช่นเดียวกับกลุ่มที่ 3

5. กลุ่มน้ำยาฟอกสีฟัน Opalescence15% (Ultradent Products, Inc., South Jordan, UT, USA) คราบสีบนชิ้นงานเรซินคอมโพสิตถูกกำจัดโดยการแช่ในน้ำยาฟอกสีฟัน Opalescence15% เป็นเวลา 6 ชั่วโมงต่อวัน ตามที่บริษัทผู้ผลิตแนะนำ ที่อุณหภูมิ 37 องศาเซลเซียส แล้วล้างออกด้วยน้ำกลั่นเป็นเวลา 15 วินาที นำชิ้นงานไปแช่ในน้ำกลั่น 24 ชั่วโมง แล้วทำการฟอกสีชิ้นงานซ้ำต่อเนื่องเป็นเวลา 5 วัน

6. กลุ่มน้ำยาฟอกสีฟัน Opalescence Boost (Ultradent Products, Inc., South Jordan, UT, USA) เตรียมน้ำยาฟอกสีฟัน Opalescence Boost โดยทำการผสม red syringe และ clear syringe เข้าด้วยกันตามที่บริษัทผู้ผลิตแนะนำ แล้วฉีดไปบนผิวชิ้นงานเรซินคอมโพสิตโดยรอบให้มีความหนาอย่างน้อย 1 มิลลิเมตรทิ้งไว้เป็นระยะเวลา 20 นาที ทำการดูดน้ำยาฟอกสีฟันออกจากชิ้นงาน และทำซ้ำเป็นจำนวน 3 ครั้ง

หลังทำการกำจัดคราบสี ชิ้นงานทุกกลุ่มถูกล้างด้วยน้ำกลั่นเป็นเวลา 15 วินาทีและเป่าแห้ง 15 วินาทีก่อนทำการวัดค่าสีบนชิ้น

งานเรซินคอมโพสิตทั้งสองด้าน ด้านละ 2 ครั้ง ด้วยสเปกโตรโฟโตมิเตอร์

การศึกษาลักษณะพื้นผิว (surface topography) ชิ้นงานเรซินคอมโพสิตก่อนและหลังการกำจัดคราบสีด้วยวิธีต่าง ๆ ทำโดยการสแกนชิ้นงานเรซินคอมโพสิตจำนวน 2 ชิ้น เพื่อเป็นตัวแทนจากแต่ละกลุ่มโดยใช้เครื่อง Atomic Force Microscope (AFM; Flex-axiom; Nanosurf, Liestal, Switzerland) ทำการสแกนพื้นผิวด้วย standard non-contact mode ในอัตรา 0.6 Hz และ resolution 256x256 pixels

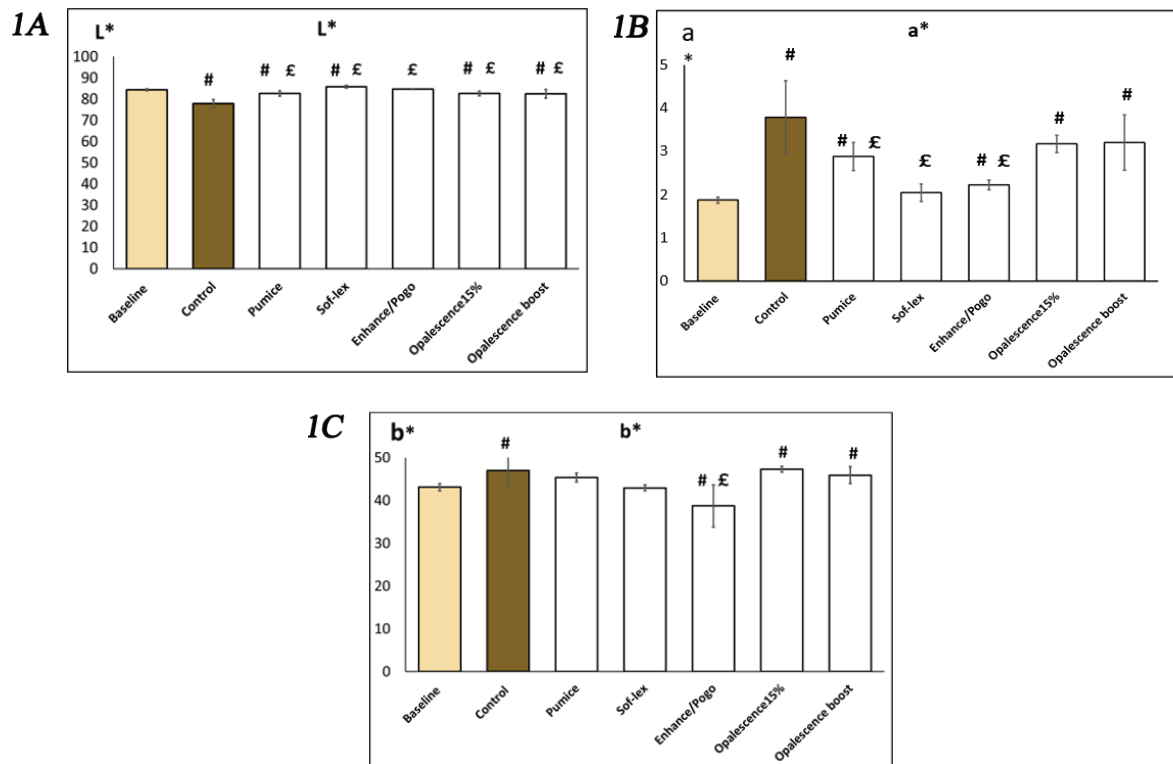
การวิเคราะห์ข้อมูลและสถิติเปรียบเทียบค่าความแตกต่างของค่าพารามิเตอร์ $L^*a^*b^*$ ค่าความแตกต่างของสี (ΔE) จากสูตร $\Delta E^* = [(\Delta L^*)^2 + (\Delta a^*)^2 + (\Delta b^*)^2]^{1/2}$ และค่าดัชนีความขาว (whiteness index)¹⁰ จากสูตร $W^* = 100 - [(a^*)^2 + (b^*)^2 + (L^* - 100)^2]^{1/2}$ ระหว่างเครื่องมือแต่ละกลุ่มใช้สถิติ One-way analysis of variance (1-way ANOVA) ร่วมกับ post hoc Tukey's test ที่ระดับนัยสำคัญทางสถิติน้อยกว่า 0.05 ($p < 0.05$) โดยใช้โปรแกรมสำเร็จรูป SPSS (IBM SPSS Statistics 26)

ผล (Results)

การจำลองการติดสีชิ้นงานเรซินคอมโพสิต ด้วยกาแฟเป็นเวลา 14 วัน พบว่าเกิดความแตกต่างของสี โดยค่าความแตกต่างของสี (ΔE) เท่ากับ 8.36 ± 2.66 เมื่อเปรียบเทียบกับชิ้นงานก่อนเริ่มติดสีหรือค่าเริ่มต้น พบว่าค่า L^* (ความสว่าง) ลดลง ส่วนค่า a^* (เขียว-แดง) และ b^* (น้ำเงิน-เหลือง) สูงขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.05$) ตามที่แสดงในรูปที่ 1

การกำจัดคราบสีบนพื้นผิวชิ้นงานเรซินคอมโพสิตในกลุ่มทดสอบทั้ง 5 กลุ่ม ทำให้ค่า L^* เพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเมื่อเปรียบเทียบกับกลุ่มควบคุม ($p < 0.05$) แต่มีเพียงกลุ่มชุดหัวขัดเอ็นฮานซ์โฟโกล์ ที่ไม่พบความแตกต่างของค่า L^* อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเมื่อเปรียบเทียบกับค่าเริ่มต้น ในขณะที่กลุ่มที่ทำการขัดด้วยชุดหัวขัดซอฟเพล็กซ์ส่งผลให้ค่า L^* มีค่าสูงขึ้น ส่วนกลุ่มที่กำจัดคราบด้วยพิวมิส Opalescence15% และ Opalescence boost ส่งผลให้ค่า L^* มีค่าต่ำลงเมื่อเทียบกับค่าเริ่มต้น (รูปที่ 1A)

กลุ่มพิวมิส ชุดหัวขัดซอฟเพล็กซ์ และชุดหัวขัดเอ็นฮานซ์โฟโกล์ ทำให้ค่า a^* ลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเมื่อเปรียบเทียบกับกลุ่มควบคุม ($p < 0.05$) โดยค่า a^* ของกลุ่มชุดหัวขัดซอฟเพล็กซ์ไม่แตกต่างจากค่าเริ่มต้น (รูปที่ 1B) ในขณะที่การกำจัดคราบสีด้วยชุดหัวขัดเอ็นฮานซ์โฟโกล์ทำให้ค่า b^* ลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเมื่อเปรียบเทียบกับกลุ่มควบคุมและค่าเริ่มต้น ($p < 0.05$) (รูปที่ 1C)



รูปที่ 1 กราฟแท่งแสดงค่าเฉลี่ยและส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐานของค่าพารามิเตอร์ (1A) L* (1B) a* และ (1C) b* ของกลุ่มเริ่มต้น (baseline) กลุ่มควบคุม (control) และกลุ่มทดสอบต่าง ๆ

หมายเหตุ # แสดงถึงความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.05$) เมื่อเปรียบเทียบกับกลุ่มเริ่มต้น

£ แสดงถึงความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.05$) เมื่อเปรียบเทียบกับกลุ่มควบคุม

ในเรื่องความแตกต่างของสี (ΔE) ของกลุ่มทดสอบต่าง ๆ เมื่อเปรียบเทียบกับกลุ่มควบคุมนั้นพบว่า $\Delta E > 3.3$ ในทุกกลุ่มทดสอบ (ตารางที่ 1) โดยกลุ่มที่มี ΔE มากที่สุดคือกลุ่มชุดหัวขัดเอ็นฮานซ์โฟโก (11.22 ± 3.77) และชุดหัวขัดซอฟเลกซ์ (9.04 ± 0.90), ($p = 0.05$ และ 0.034 ตามลำดับ) โดย ΔE ของสองกลุ่มนี้ไม่มีความแตกต่างกัน ส่วนความแตกต่างของสีในกลุ่มที่กำจัดคราบสีด้วยฟิมิส น้ำยาฟอกสีฟัน Opalescence 15 % และน้ำยาฟอกสีฟัน Opalescence

boost เมื่อเปรียบเทียบกับกลุ่มควบคุมนั้นมีค่าน้อยกว่ากลุ่มชุดหัวขัดเอ็นฮานซ์โฟโกและกลุ่มชุดหัวขัดซอฟเลกซ์ แต่ไม่มีความแตกต่างกันระหว่าง 3 วิธีนี้ เมื่อเปรียบเทียบความแตกต่างของสีชิ้นงานเรซินคอมโพสิตภายหลังการกำจัดคราบสีกับกลุ่มเริ่มต้น (ตารางที่1) พบว่าค่า ΔE ของกลุ่มชุดหัวขัดซอฟเลกซ์มีค่าน้อยที่สุดคือ 1.66 ± 0.37 แต่อย่างไรก็ตามพบว่าไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติกับกลุ่มทดสอบอื่น

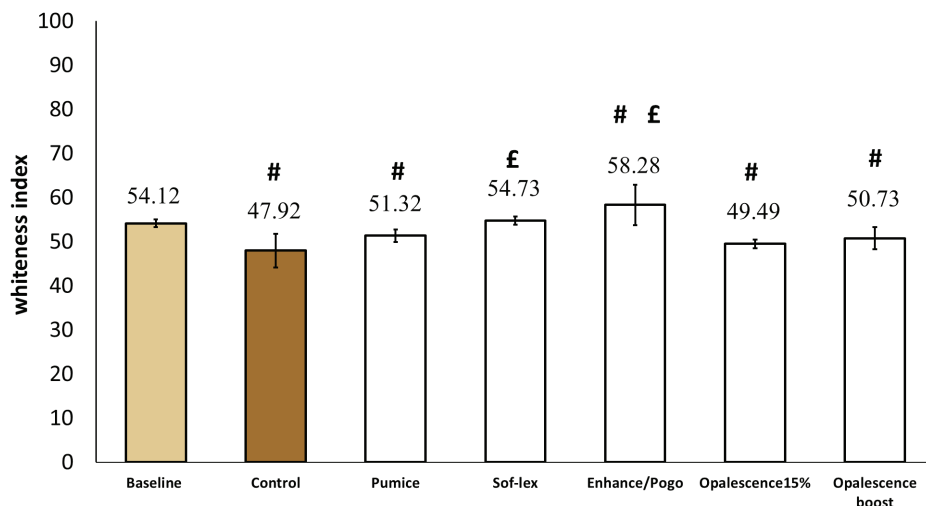
ตารางที่ 1 ค่าเฉลี่ยและส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐานของความแตกต่างของสี (ΔE) ภายหลังการกำจัดคราบสีของกลุ่มทดสอบเปรียบเทียบกับกลุ่มควบคุมและกลุ่มเริ่มต้น

	Control – De-staining	Baseline – De-staining
Pumice	5.10 ± 1.55 ^a	3.17 ± 1.38
Sof-Lex	9.04 ± 0.90 ^b	1.66 ± 0.37
Enhance/PoGo	11.22 ± 3.77 ^b	4.88 ± 4.41
Opalescence15%	4.79 ± 1.01 ^a	4.79 ± 1.01
Opalescence boost	4.98 ± 2.33 ^a	3.83 ± 2.56

หมายเหตุ ตัวพิมพ์เล็กภาษาอังกฤษที่แตกต่างกันแสดงถึงความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติในคอลัมน์ Control – De-staining ($p < 0.05$)

การเปรียบเทียบค่าดัชนีความขาว (รูปที่ 2) พบว่ากลุ่มชุดหัวขัดซอพล็กซ์และชุดหัวขัดเอ็นฮานซ์โฟโก็มีค่าดัชนีความขาวมากกว่ากลุ่มควบคุมอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.05$) แต่มีเพียง

ชุดหัวขัดซอพล็กซ์กลุ่มเดียวที่ไม่พบความแตกต่างของค่าดัชนีความขาวเมื่อเปรียบเทียบกับกลุ่มเริ่มต้น



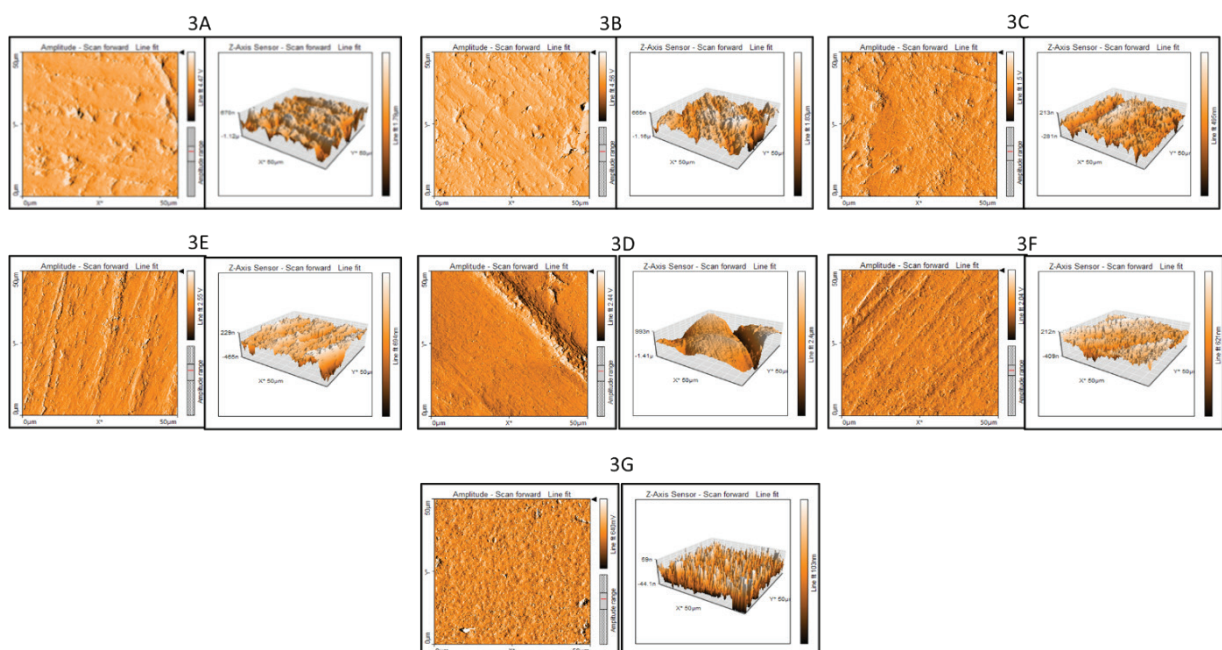
รูปที่ 2 กราฟแท่งแสดงค่าเฉลี่ยและส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐานของค่าดัชนีความขาวของเรซินคอมโพสิต กลุ่มเริ่มต้น (baseline) กลุ่มควบคุม (control) และกลุ่มทดสอบต่างๆ

หมายเหตุ # แสดงถึงความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.05$) เมื่อเปรียบเทียบกับกลุ่มเริ่มต้น

£ แสดงความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.05$) เมื่อเปรียบเทียบกับกลุ่มควบคุม

การศึกษาลักษณะพื้นผิวด้วย Atomic Force Microscope พบลักษณะโดยทั่วไปของพื้นผิวชิ้นงานเรซินคอมโพสิตในกลุ่มเริ่มต้น (รูปที่ 3A) และกลุ่มควบคุม (รูปที่ 3B) มีลักษณะเป็นคลื่นขรุขระ (waviness surface texture) ใกล้เคียงกัน แต่ชิ้นงานเรซินคอมโพสิตที่ขัดด้วยฟิวมิส (รูปที่ 3C) มีลักษณะที่ขรุขระลดลงเมื่อเทียบกับกลุ่มเริ่มต้น ส่วนกลุ่มชุดหัวขัดซอพล็กซ์ (รูปที่ 3D) และ

ชุดหัวขัดเอ็นฮานซ์โฟโก็ (รูปที่ 3E) พื้นผิวชิ้นงานเรซินคอมโพสิตมีความเรียบที่สูงกว่าชิ้นงานกลุ่มเริ่มต้น นอกจากนี้พบว่าการฟอกสีฟันทำให้เรซินคอมโพสิตเกิดรูพรุนบนพื้นผิวทั้งกลุ่ม Opalescence 15% และ Opalescence boost โดยเฉพาะกลุ่ม Opalescence boost ทำให้พื้นผิวเรซินคอมโพสิตเป็นรูพรุนขนาดเล็กมากกว่าและกระจายอยู่ทั่วไป (รูปที่ 3G)



รูปที่ 3 ภาพตัวอย่างลักษณะพื้นผิวของเรซินคอมโพสิตจาก Atomic Force Microscope (3A) กลุ่มเริ่มต้น (3B) กลุ่มควบคุม (3C) กลุ่มฟิวมิส (3D) กลุ่มชุดหัวขัดซอพล็กซ์ (3E) กลุ่มชุดหัวขัดเอ็นฮานซ์โฟโก็ (3F) กลุ่ม Opalescence15% และ (3G) กลุ่ม Opalescence boost

วิจารณ์ (Discussion)

การศึกษานี้เป็นการทดสอบประสิทธิภาพของเครื่องมือกำจัดคราบสีบนพื้นผิวนาโนฟิลล์เรซินคอมโพสิต ซึ่งเป็นเรซินคอมโพสิตที่มีการใช้งานแพร่หลายในปัจจุบัน เนื่องจากมีความสวยงาม โดยได้จำลองการติดสีด้วยเครื่องดื่มกาแฟ โดยพบว่ามีการเปลี่ยนแปลงสีของวัสดุที่สามารถมองเห็นได้ด้วยตาเปล่าอย่างชัดเจนโดยมีค่า ΔE ที่เกิดขึ้นภายหลังการติดสีจากกาแฟมีค่าสูงถึง 8.36 ซึ่งมาจากการที่ค่า L^* ลดลง ส่วนค่า a^* และ b^* นั้นสูงขึ้น ซึ่งเกี่ยวข้องกับการดูดกลืนสารสีน้ำตาลที่อยู่ในสารละลายกาแฟ เช่น สารแทนนิน (tannin) ที่พื้นผิวด้านนอกของวัสดุในส่วนโครงร่างเรซิน (resinmatrix)¹¹

การติดสีที่เกิดขึ้นจากอาหาร หรือเครื่องดื่ม มักจะเกิดขึ้นบริเวณพื้นผิวด้านนอก โดยคราบสีมักจะอยู่ที่ชั้นผิวส่วนบน (superficial layer) ในทางคลินิกหากวัสดุบูรณะฟันนั้นยังสามารถใช้งานได้ดีไม่มีการแตกหัก อาจไม่จำเป็นที่จะต้องทำการบูรณะใหม่ การติดสีเพียงเล็กน้อยสามารถกำจัดออกได้ด้วยชุดหัวขัดและวิธีการฟอกสีฟันโดยพิจารณาจากปริมาณความลึกของการติดสีและความพึงพอใจของผู้ป่วย¹¹ การศึกษานี้ได้ใช้ผลิตภัณฑ์ผงขัดฟัน ชุดหัวขัดที่ใช้ทดแทนและขัดเรซินคอมโพสิต และน้ำยาฟอกสีฟันที่ใช้ในประเทศไทยทั้ง 5 ระบบ ประกอบไปด้วย ผงขัดฟิวมิส ชุดหัวขัดเอ็นฮานซ์โฟโกล์ ชุดหัวขัดซอพเลกซ์ น้ำยาฟอกสีฟัน Opalescence 15% และ Opalescence Boost โดยใช้งานตามคำแนะนำของแต่ละบริษัทผู้ผลิต ภายหลังกำจัดคราบสีบนชิ้นงานเรซินคอมโพสิตพบว่าการเปลี่ยนแปลงค่าพารามิเตอร์ต่าง ๆ โดยค่า L^* สูงขึ้นในทุกกลุ่ม ในขณะที่ค่า a^* และค่า b^* มีการเปลี่ยนแปลงเฉพาะกลุ่มชุดหัวขัดเอ็นฮานซ์โฟโกล์และชุดหัวขัดซอพเลกซ์เท่านั้น แต่อย่างไรก็ตามทุกกลุ่มทดสอบให้ผลไปในทางเดียวกันคือเกิดการเปลี่ยนแปลงของสีที่สามารถระบุได้ด้วยตาเปล่า ($\Delta E > 3.3$) เมื่อเปรียบเทียบกับกลุ่มควบคุม โดยกลุ่มชุดหัวขัดเอ็นฮานซ์โฟโกล์และชุดหัวขัดซอพเลกซ์มีค่า ΔE เมื่อเปรียบเทียบกับกลุ่มควบคุมสูงกว่ากลุ่มอื่น ๆ เนื่องจากภายหลังการขัดพบว่าค่า a^* และ b^* มีค่าลดลงเมื่อทำการขัดด้วยชุดหัวขัดเอ็นฮานซ์โฟโกล์ ขณะที่การขัดด้วยชุดหัวขัดซอพเลกซ์ทำให้ค่า a^* ลดลงเช่นกันแต่ไม่ส่งผลถึงค่า b^* ในขณะที่ชุดเครื่องมืออื่น ๆ นั้นไม่พบการเปลี่ยนแปลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติของสองค่านี้

การศึกษาของ Al Nahedh และคณะ¹² ในปี พ.ศ. 2555 ได้จำลองการติดสีด้วยเครื่องดื่มประเภทต่าง ๆ ทั้ง กาแฟ ชา และน้ำแครนเบอร์รี่ เป็นเวลา 3 สัปดาห์กับเรซินคอมโพสิต 3 ชนิด ได้แก่ Filtek-Z250 (microhybrid, 3M ESPE), Filtek-supreme (nanofilled resin composite, 3M ESPE), Renamel (microfilled resin composite, Cosmeden) เพื่อให้เกิดการเปลี่ยนแปลงของสี จากนั้นทำการกำจัดคราบสี ด้วยเครื่องมือ 4 ชนิด ได้แก่ opalescence xtra boost (38% hydrogen peroxide), opalescence nite white (10% carbamide peroxide), ชุดหัวขัดซอพเลกซ์ และฟิวมิสชนิดละเอียด ผลการทดลองพบว่า

กำจัดสีด้วยการใช้ opalescence nite white ที่ประกอบด้วย 10 % คาร์บาไมด์เปอร์ออกไซด์ มีความสามารถในการกำจัดคราบสีได้ดีที่สุดในเรซินคอมโพสิตทุกกลุ่ม ขณะที่ชุดหัวขัดซอพเลกซ์สามารถกำจัดคราบสีได้ดีโดยไม่เห็นการเปลี่ยนแปลงด้วยตาเปล่าเฉพาะกลุ่ม Filtek-Z250 ($\Delta E = 1.6$) และ Filtek supreme ($\Delta E=1.9$) เท่านั้น ซึ่งแตกต่างจากผลการศึกษาครั้งนี้ที่พบว่ากลุ่มชุดหัวขัดซอพเลกซ์กำจัดคราบสีได้ดีที่สุด ความแตกต่างที่เกิดขึ้นเป็นผลมาจากองค์ประกอบภายในของเรซินคอมโพสิตแต่ละชนิดซึ่งมีความแตกต่างกัน แต่ในการศึกษาของ Mundim และคณะ¹³ ในปีพ.ศ. 2553 ที่ได้ทำการกำจัดคราบสีบนเรซินคอมโพสิต 3 ชนิด ได้แก่ Esthet-X (microhybrid composite resin) SureFil (high-density hybrid composites) และ Filtek-Z250 พบว่าการขัดด้วยชุดหัวขัดซอพเลกซ์สามารถกำจัดคราบสีบนผิวของเรซินคอมโพสิตทุกกลุ่มอย่างเป็นที่ยอมรับได้ทางคลินิกสอดคล้องกับหลายการศึกษาก่อนหน้านี้^{2, 13}

การศึกษานี้พบว่าชุดหัวขัดเอ็นฮานซ์โฟโกล์และชุดหัวขัดซอพเลกซ์กำจัดคราบสีที่เกิดขึ้นบนพื้นผิวเรซินคอมโพสิตได้ไม่แตกต่างกัน ซึ่งอาจมาจากการที่ชุดขัดทั้งสองกลุ่มมีอนุภาคของผงขัดเป็นอะลูมิเนียมออกไซด์ (aluminum oxide) โดยชุดหัวขัดซอพเลกซ์มีอนุภาคอะลูมิเนียมออกไซด์ขนาดตั้งแต่ 8-100 ไมครอน และชุดหัวขัดเอ็นฮานซ์โฟโกล์ประกอบไปด้วยหัวขัดเอ็นฮานซ์ซึ่งมีขนาดอนุภาคอะลูมิเนียมออกไซด์ 40-45 ไมครอนและหัวขัดโฟโกล์ที่เป็นหัวยางฝังเพชรขนาดอนุภาค 7 ไมครอน¹⁴

การที่ชนิดของผงขัดที่เป็นองค์ประกอบหลักในหัวขัดมีความแตกต่างกันส่งผลต่อการกำจัดคราบสีที่เกิดขึ้น โดยส่วนประกอบของผงขัดฟิวมิสมาจากกระบวนการบดผลึกแก้วภูเขาไฟ (volcanic glass) ไปเป็นผลึกแก้วบาง ๆ แต่ในขณะที่ชุดหัวขัดซอพเลกซ์เป็นอะลูมิเนียมออกไซด์ที่เคลือบบนแผ่นโพลีเมอร์ (polymer disk) ส่วนของชุดหัวขัดเอ็นฮานซ์โฟโกล์เป็นชนิดอะลูมิเนียมออกไซด์และหัวยางฝังผงขัดเพชร ซึ่งเมื่อเปรียบเทียบความแข็งตามระบบของโมห์ (Mohr's scale of hardness) พบว่าผงกากเพชร มีความแข็งสูงที่สุดคือ 10 รองลงมาเป็นอะลูมิเนียมออกไซด์ และฟิวมิสซึ่งมีความแข็งอยู่ที่ 9 และ 6 ตามลำดับ ในขณะที่เรซินคอมโพสิตที่ใช้จะมีความแข็งอยู่ที่ประมาณ 5-7 ซึ่งสอดคล้องกับผลการศึกษาในครั้งนี้ที่พบว่าชุดหัวขัดซอพเลกซ์และเอ็นฮานซ์โฟโกล์มีประสิทธิภาพในการกำจัดคราบสีที่ดีกว่าฟิวมิส เนื่องจากมีความแข็งที่สูงกว่า ซึ่งหัวขัดที่ตื้นนั้นผงขัดจำเป็นที่จะต้องมีความแข็งมากกว่าส่วนของวัสดุอุดแทรกของเรซินคอมโพสิต ไมเช่นนั้นจะทำให้กำจัดได้เพียงส่วนของโครงร่างเรซินเท่านั้น และเหลือส่วนของวัสดุอุดแทรกบนผิวพื้น ทำให้เกิดความขรุขระเกิดขึ้น¹⁵

การศึกษานี้ได้เลือกใช้น้ำยาฟอกสีฟันใน 2 รูปแบบ ได้แก่ 1. น้ำยาที่ใช้ในคลินิกทันตกรรมโดยทันตแพทย์ (in-office bleaching) น้ำยาฟอกสีฟันที่ใช้จะเป็นไฮโดรเจนเปอร์ออกไซด์ความเข้มข้นร้อยละ 35-40 2. น้ำยาฟอกสีฟันด้วยตนเองที่บ้าน (home bleaching) นิยมใช้สารคาร์บาไมด์เปอร์ออกไซด์ความ

เข้มข้นร้อยละ 10-20 การศึกษาครั้งนี้ได้เลือกใช้ น้ำยาฟอกสีฟัน Opalescence Boost ที่มีส่วนผสมของไฮโดรเจนเปอร์ออกไซด์ ความเข้มข้นร้อยละ 40 และ Opalescence15% ประกอบด้วย คาร์บาไมด์เปอร์ออกไซด์ความเข้มข้นร้อยละ 15 เป็นตัวแทนของ น้ำยาฟอกสีฟันที่ใช้ในคลินิกทันตกรรมและฟอกสีฟันด้วยตนเองที่บ้าน ผลการศึกษาในครั้งนี้แสดงให้เห็นว่าน้ำยาฟอกสีฟันทำให้เกิดการเปลี่ยนแปลงของสีที่เกิดจากการติดสีด้วยกาแฟได้ มีความสอดคล้องกับการศึกษาของ Canay และคณะ⁷ ในปี 2546 ศึกษาถึง ประสิทธิภาพของสารฟอกสีฟันได้แก่ 10 % คาร์บาไมด์เปอร์ออกไซด์ และ 10% ไฮโดรเจนเปอร์ออกไซด์ บนผิวของเรซินคอมโพสิต พบว่าพบการเปลี่ยนแปลงภายหลังการฟอกสีฟันด้วยไฮโดรเจน เปอร์ออกไซด์ในไฮบริดเรซินคอมโพสิตโดยมีการเปลี่ยนแปลงค่าสี อยู่ระหว่าง 3.41-4.517 และในการศึกษาของ Villalta และคณะ¹⁶ ในปี 2549 ได้ศึกษาการผลของน้ำยาฟอกสีฟัน 3 ชนิด ซึ่งมี คาร์บาไมด์เปอร์ออกไซด์เป็นส่วนประกอบตั้งแต่ 16-35% ทำการกำจัดคราบสีบนผิวคอมโพสิตชนิด นาโนคอมโพสิต และ ไมโครไฮบริดเรซินคอมโพสิตที่ติดสีจากไวน์และกาแฟ พบว่า ประสิทธิภาพน้ำยาฟอกสีฟันทุกกลุ่มสามารถกำจัดคราบสีออกได้ ไม่แตกต่างจากคอมโพสิตดั้งเดิม แต่ในการศึกษาของ Monaghan และคณะ¹⁷ กลับไม่พบถึงความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทาง สถิติหลังจากทำการฟอกสีฟันงานคอมโพสิตด้วยน้ำยา 10% คาร์บาไมด์เปอร์ออกไซด์ แต่เมื่อใช้ 30% ไฮโดรเจนเปอร์ออกไซด์ ร่วมกับการกระตุ้นด้วยแสงอินฟราเรด (infrared) พบว่ามีการ เปลี่ยนแปลงของค่าสีกับเรซินคอมโพสิตบางกลุ่มเท่านั้น

กลไกการกำจัดคราบสีสามารถอธิบายได้ว่า น้ำยาฟอกสี ฟันเมื่อเกิดปฏิกิริยาจะเกิดการแตกตัวไปเป็นอนุมูลอิสระ (free radical) ซึ่งจะส่งผลต่อสารประกอบอินทรีย์ (organic molecule) โดยมีผลทำให้โมเลกุลของเม็ดสีขนาดใหญ่ (large pigment molecules) เปลี่ยนเป็นโมเลกุลขนาดเล็กผ่านกระบวนการออกซิเดชัน (oxidation) และปฏิกิริยารีดักชัน (reduction reaction)¹⁸ แต่อย่างไรก็ตามกระบวนการฟอกสีฟันนั้นทำให้เกิดความซรุขระที่ผิว เพิ่มขึ้น ส่งผลให้ผิววัสดุมีความสามารถทนทานต่อการติดสี ได้ลดลง¹⁹ การศึกษาในครั้งนี้พบว่าผิวเรซินคอมโพสิตมีลักษณะของ พื้นผิวที่มีความซรุขระที่เพิ่มมากขึ้นภายหลังการฟอกสีฟัน ขณะที่

การขัดด้วยชุดหัวขัดตามคำแนะนำของบริษัทนั้นทำให้ผิวของเรซิน มีความเรียบมากขึ้นส่งผลให้เรซินคอมโพสิตที่ผ่านการขัดสามารถ ด้านทานการติดสีได้ดีกว่า²⁰

ในการศึกษานี้นอกจากจะเปรียบเทียบประสิทธิภาพของ เครื่องมือชนิดต่าง ๆ ที่ส่งผลต่อความแตกต่างของสีแล้ว ยังเป็นการ ศึกษาแรกที่ได้มีการประเมินดัชนีความขาววัสดุบูรณะฟันภายหลัง จากการกำจัดคราบสีด้วย ซึ่งดัชนีความขาวจะเป็นตัวบ่งบอกถึงค่า ความขาวของวัสดุภายหลังการกำจัดคราบสี ซึ่งในการศึกษาครั้งนี้ พบว่าการขัดด้วย ชุดหัวขัดเอ็นฮานซ์โฟกัสและชุดหัวขัดซอพล็กซ์ ส่งผลให้ชิ้นงานมีค่าดัชนีความขาวที่สูงขึ้นซึ่งมีผลต่อความสวยงาม ของวัสดุบูรณะ นอกจากนี้ผลการศึกษาด้านผิวด้วยเครื่อง Atomic Force Microscope ในครั้งนี้สามารถใช้ประกอบเป็นแนวทางใน การเลือกใช้เครื่องมือในการกำจัดคราบที่เกิดขึ้นเพื่อให้เกิดความ สวยงามดั้งเดิม นอกเหนือจากการความแตกต่างของสีที่เกิดขึ้น ควร พิจารณาถึงปัจจัยด้านอื่น ๆ ด้วย เช่น ความเรียบ และความเงาของ พื้นผิว การสะสมของคราบจุลินทรีย์ แนวโน้มการติดสี ตลอดจน ระยะเวลาที่ใช้ในการกำจัดสีทางคลินิก และความคุ้มค่า สำหรับ การศึกษาครั้งนี้ได้ทำการทดสอบเฉพาะในเรซินคอมโพสิตชนิด นาโนฟิลล์เพียงกลุ่มเดียว ซึ่งอาจไม่สามารถนำไปขยายผลการใช้ กับเรซินคอมโพสิตชนิดอื่นได้ เนื่องจากมีส่วนประกอบที่แตกต่างกัน อาจทำให้การเปลี่ยนแปลงของค่าสีที่เกิดขึ้นมีความแตกต่างกัน ออกไป ดังนั้นจึงควรมีการศึกษาเพิ่มเติมต่อไปถึงประสิทธิภาพของ เครื่องมือชนิดต่าง ๆ ในการกำจัดคราบสีบนเรซินคอมโพสิตชนิด อื่น ๆ ให้ครอบคลุมมากยิ่งขึ้นเพื่อจะเป็นแนวทางในการเลือกใช้ ในทางคลินิกได้อย่างเหมาะสม

สรุป (Conclusion)

ภายใต้สภาวะแวดล้อมของการศึกษาครั้งนี้ พบว่าการขัด ด้วยชุดหัวขัดเอ็นฮานซ์โฟกัสและชุดหัวขัดซอพล็กซ์ สามารถ กำจัดคราบสีจากกาแฟบนพื้นผิวนาโนฟิลล์เรซินคอมโพสิตอย่าง มีประสิทธิภาพ เมื่อประเมินจากการเปลี่ยนแปลงของค่าสีและ ดัชนีความขาวเมื่อเทียบกับค่าเริ่มต้น ในขณะที่เครื่องมือชนิดอื่น ๆ สามารถกำจัดคราบสีจากกาแฟได้เช่นเดียวกัน แต่ไม่ชัดเจนเท่าชุด หัวขัดเอ็นฮานซ์โฟกัสและซอพล็กซ์

เอกสารอ้างอิง (References)

1. Demarco FF, Collares K, Coelho-de-Souza FH, Correa MB, Cenci MS, Moraes RR, et al. Anterior composite restorations: A systematic review on long-term survival and reasons for failure. Dental materials : official publication of the Academy of Dental Materials. 2015;31(10):1214-24.
2. Mundim FM, Garcia Lda F, Pires-de-Souza Fde C. Effect of staining solutions and repolishing on color stability of direct composites. Journal of applied oral science : revista FOB. 2010;18(3):249-54.
3. Ceci M, Viola M, Rattalino D, Beltrami R, Colombo M, Poggio C. Discoloration of different esthetic restorative materials: A spectrophotometric evaluation. Eur J Dent. 2017;11(2):149-56.
4. de Alencar ESLML, da Cunha Medeiros ESFD, Meireles SS, Duarte RM, Andrade AK. The effect of drinks on color stability and surface roughness of nanocomposites. Eur J Dent. 2014;8(3):330-6.

5. Beltrami R, Ceci M, De Pani G, Vialba L, Federico R, Poggio C, et al. Effect of different surface finishing/polishing procedures on color stability of esthetic restorative materials: A spectrophotometric evaluation. *Eur J Dent.* 2018;12(1):49-56.
6. Farah RI, Elwi H. Spectrophotometric evaluation of color changes of bleach-shade resin-based composites after staining and bleaching. *J Contemp Dent Pract.* 2014;15(5):587-94.
7. Canay S, Cehreli MC. The effect of current bleaching agents on the color of light-polymerized composites in vitro. *The Journal of prosthetic dentistry.* 2003;89(5):474-8.
8. Monaghan P, Lim E, Lautenschlager E. Effects of home bleaching preparations on composite resin color. *The Journal of prosthetic dentistry.* 1992;68(4):575-8.
9. Poggio C, Ceci M, Beltrami R, Mirando M, Wassim J, Colombo M. Color stability of esthetic restorative materials: a spectrophotometric analysis. *Acta Biomater Odontol Scand.* 2016;2(1):95-101.
10. Joiner A, Luo W. Tooth colour and whiteness: A review. *Journal of dentistry.* 2017;67s:S3-s10.
11. Ertaş E, Güler AU, Yücel AC, Köprülü H, Güler E. Color stability of resin composites after immersion in different drinks. *Dental materials journal.* 2006;25(2):371-6.
12. Al-Nahedh HN, Awliya WY. The effectiveness of four methods for stain removal from direct resin-based composite restorative materials. *The Saudi dental journal.* 2013;25(2):61-7.
13. Türkün LS, Türkün M. Effect of bleaching and repolishing procedures on coffee and tea stain removal from three anterior composite veneering materials. *Journal of esthetic and restorative dentistry : official publication of the American Academy of Esthetic Dentistry [et al].* 2004;16(5):290-301; discussion -2.
14. Marghalani HY. Effect of finishing/polishing systems on the surface roughness of novel posterior composites. *Journal of esthetic and restorative dentistry : official publication of the American Academy of Esthetic Dentistry [et al].* 2010;22(2):127-38.
15. Turssi CP, Ferracane JL, Serra MC. Abrasive wear of resin composites as related to finishing and polishing procedures. *Dental materials : official publication of the Academy of Dental Materials.* 2005;21(7):641-8.
16. Villalta P, Lu H, Okte Z, Garcia-Godoy F, Powers JM. Effects of staining and bleaching on color change of dental composite resins. *The Journal of prosthetic dentistry.* 2006;95(2):137-42.
17. Monaghan P, Trowbridge T, Lautenschlager E. Composite resin color change after vital tooth bleaching. *The Journal of prosthetic dentistry.* 1992;67(6):778-81.
18. Flaitz CM, Hicks MJ. Effects of carbamide peroxide whitening agents on enamel surfaces and caries-like lesion formation: an SEM and polarized light microscopic in vitro study. *ASDC journal of dentistry for children.* 1996;63(4):249-56.
19. Yu H, Pan X, Lin Y, Li Q, Hussain M, Wang Y. Effects of carbamide peroxide on the staining susceptibility of tooth-colored restorative materials. *Operative dentistry.* 2009;34(1):72-82.
20. Polli M, Arossi G. Effect of finishing and polishing on the color stability of a composite resin immersed in staining solutions. *Journal of Dental Research and Review.* 2015;2:120.

ความถี่ของยีน JAK2 V617F ตรวจวิเคราะห์ด้วยวิธี Quantitative Allele Specific Amplification (QASA) ในภาคตะวันออกเฉียงเหนือ ประเทศไทย

กนกอร จูทะวิริยะสกุล¹ วท.บ., ส.ม., นัฐติยา เตียวตระกูล¹ พ.บ., ชินดล วานิชพงษ์พันธุ์¹ พ.บ.
¹ภาควิชาอายุรศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น

Abstract: Frequency of JAK2 V617F mutation detected by Quantitative Allele Specific Amplification (QASA) in Northeast Thailand

Kanokon Chootawiriyasakul¹ B.Sc., M.P.H, Nattiya Teawtrakul¹ M.D.,
Chinadol Wanitpongpan¹, M.D.

¹Department of Medicine, Faculty of Medicine, Khon Kaen University.
(E mail: Kanocho@kku.ac.th)

(Received: 30 November, 2021; Revised: 18 March, 2022; Accepted: 25 May, 2022)

Background: The JAK2 V617F mutation has been described as a frequent genetic event among a majority of patients with Myeloproliferative neoplasms (MPNs) including Polycythemia Vera (PV), Essential Thrombocythemia (ET), and Primary Myelofibrosis (PMF). Its frequency varies in different populations, but there are no data from northeast Thailand. **Objective:** Therefore, we aimed to report the JAK2 V617F mutation frequency and laboratory correlation in northeast Thailand patients. **Methods:** This study included retrospective reviews of all hematologist patients requested to tested for JAK2V617F mutations from Srinagarind and Khon Kaen Hospitals, the main tertiary medical center in the northeastern region Thailand. Collected data from January 2017 to January 2021. 418 peripheral blood and bone marrow samples were analyzed by qRT-PCR using the Quantitative Allele Specific Amplification (QASA) JAK2V617F kit. **Results:** 418 patients were referred by physicians for JAK V617F mutation analysis. In this group, 101 (24.17%) were positive for the JAK2V617F mutation, whereas 317 (75.87%) patients were negative for the JAK2V617F mutation. The JAK2V617F mutation positive group (101 patients) included 46 (45.54%) patients with PV, 39 (38.61%) patients with ET, 11 (10.90%) patients with primary myelofibrosis (PMF), and 5 (4.95%) patients with unclassified MPNs. **Conclusions:** The frequency of the JAK2V617F mutation in our study is compatible with previous reports. JAK2V617F mutation screening can be incorporated in the initial evaluation of patients suspected of having MPNs. Detection of JAK2V617F is of diagnostic significance, and quantification of this mutation is also useful in monitoring patients as a residual disease marker.

Keywords: JAK2V617F, Quantitative Allele Specific Amplification (QASA), real-time quantitative polymerase chain reaction (qRT-PCR)

บทคัดย่อ

ภูมิหลัง: การกลายพันธุ์ของยีน JAK2V617F ได้รับการอธิบายว่าเป็นเหตุการณ์ทางพันธุกรรมที่เกิดขึ้นบ่อยในผู้ป่วยกลุ่ม Myeloproliferative neoplasms (MPNs) ได้แก่ Polycythemia Vera (PV), Essential Thrombocythemia (ET) และ Primary Myelofibrosis (PMF) ความถี่แตกต่างกันไปในแต่ละกลุ่มประชากร แต่ยังไม่มีความถี่ข้อมูลจากภาคตะวันออกเฉียงเหนือของประเทศไทย **วัตถุประสงค์:** เพื่อรายงานความถี่ของการกลายพันธุ์ของยีน JAK2V617F และความสัมพันธ์กับผลทางห้องปฏิบัติการในผู้ป่วย

ภาคตะวันออกเฉียงเหนือของประเทศไทย **วิธีการ:** การศึกษาแบบย้อนหลัง ในผู้ป่วยทุกรายที่ได้รับการวินิจฉัยจากแพทย์เฉพาะทางสาขาโลหิตวิทยา และส่งทดสอบการกลายพันธุ์ของยีน JAK2V617F จากโรงพยาบาลศรีนครินทร์และโรงพยาบาลขอนแก่น จังหวัดขอนแก่น ซึ่งเป็นศูนย์การแพทย์ระดับตติยภูมิในภาคตะวันออกเฉียงเหนือของประเทศไทย รวบรวมข้อมูลตั้งแต่ มกราคม 2560 ถึงมกราคม 2564 ตัวอย่างเลือดและไขกระดูกจำนวน 418 ราย ได้รับวิเคราะห์ด้วยเทคนิค real-time quantitative polymerase chain reaction (qRT-PCR). โดยใช้ชุดตรวจ

วิเคราะห์ Quantitative Allele Specific Amplification (QASA) JAK2 V617F ผล: ในผู้ป่วยจำนวน 418 ราย พบ 101 ราย (24.17%) มีผลบวกต่อการกลายพันธุ์ของยีน JAK2 V617F ในขณะที่ผู้ป่วย 317 ราย (75.87%) มีผลลบต่อการกลายพันธุ์ของยีน JAK2V617F กลุ่มผลบวกของการกลายพันธุ์ของยีน JAK2V617F เป็นผู้ป่วย PV 46 ราย (45.54%) ผู้ป่วย ET 39 ราย (38.61%) ผู้ป่วย PMF 11 ราย (10.90%) และผู้ป่วยผู้ป่วย MPN ที่ไม่จำแนกประเภท 5 ราย (4.95%) สรุป: ความถี่ของการกลายพันธุ์ของยีน JAK2V617F ในการศึกษาครั้งนี้สอดคล้องกับรายงานก่อนหน้านี้ การตรวจคัดกรองการกลายพันธุ์ของยีน JAK2V617F สามารถใช้ในการประเมินเบื้องต้นและวินิจฉัยโรคในกลุ่ม Myeloproliferative neoplasms (MPNs) นอกจากนี้การหาปริมาณของการกลายพันธุ์นี้ยังมีประโยชน์ในการติดตามการรักษาผู้ป่วย

คำสำคัญ: JAK2 V617F, Quantitative Allele Specific Amplification (QASA), real-time quantitative polymerase chain reaction (qRT-PCR)

Introduction

Myeloproliferative neoplasms (MPNs) are a group of hematological neoplasms that share similar molecular and cellular abnormalities. However, these diseases differ in their phenotypes, clinical presentation, and therapy.¹⁻³ According to the WHO classification, MPNs are divided into two large groups: those that possess the BCR-ABL1 fusion protein, such as Chronic Myeloid Leukemia (CML), and those that are BCR/ABL1-negative⁴ including Polycythemia Vera (PV), Essential Thrombocythemia (ET), Myelofibrosis (MF) macrocytosis, chronic neutrophilic leukemia, and chronic eosinophilic leukemia. The latter group of MPNs shares elements of pathogenesis and symptomatology that may be related to dysregulated Janus kinase (JAK) signaling.² PV, ET, and MF are Philadelphia (Ph) chromosome negative chronic MPNs by the definition of WHO Classification of Tumors of Hematopoietic and Lymphoid Tissues 2008 revision.⁴ PV is characterized by an increase in red cells, white cells and platelets and clinically a plethoric appearance, itch and splenomegaly. Thromboembolic phenomena and hemorrhage can complicate the disease and in the end stages can progress to myelofibrosis and acute leukemia. ET is characterized by an increased platelet count. Clinically it is frequently asymptomatic, but the thromboembolic events may detect to disease. There is a small propensity to progress to myelofibrosis and acute leukemia, which may be influenced by the treatment modalities used. MF is defined by a leukoerythroblastic blood picture, splenomegaly, and bone marrow fibrosis.

The most common mutation was JAK2V617F mutation which can be detected at rates of about 23 – 95%⁵⁻⁷ and higher in patients with PV (65 – 97%) than ET and PMF (20 – 65%).⁸⁻⁹ In 2005, 4 independent research groups identified a single acquired mutation in the JAK2 gene on chromosome 9 that had a high incidence of occurrence in patients with PV, ET, or MF.¹⁰⁻¹³ The point mutation in exon 14 of JAK2 alters codon 617 from valine to phenylalanine. This amino acid alteration in the JH2 domain of JAK2 causes constitutive activation of the tyrosine kinase, which is believed to confer erythropoietin hypersensitivity and erythropoietin-independent survival to the myeloid stem cell.¹⁴ This mutation is a gain of function mutation, in that it releases the autoinhibitory action of JH2. It recruits STAT in the complete absence, or in the presence of only trace quantities, of hematopoietic growth factors¹⁵⁻¹⁷ The detection of the JAK2V617F mutation provides a qualitative diagnostic parameter for the identification of the nonchronic myelogenous leukemia subgroup of MPNs. Different groups reported a variable frequency of JAK2 V617F mutation ranging from 65%–97% for PV, 23%–57% percent for ET, and 35%–57 percent for MF.¹⁸⁻²¹ Green's group²⁰ found the mutation in 57% of individuals with ET, 50% of individuals with MF and 97% of those with PV. It was detected in both granulocyte macrophage and erythroid colonies and intriguingly was present in all EECs (Endogenous Erythroid Colony), demonstrating a link with growth factor hypersensitivity. However, JAK2V617F mutation was also reported in lower frequencies in other hematologic malignancies,²² and possible consequences of the JAK2V617F and the development of JAK2 in MPNs are still under active investigation.^{18-19, 23} There are few studies about JAK2 V617F mutation in Thailand.²⁴ In this study, we evaluated the prevalence of the JAK2V617F mutation and its clinical and laboratory correlations in patients in northeast Thailand.

Materials and Methods

We designed a retrospective descriptive study of all patients requested to tested for JAK2V617F mutations from Srinagarind and Khon Kaen Hospitals, the main tertiary medical center in the northeastern region Thailand. Data has been collected from medical records for 4 years (January 2017 to January 2021). Included in this study were 418 patients referred by physicians for JAK2V617F mutation analysis. The necessary investigations, including measurements of white blood cell (WBC) count, platelet count (Plt) and hemoglobin (Hb), were performed

whenever required. The Khon Kaen University Ethic Committee approval for the study protocol was obtained (HE 631504), and written informed consent was taken from all patients. Genomic DNA was extracted using MagNAPure LC DNA Isolation Kit. DNA was quantified using spectrophotometric measurements. For the RNA quantity and quality was assessed using a NanoDrop spectro-photometer (Nano Drop Technologies, Wilmington, Delaware, USA) and if 260/280 ratio in the Nano Drop monitor less than 1.8, repeated RNA extraction can be carried out.²⁵ For quantitative analysis of the JAK2 V617F mutation, we performed qRT-PCR using Quantitative Allele Specific Amplification (QASA) JAK2V617F kit (Primerdesign quasa detection kits) according to the Manufacturer's instructions. Briefly, 5 µL of genomic DNA was added to 15 µL of the RQ-PCR premix solution (V617F or wild type) in each well. A 45-cycle PCR was performed on a Rotor-Gene 6000 real-time analyzer (Qiagen) according to the following cycling conditions, 5 cycling conditions: 10 seconds at 95°C, 15 seconds at 50°C and 15 seconds at 72°C. Followed by 40 cycles of 10 seconds at 95°C, 30 seconds at 60°C and 15 seconds at 72°C. This study protocol has been approved and reviewed by the Khon Kaen University Ethic Committee for Human Research

based on the declaration of Helsinki and the ICH Good Clinical Practice Guideline, reference No. HE631504. In case of categorical data, the information was presented in the form of percentage, while two sets of statistical tools, median with range and mean, were applied to interpret continuous data.

Results

From January 2017 to January 2021. 418 peripheral blood and bone marrow samples were analyzed by qRT-PCR. In this group, 101 (24.17%) of the patients were positive for the JAK2V617F mutation, whereas 317 (75.87%) patients were negative for the JAK2 V617F mutation. The JAK2V617F mutation positive group (101 patients) included 46 (45.54%) patients with PV, 39 (38.61%) patients with ET, 11 (10.90%) patients with primary myelofibrosis (PMF), and 5 (4.95%) patients with unclassified MPNs. The mean ages of JAK2 V617F positive patients were 59.86 years (range: 21-88) in males and 57.14 years (range: 23-85) in females, and those of the JAK2 V617F negative patients were 43.29 years (range: 4-91) in males and 48.12 years (range: 6-82) in females as shown in table 1 and 2.

Table 1 Characteristics of patients

Parameter	JAK2V617F Positive patients	JAK2V617F Negative patients
Patients n (%)	101 (24.17%)	317 (75.87%)
Male mean age (range)	59.86 (21-88)	43.29 (4-91)
Female mean age (range)	57.14 (23-85)	48.12 (6-82)

Table 2 Characteristics of patients with the JAK2 V617F mutation

Disease	Number of patients (%)	Male/ Female	Male mean age (range)	Female mean age (range)
PV	46 (45.54)	28/18	59.80 (29-88)	56.28 (22-78)
ET	39 (38.61)	24/15	60.93 (22-85)	57.28 (22-79)
MF	11 (10.90)	5/6	60.39 (39-86)	55.22 (25-80)
Unclassified MPNs	5 (4.95)	5/0	50.17 (25-84)	-

Laboratory findings in the 46 PV patients showed a mean hemoglobin (Hb) level of 17.8 g/dL (14.1-21.6g/dL). For the 39 ET patients, mean Hb level was 14.30 g/dL (range 9.5-17.5 g/dL). The mean level of WBC was 12.15 x10⁹/L (range 4.7-29.4 x10⁹/L in PV patients and 10.2

x10⁹/L (range 5.8-43 x10⁹/L.) in ET patients. PV patients had a mean platelet count at 512.5 x10⁹/L (range 151-1028 x10⁹/L), and the mean platelet count was 803 x10⁹/L (range 355-2571 x10⁹/L) in ET patients as shown in Table 3.

Table 3 Hematological parameters in JAK2 V617F mutation positive patients

Parameter	PV n= 46	ET n=39	MF n=11
Hb (g/dL)			
Mean	17.8	14.30	12.3
(range)	(14.1-21.6)	(9.5-17.5)	(5.5-15.6)
WBC x 10 ⁹ /L			
Mean	12.15	10.2	12.6
(range)	(4.7-29.4)	(5.8-43.8)	(3.5-85.5)
Platelet x 10 ⁹ /L			
Mean	512.5	803	293
(range)	(151-1028)	(355-2571)	(44-677)

Discussion

The percentage of SNP present in the sample is calculated using the delta Cq method. The proportions of SNP and WT in the sample are corrected by referencing to a positive control standard where the SNP is present at a known proportion of 1%. Sample data and calculations the calculation is performed in two stages. Firstly, the delta Cq values are used to calculate relative detection

levels between the biological sample and the 1% control for both the Wild type and the mutant. These relative amounts are then converted into a percentage.

The calculation is performed in two stages. Firstly, the delta Cq values are used to calculate relative detection levels between the biological sample and the 1% control for both the Wild type and the mutant. These relative amounts are then converted into a percentage.

Equations

JAK2WT Relative Amount = $[2^{\Delta} - (\text{JAK2 WT Sample} - \text{JAK2 WT Control})] \times \text{Control Proportion of WT}$

JAK2V617F Relative Amount = $[(2^{\Delta} - (\text{JAK2 V617F Sample} - \text{JAK2 V617F Control})) \times \text{Control}]$

Proportion of SNP

$$\text{JAK2V617F Percentage conversion} = \frac{\text{JAK2 V617F Relative Amount} \times 100}{\text{JAK2 WT Relative Amount} + \text{JAK2 V617F Relative Amount}}$$

Example data:

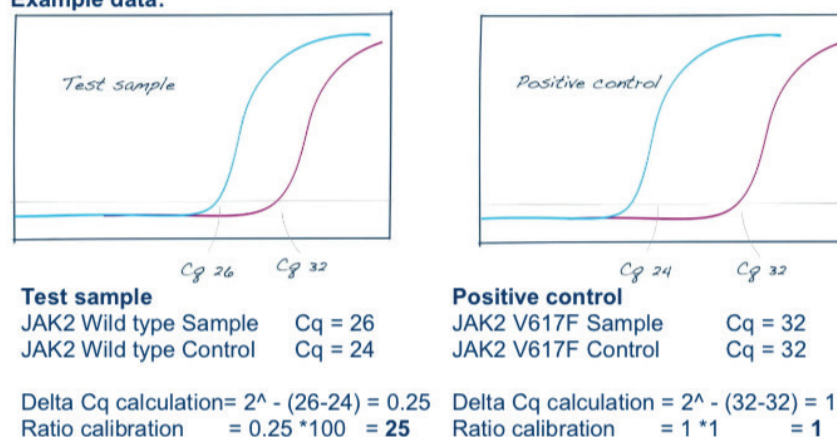


Figure 1 JAK2 V617F Percentage Conversion

Calculate the Percentages.

From the example set of data the Wild type to mutant ratio is 25:1, when calibrated against the 1% positive control. Calculating the percentage of either the Wild type or the mutant can be calculated from this ratio. For the mutant, the percentage conversion is as follows.

$$\begin{aligned}\text{JAK2 V617F Percentage conversion} &= \frac{1 \times 100}{25 + 1} \\ &= 3.85\%\end{aligned}$$

Interpretation: “3.85% of the sample DNA is mutated in the background of 96.15% Wild type.” The kit is sensitive down to detection levels of 0.1%. Results that report detection at a lower proportion than 0.1% should be considered as negative.

Qualitative uses of the kit

In some clinical scenarios, it is sufficient to know if a mutation is present or absent and the exact proportion of the mutant is not of diagnostic or therapeutic value. In these circumstances, the sample can be tested using a single test for the Wild type and mutant primer/probe mixes. Positive template containing 1% mutant sequence. The kit contains a positive control which includes blend of both Wild type and mutant sequences at a known copy number. The ratio of Wild type to mutant template is 100:1 which is typical of some biological samples which can contain mutant sequences at a very low level. The positive control, therefore, provides a template for both primer and probe mixes, and the quantification cycle (Cq) data from this control is used in the quantitative analysis.

Negative control

To confirm absence of contamination, a negative control reaction should be included every time the kit is used. In this instance the Rnase/Dnase free water should be used instead of the template. A negative result indicates that the reagents have not become contaminated while setting up the run. If a positive result

is obtained, the results should be ignored and the test samples repeated. Possible sources of contamination should first be explored and removed.

Green’s group²⁰ found the mutation in 57% of individuals with ET, 50% of individuals with IMF and 97% of those with PV. It was detected in both granulocyte macrophage and erythroid colonies and intriguingly was present in all EECs, demonstrating a link with growth factor hypersensitivity. However, JAK2V617F mutation was also reported in lower frequencies in other hematologic malignancies²² and possible consequences of the JAK2V617F and the development of JAK2 in MPNs are still under active investigation.^{18-19, 23} The frequency of the JAK2 mutation in our study is compatible with previous reports. In adult, northeastern Thailand found the JAK2V617F mutation-positive group (101 patients) included 46 (45.54%) patients with PV, 39 (38.61%) patients with ET, 11 (10.90%) patients with primary myelofibrosis (PMF), and 5 (4.95%) patients with unclassified MPNs. The mean ages of JAK2V617F positive patients were 59.86 years (range: 21–88) in males and 57.14 years (range: 23–85) in females, and those of the JAK2 V617F negative patients were 43.29 years (range: 4–91) in males and 48.12 years (range: 6–82) in females.

Laboratory findings in the 46 PV patients showed a mean hemoglobin (Hb) level of 17.8 g/dL (14.1–21.6g/dL). For the 39 ET patients, mean Hb level was 14.30 g/dL (range 9.5–17.5 g/dL). The mean level of WBC was $12.15 \times 10^9/\text{L}$ (range $4.7\text{--}29.4 \times 10^9/\text{L}$ in PV patients and $10.2 \times 10^9/\text{L}$ (range $5.8\text{--}43 \times 10^9/\text{L}$) in ET patients. PV patients had a mean platelet count at $512.5 \times 10^9/\text{L}$ (range 151–1028 $\times 10^9/\text{L}$), and the mean platelet count was $803 \times 10^9/\text{L}$ (range 355–2571 $\times 10^9/\text{L}$) in ET patients.

Acknowledgement

We are indebted to Mr. Prachub Chaimanee and Ms.Pimjai Ananta for their invaluable comments.

References

1. Bilen Y, Erdem F. Hematologic, cytogenetic, and molecular responses to imatinib therapy for chronic myeloid leukemia: a single-center experience in Turkey. *Turk J Med Sci* 2012; 42: 31–8.
2. Thoennissen NH, Krug UO, Lee DH, Kawamata N, Iwanski GB, Lasho T, et al. Prevalence and prognostic impact of allelic imbalances associated with leukemic transformation of Philadelphia chromosome-negative myeloproliferative neoplasms. *Blood* 2010; 115: 2882–90.
3. Vannucchi AM, Guglielmelli P, Tefferi A. Advances in understanding and management of myeloproliferative neoplasms. *CA Cancer J Clin* 2009; 59: 171–91.
4. Vardiman JW, Thiele J, Arber DA, Brunning RD, Borowitz MJ, Porwit A et al. The 2008 revision of the World Health Organization (WHO) classification of myeloid neoplasms and acute leukemia: rationale and important changes. *Blood* 2009; 114: 937–51.

5. Schafer AI. Molecular basis of the diagnosis and treatment of polycythemia vera and essential thrombocythemia. *Blood* 2006; 107:4214-22.
6. Campbell PJ, Scott LM, Buck G, Wheatley K, East CL, Marsden JT, et al; United Kingdom Myeloproliferative Disorders Study Group; Medical Research Council Adult Leukemia Working Party; Australasian Leukemia and Lymphoma Group. Definition of subtypes of essential thrombocythaemia and relation to polycythaemia vera based on JAK2 V617F mutation status: a prospective study. *Lancet* 2005; 366:1945-53.
7. Gangat N, Wolanskyj AP, McClure RF, Li CY, Schwager S, Wu W, et al. Risk stratification for survival and leukemic transformation in essential thrombocythemia: a single institutional study of 605 patients. *Leukemia* 2007; 21:270-6.
8. Tefferi A, Lasho TL, Schwager SM, Strand JS, Elliott M, Mesa R, et al. The clinical phenotype of wild-type, heterozygous, and homozygous JAK2V617F in polycythemia vera. *Cancer* 2006; 106:631-5.
9. Cross NC. Genetic and epigenetic complexity in myeloproliferative neoplasms. *Hematology Am Soc Hematol Educ Program* 2011; 2011:208-14.
10. Baxter EJ, Scott LM, Campbell PJ, East C, Fourouclas N, Swanton S et al. Acquired mutation of the tyrosine kinase JAK2 in human myeloproliferative disorders. *Lancet* 2005; 365: 1054-61.
11. James C, Ugo V, Le Couedic JP, Staerk J, Delhommeau F, Lacout C, et al. A unique clonal JAK2 mutation leading to constitutive signalling causes polycythaemia vera. *Nature* 2005; 434: 1144-8.
12. Levine RL, Wadleigh M, Cools J, Ebert BL, Wernig G, Huntly BJ, et al. Activating mutation in the tyrosine kinase JAK2 in polycythemia vera, essential thrombocythemia, and myeloid metaplasia with myelofibrosis. *Cancer Cell* 2005; 7: 387-97.
13. Zhao R, Xing S, Li Z, Fu X, Li Q, Krantz SB, et al. Identification of an acquired JAK2 mutation in polycythemia vera. *J Biol Chem* 2005; 280: 22788-92.
14. Ilhan G, Karakus S, Sahin F. JAK 2V617F mutation: frequency and relation to clinical and laboratory features of BCR-ABL negative myeloproliferative diseases. *Int J Hematol Oncol* 2012; 22: 77-84.
15. Vannucchi AM, Antonioli E, Guglielmelli P, Rambaldi A, Barosi G, Marchioli R, et al. Clinical profile of homozygous JAK2 617V>F mutation in patients with polycythemia vera or essential thrombocythemia. *Blood* 2007; 110: 840-6.
16. Tefferi A, Strand JJ, Lasho TL, Knudson RA, Finke CM, Gangat N, et al. Bone marrow JAK2V617F allele burden and clinical correlates in polycythemia vera. *Leukemia* 2007; 21: 2074-5.
17. Campbell PJ, Griesshammer M, Dohner K, Dohner H, Kusec R, Hasselbalch HC, et al. V617F mutation in JAK2 is associated with poorer survival in idiopathic myelofibrosis. *Blood* 2006; 107: 2098-100.
18. Baxter EJ, Scott LM, Campbell PJ, East C, Fourouclas N, Swanton S, et al. Acquired mutation of the tyrosine kinase JAK2 in human myeloproliferative disorders. *Lancet* 2005; 365: 1054-61. In this study, we evaluated the prevalence of the JAK2 mutation and its clinical and laboratory correlations in patients with MPNs.
19. Levine RL, Wadleigh M, Cools J, Ebert BL, Wernig G, Huntly BJ, et al. Activating mutation in the tyrosine kinase JAK2 in polycythemia vera, essential thrombocythemia, and myeloid metaplasia with myelofibrosis. *Cancer Cell* 2005; 7: 387-97.
20. Spivak JL, Barosi G, Tognoni G, Barbui T, Finazzi G, Marchioli R, et al. Chronic myeloproliferative disorders. *Hematology Am Soc Hematol Educ Program* 2003; 200-24.
21. Kralovics R, Passamonti F, Buser AS, Teo SS, Tiedt R, Passweg JR, et al. A gain-of-function mutation of JAK2 in myeloproliferative disorders. *N Engl J Med* 2005; 352: 1779-90.
22. Kiladjian JJ. The spectrum of JAK2-positive myeloproliferative neoplasms. *Hematology Am Soc Hematol Educ Program* 2012; 2012:561-6.
23. Wolanskyj AP, Lasho TL, Schwager SM, McClure RF, Wadleigh M, Lee SJ, et al. JAK2 mutation in essential thrombocythaemia: clinical associations and long-term prognostic relevance. *Br J Haematol* 2005; 131:208-13.
24. Kannim S, Auewarakul CU. The impact of JAK2 non-receptor tyrosine kinase mutation on the mobilization of hematopoietic stem cells into peripheral blood of patients with Philadelphia chromosome- negative myeloproliferative disorders. *Int J Cancer* 2009; 125:988-90.
25. Goh HG, Lin M, Fukushima T, Saglio G, Kim D, Choi SY, et al. Sensitive quantitation of minimal residual disease in chronic myeloid leukemia using nanofluidic digital polymerase chain reaction assay. *Leuk Lymphoma* 2011; 52: 896-904.

ปัจจัยเสี่ยงของการเสียชีวิตของการรกที่มีภาวะสุดสำหรับทารกในโรงพยาบาลตรัง

นพวรรณ ตริรัตน์ไพบุณย์ พ.บ.

กลุ่มงานกุมารเวชกรรม โรงพยาบาลตรัง ต.ทับเที่ยง อ.เมืองตรัง จ.ตรัง 92000

Abstract: Risk Factors of Neonatal Death in Meconium Aspiration Syndrome at Trang Hospital

Nopawan Treeratanapaiboon, M.D.

Department of Pediatrics, Trang Hospital Thap thieng, Mueang Trang, Trang 92000

(E-mail: Nopawan-105@hotmail.com)

(Received: 21 April, 2021; Revised: 18 February, 2022; Accepted: 23 May, 2022)

Background: Meconium aspiration syndrome (MAS) is an important cause of acute respiratory distress in newborn, which has serious complication and high mortality rate **Objectives:** To determine the incidence, outcome and complications of infants with MAS and prognostic factors of this conditions at Trang Hospital. **Methods:** This study was a retrospective descriptive study. Medical records of infants who diagnosed with MAS at Trang Hospital between 1st October 2016 and 30nd September 2019 were reviewed. Data on maternal and neonatal demographics, clinical course and outcome were recorded. **Results:** Meconium stained amniotic fluid (MSAF) was found in 556 neonates. Two hundred three neonates of MAS cases were enrolled, (36.5% of MSAF), one hundred and fifty-nine newborn was born at Trang Hospital The incidence of MAS was 14.76 per 1000 live birth. Fifteen cases of MAS died (mortality 7.4%) and 38.9% of MAS needed mechanical ventilation. The most common cause of death was persistent pulmonary hypertension of newborn (PPHN, 100%). Other cause was sepsis (87.6%). The significant poor prognostic factor of MAS were non vigorous neonate, APGAR score at 1 min and at 5 min < 3, on mechanical ventilation, MAS with complication: PPHN, sepsis, birth asphyxia, pneumothorax and pulmonary hemorrhage. **Conclusions:** Incidence of MAS during this period at Trang Hospital was 14.76 per 1000 live birth. The mortality rate was 7.4%. Poor prognostic factor was non vigorous neonate, severe birth asphyxia, on mechanical ventilation, PPHN, sepsis, pneumothorax and pulmonary hemorrhage. The most common cause of death was PPHN.

Keywords: Meconium aspiration syndrome, Meconium stained amniotic fluid, non vigorous neonate

บทคัดย่อ

ภูมิหลัง: ภาวะสูดสำลักขี้เทา (Meconium aspiration syndrome; MAS) เป็นสาเหตุสำคัญของภาวะหายใจลำบากในทารกแรกเกิดและมีภาวะแทรกซ้อนที่รุนแรงและเป็นสาเหตุการเสียชีวิตที่พบบ่อย **วัตถุประสงค์:** เพื่อหาอุบัติการณ์ของการเกิดภาวะสูดสำลักขี้เทาในทารกแรกเกิดในโรงพยาบาลตรัง และศึกษาผลการรักษา รวมถึงปัจจัยที่มีผลต่อการพยากรณ์โรคและการเสียชีวิต **วิธีการศึกษา:** เป็นการศึกษาเชิงพรรณนาแบบย้อนหลัง โดยทบทวนข้อมูลจากเวชระเบียนของทารกที่ได้รับการวินิจฉัยภาวะสูดสำลักขี้เทาในโรงพยาบาลตรังตั้งแต่วันที่ 1 ตุลาคม พ.ศ. 2559 ถึงวันที่ 30 กันยายน พ.ศ. 2562 รวบรวมข้อมูลพื้นฐานของทารกและมารดา อาการ การรักษาและ ผลการรักษา **ผล:** จากจำนวนทารกที่มีขี้เทาปนในน้ำคร่ำ 556 ราย วินิจฉัยภาวะสูดสำลักขี้เทา

(MAS) 203 ราย (ร้อยละ 36.5) คลอดใน รพ.ตรัง 159 ราย คิดเป็นอุบัติการณ์ 14.76 รายต่อ 1000 ทารกเกิดมีชีวิต เสียชีวิต 15 ราย (อัตราการตายร้อยละ 7.4) ร้อยละ 38.9 ต้องใช้เครื่องช่วยหายใจ ภาวะแทรกซ้อนที่พบบ่อยมากที่สุด ได้แก่ persistent pulmonary hypertension of newborn ; (PPHN) ร้อยละ 100 และ sepsis (ร้อยละ 87.6) ปัจจัยที่มีผลต่อการเสียชีวิตอย่างมีนัยสำคัญ ได้แก่ ทารกที่ไม่ตื่นตัวดีหลังคลอด, APGAR score ที่ 1 นาที และที่ 5 นาทิน้อยกว่า 3, ทารกที่ต้องใช้เครื่องช่วยหายใจ และทารกที่มีภาวะแทรกซ้อน ได้แก่ PPHN, sepsis, pneumothorax และ pulmonary hemorrhage **สรุป:** พบอัตราการเกิด MAS 14.76 รายต่อทารกเกิดมีชีวิต 1000 ราย อัตราตาย ร้อยละ 7.4 ปัจจัยที่มีผลต่อการพยากรณ์โรค คือ ทารกที่ไม่ตื่นตัวดีหลังคลอด, ขาดออกซิเจน ปริมาณต่ำ, ทารกที่ต้องใช้เครื่องช่วยหายใจและทารกที่มี PPHN,

sepsis, pneumothorax และ pulmonary hemorrhage สาเหตุการตายเกิดจาก PPHN มากที่สุด

คำสำคัญ: ภาวะสุตสำคัญซีเทา, ซีเทาปนในน้ำคร่ำ, ทารกที่ไม่ตื่นตัวหลังคลอด

บทนำ

ภาวะสุตสำคัญซีเทาในทารกแรกเกิด (meconium aspiration syndrome; MAS) เป็นภาวะหายใจลำบากเนื่องจากสำลักน้ำคร่ำที่มีซีเทาปนเปื้อนเข้าไปในทางเดินหายใจ อาจเกิดตั้งแต่ในครรภ์ ขณะคลอด หรือ ทันทีหลังคลอด ซึ่งอาการและอาการแสดงของโรคพบได้ตั้งแต่อาการทางระบบหายใจเล็กน้อยไปจนถึงอาจมีภาวะแทรกซ้อนที่รุนแรงจนถึงเสียชีวิตได้

ภาวะที่มีซีเทาปนในน้ำคร่ำ (meconium stained amniotic fluid; MSAF) พบได้ 8-25%¹⁻² ของการตั้งครรภ์ มักพบในทารกที่อายุครรภ์ครบกำหนดและเกินกำหนดเกิดจากทารกตอบสนองต่อภาวะเครียดขณะอยู่ในครรภ์ เช่น การขาดออกซิเจน การสุตสำคัญซีเทาสามารถเกิดได้ตั้งแต่ทารกยังอยู่ในครรภ์มารดา เมื่อซีเทาหลงไปสู่ทางเดินหายใจจะส่งผลต่อการหายใจของทารก โดยกลไกเกิดจากการอุดตันทางเดินหายใจ (mechanical airways obstruction) ปอดอักเสบ (pneumonitis) และการเสียหน้าที่ของสารลดแรงตึงผิว (surfactant inactivation) ปัจจัยต่าง ๆ ส่งผลต่อการทำงานของปอด นำไปสู่ภาวะขาดออกซิเจน ทำให้ทารกมีภาวะหายใจเร็ว หายใจลำบากและเกิดภาวะแทรกซ้อนต่าง ๆ ตามมา ได้แก่ ระบบหายใจล้มเหลวเฉียบพลันและอาจรุนแรงจนถึงเสียชีวิตได้

การวินิจฉัยภาวะ MAS ประกอบด้วย ประวัติการมีซีเทาปนในน้ำคร่ำ (MSAF) ร่วมกับมีอาการหายใจผิดปกติหลังคลอด และภาพถ่ายรังสีทรวงอกเข้าได้ เช่น diffuse patchy infiltration, consolidation, atelectasis, hyperaeration¹⁻⁶ โดยที่ไม่สามารถอธิบายการหายใจผิดปกติได้จากสาเหตุอื่น อาการแสดงของภาวะ MAS มักพบได้หลังคลอด 2-3 ชั่วโมง ทารกที่มี meconium stained amniotic fluid (MSAF) จะเกิด MAS ได้ ร้อยละ 5-15 ภาวะแทรกซ้อนของ MAS ที่พบได้บ่อย คือ persistent pulmonary hypertension of newborn (PPHN), pneumothorax, sepsis เป็นต้น⁵⁻¹⁰

เนื่องจากหลักสูตรกู้ชีพทารกแรกเกิด (Newborn Resuscitation Program; NRP) มีการเปลี่ยนแปลงทุก 5 ปี เดิม NRP 2005¹¹ และ 2010¹² มีคำแนะนำการมีซีเทาปนในน้ำคร่ำขณะคลอด ให้ประเมินทารกเมื่อแรกเกิด หากทารกไม่ตื่นตัวดี (non vigorous) ให้ทำการดูดซีเทาออกจากหลอดลมคอของทารกโดยใช้ท่อหลอดลมทันทีเมื่อแรกเกิด (direct tracheal suction) ก่อนที่ทารกจะหายใจครั้งแรกเพื่อป้องกันการสุตสำคัญซีเทา ล่าสุด NRP 2015¹³⁻¹⁴ ได้เปลี่ยนแปลงคำแนะนำดังกล่าว เป็นการไม่แนะนำให้ดูดซีเทาออกจากหลอดลมโดยการใส่ท่อหลอดลมในทารกที่มีซีเทาปนในน้ำคร่ำและไม่ตื่นตัวดีหลังคลอดเป็นกิจวัตรอีกต่อไป เนื่องจากไม่ได้เปลี่ยนแปลงอัตราการเกิดภาวะสุตสำคัญ

ซีเทาและอาจทำให้เกิดความล่าช้าในการเริ่มต้นกู้ชีพ

โรงพยาบาลตรังเป็นโรงพยาบาลศูนย์ขนาด 555 เตียง มีทารกคลอดเฉลี่ยปีละประมาณ 3600 ราย พบทารกที่มีภาวะสุตสำคัญซีเทาและมีภาวะแทรกซ้อนแนวโน้มเพิ่มมากขึ้นทุกปี และเป็นสาเหตุการเสียชีวิตที่พบมากขึ้น แต่ยังไม่มีการเก็บข้อมูลที่ชัดเจนในเรื่องอุบัติการณ์และปัจจัยเสี่ยงต่อการเสียชีวิตของทารกกลุ่มดังกล่าว

วัตถุประสงค์และวิธีการ

เป็นการศึกษาแบบย้อนหลัง (retrospective study) โดยทบทวนข้อมูลจากเวชระเบียนของทารกที่ได้รับการวินิจฉัยภาวะสุตสำคัญซีเทา (MAS) ในโรงพยาบาลตรัง ตั้งแต่ 1 ตุลาคม พ.ศ. 2559 ถึง 30 กันยายน พ.ศ. 2562 มีวัตถุประสงค์เพื่อหาอุบัติการณ์ของการเกิดภาวะสุตสำคัญซีเทาในทารกแรกเกิดในโรงพยาบาลตรังในช่วงเวลาดังกล่าวและศึกษาปัจจัยที่สัมพันธ์กับการเสียชีวิตของทารกที่มีภาวะสุตสำคัญซีเทา รวมถึงภาวะแทรกซ้อนและผลการรักษา เพื่อเป็นข้อมูลและแนวทางป้องกันในการพัฒนาดูแลผู้ป่วยต่อไป โดยเกณฑ์การวินิจฉัย MAS ในการศึกษาครั้งนี้ คือ ประวัติการมีซีเทาปนในน้ำคร่ำ (meconium stained amniotic fluid) ร่วมกับการหายใจลำบากหลังคลอด (respiratory distress) ได้แก่ หายใจเร็วเกิน 60 ครั้งต่อนาที, retraction, moaning, grunting หรือพบความผิดปกติของภาพถ่ายรังสีปอดที่เข้าได้กับลักษณะการสำลัก เช่น alveolar infiltration, patchy infiltration, hyperinflation, atelectasis และเกณฑ์คัดออก ได้แก่ ทารกที่มีความผิดปกติอื่นเป็นหลักร่วมด้วย เช่น โรคหัวใจพิการแต่กำเนิด ไคโรโมฆิมผิดปกติ เป็นต้น เมื่อได้กลุ่มตัวอย่างจึงดำเนินการเก็บข้อมูลพื้นฐานของทารกและมารดาเพื่อนำมาวิเคราะห์และเปรียบเทียบระหว่างกลุ่มที่เสียชีวิตและไม่เสียชีวิต โดยข้อมูลของทารก ได้แก่ เพศ อายุครรภ์ น้ำหนักแรกเกิด วิธีการคลอด Apgar score ความตื่นตัวของทารกหลังคลอด (vigorous) วิธีการกู้ชีพหลังคลอด อาการและอาการแสดงของ MAS, ภาพรังสีทรวงอก การดูแลรักษาที่ได้รับ ภาวะแทรกซ้อน เช่น PPHN, pneumothorax ระยะเวลาที่อยู่ในโรงพยาบาล และอัตราการตาย ข้อมูลของมารดา ได้แก่ อายุ ประวัติการคลอดและตั้งครรภ์ ประวัติการฝากครรภ์ ภาวะแทรกซ้อนของมารดาระหว่างและหลังตั้งครรภ์ โดยข้อมูลทั่วไปใช้สถิติเชิงบรรยาย (descriptive analytic study) นำเสนอโดยใช้การแจกแจงความถี่ ร้อยละ ค่าเฉลี่ย (mean) และส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน (standard deviation) วิเคราะห์ความแตกต่างโดยใช้สถิติ Chi-square และ Fischer's exact test โดย p-value น้อยกว่า 0.05 มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

ผลการศึกษา

จากข้อมูลเวชระเบียนผู้ป่วยระหว่างวันที่ 1 ตุลาคม พ.ศ. 2559 ถึงวันที่ 30 กันยายน พ.ศ. 2562 มีทารกเกิดมีชีวิตทั้งหมด 10771 ราย พบทารกที่มีภาวะซีเทาปนในน้ำคร่ำ (MSAF) ทั้งหมด

556 ราย มีทารกที่ได้รับการวินิจฉัยภาวะสูงสุดสำคัญซีไททา (MAS) ทั้งสิ้น 203 ราย (ร้อยละ 36.5) เป็นทารกที่คลอดในรพ.ต้ง 159 ราย (ร้อยละ 78.3) คลอดที่โรงพยาบาลอื่น 44 ราย (ร้อยละ 21.7) อุบัติการณ์การเกิดโรค MAS ในโรงพยาบาลต้งในปี 2559 -2562 คิดเป็น 7.66,12.69, 24.34 ต่อ 1,000 การเกิดมีชีวิตตามลำดับอุบัติการณ์รวมคิดเป็น 14.76 ต่อ 1,000 การเกิดมีชีวิต

ทารกที่มีภาวะสูงสุดสำคัญซีไททาทั้งสิ้น 203 ราย เป็นเพศชาย 119 ราย (ร้อยละ 58.6) เพศหญิง 84 ราย (ร้อยละ 41.4) น้ำหนักแรกคลอดเฉลี่ย 3195.3 ± 463.4 กรัม (range 2100 – 4535 กรัม) ช่วงน้ำหนักที่มากที่สุด คือ 2,500 – 4,000 กรัม จำนวน 179 ราย (ร้อยละ 88.2) ส่วนใหญ่อายุครรภ์น้อยกว่า 40 สัปดาห์ จำนวน 124 ราย (ร้อยละ 61.1) อายุครรภ์เกิน 40 สัปดาห์ พบ 79 ราย (ร้อยละ 38.9) ทารกเกิดจากการตั้งครรภ์ครั้งแรก 84 ราย (ร้อยละ 41.4) ครรภ์ที่ 2-3 93 ราย (ร้อยละ 45.8) ครรภ์ที่ 4 ขึ้นไป 26 ราย (ร้อยละ 12.8) อายุมารดาส่วนใหญ่อยู่ในช่วง 20-35 ปี 146 ราย (ร้อยละ 71.9) ส่วนใหญ่ได้รับการฝากครรภ์ (ร้อยละ 95.1)

พบทารกที่มีภาวะ fetal distress ก่อนคลอด 35 ราย (ร้อยละ 17.2) ทารกส่วนใหญ่คลอดโดยวิธีปกติทางช่องคลอด 138 ราย (ร้อยละ 68) ผ่าท้องทำคลอด 57 ราย (ร้อยละ 28.1) ทารกมีความตื่นตัวดีหลังคลอดพบ 172 ราย (ร้อยละ 84.7) ทารกไม่ตื่นตัวดีหลังคลอด (non-vigorous) พบ 25 ราย (ร้อยละ 15.3) APGAR score นาที่ที่ 1 < 3 พบ 3 ราย (ร้อยละ 1.48) APGAR score นาที่ที่ 5 < 3 พบ 3 ราย (ร้อยละ 1.48) APGAR score นาที่ที่ 5 ค่า < 7 พบ 14 ราย (ร้อยละ 6.9) สำหรับการกู้ชีพแรกเกิดที่ทารกได้รับ พบว่า 177 ราย (ร้อยละ 87.2) ได้รับการดูแลพื้นฐานที่รวมถึงการให้ออกซิเจนและการใช้สายยางดูดเสมหะ 17 ราย (ร้อยละ 8.4) ได้รับการช่วยหายใจด้วยแรงดันบวก 7 ราย (ร้อยละ 3.4) ได้รับการใส่ท่อหลอดลมคอเพื่อดูดซีไททา (endotracheal tube suction) ร่วมกับการช่วยหายใจด้วยแรงดันบวก และ 2 ราย (ร้อยละ 1) ได้รับการกู้ชีพโดยการกดหน้าอก และพบว่า 50 ราย (ร้อยละ 24.6) มีภาวะแทรกซ้อนดังแสดงในตารางที่ 1

ตารางที่ 1 ข้อมูลทั่วไปและปัจจัยที่สัมพันธ์กับการเสียชีวิตของทารกที่มีภาวะสูงสุดสำคัญซีไททา

ข้อมูล	ผลการรักษาของทารก MAS - (ราย)		p - value
	ไม่เสียชีวิต(n=188)	เสียชีวิต (n=15)	
ปัจจัยด้านมารดาและการคลอด			
อายุมารดา			
< 20 ปี	22	3	0.565
20- 35 ปี	136	10	
>35 ปี	30	2	
ครรภ์ที่			
1	76	8	0.573
2-3	88	5	
4 ขึ้นไป	24	2	
การฝากครรภ์			
ไม่ได้ฝากครรภ์	9	1	0.544
อายุครรภ์			
> 40 สัปดาห์	73	6	1.000
< 40 สัปดาห์	115	9	
ชนิดของการคลอด			
คลอดทางช่องคลอด	129	9	0.379
ผ่าท้องทำคลอด	51	6	
ภาวะ fetal distress			
มี	32	3	0.727
ปัจจัยด้านทารก			
เพศ			
ชาย	110	9	1.000
หญิง	78	6	

ตารางที่ 1 ข้อมูลทั่วไปและปัจจัยที่สัมพันธ์กับการเสียชีวิตของทารกที่มีภาวะสุดุดลักซ์เท้า (ต่อ)

ข้อมูล	ผลการรักษาของทารก MAS - (ราย)		p - value
	ไม่เสียชีวิต(n=188)	เสียชีวิต (n=15)	
น้ำหนักแรกคลอด			
< 2500 กรัม	12	3	0.129
2500 - 4000 กรัม	167	12	
>4000 กรัม	9	0	
APGAR score			
ที่ 1 นาที < 3	1	2	0.004
ที่ 1 นาที < 7	35	7	0.470
ที่ 5 นาที < 3	1	2	0.004
ที่ 5 นาที < 7	11	3	0.121
การประเมินแรกคลอด			
Non vigorous	25	6	0.014
การช่วยชีวิตแรกคลอด			
PPV* only	14	3	0.450
ETT** suction + PPV	5	2	
CPR***	1	1	
สถานที่เกิด			
รพ.ต้ง	148	11	0.744
รพ.อื่น	40	4	
ภาวะแทรกซ้อน			
มี	35	15	< 0.001

*PPV = Positive pressure ventilation, ** ETT = Endotracheal tube, *** CPR = Cardiopulmonary resuscitation

สำหรับการรักษาที่ได้รับ (ตารางที่ 2) พบว่า ทารกส่วนใหญ่ 106 ราย (ร้อยละ 52.2) อาการไม่รุนแรง ได้รับการรักษาโดยให้ออกซิเจนเพียงอย่างเดียว มี 97 ราย (ร้อยละ 47.8) ที่ต้องได้รับการดูแลในหอผู้ป่วยหนักทารกแรกเกิด ที่ต้องได้รับการรักษาในหอผู้ป่วยหนักนานเกิน 7 วัน พบ 19 ราย (ร้อยละ 9.4) ทารกที่มีอาการระบบหายใจล้มเหลวต้องใช้เครื่องช่วยหายใจ 79 ราย (ร้อยละ 38.9)

เป็นแบบ conventional ventilator 60 ราย (ร้อยละ 29.5) เครื่องช่วยหายใจแบบ High-frequency oscillator ventilator (HFOV) 19 ราย (ร้อยละ 9.4) และที่ต้องใช้เครื่องช่วยหายใจนานกว่า 7 วัน พบ 19 ราย (ร้อยละ 9.4) ทารกส่วนใหญ่ 148 ราย (ร้อยละ 72.9) นอนโรงพยาบาลน้อยกว่า 7 วัน ทารกที่ต้องนอนโรงพยาบาลนานกว่า 14 วัน พบ 10 ราย (ร้อยละ 10.9)

ตารางที่ 2 การรักษาของทารกที่มีภาวะสุดุดลักซ์เท้า

การรักษา	จำนวน (%)
Required NICU	
< 7 days	78 (38.4)
>7 days	19 (9.4)
Respiratory care	
NC*, O2 box	106 (52.2)
HHHFNC**, CPAP***	18 (8.9)
Conventional Ventilator	60 (29.5)
HFOV****	19 (9.4)

ตารางที่ 2 การรักษาของทารกที่มีภาวะสูงสุดสำคัญชีพ (ต่อ)

การรักษา	จำนวน (%)
Required ventilator	
< 7 days	60 (29.5)
>7 days	19 (9.4)
Hospital stay	
< 7 days	148 (72.9)
7 – 14 days	45 (22.2)
>14 days	10 (4.9)

*NC = Nasal cannula (low flow), **HHHFNC = Heated humidified high flow nasal cannula, ***CPAP = Continuous positive airway pressure, ****HFOV = High-frequency oscillator ventilation

พบทารก MAS มีภาวะแทรกซ้อน 50 ราย (ร้อยละ 24.6) (ตารางที่ 3) โดยภาวะแทรกซ้อนที่พบมากที่สุดคือ ภาวะความดันเลือดในปอดสูง (persistent pulmonary hypertension of newborn; PPHN) และติดเชื้อในกระแสเลือด (sepsis, septic shock) พบร้อยละ 11.3 รองลงไป คือ ภาวะ pulmonary hemorrhage และ pneumothorax พบร้อยละ 2.0 และ 1.5 ตามลำดับ มีทารก 28 รายที่มีภาวะแทรกซ้อนมากกว่า 1 อย่าง

ตารางที่ 3 ภาวะแทรกซ้อนที่พบในทารกที่มีภาวะสูงสุดสำคัญชีพ

ภาวะแทรกซ้อน	จำนวน (ราย)	ร้อยละของทารกที่มี MAS
PPHN*	23	11.3
Pneumothorax	3	1.5
Pulmonary hemorrhage	4	2.0
Sepsis, shock	23	11.3
Dead	15	7.4

*PPHN = Persistent pulmonary hypertension of newborn

มีทารกเสียชีวิตทั้งหมด 15 รายคิดเป็นอัตราตายร้อยละ 7.4 สาเหตุของการเสียชีวิตที่พบมากที่สุดเกิดจาก PPHN พบร้อยละ 100 สาเหตุรองลงไป คือ sepsis, septic shock ร้อยละ 86.7, pneumothorax และ pulmonary hemorrhage พบร้อยละ 13.3 ระยะเวลาที่เสียชีวิตอยู่ในช่วง 1-7 วัน พบว่า ส่วนใหญ่เสียชีวิตที่อายุ 2 วัน

เมื่อวิเคราะห์ปัจจัยที่มีผลต่อการพยากรณ์โรค (ตารางที่ 4) พบว่า ทารกที่มีปัจจัยเสี่ยง คือ ทารกที่ไม่ตื่นตัวดีหลังคลอด (non vigorous), ทารกที่ขาดออกซิเจนปริกำเนิดรุนแรง (APGAR score ที่ 1 นาที และ 5 นาที น้อยกว่า 3), ทารกที่ต้องใช้เครื่องช่วยหายใจ โดยเฉพาะกลุ่มที่ต้องใช้ HFOV และทารกที่มีภาวะแทรกซ้อน ได้แก่ PPHN, sepsis / septic shock, pneumothorax และ pulmonary hemorrhage มีผลต่อการเสียชีวิตเพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

ตารางที่ 4 ปัจจัยการพยากรณ์โรคในผู้ป่วย MAS (n = 203)

ปัจจัย	เสียชีวิต (%) n = 15	ไม่เสียชีวิต (%) n = 188	p-value
Male	9 (60)	110 (58.5)	1.000
GA > 40 wks	6 (40)	73 (38.8)	1.000
Maternal no ANC	1 (6.7)	9 (4.8)	0.544
Fetal distress	3 (20)	32 (17.0)	0.727
Non vigorous	6 (40)	25 (13.3)	0.014*

ตารางที่ 4 ปัจจัยการพยากรณ์โรคในผู้ป่วย MAS (n = 203) (ต่อ)

ปัจจัย	เสียชีวิต (%) n = 15	ไม่เสียชีวิต (%) n = 188	p-value
1 min APGAR score			
< 3	2 (13.3)	1 (0.5)	0.004
< 7	7 (46.7)	35 (18.6)	0.470
5 min APGAR score			
< 3	2 (13.3)	1 (0.5)	0.004
< 7	3 (20)	11 (5.9)	0.121
Referred case	4 (26.7)	40 (21.3)	0.744
Ventilator used	15 (100)	64 (34.0)	< 0.001
HFOV*	15 (100)	4 (2.1)	<0.001
PPHN**	15 (100)	8 (4.2)	< 0.001
Sepsis, septic shock	13 (86.7)	10 (5.3)	0.015
Pneumothorax	2 (13.3)	1 (0.5)	< 0.001
Pulmonary hemorrhage	2 (13.3)	0	0.005

*HFOV = High-frequency oscillator ventilation, ** PPHN = Persistent Pulmonary Hypertension of Newborn

วิจารณ์

อุบัติการณ์ของทารกที่มีภาวะสุดสัณฐานซีเทา (MAS) จากการศึกษาครั้งนี้ คิดเป็นอัตรา 14.76 ต่อ 1000 ทารกเกิดมีชีวิต ซึ่งสูงกว่าของมรุตติ อิงศิริรัตน์ ในรพ.อุดรธานีปี 2560 พบ 5.53 ต่อ 1000 ทารกเกิดมีชีวิต⁷ และของ สุชาติา ชีวะพฤษณ์ ในรพ.ปทุมธานีปี 2551 พบ 9.5 ต่อ 1000 ทารกเกิดมีชีวิต⁸ ใกล้เคียงกับของทรงฉัตร ศิริโยธิน ในรพ.ประจวบคีรีขันธ์ พบ 11.2 ต่อ 1000 ทารกเกิดมีชีวิต⁹ แต่น้อยกว่าของไพโรจน์ บุญลักษณ์ศิริ รพ.หาดใหญ่⁷ ที่รายงานไว้เมื่อปี 2546 พบ 33 ต่อ 1000 ทารกเกิดมีชีวิต¹⁰ ซึ่งเป็นการศึกษาเมื่อ 18 ปีก่อน

การศึกษานี้พบ MAS คิดเป็นร้อยละ 36.5 ของทารกที่มีซีเทาปนในน้ำคร่ำ ซึ่งสูงกว่าที่เคยมีรายงานจากสถาบันอื่น ข้อมูลของของ สุชาติา ชีวะพฤษณ์ รพ.ปทุมธานีพบ 16.02%⁸ ของไพโรจน์ บุญลักษณ์ศิริ รพ.หาดใหญ่พบ 16.5%¹⁰ อาจเกิดจากทั้ง 2 การศึกษาคิดเฉพาะทารกที่มี thick meconium stained amniotic fluid ขณะที่การศึกษานี้ถือว่าทารกที่มีซีเทาปนในน้ำคร่ำคิดตั้งแต่ thin to thick meconium stained amniotic fluid รวมถึงเกณฑ์ที่ใช้ในการวินิจฉัย MAS ที่แตกต่างกัน บางการศึกษาใช้เกณฑ์การพบซีเทาในหลอดลมทารกขณะคลอดจากการดูดน้ำคร่ำในหลอดลมคอผ่านท่อช่วยหายใจ⁸ แต่การศึกษานี้ไม่ได้ใช้เกณฑ์ดังกล่าว การดูแลป้องกันภาวะสุดสัณฐานซีเทาอีตแนวปฏิบัติตามหลักสูตรการกู้ชีพทารกแรกเกิดล่าสุด ค.ศ. 2015 (Neonatal Resuscitation Program; NRP 2015 guideline)¹³⁻¹⁴ ซึ่งไม่แนะนำให้ดูดซีเทาออกจากหลอดลมขณะคลอดหากทารกไม่ตื่นตัวดีเมื่อแรกเกิดเพื่อป้องกันการสูดสำลักซีเทาเป็นกิจวัตรอีกต่อไป เนื่องจากไม่ได้เปลี่ยนแปลง

อัตราการเกิดภาวะสุดสัณฐานซีเทาและอาจทำให้เกิดความล่าช้าในการเริ่มต้นกู้ชีพ ขณะที่รายงานของต่างประเทศ พบอัตราการเกิด MAS ร้อยละ 5-12¹⁴⁻²⁰ ทั้งนี้อาจเกิดจากมาตรฐานและแนวทางในการดูแลมารดาตั้งแต่ฝากครรภ์ไปจนถึงการคลอด รวมถึงการดูแลทารกที่มีความเสี่ยงต่อการเกิดภาวะสุดสัณฐานซีเทาที่มีบริบทที่แตกต่างกันของแต่ละโรงพยาบาล

การศึกษานี้พบว่า ทารกร้อยละ 47.8 ต้องได้รับการดูแลในหอผู้ป่วยหนักทารกแรกเกิด ร้อยละ 9.4 ต้องได้รับการรักษาในหอผู้ป่วยหนักนานเกิน 7 วัน ร้อยละ 38.9 มีอาการระบบหายใจล้มเหลวต้องใช้เครื่องช่วยหายใจ ร้อยละ 9.4 ต้องใช้เครื่องช่วยหายใจแบบ HFOV และใช้เครื่องช่วยหายใจนานกว่า 7 วัน ทารกส่วนใหญ่ (ร้อยละ 72.9) นอนโรงพยาบาลน้อยกว่า 7 วัน ขณะที่ทารกที่ต้องนอนโรงพยาบาลนานกว่า 14 วันร้อยละ 10.9 การศึกษานี้มีข้อจำกัดที่ไม่ได้เก็บข้อมูลการรักษาในส่วนของยาที่ได้รับระหว่างการรักษา พบทารก MAS มีภาวะแทรกซ้อน 50 ราย (ร้อยละ 24.6) โดยภาวะแทรกซ้อนที่พบมากที่สุดคือ ภาวะความดันเลือดในปอดสูง (PPHN) และติดเชื้อในกระแสเลือด (sepsis, septic shock) พบร้อยละ 11.3 ของทารกที่มี MAS ต่างจากของรายงานอื่นที่ผ่านมาที่พบ sepsis มากกว่า PPHN^{7,8}

ผลลัพธ์พบอัตราตายร้อยละ 7.4 เมื่อเปรียบเทียบกับงานวิจัยอื่นที่ผ่านมาที่พบอัตราตายตั้งแต่ร้อยละ 1-33^{5, 7-10, 15-18} ทุกอย่างเป็นทารกที่มีอาการรุนแรง ระบบหายใจล้มเหลวเฉียบพลันต้องใช้เครื่องช่วยหายใจ สาเหตุของการเสียชีวิตทุกรายเกิดจากมีภาวะแทรกซ้อน คือ PPHN และสาเหตุการตายหลักก็เกิดจาก PPHN

เช่นกัน ซึ่งผลลัพธ์นี้ไม่แตกต่างจากการศึกษาอื่นที่ผ่านมา^{7-10,15-17}

ปัจจัยที่มีผลต่อการพยากรณ์โรคของทารก MAS จากการศึกษานี้พบว่า ทารกที่ไม่ตื่นตัวดีหลังคลอด, ทารกที่ขาดออกซิเจนปริกำเนิดรุนแรง (APGAR score ที่ 1 และ 5 นาทีน้อยกว่า 3), ทารกที่มีระบบทางเดินหายใจล้มเหลวต้องใช้เครื่องช่วยหายใจ และทารกที่มีภาวะแทรกซ้อน ได้แก่ PPHN, sepsis, pneumothorax และ pulmonary hemorrhage มีอัตราการเสียชีวิตเพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ซึ่งสอดคล้องกับหลายงานวิจัยที่ผ่านมา^{7-10,16,17-20}

การลดอัตราการตายของทารกที่มีภาวะหลอดเลือดดำดำสามารถทำได้ตั้งแต่ระยะก่อนคลอด ระหว่างคลอดและหลังคลอด โดยลดการเกิดภาวะครรภ์เกินกำหนด โดยเฉพาะอายุครรภ์เกิน 41 สัปดาห์ เพื่อลดความเสี่ยงต่อการถ่ายซีเทาออกมาปนในน้ำคร่ำ⁶ หรือขาดออกซิเจนตั้งแต่อยู่ในครรภ์มารดา ต้องมีการเฝ้าระวังทารกกลุ่มนี้เป็นพิเศษ ถ้ามีอัตราการเต้นของหัวใจที่ผิดปกติของทารกในครรภ์ สูติแพทย์จะต้องรีบให้การดูแลที่เหมาะสมรวดเร็ว เพื่อลดโอกาสเกิดภาวะขาดออกซิเจนปริกำเนิด กรณีตรวจพบซีเทาปนในน้ำคร่ำก่อนคลอดหรือมีภาวะเครียด ทางสูติแพทย์จะต้องวางแผนการคลอดอย่างเร่งด่วน มีการตามกุมารแพทย์และทีมมารดาซึ่งต้องมีการซักประวัติที่ละเอียดและมีประสิทธิภาพ ถ้าทารกมีภาวะหายใจเร็วหรือหายใจลำบาก ควรจะรีบให้การดูแลรักษาที่เหมาะสมในเวลาอันรวดเร็วเพื่อป้องกันไม่ให้เกิดภาวะแทรกซ้อน

PPHN เป็นภาวะแทรกซ้อนที่อันตรายและรุนแรงมาก และเป็นสาเหตุสำคัญที่ทำให้เสียชีวิต นอกจากยาที่ใช้รักษาทั้ง sildenafil, iloprost, milrinone ปัจจุบันมีวิทยาการด้านการรักษาที่หลากหลายมากขึ้น ทั้งเครื่องช่วยหายใจชนิดความถี่สูง เครื่อง ECMO (extracorporeal membrane oxygenation) inhaled nitric oxide (INO) ที่ช่วยเพิ่มอัตราการรอดชีวิต แต่ยังจำกัดอยู่ในโรงเรียนแพทย์ หรือ โรงพยาบาลศูนย์ขนาดใหญ่ เนื่องจากต้องใช้บุคลากรทั้งแพทย์และพยาบาลที่มีความชำนาญในการดูแล

ทารกที่มีภาวะ PPHN ส่วนใหญ่อาจไม่สามารถส่งต่อไปรักษายังโรงพยาบาลที่มีศักยภาพสูงกว่า เนื่องจากทารกอาการไม่คงที่และมีการเปลี่ยนแปลงตลอดเวลาการเคลื่อนย้ายส่งต่ออาจทำให้ทารกอาการแย่ลงหรือเสียชีวิตระหว่างทางได้ แต่ละโรงพยาบาลจึงจำเป็นต้องพัฒนาศักยภาพการดูแลทารกแรกเกิดให้มากขึ้น รพ.ตรังเป็นโรงพยาบาลศูนย์ขนาด 555 เตียง มีหอผู้ป่วยหนัก

ทารกแรกเกิด 8 เตียง สามารถขยายได้ถึง 10 เตียงในขณะนี้ มีกุมารแพทย์ทั้งหมด 11 คน มีกุมารแพทย์โรคหัวใจเด็กที่สามารถทำ echocardiogram ช่วยวินิจฉัย PPHN ได้เกือบทุกราย แต่ยังไม่มีการแพทย์ทารกแรกเกิดและปริกำเนิด แนวทางในการดูแลรักษาของกุมารแพทย์แต่ละท่านยังมีความหลากหลาย ยาที่ใช้รักษา PPHN มีทั้ง sildenafil, iloprost, milrinone แต่ไม่มี inhaled nitric oxide ที่เป็น selective pulmonary vasodilator จึงทำให้อัตราการเสียชีวิตของทารก MAS ที่เกิดภาวะแทรกซ้อน PPHN ยังค่อนข้างสูง

จากผลการศึกษาพบว่าอัตราการเสียชีวิตของทารกที่มีภาวะหลอดเลือดดำดำต้องลดความเสี่ยงที่จะเกิดซีเทาปนในน้ำคร่ำ ลดภาวะขาดออกซิเจนปริกำเนิด และเฝ้าระวังทารกที่มีภาวะหลอดเลือดดำดำไม่ให้มีภาวะแทรกซ้อน ซึ่งต้องอาศัยความร่วมมือกันของกลุ่มงานสูติกรรมและกุมารเวชกรรม โดยทางสูติกรรมต้องช่วยลดปัจจัยเสี่ยงของมารดาที่มีผลต่อการเกิดภาวะหลอดเลือดดำดำ เช่น ลดการตั้งครรภ์เกินกำหนด มีแนวทางในการดูแลมารดาที่ตรวจพบซีเทาปนในน้ำคร่ำ หากมีภาวะเครียด จะต้องมีการวางแผนการคลอดอย่างเร่งด่วน ทางกุมารเวชกรรมต้องมีการรับเด็กและช่วยกู้ชีพตามแนวทางอย่างมีประสิทธิภาพเพื่อป้องกันไม่ให้เกิดภาวะขาดออกซิเจนแรกคลอด โดยมีการอบรมฟื้นฟูการช่วยกู้ชีพทารกแรกเกิดแก่บุคลากรซึ่งทำเป็นประจำทุกปี รวมถึงต้องจัดทำแนวทางการดูแลรักษาทารกที่มีภาวะหลอดเลือดดำดำ ให้การรักษาอย่างถูกต้องเหมาะสมเมื่อมีภาวะแทรกซ้อน เช่น PPHN เกิดขึ้น มีแนวทางในการใช้ยาแต่ละตัวอย่างชัดเจนรวมไปถึงการจัดหา iNO ในอนาคต

สรุป

ภาวะหลอดเลือดดำดำ เป็นปัญหาสำคัญในการดูแลทารกแรกเกิด พบอุบัติการณ์ 14.76 ต่อ 1000 ทารกเกิดมีชีวิต คิดเป็นร้อยละ 36.5 ของทารกที่มีซีเทาปนในน้ำคร่ำ พบอัตราการร้อยละ 7.4 ปัจจัยที่มีผลต่อการเสียชีวิตของทารก MAS จากการศึกษานี้ได้แก่ ทารกที่ไม่ตื่นตัวดีหลังคลอด, ทารกที่ขาดออกซิเจนปริกำเนิดรุนแรง (APGAR score ที่ 1 และ 5 นาทีน้อยกว่า 3), ทารกที่ต้องใช้เครื่องช่วยหายใจ และทารกที่มีภาวะแทรกซ้อน ได้แก่ PPHN, sepsis, pneumothorax และ pulmonary hemorrhage โดยสาเหตุของการเสียชีวิตเกิดจาก PPHN มากที่สุด

เอกสารอ้างอิง

1. Fanaroff AA. Meconium aspiration syndrome: historical aspects. J perinatal 2008 ; 28 : supply 3: s3-7.
2. Wiswell TE, Bent RC. Meconium staining and the meconium aspiration syndrome. Pediatr Clin North Am 1993;40: 955-81.
3. Cleary GM, Wiswell TE. Meconium-stained amniotic fluid and the meconium aspiration syndrome: An update. Pediatr Clin North Am 1998; 45:511-29.
4. Klingner MC, Kruse J. Meconium aspiration syndrome: pathophysiology and prevention. J Am Board Fam Pract 1999; 12: 450-66.
5. Khorana M. Meconium aspiration syndrome. In : Punnahitanon S, Ngermcham S, Limrungsikul A, eds. Highlights in Neonatal Problems. Bangkok : Active print Co.Ltd, ; 2018. p 371-89.

6. Tsu F. Yeh. Core Concepts: Meconium aspiration syndrome: Pathogenesis and Current Management. *Neoreview* 2010 ;11:e503-11.
7. Engsirat M. Outcome of Meconium aspiration syndrome in Udonthani Hospital. *Thai J Pediatr* 2018; 57: 43-50.
8. Chewaproug S. Risk Factor of neonatal Death in Meconium aspiration syndrome at PathumThani hospital. *J Health sci* 17.1 (2015): 46-56.
9. Siriyotiphan S. Risk Factor of Neonatal Death on Meconium Aspiration Syndrome in Prachuapkhirkhan Hospital. *Reg 4 Med J* 2000; 19(1):43-53.
10. Boonlaksiri P, Nimdej K. Incidence and risk factors of meconium aspiration syndrome at Hatyai Hospital *Songla Med J* 2003; 21: 179-86.
11. International Liaison Committee on Resuscitation. 2005 International Consensus Conference on Cardiopulmonary Resuscitation and Emergency Cardiovascular Care Science With Treatment Recommendations Part 7 : Neonatal resuscitation. *Circulation* 2005;112:III-91-9.
12. Kattwinkel J, Perlman JM, Aziz K, Colby C, Fairchild K, Gallagher J, et al Part 15: Neonatal Resuscitation 2010 American Heart Association Guidelines for Cardiopulmonary Resuscitation and Emergency Cardiovascular Care. *Circulation* 2010; 122:S909-19
13. Wyckoff MH, Aziz K, Escobedo MB, Kapadia VS, Kattwinkel J, Perlman JM, et al. Part 13 : Neonatal resuscitation: 2015 American Heart Association Guidelines Update for Cardiopulmonary Resuscitation and Emergency cardiovascular Care. *Pediatrics*. 2015; 136: S196-218.
14. Jirapradittha J. Routine endotracheal suction is no longer recommended for non vigorous neonates born through meconium stained amniotic fluid, whether it is proper or not: An evidenced-based literature review. *Thai J Pediatr* 2016; 55: 226-38.
15. Zahid A, Tayyaba KB, Fariha A, Muhammad YK. Mortality in meconium aspiration syndrome in Hospitalized Babies. *J Coll Phys Surg Pakistan* 2011; 21:695-9.
16. L Panton, H Trotman. Outcome of neonatal with Meconium aspiration syndrome at the university Hospital of the West indies, Jamaica : A resource-limited setting .*Am J perinatal* 2017; 34: 1250-4.
17. Espinheira M, Grilo M, Rocha G, Guedes B, Guimaraes H. Meconium aspiration syndrome-the experience of tertiary center. *Revista port de pneumo*; 2011; 17:71-6.
18. Dargaville PA, Copnell B; for the Australian and New Zealand Neonatal Network. The Epidemiology of meconium aspiration syndrome : incidence, risk factor, therapies,and outcome. *Pediatr*. 2006; 17:1712-21.
19. Trainak S, Siwadune T. Factor Association with Meconium aspiration syndrome in Cases with meconium-stained Amniotic fluid. *TJOG* 2016; 24:240-6.
20. Singh BS, Clark RH, Powers RJ, Spitzer AR. Meconium aspiration syndrome remains a significant problem in the NICU: outcomes and treatment patterns in term neonates admitted intensive care during a ten-year period. *J Perin*. 2009; 29: 497-503.

ประสิทธิผลของโปรแกรมการให้ความรู้โรคลมชักโดยใช้สื่อ วีดิทัศน์ภาพการ์ตูนเคลื่อนไหวสำหรับผู้ดูแลเด็กโรคลมชัก

วรรษา แซ่อ้อย พย.ม.

สถาบันสุขภาพเด็กแห่งชาติมหาราชินี

Abstract: The Effectiveness of Educational Program Using Cartoon Animation Video for Caregivers of Children with Epilepsy on Epilepsy Knowledge of Caregivers Among Children with Epilepsy

Wansa Saeui, M.N.S.

Queen Sirikit National Institute of Child Health, Ratchathewi, Bangkok, 10400

(E-mail: vansa999_s@hotmail.com and saeui78@gmail.com)

(Received: 23 April, 2021; Revised: 19 August, 2021; Accepted: 25 May, 2022)

Background: Epilepsy is a common neurological disorder and a major public health problem in Thailand. In children with epilepsy, it is necessary to receive proper care. The proper care can prevent and control seizures. Therefore, pediatric nurses need to be promote accurate epilepsy knowledge and understanding of epilepsy care that led to caregivers can properly care for children with epilepsy. **Objectives:** To examine the effect of educational program using cartoon animation video for caregivers of children with epilepsy on epilepsy knowledge of caregivers. **Methods:** This research was quasi-experimental research. (the one group pre-posttest design). The samples were caregivers of 36 children with newly diagnosed with epilepsy who were received antiepileptic drugs, aged 1-12 years. The statistics used for data analysis were one-way repeated measure ANOVA. **Results:** After the experiment, scores of epilepsy knowledge in caregivers were significantly higher scores than those before the experiment. ($p < 0.001$) These finding showed that the educational program using cartoon animation video can enhance epilepsy knowledge. **Conclusion:** Educational program using video animation was a tool to improve epilepsy knowledge in caregivers of children with epilepsy. Therefore, nurse should use the educational program using cartoon animation video to promote epilepsy knowledge in caregivers, leading to appropriate care of children with epilepsy.

Keywords: children with epilepsy, caregiver, educational program, Cartoon Animation Video

บทคัดย่อ

ภูมิหลัง: โรคลมชักเป็นโรคระบบประสาทที่พบบ่อยและเป็นปัญหาทางสาธารณสุขที่สำคัญของประเทศไทย ซึ่งผู้ป่วยเด็กโรคลมชักจำเป็นต้องได้รับการดูแลที่เหมาะสม การดูแลที่เหมาะสมสามารถป้องกันและควบคุมอาการชักได้ ดังนั้นพยาบาลเด็กจำเป็นต้องส่งเสริมความรู้ที่ถูกต้องและความเข้าใจเกี่ยวกับวิธีการดูแลผู้ป่วยเด็กโรคลมชัก เพื่อให้ผู้ดูแลผู้ป่วยเด็กโรคลมชักสามารถให้การดูแลที่เหมาะสมสำหรับเด็กโรคลมชักตามแผนการรักษา **วัตถุประสงค์:** เพื่อศึกษาผลของโปรแกรมการให้ความรู้โดยใช้การ์ตูนแอนิเมชันวีดิโอสำหรับผู้ดูแลเด็กที่เป็นโรคลมชักต่อความรู้เรื่องโรคลมชักของผู้ดูแลเด็กโรคลมชัก **วิธีการ:** การวิจัยเป็นการวิจัยกึ่งทดลอง (quasi-experimental research) แบบกลุ่มเดียววัดก่อน-หลัง (one group pretest posttest design) กลุ่มตัวอย่าง

เป็นผู้ดูแลเด็ก 36 คนที่เพิ่งได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นโรคลมชักที่ได้รับยากันชัก อายุ 1-12 ปี สถิติที่ใช้ในการวิเคราะห์ข้อมูล คือ one-way repeated measure ANOVA **ผลลัพธ์:** หลังการทดลอง คะแนนความรู้โรคลมชักในผู้ดูแลมีคะแนนสูงกว่าก่อนการทดลองอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.001$) การศึกษาครั้งนี้แสดงให้เห็นว่าโปรแกรมการให้ความรู้โดยใช้วีดิทัศน์การ์ตูนแอนิเมชันสามารถเสริมสร้างความรู้โรคลมชักได้ **สรุป:** โปรแกรมการให้ความรู้โดยใช้สื่อวีดิทัศน์ แอนิเมชัน เป็นเครื่องมือที่สามารถส่งเสริมความรู้โรคลมชักในผู้ดูแลเด็กโรคลมชัก ดังนั้นพยาบาลควรใช้โปรแกรมการให้ความรู้โดยใช้การ์ตูนแอนิเมชันวีดิโอ เพื่อส่งเสริมความรู้ของผู้ดูแล นำไปสู่การดูแลเด็กที่เป็นโรคลมชักอย่างเหมาะสม

คำสำคัญ: เด็กโรคลมชัก, ผู้ดูแล, โปรแกรมการให้ความรู้, สื่อวีดิทัศน์

บทนำ

โรคลมชักในเด็กเป็นโรคระบบประสาทที่พบบ่อยและเป็นปัญหาทางสาธารณสุขที่สำคัญของประเทศไทย อุบัติการณ์เด็กโรคลมชักทั่วโลก พบประมาณ 4-7 คนต่อประชากร 1,000 คน^{1,2} ในประเทศไทยพบความชุกของโรคลมชัก 7.2 คนต่อประชากร 1,000 คน^{3,4} อุบัติการณ์และความชุกของโรคลมชักยังคงสูงโดยเฉพาะในเด็ก เนื่องมาจากปัญหาสุขภาพอนามัย โรคติดเชื้อ และความสามารถในการดูแลตนเองของผู้ป่วยเด็กมีข้อจำกัด จากสถิติของสถาบันสุขภาพเด็กแห่งชาติมหาราชินี พบว่า จำนวนผู้ป่วยเด็กที่เข้ามารับการรักษาด้วยโรคลมชักยังคงมีแนวโน้มเพิ่มขึ้นทุกปี ระหว่างปี 2559- 2563 พบว่ามีจำนวน 11,794 ราย, 15,937 ราย, 19,817 ราย, 17,695 ราย และ 9,701 ราย ตามลำดับ จำแนกเป็นผู้ป่วยรายใหม่ดังนี้ ระหว่างปี 2559-2563 พบว่ามีจำนวน 1,291 ราย 1,112 ราย 1,108 ราย 1,027 ราย และ 785 ราย ตามลำดับ ซึ่งผู้ป่วยเด็กโรคลมชักจำเป็นต้องได้รับการดูแลรักษาที่ถูกต้อง ถ้าได้รับการดูแลรักษา ไม่ถูกต้องจะทำให้ควบคุมอาการชักไม่ได้ การควบคุมอาการชักไม่ได้ ทำให้เกิดปัญหาด้านต่าง ๆ ตามมา เช่น ปัญหาที่เกิดขึ้นกับตัวผู้ป่วยเด็กคือ ด้านสติปัญญา สมาธิ จิตใจและสังคม ทำให้ส่งผลกระทบต่อการใช้ชีวิตประจำวัน และ การเรียนหนังสือ ถ้าผู้ป่วยเด็กยังมีอาการชักจนกระทั่งเข้าสู่ผู้ใหญ่ ผู้ป่วยส่วนหนึ่งจะเสียชีวิตจากอาการชักอย่างต่อเนื่องที่ไม่สามารถหยุดได้ หรือจากการเกิดอุบัติเหตุขณะชัก ผู้ป่วยหลายรายมีภาวะสมองพิการและภาวะแทรกซ้อนอื่น ๆ ตามมา ไม่สามารถเรียนหรือประกอบอาชีพตามปกติได้ ต้องเป็นภาระของบิดา มารดา และญาติพี่น้องในการดูแล ส่วนปัญหาที่เกิดขึ้นกับผู้ปกครองคือผู้ปกครองบางรายรู้สึกเครียดวิตกกังวล รู้สึกโกรธโทษตัวเองว่าทำให้บุตรเกิดมาไม่เพียงพร้อมเหมือนเด็กคนอื่น ทำให้เกิดความเศร้า ท้อแท้เหน็ดเหนื่อย รู้สึกว่าตนเองไร้คุณค่า ประกอบกับอาการชักที่คุมไม่ได้ทำให้การรักษายาวนานขึ้น ภาระค่าใช้จ่ายในครอบครัวก็มากขึ้น ผลกระทบจากโรคลมชักดังกล่าวจะลดลงได้ ถ้าผู้ป่วยเด็กได้รับการรักษาจนหายจากโรคหรือสามารถควบคุมอาการชักได้⁵

ปัจจุบันความก้าวหน้าของเทคโนโลยีทางการแพทย์สามารถช่วยให้ผู้ป่วยเด็กได้รับการรักษาพยาบาลที่มีประสิทธิภาพ ทำให้ผู้ป่วยเด็กมีโอกาสรอดชีวิตมากขึ้น เช่น การใช้ยาที่ทันสมัย การผ่าตัดเนื้อสมองส่วนที่ผิดปกติ การผ่าตัดใส่เครื่องกระตุ้นเส้นประสาทควบคุมอาการชัก การรักษาด้วยอาหารคีโตนและวิธีอื่น ๆ แต่สิ่งต่าง ๆ เหล่านี้จะไม่ประสบผลสำเร็จ ถ้าผู้ดูแลขาดความรู้ในการดูแลผู้ป่วยเด็กอย่างต่อเนื่องที่บ้าน การมีความรู้ความเข้าใจที่ถูกต้องเกี่ยวกับโรคและวิธีการดูแลจะทำให้ผู้ดูแลสามารถดูแลผู้ป่วยเด็กได้อย่างถูกต้องตามแผนการรักษา เหมาะสมกับภาวะของผู้ป่วย ส่งผลให้สามารถควบคุมอาการชักอย่างมีประสิทธิภาพและทำให้ผู้ป่วยเด็กมีสุขภาพที่ดี⁶

ผู้วิจัยในฐานะพยาบาลที่ปฏิบัติงานกับคนไข้กลุ่มผู้ป่วยเด็กโรคลมชักในแผนกผู้ป่วยนอกอายุรกรรมเฉพาะทางด้านโรคสมอง พบว่ามีผู้ป่วยเด็กจำนวนหนึ่งที่รักษาจนสามารถควบคุมอาการชักได้

หลายปีแล้วกลับมามีอาการชักซ้ำที่หนักและรุนแรงขึ้นหลายราย บางรายอาจเกิดจากพยาธิสภาพของตัวโรค แต่มีบางรายมาจากการดูแลที่ไม่ถูกต้องจากการเก็บข้อมูลในแผนกพบว่าปัญหาหลัก คือ การหยุดยากันชักเอง เพราะมีผู้ดูแลบางท่านมีความเข้าใจผิดในเรื่องการบริหารยากันชัก เช่น หยุดยาเองเพราะคิดว่าเด็กไม่ชักก็ไม่ต้องรับประทานยากันชัก หรือบางรายเด็กกินยากันชักแล้วมีผลข้างเคียงจากยา เช่น เด็กหลับมากไปเรียนหนังสือไม่ได้ก็หยุดยาเองจนกระทั่งผู้ป่วยเด็กมีอาการชักซ้ำจึงพามาโรงพยาบาลพบแพทย์ และมีผู้ดูแลบางรายพาบุตรหลานมาพบแพทย์ก่อนวันนัดเนื่องจากผู้ป่วยเด็กมีเหงื่อออกเสบวมโตร้องงอแงไม่ยอมรับประทานอาหาร เป็นต้น ดังนั้นผู้วิจัยจึงมาทบทวนวิธีการในการให้ความรู้ในแบบเดิม เช่น การสอนสุขศึกษาหน้าคลินิกซึ่งจะสอนเป็นบางวันถ้ามีเวลา ใช้เวลาช่วงเช้าก่อนแพทย์ออกตรวจประมาณ 30 นาที บางวันระหว่างสอนก็มีหยุดเป็นช่วง ๆ เพราะมีเด็กชักระหว่างรอตรวจ บางวันยุ่งมากก็ไม่ได้สอนเนื่องจากภาระงานที่มากขึ้นจากจำนวนคนไข้ที่เพิ่มขึ้น แต่จำนวนพยาบาลเท่าเดิมหรือบางวันอาจน้อยลงเพราะต้องไปช่วยแผนกอื่นที่ขาดคน ดังนั้นผู้วิจัยจึงมองหาตัวช่วยในการให้ความรู้กับผู้ดูแลจำนวนมากที่มาใช้บริการที่คลินิกโรคสมอง จากการทบทวนวรรณกรรมและจากทฤษฎีของเบนดรา¹⁰ ผู้วิจัยจึงสร้างโปรแกรมฯ โดยใช้การดูแอนิเมชันมีตัวแบบเป็นตัวละครแสดงบทบาทสมมติเล่าเรื่องราวและพฤติกรรมต่าง ๆ สะท้อนให้ผู้ดูแลมองเห็นผลดีและผลเสียของการกระทำในการดูแลผู้ป่วยเด็ก เนื้อหาเป็นละคร 3 ตอนสั้น ๆ สร้างมาจากปัญหาที่พบจริงจากผู้ดูแลในคลินิกเมื่อจบแต่ละตอนจะมีการสรุปประเด็นสำคัญ และมีการแจกลูกอมเพื่อนำกลับไปทบทวนต่อที่บ้าน จุดประสงค์เพื่อให้ผู้ดูแลได้รับความรู้และเกิดความมั่นใจในการดูแลผู้ป่วยเด็กมากขึ้น^{7,8} และสามารถนำความรู้ที่ได้รับไปปรับให้เข้ากับบริบทตนเองในการดูแลผู้ป่วยเด็กได้อย่างต่อเนื่องมีประสิทธิภาพ เพื่อลดผลกระทบด้านสุขภาพ และเพิ่มคุณภาพชีวิตที่ดีขึ้นของผู้ป่วยเด็กโรคลมชักต่อไป⁹

วัตถุประสงค์การวิจัย

เปรียบเทียบคะแนนความรู้ของผู้ดูแลเด็กโรคลมชักก่อนและหลังได้รับโปรแกรมการให้ความรู้โดยใช้สื่อ วิดีทัศน์ภาพการ์ตูนเคลื่อนไหวเป็นสื่อ

สมมติฐานการวิจัย

คะแนนความรู้ของผู้ดูแลเด็กโรคลมชักก่อนและหลังได้รับโปรแกรมการให้ความรู้โดยใช้สื่อ วิดีทัศน์ภาพการ์ตูนเคลื่อนไหวเป็นสื่อแตกต่างกัน

วัตถุประสงค์และวิธีการ

การวิจัยครั้งนี้เป็นการวิจัยแบบกึ่งทดลอง (quasi-experimental research) กลุ่มเดียววัดก่อน-หลังการทดลอง (one group pretest - posttest design)

ประชากรและกลุ่มตัวอย่าง

ประชากร ได้แก่ ผู้ดูแลที่มีบุตรหลานอายุ 1-12 ปี ได้รับการวินิจฉัยจากกุมารแพทย์ผู้เชี่ยวชาญด้าน โรคระบบประสาทในเด็ก

ว่าเป็นโรคลมชักและได้รับการรักษาด้วยยากันชักครั้งแรก (ผู้ป่วยรายใหม่ที่ยากันชัก) เก็บข้อมูลในช่วง 1 มกราคม – 30 ธันวาคม 2563 ระยะเวลา 1 ปี

กลุ่มตัวอย่าง คัดเลือกโดยวิธีเจาะจงมีคุณสมบัติ ดังนี้

1. ผู้ดูแลที่มีบุตรหลาน อายุ 1-12 ปี ได้รับการวินิจฉัยจากแพทย์ว่าเป็นโรคลมชักและได้รับการรักษาด้วยยากันชักครั้งแรก (ผู้ป่วยรายใหม่เริ่มยากันชักครั้งแรก)

2. ผู้ดูแลสามารถพูดอ่านและเขียนภาษาไทยได้

3. ผู้ดูแลยินดีและสมัครใจในการเข้าร่วมโครงการวิจัยตลอดโครงการ

สถานที่เก็บข้อมูล คือ ดิกรัฟฟานนอกอายุรกรรมแผนกโรคสมอง อาคารสยามบรมราชกุมารี ชั้น 3 (ทำกิจกรรมในห้องประชุมของสำนักงานประสาทวิทยา) ทุกวันพุธและวันพฤหัสบดี ช่วงเช้า เวลา 8.00-12.00 น. สถาบันสุขภาพเด็กแห่งชาติมหาราชินี

การคำนวณขนาดกลุ่มตัวอย่าง

ใช้วิธีการคำนวณจากขนาดของกลุ่มอิทธิพลโดยใช้โปรแกรม G*Power 3.0.1 ซึ่งผู้วิจัยได้ใช้ค่าเฉลี่ยของตัวแปรจากการศึกษาที่คล้ายกับการศึกษานี้ ได้ค่าขนาดอิทธิพล (effect size) เท่ากับ 0.8 (Turan Gurhopur, 2018) เมื่อเทียบกับค่าอิทธิพลตามเกณฑ์ของโคเฮน (Cohen, 1988) พบว่าค่าอิทธิพลขนาดใหญ่จากนั้นนำมาคำนวณหาขนาดกลุ่มตัวอย่างโดยใช้โปรแกรม G*Power 3.1 โดยกำหนดค่าอำนาจการทดสอบจากค่ามาตรฐานที่ยอมรับได้ที่ระดับร้อยละ 80 กำหนดค่าความเชื่อมั่นที่ต้องการสำหรับการทดลองที่ระดับนัยสำคัญ 0.5 ซึ่งคำนวณได้กลุ่มตัวอย่าง 33 โดยเปิดตารางของโคเฮน (Cohen, 1988) เพื่อป้องกันการสูญหายของข้อมูลจึงเพิ่มขนาดกลุ่มตัวอย่างอีก 10% ทำให้ขนาดกลุ่มตัวอย่างเป็น 36 ราย (อารีรัตน์ ฉวีธรรมวัฒน์, 2555)

วิธีดำเนินการวิจัย

1. เครื่องมือในการเก็บข้อมูล ประกอบด้วย 1.1 แบบสอบถามข้อมูลส่วนบุคคลของผู้ดูแลที่มีเด็กอายุ 1-12 ปี ได้รับการวินิจฉัยเป็นโรคลมชัก 1.2 แบบประเมินความพึงพอใจสื่อวีดิทัศน์ภาพการ์ตูนเคลื่อนไหวเรื่องเรียนรู้โรคลมชักไปกับมดแดง และ 1.3 แบบสอบถามความรู้ของผู้ดูแลเด็ก โดยแบ่งการวัดความรู้ออกเป็น 3 ด้านดังนี้ 1.3.1 วัดความรู้ทั่วไปเกี่ยวกับโรคลมชักในเด็ก 1.3.2 วัดความรู้ด้านวิธีการบริหารยากันชักในเด็ก 1.3.3 วัดความรู้ด้านการดูแลช่วยเหลือผู้ป่วยเด็กขณะชักและหลังชัก เครื่องมือที่ใช้ในการเก็บรวบรวมข้อมูลเป็นแนวคิดของผู้ช่วยศาสตราจารย์ ดร.ชื่นฤดี คงศักดิ์ตระกูล มหาวิทยาลัยมหิดล ผ่านการตรวจสอบเชิงเนื้อหาโดยผู้ทรงคุณวุฒิจำนวน 3 ท่านได้ค่าความเที่ยงเท่ากับ 0.9 นำมาทดสอบความเชื่อมั่นได้ค่าสัมประสิทธิ์แอลฟาครอนบาคเท่ากับ 0.89

2. เครื่องมือที่ใช้ในการดำเนินการวิจัย ประกอบด้วย 2.1 สื่อวีดิทัศน์ภาพการ์ตูนเคลื่อนไหวเรื่องเรียนรู้โรคลมชักไปกับมดแดง ความยาว 9 นาที ประกอบด้วย 3 ตอนย่อยดังนี้ 1) โรคลมชักเกิดได้อย่างไร อาการชักมีกี่ประเภท มีแนวทางการรักษาอย่างไรบ้าง 2) อันตรายจากการขาดยากันชักมีอะไรบ้าง หรือ ถ้าผู้ป่วยเด็กรับประทานยากันชักแล้วเกิดปัญหาจะต้องแก้ไขอย่างไร อาการอย่างไรที่เรียกว่าแพ้ยากันชัก 3) การดูแลผู้ป่วยเด็กโรคลมชักอย่างไรที่เหมาะสม ควรหลีกเลี่ยงปัจจัยกระตุ้นชักอย่างไร ขณะเด็กมีอาการชักควรให้การปฐมพยาบาลอย่างไรถูกต้อง และ 2.2 คู่มือสำหรับผู้ดูแลในการดูแลผู้ป่วยเด็กโรคลมชักที่ได้รับการรักษาด้วยยากันชัก

ขั้นตอนการเก็บข้อมูล

ผู้วิจัยดำเนินการวิจัยหลังจากได้รับการรับรองจากคณะกรรมการจริยธรรมและวิจัยในมนุษย์ของสถาบันสุขภาพเด็กแห่งชาติมหาราชินี มีขั้นตอนในการดำเนินการวิจัยดังนี้ โดยทำการคัดเลือกกลุ่มตัวอย่างที่มีคุณสมบัติตามเกณฑ์ที่กำหนดและสอบถามความสมัครใจ

ขั้นตอนที่ 1 : สร้างสัมพันธภาพกับผู้ดูแลเด็กโรคลมชัก โดยการแนะนำตนเอง ชี้แจงวัตถุประสงค์ ขั้นตอน ระยะเวลาการวิจัย ประโยชน์ที่ได้รับ การพิทักษ์สิทธิ์ให้กับผู้ดูแลเด็กโรคลมชัก และเซ็นยินยอมในการเข้าร่วมการวิจัย

ขั้นตอนที่ 2 : ผู้วิจัยให้ผู้ดูแลเด็กโรคลมชักตอบแบบสอบถามข้อมูลส่วนบุคคลของผู้ดูแลและตอบแบบสอบถามความรู้โรคลมชักทั้ง 3 ด้าน โดยใช้เวลาประมาณ 5 นาที พร้อมประเมินความพร้อมในการดูแลเด็ก (ก่อนการทดลอง)

ขั้นตอนที่ 3 : ดำเนินการสอนรายกลุ่ม ให้ชมสื่อวีดิทัศน์ภาพการ์ตูนเคลื่อนไหว ใช้เวลาประมาณ 9 นาที จากนั้นเปิดโอกาสให้มีการซักถามแลกเปลี่ยนประสบการณ์ในการดูแลเด็กผู้วิจัยจะเป็นผู้ดำเนินการกระตุ้นกลุ่มและเพิ่มเติมข้อมูลในส่วนที่ไม่ถูกต้องเพื่อให้ผู้ดูแลมีความมั่นใจในการดูแลเด็กมากขึ้น รวมถึงให้คู่มือสำหรับผู้ดูแลในการดูแลผู้ป่วยเด็กโรคลมชักพร้อมทั้งอธิบายวิธีการใช้คู่มือให้ผู้ดูแลนำกลับไปทบทวนที่บ้าน หลังจากนั้นประเมินความรู้ของผู้ดูแลผู้ป่วยเด็กโรคลมชักครั้งที่ 1 (หลังการทดลองครั้งที่ 1)

ขั้นตอนที่ 4 : เมื่อผู้ดูแลพาผู้ป่วยเด็กโรคลมชักมาพบแพทย์ตามนัด หลังการทดลองครั้งที่ 1 ผ่านไปแล้ว 4 สัปดาห์ ให้ผู้ดูแลผู้ป่วยเด็กโรคลมชักดูสื่อวีดิทัศน์และตอบแบบประเมินความรู้ครั้งที่ 2 (หลังการทดลองครั้งที่ 2) โดยจะนัดให้ตรงกับวันที่แพทย์นัดติดตามการรักษา หากผู้ดูแลเด็กโรคลมชักไม่สามารถมาตามวันนัดแพทย์ได้ ผู้วิจัยโทรศัพท์เพื่อเลื่อนนัดและห่างจากช่วงเวลาเดิมไม่เกิน 1 สัปดาห์

ผลการวิเคราะห์ข้อมูล

ตารางที่ 1 ข้อมูลส่วนบุคคลของผู้ดูแล (n=36)

ข้อมูลส่วนบุคคล	จำนวน	ร้อยละ
1. อายุ		
20-30 ปี	4	11.1
31-40 ปี	14	38.9
มากกว่า 40 ปี	18	50
2. เพศ		
ชาย	5	13.9
หญิง	31	86.1
3. สถานภาพ		
โสด	5	13.8
สมรส	24	66.7
หย่า	3	8.3
แยกกันอยู่	2	5.6
หม้าย	2	5.6
4. ระดับการศึกษา		
น้อยกว่าหรือเท่ากับมัธยมศึกษา	5	13.9
อนุปริญญา/ต่ำกว่าปริญญาตรี	22	61.1
ปริญญาตรี	9	25
สูงกว่าปริญญาตรี	0	0
5. อาชีพ		
ไม่ได้ทำงาน	6	16.7
รับจ้าง	8	22.2
ค้าขาย	11	30.6
รัฐวิสาหกิจและรับราชการ	5	13.8
เกษตรกรกรรม	4	11.1
อื่น ๆ	2	5.6
6. รายได้		
น้อยกว่า 10,000 บาท	15	41.7
10,000-20,000 บาท	18	50
มากกว่า 20,000 บาท	3	8.3
7. สิทธิการรักษาพยาบาล		
รับราชการ	5	13.9
บัตรทอง/บัตรพิการ	31	86.1

จากตารางที่ 1 พบว่าผู้ดูแลเด็กโรคลมชักที่เข้าร่วมโปรแกรมฯ ส่วนใหญ่อยู่ในช่วงอายุ มากกว่า 40 ปี จำนวน 18 คน คิดเป็นร้อยละ 50 เป็นเพศหญิงมากกว่าเพศชาย โดยเพศหญิงมีจำนวน 31 คน คิดเป็นร้อยละ 86.1 มีสถานภาพสมรสจำนวน 24 คน คิดเป็นร้อยละ 66.7 ระดับการศึกษาส่วนใหญ่อยู่ในระดับต่ำกว่าปริญญาตรีจำนวน

22 คน คิดเป็นร้อยละ 61.1 ประกอบอาชีพค้าขายจำนวน 11 คน คิดเป็นร้อยละ 30.6 ระดับรายได้ส่วนใหญ่ 10,001-20,000 บาท จำนวน 18 คน คิดเป็นร้อยละ 50 และสิทธิการรักษาส่วนใหญ่จะใช้สิทธิบัตรทอง จำนวน 31 คน คิดเป็นร้อยละ 86.1

ตารางที่ 2 ค่าเฉลี่ยคะแนนความรู้ทั้ง 3 ด้านของผู้ดูแลในการดูแลเด็กโรคลมชัก ระหว่างก่อนการทดลอง หลังการทดลองครั้งที่ 1 และครั้งที่ 2 (n = 36)

ประเด็นความรู้	ค่าเฉลี่ยคะแนนความรู้ก่อนและหลังดูสื่อ		
	ก่อนดูสื่อ ค่าเฉลี่ย (SD)	หลังดูสื่อครั้งที่ 1 ค่าเฉลี่ย (SD)	หลังดูสื่อครั้งที่ 2 ค่าเฉลี่ย (SD)
ความรู้ด้านโรคลมชักในเด็ก			
1 โรคลมชักเป็นอาการเจ็บป่วยทางจิตชนิดหนึ่ง	0.39 (0.49)	1.00 (0.00)	1.00 (0.00)
2 โรคลมชักเป็นโรคที่สามารถถ่ายทอดทางกรรมพันธุ์	0.69 (0.47)	0.97 (0.17)	1.00 (0.00)
3 อาการชักเป็นอาการที่เกิดจากเซลล์สมองปลดปล่อยกระแสประสาท มากกว่าปกติ	0.58 (0.50)	1.00 (0.00)	1.00 (0.00)
4 การชักทุกครั้งทำให้สมองเกิดความเสียหาย (brain damage)	0.11 (0.32)	1.00 (0.00)	1.00 (0.00)
5 การที่เด็กมีอาการชักอาจเกิดจากผีเข้าหรือทำผิดต่อสิ่งศักดิ์สิทธิ์	0.83 (0.38)	1.00 (0.00)	1.00 (0.00)
6 เด็กที่กินหมูและแพะหมูจะทำให้เกิดโรคลมชักหรือโรคลมชักตามมา	0.81 (0.40)	1.00 (0.00)	0.97 (0.17)
7 ปัจจัยที่กระตุ้นให้เกิดอาการชักในเด็กโรคลมชักแต่ละคนไม่เหมือนกัน	0.89 (0.32)	0.89 (0.32)	0.97 (0.17)
8 การอดนอนทำให้เด็กโรคลมชักเกิดอาการชักได้	0.67 (0.48)	0.92 (0.28)	1.00 (0.00)
9 การเล่นกีฬา หรือการทำกิจกรรมที่เหนื่อยมากเกินไป ทำให้เด็กโรคลมชักเกิดอาการชักได้	0.53 (0.51)	0.92 (0.28)	0.97 (0.17)
10 การมีไข้สูงเป็นปัจจัยกระตุ้นให้เด็กโรคลมชักเกิดอาการชัก	0.89 (0.32)	1.00 (0.00)	1.00 (0.00)
11 การตรวจคลื่นไฟฟ้าสมอง เป็นการตรวจที่ใช้ยืนยันการวินิจฉัยโรคลมชักที่แน่นอนที่สุด	0.14 (0.35)	1.00 (0.00)	1.00 (0.00)
12 เด็กโรคลมชักทุกคนต้องกินยากันชักไปตลอดชีวิต	0.50 (0.51)	1.00 (0.00)	1.00 (0.00)
13 เด็กบางคนเมื่อรักษาไประยะหนึ่ง ลักษณะอาการชักอาจเปลี่ยนแปลงไปไม่เหมือนเดิม	0.53 (0.51)	0.94 (0.23)	0.92 (0.28)
14 โรคลมชักสามารถรักษาให้หายหรือควบคุมอาการได้	0.78 (0.42)	1.00 (0.00)	1.00 (0.00)
15 การกินยากันชักไม่ต่อเนื่อง อาจทำให้เด็กโรคลมชักเกิดอาการชักซ้ำได้	0.78 (0.42)	0.89 (0.32)	0.94 (0.23)
16 การขาดยาหรือไม่ได้กินยากันชักบางมื้อ อาจทำให้เด็กโรคลมชักเกิดอาการชักที่รุนแรงกว่าเดิม	0.64 (0.49)	0.86 (0.35)	0.94 (0.23)
17 ถ้ากินยากันชักแล้ว ไม่มีอาการชักนาน 3-6 เดือน แสดงว่าหายจากการเป็นโรคลมชัก	0.58 (0.50)	1.00 (0.00)	1.00 (0.00)
18 การรักษาโรคลมชักมีหลายวิธี เช่นการกินยากันชัก การผ่าตัด การกินอาหารคีโตน เป็นต้น	0.36 (0.49)	0.97 (0.17)	1.00 (0.00)
19 การที่ผู้ดูแลสามารถบอกลักษณะอาการชักของเด็กอย่างละเอียด เป็นการช่วยแพทย์วินิจฉัยวางแผนการรักษาโรคลมชักที่ดีที่สุด	0.75 (0.44)	1.00 (0.00)	1.00 (0.00)
รวมคะแนน	0.60 (0.17)	0.97 (0.07)	0.99 (0.04)
ความรู้ด้านการบริหารยากันชัก			
1 ถ้าเด็กโรคลมชักลืมกินยากันชักมื้อใด ให้รีบกินยาทันทีที่นึกได้แล้วมื้อต่อไปให้กินยาตามปกติ	0.58 (0.50)	0.81 (0.40)	1.00 (0.00)
2 ถ้ากินยากันชักแล้วอาเจียนออกมาทันทีหรืออาเจียนภายในครึ่งชั่วโมงหลังกินยาไป ควรกินยาใหม่ปริมาณครึ่งหนึ่งของที่เคยกิน	0.25 (0.44)	1.00 (0.00)	1.00 (0.00)
3 ถ้าเด็กโรคลมชักมีอาการเตือนว่าจะชัก ให้เด็กกินยากันชักทันที	0.31 (0.47)	0.97 (0.17)	1.00 (0.00)
4 ถ้าเด็กโรคลมชักไม่มีอาการชักนาน 6 เดือน ผู้ดูแลควรลดปริมาณยากันชักลง	0.53 (0.51)	1.00 (0.00)	1.00 (0.00)

จากตารางที่ 3 พบว่าเมื่อเปรียบเทียบภาพรวมค่าเฉลี่ย คะแนนความรู้ของผู้ดูแลในการดูแลเด็กโรคลมชัก ระหว่างก่อนการ ดูสื่อวีดิทัศน์ หลังดูสื่อวีดิทัศน์ ครั้งที่ 1 และหลังดูสื่อวีดิทัศน์ ครั้งที่

2 ทั้ง 3 ด้าน คือ คะแนนความรู้ด้านโรคลมชักในเด็ก คะแนนความรู้ ด้านการบริหารยากันชัก และคะแนนความรู้ด้านการดูแลเด็กขณะ ชักและหลังชัก พบว่าแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.05$)

ตารางที่ 4 แสดงความพึงพอใจของผู้ดูแลเด็กโรคลมชัก ต่อสื่อวีดิทัศน์ที่ได้รับชม ($n = 36$)

รายการประเมิน	ความพึงพอใจเฉลี่ย	ร้อยละ	ระดับ
ด้านเนื้อหาและประโยชน์ที่ได้รับ			
1. เนื้อหาสาระที่นำเสนอเหมาะสม	4.39	87.8	มากที่สุด
2. ท่านได้รับความรู้เกี่ยวกับโรคลมชักเพิ่มขึ้น	4.47	89.4	มากที่สุด
3. ท่านได้รับความรู้เกี่ยวกับวิธีการดูแลเด็กโรคลมชักเพิ่มขึ้น	4.53	90.6	มากที่สุด
4. ความรู้ที่ได้สามารถนำไปปฏิบัติได้จริง	4.47	89.4	มากที่สุด
5. สื่อวีดิทัศน์นี้ช่วยเพิ่มความมั่นใจในการดูแลเด็กโรคลมชัก	4.36	90.6	มากที่สุด
ด้านการออกแบบ			
6. ความน่าสนใจของสื่อ			
7. การเรียงลำดับของเนื้อหามีความเหมาะสม	4.28	85.6	มากที่สุด
8. ความเข้าใจในเนื้อหาที่นำเสนอ	4.33	86.6	มากที่สุด
9. ความสวยงามและความคมชัดของภาพ	4.25	85	มากที่สุด
10. ความเหมาะสมของเสียงพูด เสียงบรรยาย	4.28	85.6	มากที่สุด
11. ความยาวของสื่อวีดิทัศน์เหมาะสม	4.28	85.6	มากที่สุด
12. ความพึงพอใจโดยภาพรวม	4.36	87.2	มากที่สุด
	4.53	90.6	มากที่สุด

จากตารางที่ 4 พบว่าคะแนนความพึงพอใจของผู้ดูแลเด็ก โรคลมชัก ต่อสื่อวีดิทัศน์ที่ได้รับชม มีคะแนนความพึงพอใจมากที่สุด ทั้งในด้านเนื้อหาและประโยชน์ที่ได้รับ และในด้านการออกแบบสื่อ วีดิทัศน์

วิจารณ์

การศึกษาครั้งนี้พบว่าผู้ดูแลเด็กวัยเรียนโรคลมชักมีความรู้ ในการดูแลผู้ป่วยเด็กโรคลมชักเพิ่มขึ้น ทั้งในด้านความรู้ทั่วไปเกี่ยวกับ โรคลมชักในเด็ก ด้านการบริหารยากันชัก และด้านการดูแลเด็กขณะ ชักและหลังชัก ซึ่งแสดงให้เห็นว่าในการพัฒนาความรู้ของผู้ดูแล เด็กโรคลมชักโดยการประยุกต์ทฤษฎีตัวแบบของแบนดูราและการ นำปัญหาที่พบในสถานการณ์จริงในคลินิกมาสร้างเป็นโปรแกรม แอนิเมชันฯ ร่วมกับการทำกลุ่มแลกเปลี่ยนประสบการณ์ สามารถ สะท้อนให้ผู้ดูแลมองเห็นสถานการณ์ที่เป็นจริงที่จะเกิดขึ้น ทำให้ ผู้ดูแลเกิดการเรียนรู้ว่าควรปฏิบัติตนอย่างไรที่เหมาะสมเป็น ประโยชน์กับบุตรหลานตนเอง และถ้ามีการปฏิบัติตนไม่ถูกต้อง บุตรหลานจะได้รับผลกระทบอย่างไร ซึ่งในการศึกษาครั้งนี้จะพบ ว่าก่อนการทดลองผู้ดูแลมีค่าเฉลี่ยคะแนนความรู้ต่ำในทุก ๆ ด้าน แต่ หลังจากที่มีการเข้าร่วมทดลองในโปรแกรมฯ ผู้ดูแลเกิดการแลกเปลี่ยน ประสบการณ์ เกิดการเรียนรู้โดยการสังเกตพฤติกรรม (observational learning) ของตัวแบบ (modeling) ซึ่งเป็นตัวละครสมมติที่เป็น คนไข้เด็กโรคลมชัก มาโรงพยาบาลพบแพทย์ด้วยอาการชักซึ่ง เนื้อหาจะใกล้เคียงบุตรหลานตนเองทำให้ผู้ดูแลเกิดความสนใจใน

ตัวละคร (attention) เกิดการเรียนรู้ ซึ่งตัวละครจะเล่าเรื่องราวว่า หลังจากมีอาการชัก มารดาปฏิบัติอย่างไรและที่โรงพยาบาลคุณหมอ คุณพยาบาลให้ข้อมูลที่ต้องปฏิบัติอย่างไรในการดูแลแก้ไขปัญหา ที่พบ ซึ่งเรื่องราวของตัวละครจะสอดคล้องกับชีวิตจริงของผู้ดูแล ทำให้ผู้ดูแลให้ความสนใจและติดตามเนื้อหาในแอนิเมชัน ตอน ที่สองของ แอนิเมชันจะเป็นเรื่องอันตรายจากการขาดยากันชัก การศึกษาครั้งนี้ต้องการสะท้อนให้ผู้ดูแลมองเห็นพฤติกรรมที่ไม่ ถูกต้อง ถ้าปฏิบัติตามอาจทำให้บุตรหลานเกิดอันตรายและพฤติกรรม ถูกต้องที่ควรปฏิบัติตามเป็นอย่างไรที่จะทำให้บุตรหลานปลอดภัย ในขั้นตอนนี้ผู้ดูแลจะมีการสังเกตและจดจำพฤติกรรมต่าง ๆ ของตัว แบบไว้ในความทรงจำระยะยาว (retention) นำไปสู่การเลียนแบบ พฤติกรรม (reproductive) ซึ่งจะพบว่าหลังการทดลองครั้งที่ 1 ค่าเฉลี่ยคะแนนความรู้ของผู้ดูแลเพิ่มขึ้นมากในทุกด้านอย่างมีนัย สำคัญทางสถิติ การทดลองครั้งที่ 2 ผู้วิจัยได้ให้คู่มือสำหรับผู้ดูแล นำกลับไปทบทวนต่อที่บ้านเนื้อหาในคู่มือจะเหมือนในแอนิเมชัน ผู้ดูแลสามารถหยิบมาอ่านทบทวนได้ตลอดเวลาที่ต้องการขณะดูแล ผู้ป่วยเด็กที่บ้าน เพื่อให้ผู้ดูแลเกิดแรงจูงใจ (motivation) และมีความมั่นใจในการดูแลบุตรหลานในการเลือกพฤติกรรมที่เหมาะสม มาดูแลผู้ป่วยเด็ก¹⁰ จากการศึกษาจะพบว่าแม้เวลาจะผ่านไป 4 สัปดาห์ ค่าเฉลี่ยคะแนนความรู้ของผู้ดูแลสูงขึ้นทุกด้านอย่างมีนัย สำคัญทางสถิติด้านความรู้ทั่วไปเกี่ยวกับโรคลมชักในเด็ก ด้านการ บริหารยากันชัก ด้านการดูแลผู้ป่วยเด็กขณะชักและหลังชัก ซึ่ง สอดคล้องกับงานวิจัยของ ฤดีพร เพียสุพรรณ⁷ ที่ได้ทำการศึกษา

เรื่อง ผลของโปรแกรมสนับสนุนและให้ความรู้ด้วยวีซีดี และคู่มือสุขภาพ ต่อพฤติกรรมการดูแลเด็กวัยเรียนโรคลมชักของผู้ดูแล พบว่า เมื่อผู้ดูแลมีความรู้จะทำให้ผู้ดูแลเด็กโรคลมชักกลุ่มทดลองมีค่าเฉลี่ยคะแนน พฤติกรรมการดูแลสูงกว่ากลุ่มควบคุม ทั้งโดยรวมและรายด้าน สรุปผลการวิจัยสนับสนุนให้เห็นว่าสื่อแอนิเมชันที่สร้างตามแนวคิดทฤษฎีของแบนคูรา โดยการนำมาประยุกต์เข้ากับตัวละครที่เป็นปัจจุบันร่วมกับการรวบรวมปัญหาที่พบในคลินิกมาสร้างเป็นเรื่องราวสะท้อนให้ผู้ดูแลมองเห็นเหตุการณ์และผลลัพธ์ที่เกิดขึ้นร่วมกับการทำกิจกรรมกลุ่มโดยพยาบาล สามารถทำให้ผู้ดูแลมีการพัฒนาความรู้ในการดูแลบุตรหลานได้ การศึกษาครั้งนี้พบว่าผู้ดูแลมีค่าเฉลี่ยคะแนนความรู้เพิ่มขึ้นทุก ๆ ด้านอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติทั้ง 3 ด้านแสดงถึงโปรแกรมการสอนนี้เป็นวิธีการช่วยให้ผู้ดูแลเด็กโรคลมชักเกิด กระบวนการคิดวิเคราะห์จนสามารถนำความรู้ที่ได้รับไปปรับใช้ในการดูแลบุตรหลานตนเองได้อย่างเหมาะสมในบริบทตนเอง ซึ่งจะส่งผลให้ผู้ดูแลสามารถดูแลผู้ป่วยเด็กโรคลมชักได้อย่างถูกต้องตามแผนการรักษา และเหมาะสมกับภาวะของผู้ป่วยต่อไปในอนาคต

References

- Shinnar S, Pellock JM. Update on the epidemiology and prognosis of pediatric epilepsy. Journal Child Neurol. 2002; 17 (Suppl.1): S4-17.
- Camfield CS, Camfield PR, Gordon K, Wirrell E, Dooley JM. Incidence of epilepsy in childhood and adolescence : a population -based study in Nova Scotia from 1977 to 1985. Epilepsia.1996; 37(1): 19-23.
- Asawavichienjinda T, Sitthi-Amorn C, Tanyanont W . Prevalence of epilepsy in rural Thailand: a population-based study. Journal Med Assoc Thai. 2002; 85(10): 1066-73.
- Pongwatcharaporn, K. Factors predicting poor response to first antiepileptic drug in pediatric epilepsy. Medical journal of Srisaket Surin Burlram Hospitals 2020; 35(2):491-500.
- Tawanrat S. Effect of Epilepsy on Children: Prevention and Treatment. Thai Journal of Nursing Council. 2018; 33(4): 5-18.
- Chutimaporn K, Chuanruedee K, Wantana M, Anannit W. Factors Related to Medication Adherence among Children with Epilepsy. Ramathibodi Nursing Journal. January-April 2017; 23(1):44-59.
- Ruedeeporn P, Chalida T. The effects of educative supportive program using VCD and handbook on caregivers' caring behaviors for school age epilepsy. Journal of Nursing Science & Health. 2017; 40(2):11-21.
- Thatcher JD. Computer animation and improved student comprehension of basic science concepts. The Journal of American Osteopathic Association. 2006; 106(1): 9-14.
- Anannit W. Textbook of Epilepsy in Children. Holistic Publishing Co., Ltd; 2011.
- Bandura A. Annals of child development.Six theories of child development Greenwich, Social cognitive theory. In R. Vasta (Ed.), CT: JAI Press 1989; 6:1-60.

ข้อเสนอแนะในการนำผลการวิจัยไปใช้

ด้านปฏิบัติการพยาบาล สามารถนำสื่อแอนิเมชันไปใช้ในการสอนสุขศึกษาในคลินิกผู้ป่วยนอกที่มีผู้มารับบริการจำนวนมาก เพื่อกระตุ้นการเรียนรู้และความจำให้กับผู้ดูแล ทำให้ผู้ดูแลเกิดความสนใจการรับรู้ข้อมูลด้านสุขภาพ จดจำนำความรู้ที่ได้รับไปปรับใช้ในการดูแลบุตรหลานตนเอง

กิตติกรรมประกาศ

ขอขอบคุณ รศ.(พิเศษ) พญ.วารุณี พรรณพานิช วานเดอพิทท์ ที่ให้คำชี้แนะ สนับสนุน และช่วยหาทุนในการสร้างสื่อวีดิทัศน์ภาพการ์ตูนเคลื่อนไหว ขอขอบคุณ ทีมอาจารย์แพทย์ระบบประสาทวิทยาของสถาบันสุขภาพเด็กฯ รวมทั้ง ผศ.ดร.ชื่นฤดี คงศักดิ์ตระกูล และ รองผู้อำนวยการด้านการพยาบาล หัวหน้ากลุ่มงานการพยาบาลผู้ป่วยนอก นางสาวสุทธินันต์ มีชอบธรรม นายเฉลิมพล แซ่ตัน เจ้าหน้าที่กลุ่มงานวิจัย ถ่ายทอดสนับสนุนวิชาการและร่วมงานทุกท่านที่ช่วยสนับสนุนในการทำวิจัยครั้งนี้

ผลของการส่งเสริมความรู้และพฤติกรรมการดูแลตนเองของผู้ป่วยที่มีอาการปวดหลังส่วนล่างเรื้อรังในชุมชนโดยโปรแกรมโรงเรียนปวดหลัง

จิรวัดน์ ทิววัฒนปกรณ์ วท.ม.*, ทวีศักดิ์ วงศ์กิริติเมธาวี วท.บ.*, สินีนาฏ สุขอุบล วท.ม.*, โยธากา ดวงจันทร์ วท.บ.*, พัฒนสิน อารีอุดมวงศ์ วท.บ.*, ปร.ด.**

*งานกายภาพบำบัด โรงพยาบาลศูนย์หาดใหญ่ ต.หาดใหญ่ อ.หาดใหญ่ จ.สงขลา 90110

**สาขาวิชากายภาพบำบัด สำนักวิชาการแพทยบูรณาการ ม.แม่ฟ้าหลวง ต.ท่าสุต อ.เมือง จ. เชียงราย 57100

Abstract: Promoting knowledge and self-care behaviors among patients with chronic low back pain in the community through the Back Pain School Program

Jirawat Tiwawatpakorn, M.Sc.*, Thaweesak Wongkiratimethawi, B.Sc.*,

Sineenart Sukubol, M.Sc.*, Yothaka Duangjan, B.Sc.*,

Pattanasin Areeudomwong, B.Sc.*,Ph.D.**

*Physiotherapist, Department of Physical Therapy, Hat Yai Subdistrict, Hat Yai District, Songkhla Province 90110

**Department of Physical Therapy, School of Integrative Medicine, Mae Fah Luang University, Tha Sut Subdistrict,

Mueang Chiang Rai District Chiang Rai Province 57100

(Received: 23 September, 2021; Revised: 26 November, 2021; Accepted: 5 May, 2022)

Background: Chronic low back pain syndrome is more common in musculoskeletal disorders. Understanding back pain and self-care can help reduce low back pain and have the ability to use daily life better. **Objective:** To study the effect of education and self-care with back pain school program on the level of numerical resting scale (NRS), disability (Roland – Morris disability questionnaire), knowledge of back pain, and self-care behaviors in patients with chronic low back pain. **Method:** This study was a quasi-experimental study that recruited a specific sample of 30 people who were diagnosed by a physician and referred to a multidisciplinary team for pain relief and a record form for indicators in this study. The data in this study are presented in terms of percentage, mean, and standard deviation. **Result:** The results showed no statistically significant difference in the mean level of NRS and disability when comparing the results between before and after participating in the Back pain school program at two weeks ($p > 0.05$). There was a statistically significant difference in these indicators when comparing the results before and after the program at one month, three months and six months, respectively ($p < 0.05$). The mean scores of patients' knowledge of back pain and self-care behaviors were statistically improved across all assessment periods compared to before participating in the program ($p < 0.05$). **Conclusion:** Back pain school programs can reduce pain and disability and make patients with chronic low back pain have better knowledge and behavior in taking care of themselves.

Keywords: Chronic Low Back Pain, Back School, Numerical Resting Scale, Back Education, Self-Care Behavior

บทคัดย่อ

ภูมิหลัง: กลุ่มอาการปวดหลังส่วนล่างเรื้อรังสามารถพบได้บ่อยในกลุ่มโรคกล้ามเนื้อและกระดูก ความรู้ความเข้าใจเกี่ยวกับอาการปวดหลังและการดูแลตนเองจะช่วยให้อาการปวดหลังส่วนล่างลดลง และมีความสามารถในการใช้ชีวิตประจำวันได้ดีขึ้น **วัตถุประสงค์:** เพื่อศึกษาผลของการให้ความรู้และการดูแลตนเองด้วยโปรแกรมโรงเรียนปวดหลัง ต่อระดับความเจ็บปวดขณะพัก

ภาวะทุพพลภาพ (แบบประเมิน Roland – Morris disability questionnaire ฉบับภาษาไทย) ความรู้เกี่ยวกับอาการปวดหลังและพฤติกรรมดูแลตนเองในผู้ป่วยที่มีอาการปวดหลังส่วนล่างเรื้อรัง **วิธีการ:** การศึกษาครั้งนี้เป็นการศึกษาที่ทดลองโดยคัดเลือกกลุ่มตัวอย่างจำนวน 30 คน ที่ได้รับการวินิจฉัยจากแพทย์และส่งปรึกษาทีมสหวิชาชีพเพื่อลดอาการปวด เครื่องมือ ประกอบด้วย แบบบันทึกข้อมูลทั่วไป และแบบบันทึกตัวชี้วัดในการศึกษาครั้งนี้

ข้อมูลในศึกษานี้จะแสดงในรูปของร้อยละ ค่าเฉลี่ย และส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน **ผลการศึกษา:** ผลการศึกษาพบว่าไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติของค่าเฉลี่ยของระดับความเจ็บปวดขณะพัก ภาวะทุพพลภาพ เมื่อเปรียบเทียบผลระหว่างก่อนและหลังจากเข้าร่วมโปรแกรมโรงเรียนปวดหลังที่ 2 สัปดาห์ ($p > 0.05$) แต่พบความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติของตัวชี้วัดดังกล่าวเมื่อเปรียบเทียบผลระหว่างก่อนและหลังจากได้รับโปรแกรมที่ 1 เดือน 3 เดือน และ 6 เดือน ตามลำดับ ($p < 0.05$) นอกจากนี้ยังพบว่า คะแนนเฉลี่ยความรู้เกี่ยวกับโรคปวดหลังและพฤติกรรมการดูแลตนเองของผู้ป่วยดีขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติในทุกช่วงการประเมินเมื่อเปรียบเทียบกับก่อนการเข้าร่วมโปรแกรม ($p < 0.05$)

สรุป: โปรแกรมโรงเรียนปวดหลังสามารถลดอาการปวดและภาวะทุพพลภาพ และทำให้ผู้ป่วยที่มีภาวะปวดหลังส่วนล่างเรื้อรังมีความรู้และพฤติกรรมในการดูแลตัวเองดีขึ้น

คำสำคัญ: ปวดหลังส่วนล่างเรื้อรัง, โรงเรียนปวดหลัง, ความเจ็บปวดขณะพัก, ความรู้เรื่องปวดหลัง, พฤติกรรมการดูแลตนเอง

unนำ (Introduction)

อาการปวดหลัง เป็นกลุ่มอาการที่สร้างความไม่สุขสบายและความยากลำบากในการดำเนินชีวิต พบได้บ่อยในวัยทำงาน จากการทบทวนวรรณกรรมพบว่า ในหนึ่งช่วงชีวิตของคนจะมีประสบการณ์ปวดหลังมากถึง ร้อยละ 84¹ และความชุกในรอบหนึ่งปีมีร้อยละ 38 ของประชากรทั่วไป และมีแนวโน้มเพิ่มมากขึ้นในทุกปี² สำหรับประเทศไทย พบว่ามีความชุกของผู้ป่วยโรคปวดหลังจากประชากรหลากหลายวิชาชีพอยู่ระหว่างร้อยละ 22.3 -83.1³⁻⁶ และจากการศึกษาภาระโรคปวดหลังในผู้ประกอบอาชีพ พบว่ามีผู้ป่วยโรคปวดหลังทุกชนิด (ICD10 M40-M54.9) เป็น 52 รายต่อผู้ประกอบอาชีพ 1,000 ราย หากแบ่งตามตำแหน่งของพยาธิสภาพของกระดูกสันหลังสามารถพบอาการปวดหลังส่วนล่าง (ICD10 M54.5) ได้มากที่สุด คือร้อยละ 33.29 ของผู้ป่วยโรคปวดหลังทุกชนิด^{7, 2} อาการปวดหลังส่วนล่างเป็นอาการปวดบริเวณหลังตั้งแต่ชายโครงชั้นที่ 11-12 ตลอดจนถึงกระดูกกระเบนเหน็บชั้นที่ 1⁸ และจากการศึกษาของ Qaseem และคณะ (2017) พบว่าประมาณ 1 ใน 4 ของผู้ป่วยที่มีอาการปวดหลังส่วนล่างจะพัฒนาไปสู่ปัญหาปวดหลังส่วนล่างเรื้อรัง นั่นคืออาการปวดอยู่นานกว่า 12 สัปดาห์⁹ จากการศึกษาที่ผ่านมาการฟื้นฟูสมรรถภาพของผู้ป่วยที่มีอาการปวดหลังส่วนล่างเรื้อรังพบว่า บุคลากรทางการแพทย์จะต้องสร้างความตระหนักโดยการให้ความรู้และฝึกทักษะในการดูแลตนเองแก่ผู้ป่วยและญาติ ให้มีความเชื่อมั่นในการฟื้นฟูสมรรถภาพด้วยตนเอง มีรายงานการศึกษาการพัฒนาศักยภาพในการดูแลสุขภาพตนเองของผู้ที่มีอาการปวดหลังส่วนล่างเรื้อรัง โดยการจัดโครงการอบรมให้ความรู้เรื่องการดูแลตนเองเมื่อปวดหลังพบว่า ผู้เข้าร่วมโครงการมีศักยภาพในการดูแลตนเองเพิ่มขึ้น¹⁰

การรักษาโดยส่วนใหญ่จึงเป็นการรักษาตามที่เปลี่ยนแปลงไปตามช่วงเวลา มีเป้าหมายเพื่อควบคุมอาการปวด เพิ่มสมรรถนะ

ร่างกาย ป้องกันภาวะทุพพลภาพและเพื่อให้มีคุณภาพชีวิตที่ดีขึ้น¹¹ ซึ่งโปรแกรมโรงเรียนปวดหลัง เป็นหนึ่งในการรักษาแบบอนุรักษ์ มีเป้าหมายเพื่อให้ข้อมูลแก่ผู้ป่วยมีส่วนร่วมในการดูแลตนเอง มีการจัดกลุ่มเพื่อสนับสนุนซึ่งกันและกัน ช่วยลดความวิตกกังวลและการแยกตัว หลักเล็งการรักษาที่อาจจะเป็นอันตราย ทั้งการผ่าตัดที่ไม่จำเป็น และยังช่วยลดค่ารักษาพยาบาล ดังนั้นคณะผู้วิจัยจึงมีความสนใจที่จะศึกษาประสิทธิภาพในการนำโปรแกรมโรงเรียนปวดหลังแบบเข้มข้นต่ำ โดยมีหลักฐานว่าโรงเรียนปวดหลังแบบเข้มข้นต่ำมีประสิทธิภาพดีในด้านลดอาการปวด จำนวนวันลางาน เพิ่มความสามารถในการปฏิบัติหน้าที่ ซึ่งผู้วิจัยได้ทำการศึกษาและพัฒนาโปรแกรมโรงเรียนปวดหลังขนาดใหญ่ไว้แล้วก่อนหน้านี้¹² มาประยุกต์ใช้ในผู้ป่วยที่มีอาการปวดหลังส่วนล่างเรื้อรังในชุมชน โดยประยุกต์ใช้ร่วมกับแนวคิดการมีส่วนร่วมของชุมชน เพื่อให้ชุมชนมีส่วนร่วมในการดูแลผู้ป่วยที่มีอาการปวดหลังส่วนล่างเรื้อรัง¹³ ซึ่งการมีส่วนร่วมของชุมชน เป็นการแก้ไขปัญหาของชุมชนด้วยตนเอง ถือว่าเป็นแนวทางแก้ปัญหาที่ทำให้เกิดความยั่งยืน ทำให้ประชาชนมีความรู้สึกเป็นเจ้าของ และมีส่วนร่วมในงานสาธารณสุขทั้งด้านกำลังคน กำลังเงิน วัสดุอุปกรณ์ต่าง ๆ ในชุมชน ทั้งนี้กลวิธีดำเนินการที่สำคัญที่สุดประการหนึ่งคือ การมีส่วนร่วมของอาสาสมัครสาธารณสุข เพื่อเกิดการดูแลต่อเนื่องและการสร้างเสริมให้คนมีสุขภาพดีโดยเน้นการปรับเปลี่ยนพฤติกรรมทางสุขภาพและการลดปัจจัยเสี่ยงด้านสภาพแวดล้อมที่ส่งผลต่อสุขภาพ^{14, 15}

จากการทบทวนวรรณกรรมพบว่าโรงเรียนปวดหลัง ถูกคิดค้นขึ้นโดย Mariane Zachrisson Forssell ประเทศสวีเดน ในปี 1969 เป้าหมายเพื่อให้การดูแลและการป้องกันไม่ให้เกิดภาวะปวดหลังซ้ำในกลุ่มผู้ป่วยปวดหลังส่วนล่าง โดยจะประกอบด้วยโปรแกรมการสอนให้ผู้ป่วยมีความรู้เกี่ยวกับลักษณะทางกายวิภาค ระบาดวิทยา การยศาสตร์ ปัจจัยด้านชีวกลศาสตร์การเคลื่อนไหว ที่เกี่ยวกับกระดูกสันหลัง และการฝึกปฏิบัติการออกกำลังกายเพื่อเพิ่มการเคลื่อนไหว ความยืดหยุ่น และความแข็งแรงของกล้ามเนื้อหลังส่วนล่าง แบ่งกิจกรรมออกเป็น 4 ครั้ง ใช้เวลาประมาณ 45 นาทีต่อครั้ง¹⁶ การศึกษาในครั้งนี้คณะผู้วิจัยจึงมีความสนใจที่จะศึกษาผลของการส่งเสริมความรู้และพฤติกรรมการดูแลตนเองของผู้ป่วยที่มีอาการปวดหลังส่วนล่างเรื้อรังโดยโปรแกรมโรงเรียนปวดหลังในชุมชน ต่อความสามารถในการลดอาการปวดและภาวะทุพพลภาพ ความรู้และพฤติกรรมในการดูแลตัวเองของผู้ป่วยที่มีอาการปวดหลังส่วนล่างเรื้อรัง

วัตถุประสงค์และวิธีการ (Materials and Methods)

การศึกษานี้เป็นการวิจัยกึ่งทดลอง (quasi - experimental research) โดยมีกลุ่มศึกษาเพียงกลุ่มเดียวและมีการประเมินก่อน-หลังจากการนำโปรแกรมโรงเรียนปวดหลังขนาดใหญ่ไปใช้ ในกลุ่มผู้ป่วยที่มีอาการปวดหลังส่วนล่างเรื้อรัง การศึกษานี้มีการประเมินข้อมูลทั่วไป ระดับความเจ็บปวดขณะพัก ภาวะทุพพลภาพ คะแนนความรู้และพฤติกรรมในการดูแลตนเอง โดยทำการประเมินจำนวน

5 ครั้ง คือ ก่อนเข้าร่วมโปรแกรม หลังเข้าร่วมโปรแกรม 2 สัปดาห์ หลังเข้าร่วมโปรแกรมที่ 1 เดือน 3 เดือน และ 6 เดือน ตามลำดับ ในเขตพื้นที่เทศบาลตำบลพะตง โดยมีช่วงดำเนินการวิจัยระหว่าง เดือน พฤษภาคม พ.ศ. 2562 ถึงเดือนมกราคม พ.ศ. 2563 โดยงานวิจัยนี้ได้ผ่านการพิจารณาจากคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัย ในมนุษย์ โรงพยาบาลหาดใหญ่ ซึ่งได้รับการรับรองตามเอกสารรับรองจริยธรรมทางการวิจัยในมนุษย์ โรงพยาบาลหาดใหญ่ เลขที่ 34/2562 ลงวันที่ 24 เมษายน 2562

ประชากรและกลุ่มตัวอย่าง

ประชากร คือ ผู้ป่วยที่มีอาการปวดหลังส่วนล่างเรื้อรังที่ได้รับการวินิจฉัยจากแพทย์เวชปฏิบัติครอบครัว ณ ศูนย์แพทย์ชุมชน ตำบลพะตง และส่งต่อปรึกษานักกายภาพบำบัดเพื่อลดปวด

กลุ่มตัวอย่าง คือ ผู้ป่วยที่มีอาการปวดหลังส่วนล่างเรื้อรังตามเกณฑ์ในการคัดเข้า (inclusion criteria) ได้แก่ เพศชายหรือหญิง อายุระหว่าง 18 – 65 ปี ที่มีอาการปวดหลังส่วนล่างอย่างน้อย 3 เดือนขึ้นไป มีระดับคะแนนความเจ็บปวดขณะพักจากการประเมินด้วยแบบสอบถาม numerical rating scale (NRS) สื่อสารเข้าใจ สามารถทำตามคำแนะนำได้และให้ความร่วมมือในการรักษา โดยมีเกณฑ์ในการคัดออก ได้แก่ เพศหญิงที่กำลังตั้งครรภ์ มีประวัติการผ่าตัดที่หลังส่วนล่าง มีภาวะกระดูกสันหลังส่วนล่างเคลื่อนหรือหมอนรองกระดูกสันหลังปลิ้น มีที่ปัญหาารุนแรงของโรคกระดูกสันหลัง เช่น กระดูกสันหลังแตก หักหรือร้าว มีภาวะ cauda equina syndrome โรคมะเร็งกระดูกสันหลัง และภาวะกระดูกสันหลังอักเสบหรือติดเชื้อ รวมทั้งมีอาการของรากประสาทที่ถูกรบกวน (neurological deficit) โดยมีอาการดังต่อไปนี้มากกว่า 1 อาการขึ้นไป ได้แก่ 1) มีความรู้สึกของขาที่เปลี่ยนไปหรือไร้ความรู้สึกซึ่งสัมพันธ์กับรากประสาทที่ไปเลี้ยงบริเวณนั้น ๆ 2) มีการเปลี่ยนของ reflex ของขา หรือ 3) มีการอ่อนแรงของกล้ามเนื้อขาซึ่งสัมพันธ์กับรากประสาทที่ไปเลี้ยงกล้ามเนื้อนั้น ๆ มีโรคหรือภาวะผิดปกติของขา เช่น มีกระดูกข้อสะโพกเสื่อม เข้าเสื่อม โรคข้อรูมาตอยด์ ได้รับบาดเจ็บที่ขา เอ็นข้อเข่าหรือข้อเท้า รวมทั้ง ผู้ที่มีข้อห้ามในการออกกำลังกายที่มีแรงต้าน เช่น มีความดันโลหิตสูงชนิดควบคุมไม่ได้ หรือมีโรคหัวใจ

ทั้งนี้ หากอาสาสมัครมีอาการปวดหรือมีภาวะทุพพลภาพเพิ่มขึ้น และขอหยุดการเข้าร่วมการวิจัยสามารถถอนตัวออกจากการวิจัยได้ตลอดเวลา

เครื่องมือที่ใช้ในการวิจัยและการตรวจสอบคุณภาพเครื่องมือ

- เครื่องมือที่ใช้ในการรวบรวมข้อมูลและการประเมินผล

1. แบบสอบถามข้อมูลทั่วไป ได้แก่ เพศ อายุ น้ำหนัก ส่วนสูง BMI อาชีพสถานะภาพ โรคประจำตัว ระยะเวลาทำงาน ชั่วโมงทำงาน ชั่วโมงการนอนหลับ ลักษณะท่าทางในการปฏิบัติงาน อุบัติเหตุที่เคยได้รับที่หลัง ระยะเวลาอาการปวดหลัง การรักษาอาการปวดหลังที่ได้รับ

2. แบบประเมินอาการปวดขณะพัก (numerical rating scale) การศึกษาครั้งนี้ใช้มาตรวัดระดับความรุนแรงของอาการปวด มีลักษณะเป็นเส้นตรงซึ่งมีเส้นแบ่งสเกล ทั้งหมด 11 เส้น โดยเส้นแบ่งสเกลมีหมายเลขกำกับตั้งแต่ 0 ถึง 10 ซึ่งเลข 0 คือ ไม่มีอาการปวด และ เลข 10 คือ มีอาการปวดมากที่สุด โดยให้ผู้เข้าร่วมวิจัยชี้จุดตำแหน่งบนแถบเส้นตรงนี้เทียบจากอาการปวดของตนเอง ขณะพักอยู่หนึ่ง ๆ ประมาณ 10 นาทีที่ตรงกับความรู้สึกปัจจุบัน จากการศึกษาในอดีตพบว่าแถบวัดอาการปวดขณะพัก มีค่าความน่าเชื่อถือที่ระดับสูง (ICC=0.96)¹⁶

3. แบบประเมินภาวะทุพพลภาพ-โรแลนด์-มอร์ริส ฉบับภาษาไทย จะประกอบไปด้วย คำถามทั้งหมด 24 ข้อ เกี่ยวกับการทำกิจกรรมประจำวันบางอย่างที่ทำได้ยากลำบากกว่าปกติ เป็นผลมาจากอาการปวดหลัง และต้องตรงกับอาการในวันที่ทำแบบสอบถามเท่านั้น การตอบแบบสอบถามจะให้ผู้เข้าร่วมวิจัยทำเครื่องหมาย (v) หน้าข้อความที่ตรงกับอาการของผู้เข้าร่วมวิจัย ถ้าข้อใดไม่ตรงกับอาการให้ผู้เข้าร่วมวิจัยเว้นว่างไว้แล้วตอบข้อถัดไป จากการศึกษาหาความน่าเชื่อถือของแบบประเมิน ในการประเมินอาการปวดหลังอยู่ในระดับที่น่าเชื่อถือได้ คือค่า Cronbach's alpha อยู่ระหว่าง 0.71-0.93 ไม่ว่าจะเป็นการทดสอบแบบสอบถามรวมหรือแยกทดสอบแบบสอบถามแต่ละคำถาม¹⁷

4. แบบสอบถามความรู้โรคปวดหลัง ผู้วิจัยสร้างขึ้นจากการทบทวนความรู้ ประกอบด้วย 15 ข้อคำถาม แต่ละข้อมีคำตอบให้เลือก ซึ่งวัตถุประสงค์ของแบบสอบถามประกอบด้วยประเมินความรู้ด้านสาเหตุของการปวดหลัง จำนวน 5 ข้อ ประเมินความรู้ด้านอาการปวดหลัง จำนวน 2 ข้อ ประเมินความรู้ด้านการรักษาอาการปวดหลัง จำนวน 3 ข้อ ประเมินความรู้ด้านการออกกำลังกายในผู้ป่วยปวดหลัง จำนวน 2 ข้อ และประเมินความรู้ด้านท่าทางที่ถูกต้องเมื่อมีอาการปวดหลัง จำนวน 3 ข้อ

5. แบบสอบถามพฤติกรรมในการดูแลตนเอง ผู้วิจัยสร้างขึ้นจากการทบทวนความรู้ ประกอบด้วยข้อคำถาม 22 ข้อ แบ่งเป็น 3 ส่วนดังนี้ 1) การดูแลตนเองที่จำเป็นทั่วไป จำนวน 10 ข้อ คือ ข้อ 2, 3, 5, 6, 7, 9-13 2) การดูแลตนเองที่จำเป็นตามระยะพัฒนาการ จำนวน 4 ข้อ คือ ข้อ 1, 4, 14, 17 และ 3) การดูแลตนเองที่จำเป็นในภาวะเปี่ยงเบนทางด้านสุขภาพ จำนวน 8 ข้อ คือ ข้อ 8, 16, 18-22 ลักษณะของข้อคำถามแต่ละข้อมีคำตอบเป็นมาตราส่วนประมาณค่า 3 อันดับ คือ ทำเป็นประจำ หมายถึง กิจกรรมนั้นได้ปฏิบัติทุกครั้ง และ/หรือ ทุกวันอย่างสม่ำเสมอ ทำเป็นบางครั้ง หมายถึง กิจกรรมนั้นได้ปฏิบัติเป็นบางครั้ง ไม่ทำ เป็นประจำ หมายถึง กิจกรรมนั้นไม่เคยปฏิบัติเลย อาสาสมัครตอบแบบสอบถามโดยเลือกคำตอบแต่ละข้อเพียงคำตอบเดียว เท่านั้นโดยใส่เครื่องหมาย (v) ลงในช่องข้อความที่ตรงกับพฤติกรรมการปฏิบัติของผู้ตอบ แบบสอบถามความรู้โรคปวดหลัง และแบบสอบถามพฤติกรรมในการดูแลตนเอง ผู้วิจัยได้ทำการทำการตรวจสอบค่าตรงตามเนื้อหาทั้งฉบับ โดยผู้ทรงคุณวุฒิ 5 ท่าน ผลการตรวจสอบได้ค่า (content validity index for scale; S-CVI) เท่ากับ 0.86 และ 0.82 ตามลำดับ

การเก็บรวบรวมข้อมูล

อาสาสมัครที่ผ่านเกณฑ์การคัดเลือก ผู้วิจัยทำการชี้แจงวัตถุประสงค์ในการศึกษาวิจัยในครั้งนี้

และจะต้องลงนามในใบยินยอมเข้าร่วมการศึกษาด้วยความสมัครใจ จากนั้นได้รับการประเมินข้อมูลเบื้องต้นเกี่ยวกับสุขภาพ และข้อมูลของตัวชี้วัดต่าง ๆ ได้แก่ ระดับความเจ็บปวดขณะพัก ภาวะทุพพลภาพความรู้และพฤติกรรมการดูแลตนเอง เพื่อเป็นข้อมูลพื้นฐาน

จากนั้นอาสาสมัครเข้าร่วมกิจกรรมโปรแกรมโรงเรียนปวดหลังร่วมกับทีมสุขภาพและผู้ที่มีส่วนเกี่ยวข้องชุมชนพะตง จำนวน 2 ครั้ง โดยครั้งที่ 1 และครั้งที่ 2 ห่างกัน 1 สัปดาห์ และผู้วิจัยแนะนำขอให้กลุ่มตัวอย่างปฏิบัติตามโปรแกรมด้วยตนเองที่บ้าน อย่างน้อยวันละ 1 ครั้ง ใช้เวลาประมาณ 20-30 นาทีและทำการจดบันทึกการออกกำลังกายในแต่ละวัน หลังจากได้รับโปรแกรมทันที ผู้วิจัยและผู้ร่วมวิจัยทำการเก็บข้อมูล ระดับความเจ็บปวดขณะพัก ภาวะทุพพลภาพ ความรู้และพฤติกรรมการดูแลตนเองอีกครั้ง

1 เดือน ครู ก. (ผู้ช่วยวิจัย) เยี่ยมกลุ่มตัวอย่างที่บ้านหรือนัดมาที่ศูนย์แพทย์ชุมชน ตำบลพะตง ทำการรวบรวมข้อมูลของตัวชี้วัดต่าง ๆ จากนั้นซักถาม การปฏิบัติ ปัญหาและ อุปสรรค วิธีการจัดการแก้ไข ผู้วิจัยชื่นชมเมื่อกลุ่มตัวอย่างปฏิบัติได้อย่างเหมาะสม และให้กำลังใจผู้ที่ยังปฏิบัติไม่ถูกต้อง พร้อมทั้งให้ข้อเสนอแนะและ

คำแนะนำเพิ่มเติม เพื่อกระตุ้นให้กลุ่มตัวอย่างเห็นผลดีและเกิดแรงจูงใจในการปฏิบัติ ทำการรวบรวมข้อมูลของตัวชี้วัดต่าง ๆ และทำการนัดหมายในการเข้าร่วมกิจกรรมในเดือนที่ 3

3 เดือน ผู้วิจัย และ ครู ก. (ผู้ช่วยวิจัย) นัดกลุ่มตัวอย่างมาที่ศูนย์แพทย์ชุมชน ตำบลพะตง ทำการรวบรวมข้อมูลของตัวชี้วัดต่าง ๆ และทำการนัดหมายในการเข้าร่วมกิจกรรมในเดือนที่ 6

6 เดือน ผู้วิจัย และ ครู ก. (ผู้ช่วยวิจัย) นัดกลุ่มตัวอย่างมาที่ศูนย์แพทย์ชุมชน ตำบลพะตง ทำการรวบรวมข้อมูลของตัวชี้วัดต่าง ๆ และตรวจสอบความถูกต้องและครบถ้วนของแบบประเมินและแบบสอบถาม โดยแสดงไว้ในตารางที่ 1

การวิเคราะห์ข้อมูล

ข้อมูลเชิงพรรณนาของการศึกษาที่เป็นข้อมูลแบบต่อเนื่อง (continuous data) เช่น อายุ น้ำหนักและส่วนสูง เป็นต้น นำเสนอด้วยค่าเฉลี่ยและส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน ในส่วนของข้อมูลแบบแจกนับ (categorical data) เช่น เพศ และอาชีพ เป็นต้น รายงานด้วยจำนวนและค่าสัดส่วนที่เป็นร้อยละ ข้อมูลเชิงปริมาณใช้สถิติเชิงอนุมานวิเคราะห์โดยใช้โปรแกรมสำเร็จรูป ข้อมูลทั้งหมดมีการกระจายตัวแบบปกติทดสอบโดยใช้สถิติ Shapiro Wilk test สถิติ ANOVA วิเคราะห์เปรียบเทียบค่าเฉลี่ย ระหว่างก่อนและหลังการทดลองทั้ง 4 ช่วงเวลา และเปรียบเทียบรายคู่ โดยใช้สถิติ Bonferroni และกำหนดระดับนัยสำคัญที่ 0.05

ตารางที่ 1 กิจกรรมโปรแกรมโรงเรียนปวดหลังในชุมชน

กิจกรรม	โปรแกรมการออกกำลังกาย
สัปดาห์ที่ 1 อาสาสมัครมาเข้าร่วมกิจกรรมที่ศูนย์แพทย์ชุมชนพะตง โดยผู้วิจัยและ ครู ก	
1. กล่าวทักทาย แนะนำตนเอง อธิบายเป้าหมายและขั้นตอนการเข้าร่วมโปรแกรมให้อาสาสมัครทราบถึงวัตถุประสงค์การวิจัย ลงชื่อในเอกสารพิกิตสิทธิ์ จากนั้นทำการประเมินข้อมูลเบื้องต้นเกี่ยวกับสุขภาพ และข้อมูลของตัวชี้วัดต่าง ๆ และเปิดโอกาสให้ซักถาม แสดงความคิดเห็น	- ฝึกหายใจโดยใช้กระบังลม - ยืดกล้ามเนื้อหลังส่วนล่าง - ยืดกล้ามเนื้อหน้าท้อง - ยืดกล้ามเนื้อด้านข้างลำตัว - ยืดกล้ามเนื้อต้นขาด้านหน้า - ยืดกล้ามเนื้อต้นขาด้านหลัง - ฝึกความแข็งแรงกล้ามเนื้อท้อง - ฝึกความแข็งแรงกล้ามเนื้อหลัง - ฝึกความแข็งแรงกล้ามเนื้อ ด้านข้างลำตัว - ฝึกความแข็งแรงกล้ามเนื้อสะโพก
2. นำเข้าสู่ เนื้อหา โปรแกรมโรงเรียนปวดหลัง	
3. ความรู้เรื่องกายวิภาคศาสตร์ของหลัง	
4. ความรู้เรื่องสาเหตุของอาการปวดหลัง	
5. ความรู้เรื่องกลไกของการปวดหลังที่เกิดจากพยาธิสภาพที่กระดูกสันหลัง	
6. ความรู้เรื่องแนวทางการบำบัดรักษาอาการปวดหลัง	
7. ความรู้เรื่องความแตกต่างของแรงเชิงกลต่อการเคลื่อนไหวแบบต่าง ๆ	
8. ความรู้เรื่องข้อควรปฏิบัติสำหรับผู้ปวดหลัง	
9. การฝึก อิริยาบถที่ถูกต้อง	*โดยในแต่ละท่าทำ 10 ครั้ง/set
10. ความรู้เรื่องหลักการออกกำลังกาย	ทำ 3 set/วัน (จะใช้เวลาโดยรวมประมาณ 20-30 นาที)
11. ฝึกหายใจเพื่อผ่อนคลายที่ถูกต้อง	
12. ฝึกยืดกล้ามเนื้อหลังส่วนล่าง ยืดกล้ามเนื้อหน้าท้อง กล้ามเนื้อต้นขาด้านหน้า กล้ามเนื้อต้นขาด้านหลัง	
13. ฝึกออกกำลังกายเพิ่มความแข็งแรงกล้ามเนื้อท้อง กล้ามเนื้อหลัง กล้ามเนื้อด้านข้างลำตัว กล้ามเนื้อแกนกลางตัว กล้ามเนื้อสะโพก และกล้ามเนื้อก้น	
14. แนะนำการออกกำลังกายเองที่บ้าน และการบันทึกการออกกำลังกาย	

กิจกรรม	โปรแกรมการออกกำลังกาย
สัปดาห์ที่ 2 : อาสาสมัครมาเข้าร่วมกิจกรรมที่ศูนย์แพทย์ชุมชนพะตง โดยผู้วิจัยและ ครู ก	
1. กล่าวทักทาย 2. การประเมินข้อมูลของตัวชี้วัดต่าง ๆ 3. ตรวจสอบบันทึกการออกกำลังกาย 4. ทบทวนการออกกำลังกายและเทคนิคให้ทั้งหมด 5. แลกเปลี่ยนประสบการณ์ระหว่างอาสาสมัครและผู้วิจัย อภิปรายกลุ่ม แลกเปลี่ยนประสบการณ์และการตอบข้อซักถาม ผู้ป่วยอธิบายปัญหาของตนเอง ทักษะการแก้ปัญหา ผู้วิจัยให้คำแนะนำในการเคลื่อนไหวที่ถูกต้องใน ชีวิตประจำวัน	
1 เดือน : ครู ก และผู้ช่วย เยี่ยมอาสาสมัครที่บ้าน หรือนัดมาที่ศูนย์แพทย์ชุมชนพะตง	
1. กล่าวทักทาย 2. การประเมินข้อมูลของตัวชี้วัดต่าง ๆ 3. ตรวจสอบบันทึกการออกกำลังกาย 4. ซักถาม การปฏิบัติ ปัญหาและ อุปสรรค วิธีการจัดการแก้ไข ผู้วิจัยชื่นชมเมื่อกลุ่มตัวอย่างปฏิบัติได้อย่างเหมาะสมและ ให้กำลังใจผู้ที่ยังปฏิบัติไม่ถูกต้อง พร้อมทั้งให้ข้อเสนอแนะ และคำแนะนำเพิ่มเติม เพื่อกระตุ้นให้กลุ่มตัวอย่าง เห็นผลดีและเกิดแรงจูงใจในการปฏิบัติ และทำการนัดหมายการเข้าร่วมกิจกรรมอีก ครั้งในอีก 3 เดือน และ 6 เดือน	
3 เดือน และ 6 เดือน : อาสาสมัคร มาเข้าร่วมกิจกรรมที่ศูนย์แพทย์ชุมชนพะตง โดยผู้วิจัยและ ครู ก	
- การประเมินข้อมูลของตัวชี้วัดต่าง ๆ	

ผล

กลุ่มตัวอย่างส่วนใหญ่ พบว่า ร้อยละ 73.3 เป็นเพศหญิง อายุเฉลี่ยของกลุ่มอาสาสมัคร 57.6 ± 11.32 ปี (Min 34 ปี, Max 78 ปี) มีโรคประจำตัวจำนวน 16 คน ร้อยละ 53.3 ประกอบอาชีพเกษตรกร/ประมงมากที่สุด จำนวน 11 คน ร้อยละ 36.7 และรองลงมาอาชีพรับจ้าง จำนวน 8 คน ร้อยละ 26.7 ระยะเวลาที่เริ่มมีอาการปวดหลัง 3-6 เดือน พบมากที่สุด คือ จำนวน 3-6 เดือน ร้อยละ 73.3 และพบว่าไม่ได้รับอุบัติเหตุที่หลังจำนวน 18 คน ร้อยละ 60.0

จากตารางที่ 2 พบว่าคะแนนเฉลี่ยระหว่างก่อนและหลังเข้าร่วมโปรแกรมโรงเรียนปวดหลังหาดใหญ่ ของระดับความเจ็บปวดขณะพัก และภาวะทุพพลภาพ (แบบประเมิน Roland – Morris disability questionnaire ฉบับภาษาไทย) ระหว่างแรกรับและหลังเข้าร่วมโปรแกรมที่ 2 สัปดาห์ พบว่า ไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ $p > 0.05$ แต่คะแนนเฉลี่ยความรู้เกี่ยวกับโรคปวดหลังและพฤติกรรมการดูแลตนเอง มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ $p = 0.002$ และ 0.006 ตามลำดับ

เมื่อเปรียบเทียบระหว่างก่อนและหลังได้รับโปรแกรมที่ 1 เดือน พบว่า ระดับความเจ็บปวดขณะพัก และ ภาวะทุพพลภาพ คะแนนเฉลี่ยความรู้เกี่ยวกับโรคปวดหลังและพฤติกรรมการดูแลตนเอง มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ $p = 0.001$, $p = 0.005$, $p = 0.002$ และ $p = 0.001$ ตามลำดับ

เมื่อเปรียบเทียบระหว่างก่อนและหลังได้รับโปรแกรมที่ 3 เดือน พบว่า ระดับความเจ็บปวดขณะพัก ภาวะทุพพลภาพ คะแนนเฉลี่ยความรู้เกี่ยวกับโรคปวดหลังและพฤติกรรมการดูแลตนเอง มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ $p < 0.001$, $p = 0.001$, $p < 0.001$ และ $p < 0.001$ ตามลำดับ

และเมื่อเปรียบเทียบระหว่างก่อนและหลังได้รับโปรแกรมที่ 6 เดือน พบว่าระดับความเจ็บปวดขณะพัก ภาวะทุพพลภาพ คะแนนเฉลี่ยความรู้เกี่ยวกับโรคปวดหลังและพฤติกรรมการดูแลตนเอง มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ $p = 0.009$, $p = 0.009$, $p < 0.001$ และ $p = 0.008$ ตามลำดับ

ตารางที่ 2 แสดงผลที่ได้จากการวิเคราะห์ การเปรียบเทียบค่าเฉลี่ย ระหว่างก่อนและหลังการทดลองทั้ง 3 ช่วงเวลา

ตัวแปร	ค่าเฉลี่ย±SD					p - value	เปรียบเทียบรายคู่ โดยใช้สถิติ Bonferroni			
	แรกเริ่ม	2 สัปดาห์	1 เดือน	3 เดือน	6 เดือน		แรกเริ่ม- 2 สัปดาห์	แรกเริ่ม- 1 เดือน	แรกเริ่ม- 3 เดือน	แรกเริ่ม- 6 เดือน
NRS	5.87±1.91	5.57±1.59	5.20±1.37	4.83±1.11	4.53±0.97	<0.001	0.06	0.001	<0.001	0.009
RMDQ	9.43±5.90	9.08±5.15	8.47±4.54	7.53±3.85	7.03±3.25	<0.001	0.05	0.005	0.001	0.009
ความรู้โรคปวดหลัง	10.50±2.64	11.07±1.91	11.27±1.62	12.50±1.23	12.60±0.89	<0.001	0.002	0.002	<0.001	<0.001
พฤติกรรมการดูแลตนเอง	46.58±6.60	47.93±4.99	49.70±4.23	51.23±5.88	50.63±5.74	<0.001	0.006	0.001	<0.001	0.008

NRS: Numerical rating scale, RMDQ: Roland-Morris disability questionnaire

วิจารณ์ (Discussion)

โปรแกรมโรงเรียนปวดหลังมีประสิทธิภาพต่อการลดอาการปวด และเพิ่มความสามารถในการปฏิบัติหน้าที่ โดยให้ผลดีเมื่อติดตามผลระยะสั้น ดังการศึกษาของ Sahin และคณะ, (2011) ที่พบว่า ภายหลังจากผู้ปวดหลังส่วนล่างเรื้อรังได้เข้าร่วมโปรแกรมโรงเรียนปวดหลัง เมื่อประเมินผลที่ 3 เดือน พบว่า กลุ่มทดลองมีอาการปวดหลังส่วนล่างลดลง และความสามารถในการปฏิบัติหน้าที่เพิ่มขึ้น¹⁸ และกับสอดคล้องกับการศึกษา Durmus และคณะ, (2014) ที่พบว่า ภายหลังจากผู้ปวดหลังส่วนล่างเรื้อรังได้เข้าร่วมโปรแกรมโรงเรียนปวดหลัง เมื่อประเมินผลที่ 6 เดือน พบว่า กลุ่มทดลองมีอาการปวดหลังส่วนล่างลดลงและความสามารถในการปฏิบัติหน้าที่เพิ่มขึ้น ซึ่งจะเห็นว่าโปรแกรมโรงเรียนปวดหลังมีประสิทธิภาพในการลดอาการปวด และเพิ่มความสามารถในการปฏิบัติหน้าที่¹⁹

เมื่อเปรียบเทียบคะแนนภาวะสุขภาพในการทำกิจกรรมของอาสาสมัครก่อนเข้าร่วมโปรแกรมโรงเรียนปวดหลังขนาดใหญ่ หลังเข้าร่วมที่ 1 เดือน, 3 เดือน และ 6 เดือน ดีขึ้น โปรแกรมโรงเรียนปวดหลังมีการให้ความรู้ร่วมกับการฝึกทักษะ มีประสิทธิภาพต่อการลดอาการปวดหลังส่วนล่าง และเพิ่มความสามารถในการปฏิบัติหน้าที่ การให้โปรแกรมความรู้เรื่องท่าทางที่ถูกต้องในชีวิตประจำวัน และการออกกำลังกายเพื่อลดและป้องกันอาการปวดหลังด้วยการให้ความรู้แบบสาธิตและฝึกปฏิบัติอย่างต่อเนื่อง สามารถลดอาการปวดหลังและช่วยให้สมรรถภาพในการทำงานดีขึ้น²⁰ เนื่องจากการให้ความรู้ ทำให้ผู้ที่มีอาการปวดหลังส่วนล่าง เข้าใจวงจรของอาการปวดหลังส่วนล่าง เรียนรู้วิธีฟื้นฟูสมรรถภาพของหลัง หลีกเลี่ยงปัจจัยเสี่ยงต่าง ๆ ที่ทำให้เกิดอาการปวดได้²¹ นอกจากนี้การออกกำลังกายกล้ามเนื้อหลังส่วนล่างที่เหมาะสม จะช่วยลดอาการปวดหลังและเสริมความแข็งแรงทนทานของกล้ามเนื้อหลังโดยเฉพาะกล้ามเนื้อแกนกลางลำตัว ทำให้เพิ่มความสามารถในการปฏิบัติหน้าที่ อีกทั้งกิจกรรมกลุ่มในการฝึกปฏิบัติการจัดการอาการปวดหลังส่วนล่าง ทำให้เกิดการแลกเปลี่ยนประสบการณ์ ระหว่างผู้ที่ประสบปัญหาจากอาการปวดหลังส่วนล่างแบบเดียวกันเกิดการเรียนรู้ และสร้างความมั่นใจในการดูแลสุขภาพหลังของตนเองมากขึ้น²²

คะแนนความรู้เกี่ยวกับโรคปวดหลังและคะแนนพฤติกรรม

การดูแลตนเองเมื่อปวดหลังของอาสาสมัครดีขึ้น หลังเข้าร่วมโปรแกรมโรงเรียนปวดหลังขนาดใหญ่ ผลของการเปลี่ยนแปลงพฤติกรรม การดูแลตนเองและความรู้ดังกล่าว เป็นผลจากการให้โปรแกรมโรงเรียนปวดหลัง ซึ่งเป็นกิจกรรมการให้ความรู้ การสาธิต และสาธิตย้อนกลับท่าทางที่เหมาะสม และการออกกำลังกายที่ถูกต้อง เพื่อเพิ่มความมั่นคงของกระดูกสันหลังเป็นกระบวนการเปลี่ยนแปลงพฤติกรรม สุขภาพทั้งด้านความรู้ เจตคติ และพฤติกรรม การดูแลตนเองที่ถูกต้อง²³ ซึ่งสอดคล้องกับการศึกษาวิจัยหลาย ๆ การศึกษาที่พบว่า การสอนหรือการจัดกิจกรรมให้ความรู้แบบกลุ่ม สามารถเป็นการสร้างสัมพันธภาพระหว่างผู้วิจัยและอาสาสมัคร รวมถึงอาสาสมัครด้วยกันเอง โดยการบรรยาย เสริมความรู้เดิม เกี่ยวกับโรค สาเหตุ การรักษา การใช้ท่าทางที่เหมาะสมในการปฏิบัติกิจกรรม สาธิต การปฏิบัติตน และการบริหารร่างกาย เกี่ยวกับโรคปวดหลังเรื้อรัง การให้ผู้ป่วยได้มีส่วนร่วมโดยมีการฝึกทักษะการบริหารร่างกาย และการสาธิตย้อนกลับ ทำให้อาสาสมัครที่เข้าร่วมโปรแกรมได้มีโอกาสในการฝึกปฏิบัติ และเรียนรู้ในการปฏิบัติตนที่ถูกต้อง ทำให้มีพฤติกรรม การดูแลตนเองที่ดีขึ้น

ข้อจำกัดการศึกษาและข้อเสนอแนะ

1. การศึกษาในครั้งนี้เป็นการศึกษาในอาสาสมัครเพียงกลุ่มเดียวโดยไม่มีกลุ่มเปรียบเทียบ การศึกษาในอนาคตอาจจะออกแบบการศึกษาเชิงทดลองโดยมีกลุ่มควบคุมและกลุ่มทดลอง
2. การศึกษาในครั้งนี้ไม่ได้คำนวณกลุ่มตัวอย่างโดยอ้างอิงจากการศึกษาที่คล้ายคลึงกับการศึกษาในครั้งนี้ ดังนั้นการศึกษาในอนาคตควรมีการคำนวณกลุ่มตัวอย่างให้ชัดเจนมากขึ้น

สรุป (Conclusion)

โปรแกรมโรงเรียนปวดหลังขนาดใหญ่ในศูนย์แพทย์ชุมชนพะตง พบว่า การใช้โปรแกรมโรงเรียนปวดหลังร่วมกับการประยุกต์ใช้กระบวนการมีส่วนร่วมในชุมชน โดยมี อสม. ที่รับผิดชอบดูแลผู้ป่วยในชุมชนเป็นผู้ช่วยวิจัย และการอบรมโดยครู ก. ในพื้นที่ทำหน้าที่เป็นผู้นำในการใช้โปรแกรมโรงเรียนปวดหลังขนาดใหญ่ในการทำกิจกรรมดังกล่าว ส่งผลในการลดปวด ลดภาวะสุขภาพเพิ่มระยะห่างของการเคลื่อนไหวกระดูกสันหลังระดับเอว เพิ่มคุณภาพ

ชีวิต มีความรู้และพฤติกรรมการดูแลตนเองดีขึ้น ดังนั้นการรักษาด้วยโปรแกรมโรงเรียนปวดหลังขนาดใหญ่ เป็นวิธีการหนึ่งที่เหมาะสมสำหรับการดูแล และฟื้นฟูสมรรถภาพของผู้ป่วยที่มีอาการปวดหลังส่วนล่างเรื้อรังในชุมชน ทำให้เกิดความเข้าใจเกี่ยวกับลักษณะทางกายวิภาค ระบาดวิทยา การยศาสตร์ ปัจจัยด้านชีวกลศาสตร์ที่เกี่ยวข้องกับการปวดหลัง ท่าทางที่ถูกต้องในการทำงานและกิจวัตรประจำวัน การออกกำลังกายเพื่อเพิ่มความแข็งแรง ความยืดหยุ่น และความมั่นคงของกระดูกสันหลังส่วนล่าง โดยการจัดกิจกรรม

กลุ่มให้ผู้ป่วยได้มีโอกาสซักถามข้อสงสัย อีกทั้งเป็นการแลกเปลี่ยนประสบการณ์การปวดหลังระหว่างผู้ป่วยด้วยกันเองและผู้วิจัย ทั้งนี้ควรจัดรูปแบบของโปรแกรมโรงเรียนปวดหลังให้มีความน่าสนใจและสอดคล้องกับวิถีชีวิตของผู้ป่วย เพื่อให้ผู้ป่วยได้เห็นความสำคัญ มีความเชื่อมั่นในวิธีการรักษา และให้ความร่วมมือในการปฏิบัติตน ซึ่งการศึกษานี้จะเป็นความรู้หนึ่งเพื่อพิจารณาเลือกใช้วิธีการรักษาแบบไม่ใช้ยาแก่ผู้ป่วยกลุ่มดังกล่าว

References

1. Wheeler SG, Wipf JE, Staiger TO, Deyo RA, Jarvik JG. Evaluation of low back pain in adults. UpToDate April. 2016;27.
2. Manchikanti L, Singh V, Falco FJ, Benyamin RM, Hirsch JA. Epidemiology of low back pain in adults. Neuromodulation Technol Neural Interface. 2014;17:3-10.
3. Siriphanich S, Meanpheung P, Sayumpurujinan S. Occupational and environmental disease situation 2003-2009 occupational disease and environmental monitoring system. Wkly Epidemiol Surveill Rep WESR. 2011;42(14):209-23. (In Thai)
4. Chaiklieng S, Suggaravetsiri P, Pultumetakul R. Prevalence and risk factors of low back pain among informal garment workers in the northeast of Thailand. Occup Env Med. 2013;70 (Suppl 1):A1-149. (In Thai)
5. Khruakhorn S, Sritipsukho P, Siripakarn Y, Vachalathiti R. Prevalence and risk factors of low back pain among the university staff. J Med Assoc Thai Chotmaihet Thangphaet. 2010 Dec;93 Suppl 7:S142-8. (In Thai)
6. Keawduangdee P, Puntumetakul R, Swangnetr M, Laohasiriwong W, Settheetham D, Yamauchi J, et al. Prevalence of low back pain and associated factors among farmers during the rice transplanting process. J Phys Ther Sci. 2015 Jul;27(7):2239-45. (In Thai)
7. Untimanon O, Boonmeepong K, Saipang T, Sukanun K, Promrat A, Julraung P, et al. Burden of back pain among working populations. Dep Dis Control. 2016;42(2):119-29. (In Thai)
8. O'Sullivan P. Diagnosis and classification of chronic low back pain disorders: maladaptive movement and motor control impairments as underlying mechanism. Man Ther. 2005 Nov;10(4):242-55.
9. Qaseem A, Wilt TJ, McLean RM, Forciea MA. Noninvasive treatments for acute, subacute, and chronic low back pain: A clinical practice guideline from the American College of Physicians. Ann Intern Med. 2017;166(7):514-30.
10. Wongwilairat K. Potential development for Self-Care Low Back Pain People: Ban Nonsaad Moo2, Nonsaad Sub-district, Nonsaad District, Udonthani Province. [Master of Public Health Thesis in Public Health Administration, Graduate school]. [Khon Kaen]: Khon Kaen University; 2011. (In Thai)
11. Jiraratphonchai K. Spine Disease Empirical Evidence, Book 1. (1st edition). Khon Kaen: Khon Kaen University Printing; 2011. (Epidemiology of neck and back pain). (In Thai)
12. Tiwawatpakorn J, Wongkiratimethawi T, Sukubol S. The Development and Effectiveness of the Hat-Yai Back School Program in patients with chronic low back pain. Thai J Phys Ther. in press; (In Thai)
13. Tiwawapakorn J, Sutheeravat P. Collaboration of Patients with Chronic Low Back Pain Rehabilitation by community participation: A study from Tambon Patong Municipality, Hat-Yai District, Songkhla Province. Thai J Public Health. 2021;51(1):75-87. (In Thai)
14. Chuengsatiansup K, Suksut P. Health Volunteers in the Context of Change : Potential and Developmental Strategies. J Health Syst Res. 2009;1(4):268-79. (In Thai)
15. Garcia AN, Costa L da CM, da Silva TM, Gondo FLB, Cyrillo FN, Costa RA, et al. Effectiveness of back school versus McKenzie exercises in patients with chronic nonspecific low back pain: a randomized controlled trial. Phys Ther. 2013;93(6):729-47.
16. Mannion AF, Balagué F, Pellisé F, Cedraschi C. Pain measurement in patients with low back pain. Nat Rev Rheumatol. 2007;3 (11):610.
17. Jirattanaphochai K, Jung S, Sumananont C, Saengnipanthkul S. Reliability of the Roland-Morris Disability Questionnaire (Thai version) for the evaluation of low back pain patients. J Med Assoc Thai. 2005;88(3):407-11.
18. Sahin N, Albayrak I, Durmus B, Ugurlu H. Effectiveness of back school for treatment of pain and functional disability in patients with chronic low back pain: a randomized controlled trial. J Rehabil Med. 2011;43(3):224-29.
19. Durmus D, Unal M, Kuru O. How effective is a modified exercise program on its own or with back school in chronic low back pain? A randomized-controlled clinical trial. J Back Musculoskelet Rehabil. 2014;27(4):553-61.
20. Hanchanlert Y. Effectiveness of Education Program on Correct Posture and Daily Exercise in Reducing and Preventing Back Pain in Patients with Chronic Low Back Pain, Kuean Sub-district, Kosumpisai District, Maharakam Province. J Health Sci. 2014;23(4):601-8. (In Thai)

21. Kaplansky BD, Wei FY, Reecer MV. Prevention strategies for occupational low back pain. Clin Occup Environ Med. 2006;5(3):529-44.
22. Areeudomwong P, Puntumetakul R, Jirattanaphochai K, Wanpen S, Kanpittaya J, Chatchawan U, et al. Core Stabilization Exercise Improves Pain Intensity, Functional Disability and Trunk Muscle Activity of Patients with Clinical Lumbar Instability: a Pilot Randomized Controlled Study. J Phys Ther Sci. 2012;24(10):1007-12.
23. Nimtrong K. Effectiveness of Educative Supportive Programme on Self-care Behaviors and Pain Level among Patients with Chronic Low Back Pain [Thesis M.N.S. in Community Nurse Practitioner]. [Phitsanulok]: Naresuan University; 2012. (In Thai)

การรักษาโรคข้ออักเสบเกาต์ให้ได้ตามเป้าหมายที่คลินิกรักษข้อ โรงพยาบาลหนองคาย

จินตหรา มังคะละ, พ.บ.

กลุ่มงานอายุรกรรม โรงพยาบาลหนองคาย

1158 ถนนมีชัย ตำบลในเมือง อำเภอเมืองหนองคาย จังหวัดหนองคาย 43000

Abstract: Treat-to-target of Gouty Arthritis at Rak-Kor Clinic Nongkhai Hospital

Jintara Mangkala, M.D.

Division of Internal Medicine, Nongkhai Hospital

1158, Meechai Road, Nai-Muang, Muang District, Nong Khai, 43000, Thailand

(E-mail: jintaramangkala@gmail.com)

(Received: 4 October, 2021; Revised: 3 February, 2022; Accepted: 5 May, 2022)

Background: Gout is the most common inflammatory arthritis worldwide. In the past 20-30 years, there has been a tendency to find more patients worldwide. As in Asia, where the number of cases is rapidly increasing in China, Thailand, South Korea, and Taiwan, there are still many problems in terms of diagnosis and treatment.

Objective: To determine the factors related to the targeted treatment of gouty arthritis which uric acid levels were less than 5.0 mg/dL in patients with tophi and less than 5.5 mg/dl in patients without tophi. **Methods:** The present study method was descriptive by collecting retrospective data of patients with gouty arthritis, ICD 10 M100-109 code, who received treatment at Rak-Kor Clinic, Nongkhai Hospital between 1st July 2010 and 31st December 2020. The factors involved in the treat-to-target of gouty arthritis were analyzed by chi-square test or Fisher's exact test, and multiple logistic regression (95% CI, $p < 0.05$). Results: Of eligible 585 patients, 94.0% and 90.4% of patients achieved the target uric acid level at one year and throughout the treatment period, respectively. The factors associated with achieving treat-to-target for gouty arthritis with the first 1-year were glomerular filtration rate before treatment ≥ 60 mL/min/1.73 m² ($p = 0.024$, adjusted OR 2.548, 95% CI 1.133, 5.726) and no drug discontinuation ($p = 0.011$, adjusted OR 2.652, 95% CI 1.245, 5.649). The factors associated with achieving treat-to-target for gouty arthritis throughout the treatment period were body mass index ≤ 25 kg/m² ($p = 0.012$, adjusted OR 0.355, 95% CI 0.158, 0.797), absence of tophi ($p = 0.022$, adjusted OR 2.172, 95% CI 1.120, 4.211), glomerular filtration rate before treatment ≥ 60 mL/min/1.73 m² ($p = 0.001$, adjusted OR 3.493, 95% CI 1.639, 7.447), and no drug discontinuation ($p = 0.039$, adjusted OR 2.056, 95% CI 1.037, 4.079). **Conclusion:** Assessment of the presence of tophi, body mass index, glomerular filtration rate before treatment, and the patient's regular medication intake will help in planning the treatment and increasing the patient's target uric acid level.

Keywords: gout, hyperuricemia, treat-to-target

บทคัดย่อ

ภูมิหลัง: โรคเกาต์เป็นโรคข้ออักเสบที่พบได้บ่อยที่สุดทั่วโลก โดยในช่วง 20-30 ปีที่ผ่านมามีแนวโน้มพบผู้ป่วยเพิ่มขึ้นทั่วโลก เช่นเดียวกับในเอเชียที่พบผู้ป่วยเพิ่มขึ้นอย่างรวดเร็วทั้งในประเทศไทย จีนไทย เกาหลีใต้ และไต้หวัน แต่ก็ยังเป็นโรคที่มีปัญหาทั้งการวินิจฉัยและการรักษา **วัตถุประสงค์:** เพื่อศึกษาปัจจัยที่เกี่ยวข้องกับการรักษาผู้ป่วยโรคข้ออักเสบเกาต์ให้ได้ตามเป้าหมายคือ ระดับ

กรดยูริกต่ำกว่า 5.0 มก.ต่อ ดล.ในผู้ป่วยที่มีปุ่มก้อนโทฟัส และต่ำกว่า 5.5 มก.ต่อ ดล.ในผู้ป่วยที่ไม่มีปุ่มก้อนโทฟัส **วิธีการ:** เป็นการศึกษาเชิงพรรณนา โดยเก็บข้อมูลแบบย้อนหลังของผู้ป่วยโรคข้ออักเสบเกาต์รหัส ICD 10 M100-109 ที่มารับการรักษาที่คลินิกรักษข้อ โรงพยาบาลหนองคายตั้งแต่ 1 ก.ค. 2553-31 ธ.ค. 2563 วิเคราะห์ปัจจัยที่เกี่ยวข้องกับการรักษาโรคข้ออักเสบเกาต์ให้ได้ตามเป้าหมาย ใช้สถิติ chi-square test หรือ Fisher's exact test และ

multiple logistic regression (95% CI, $p < 0.05$) ผล: ผู้ป่วยที่เข้าเกณฑ์การศึกษา 585 ราย ได้รับระดับกรดยูริกตามเป้าหมายที่ 1 ปี ร้อยละ 94.0 และตลอดระยะเวลาที่รักษาร้อยละ 90.4 โดยปัจจัยที่เกี่ยวข้องกับการรักษาโรคข้ออักเสบเกาต์ให้ได้ตามเป้าหมายในระยะ 1 ปีแรกได้แก่ ระดับการทำงานของไต ≥ 60 มล.ต่อนาที ต่อ 1.73 ม.² ก่อนรักษา ($p = 0.024$, adjusted OR 2.548, 95% CI 1.133, 5.726) และไม่มีการหยุดยา ($p = 0.011$, adjusted OR 2.652, 95% CI 1.245, 5.649) ส่วนปัจจัยที่เกี่ยวข้องกับการรักษาโรคข้ออักเสบเกาต์ให้ได้ตามเป้าหมายตลอดระยะเวลาที่รักษาได้แก่ ดัชนีมวลกาย ≤ 25 กก.ต่อ ม.² ($p = 0.012$, adjusted OR 0.355, 95% CI 0.158, 0.797) ไม่มีปฏิกิริยา โทฟัส ($p = 0.022$, adjusted OR 2.172, 95% CI 1.120, 4.211) ระดับการทำงานของไต ≥ 60 มล.ต่อนาทีต่อ 1.73 ม.² ก่อนรักษา ($p = 0.001$, adjusted OR 3.493, 95% CI 1.639, 7.447) และไม่มีการหยุดยา ($p = 0.039$, adjusted OR 2.056, 95% CI 1.037, 4.079) สรุป: การประเมินปฏิกิริยา โทฟัส ดัชนีมวลกาย ระดับการทำงานของไตก่อนรักษา และการรับประทานยาอย่างสม่ำเสมอของผู้ป่วย จะช่วยในการวางแผนการรักษาและทำให้ผู้ป่วยได้รับระดับกรดยูริกตามเป้าหมายเพิ่มขึ้น

คำสำคัญ: เกาต์ ระดับกรดยูริกในเลือดสูง การรักษาตามเป้าหมาย

บทนำ

โรคเกาต์เป็นโรคข้ออักเสบที่พบบ่อยที่สุดทั่วโลก มีความชุกตั้งแต่ร้อยละ 1-6.8 และอุบัติการณ์ 0.58-2.89 ต่อ 1,000 รายต่อปีแล้วแต่การศึกษา¹ พบได้บ่อยแถบเอเชียตะวันออกเฉียงใต้ หมู่เกาะแปซิฟิก และประเทศนิวซีแลนด์ (ชนเผ่าเมารี)^{2,3} โดยในช่วง 20-30 ปีที่ผ่านมา มีแนวโน้มพบผู้ป่วยโรคข้ออักเสบเกาต์เพิ่มขึ้นทั่วโลก เช่น ประเทศสหรัฐอเมริกา มีผู้ป่วยโรคข้ออักเสบเกาต์เพิ่มขึ้น 2 เท่า ซึ่งสอดคล้องไปกับการเจริญเติบโตทางเศรษฐกิจ² ประเทศอังกฤษพบว่าในปี พ.ศ. 2546-2553 มีความชุกของผู้ป่วยโรคข้ออักเสบเกาต์ร้อยละ 1-4⁴ เช่นเดียวกับในเอเชียที่พบผู้ป่วยโรคข้ออักเสบเกาต์เพิ่มขึ้นอย่างรวดเร็วทั้งในประเทศไทย เกาหลีใต้ (ในช่วง พ.ศ. 2550-2551 พบผู้ป่วยรายใหม่ 495,996 ราย) และไต้หวัน (ประชากรทุก 1 ใน 16 รายพบเป็นโรคเกาต์)⁵ นอกจากนี้โรคเกาต์ยังเป็นโรคที่พบในเพศชายมากกว่าเพศหญิงคิดเป็นอัตราส่วนแปดต่อหนึ่ง มักเริ่มมีอาการในเพศชายอายุเฉลี่ย 30-40 ปี และในเพศหญิงช่วงวัยหลังหมดประจำเดือน¹⁻³ โดยมีสาเหตุจากความผิดปกติในกระบวนการสร้างและสลายตัวของสารโปรตีนโดยเฉพาะสารพิวรีน ทำให้เกิดภาวะกรดยูริกในเลือดสูง และมีการสะสมของผลึกยูเรตในเนื้อเยื่อต่างๆของร่างกาย โดยแสดงอาการต่าง ๆ กันได้หลายแบบคือ ข้ออักเสบ ข้อพิการ ปุ่มก้อนตามตัวหรือก้อนโทฟัส นิ้วในไตหรือระบบทางเดินปัสสาวะ การสะสมของผลึกยูเรตในเนื้อเยื่อไต และการสะสมของผลึกยูริกในท่อทางเดินปัสสาวะ^{1-3, 6} ส่วนการรักษาโรคข้ออักเสบเกาต์มีจุดมุ่งหมายที่สำคัญอยู่ 4 ประการ^{2, 3, 6} ได้แก่ 1) การลดอาการข้ออักเสบให้เร็วที่สุด 2) การป้องกันไม่ให้

เกิดอาการข้ออักเสบกลับเป็นซ้ำ 3) การป้องกันภาวะแทรกซ้อนที่เกิดจากผลึกยูเรตหรือผลึกยูริกไปสะสมในข้อ ไต และเนื้อเยื่ออื่น ๆ ในร่างกาย 4) การป้องกันโรคร่วมต่าง ๆ เช่น โรคอ้วน โรคความดันโลหิตสูง โรคไขมันไตรกลีเซอไรด์ในเลือดสูง เป็นต้น โดยยาที่ช่วยลดอาการข้ออักเสบมีหลายตัวเช่น colchicine ยาด้านการอักเสบประเภทที่ไม่ใช่สเตียรอยด์ (NSAIDs) และยาสเตียรอยด์ ส่วนยาที่ใช้ในการลดกรดยูริกในปัจจุบันมีหลายกลุ่มได้แก่ 1) Uricostatic drugs คือยาที่มีฤทธิ์ยับยั้งเอนไซม์ xanthine oxidase ได้แก่ allopurinol, oxypurinol, febuxostat 2) Uricosuric drugs คือยาที่มีฤทธิ์ขับกรดยูริกทางปัสสาวะได้แก่ probenecid, benzbromarone, sulfinpyrazone 3) Uricolytic drugs คือยาที่มีฤทธิ์ในการเปลี่ยนกรดยูริกให้เป็น allantoin ซึ่งละลายน้ำได้ดีและถูกขับออกทางปัสสาวะได้แก่ pegloticase 4) Selective uric acid reabsorption inhibitor คือยาที่ไปยับยั้ง URAT1 transporter ได้แก่ lesinurad โดยมีเป้าหมายลดระดับกรดยูริกให้ต่ำกว่า 5-6 มก.ต่อ ดล.^{3, 7} ถึงแม้โรคข้ออักเสบเกาต์จะเป็นโรคที่รู้จักกันมานาน แต่ก็ยังมีปัญหาทั้งในแง่ของการวินิจฉัยโรคและการรักษาโรคค่อนข้างมากดังเช่นการศึกษาหลายการศึกษา เช่น Sarawate CA และคณะ⁸ ได้ทำการศึกษาโดยเก็บข้อมูลแบบย้อนหลังของผู้ป่วยโรคข้ออักเสบเกาต์ที่มาจากตวันออกเฉียงใต้ของสหรัฐอเมริกาเป็นระยะเวลา 2 ปี จำนวน 5,942 ราย พบว่ามากกว่าร้อยละ 80 ของผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาด้วย allopurinol ไม่ได้รับการตรวจระดับกรดยูริกในเลือดภายใน 180 วันหลังการรักษา และผู้ป่วยที่มีการทำงานของไตบกพร่องร่วมด้วยก็ไม่ได้รับการปรับขนาด allopurinol ให้เหมาะสม เช่นเดียวกับการศึกษาของ Singh JA และคณะ⁹ พบว่าในผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นโรคข้ออักเสบเกาต์จำนวน 3,658 ราย ส่วนใหญ่ได้รับการดูแลรักษาที่ต่ำกว่ามาตรฐานโดยเฉพาะผู้ป่วยที่ต้องรักษากับแพทย์อายุรเวชหรือตวันออกเฉียงใต้ของสหรัฐอเมริกา Roddy E และคณะ¹⁰ โดยเก็บข้อมูลจาก 2 แหล่งคือ Consultation in Primary Care Archive (CIPCA) และ Prescriptions in Primary Care Archive (PiPCA) รวบรวมผู้ป่วยข้ออักเสบเกาต์รายใหม่ 673 ราย พบว่ามีผู้ป่วยที่ได้รับการตรวจติดตามโรคร่วมคือ ระดับไขมันเพียงร้อยละ 5, ความดันโลหิตร้อยละ 26, ระดับน้ำตาลในเลือดยุทธ์ร้อยละ 6, การทำงานของไตร้อยละ 21 และมีผู้ป่วยถึงร้อยละ 19 ที่ได้รับการส่งยาลดระดับกรดยูริกในขณะที่มีอาการข้ออักเสบ ในขณะที่การศึกษาในประเทศไทยของนวรรตน์ เจตนาณนท์¹¹ พบว่าผู้ป่วยที่มารับการรักษที่โรงพยาบาลตวันออกเฉียงใต้แบบผู้ป่วยนอกตั้งแต่ 1 ส.ค. 2556-31 ก.ค. 2558 รวม 151 ราย มีการปรับยาลดกรดยูริกเพื่อให้ได้ระดับกรดยูริกตามเป้าหมายเพียงร้อยละ 13.9 และ 13.5 ที่ระยะเวลา 1 ปีและ 2 ปีหลังเริ่มการรักษา เช่นเดียวกับการศึกษาของพันธุ์จาง หาญวิวัฒน์กุล และ รัชพลกฤษณ์ วงษ์เดช¹² พบว่าผู้ป่วยที่มารับการรักษที่โรงพยาบาลธรรมศาสตร์แบบผู้ป่วยนอกตั้งแต่ 1 ม.ค.-31 ธ.ค. 2556 จำนวน 139 ราย มีผู้ป่วยที่ได้รับระดับกรดยูริกตามเป้าหมายเพียงร้อยละ 33 และการศึกษาของจินดาหระ มังคะละ^{13, 14}

พบว่าผู้ป่วยที่มารับการรักษาที่โรงพยาบาลหนองคายแบบผู้ป่วยนอก ตั้งแต่ 1 ม.ค. 2551-31 ธ.ค. 2552 จำนวน 53 ราย มีผู้ป่วยได้รับยาลดกรดยูริกเพียงร้อยละ 67.9 โดยระดับกรดยูริกในเลือดก่อนและหลังรักษาเฉลี่ย 8.9 มก.ต่อ ดล. (SD=0.3) และ 7.4 มก.ต่อ ดล. (SD=0.5) ตามลำดับ ซึ่งไม่ได้ตามเป้าหมาย และหลังจากเปิดบริการคลินิกรักษาคือตั้งแต่ปีพ.ศ. 2553 พบว่าผู้ป่วยที่มารับการรักษาแบบผู้ป่วยนอก ตั้งแต่ 1 ก.ค. 2553- 30 มิ.ย. 2554 จำนวน 242 ราย สามารถลดระดับกรดยูริกในผู้ป่วยที่ไม่มีปฏิกิริยาต่อโทฟัสและมีปฏิกิริยาต่อโทฟัสได้ตามเป้าหมายร้อยละ 92.6 และ 71.6 ตามลำดับ แต่มีผู้ป่วยไม่มาตามนัดถึงร้อยละ 28.9

จากเหตุผลดังกล่าวข้างต้น ผู้วิจัยจึงต้องการศึกษาปัจจัยที่เกี่ยวข้องกับการรักษาโรคข้ออักเสบเกาต์ให้ได้ตามเป้าหมายที่คลินิกรักษาคือ โรงพยาบาลหนองคาย เพื่อนำความรู้ที่ได้มาปรับปรุงและวางแผนการรักษาผู้ป่วยโรคเกาต์ให้ได้ระดับกรดยูริกตามเป้าหมายเพิ่มขึ้น ลดอาการกำเริบหรือข้ออักเสบ ลดภาวะแทรกซ้อน เพื่อให้ผู้ป่วยมีคุณภาพชีวิตที่ดีขึ้น

วัตถุประสงค์และวิธีการ

เป็นการวิจัยเชิงพรรณนาแบบย้อนหลัง (ผ่านการพิจารณารับรองจริยธรรมวิจัยจากคณะกรรมการวิจัยและจริยธรรมวิจัย โรงพยาบาลหนองคาย เลขที่ใบรับรอง 15/2564) ของผู้ป่วยโรคข้ออักเสบเกาต์ที่มีรหัส ICD-10 M100-109 ที่มารับการรักษาที่คลินิกรักษาคือตั้งแต่ 1 ก.ค. 2553-31 ธ.ค. 2563 จำนวน 616 ราย โดยต้องมีคุณสมบัติคือ มีอายุตั้งแต่ 16 ปีขึ้นไปและวินิจฉัยว่าเป็นโรคข้ออักเสบเกาต์โดยแพทย์ในโรงพยาบาลหนองคาย ต้องมีการตรวจติดตามที่คลินิกรักษาคือโรงพยาบาลหนองคายอย่างน้อย 1 ปี ต้องมีการตรวจเลือดอย่างน้อย 3 ครั้งต่อปี ถ้ามีปัญหาข้อมูลของผู้ป่วยไม่ครบถ้วน พิจารณาตัดข้อมูลรายนั้นออกไป พบผู้ป่วยมีคุณสมบัติเข้าในการวิจัยทั้งหมด 585 ราย คำนวณขนาดตัวอย่างโดยใช้สูตร $n = Z^2_{\alpha/2} p (1-p) / d^2$ ($Z_{\alpha/2}=1.96$, $p = 0.5$, $d = 0.05$) ขนาดตัวอย่าง 384 ราย วัตถุประสงค์หลัก: เพื่อศึกษาปัจจัยที่เกี่ยวข้องกับการรักษาผู้ป่วยโรคข้ออักเสบเกาต์ให้ได้ตามเป้าหมายคือ ระดับกรดยูริกต่ำกว่า 5.0 มก.ต่อ ดล. ในผู้ป่วยที่มีปฏิกิริยาต่อโทฟัส และต่ำกว่า 5.5 มก.ต่อ ดล. ในผู้ป่วยที่ไม่มีปฏิกิริยาต่อโทฟัส วัตถุประสงค์รอง: เพื่อศึกษาความชุก ลักษณะของผู้ป่วย และปัจจัยบางอย่างที่เกี่ยวข้องกับโรคข้ออักเสบเกาต์ ตลอดจนปัญหาต่างๆ ในการวินิจฉัยและการรักษาโรคข้ออักเสบเกาต์ที่โรงพยาบาลหนองคาย วิเคราะห์ข้อมูลทางสถิติโดยข้อมูลเชิงคุณภาพรายงานเป็นร้อยละ ข้อมูลเชิงปริมาณรายงานเป็นค่าเฉลี่ยและส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน การเปรียบเทียบความดันโลหิต ระดับการทำงานของไต ระดับการทำงานของตับ และระดับกรดยูริกในเลือดของผู้ป่วยก่อนและหลังการรักษาใช้

สถิติ paired sample t-test ส่วนการวิเคราะห์ปัจจัยที่เกี่ยวข้องกับการรักษาโรคข้ออักเสบเกาต์ให้ได้ตามเป้าหมายใช้สถิติ chi-square test หรือ Fisher's exact test แล้วนำเฉพาะปัจจัยที่มีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.05$) มาวิเคราะห์ต่อโดยใช้ multiple logistic regression (95% CI, $p < 0.05$)

ผล

ผู้ป่วยโรคข้ออักเสบเกาต์ที่มารับการรักษาที่คลินิกรักษาคือโรงพยาบาลหนองคายในช่วงเวลาที่ศึกษา ทั้งหมด 616 ราย ไม่สามารถเก็บข้อมูลได้ครบถ้วน 31 ราย ดังนั้นมีผู้ป่วยที่คุณสมบัติเข้าในการวิจัยทั้งหมด 585 ราย เป็นเพศชาย 513 ราย (ร้อยละ 87.7) อายุเฉลี่ย (ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน) 62.9 (SD=12.1) ปี เพศหญิงพบเป็นโรคเกาต์ตั้งแต่อายุ 62.0 (SD=10.3) ปี ในขณะที่เพศชายมักพบตั้งแต่อายุ 53.0 (SD=12.7) ปี ผู้ป่วยส่วนใหญ่มีโรคประจำตัวร่วมด้วยได้แก่ ไขมันในเลือดสูง (ร้อยละ 83.9) ไตเสื่อมเรื้อรัง (ร้อยละ 70.3) ความดันโลหิตสูง (ร้อยละ 58.5) มีประวัติดื่มแอลกอฮอล์ร้อยละ 23.8 และใช้ยาสมุนไพรถึงร้อยละ 21.0 ได้รับการวินิจฉัยจากอาการข้ออักเสบร่วมกับระดับกรดยูริกในเลือดสูงมากกว่า 7.0 มก.ต่อ ดล. ร้อยละ 74.4 พบมีปฏิกิริยาต่อโทฟัสจากการตรวจร่างกายร้อยละ 21.5 ขาดนัดติดตามเฉลี่ย 0.2 (SD=0.02) ครั้งต่อปี มีข้ออักเสบกำเริบเฉลี่ย 0.2 (SD=0.02) ครั้งต่อปี รับประทานลดกรดยูริกเป็น allopurinol ร่วมกับ benzbromarone ร้อยละ 45.8, allopurinol ร้อยละ 39.0 และ benzbromarone ร้อยละ 9.4 มีการหยุดยาลดกรดยูริกร้อยละ 21.7 (ตารางที่ 1) มีผู้ป่วยได้ระดับกรดยูริกตามเป้าหมายที่ 1 ปี ร้อยละ 94.0 และตลอดระยะเวลาที่รักษาร้อยละ 90.4 โดยปัจจัยที่เกี่ยวข้องกับการรักษาโรคข้ออักเสบเกาต์ให้ได้ตามเป้าหมายในระยะ 1 ปีแรกได้แก่ ระดับการทำงานของไต ≥ 60 มล.ต่อนาทีต่อ 1.73 ม.² ก่อนรักษา ($p=0.024$, adjusted OR 2.548, 95% CI 1.133, 5.726) และ ไม่มีการหยุดยา ($p=0.011$, adjusted OR 2.652, 95% CI 1.245, 5.649) ส่วนปัจจัยที่เกี่ยวข้องกับการรักษาโรคข้ออักเสบเกาต์ให้ได้ตามเป้าหมายตลอดระยะเวลาที่รักษาได้แก่ ดัชนีมวลกาย ≤ 25 กก.ต่อ ม.² ($p=0.012$, adjusted OR 0.355, 95% CI 0.158, 0.797) ไม่มีปฏิกิริยาต่อโทฟัส ($p=0.022$, adjusted OR 2.172, 95% CI 1.120, 4.211) ระดับการทำงานของไต ≥ 60 มล.ต่อนาทีต่อ 1.73 ม.² ก่อนรักษา ($p=0.001$, adjusted OR 3.493, 95% CI 1.639, 7.447) และ ไม่มีการหยุดยา ($p=0.039$, adjusted OR 2.056, 95% CI 1.037, 4.079) (ตารางที่ 2, 3, 4) โดยที่ระดับกรดยูริกและการทำงานของไตเฉลี่ยก่อนและหลังรักษาแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p=0.018$ และ $p=0.001$ ตามลำดับ) (ตารางที่ 5)

ตารางที่ 1 ลักษณะพื้นฐานของผู้ป่วย (n = 585)

ปัจจัย	จำนวน (ร้อยละ)	ปัจจัย	จำนวน (ร้อยละ)
ที่อยู่		โรคประจำตัว	
หนองคาย	408 (69.7)	ไขมันในเลือดสูง	491 (83.9)
ที่อื่น	177 (30.3)	ไตเสื่อมเรื้อรัง	411 (70.3)
เชื้อชาติ		ความดันโลหิตสูง	342 (58.5)
ไทย	569 (97.3)	เบาหวาน/กลุ่มเสี่ยงเบาหวาน	378 (64.6)
ต่างชาติ	16 (2.7)	ไขมันพอกตับ	79 (13.5)
เพศ		นิ่วที่ไต	73 (12.5)
ชาย	513 (87.7)	โรคหลอดเลือดสมองตีบ	40 (6.8)
หญิง	72 (12.3)	โรคหลอดเลือดหัวใจตีบ	33 (5.6)
อายุ (ปี)		ดัชนีมวลกาย (กก.ต่อ ม. ²)	
< 60	210 (35.9)	< 18.5	45 (7.7)
≥ 60	375 (64.1)	18.5-22.9	165 (28.2)
ระยะเวลาที่เป็นโรค (ปี)		23.0-24.9	133 (22.7)
< 5	178 (30.4)	25.0-29.9	194 (33.2)
≥ 5	407 (69.6)	> 30.0	48 (8.2)
ปุ่มก้อนโทฟัส	126 (21.5)	ยาที่ใช้ประจำ	
ประวัติการดื่มสุรา	139 (23.8)	ยาแอสไพริน	110 (18.8)
ประวัติการใช้ยาสมุนไพร	123 (21.0)	ยาขับปัสสาวะ	31 (5.3)
ระยะของไตเสื่อมเรื้อรัง		Losartan	134 (22.9)
ระยะที่ 1 (≥ 90 มล.ต่อนาทีต่อ 1.73 ม. ²)	109 (18.6)	Fenofibrate	4 (0.7)
ระยะที่ 2 (> 60.0-89.9 มล.ต่อนาทีต่อ 1.73 ม. ²)	229 (39.1)	ชนิดยาลดกรดยูริก	
ระยะที่ 3 (> 30.0-59.9 มล.ต่อนาทีต่อ 1.73 ม. ²)	197 (33.7)	Allopurinol	228 (39.0)
ระยะที่ 4 (> 15.0-29.9 มล.ต่อนาทีต่อ 1.73 ม. ²)	36 (6.2)	Benzbromarone	55 (9.4)
ระยะที่ 5 (> 10.0-14.9 มล.ต่อนาทีต่อ 1.73 ม. ²)	6 (1.0)	Febuxostat	8 (1.4)
ระยะที่ 6 (≤ 10.0 มล.ต่อนาทีต่อ 1.73 ม. ²)	8 (1.4)	Allopurinol + benzbromarone	268 (45.8)
ก่อนการรักษา		Allopurinol + sulfinpyrazone	2 (0.3)
ระดับกรดยูริกในเลือด < 8 มก.ต่อ ดล.	126 (21.5)	Febuxostat + benzbromarone	23 (3.9)
ระดับการทำงานของไต ≥ 60 มล.ต่อนาทีต่อ 1.73 ม. ²	338 (57.8)	Febuxostat + sulfinpyrazone	1 (0.2)
ระดับการทำงานของไต ≤ 40 ยูนิต์ต่อลิตร	462 (79.0)	การขาดนัดติดตาม	261 (44.6)
ระยะเวลาในการรักษา < 5 ปี	343 (58.6)	การหยุดยา	127 (21.7)

ตารางที่ 2 ปัจจัยที่เกี่ยวข้องกับการรักษาโรคเกาต์ให้ได้ตามเป้าหมายในระยะ 1 ปีแรก

ปัจจัยต่างๆ	ได้ตามเป้าหมาย (n = 550)	ไม่ได้ตามเป้าหมาย (n = 35)	Crude OR	95% CI	p
- ที่อยู่: หนองคาย	381 (69.3)	27 (77.1)	0.668	0.297, 1.501	0.326
- เชื้อชาติ: ไทย	535 (97.3)	34 (97.1)	1.049	0.135, 8.179	1.000
- เพศ: ชาย	482 (87.6)	31 (5.3)	0.915	0.313, 2.671	1.000
- อายุ < 60 ปี	200 (36.4)	10 (28.6)	1.429	0.672, 3.035	0.351
- ระยะเวลาที่เป็นโรค < 5 ปี	169 (30.7)	9 (25.7)	1.281	0.588, 2.794	0.532
- ไม่มีปุ่มก้อนโทฟัส	431 (78.4)	28 (80.0)	0.905	0.386, 2.124	0.819
- ไม่มีประวัติการดื่มสุรา	417 (24.2)	29 (17.1)	0.649	0.264, 1.596	0.343
- ไม่มีประวัติการใช้ยาสมุนไพร	438 (79.6)	24 (68.6)	1.792	0.852, 3.769	0.119
- ดัชนีมวลกาย ≤ 25 กก.ต่อ ม ²	322 (58.5)	21 (60.0)	0.942	0.469, 1.891	0.865
- ระดับกรดยูริกในเลือด < 8 มก.ต่อ ดล. ก่อนรักษา	118 (21.5)	8 (22.9)	0.922	0.408, 2.082	0.845
- ระดับการทำงานของไต ≥ 60 มล. ต่อนาทีต่อ 1.73 ม. ² ก่อนรักษา	327 (59.5)	11 (31.4)	3.199	1.536, 6.663	0.001*
- ระดับการทำงานของตับ ≤ 40 ยูนิต ต่อลิตรก่อนรักษา	437 (79.5)	25 (71.4)	1.547	0.722, 3.314	0.259
- ไม่มีไขมันในเลือดสูง	86 (15.6)	8 (22.9)	0.626	0.275, 1.423	0.259
- ไม่มีไตเสื่อมเรื้อรัง	170 (30.9)	4 (11.4)	3.467	1.205, 9.976	0.015*
- ไม่มีความดันโลหิตสูง	226 (41.1)	17 (48.6)	0.739	0.373, 1.464	0.384
- ไม่มีเบาหวาน/กลุ่มเสี่ยงเบาหวาน	194 (35.3)	13 (37.1)	0.922	0.454, 1.871	0.822
- ไม่มีไขมันพอกตับ	476 (86.5)	30 (85.7)	1.072	0.403, 2.851	0.802
- ไม่มีนิ่วที่ไต	480 (87.3)	32 (91.4)	0.643	0.192, 2.155	0.605
- ไม่มีโรคหลอดเลือดสมองตีบ	513 (93.3)	32 (91.4)	1.300	0.380, 4.445	0.725
- ไม่มีโรคหลอดเลือดหัวใจตีบ	520 (94.5)	32 (91.4)	1.625	0.471, 5.612	0.438
- ไม่ใช้ยาแอสไพริน	448 (81.5)	27 (77.1)	1.301	0.574, 2.948	0.527
- ไม่ใช้ยาขับปัสสาวะ	523 (95.1)	31 (88.6)	2.499	0.823, 7.590	0.106
- ใช้ losartan	127 (23.1)	7 (20.0)	1.201	0.512, 2.814	0.673
- ใช้ fenofibrate	3 (0.5)	1 (2.9)	0.186	0.019, 1.841	0.219
- ยาลดกรดยูริก: หลายชนิดร่วมกัน	273 (49.6)	17 (48.6)	1.044	0.527, 2.067	0.903
- ไม่ขาดนัดติดตาม	310 (56.4)	14 (40.0)	1.938	0.965, 3.890	0.059
- ระยะเวลาในการรักษา < 5 ปี	322 (58.5)	21 (60.0)	0.942	0.469, 1.891	0.865
- ไม่มีการหยุดยา	437 (79.5)	21 (60.0)	2.578	1.271, 5.229	0.007*

* มีนัยสำคัญทางสถิติ $p < 0.05$

ตารางที่ 3 ปัจจัยที่เกี่ยวข้องกับการรักษาโรคเกาต์ให้ได้ตามเป้าหมายตลอดระยะเวลาที่รักษา

ปัจจัยต่างๆ	ได้ตามเป้าหมาย (n = 529)	ไม่ได้ตามเป้าหมาย (n = 56)	Crude OR	95% CI	p
- ที่อยู่: หนองคาย	365 (69.0)	43 (76.8)	0.673	0.352, 1.285	0.228
- เชื้อชาติ: ไทย	514 (97.2)	55 (98.2)	0.623	0.081, 4.807	1.000
- เพศ: ชาย	466 (88.1)	47 (83.9)	1.416	0.662, 3.029	0.367
- อายุ < 60 ปี	196 (37.1)	14 (25.0)	1.766	0.940, 3.316	0.074
- ระยะเวลาที่เป็นโรค < 5 ปี	159 (30.1)	19 (33.9)	0.837	0.467, 1.500	0.549
- ไม่มีปุ่มก้อนโทฟัส	423 (80.0)	36 (64.3)	2.217	1.233, 3.986	0.007*
- ไม่มีประวัติการดื่มสุรา	398 (75.2)	48 (85.7)	0.506	0.233, 1.098	0.080
- ไม่มีประวัติการใช้ยาสมุนไพรร	418 (79.0)	44 (78.6)	1.027	0.525, 2.011	0.938
- ดัชนีมวลกาย $\leq$ 25 กก.ต่อ ม. ²	296 (56.0)	47 (83.9)	0.243	0.117, 0.507	0.001*
- ระดับกรดยูริกในเลือด < 8 มก.ต่อดล. ก่อนรักษา	117 (22.1)	9 (16.1)	1.483	0.706, 3.115	0.295
- ระดับการทำงานของไต $\geq$ 60 มล. ต่อนาทีต่อ 1.73 ม. ² ก่อนรักษา	321 (60.7)	17 (30.4)	3.540	1.951, 6.424	0.001*
- ระดับการทำงานของไต $\leq$ 40 ยูนิ ต่อลิตรก่อนรักษา	420 (79.4)	42 (75.0)	1.284	0.677, 2.437	0.443
- ไม่มีไขมันในเลือดสูง	74 (14.0)	20 (35.7)	0.293	0.161, 0.533	0.001*
- ไม่มีไตเสื่อมเรื้อรัง	164 (31.0)	10 (17.9)	2.067	1.018, 4.197	0.041*
- ไม่มีความดันโลหิตสูง	216 (40.8)	27 (48.2)	0.741	0.427, 1.287	0.286
- ไม่มีเบาหวาน/กลุ่มเสี่ยงเบาหวาน	187 (35.3)	20 (35.7)	0.984	0.554, 1.749	0.957
- ไม่มีไขมันพอกตับ	456 (86.2)	50 (89.3)	0.750	0.310, 1.811	0.521
- ไม่มีนิ่วที่ไต	467 (88.3)	45 (80.4)	1.841	0.905, 3.747	0.088
- ไม่มีโรคหลอดเลือดสมองตีบ	492 (93.0)	53 (94.6)	0.753	0.224, 2.525	1.000
- ไม่มีโรคหลอดเลือดหัวใจตีบ	498 (94.1)	54 (96.4)	0.595	0.139, 2.555	0.760
- ไม่ใช้ยาแอสไพริน	430 (81.3)	45 (80.4)	1.062	0.530, 2.126	0.866
- ไม่ใช้ยาขับปัสสาวะ	502 (94.9)	52 (92.9)	1.430	0.482, 4.246	0.525
- ใช้ losartan	128 (24.2)	6 (10.7)	2.660	1.115, 6.348	0.022*
- ใช้ fenofibrate	3 (0.6)	1 (1.8)	0.314	0.032, 3.067	0.332
- ยาลดกรดยูริก: หลายชนิดร่วมกัน	270 (51.0)	20 (35.7)	1.876	1.058, 3.327	0.029*
- ไม่ขาดนัดติดตาม	295 (55.8)	29 (51.8)	1.174	0.676, 2.037	0.569
- ระยะเวลาในการรักษา < 5 ปี	304 (57.5)	39 (69.6)	0.589	0.325, 1.068	0.079
- ไม่มีการหยุดยา	425 (80.3)	33 (58.9)	2.848	1.604, 5.056	0.001*

* มีนัยสำคัญทางสถิติ $p < 0.05$

ตารางที่ 4 ปัจจัยที่เกี่ยวข้องกับการรักษาโรคเกาต์ให้ได้ตามเป้าหมาย

ปัจจัยที่เกี่ยวข้องกับการรักษาโรคเกาต์ให้ได้ตามเป้าหมายในระยะ 1 ปีแรก

ปัจจัยต่างๆ	ได้ตามเป้าหมาย (n = 550)	ไม่ได้ตามเป้าหมาย (n = 35)	Adjusted OR	95% CI	p
- ระดับการทำงานของไต ≥ 60 มล. ต่อนาทีต่อ 1.73 ม. ² ก่อนรักษา	327 (59.5)	11 (31.4)	2.548	1.133, 5.726	0.024*
- ไม่มีไตเสื่อมเรื้อรัง	170 (30.9)	4 (11.4)	2.252	0.703, 7.215	0.172
- ไม่มีการหยุดยา	437 (79.5)	21 (60.0)	2.652	1.245, 5.649	0.011*

ปัจจัยที่เกี่ยวข้องกับการรักษาโรคเกาต์ให้ได้ตามเป้าหมายตลอดระยะเวลาที่รักษา

ปัจจัยต่างๆ	ได้ตามเป้าหมาย (n = 529)	ไม่ได้ตามเป้าหมาย (n = 56)	Adjusted OR	95% CI	p
- ไม่มีปุ่มก้อนโทฟัส	423 (80.0)	36 (64.3)	2.172	1.120, 4.211	0.022*
- ดัชนีมวลกาย ≤ 25 กก. ต่อ ม. ²	296 (56.0)	47 (83.9)	0.355	0.158, 0.797	0.012*
- ระดับการทำงานของไต ≥ 60 มล. ต่อนาทีต่อ 1.73 ม. ² ก่อนรักษา	321 (60.7)	17 (30.4)	3.493	1.639, 7.447	0.001*
- ไม่มีไขมันในเลือดสูง	74 (14.0)	20 (35.7)	0.718	0.352, 1.467	0.364
- ไม่มีไตเสื่อมเรื้อรัง	164 (31.0)	10 (17.9)	0.808	0.341, 1.917	0.629
- ใช้ losartan	128 (24.2)	6 (10.7)	2.004	0.791, 5.076	0.143
- ยาลดกรดยูริกหลายชนิดร่วมกัน	270 (51.0)	20 (35.7)	1.217	0.633, 2.341	0.556
- ไม่มีการหยุดยา	425 (80.3)	33 (58.9)	2.056	1.037, 4.079	0.039*

* มีนัยสำคัญทางสถิติ $p < 0.05$

ตารางที่ 5 เปรียบเทียบความดันโลหิตชนิดซิสโตลิก (SBP) ไดแอสโตลิก (DBP) ระดับการทำงานของไต (GFR) ระดับการทำงานของตับ (ALT) และระดับกรดยูริกในเลือดของผู้ป่วยก่อนและหลังการรักษา (n = 585)

ตัวแปร	ค่าเฉลี่ย (ค่าความคลาดเคลื่อน) ก่อนการรักษา	ค่าเฉลี่ย (ค่าความคลาดเคลื่อน) หลังการรักษา	95% CI		p-value
			Lower	Upper	
SBP (mmHg)	127.47 (0.583)	127.39 (0.558)	-1.332	1.493	0.911
DBP (mmHg)	76.84 (0.387)	76.08 (0.365)	-0.121	1.645	0.090
GFR (mL/min/1.73 m ²)	65.504 (1.054)	66.862 (1.040)	-2.4865	-0.2295	0.018*
ALT (IU/L)	29.02 (0.720)	30.19 (1.061)	-3.269	0.927	0.274
Uric acid (mg/dL)	9.286 (0.064)	3.510 (0.053)	5.6177	5.9334	0.001*

* มีนัยสำคัญทางสถิติ $p < 0.05$

วิจารณ์

จากการศึกษานี้ มีผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยจากอาการข้ออักเสบร่วมกับระดับกรดยูริกในเลือดสูงมากกว่า 7.0 มก.ต่อ ดล.ถึงร้อยละ 74.4 ทั้งที่การวินิจฉัยโรคข้ออักเสบเกาต์ที่แน่นอนคือ การตรวจพบผลึกโมโนโซเดียมยูเรตในน้ำไขข้อหรือปุ่มก้อนโทฟัส^{2, 3, 5}

ทั้งนี้อาจเนื่องจากผู้ป่วยอาจได้รับการรักษาเบื้องต้นมาก่อน ไม่มีอาการข้ออักเสบขณะมารับบริการ และมีผู้ป่วยมารับบริการจำนวนมากประมาณ 70-80 ราย/วัน ทำให้ไม่มีเวลาในการเจาะน้ำไขข้อ ผู้ป่วยได้รับยาลดกรดยูริกที่มีปริมาณยาเฉลี่ยต่อผู้ป่วยดังนี้ allopurinol เฉลี่ย 491.9 มก./ราย, benzbromarone เฉลี่ย 94.5 มก./ราย, febuxostat เฉลี่ย 78.8 มก./ราย ซึ่งสอดคล้องกับการศึกษาก่อน

หน้าที่ที่แนะนำการค่อย ๆ เพิ่มขนาด (dose escalation) ของ allopurinol^{2, 3, 15} การใช้ allopurinol ในขนาดมากกว่า 300 มก.^{2, 3, 15, 16} หรือพิจารณาให้ allopurinol ร่วมกับ benzbromarone ในผู้ป่วยที่ไม่ตอบสนองต่อยาชนิดเดียว¹⁷ จะทำให้ลดระดับกรดยูริกได้ตามเป้าหมาย ส่วนการใช้ยา febuxostat ในหลายการศึกษาพบว่าสามารถรักษาผู้ป่วยโรคข้ออักเสบเกาต์ให้ได้ระดับกรดยูริกตามเป้าหมายและผลข้างเคียงน้อยกว่าเมื่อเทียบกับ allopurinol¹⁶ แต่เนื่องจากการศึกษานี้มีผู้ป่วยเพียง 32 ราย (เนื่องจากเป็นยาที่เริ่มใช้ในโรงพยาบาลในช่วง 2-3 ปีที่ผ่านมา) ต้องรอติดตามผลการรักษาเพิ่มเติม นอกจากนี้เมื่อเปรียบเทียบระดับการทำงานของไตและระดับกรดยูริกในเลือดของผู้ป่วยก่อนและหลังการรักษา พบมีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p=0.018$ และ 0.001 ตามลำดับ) ส่วนความดันโลหิตชนิดไดแอสโตลิกมีแนวโน้มแตกต่างกัน แต่ไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ ($p=0.090$) ซึ่งสอดคล้องกับการทบทวนการศึกษาอื่นๆก่อนหน้านี้ที่พบว่าการลดระดับกรดยูริกในเลือดอาจช่วยลดความเสี่ยงของโรคหัวใจและหลอดเลือดกับโรคไตวายเรื้อรังได้¹⁸

นอกจากนี้ยังพบผู้ป่วยที่ได้ระดับกรดยูริกตามเป้าหมายที่ 1 ปี ร้อยละ 94.0 และตลอดระยะเวลาที่รักษาร้อยละ 90.4 ซึ่งสอดคล้องกับคำแนะนำของ 2020 American College of Rheumatology (ACR) Guideline for the Management of Gout¹⁵ ที่แนะนำให้ค่อย ๆ ปรับขนาดของยาลดกรดยูริกให้ได้ตามเป้าหมายและให้ผู้ป่วยรับประทานยาลดกรดยูริกต่อเนื่องให้ระดับกรดยูริกได้ตามเป้าหมาย (< 6 มก.ต่อ ดล.) และไม่แตกต่างจากการศึกษาอื่นทั่วโลก¹⁹ โดยมีข้ออักเสบกำเริบเฉลี่ย 0.2 (SD=0.02) ครั้งต่อปี ซึ่งสอดคล้องกับหลายการศึกษาที่พบว่าระดับกรดยูริกในเลือดที่ต่ำกว่า 6 มก.ต่อ ดล. และการให้ยา colchicine เพื่อการป้องกันการเกิดข้ออักเสบซ้ำ (colchicine prophylaxis) (ผู้ป่วยทุกรายในคลินิกรักษายังได้รับ colchicine prophylaxis) สัมพันธ์กับการกำเริบของข้ออักเสบที่ลดลง²⁰ โดยปัจจัยที่เกี่ยวข้องกับการรักษาโรคข้ออักเสบเกาต์ให้ได้ตามเป้าหมายในระยะ 1 ปีแรกได้แก่ ระดับการทำงานของไต ≥ 60 มล.ต่อ นาทีต่อ 1.73 m^2 ก่อนรักษา และไม่มีการหยุดยา ส่วนปัจจัยที่เกี่ยวข้องกับการรักษาโรคข้ออักเสบเกาต์ให้ได้ตามเป้าหมายตลอดระยะเวลาที่รักษาได้แก่ ดัชนีมวลกาย ≤ 25 กก.ต่อ m^2 ไม่มีปุ่มก้อนโทฟัส ระดับการทำงานของไต ≥ 60 มล.ต่อ นาทีต่อ 1.73 m^2 ก่อนรักษา และไม่มีการหยุดยา โดยผู้ป่วยที่มีระดับการทำงานของไต ≥ 60 มล.ต่อ นาทีต่อ 1.73 m^2 ก่อนรักษา แพทย์จะสามารถปรับเพิ่มขนาดยาลดกรดยูริกตามระดับการทำงานของไตและตามเป้าหมายได้มากกว่า (adjusted OR 2.548 และ 3.493 ที่ระยะ 1 ปีและตลอดระยะเวลาที่รักษาตามลำดับ) เกิดภาวะแทรกซ้อนน้อยกว่า ซึ่งสอดคล้องกับการศึกษาอื่น ๆ^{3, 15, 21} ส่วน

ผู้ป่วยที่มีปุ่มก้อนโทฟัสในการศึกษานี้ พบมีระดับการทำงานของไต < 60 มล.ต่อ นาทีต่อ 1.73 m^2 ก่อนรักษาร้อยละ 50 และระยะที่เป็นโรค ≥ 5 ปีถึงร้อยละ 89.7 ซึ่งสอดคล้องกับการศึกษาอื่น ๆ²² ที่พบว่าปุ่มก้อนโทฟัสเกิดจากการอักเสบเรื้อรังชนิด granulomatous และสัมพันธ์กับการควบคุมระดับกรดยูริกได้ไม่ดี ส่วนผู้ป่วยที่มีดัชนีมวลกาย ≤ 25 กก.ต่อ m^2 มี adjusted OR 0.355 มีทั้งที่สอดคล้องและแตกต่างจากการศึกษาอื่น ๆ^{16, 23} ทั้ง ๆ ที่ภาวะน้ำหนักเกินหรืออ้วนทำให้ระดับกรดยูริกในเลือดสูงจากการสร้างกรดยูริกเพิ่มขึ้นและไตขับกรดยูริกลดลง แต่อาจเนื่องจากการศึกษานี้ ผู้ป่วยกลุ่มนี้มีปุ่มก้อนโทฟัสและโรคไตเสื่อมเรื้อรังมากกว่าผู้ป่วยที่มีดัชนีมวลกาย > 25 กก.ต่อ m^2 อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p=0.039$, $p=0.006$ ตามลำดับ) ทำให้ได้ระดับกรดยูริกตามเป้าหมายน้อยกว่า สุดท้ายจากการศึกษานี้พบมีผู้ป่วยหยุดยาร้อยละ 21.7 ซึ่งเป็นปัจจัยสำคัญที่ทำให้การรักษาโรคข้ออักเสบเกาต์ไม่ได้ตามเป้าหมาย โดยกลุ่มผู้ป่วยที่ไม่มีการหยุดยามี adjusted OR 2.652 และ 2.056 ที่ระยะ 1 ปี และตลอดระยะเวลาที่รักษาตามลำดับ ซึ่งสอดคล้องกับการศึกษาอื่น ๆ^{16, 22, 24}

ข้อจำกัดของงานวิจัยนี้ได้แก่ เป็นการวิจัยเชิงพรรณนาแบบย้อนหลังทำให้มีข้อมูลบางส่วนไม่ครบถ้วน มีจำนวนผู้ป่วยที่ระดับกรดยูริกได้ตามเป้าหมายแตกต่างจากกลุ่มที่ไม่ได้ตามเป้าหมายมากเกินไป (550 ราย : 35 รายในระยะ 1 ปีแรก และ 529 ราย : 56 รายตลอดระยะเวลาที่รักษา) ทำให้การเปรียบเทียบอาจจะสรุปผลได้ไม่ชัดเจน เป็นการเก็บข้อมูลจากคลินิกรักษายังซึ่งเป็นคลินิกเฉพาะโรคที่เดียวทำให้ไม่ทราบถึงความแตกต่างในการรักษาของแพทย์ ซึ่งเป็นปัจจัยสำคัญปัจจัยหนึ่งที่มีผลต่อการรักษาโรคข้ออักเสบเกาต์ให้ได้ตามเป้าหมาย และไม่สามารถบอกความสัมพันธ์ในลักษณะของสาเหตุกับผลลัพธ์ได้ อาจพิจารณาออกแบบงานวิจัยแบบไปข้างหน้า โดยเก็บข้อมูลของผู้ป่วยโรคข้ออักเสบเกาต์ที่รักษาตามคลินิกต่าง ๆ ในโรงพยาบาลหนองคาย เก็บข้อมูลเพิ่มเติมในเรื่องการควบคุมอาหาร การออกกำลังกาย ความถี่ของการนัดตรวจติดตาม การตรวจเลือด การประเมินโรคร่วมหรือภาวะแทรกซ้อน การปรับยาตามระดับการทำงานของไต การรักษาขณะที่มีโรคกำเริบ เป็นต้น ซึ่งจะช่วยให้ได้ข้อมูลใกล้เคียงกับความเป็นจริง (real world practice) เพื่อนำมาวางแผน แก้ไข และปรับปรุงการวินิจฉัยและรักษาโรคข้ออักเสบเกาต์ให้ได้ตามเป้าหมายเพิ่มขึ้น

สรุป

การประเมินปุ่มก้อนโทฟัส ดัชนีมวลกาย ระดับการทำงานของไตก่อนการรักษา และการรับประทานยาอย่างสม่ำเสมอของผู้ป่วย จะช่วยในการวางแผนการรักษาและทำให้ผู้ป่วยที่ได้ระดับกรดยูริกตามเป้าหมายเพิ่มขึ้น

เอกสารอ้างอิง

- 1) Dehlin M, Jacobsson L, Roddy E. Global epidemiology of gout: prevalence, incidence, treatment patterns and risk factors. *Nat Rev Rheumatol*. 2020 Jul;16(7):380-90.
- 2) Richette P, Bardin T. Gout. *Lancet*. 2010 Jan 23;375(9711):318-28.
- 3) Dalbeth N, Gosling AL, Gaffo A, Abhishek A. Gout. *Lancet*. 2021 May 15;397(10287):1843-55.
- 4) Doherty M. New insights into the epidemiology of gout. *Rheumatology (Oxford)* 2009 May; 48 Suppl 2: ii2-ii8.
- 5) Pascart T, Lioté F. Gout: state of the art after a decade of developments. *Rheumatology* 2019; 58:27-44.
- 6) Deesomchoke U. Management of patients with joint diseases and rheumatism. Revised ed: Faculty of Medicine, Chulalongkorn University; 2005.
- 7) Rose S, Daniel TA, Mary BB. Updates on the treatment of gout, including a review of updated treatment guidelines and use of small molecule therapies for difficult-to-treat gout and gout flares. *Expert Opin Pharmacother* 2017 Aug; 18(11):1115-25.
- 8) Saraswate CA, Brewer KK, Yang W, Patel PA, Schumacher HR, Saag KG, et al. Gout medication treatment patterns and adherence to standards of care from a managed care perspective. *Mayo Clin Proc* 2006 Jul; 81(7):925-34.
- 9) Singh JA, Hodges JS, Toscano JP, Asch SM. Quality of care for gout in the US needs improvement. *Arthritis Rheum*. 2007 Jun 15;57(5):822-9.
- 10) Roddy E, Mallen CD, Hider SL, Jordan KP. Prescription and comorbidity screening following consultation for acute gout in primary care. *Rheumatology (Oxford)* Jan; 49(1):105-11.
- 11) Chetananda N. Drug Utilization review in patients with gouty arthritis at Takuatung Hospital. *Med J Reg* 11 2016;30: 115-28.
- 12) Hanvivadhanakul P, Wongdet R. Outcome of Treatment in Gouty Arthritis Patients: A Retrospective Study. *J Med Assoc Thai*. 2015 Apr;98 Suppl 3: S46-50.
- 13) Mangkala J. Retrospective Study on Diagnosis and Treatment of Gouty Arthritis Patients at Outpatient Department, Nongkhai Hospital during the past 1 year. *Udonthani Hospital Journal*. 2010 Sep-Dec; 18(3):247-55.
- 14) Mangkala J. Retrospective Study on Treatment of Gouty Arthritis Patients at Rak-Kor clinic, Nong Khai Hospital. *Buddha-sothorn Hospital Journal*. 2015 Oct-Dec; 31(4):63-72.
- 15) FitzGerald JD, Dalbeth N, Mikuls T, Petersen RB, Guyatt G, Abeles AM, et al. 2020 American College of Rheumatology Guideline for the Management of Gout. *Arthritis Care Res (Hoboken)*. 2020 Jun;72(6):744-60.
- 16) Quilisadio JEC, Salido EO, Penserga EG. Achievement of the target serum urate level among patients with gout treated with allopurinol or febuxostat in an arthritis clinic in the Philippines. *Mod Rheumatol*. 2021 May;31(3):755-61.
- 17) Perez-Ruiz F, Dalbeth N. Combination urate-lowering therapy in the treatment of gout: What is the evidence? *Semin Arthritis Rheum*. 2019 Feb;48(4):658-68.
- 18) Richette P, Ruiz FP, Doherty M, Jansen TL, Nuki G, Pascual E, et al. Improving cardiovascular and renal outcomes in gout: what should we target? *Nat. Rev. Rheumatol* 2014; 10:654-61.
- 19) Son CN, Stewart S, Su I, Mihov B, Gamble G, Dalbeth N. Global patterns of treat-to-serum urate target care for gout: Systematic review and meta-analysis. *Semin Arthritis Rheum*. 2021 Apr 25;51(4):677-84.
- 20) Janssen CA, Oude Voshaar MAH, Klooster PMT, Vonkeman HE, Laar MAFJ. Prognostic factors associated with early gout flare recurrence in patients initiating urate-lowering therapy during an acute gout flare *Clin Rheumatol*. 2019 Aug;38(8):2233-9.
- 21) Liang N, Sun M, Sun R, Xu T, Cui L, Wang C, et al. Baseline urate level and renal function predict outcomes of urate-lowering therapy using low doses of febuxostat and benzbromarone: a prospective, randomized controlled study in a Chinese primary gout cohort. *Arthritis Res Ther*. 2019 Sep 2;21(1):200.
- 22) Corbett EJM, Pentony P, McGill NW. Achieving serum urate targets in gout: an audit in a gout-oriented rheumatology practice *Int J Rheum Dis*. 2017 Jul;20(7):894-7.
- 23) Singh JA, Yang S, Saag KG. Factors influencing the effectiveness of allopurinol in achieving and sustaining target serum urate in the national Veterans Administration gout cohort. *J Rheumatol*. 2020 Mar;47(3):449-60.
- 24) Rashid N, Coburn BW, Wu YL, Cheetham TC, Curtis JR, Saag KG, et al. Modifiable Factors Associated with Allopurinol Adherence and Outcomes Among Gout Patients in an Integrated Healthcare System. *J Rheumatol*. 2015 Mar;42(3): 504-12.

ผลของการใช้แบบประเมินการคัดกรองโดยใช้สัญญาณเตือนภาวะวิกฤตร่วมกับการดูแลตามมาตรฐานการพยาบาลผู้ป่วยเด็กโรคไข้เลือดออกต่อผลลัพธ์การปฏิบัติการพยาบาลในสถาบันสุขภาพเด็กแห่งชาติมหาราชินี

สุนัตรา แก้ววิเชียร พย.บ., รศนา วลีรัตนภา พย.บ., ศิริพร สังขมัลย์ พย.ม., สุภาพร บัวบาน พย.ม., ภาณิตา ปานเงิน พย.ม.
สถาบันสุขภาพเด็กแห่งชาติมหาราชินี

Abstract: Effect of Using the Pediatric Early Warning Systems (PEWS) Screening with Standards of Nursing for Pediatric Dengue Hemorrhagic Fever on Nursing Outcome in Queen Sirikit National Institute of Child Health

Sunetra kaewvichien, B.N.S., Rasana Waleerattanapa, B.N.S.,
Siriporn Sangkhamal, M.N.S., Supaporn Buaban, M.N.S., Phanita Panngern, M.N.S.
Queen Sirikit National Institute of Child Health
(E-mail: skaewvichien@yahoo.com)

(Received: 28 December, 2021; Revised: 16 March, 2022; Accepted: 5 May, 2022)

Background: Dengue Hemorrhagic Fever (DHF) is recognized as a significant cause of morbidity and mortality among children. Especially with the rapid change of clinical manifestation during the toxic stage, the patient's clinical status can be worse and fatal if left untreated. Nurses play a vital role in evaluating the patient clinical status. Therefore, the use of the Pediatric Early Warning Systems screening (PEWS) complies with the Clinical Nursing Practice Guideline for Pediatric Dengue Hemorrhagic Fever during Critical Phase for monitoring and assessing patient's clinical manifestations enables nurses to prioritize the disease severity contributed to standard of clinical judgement, monitoring, and timeliness of care which preventing potential serious consequences. **Objective:** This research aimed to investigate the effect of using the Pediatric Early Warning Systems (PEWS) screening complying with Clinical Nursing Practice Guideline for Pediatric Dengue Hemorrhagic Fever during Critical Phase on nursing outcomes. **Method:** This research was quasi-experimental research. Samples were 40 pediatric patients diagnosed with dengue hemorrhagic fever aged between 6 and 15 years equally divided into experimental and control group. The data were analyzed using chi-squared test and independent sample t-test. **Result:** The experimental group demonstrated significantly less disease severity than the control group ($p < 0.05$). The mean length of stay between two group was not significantly different. In addition, the nurses' satisfaction with the use of the Pediatric Early Warning Systems (PEWS) screening complies with Clinical Nursing Practice Guideline for Pediatric Dengue Hemorrhagic Fever during Critical Phase were at the highest level, with an average of 85.94% **Conclusion:** The PEWS tool enhance nurse capacity in monitoring and providing timeliness of clinical management contribute to decrease the disease severity as well as patient's length of stay.

Keywords: Pediatric Early Warning Systems, standards of Nursing for Pediatric Dengue Hemorrhagic fever, Dengue Hemorrhagic fever

บทคัดย่อ

ภูมิหลัง: โรคไข้เลือดออกนับเป็นสาเหตุที่สำคัญของการป่วยและการตายในเด็ก โดยเฉพาะระยะวิกฤต/ช็อก จะมีการ

เปลี่ยนแปลงอย่างรวดเร็ว ถ้าไม่ได้รับการดูแลรักษาผู้ป่วยจะมีอาการเลวลงอาจเสียชีวิตได้ พยาบาลมีบทบาทสำคัญในการประเมินอาการอันตรายที่จะเกิดขึ้นกับผู้ป่วย ดังนั้นการนำแบบประเมิน

การคัดกรองโดยใช้สัญญาณเตือนภาวะวิกฤต (PEWS) ร่วมกับการดูแลตามมาตรฐานการพยาบาลผู้ป่วยโรคไข้เลือดออกในระยะวิกฤต มาใช้ในการเฝ้าระวัง ติดตาม ประเมินอาการเปลี่ยนแปลงของผู้ป่วย ช่วยให้สามารถแบ่งระดับความรุนแรงนำไปสู่การตัดสินใจในการให้การดูแลรักษาพยาบาล และเฝ้าระวังติดตามอาการเปลี่ยนแปลงผู้ป่วยได้อย่างรวดเร็ว ถูกต้อง เป็นมาตรฐานเดียวกัน ทำให้ผู้ป่วยได้รับการดูแลรักษาอย่างทันทั่วที่ ป้องกันการเกิดภาวะแทรกซ้อนที่รุนแรง **วัตถุประสงค์:** เพื่อศึกษาผลของการใช้แบบประเมินการคัดกรองโดยใช้สัญญาณเตือนภาวะวิกฤตร่วมกับการดูแลตามมาตรฐานการพยาบาลผู้ป่วยเด็กโรคไข้เลือดออกต่อผลลัพธ์การปฏิบัติการพยาบาล **วิธีการ:** การวิจัยครั้งนี้เป็นการวิจัยแบบกึ่งทดลอง (quasi-experimental research) กลุ่มตัวอย่างคือ ผู้ป่วยเด็กโรคไข้เลือดออก อายุตั้งแต่ 6-15 ปี โดยแบ่งเป็นกลุ่มทดลองและกลุ่มควบคุม กลุ่มละ 20 ราย สถิติที่ใช้ในการวิเคราะห์ข้อมูลคือ chi-squared test และ independent sample t-test **ผล:** ผู้ป่วยกลุ่มทดลองมีระดับความรุนแรงของโรคน้อยกว่ากลุ่มควบคุมอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.05$) และผู้ป่วยกลุ่มทดลองมีจำนวนวันนอนในโรงพยาบาลเฉลี่ยน้อยกว่ากลุ่มควบคุมอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p > 0.05$) รวมถึงความพึงพอใจของพยาบาลวิชาชีพต่อการใช้แบบประเมินการคัดกรองโดยใช้สัญญาณเตือนภาวะวิกฤตร่วมกับการดูแลตามมาตรฐานการพยาบาลผู้ป่วยเด็กโรคไข้เลือดออกอยู่ในระดับมากที่สุดเฉลี่ยร้อยละ 85.94 **สรุป:** เครื่องมือ PEWS ช่วยในการเฝ้าระวัง และสามารถกักจับอาการของผู้ป่วยเด็กโรคไข้เลือดออกที่แย่ลงได้อย่างรวดเร็ว และยังสามารถลดระดับความรุนแรงของโรคได้ รวมทั้งสามารถลดจำนวนวันนอนในโรงพยาบาลได้

คำสำคัญ: การคัดกรองโดยใช้สัญญาณเตือนภาวะวิกฤตในเด็ก, มาตรฐานการพยาบาลผู้ป่วยเด็กโรคไข้เลือดออก, โรคไข้เลือดออก

บทนำ

โรคไข้เลือดออก (dengue hemorrhagic fever; DHF) เป็นโรคติดเชื้อไวรัสเดงกี ซึ่งพบว่ามีภาวะแพร่ระบาดเป็นอย่างมาก จากรายงานของสำนักงานระบาดวิทยา กรมควบคุมโรคในปี พ.ศ. 2558-2561¹ พบว่ามีจำนวนผู้ป่วยไข้เลือดออก 85,724 ราย 42,670 ราย 37,392 ราย และ 57,129 รายตามลำดับ มีผู้ป่วยเสียชีวิตคิดเป็นอัตราป่วยตาย 0.99, 0.08, 0.14 และ 0.12 ตามลำดับ และยังพบผู้ป่วยโรคไข้เลือดออกกลุ่มที่มีอัตราป่วยสูงที่สุดอยู่ในกลุ่มเด็กวัยเรียน (5-14 ปี) และวัยผู้ใหญ่ตอนต้น (15-24 ปี)

จากสถิติผู้ป่วยเด็กโรคไข้เลือดออกของสถาบันสุขภาพเด็กแห่งชาติมหาราชินี ในช่วงปี พ.ศ. 2558-2561² มีจำนวนผู้ป่วยเด็กโรคไข้เลือดออกในแต่ละปีจำนวน 508, 673, 288 และ 580 ราย และพบว่ามีผู้ป่วยเด็กโรคไข้เลือดออกเสียชีวิตร้อยละ 0.19, 0.59, 1.39 และ 0.00 ตามลำดับ จากสถิติดังกล่าวแสดงให้เห็นว่าโรคไข้เลือดออกนับเป็นสาเหตุที่สำคัญของการป่วยและการตายในเด็ก โดยการดำเนินของโรคไข้เลือดออกเดงกี แบ่งออกเป็น 3

ระยะ คือ 1) ระยะไข้ จะมีอาการไข้สูง ปวดศีรษะ ปวดรอบกระบอกตา ปวดเมื่อยกล้ามเนื้อ เบื่ออาหาร คลื่นไส้ อาเจียน และมีอาการเลือดออกที่ผิวหนัง ในรายที่รุนแรงอาจมีอาเจียนเป็นเลือด 2) ระยะวิกฤต/ช็อก เป็นระยะที่มีการรั่วของพลาสมา อาจมีภาวะไหลเวียนล้มเหลวเกิดขึ้นเนื่องจากการรั่วของพลาสมาออกไปยังช่องท้อง/ช่องปอดมาก เกิด hypovolemic shock ภาวะช็อกที่เกิดขึ้นนี้จะมีการเปลี่ยนแปลงอย่างรวดเร็ว ถ้าไม่ได้รับการรักษาผู้ป่วยจะมีอาการเลวลงอาจเสียชีวิตได้ 3) ระยะฟื้นตัว ผู้ป่วยจะมีอาการดีขึ้น อยากรับประทานอาหาร ความดันโลหิตปกติ ปัสสาวะเพิ่มมากขึ้น (diuresis) อาจมีอาการผื่นคันที่ผิวหนัง (confluent petechiae rash)³ การเปลี่ยนแปลงอาการของผู้ป่วยโรคไข้เลือดออกที่สำคัญจะนำไปสู่อาการที่รุนแรงของโรคได้ โดยมีสัญญาณเตือน (warning signs) ที่เกิดการเปลี่ยนแปลงในร่างกายที่จะนำไปสู่ภาวะช็อก ดังนี้ คือ ไข้ลดลงอย่างรวดเร็ว อ่อนเพลีย เบื่ออาหาร ปวดท้อง ชีพจร อาเจียนมาก และมีเลือดออกผิดปกติ ไม่ปัสสาวะเป็นเวลานาน บางรายมีอาการช็อก (impending shock) คือ มือเท้าเย็น กระสับกระส่าย เหงื่อออก ตัวลาย ซึ่งอาการเหล่านี้เป็นอาการนำของภาวะช็อก โดยความรุนแรงของโรคไข้เลือดออกแบ่งเป็น 4 ระดับ (grade) คือ grade I ผู้ป่วยไม่ช็อก มีแต่ positive tourniquet test, grade II ผู้ป่วยไม่ช็อก แต่มีเลือดออก เช่น มีจุดเลือดออกตามตัว มีเลือดกำเดา หรือ อาเจียน/ถ่ายอุจจาระเป็นเลือด, grade III ผู้ป่วยช็อก โดยมีชีพจรเบาเร็ว pulse pressure แคบ (≤ 20 มม.ปรอท) หรือความดันโลหิตต่ำ มีตัวเย็น เหงื่อออก กระสับกระส่าย, grade IV ผู้ป่วยที่ช็อกรุนแรง วัดความดันโลหิต จับชีพจรไม่ได้³ ประมาณ 1 ใน 3 ของผู้ป่วยโรคไข้เลือดออกจะมีอาการรุนแรง มีภาวะไหลเวียนล้มเหลวเกิดขึ้น โดยตรวจพบความดันโลหิตเปลี่ยนแปลง pulse pressure แคบเท่ากับหรือน้อยกว่า 20 มม.ปรอท ชีพจรเบาเร็ว capillary refill มากกว่า 2 วินาที ความเข้มข้นของเลือดมีค่าสูงขึ้นมากถึง 10-20% เกล็ดเลือดต่ำ น้อยกว่า 100,000 เซลล์/ลบ.มม. ภาวะช็อกที่เกิดขึ้นนี้จะมีการเปลี่ยนแปลงอย่างรวดเร็ว ถ้าไม่ได้รับการรักษาผู้ป่วยจะมีอาการเลวลง จับชีพจร และ/หรือ วัดความดันไม่ได้ (profound shock) ภาวะรู้สึกตัวเปลี่ยนไป และจะเสียชีวิตภายใน 12-24 ชั่วโมง หลังเริ่มมีภาวะช็อก ถ้าผู้ป่วยได้รับการรักษาอย่างทันทั่วที่และถูกต้องก่อนที่จะเข้าสู่ระยะ profound shock ส่วนใหญ่จะฟื้นตัวได้อย่างรวดเร็ว หากผู้ป่วยไม่ได้รับการเฝ้าระวังอาการเปลี่ยนแปลงหรืออาการผิดปกติที่ทรุดลง อาจมีผลกระทบรุนแรงต่อผู้ป่วยได้⁴ ดังนั้นการเฝ้าระวังสัญญาณอันตราย (warning sign) จึงเป็นสิ่งสำคัญอย่างมาก เนื่องจากเมื่อพบอาการผิดปกติพยาบาลสามารถรายงานทีมผู้ให้การรักษาเพื่อให้ผู้ป่วยได้รับการตอบสนองการรักษาได้ทันทั่วที่ ซึ่งในการเฝ้าระวังในผู้ป่วยไข้เลือดออกมีตัวชี้วัดที่สำคัญ คือ 1) อาการและอาการแสดง 2) สัญญาณชีพ 3) ค่าความเข้มข้นของเลือด (hematocrit) 4) จำนวนปัสสาวะที่ขับออก³ จากการศึกษาของพยาบาลวิชาชีพที่ผ่านมาพบว่า ยังมีความคลาดเคลื่อนในการดูแลผู้ป่วย

พยาบาลบางท่านไม่สามารถประเมินอาการนำของภาวะช็อก ไม่สามารถคาดการณ์ความรุนแรงของโรคได้ มีสมรรถนะ ประสิทธิภาพทักษะในการดูแลผู้ป่วยที่แตกต่างกัน การประเมินผู้ป่วยไม่ครอบคลุม และรายงานแพทย์ไม่ครบถ้วน ดังนั้นจึงมีแนวคิดในการใช้แบบประเมิน PEWS เพื่อต้องการให้มีการประเมินไปในทางเดียวกัน เพื่อลดผลกระทบในการเกิดระดับความรุนแรงตาม grade ของโรค จาก grade 3 รุนแรงไปเป็น grade 4 เกิดภาวะ profound shock และภาวะแทรกซ้อน เสี่ยงต่อการเสียชีวิตของผู้ป่วยเด็กโรคไข้เลือดออกได้ และเพื่อลดอัตราการนอนโรงพยาบาลของผู้ป่วยจากสถิติย้อนหลัง ปี 2560 – 2562 พบว่า ผู้ป่วยไข้เลือดออกมีภาวะช็อก เท่ากับ 3.13, 9.48 และ 8.53 จากสถิติดังกล่าวแสดงให้เห็นว่าผู้ป่วยที่มีภาวะช็อกมีแนวโน้มเพิ่มขึ้น

การกำหนดมาตรฐานการพยาบาลจึงเป็นสิ่งที่สำคัญ⁴ มีความจำเป็นต่อวิชาชีพพยาบาลสามารถบ่งบอกถึงความเป็นเลิศในการบริการพยาบาล และการนำการคัดกรองโดยใช้สัญญาณเตือนภาวะวิกฤต Pediatric early warning systems (PEWS) มาร่วมในการทำวิจัยครั้งนี้จะครอบคลุมทั้งอาการนำ และตัวชี้วัดที่สำคัญของผู้ป่วยโรคไข้เลือดออก เพื่อช่วยเป็นเครื่องมือในการคัดกรองสัญญาณเตือนภาวะวิกฤต⁵พยาบาลผู้ดูแลซึ่งเป็นหนึ่งในทีมสุขภาพมีบทบาทสำคัญในการประเมินอาการอันตรายที่จะเกิดขึ้นกับผู้ป่วย ซึ่งแบบประเมินการใช้สัญญาณเตือนภาวะวิกฤตในเด็ก เป็นเครื่องมือที่ช่วยในการเฝ้าระวัง ติดตามประเมินอาการและการเปลี่ยนแปลงของผู้ป่วยเด็กอย่างใกล้ชิด ที่พัฒนาโดย Monaghan⁶ ช่วยให้สามารถแบ่งระดับความรุนแรงนำไปสู่การตัดสินใจในการให้การดูแลรักษาพยาบาลตามแนวปฏิบัติเพื่อให้สามารถตรวจพบ และเฝ้าระวังติดตามอาการเปลี่ยนแปลงผู้ป่วยได้อย่างรวดเร็ว ถูกต้อง และเป็นมาตรฐานเดียวกัน ทำให้ผู้ป่วยได้รับการดูแลรักษาอย่างทันที่ทันเวลาที่เหมาะสม เพื่อป้องกันการเกิดภาวะแทรกซ้อนต่าง ๆ ที่รุนแรงและเพิ่มความปลอดภัยแก่ผู้ป่วยก่อนเข้าสู่ภาวะวิกฤตซึ่งอาจจะส่งผลให้ผู้ป่วยเกิดภาวะเสียชีวิตได้

จากการทบทวนวรรณกรรมยังไม่มีการใช้แบบประเมินการคัดกรองโดยใช้สัญญาณเตือนภาวะวิกฤตในผู้ป่วยเด็กโรคไข้เลือดออก ดังนั้นผู้วิจัยจึงพัฒนาแบบประเมินการคัดกรองโดยใช้สัญญาณเตือนภาวะวิกฤต เพื่อเปรียบเทียบระดับการเกิดความรุนแรงในภาวะช็อกจำนวนวันนอนในโรงพยาบาลของผู้ป่วยเด็กโรคไข้เลือดออก และประเมินความพึงพอใจของพยาบาลวิชาชีพ ในสถาบันสุขภาพเด็กแห่งชาติมหาราชินี เพื่อดูแลผู้ป่วยให้พ้นภาวะวิกฤตได้อย่างปลอดภัยตามมาตรฐานการพยาบาล

วัตถุประสงค์และวิธีการ

การวิจัยครั้งนี้เป็นการวิจัยแบบกึ่งทดลอง (quasi-experimental research) กลุ่มตัวอย่างคือ ผู้ป่วยเด็กโรคไข้เลือดออก อายุตั้งแต่ 6-15 ปี โดยแบ่งเป็นกลุ่มทดลอง และกลุ่มควบคุม กลุ่มละ 20 ราย สถานที่ในการเก็บข้อมูล คือ ตึกมหาราชภิเษก 9 ข สถาบันสุขภาพเด็กแห่งชาติมหาราชินี เครื่องมือที่ใช้ในการวิจัย

ประกอบด้วย 1) แบบสอบถามข้อมูลส่วนบุคคลของผู้ป่วยเด็กโรคไข้เลือดออก และพยาบาลวิชาชีพ 2) แบบประเมินสัญญาณเตือนภาวะวิกฤตในผู้ป่วยเด็กโรคไข้เลือดออก Dengue Pediatric Early Warning system (DPEWS) ตามช่วงอายุ ได้แก่ 4-6 ปี, 7-11 ปี และ 12 ปีขึ้นไป 3) แนวทางในการปฏิบัติสำหรับพยาบาลตามแบบประเมิน DPEWS 4) แบบสอบถามความพึงพอใจของพยาบาลวิชาชีพต่อการใช้แบบประเมินการคัดกรองโดยใช้สัญญาณเตือนภาวะวิกฤตผ่านการตรวจสอบเชิงเนื้อหาโดยผู้ทรงคุณวุฒิจำนวน 3 ท่าน ได้ค่าความเที่ยงเท่ากับ 0.81, 0.84 และ 0.85 ตามลำดับ นำมาทดสอบความเชื่อมั่นได้ค่าสัมประสิทธิ์แอลฟาครอนบาคเท่ากับ 0.91 ผู้วิจัยดำเนินการวิจัยหลังจากได้รับการรับรองจากคณะกรรมการจริยธรรมและวิจัยในมนุษย์ของสถาบันสุขภาพเด็กแห่งชาติมหาราชินี เก็บข้อมูลตั้งแต่วันที่ 1 พฤษภาคม – 31 ธันวาคม 2563 มีขั้นตอนในการดำเนินการวิจัยดังนี้

ขั้นตอนที่ 1 : ชี้แจงวัตถุประสงค์ ขั้นตอน ระยะเวลาการวิจัย ประโยชน์ที่ได้รับและการพิทักษ์สิทธิ์ให้กับพยาบาลวิชาชีพทราบ และขอความยินยอมในการเข้าร่วมการวิจัย

ขั้นตอนที่ 2 : ขั้นตอนการเก็บข้อมูล เริ่มเก็บข้อมูลในกลุ่มทดลองก่อน จำนวน 20 ราย โดยคัดเลือกผู้ป่วยเด็กโรคไข้เลือดออกที่มีอายุตั้งแต่ 6 -15 ปี ที่เข้ารับการรักษาที่หอผู้ป่วยตึกมหาราชภิเษก 9 ข ซึ่งมีเกณฑ์ในการคัดเข้าดังนี้ ผู้ป่วยที่มี platelet count $\leq$ 100,000 cell/cu.mm. และ WBC $\leq$ 5,000 cell/cu.mm.พร้อมให้คำอธิบายเพื่อขอความยินยอมจากผู้ปกครอง ลงนามในเอกสาร และใช้แบบประเมินการดูแลผู้ป่วยโดยใช้สัญญาณเตือนภาวะวิกฤตร่วมกับการดูแลตามมาตรฐานการพยาบาลผู้ป่วยเด็กโรคไข้เลือดออก

ขั้นตอนที่ 3 : กลุ่มทดลองจะได้รับการประเมินการคัดกรองโดยใช้สัญญาณเตือนภาวะวิกฤต (DPEWS) ร่วมกับการดูแลตามมาตรฐานการพยาบาลผู้ป่วยเด็กโรคไข้เลือดออก ตั้งแต่เข้าโครงการแล้วย้ายหรือจำหน่ายออกจากโรงพยาบาล ส่วนกลุ่มควบคุมที่ได้รับการพยาบาลตามแนวปฏิบัติเดิมจำนวน 20 ราย ทำการเก็บข้อมูลจากเวชระเบียนในผู้ป่วยเด็กที่ได้รับการวินิจฉัยเป็นโรคไข้เลือดออก และนอนรับการรักษาที่ตึกมหาราชภิเษก 9 ข ทำการ matching อายุ เพศ และมีเกณฑ์ในการคัดเข้าตามกลุ่มทดลอง โดยเก็บข้อมูลย้อนหลัง 1 ปี มีการดำเนินการขอความยินยอมให้เข้าร่วมโครงการจากผู้ปกครองของผู้ป่วย โดยส่งเอกสารการยินยอมให้ผู้ปกครองและผู้ป่วยเด็กลงนามตอบกลับ

การวิเคราะห์ข้อมูล ใช้โปรแกรมคอมพิวเตอร์สำเร็จรูป โปรแกรม SPSS กำหนดนัยสำคัญที่ระดับ 0.05 สถิติที่ใช้ในการวิเคราะห์ มีดังนี้

1. ข้อมูลส่วนบุคคลของพยาบาลวิชาชีพ และผู้ป่วยเด็กโรคไข้เลือดออก วิเคราะห์ข้อมูลโดยใช้สถิติพรรณนา ได้แก่ ความถี่ ร้อยละ

2. เปรียบเทียบระดับการเกิดความรุนแรงในภาวะช็อก และจำนวนวันนอนในโรงพยาบาลของผู้ป่วยกลุ่มทดลอง กับกลุ่มควบคุมที่ได้รับการประเมินแบบเดิม โดยใช้สถิติทดสอบ chi-squared test

และ independent t-test

3. ประเมินความพึงพอใจของพยาบาลวิชาชีพในการใช้แบบประเมินการคัดกรองโดยใช้สัญญาณเตือนภาวะวิกฤตร่วม

กับการดูแลตามมาตรฐานการพยาบาลผู้ป่วยเด็กโรคไข้เลือดออก วิเคราะห์ข้อมูลโดยใช้สถิติพรรณนา ได้แก่ ค่าเฉลี่ย ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน และร้อยละ

ผล

ตารางที่ 1 ข้อมูลทั่วไปของผู้ป่วยกลุ่มทดลองและกลุ่มควบคุม จำแนกตาม อายุ เพศ และวันที่เป็นไข้ (n = 40)

ข้อมูลทั่วไป	กลุ่มทดลอง (n=20)		กลุ่มควบคุม (n=20)	
	จำนวน	ร้อยละ	จำนวน	ร้อยละ
เพศ				
ชาย	12	60	12	60
หญิง	8	40	8	40
รวม	20	100	20	100
อายุ(ปี)				
4-6	3	15	3	15
7-11	12	60	12	60
12 ปีขึ้นไป	5	25	5	25
รวม	20	100	20	100
วันที่เป็นไข้				
Day 3	0	0	3	15
Day 4	1	5	4	20
Day 5	11	55	10	50
Day 6	5	25	3	15
Day 7	3	15	0	0
รวม	20	100	20	100

จากตารางที่ 1 พบว่าข้อมูลทั่วไปของผู้ป่วยเด็กโรคไข้เลือดออก เพศหญิง กลุ่มละ 8 ราย ร้อยละ 40 อายุอยู่ระหว่าง 7-11 ปี กลุ่มละ มีลักษณะไม่แตกต่างกัน เพศชาย กลุ่มละ 12 ราย ร้อยละ 60 และ 12 ราย ร้อยละ 60 และผู้ป่วยส่วนใหญ่มีไข้ตรงกับวันที่ 5 ของโรค

ตารางที่ 2 เปรียบเทียบระดับความรุนแรงของโรคไข้เลือดออกของผู้ป่วยกลุ่มทดลองและกลุ่มควบคุม

รายการ	กลุ่มทดลอง (n=20)		กลุ่มควบคุม (n=20)		p-value
	จำนวน	ร้อยละ	จำนวน	ร้อยละ	
DF	12	60	3	15	0.006*
Grade I	4	20	2	10	
Grade II	2	10	2	10	
Grade III	2	10	11	55	
Grade IV	0	0	2	10	
รวม	20	100	20	100	

*มีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ 0.05 ใช้สถิติ chi-squared test

จากตารางที่ 2 พบว่าระดับความรุนแรงของโรคไข้เลือดออก ของกลุ่มทดลองส่วนใหญ่เป็น DF 12 ราย ร้อยละ 60 ส่วนกลุ่ม ควบคุม เป็น DHF grade III จำนวน 11 ราย ร้อยละ 55 เมื่อนำ

มาเปรียบเทียบกับวิธีทางสถิติ พบว่ากลุ่มทดลองมีระดับความ รุนแรงน้อยกว่ากลุ่มควบคุมอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (p<0.05)

ตารางที่ 3 เปรียบเทียบจำนวนวันนอนในโรงพยาบาลของผู้ป่วยเด็กโรคไข้เลือดออก

จำนวนวันนอนในโรงพยาบาลของผู้ป่วยเด็กโรคไข้เลือดออก	Mean (min, max)	(95% CI for mean)	p-value
กลุ่มทดลอง (n=20)	2.55 (1, 5)	(2.06, 3.04)	0.085
กลุ่มควบคุม (n=20)	3.60 (2, 6)	(2.97, 4.23)	

จากตารางที่ 3 พบว่าจำนวนวันนอนในโรงพยาบาลของผู้ป่วยกลุ่มทดลองมีจำนวนวันนอนค่าเฉลี่ยเท่ากับ 2.55 ส่วนกลุ่มควบคุมมีจำนวนวันนอนค่าเฉลี่ยเท่ากับ 3.60 เมื่อนำมาเปรียบเทียบกันด้วยวิธีทางสถิติ พบว่ากลุ่มทดลองมีจำนวนวันนอนเฉลี่ยน้อยกว่ากลุ่มควบคุมอย่างไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ ($p>0.05$)

ตารางที่ 4 ข้อมูลส่วนบุคคลของพยาบาลวิชาชีพ

ข้อมูลส่วนบุคคล	จำนวน (n=8)	ร้อยละ
เพศ		
หญิง	8	100
รวม	8	100
อายุ (ปี)		
< 20	0	0
20-30	1	12.5
31-40	4	50.0
>40	3	37.5
รวม	8	100
ระดับการศึกษา		
ปริญญาตรี	7	87.5
ปริญญาโท	1	12.5
รวม	8	100
ระยะเวลาที่ปฏิบัติงานโดยรวม (ปี)		
1-10	1	12.5
11-20	4	50.0
21-30	2	25.0
31-40	1	12.5
รวม	8	100
ระยะเวลาที่ปฏิบัติงานโดยรวมในหอผู้ป่วยเด็กมิตลาลิเบศร 9 ข (ปี)		
1-10	3	37.5
11-20	4	50.0
21-30	1	12.5
31-40	0	0
รวม	8	100

จากตารางที่ 4 พบว่ากลุ่มตัวอย่างเป็นเพศหญิงทั้งหมด จำนวน 8 ราย (ร้อยละ 100) อายุ 31-40 ปี จำนวน 4 ราย (ร้อยละ 50) ระดับการศึกษาจบปริญญาตรี จำนวน 7 ราย (ร้อยละ 87.5) ระยะเวลาปฏิบัติงานอยู่ในช่วงอายุ 11-20 ปี จำนวน 4 ราย (ร้อยละ 50) และระยะเวลาปฏิบัติงานในหอผู้ป่วยเด็กมิตลาลิเบศร 9 ข อยู่ในช่วงอายุ 11-20 ปี จำนวน 4 ราย (ร้อยละ 50)

ตารางที่ 5 ความพึงพอใจของพยาบาลวิชาชีพต่อการใช้แบบประเมินการคัดกรองโดยใช้สัญญาณเตือนภาวะวิกฤติร่วมกับการดูแลตามมาตรฐานการพยาบาลผู้ป่วยเด็กโรคไข้เลือดออก (n=8)

รายละเอียด	Mean $\pm$ SD	ร้อยละ	ระดับ
1. เป็นแนวทางในการดูแลผู้ป่วยเด็กโรคไข้เลือดออกได้อย่างครบถ้วนและครอบคลุม	4.13 $\pm$ 0.354	82.50	มากที่สุด
2. ทำให้สามารถประเมินผู้ป่วยเด็กโรคไข้เลือดออกได้อย่างถูกต้อง ครบถ้วน ครบคลุม และรวดเร็วขึ้น	4.13 $\pm$ 0.354	82.50	มากที่สุด
3. ทำให้จัดลำดับความสำคัญของกิจกรรมการพยาบาลในการปฏิบัติการพยาบาลได้อย่างถูกต้อง	4.38 $\pm$ 0.518	87.50	มากที่สุด
4. ทำให้ติดตามอาการเปลี่ยนแปลงของผู้ป่วยได้อย่างต่อเนื่อง	4.38 $\pm$ 0.518	87.50	มากที่สุด
5. สามารถใช้สื่อสารระหว่างทีมสุขภาพได้ชัดเจนมากขึ้น	4.50 $\pm$ 0.535	90.00	มากที่สุด
6. เป็นแนวทางที่แสดงให้เห็นถึงการวางแผนการให้การปฏิบัติการพยาบาล	4.38 $\pm$ 0.518	87.50	มากที่สุด
7. เป็นแนวทางในการวางแผนการพยาบาลได้อย่างถูกต้องและครบถ้วน	4.25 $\pm$ 0.463	85.00	มากที่สุด
8. ท่านพึงพอใจในการใช้รูปแบบประเมินการคัดกรองโดยใช้สัญญาณเตือนภาวะวิกฤติร่วมการดูแลตามมาตรฐานการพยาบาลผู้ป่วยเด็กโรคไข้เลือดออก	4.25 $\pm$ 0.463	85.00	มากที่สุด
ความพึงพอใจโดยรวม	4.30 $\pm$ 0.340	85.94	มากที่สุด

จากตารางที่ 5 พบว่าพยาบาลวิชาชีพมีความพึงพอใจต่อการใช้แบบประเมินการคัดกรองโดยใช้สัญญาณเตือนภาวะวิกฤติร่วมกับการดูแลตามมาตรฐานการพยาบาลผู้ป่วยเด็กโรคไข้เลือดออกภาพรวมอยู่ในระดับมากที่สุด เฉลี่ยร้อยละ 85.94 เมื่อพิจารณารายด้านพบว่าพยาบาลวิชาชีพมีความพึงพอใจด้านการสื่อสารระหว่างทีมสุขภาพมากที่สุด คิดเป็นร้อยละ 90

วิจารณ์

1. ผลจากการศึกษาพบว่าระดับความรุนแรงในภาวะวิกฤติ/ช็อก ของผู้ป่วยเด็กโรคไข้เลือดออกของกลุ่มทดลองที่ใช้แบบประเมินการคัดกรองโดยใช้สัญญาณเตือนภาวะวิกฤติร่วมกับการดูแลตามมาตรฐานการพยาบาลผู้ป่วยเด็กโรคไข้เลือดออกมีระดับความรุนแรงน้อยกว่ากลุ่มควบคุมที่ได้รับการประเมินแบบเดิมอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ .05 ($p < 0.05$) อธิบายได้ว่าการใช้แนวทางการประเมินสัญญาณเตือนภาวะวิกฤติในเด็ก สามารถดักจับภาวะช็อกในระยะแรกของผู้ป่วยโรคไข้เลือดออกได้ ทำให้ผู้ป่วยได้รับการแก้ไขภาวะช็อกก่อนที่ผู้ป่วยจะเข้าสู่ภาวะ profound shock ส่งผลให้ผู้ป่วยปลอดภัยจากภาวะแทรกซ้อนที่รุนแรง ดังนั้นการนำแนวทางการประเมินการดูแลผู้ป่วยโดยใช้สัญญาณเตือนภาวะวิกฤติมาใช้ในการประเมินอาการที่เปลี่ยนแปลงของผู้ป่วยเด็กโรคไข้เลือดออกช่วยในการเฝ้าระวัง และตัดสินใจให้การช่วยเหลือได้อย่างถูกต้องรวดเร็ว ได้ทันทั่วทั้ง และช่วยในการติดตามประเมินผู้ป่วยได้อย่างต่อเนื่อง ส่งผลให้ผู้ป่วยลดภาวะเสี่ยงต่อการเสียชีวิตได้ง่าย รวมทั้งเพิ่มคุณภาพในการดูแลรักษาผู้ป่วยเด็กโรคไข้เลือดออกให้ดียิ่งขึ้น สอดคล้องกับการศึกษาของ จารุพรรณ ดันอารีย์⁷ พบว่าผลของ

การใช้สัญญาณเตือนภาวะวิกฤติในผู้ป่วยเด็กช่วยให้ผู้ป่วยพ้นจากภาวะวิกฤติ ลดอัตราการส่งต่อผู้ป่วย และลดโอกาสการเกิดภาวะแทรกซ้อนอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.05$) การศึกษาของรัชณีพิมพ์โพธิ์⁸ พบว่าการใช้รูปแบบการเฝ้าระวังอาการเปลี่ยนแปลงและสัญญาณเตือนภาวะวิกฤติสามารถลดอัตราการย้ายเข้าหอผู้ป่วยวิกฤติโดยไม่ได้วางแผนล่วงหน้าเหลือเพียงร้อยละ 1.8 การศึกษาของ Mandell et. al.⁹ พบว่าผู้ป่วยย้ายเข้าหอผู้ป่วยเด็กวิกฤติโดยไม่ได้วางแผนล่วงหน้ามีจำนวนลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ.05 และการศึกษาของ Ennis¹⁰ พบว่าระบบสัญญาณเตือนภาวะวิกฤติเริ่มแรกส่งผลให้ผู้ป่วยเด็กได้รับการจัดการที่เหมาะสม ลดความเสี่ยงต่อการแย่งทางคลินิกและช่วยสนับสนุนการสื่อสาร เพื่อให้ผู้ป่วยได้รับการดูแลรักษาอย่างรวดเร็วอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ .05

2. ผลของการเปรียบเทียบจำนวนวันนอนในโรงพยาบาล พบว่ากลุ่มทดลองมีจำนวนวันนอนในโรงพยาบาลเฉลี่ยน้อยกว่ากลุ่มควบคุมอย่างไม่มีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ .05 ($p > 0.05$) อธิบายได้ว่าการใช้แนวทางการประเมินสัญญาณเตือนภาวะวิกฤติในเด็ก มาเป็นเครื่องมือในการประเมินผู้ป่วยก่อนที่ผู้ป่วยจะเข้าสู่ภาวะวิกฤติ/ช็อก ช่วยให้ผู้ป่วยได้รับการประเมิน การติดตาม และการดูแลรักษาที่รวดเร็ว ไม่เกิดภาวะแทรกซ้อน จึงทำให้อาการของผู้ป่วยเด็กโรคไข้เลือดออกหายเร็วขึ้น อีกทั้งยังช่วยในการสื่อสารในทีมผู้ดูแลรักษา ส่งผลให้ผู้ป่วยกลับบ้านได้เร็วขึ้น เมื่อพิจารณาทางด้านการวินิจฉัยโรค พบว่ากลุ่มทดลองมีผู้ป่วยโรคไข้แดงกึ่ง (DF) มากกว่ากลุ่มควบคุม เนื่องจากผู้ป่วย DHF และ DSS มีความรุนแรงของโรคมกกว่าผู้ป่วย DF จึงส่งผลให้กลุ่มทดลองมีจำนวนวันนอนในโรงพยาบาลเฉลี่ยน้อยกว่ากลุ่มควบคุม สอดคล้องกับการศึกษาของ พัดดีเพญ ศิริคุตต์¹¹

ที่พบว่าผู้ป่วยโรคไข้เดงกี (DF) มีระยะเวลานอนโรงพยาบาลน้อยกว่าผู้ป่วยเด็กไข้เลือดออกเดงกี (DHF, DSS) เพราะผู้ป่วย DHF และ DSS ทุกคนจะต้องได้รับการติดตาม สัญญาณชีพ และการตรวจ hematocrit และปริมาณปัสสาวะในระยะวิกฤตอย่างใกล้ชิดอย่างน้อย 48 ชั่วโมง รวมทั้งภาวะแทรกซ้อนที่เกิดขึ้น จึงส่งผลให้กลุ่มทดลองมีจำนวนวันนอนในโรงพยาบาลน้อยกว่ากลุ่มควบคุม เมื่อเปรียบเทียบทางด้านสถิติพบว่าจำนวนวันนอนของกลุ่มทดลองและกลุ่มควบคุมไม่แตกต่างกัน ทั้งนี้อาจมีปัจจัยอื่นเข้ามาเกี่ยวข้องกับระยะวันนอนในโรงพยาบาล โดยเกณฑ์การจำหน่ายผู้ป่วยมีข้อพิจารณา ดังนี้ ใช้ลงอย่างน้อย 24 ชั่วโมง รับประทานอาหารได้ดี อาการทั่วไปดีขึ้น ปัสสาวะจำนวนมาก (>1-2 ซีซี/กก./ชม.) hematocrit ลดลงจนเป็นปกติ เกล็ดเลือดมากกว่า 50,000 เซลล์/ลบ.มม. โดยร้อยละ 90 จะมีเกล็ดเลือดเพิ่มเป็นปกติใน 7 วัน¹² จากปัจจัยดังกล่าวส่งผลให้การฟื้นหายของผู้ป่วยแต่ละรายใช้ระยะเวลาไม่เท่ากัน จึงส่งผลให้จำนวนวันนอนไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ .05

3. ผลความพึงพอใจของพยาบาลวิชาชีพต่อการใช้แบบประเมินการคัดกรองโดยใช้สัญญาณเตือนภาวะวิกฤตร่วมกับการดูแลตามมาตรฐานการพยาบาลผู้ป่วยเด็กโรคไข้เลือดออก พบว่าพยาบาลวิชาชีพมีความพึงพอใจอยู่ในระดับมากที่สุด เฉลี่ยร้อยละ 85.94 อธิบายได้ว่าการใช้รูปแบบประเมินการคัดกรองโดยใช้สัญญาณเตือนภาวะวิกฤตร่วมกับการดูแลตามมาตรฐานการพยาบาล สามารถใช้สื่อสารระหว่างทีมสุขภาพได้ชัดเจนมากขึ้น สอดคล้องกับการศึกษาของ Ennis¹⁰ พบว่าการใช้สัญญาณเตือนภาวะวิกฤตในผู้ป่วยเด็กสามารถสนับสนุนในการสื่อสารเพื่อให้ผู้ป่วยเด็กได้รับการดูแลรักษาทางการแพทย์อย่างรวดเร็วตามแผนการรักษา นอกจากนี้ยังช่วยให้พยาบาลสามารถประเมิน จัดลำดับความ

สำคัญของกิจกรรมการพยาบาลในการปฏิบัติการพยาบาล และเป็นแนวทางในการวางแผนให้การดูแลในการปฏิบัติการพยาบาลได้อย่างถูกต้องครบถ้วน และรวดเร็วขึ้น จึงส่งผลให้พยาบาลวิชาชีพมีความพึงพอใจอยู่ในระดับมากที่สุด การศึกษาของรัชนี้ย์ พิมพิจาชน⁸ พบว่าความพึงพอใจของพยาบาลต่อการใช้นโยบายการเฝ้าระวังอาการเปลี่ยนแปลงและสัญญาณเตือนของผู้ป่วยอยู่ในระดับมาก และการศึกษาของอริวิชา ศรีขาวรส¹³ พบว่าความพึงพอใจของพยาบาลวิชาชีพต่อการใช้รูปแบบการดูแลตามมาตรฐานการพยาบาลผู้ป่วยเด็กระบบทางเดินหายใจติดเชื้อเฉียบพลันร่วมกับการคัดกรองด้วยระบบสัญญาณเตือนอาการเปลี่ยนแปลงโดยรวมอยู่ในระดับมาก

สรุป

จากผลการศึกษานี้สรุปได้ว่าการใช้แบบประเมินการคัดกรองโดยใช้สัญญาณเตือนภาวะวิกฤตร่วมกับการดูแลตามมาตรฐานการพยาบาลผู้ป่วยเด็กโรคไข้เลือดออก สามารถช่วยส่งเสริมให้พยาบาลวิชาชีพมีการเฝ้าระวัง ประเมิน ติดตามอาการเปลี่ยนแปลงของผู้ป่วยได้อย่างมีประสิทธิภาพ ช่วยให้ผู้ป่วยพ้นจากภาวะวิกฤตได้อย่างปลอดภัย สามารถลดระดับความรุนแรงของโรคและจำนวนวันนอนในโรงพยาบาลได้ และพยาบาลวิชาชีพมีความพึงพอใจต่อการใช้แบบประเมินการคัดกรองโดยใช้สัญญาณเตือนภาวะวิกฤต

กิตติกรรมประกาศ

ขอขอบคุณแพทย์หญิงปิยรัชต์ สันตะรัตติวงศ์ พว.วารุณี วัชรเสวี และ พันตำรวจตรี (หญิง) ดร.ปิยรัตน์ สมันตรัฐ และกลุ่มงานวิจัย ถ่ายทอด และสนับสนุนวิชาการ ที่สนับสนุนการทำวิจัยในครั้งนี้

References

1. Bureau of Epidemiology. Dengue fever situation in Thailand. 2018. [Online]. <http://www.ddc.moph.go.th/uploads/ckeditor/6f4922f45568161a8cdf4ad2299f6d23/files/Report/Annual%20Report/pdf>.
2. Department of Medicine Statistics. Dengue hemorrhagic fever patient statistics Queen Sirikit National Institute of Child Health. (2015-2018). Bangkok: Department of Medicine Statistics Queen Sirikit National Institute of Child Health.
3. Kulayanarooj S and Vangveeravong Diagnosis and treatment of dengue hemorrhagic fever for doctor. Bangkok: Department of Disease Control, Ministry of Public Health; (2018).
4. Sanprasarn P. Quality Standards and Nursing Standards. as cited in. Sanprasarn P, Jamsomboon K and Watradull D. (Editor), Nursing Standards of CVT: Concept of quality development. Bangkok: Sukhumvit; (2008).
5. Brighton Cincinnati. Provincial PEWS Vital Sign, Assessment & Documentation Guideline. CHILD HEALTH; 2018; 8-11.
6. Monaghan A. Detecting and managing deterioration in children: Alan Monaghan describes how the introduction of a critical care outreach service and a Pediatric Early Warning Score improved management of acutely ill children. Pediatric nursing. 2005; 17(1): 32-35.
7. Tanaree J. The efficacy of the Pediatric Early Warning Score : PEWS in the pediatric ward at Kamphaeng Phet Hospital. 2016.[Online]. <http://www.thaipediatrics.org/Media/media-20180620144707.pdf>
8. Pimjaichon R. The effect of the use surveillance for variation change and warning signs on unplanned transfer in critical room. 2018. [Online]. http://www.cbh.moph.go.th/app/intranet/files/km/1507186947_8.
9. Mandell I. M, Bynum F, Marshall L, Bart R, Gold J. I, Rubin S. Pediatric Early Warning Score and unplanned readmission to the pediatric intensive care unit. Journal of critical care. 2015; 30(5); 1090-1095.

10. Ennis L. Pediatric early warning score on a children's ward: a quality improvement initiative: Linda Ennis discusses the implementation and evaluation of a track and trigger system to improve the care, referral and outcomes for acutely ill young patients. *Nursing children and young people*. 2014; 26(7); 25-31.
11. Sirikut P. Dengue Hemorrhagic Fever. as cited in Makornsarn C. (Editor), *Thailand medical service profile 2011-20114*. Bangkok: Department of Medical Service , Ministry of Public Health; 2014; 18-1-33.
12. Kulayanaroojj S, Vangveeravong M, Vatcharasaeevee W. *Diagnosis and treatment of dengue hemorrhagic fever*. Bangkok: Department of Disease Control, Ministry of Public Health; (2017).
13. Srikhaorot O. Effect of using the standard of nursing care model for pediatric acute respiratory tract infection with pediatric early warning system on professional nurses satisfaction. Degree of Master of Nursing. Thesis, Department of Nursing Science Field, Faculty of Nursing Chulalongkorn University; 2019.

ปัจจัยที่มีผลต่อความสำเร็จในการผ่าตัดไส้ติ่งแบบแผลเปิด วันเดียวกลับ: ประสบการณ์โรงพยาบาลโสธร

นิยม ชีพเจริญรัตน์ พ.บ., ชมพูนุช เนตรหาญ พ.บ.

โรงพยาบาลโสธร ตำบลตาตอง อำเภอเมือง จังหวัดยโสธร 35000

Abstract: Factor Affected to Success of One Day Surgery in Open Appendectomy: Yasothron Hospital Experienced

Niyom Cheepcharoenrat, M.D., Chompunut Nethan, M.D.

Yasothron Hospital, Tadtong, Mueang, Yasothron 35000

(E-mail: rossaniyom@yahoo.co.th)

(Received: 18 January, 2022; Revised: 12 April, 2022; Accepted: 26 May, 2022)

Background: Open appendectomy was an emergency operation. ERAS (enhanced recovery after surgery) could decrease the length of stay (LOS) to less than 24 hours and decrease medical costs. If we studied the factor that affected the patients with open appendectomy discharge within 24 hours, we would have clinical practice guideline to decrease LOS. **Objective:** Studied factor affecting the success of patient with open appendectomy who had LOS less than 24 hours. **Methods:** A case-control study was conducted in the In Patient Department and collected data from medical record of Yasothron hospital between 1 October 2020 and 30 September 2021. Study factor affected success LOS less than 24 hours and analyzed by multiple logistic regression. **Results:** The factor affected to success were age <15 years (OR 4.31; 95%CI: 1.08, 17.17), 15-30 years (OR 6.08; 95%CI: 1.68, 21.92), 30-45 years (OR 11.40; 95%CI: 3.02, 43.05), suppurative appendicitis (OR 9.29; 95%CI: 1.89, 45.75), oral NSAID (OR 2.96; 95%CI: 1.50, 5.84), admission time at 08:01-16:00 o'clock (OR 31.57; 95%CI: 4.06, 245.44), duration of symptom onset no more than 24 hours (OR 6.73; 95%CI: 1.37, 32.95), waiting time for surgery no more than 4 hours. (OR 1.95; 95%CI: 1.05, 3.64) **Conclusion:** The patients with open appendectomy who were less than 45 years old, suppurative appendicitis, oral NSAID, admission time at 08:01-16:00 o'clock, duration of symptom onset no more than 24 hours and waiting time for surgery no more than 4 hours would have the length of stay (LOS) less than 24 hours.

Key words : Appendicitis, Open appendectomy, Length of Stay less than 24 hours, ERAS

บทคัดย่อ

ภูมิหลัง: การผ่าตัดไส้ติ่งแบบแผลเปิดเป็นการผ่าตัดเร่งด่วนเมื่อประยุกต์นำกระบวนการ ERAS (enhanced recovery after surgery) มาใช้ทำให้ผู้ป่วยบางรายมีระยะเวลานอนโรงพยาบาลน้อยกว่า 24 ชั่วโมง ลดค่าใช้จ่ายในการแพทย์ ดังนั้นการศึกษาหาปัจจัยของผู้ป่วยที่นอนโรงพยาบาลน้อยกว่า 24 ชั่วโมง จะทำให้มีแนวทางในการดูแลผู้ป่วยเพื่อลดวันนอนโรงพยาบาล **วัตถุประสงค์:** เพื่อหาปัจจัยส่งเสริมให้ผู้ป่วยผ่าตัดไส้ติ่งแบบแผลเปิดมีวันนอนโรงพยาบาลน้อยกว่า 24 ชั่วโมง **วิธีการ:** ศึกษาแบบ case-control study เก็บข้อมูลจากเวชระเบียนผู้ป่วยในโรงพยาบาลโสธรตั้งแต่ 1 ตุลาคม 2563 จนถึง 30 กันยายน 2564 วิเคราะห์หาปัจจัยที่ส่งเสริมให้ผู้ป่วยนอนโรงพยาบาลน้อยกว่า 24 ชั่วโมงโดยใช้สถิติ

multiple logistic regression **ผล:** ปัจจัยที่มีผลได้แก่ อายุ <15 ปี (OR 4.31; 95%CI: 1.08, 17.17), 15-30 ปี (OR 6.08; 95%CI: 1.68, 21.92), 30-45 ปี (OR 11.40; 95%CI: 3.02, 43.05), ไส้ติ่งอักเสบชนิด suppurative (OR 9.29; 95%CI: 1.89, 45.75), การได้รับ NSAID ชนิดกิน (OR 2.96; 95%CI: 1.50, 5.84), ผู้ป่วยมาถึงโรงพยาบาลเวลา 08:01-16:00 น. (OR 31.57; 95%CI: 4.06, 245.44), ระยะเวลามีอาการจนถึงโรงพยาบาลไม่เกิน 24 ชั่วโมง (OR 6.73; 95%CI: 1.37, 32.95), ระยะเวลาการผ่าตัดไม่เกิน 4 ชั่วโมง (OR 1.95; 95%CI: 1.05, 3.64) **สรุป:** ผู้ป่วยผ่าตัดไส้ติ่งแบบแผลเปิดหากมี อายุ < 45 ปี, ไส้ติ่งอักเสบชนิด suppurative, ได้รับยา NSAID ชนิดกิน, ผู้ป่วยมาถึงโรงพยาบาลเวลา 08:01-16:00 น., ระยะเวลาเริ่มมีอาการจนถึงโรงพยาบาลไม่เกิน 24 ชั่วโมง, ระยะ

เวลารอคอยผ่าตัดไม่เกิน 4 ชั่วโมง จะมีโอกาสนอนโรงพยาบาลน้อยกว่า 24 ชั่วโมง

คำสำคัญ: ใส่ดิ่งอักเสบ, ผ่าตัดใส่ดิ่งแบบแผลเปิด, วันนอนโรงพยาบาลน้อยกว่า 24 ชั่วโมง, การส่งเสริมการฟื้นตัวหลังผ่าตัด

บทนำ

ปัจจุบันกระทรวงสาธารณสุข มีนโยบายลดวันนอนโรงพยาบาล เพื่อลดความแออัดในโรงพยาบาล การผ่าตัดแบบวันเดียวกลับ (one day surgery: ODS) เป็นนโยบายที่สำคัญเพื่อลดความแออัด โดยมีคำจำกัดความของการผ่าตัดแบบวันเดียวกลับคือ การรับผู้ป่วยเข้ามาเพื่อรับการผ่าตัดที่ได้มีการเตรียมการไว้ล่วงหน้าก่อนแล้ว และสามารถให้กลับบ้านในวันเดียวกันกับวันที่ผ่าตัด โดยอยู่ในโรงพยาบาลไม่เกิน 24 ชั่วโมง¹

นับตั้งแต่ McBurney รายงานการผ่าตัดใส่ดิ่งอักเสบแบบแผลเปิด (open appendectomy) ในปี ค.ศ. 1894 การผ่าตัดใส่ดิ่งอักเสบแบบแผลเปิดจึงเป็นการผ่าตัดมาตรฐานตั้งแต่นั้นเป็นต้นมา² ภาวะใส่ดิ่งอักเสบเฉียบพลันเป็นภาวะที่ต้องได้รับการผ่าตัดเร่งด่วนและพบมากที่สุดที่ศัลยกรรมช่องท้อง ผู้ป่วยที่มารับการผ่าตัดส่วนใหญ่มักจะเป็นผู้ป่วยที่แข็งแรง การผ่าตัดไม่ยุ่งยาก ระยะเวลาในการผ่าตัดสั้น ภาวะแทรกซ้อนจากการผ่าตัดน้อย ระยะเวลาวันนอนโรงพยาบาลสั้น ในต่างประเทศระยะเวลานอนโรงพยาบาลเฉลี่ย 2.88 วัน³ ในส่วนโปรแกรมส่งเสริมการฟื้นตัวหลังผ่าตัด หรือ ERAS (enhanced recovery after surgery) ถูกพัฒนาเพื่อให้ผู้ป่วยฟื้นตัวเร็วขึ้น ระยะเวลานอนโรงพยาบาลลดลง ในปัจจุบันการนำ ERAS มาใช้ในผู้ป่วยถูกเน้นมากขึ้นเรื่อยๆ มีความปลอดภัยไม่แตกต่างกับการผ่าตัดแบบดั้งเดิม⁴ และเมื่อนำ ERAS มาใช้กับการผ่าตัดใส่ดิ่งผ่านทางกล้องหน้าท้อง (Laparoscopic Appendectomy) สามารถเป็นการผ่าตัดแบบวันเดียวกลับได้โดยมีวันนอนโรงพยาบาลเฉลี่ยเพียง 8.5 ชั่วโมง และภาวะแทรกซ้อนน้อยกว่าผู้ป่วยที่ไม่ได้นำ ERAS มาใช้⁵

โรงพยาบาลโสธรการผ่าตัดใส่ดิ่งอักเสบเฉียบพลันส่วนใหญ่เป็นการผ่าตัดแบบเปิด การดูแลผู้ป่วยได้นำโปรแกรม ERAS มาใช้ ในผู้ป่วยผ่าตัดใส่ดิ่งอักเสบเฉียบพลัน ในปี 2563 พบว่าสามารถทำให้ผู้ป่วยใส่ดิ่งอักเสบเฉียบพลันร้อยละ 8.4 มีวันนอนโรงพยาบาลน้อยกว่า 24 ชั่วโมง เป็นไปตามข้อกำหนดของ ODS การพิจารณาว่าผู้ป่วยรายใดเหมาะสมที่จะกลับบ้านก่อน 24 ชั่วโมง ยังขึ้นอยู่กับดุลยพินิจของศัลยแพทย์แต่ละท่าน ดังนั้นหากทางโรงพยาบาลโสธรจะมีนโยบายส่งเสริมให้มีการผ่าตัดใส่ดิ่งแบบแผลเปิดมีวันนอนโรงพยาบาลน้อยกว่า 24 ชั่วโมง จำเป็นต้องมีเกณฑ์การคัดเลือกผู้ป่วยที่เหมาะสม จึงเป็นที่มาของการศึกษาปัจจัยที่ส่งเสริมให้ผู้ป่วยผ่าตัดใส่ดิ่งแบบแผลเปิดมีวันนอนโรงพยาบาลน้อยกว่า 24 ชั่วโมง

วัตถุประสงค์และวิธีการ

การศึกษานี้เป็นการศึกษา case-control study ซึ่งผ่านการรับรองจากคณะกรรมการพิจารณาจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์

โรงพยาบาลโสธร เอกสารรับรองเลขที่ : YST 2021-09 โดยมีจุดประสงค์เพื่อหาปัจจัยส่งเสริมให้ผู้ป่วยผ่าตัดใส่ดิ่งอักเสบแบบแผลเปิดนอนโรงพยาบาลน้อยกว่า 24 ชั่วโมง การศึกษานี้สืบค้นจากโปรแกรม HosXp ซึ่งเป็นโปรแกรมบันทึกข้อมูลผู้ป่วยของโรงพยาบาลโสธร โดยการสุ่มผู้ป่วยที่มีรหัส ICD 10 K35.3 มีเกณฑ์คัดเข้า (inclusion criteria) คือ ผู้ป่วยใส่ดิ่งอักเสบเฉียบพลันทั้งหมดที่ได้รับการผ่าตัดใส่ดิ่งแบบแผลเปิดโดยแผลผ่าตัดอยู่บริเวณขาล่างของหน้าท้อง ASA class I-II เกณฑ์การคัดออก (exclusion criteria) คือ ผู้ป่วยตั้งครรภ์, ผู้ป่วยใส่ดิ่งอักเสบที่มีภาวะแทรกซ้อน เช่น ใส่ดิ่งแตก หรือเป็นฝีหนอง เป็นต้น, ผู้ป่วยมีภาวะแทรกซ้อนหลังผ่าตัดก่อนที่จะกลับบ้าน เช่น ภาวะหัวใจขาดเลือด ภาวะปอดแฟบ เป็นต้น ในกรณีที่เวชระเบียนมีข้อมูลไม่ครบถ้วนจะถูกตัดออกจากการศึกษา การรักษาผู้ป่วยทั้งหมดโดยศัลยแพทย์ 5 ท่าน ซึ่งมีประสบการณ์ผ่าตัดมากกว่า 5 ปี แนวทางการดูแลผู้ป่วยตามนโยบายทีมดูแลผู้ป่วย (patient care team; PCT) ศัลยกรรมโรงพยาบาลโสธร ซึ่งมุ่งเน้นการลดวันนอนโรงพยาบาล เก็บข้อมูลตั้งแต่วันที่ 1 ตุลาคม 2563 จนถึง 30 กันยายน 2564 ในแผนกศัลยกรรม โรงพยาบาลโสธร ขนาดประชากรคำนวณโดยใช้โปรแกรม G*power3.1 โดยนำข้อมูลการศึกษาของ Zhang⁶ โดยกำหนดค่า power = 0.95, ค่าความเชื่อมั่น (confidence level) = 0.05 และนำปัจจัยจำนวนการใช้ Hem-o-lok ในการศึกษาของ Zhang คำนวณหา odds ratio = 0.375 เมื่อเข้าโปรแกรม G*power จำนวนประชากรศึกษาทั้งหมด 421 ราย โดยกำหนด case ต่อ control 1:4 ส่วนปัจจัยที่ศึกษาจากการศึกษาของ Zhang เช่นกัน ได้แก่ เพศ, อายุ, ระยะเวลาเริ่มมีอาการจนมาถึงโรงพยาบาล (onset), ระยะเวลารอคอยผ่าตัดนับตั้งแต่ผู้ป่วยมาถึงโรงพยาบาลจนถึงลงมีดผ่าตัด (waiting time), ระยะเวลาที่ใช้ในการผ่าตัด (operative time), โรคประจำตัว, อุณหภูมิร่างกายเมื่อมาถึงโรงพยาบาล (temperature), จำนวนเม็ดเลือดขาว (WBC), จำนวนเม็ดเลือดขาวชนิด neutrophil, ชนิดของใส่ดิ่งอักเสบ และได้เพิ่มปัจจัยที่ผู้วิจัยสนใจ ได้แก่ ดัชนีมวลกาย (BMI), เวลาที่ผู้ป่วยมาถึงโรงพยาบาล (admission time), การได้ยา NSAID ชนิดฉีดหรือชนิดกินภายหลังผ่าตัด, ASA classification, ชนิดของการระงับความรู้สึก (anesthesia type), และระดับความปวด (pain score) เมื่อได้ข้อมูลครบถ้วนแบ่งผู้ป่วยเป็น 2 กลุ่มคือ กลุ่มผู้ป่วยที่มีระยะเวลานอนโรงพยาบาลน้อยกว่า 24 ชั่วโมง กับกลุ่มผู้ป่วยที่มีระยะเวลานอนโรงพยาบาลมากกว่า 24 ชั่วโมง วิเคราะห์ข้อมูลทั่วไป ข้อมูลที่มีความต่อเนื่องด้วยสถิติ independence t-test ข้อมูลกลุ่มวิเคราะห์โดย chi-square test การหาปัจจัยส่งเสริมให้ผู้ป่วยผ่าตัดใส่ดิ่งแบบแผลเปิดระยะเวลานอนโรงพยาบาลน้อยกว่า 24 ชั่วโมง โดยสถิติ multiple logistic regression นำเสนอข้อมูลในรูปแบบ odds ratio ค่าช่วงความเชื่อมั่นที่ 95%CI (95% confidence interval) และค่า p-value กำหนดระดับนัยสำคัญที่ $p < 0.05$ โดยใช้โปรแกรม SPSS version 16.0

ผล

ผู้ป่วยไส้ติ่งอักเสบของโรงพยาบาลโสธรตั้งแต่วันที่ 1 ตุลาคม 2563 จนถึง 30 กันยายน 2564 จำนวน 631 ราย มีผู้ป่วยที่เข้าเกณฑ์ทั้งหมด 481 ราย ทั้งนี้จากการเก็บข้อมูลพบข้อมูลที่ไม่ครบถ้วนในผู้ป่วยไส้ติ่งอักเสบจำนวน 37 ราย

ไม่ครบถ้วนในผู้ป่วยไส้ติ่งอักเสบจำนวน 37 ราย ทำการสุ่มผู้ป่วยออกโดยใช้ตารางเลข 23 ราย เหลือผู้ป่วยศึกษาทั้งหมด 421 ราย ข้อมูลปัจจัยต่าง ๆ ที่นำมาพิจารณาดังตารางที่ 1

ตารางที่ 1 ข้อมูลทั่วไปผู้ป่วยไส้ติ่งอักเสบเฉียบพลัน

Characteristics	ทั้งหมด (n=421)	น้อยกว่า 24 ชม. (n=86)	มากกว่า 24 ชม. (n=335)	p-value
ร้อยละผู้ป่วย	100	20.4	79.6	
เพศ				
ชาย	186 (44.2)	35 (40.7)	151 (45.1)	0.466
หญิง	235 (55.8)	51 (59.3)	184 (54.9)	
อายุ (ปี)	31.50±19.70 (4, 82)	28.97±15.35 (5, 73)	32.15±20.64 (4, 82)	0.114
BMI (Kg/m ²)	22.48±5.13 (17.03, 40.58)	22.81±4.87 (15.86, 37.78)	22.40±5.19 (17.03, 40.58)	0.509
โรคประจำตัว				
ไม่มี	357 (84.8)	74 (86.0)	283 (84.5)	0.718
มี	64 (15.2)	12 (14.0)	52 (15.5)	
HT				
ไม่มี	384 (91.2)	79 (91.9)	305 (91.0)	0.812
มี	37 (8.8)	7 (8.1)	30 (9.0)	
DM				
ไม่มี	407 (96.7)	83 (96.5)	324 (96.7)	0.925
มี	14 (3.3)	3 (3.5)	11 (3.3)	
โรคประจำตัวอื่น ๆ				
ไม่มี	399 (94.8)	81 (94.2)	318 (94.9)	0.783
มี	22 (5.2)	5 (5.8)	17 (5.1)	
ASA				
Class I	213 (50.6)	51 (59.3)	162 (48.4)	0.163
Class II	208 (49.4)	35 (40.7)	171 (51.6)	
Pain score	5.02±1.79 (1, 10)	5.07±1.85 (1, 10)	5.01±1.77 (1, 10)	0.779
อุณหภูมิ (องศาเซลเซียส)	37.61±0.89 (36.0, 40.1)	37.64±0.78 (36.0, 40.1)	37.60±0.92 (36.0, 40.0)	0.663
WBC (x10 ³ cell/cu.mm)	13.64±4.47 (3.3, 28.0)	13.63±4.18 (5.5, 26.1)	13.64±4.55 (3.3, 28.0)	0.982
Neutrophil (%)	75.37±11.26 (30, 93)	74.36±11.52 (36, 92)	75.63±11.20 (30, 93)	0.353
Type of appendicitis				
Inflammation	109 (25.9)	9 (10.5)	100 (29.9)	<0.001
Suppurative	273 (64.8)	75 (87.2)	198 (59.1)	
Gangrenous	39 (9.3)	2 (2.3)	37 (11.0)	

ตารางที่ 1 ข้อมูลทั่วไปผู้ป่วยไส้ติ่งอักเสบเฉียบพลัน (ต่อ)

Characteristics	ทั้งหมด (n=421)	น้อยกว่า 24 ชม. (n=86)	มากกว่า 24 ชม. (n=335)	p-value
Anesthesia type				
General	115 (27.3)	14 (16.3)	101 (30.1)	0.010
Spinal	306 (72.7)	72 (83.7)	234 (69.9)	
การได้รับ NSAID ชนิดกิน	248 (58.9)	69 (80.2)	179 (53.4)	<0.001
การได้รับ NSAID ชนิดฉีด	72 (17.1)	12 (14.0)	60 (17.9)	0.385
เวลาผู้ป่วยมาถึง รพ.				
00:01-08:00 น.	61 (14.5)	1 (1.2)	60 (17.9)	<0.001
08:01-16:00 น.	191 (45.4)	56 (65.1)	135 (40.3)	
16:01-24:00 น.	169 (40.1)	29 (33.7)	140 (41.8)	
ระยะเวลาเริ่มมีอาการ (ชั่วโมง)	18.54±15.96 (2, 78)	15.87±9.05 (2, 48)	19.22±17.24 (2, 78)	0.014
ระยะเวลารอคอยผ่าตัด (ชั่วโมง)	5.05±3.00 (1, 21)	4.42±2.16 (1, 12)	5.22±3.17 (1, 21)	0.006
ระยะเวลาผ่าตัด (นาที)	17.13±6.51 (2, 45)	16.26±6.54 (8, 40)	17.35±6.49 (8, 45)	0.164
ระยะเวลานอนโรงพยาบาล (ชั่วโมง)	42.00±16.28 (11, 93)	19.64±3.36 (11, 24)	47.75±12.99 (25, 93)	<0.001

*นำเสนอข้อมูลด้วย n(%), (min, max), (mean±SD)

การวิเคราะห์ตัวแปรเดียว (univariate analysis) พบปัจจัยส่งเสริมให้ผู้ป่วยผ่าตัดไส้ติ่งแบบแผลเปิดมีระยะเวลาในการนอนโรงพยาบาลน้อยกว่า 24 ชั่วโมงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (p-value < 0.05) ได้แก่ อายุ, BMI, ชนิดของไส้ติ่งอักเสบ, ชนิดของการระงับความรู้สึก (anesthesia type), การได้ยา NSAID ชนิดกินภายหลัง

ผ่าตัด, เวลาที่ผู้ป่วยมาถึงโรงพยาบาล (admission time), ระยะเวลารับมืออาการจนถึงมาโรงพยาบาล ไม่เกิน 24 ชั่วโมง (onset), ระยะเวลารอคอยผ่าตัดไม่เกิน 4 ชั่วโมง (waiting time) ดังตารางที่ 2

ตารางที่ 2 ปัจจัยที่ส่งเสริมให้ระยะเวลานอนโรงพยาบาลน้อยกว่า 24 ชั่วโมง วิเคราะห์ตัวแปรเชิงเดี่ยว

ปัจจัย	Univariate analysis	
	OR (95%CI)	p-value
เพศ		
ชาย	1.00 (reference)	0.466
หญิง	1.19 (0.74, 1.94)	
อายุ		
>60	1.00 (reference)	0.524
45-60	1.51 (0.43, 5.34)	
30-45	5.82 (1.88, 18.03)	
15-30	3.62 (1.20, 10.94)	
<15	1.97 (0.63, 6.18)	
BMI		
<18.5	1.00 (reference)	0.050
18.5-22.9	2.01 (1.00, 4.05)	
23.0-24.9	0.91 (0.35, 2.35)	
25.0-29.9	2.33 (1.11, 4.91)	
>30	1.10 (0.36, 3.36)	

ตารางที่ 2 ปัจจัยที่ส่งเสริมให้ระยะเวลาอนโรพยาบาลน้อยกว่า 24 ชั่วโมง วิเคราะห์ตัวแปรเชิงเดี่ยว (ต่อ)

ปัจจัย	Univariate analysis	
	OR (95%CI)	p-value
โรคประจำตัว		
ไม่มี	1.00 (reference)	
มี	0.883 (0.45, 1.74)	0.718
HT		
ไม่มี	1.00 (reference)	0.812
มี	0.90 (0.38, 2.13)	
DM		
ไม่มี	1.00 (reference)	0.925
มี	1.07 (0.29, 3.90)	
โรคประจำตัวอื่น ๆ		
ไม่มี	1.00 (reference)	0.784
มี	1.16 (0.41, 3.22)	
ASA		
Class I	1.00 (reference)	
Class II	0.65 (0.40, 1.05)	0.071
Pain score		
<5	1.00 (reference)	
>5	1.45 (0.87, 2.41)	0.153
อุณหภูมิ (องศาเซลเซียส)		
<37.2	1.00 (reference)	
>37.2	1.46 (0.89, 2.39)	0.133
WBC ($\times 10^3$ cell/cu.mm)		
<10.00	1.00 (reference)	
>10.00	1.25 (0.70, 2.25)	0.453
Neutrophil (%)		
<75	1.00 (reference)	
>75	0.81 (0.50, 1.30)	0.378
Type of appendicitis		
Gangrenous	1.00 (reference)	
Suppurative	7.01 (1.65, 29.80)	0.008
Inflammation	1.67 (0.34, 8.07)	0.527
Anesthesia type		
General	1.00 (reference)	
Spinal	2.22 (1.19, 4.12)	0.011
การได้รับ NSAID ชนิดกิน		
ไม่ได้	1.00 (reference)	
ได้	3.54 (2.00, 6.27)	<0.001
การได้รับ NSAID ชนิดฉีด		
ไม่ได้	1.00 (reference)	
ได้	1.35 (0.69, 2.63)	0.386

ตารางที่ 2 ปัจจัยที่ส่งเสริมให้ระยะเวลานอนโรงพยาบาลน้อยกว่า 24 ชั่วโมง วิเคราะห์ตัวแปรเชิงเดี่ยว (ต่อ)

ปัจจัย	Univariate analysis	
	OR (95%CI)	p-value
เวลาผู้ป่วยมาถึง รพ.		
00:01-08:00 น.	1.00 (reference)	
08:01-16:00 น.	24.89 (3.37, 184.02)	0.002
16:01-24:00 น.	12.43 (1.66, 93.34)	0.014
ระยะเวลาเริ่มมีอาการ (ชั่วโมง)		
>24	1.00 (reference)	
<24	6.52 (1.55, 27.43)	0.011
ระยะเวลารอคอยผ่าตัด (ชั่วโมง)		
>4	1.00 (reference)	
<4	1.79 (0.109, 2.91)	0.020
ระยะเวลาผ่าตัด (นาที)		
>20	1.00 (reference)	
<20	1.60 (0.82, 3.11)	0.166

การวิเคราะห์ตัวแปรพหุ (multivariate analysis) ผู้วิจัยเลือกตัวแปรจากการวิเคราะห์แบบ univariate analysis โดยพิจารณาทุกตัวแปรที่มี p-value < 0.05 พบปัจจัยส่งเสริมให้ผู้ป่วยผ่าตัดไส้ติ่งแบบแผลเปิดมีระยะเวลาในการนอนโรงพยาบาลน้อยกว่า 24 ชั่วโมงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติได้แก่ อายุ <15 ปี (OR 4.31; 95%CI: 1.08, 17.17), 15-30 ปี (OR 6.08; 95%CI: 1.68, 21.92), 30-45 ปี (OR 11.40; 95%CI: 3.02, 43.05), ชนิดของไส้ติ่งอักเสบเป็นชนิด suppurative (OR 9.29; 95%CI: 1.89, 45.75), การได้รับยา NSAID ชนิดกิน (OR 2.96; 95%CI: 1.50, 5.84), เวลาที่ผู้ป่วยมาถึงโรงพยาบาลตั้งแต่เวลา 08:01-16:00 น. (OR 31.57; 95%CI: 4.06, 245.44), ระยะเวลาเริ่มมีอาการจนถึงมาโรงพยาบาลไม่เกิน 24 ชั่วโมง (OR 6.73; 95%CI: 1.37, 32.95), ระยะเวลารอคอยผ่าตัดไม่เกิน 4 ชั่วโมง (OR 1.95; 95%CI: 1.05, 3.64) ดังตารางที่ 3

ตารางที่ 3 ปัจจัยที่ส่งเสริมให้ระยะเวลานอนโรงพยาบาลน้อยกว่า 24 ชั่วโมง วิเคราะห์พหุถดถอยโลจิสติกส์

ปัจจัย	Multivariate analysis	
	OR (95%CI)	p-value
อายุ		
>60	1.00 (reference)	
45-60	2.56 (0.64, 10.35)	0.186
30-45	11.40 (3.02, 43.05)	<0.001
15-30	6.08 (1.68, 21.92)	0.006
<15	4.31 (1.08, 17.17)	0.038
BMI		
<18.5	1.00 (reference)	
18.5-22.9	1.88 (0.76, 4.69)	0.173
23.0-24.9	0.99 (0.31, 3.23)	0.998
25.0-29.9	1.97 (0.72, 5.34)	0.185
>30	1.92 (0.50, 7.40)	0.344
Type of appendicitis		
Gangrenous	1.00 (reference)	
Suppurative	9.29 (1.89, 45.75)	0.006
Inflammation	3.05 (0.53, 17.56)	0.213

ตารางที่ 3 ปัจจัยที่ส่งเสริมให้ระยะเวลาอนโรงพยาบาลน้อยกว่า 24 ชั่วโมง วิเคราะห์พหุคูณโลจิสติกส์ (ต่อ)

ปัจจัย	Multivariate analysis	
	OR (95%CI)	p-value
Anesthesia type		
General	1.00 (reference)	
Spinal	1.12 (0.44, 2.84)	0.810
การได้รับ NSAID ชนิดกิน		
ไม่ได้	1.00 (reference)	
ได้	2.96 (1.50, 5.84)	0.002
เวลาผู้ป่วยมาถึง รพ.		
00:01-08:00 น.	1.00 (reference)	
08:01-16:00 น.	31.57 (4.06, 245.44)	0.001
16:01-24:00 น.	7.89 (1.00, 62.35)	0.050
ระยะเวลาเริ่มมีอาการ (ชั่วโมง)		
>24	1.00 (reference)	
<24	6.73 (1.37, 32.95)	0.019
ระยะเวลารอคอยผ่าตัด (ชั่วโมง)		
>4	1.00 (reference)	
<4	1.95 (1.05, 3.64)	0.036

ภายหลังจากกลับบ้านมีผู้ป่วยมาติดตามการรักษาทั้งหมด 275 ราย พบภาวะแทรกซ้อนที่จำเป็นต้องกลับเข้ามานอนโรงพยาบาลภายใน 30 วันหลังจากผ่าตัด จำนวน 12 ราย พบภาวะฝีหนองใต้แผลผ่าตัด (deep abscess at surgical site) จำนวน 10 ราย กลุ่มที่นอนโรงพยาบาลน้อยกว่า 24 ชั่วโมง พบฝีหนองใต้แผลผ่าตัดจำนวน 2 ราย (ร้อยละ 3.4) กลุ่มนอนโรงพยาบาล

มากกว่า 24 ชั่วโมง จำนวน 8 ราย (ร้อยละ 3.7) p-value= 0.463 พบภายใน 7 วันหลังจากผ่าตัดจำนวน 8 ราย พบในวันที่ 9 และ 11 หลังจากผ่าตัด 2 ราย พบฝีหนองในช่องท้อง (intraabdominal abscess) จำนวน 2 รายเป็นกลุ่มนอนโรงพยาบาลมากกว่า 24 ชั่วโมงทั้งหมด จำนวน 2 ราย (ร้อยละ 0.9) p-value=0.463 ในวันที่ 10 และ 16 หลังจากผู้ป่วยผ่าตัด ดังตารางที่ 4

ตารางที่ 4 ภาวะแทรกซ้อนที่ทำให้กลับเข้ามานอนโรงพยาบาล

ภาวะแทรกซ้อน	ทั้งหมด (n=275)	น้อยกว่า 24 ชม. (n=58)	มากกว่า 24 ชม. (n=217)	p-value
ฝีหนองใต้แผลผ่าตัด	10(3.6)	2(3.4)	8(3.7)	0.931
ฝีหนองในช่องท้อง	2(0.7)	0(0)	2(0.9)	0.463

วิจารณ์

ผลการศึกษาพบว่าปัจจัยส่งเสริมให้ผู้ป่วยผ่าตัดไส้ติ่งแบบแผลเปิดมีระยะเวลาอนโรงพยาบาลน้อยกว่า 24 ชั่วโมงในการศึกษานี้ได้แก่ อายุ < 45 ปี, ชนิดของไส้ติ่งอักเสบเป็นชนิด suppurative, การได้รับยา NSAID ชนิดกิน, เวลาที่ผู้ป่วยมาถึงโรงพยาบาลตั้งแต่เวลา 08:01-16:00 น., ระยะเวลาเริ่มมีอาการจนถึงมาโรงพยาบาลไม่เกิน 24 ชั่วโมง, ระยะเวลารอคอยผ่าตัดไม่เกิน 4 ชั่วโมง ปัจจัยต่างๆ อ้างอิงจากการศึกษาของ Zhang⁶ ซึ่งเป็นการศึกษาหาปัจจัยที่มีผลต่อระยะเวลาอนโรงพยาบาลของ

ผู้ป่วยไส้ติ่งอักเสบที่ได้รับการผ่าตัดแบบส่องกล้อง พบว่ามีปัจจัยที่ส่งเสริมให้มีระยะเวลาอนโรงพยาบาลสั้นเหมือนกัน ได้แก่ อายุ, ระยะเวลารอคอยผ่าตัดนับตั้งแต่ผู้ป่วยมาถึงโรงพยาบาลจนถึงลงมีดผ่าตัด, ชนิดของไส้ติ่งอักเสบ ส่วนปัจจัยที่การศึกษานี้แตกต่างคือ จำนวนเม็ดเลือดขาว (WBC), ระยะเวลาที่ใช้ในการผ่าตัด

การได้รับยา NSAID ชนิดกินและชนิดฉีดที่ผู้วิจัยนำมาศึกษาเพิ่มเติม เนื่องจากเป็นปัจจัยที่แพทย์สามารถเพิ่มเติมเข้าไปในแนวทางการดูแลรักษาผู้ป่วยได้ และมีแนวโน้มใช้มากขึ้นในกระบวนการดูแลผู้ป่วยแบบ ERAS เช่นเดียวกับการศึกษาของ

Trejo-Avila ที่มีการใช้ทั้ง NSAID ชนิดกินและชนิดฉีด ทำให้ผู้ป่วยได้ตั้งอีกเสบที่มีกระบวนการ ERAS มีวันนอนโรงพยาบาลน้อยกว่ากลุ่มที่รักษาแบบดั้งเดิม (9.7 ชั่วโมง กับ 23.2 ชั่วโมง)⁷ ในการศึกษาผู้ป่วยที่ป่วยสงเสริมให้วันนอนโรงพยาบาลน้อยกว่า 24 ชั่วโมงมีเพียง NSAID ชนิดกินเท่านั้น ซึ่งการได้รับยา NSAID ชนิดกินเป็นปัจจัยที่ควบคุมได้ การได้รับยาทำให้ผู้ป่วยปวดแผลน้อยลงและอาจจะเป็นปัจจัยหลักที่ทำให้ผู้ป่วยสามารถกลับบ้านได้เร็วขึ้นจนทำให้วันนอนโรงพยาบาลน้อยกว่า 24 ชั่วโมง ส่วนปัจจัยอื่น ๆ ที่ผู้วิจัยนำมาศึกษาเพิ่มเติม เช่น BMI, เวลาที่ผู้ป่วยมาถึงโรงพยาบาล, ASA classification, ชนิดของการระงับความรู้สึก, และระดับความปวด ผู้วิจัยคาดว่าอาจจะมึผลต่อวันนอนโรงพยาบาล และมีผลต่อการนำเอาปัจจัยเหล่านี้มากำหนดเป็นแนวทางการดูแลผู้ป่วย ซึ่งมีเพียง BMI และ ชนิดของการระงับความรู้สึก ที่มีนัยสำคัญทางสถิติในการวิเคราะห์ตัวแปรเชิงเดี่ยว เท่านั้น

เวลาที่ผู้ป่วยมาโรงพยาบาลเป็นปัจจัยที่สำคัญต่อระยะเวลาวันนอนโรงพยาบาล เนื่องจากการให้ผู้ป่วยกลับบ้านในส่วนองโรงพยาบาลยโสธรจะไม่ให้ผู้ป่วยกลับบ้านหลัง 20.00น. ผู้ป่วยบางรายพร้อมที่จะกลับบ้านในเวลาดังกล่าวแต่ก็ไม่สามารถกลับได้ทำให้ต้องนอนโรงพยาบาลต่อระยะเวลาวันนอนโรงพยาบาลนานขึ้น และหากเวลาที่ผู้ป่วยมาโรงพยาบาลเป็นช่วง 00:01-08:00 น.จะมีผลต่อเวลาในการผ่าตัดและเวลากลับบ้าน ในการศึกษาของ Crandall พบว่าเวลาผ่าตัดของศัลยแพทย์มีผลต่อระยะเวลาวันนอนโรงพยาบาลของผู้ป่วยได้ตั้งอีกเสบ หากศัลยแพทย์ผ่าตัดในช่วงเวลา 00.01-04.00 น.จะมีระยะเวลาวันนอนโรงพยาบาลเพียง 20 ชม. 40 นาที แต่หากผ่าตัดช่วงเวลาอื่นระยะเวลาวันนอนโรงพยาบาลจะเป็น 32 ชม. 24 นาที⁸

ระยะเวลาในการนอนโรงพยาบาลของผู้ป่วยผ่าตัดได้ตั้งแบบแผลเปิดน้อยกว่า 24 ชั่วโมง ในการศึกษาที่ถือว่ามีความปลอดภัยเนื่องจากภาวะแทรกซ้อนที่พบไม่มีความแตกต่างกับกลุ่มที่มีระยะเวลาวันนอนโรงพยาบาลมากกว่า 24 ชั่วโมง ดังเช่นการศึกษาของ Ramesh ที่ทำการศึกษาความปลอดภัยในการให้ผู้ป่วยกลับบ้านภายใน 24 ชั่วโมงของผู้ป่วยผ่าตัดได้ตั้งแบบแผลเปิด พบว่าผู้ป่วยทั้งหมด 200 รายนอนโรงพยาบาลน้อยกว่า 24 ชั่วโมงจำนวน 147 รายหรือร้อยละ 73.5 มีผู้ป่วยต้องกลับมานอนโรงพยาบาลใหม่เนื่องจากปวดแผล 2 ราย และไม่พบภาวะแทรกซ้อนอื่น ๆ ภายหลังให้ผู้ป่วยกลับบ้าน⁹ เช่นเดียวกับการศึกษาของ Sabbagh ที่สามารถทำผ่าตัดได้ตั้งอีกเสบในรูปแบบของ ambulatory surgery โดยผ่าตัดสำเร็จร้อยละ 72.7 โดยมีผู้ป่วยต้องกลับมานอนโรงพยาบาลใหม่ร้อยละ 8.1 เนื่องมาจากปวดแผลผ่าตัด¹⁰

แนวทางปฏิบัติทั้งของ ODS และ ERAS ในช่วงก่อนการผ่าตัดคือ การเตรียมความพร้อมผู้ป่วยก่อนผ่าตัด ซึ่งไม่สามารถทำได้ในกรณีการผ่าตัดได้ตั้งอีกเสบ ดังนั้นทางโรงพยาบาลยโสธรจึงเปลี่ยนจากการเตรียมความพร้อมมาเป็นการคัดเลือกผู้ป่วยที่มีความพร้อมในการผ่าตัด การจัดทำแนวทางปฏิบัติทางคลินิกในการคัดเลือกผู้ป่วยได้ตั้งอีกเสบผ่าตัดแบบแผลเปิดให้ผู้ป่วยสามารถ

กลับบ้านภายใน 24 ชั่วโมงจำเป็นต้องศึกษาหาปัจจัยที่เหมาะสมซึ่งปัจจัยที่ศึกษานี้ศัลยแพทย์หลายท่านอาจจะทราบดีว่าผู้ป่วยที่มีปัจจัยเหล่านี้มักจะฟื้นตัวได้เร็ว แต่การศึกษานี้ได้ให้ค่าตัวเลขที่ชัดเจนในหลาย ๆ ปัจจัย เช่น อายุน้อยกว่า 45 ปี, เวลาที่ผู้ป่วยมาถึงโรงพยาบาล, ระยะเวลาเริ่มมีอาการจนมาถึงโรงพยาบาลไม่เกิน 24 ชั่วโมง, ระยะเวลาเริ่มมีอาการจนมาถึงโรงพยาบาลไม่เกิน 4 ชั่วโมง เป็นต้น

ในอดีต ambulatory surgery มีคำจำกัดความหลากหลายซึ่งบางครั้งหมายถึงการผ่าตัดที่มีระยะเวลาการนอนโรงพยาบาลน้อยกว่า 24 ชั่วโมง โดยอาจจะนอนค้างคืนหรือไม่ก็ได้ขึ้นอยู่กับแต่ละสถาบัน⁵ หรือแม้แต่ในบางการศึกษาเริ่มนับเวลาตั้งแต่หลังผ่าตัด¹¹ แต่ในปัจจุบันคำจำกัดความถูกปรับเปลี่ยนให้เป็นไม่มีการนอนค้างคืนโดยให้ผู้ป่วยกลับบ้านวันเดียวกับการผ่าตัด¹² ซึ่งแตกต่างจากในการศึกษาครั้งนี้การผ่าตัดได้ตั้งแบบแผลเปิดแม้จะสามารถทำให้ระยะเวลาวันนอนโรงพยาบาลน้อยกว่า 24 ชั่วโมงได้ แต่ยังมีการนอนค้างคืนอยู่ซึ่งยังไม่สามารถพัฒนาให้เป็น ambulatory surgery ที่สมบูรณ์ได้ แต่เมื่อทราบปัจจัยสงเสริมให้ผู้ป่วยมีระยะเวลาในการนอนโรงพยาบาลน้อยกว่า 24 ชั่วโมงได้ การคัดเลือกผู้ป่วยจะชัดเจนมากขึ้นสงเสริมให้สามารถผ่าตัดแบบ ambulatory surgery ที่ไม่มีการนอนค้างคืนได้ซึ่งจะเป็นแนวทางในการศึกษาต่อไป

ข้อจำกัดของการศึกษานี้เป็นการศึกษาแบบย้อนหลัง การควบคุมตัวแปรต่าง ๆ อาจทำได้ไม่เต็มที่ควร โดยเฉพาะเรื่อง การกลับบ้านของผู้ป่วยอาจมีปัจจัยอื่น ๆ ที่เกี่ยวข้อง เช่น เรื่องของการเดินทางกลับบ้านของผู้ป่วย ความวิตกกังวลของผู้ป่วยในการกลับบ้านที่เร็ว เป็นต้น ดังนั้น หากมีการศึกษาต่อไป ควรออกแบบการศึกษาแบบไปข้างหน้า เพื่อรวบรวมข้อมูลได้สมบูรณ์มากขึ้น ข้อจำกัดอื่นคือเรื่องของการติดตามภาวะแทรกซ้อน ผู้ป่วยในการศึกษาไม่ได้มาติดตามการรักษาที่โรงพยาบาลยโสธรทั้งหมด อาจจะมีผู้ป่วยที่มีภาวะแทรกซ้อนไปรับการรักษาที่โรงพยาบาลอื่นได้ ทำให้ไม่มีข้อมูลในส่วนนี้ ดังนั้นหากมีการศึกษาแบบไปข้างหน้า จึงควรมีระบบติดตามผู้ป่วยให้ดีขึ้นกว่านี้

สรุป

จากการศึกษาครั้งนี้พบว่าหากผู้ป่วยได้ตั้งอีกเสบได้รับการผ่าตัดแบบแผลเปิด มีอายุ < 45 ปี, ชนิดของได้ตั้งอีกเสบเป็นชนิด suppurative, การได้รับยา NSAID ชนิดกิน, เวลาที่ผู้ป่วยมาถึงโรงพยาบาลตั้งแต่เวลา 08:01-16:00 น., ระยะเวลาเริ่มมีอาการจนถึงมาโรงพยาบาลไม่เกิน 24 ชั่วโมง, ระยะเวลาเริ่มมีอาการจนมาถึงโรงพยาบาลไม่เกิน 4 ชั่วโมง ดังนั้นการสร้างแนวทางปฏิบัติทางคลินิกในการคัดเลือกผู้ป่วยที่มีความพร้อมในการผ่าตัดได้ตั้งแบบแผลเปิดให้มีวันนอนโรงพยาบาลน้อยกว่า 24 ชั่วโมง ควรเริ่มในผู้ป่วยที่มีปัจจัยเหล่านี้ ร่วมกับผู้ป่วยทุกรายที่ไม่มีข้อห้ามควรได้รับยา NSAID ชนิดกินจะทำให้ผู้ป่วยมีโอกาสมีวันนอนโรงพยาบาลน้อยกว่า 24 ชั่วโมงสูงขึ้น และหากโรงพยาบาลยโสธรจะพัฒนาการผ่าตัดได้ตั้งแบบแผลเปิดให้เป็นแบบ ambulatory surgery ก็ควรพิจารณาจากผู้ป่วยที่มีปัจจัยเหล่านี้ เป็นแนวทางในการพัฒนาและศึกษาต่อไป

References

1. Ratanachuek T, editor. Recommendations for the development of the service system ODS (One Day Surgery). Bangkok: WVO officer of printing mill; 2560.
2. McBurney C. The incision made in the abdominal wall in cases of appendicitis, with a description of a new method of operating. *Ann Surg* 1894;20:38-43.
3. Trevino CM, Katchko KM, Verhaalen AL, Bruce ML, Webb TP. Cost effectiveness of a fast-track protocol for urgent laparoscopic cholecystectomies and appendectomies. *World J Surg* 2016; 40(4):856-62
4. Shida D, Tagawa K, Inada K, Nasu K, Seyama Y, Maeshiro T, et al. Modified enhanced recovery after surgery (ERAS) protocols for patients with obstructive colorectal cancer. *BMC Surgery* [Internet]. 2017 [cited 2021 Nov 22]; 17(18):1-6. Available from: <https://www.bmc Surg.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12893-017-0213-2>
5. Gignou B, Blanchet MC, Lanz T, Vullie A, Saffarin M, Bothore H, et al. Should ambulatory appendectomy become the standard treatment for acute appendicitis?. *World Journal of Emergency Surgery* [Internet]. 2018 [cited 2021 Sep 20]; 13(28):1-8. Available from: <https://www.wjes.biomedcentral.com/articles/10.1186/s13017-018-0191-4>
6. Zhang P, Zhang Q, Zhao H, Li Y. Factors affecting the length of hospital stay after laparoscopic appendectomy: A single center study. *PLOS ONE* [Internet]. 2020 [cited 2021 Sep 20]; 15(12):1-9. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7725291/>.
7. Trejo-Avila ME, Loera SR, Lailson EC, Franco MB, Alonso RD, Salazar CV, et al. Enhanced recovery after surgery protocol allows ambulatory laparoscopic appendectomy in uncomplicated acute appendicitis: a prospective, randomized trial. *Surgical Endoscopy* [Internet]. 2019 [cited 2021 Sep 21]; 33:429-36. Available from: <https://www.link.springer.com/article/10.1007/s00464-018-6315-9>
8. Crandall M, Shapiro MB, Worley M, West MA. Acute uncomplicated appendicitis: case time of day influences hospital length of stay. *Surg Infect (Larchmt)* 2009 [cited 2021 Sep 21]; 10(1):65-9. Available from: <https://www.liebertpub.com/doi/epdf/10.1089/sur.2008.0004>
9. Ramesh S, Galland RB. Early discharge from hospital after open appendicectomy. *Br J Surg* [Internet]. 1993 [cited 2021 Nov 22]; 80(9):1192-3. Available from: <https://www.pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/8402130/>
10. Sabbagh C, Brehant O, Dupont H, Browet F, Pequignot A, Regimbeau JM. The feasibility of short-stay laparoscopic appendectomy for acute appendicitis: a prospective cohort study. *Surg Endosc* [Internet]. 2012 [cited 2021 Nov 23]; 26:2630-8. Available from: <https://www.researchgate.net/publication/221970742>
11. Lefrancois M, Lefevre JH, Chafai N, Pitel S, Kerger L, Agostini J, et al. Management of Acute Appendicitis in Ambulatory Surgery: Is It Possible? How to Select Patients? *Ann Surg* [Internet]. 2015 [cited 2021 Nov 23]; 261(6):1167-72. Available from: <https://www.pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24950287/>
12. Grelpois G, Sabbagh C, Cosse C, Robert B, Roux EC, Ntomba A, et al. Management of Uncomplicated Acute Appendicitis as Day Case Surgery: Feasibility and a Critical Analysis of Exclusion Criteria and Treatment Failure. *Clinical Trial J Am Coll Surg* [Internet]. 2016 [cited 2021 Nov 23]; 223(5):694-703. Available from: <https://www.pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27544690/>

การเปรียบเทียบประสิทธิผลระหว่างการฝังเข็มแบบ Dry Needling และการฉีดสารน้ำแยกบริเวณพังผืดโดยใช้อัลตราซาวด์นำทางที่กล้ามเนื้อทราพีเซียส ส่วนบนในกลุ่มอาการปวดกล้ามเนื้อและเนื้อเยื่อพังผืด: การศึกษาเชิงทดลองแบบสุ่ม

ชินะโชติ ลิขิตสมบุญ ว.บ., ปองรินทร์ บุญยไพศาลเจริญ ว.บ.,
จันทิมา จันทรทิพย์วารี พย.บ., ศิริลักษณ์ มานะพันธ์โสภี, พ.บ.
สถาบันสิรินธรเพื่อการฟื้นฟูสมรรถภาพทางการแพทย์แห่งชาติ ต.ตลาดขวัญ อ.เมือง จ.นนทบุรี 11000

Abstract: The Comparison Study of Effectiveness between Dry Needling and Ultrasound-guided Interfascial Hydrodissection at Upper Trapezius Muscle in Myofascial Pain Syndrome: A Randomized Controlled Trial

Chinachod Likidsomboon, M.D., Pongrin Boonyapaisanchaoen, M.D.,
Chantima Chanthipwaree B.N.S., Siriluck Manapunsopsee M.D.
Sirindhorn National Medical Rehabilitation Institute, Taladkwan, Muang Nonthaburi,
Nonthaburi 11000
(E-mail: winchinachod@gmail.com)
(Received: 28 February, 2022; Revised: 11 April, 2022; Accepted: 25 May, 2022)

Background: Myofascial pain syndrome (MPS) in the upper trapezius muscle is a highly prevalent pain condition and affects the quality of life. Although there are treatments such as dry needling and ultrasound-guided interfascial hydrodissection to reduce pain, there is no study to compare the effectiveness of the two treatments.

Objective: To compare the effectiveness of dry needling and ultrasound-guided interfascial hydrodissection on the upper trapezius muscle in myofascial pain syndrome. **Method:** Participants were randomized to receive dry needling or ultrasound-guided interfascial hydrodissection on the upper trapezius muscle in myofascial pain syndrome. Measurements were changed in the visual analog scale (VAS) scores and neck disability index (NDI). The assessment was performed at pre-treatment, post-treatment at week 0 and 4. **Result:** The demographic differences between the two groups are insignificant. The mean difference of both groups in VAS scores post-treatment at week 0 and week 4 declined statistically as compared to the pre-treatment value. The mean difference in VAS scores between groups is not statistically different at all time points. The mean difference in NDI scores between pre-treatment and post-treatment at week 4 is not statistically different. **Conclusion:** The effectiveness of dry needling in reducing the VAS and NDI scores is not statistically different from ultrasound-guided interfascial hydrodissection at the upper trapezius muscle in myofascial pain syndrome compared post-treatment at week 0 and week 4 to pre-treatment.

Keywords: Myofascial pain syndrome, Interfascial hydrodissection, Ultrasound-guided, Dry needling

บทคัดย่อ

ภูมิหลัง: กลุ่มอาการปวดกล้ามเนื้อและเนื้อเยื่อพังผืดที่กล้ามเนื้อทราพีเซียสส่วนบนมีความชุกมากและส่งผลกระทบต่อคุณภาพชีวิต แม้มีการรักษาเช่นการฝังเข็ม dry needling และการฉีดสารน้ำแยกบริเวณพังผืดโดยใช้อัลตราซาวด์นำทางเพื่อลดอาการปวด แต่ยังไม่มีการศึกษาเปรียบเทียบประสิทธิผลการรักษาทั้งสองวิธี

วัตถุประสงค์: เพื่อเปรียบเทียบประสิทธิผลระหว่างการฝังเข็ม dry

needling และการฉีดสารน้ำแยกบริเวณพังผืดโดยใช้อัลตราซาวด์นำทางที่กล้ามเนื้อทราพีเซียสส่วนบนในกลุ่มอาการปวดกล้ามเนื้อและเนื้อเยื่อพังผืด **วิธีการ:** อาสาสมัครได้รับการสุ่มการรักษาด้วยการฝังเข็ม dry needling หรือฉีดสารน้ำแยกบริเวณพังผืดโดยใช้อัลตราซาวด์นำทางที่กล้ามเนื้อทราพีเซียสส่วนบน วัดความเปลี่ยนแปลงของคะแนน visual analog scale (VAS) และ neck

disability index (NDI) ประเมินผลก่อนรักษา หลังรักษาที่ 0 และ 4 สัปดาห์ **ผล:** ข้อมูลพื้นฐานของอาสาสมัครทั้งสองกลุ่มไม่แตกต่างกัน ความแตกต่างของค่าเฉลี่ยคะแนน VAS ของทั้งสองกลุ่มหลังการรักษาทันทีและหลังการรักษา 4 สัปดาห์เมื่อเทียบกับคะแนน VAS ก่อนการรักษาลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ค่าความแตกต่างของคะแนนค่าเฉลี่ย VAS ระหว่างกลุ่มเมื่อเปรียบเทียบระหว่างทุกช่วงเวลาไม่แตกต่างกัน ค่าความแตกต่างของคะแนนค่าเฉลี่ย NDI ระหว่างก่อนการรักษาและหลังการรักษา 4 สัปดาห์ระหว่างกลุ่มไม่แตกต่างกัน **สรุป:** การฝังเข็ม dry needling ลดคะแนน VAS และ NDI ไม่แตกต่างกันกับเมื่อเทียบด้วยการฉีดสารน้ำแยกบริเวณพังผืดโดยใช้อัลตราซาวด์ผ่านทางในกลุ่มอาการปวดกล้ามเนื้อและเนื้อเยื่อพังผืดที่กล้ามเนื้อทราพีเซียสส่วนบน หลังรักษาที่ 0 สัปดาห์ และ 4 สัปดาห์เทียบกับก่อนรักษา

คำสำคัญ: กลุ่มอาการปวดกล้ามเนื้อและเนื้อเยื่อพังผืด, การฉีดสารน้ำแยกบริเวณพังผืด, การใช้อัลตราซาวด์ผ่านทาง, การฝังเข็ม

unนำ (Introduction)

กลุ่มอาการปวดกล้ามเนื้อและเนื้อเยื่อพังผืด (myofascial pain syndrome หรือ MPS) เป็นกลุ่มอาการปวดที่มีความชุกมากกว่าครึ่งหนึ่งของประชากรทั่วไปและส่งผลกระทบต่อคุณภาพชีวิตรวมทั้งค่าใช้จ่ายในการรักษาต่อคนจำนวนมาก¹ โดยเฉพาะในประเทศไทยสหรัฐอเมริกาพบความชุกของโรคที่ประมาณ 10 ล้านคน และมีค่าใช้จ่ายสูงถึง 57 พันล้านเหรียญสหรัฐต่อปี² กลุ่มอาการนี้มีลักษณะอาการปวดเมื่อมีการคลำกล้ามเนื้อบริเวณจุดที่เรียกว่า myofascial trigger point หรือจากพังผืด (fascia) ระหว่างชั้นกล้ามเนื้อ³⁻⁵ ซึ่งมีการศึกษาพบว่ากล้ามเนื้อทราพีเซียสส่วนบน (upper trapezius) เป็นมัดที่พบความชุกของกลุ่มอาการนี้ได้มากและเป็นสาเหตุลำดับต้นซึ่งทำให้มีผลต่อการใช้ชีวิตประจำวันอย่างมาก^{3,4} อย่างไรก็ตาม แม้กลุ่มอาการ MPS จะมีวิธีการรักษาหลากหลาย เช่นการใช้การฝังเข็มแบบ dry needling รวมถึงการใช้วิธีการรักษาด้วยการฉีดสารน้ำแยกบริเวณพังผืดโดยใช้อัลตราซาวด์ผ่านทาง (ultrasound-guided interfascial hydrodissection) แต่การศึกษาที่มีคุณภาพเปรียบเทียบประสิทธิผลการรักษาด้วยวิธีเหล่านี้ยังมีจำกัด⁵

การฝังเข็มแบบ dry needling มักเป็นวิธีการรักษาที่นิยมโดยแพทย์เวชศาสตร์ฟื้นฟูในประเทศไทย ซึ่งหวังผลการลดปวดหลังจากการใช้เข็มฝังลงไปใต้บริเวณ myofascial trigger point เพื่อให้เกิดการกระตุก (twitching) และมีผลให้อาการปวดลดลง⁶⁻⁹ อย่างไรก็ตาม แม้ว่าจะมีประสิทธิผลการรักษาที่ดี แต่ก็ทำให้เกิดปัญหาการระบมเข็ม (soreness) หลังการรักษาได้ 1-2 วัน ทำให้ผู้ป่วยบางรายหลีกเลี่ยงการรักษาด้วยวิธีนี้¹⁰ การรักษาวินิจฉัยอื่นที่มีประสิทธิผลที่ดีแต่มีอัตราการระบมหลังการรักษาน้อยจึงอาจเป็นตัวเลือกที่ดีในการรักษา MPS

ในปัจจุบันการใช้ musculoskeletal ultrasound สำหรับการทำการหัดการเพื่อลดปวดจากโรคของระบบกระดูกและกล้ามเนื้อ

เป็นวิธีใหม่ที่จะช่วยแพทย์เวชศาสตร์ฟื้นฟูรักษาอาการปวดของผู้ป่วยได้ดี¹¹ และช่วยลดภาวะแทรกซ้อนหลังจากการทำการหัดการที่อาจเกิดขึ้นได้ เช่น ได้รับบาดเจ็บที่เส้นประสาทหรือหลอดเลือดบริเวณกล้ามเนื้อ upper trapezius¹² ประสิทธิภาพการรักษาด้วยวิธีการใช้ musculoskeletal ultrasound นำทางเพื่อฉีดสารน้ำที่บริเวณพังผืดระหว่างชั้นกล้ามเนื้อ (interfascial hydrodissection) โดยการใช้ normal saline หรือสารน้ำอื่นเช่นยาชา ฉีดเข้าไปยังบริเวณพังผืดระหว่างชั้นกล้ามเนื้อ (intermuscular fascia) เช่น ชั้นพังผืดใต้กล้ามเนื้อ upper trapezius ระหว่าง levator scapulae เพื่อช่วยลดอาการปวดและสามารถเลี่ยงอาการระบมจากการทำ dry needling ได้^{4,8,13,15} จึงอาจเป็นการรักษาที่เป็นทางเลือกให้ผู้ป่วยได้

จากการศึกษาของภาควิชาเวชศาสตร์ฟื้นฟู รพ.จุฬาลงกรณ์ พบว่าการทำ hydrodissection มีประสิทธิภาพในการช่วยลดอาการปวด และสามารถเลี่ยงอาการระบมจากการทำ dry needling ได้ แต่ยังคงต้องการการศึกษาที่มีระเบียบวิธีวิจัยที่มีคุณภาพมากขึ้นเพื่อสนับสนุนการรักษาวินิจฉัย^{4,8} ฉะนั้นการศึกษานี้จึงมีวัตถุประสงค์เพื่อเปรียบเทียบประสิทธิผลของการรักษาระหว่างการฝังเข็มแบบ dry needling และการฉีดสารน้ำแยกบริเวณพังผืดโดยใช้อัลตราซาวด์ผ่านทางที่กล้ามเนื้อ upper trapezius ในกลุ่มอาการปวดกล้ามเนื้อและเนื้อเยื่อพังผืดบริเวณกล้ามเนื้อ upper trapezius เปรียบเทียบก่อนรักษาและภายหลังรักษา และ 4 สัปดาห์ภายหลังการรักษา

วัตถุประสงค์และวิธี (Materials and Methods)

การศึกษานี้เป็นการทดลองควบคุมแบบสุ่ม (randomized controlled trial) โดยมีการปกปิดผู้ประเมิน (outcome assessors) แบ่งกลุ่มทดลองเป็น 2 กลุ่ม ในอัตราส่วน 1:1 การศึกษานี้ได้รับการรับรองโดยคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยของสถาบันสิรินธรเพื่อการฟื้นฟูสมรรถภาพทางการแพทย์แห่งชาติ และได้ลงทะเบียนลงใน Thai Clinical Trials Registry หมายเลข TCTR20210518002

กลุ่มตัวอย่างเป็นผู้ป่วยภาวะอาการปวดกล้ามเนื้อและพังผืด (MPS) บริเวณกล้ามเนื้อ upper trapezius ในระยะกึ่งเฉียบพลัน (มีอาการปวดเป็นระยะเวลา 2 สัปดาห์ถึง 3 เดือน) ที่เข้ารับการรักษารูปแบบผู้ป่วยนอก ณ สถาบันสิรินธรเพื่อการฟื้นฟูสมรรถภาพทางการแพทย์แห่งชาติระหว่างเดือนพฤษภาคมถึงธันวาคม พ.ศ. 2564 และได้รับการวินิจฉัยโดยแพทย์เวชศาสตร์ฟื้นฟูว่าเป็น MPS ในบริเวณกล้ามเนื้อ upper trapezius เป็นลายลักษณ์อักษรในเวชระเบียนและมีเกณฑ์วินิจฉัยเข้าคือ

- (1) อายุตั้งแต่ 18 ปี ถึง 70 ปี
- (2) เป็น MPS ที่กล้ามเนื้อ upper trapezius ตามเกณฑ์การวินิจฉัย MPS อาศัยตาม Simon's criteria^{3,14}
- (3) มีอาการปวดเป็นระยะเวลา 2 สัปดาห์ ถึง 3 เดือน และมีคะแนนความปวดอย่างน้อยคะแนน VAS 4
- (4) มี active trigger point บริเวณกล้ามเนื้อทราพีเซียสส่วนบน 1 จุดเป็นอย่างน้อย

(5) เข้าใจภาษาไทยและสามารถอ่านเขียนตอบแบบสอบถาม และติดตามอาการต่อเนื่องได้

และมีเกณฑ์คัดออกคือ

(1) เป็นโรคเกี่ยวกับการกดทับรากประสาทคอ (cervical radiculopathy or myelopathy)

(2) เป็นโรคข้ออักเสบเช่น rheumatoid arthritis, ankylosing spondylitis, systemic lupus erythematosus

(3) เคยผ่าตัดบริเวณคอ

(4) เคยมีอุบัติเหตุบริเวณคอ

(5) เคยรักษาด้วยวิธีการฝังเข็มแบบ dry needling การฉีดยาบริเวณพังผืดระหว่างชั้นกล้ามเนื้อ การฉีดยาเฉพาะที่หรือทำกายภาพบำบัดในช่วง 4 สัปดาห์ก่อนหน้าในบริเวณกล้ามเนื้อบ่าและหลังช่วงบน

(6) แพทย์ paracetamol และ กลุ่ม NSAIDs ในกลุ่ม propionic acid

(7) กำลังตั้งครรภ์

(8) ผู้ป่วยที่ต้องการการรักษาอื่นร่วมที่กล้ามเนื้อบ่าและหลังช่วงบน

จากการทบทวนวรรณกรรมที่มีวิธีการศึกษาเปรียบเทียบใกล้เคียงกับการศึกษานี้ของ Kamali A. et al., 2003 พบว่าความแตกต่างของค่าเฉลี่ยและส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐานของ VAS ก่อนและหลังได้รับการรักษา 1 เดือนในกลุ่มผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาด้วย dry needling เท่ากับ 1.91 ± 2.94 และในกลุ่มผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาด้วย lidocaine injection เท่ากับ 4.95 ± 1.67^{15} เมื่อกำหนดให้ระดับนัยสำคัญทางสถิติ $d = 0.05$ ระดับอำนาจในการทดสอบ 80% ค่าการถอนตัวจากงานวิจัย (drop out) เท่ากับ 20 % ดังนั้นกลุ่มตัวอย่างที่ใช้ในการศึกษาวิจัยครั้งนี้มีจำนวน 36 คน แบ่งเป็นกลุ่มทดลองและกลุ่มเปรียบเทียบกลุ่มละ 18 คน

อาสาสมัครได้ถูกเชิญชวนเข้าร่วมงานวิจัยและให้คำยินยอมเข้าร่วมโครงการวิจัยโดยสมัครใจโดยผู้วิจัยซึ่งเป็นแพทย์เวชศาสตร์ฟื้นฟูที่เป็นผู้วินิจฉัยและไม่อยู่ในกระบวนการเก็บข้อมูล จากนั้นอาสาสมัครจะได้รับการสุ่มด้วยวิธี computerized block-of-4 randomization โดยผู้ช่วยนักวิจัยซึ่งไม่อยู่ในกระบวนการเก็บข้อมูลและวิจัยและได้รับการปกปิดจากผู้วิจัยคนอื่นโดยมีลำดับของวิธีการรักษาภายในจดหมาย (seal enveloped) ข้อมูลที่ได้รับจากการศึกษานำไปเก็บในตู้เอกสารที่ได้รับการล็อกอย่างมิดชิดเพื่อมิให้ผู้ที่ไม่เกี่ยวข้องเข้าถึงได้ อาสาสมัครได้รับการสุ่มออกเป็น 2 กลุ่มดังนี้คือ กลุ่มรักษาด้วยการฝังเข็มแบบ dry needling และกลุ่มรักษาด้วยการฉีดยาแก้ปวดบริเวณพังผืดระหว่างชั้นกล้ามเนื้อโดยใช้อัลตราซาวด์นำทาง (ultrasound-guided interfascial hydrodissection) หากมีอาการปวดกล้ามเนื้อ upper trapezius ทั้งสองข้าง อาสาสมัครได้รับการรักษาโดยวิธีการฝังเข็มแบบ dry needling หรือ hydrodissection ทั้งสองข้างเหมือนกันและเลือกข้างที่ปวดมากกว่าเข้าร่วมวิจัยและติดตามผลการรักษาด้วยเพียงข้างเดียวโดยมี protocol การรักษาคือ

กลุ่มที่ 1 – การฝังเข็มแบบ dry needling: ให้ผู้ป่วยนอนราบบนเตียงและทำความสะอาดบริเวณที่ฝังเข็มด้วยน้ำยาฆ่าเชื้อ

แล้วจึงคลำ trigger point บริเวณกล้ามเนื้อ upper trapezius และยึดระหว่างนิ้วโป้งและนิ้วชี้ หลังจากนั้นจึงใช้เข็มฝังเข็มขนาด 0.25 mm. x 40 mm. ฝังเข็มตั้งฉากบนผิวหนังในตำแหน่งจุดที่มีอาการปวดที่สุดและขยับจนพบ trigger point และมี twitching แล้วค้นหา trigger point ในบริเวณ upper trapezius จนกว่าจะไม่พบ twitching หลังจากนั้นจึงนำเข็มออกจากชั้นผิวหนัง

กลุ่มที่ 2 – interfascial hydrodissection: ให้ผู้ป่วยนอนราบและทำความสะอาดบริเวณที่จะทำการฉีดยาน้ำยาฆ่าเชื้อ หลังจากนั้นใช้เครื่อง ultrasound รุ่น TOSHIBA TUS-X100 และหัว probe แบบ Linear 18L7 ค้นหาบริเวณชั้น fascia ใต้ต่อชั้น upper trapezius จากนั้นเตรียม sterile normal saline 5 ml. ลงใน syringe 5 ml. และเข็ม needle no. 23 เพื่อฉีดยาแยก fascia บริเวณระหว่างชั้นกล้ามเนื้อ upper trapezius และ supraspinatus หรือ levator scapulae ในตำแหน่งจุดที่มีอาการปวดมากที่สุด อ้างอิงวิธีการตามการศึกษาของ Domingo et al.¹⁶ จากนั้นจึงฉีดยาน้ำด้วยวิธี ultrasound-guided injection in-plane needle approach ด้วย normal saline 5 ml. อย่างมี aseptic technique

โดยผู้ให้การรักษาเป็นผู้วิจัยจำนวน 2 คน โดยแพทย์ผู้รักษาในกลุ่มที่ 1 เป็นแพทย์เวชศาสตร์ฟื้นฟูที่มีประสบการณ์ในการทำหัตถการฝังเข็มแบบ dry needling และแพทย์ผู้รักษาในกลุ่มที่ 2 เป็นแพทย์เวชศาสตร์ฟื้นฟูที่มีประสบการณ์ในการทำหัตถการ hydrodissection โดยการใช้เครื่อง ultrasound ซึ่งผู้วิจัยทั้งสองคนได้รับการปกปิดจากการสุ่มและการคัดเลือกอาสาสมัคร

อาสาสมัครทั้งสองกลุ่มได้รับ standard treatment ได้แก่ การได้รับคำแนะนำให้ทำการประคบเย็น (cold pack) ในบริเวณที่ได้รับการรักษาในช่วง 1 วันหลังการรักษา 15 นาทีต่อครั้ง 2 ครั้งต่อวันและยืดกล้ามเนื้อ (stretching exercise) ของกล้ามเนื้อ upper trapezius ด้วยตนเองซึ่งเป็นการรักษาตามมาตรฐาน¹⁷ โดยให้ทำวันละ 10 ครั้ง ค้างไว้ครั้งละ 10 วินาทีทั้งสองข้างทุกวันตลอดระยะเวลาการศึกษา อาสาสมัครได้รับยา paracetamol เพื่อใช้เป็น rescue drug หากมีอาการปวดมากโดยไม่สามารถลดปวดด้วยการยืดกล้ามเนื้อได้ หากมีผลข้างเคียงจากการใช้ paracetamol อนุญาตให้ใช้ยา naproxen แทน และอาสาสมัครไม่สามารถใช้ยาแก้ปวดชนิดอื่นหรือยากลุ่ม muscle relaxant ได้ได้ในช่วงการศึกษา

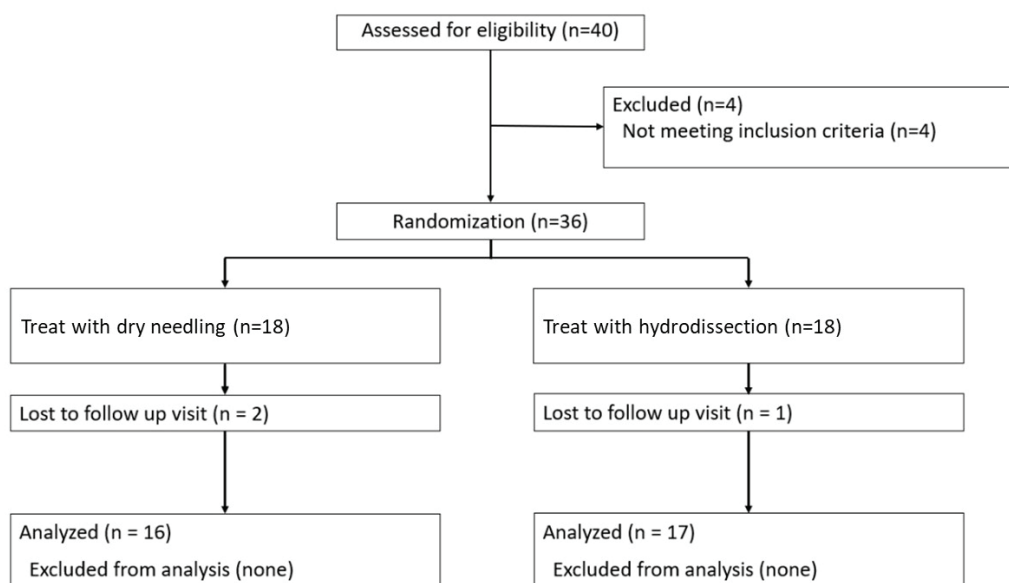
ตัวแปรอิสระได้แก่ อายุ เพศ ดัชนีมวลกาย ข้างที่ปวดบ่า ระยะเวลาของอาการปวด ความรุนแรงของอาการปวดก่อนการรักษา ยาหรือการรักษาด้วยวิธีอื่นก่อนหน้า ตัวแปรตามได้แก่ ระดับความรุนแรงของอาการปวด (pain intensity) ซึ่งวัดจากคะแนนที่ได้จากแบบประเมิน 10 cm.-visual analog scale (VAS) โดยแบ่งเป็น scale 0-10 เซนติเมตรในรูปคำถามในกระดากแบบสอบถาม ซึ่งผู้ป่วยสามารถตอบคำถามด้วยตนเองได้¹⁸ และคุณภาพในการทำกิจกรรมประจำวันบริเวณคอโดยวัดจากคะแนนตอบแบบสอบถามมาตรฐาน neck disability index (NDI) ซึ่งเป็น self-administered questionnaire ที่ได้รับการแปลเป็นภาษาไทยโดยมี intraclass correlation coefficient score สำหรับ test-retest reliability ที่ 0.986 และมี Cronbach's alpha สำหรับ internal consistency ที่ 0.92¹⁹⁻²¹

การศึกษานี้มี primary outcome คือค่าความแตกต่างก่อนและหลังการรักษา (mean difference) ของ visual analog scale (VAS) โดยวัดผลเทียบคะแนนอาการปวดก่อนรักษา (pre-treatment) กับหลังรักษาที่ 0 สัปดาห์ (post-treatment at 0 week) และหลังการรักษาที่ 4 สัปดาห์ (post-treatment at 4 week) และ secondary outcome คือค่าความแตกต่างก่อนและหลังการรักษาของ neck disability index (NDI) โดยวัดผลเทียบคะแนนอาการปวดก่อนรักษาและหลังการรักษาที่ 4 สัปดาห์ (post-treatment at 4 week) และมีการเก็บข้อมูล cointervention ที่ผู้เข้าร่วมการศึกษาอาจใช้ร่วมเช่นการใช้ยาหรือการทำกายภาพบำบัดอื่น จำนวนเม็ดยา paracetamol และ naproxen ที่ใช้ระหว่างการศึกษาร่วมกับความถี่การออกกำลังกายของอาสาสมัครระหว่างการศึกษา

การวิเคราะห์ข้อมูลทางสถิติโดยใช้โปรแกรม SPSS เวอร์ชัน 26 โดยได้แสดงข้อมูลด้วยสถิติพรรณนา (descriptive statistics) ข้อมูลเชิงปริมาณแสดงเป็นค่าเฉลี่ย (mean) $\pm$ ค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน (SD) และข้อมูลเชิงคุณภาพแสดงเป็นจำนวน (ร้อยละ) สำหรับการวิเคราะห์ข้อมูลด้วยสถิติ chi-square test สำหรับข้อมูลที่เป็น categorical data และ independent t-test หรือ Mann-Whitney U test สำหรับการวิเคราะห์ผลข้อมูลที่มีการแจกแจงแบบปกติหรือไม่ปกติตามลำดับ สำหรับการเปรียบเทียบข้อมูลที่เป็น continuous data ระหว่างกลุ่ม ด้วยสถิติ paired t-test การเปรียบเทียบค่าภายในกลุ่มใช้การวิเคราะห์ความแปรปรวนแบบวัดซ้ำ (repeated measured ANOVA) ในช่วงก่อนรักษา (pre-treatment) หลังการรักษา (post-treatment at 0 week) และหลังการรักษาที่ 4 สัปดาห์ (post-treatment at 4 week) และวิเคราะห์ post hoc analysis ด้วยวิธี pairwise comparisons ทุกการทดสอบในการศึกษานี้กำหนดระดับนัยสำคัญทางสถิติที่ $p\text{-value} < 0.05$

ผล (Result)

การศึกษานี้มีอาสาสมัครเข้าร่วมจนจบการศึกษาทั้งหมด 33 คน และมีอาสาสมัคร 3 คนออกจากการศึกษาเนื่องจากไม่มาตรวจตามนัด (ภาพที่ 1) ข้อมูลพื้นฐานของอาสาสมัครทั้งสองกลุ่มไม่แตกต่างกัน (ตารางที่ 1) และอาสาสมัครที่ได้รับการเข้าร่วมการศึกษานี้ไม่ได้รับการรักษาด้วยวิธีอื่นใดทางการกายภาพบำบัด การฝังเข็ม และการฉีดยาอื่นใดในบริเวณกล้ามเนื้อ upper trapezius ในระยะเวลา 4 สัปดาห์ก่อนเข้าร่วมการศึกษานี้ ผลค่าเฉลี่ย VAS และ NDI ระหว่างกลุ่มการรักษาทั้งสองกลุ่มไม่พบความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติในช่วงระยะเวลาขณะก่อนรักษา หลังรักษาที่ 0 สัปดาห์และ หลังรักษา 4 สัปดาห์ (ตารางที่ 2) ผลการศึกษพบว่าค่าความแตกต่างของคะแนนค่าเฉลี่ย VAS ระหว่างก่อนการรักษาเปรียบเทียบกับคะแนนหลังรักษาที่ 0 สัปดาห์ และความแตกต่างของคะแนนค่าเฉลี่ย VAS ระหว่างก่อนการรักษาเปรียบเทียบกับคะแนนหลังการรักษาที่ 4 สัปดาห์ มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติของทั้งสองกลุ่มการรักษา ความแตกต่างของคะแนนค่าเฉลี่ย VAS ระหว่างหลังรักษาที่ 0 สัปดาห์เปรียบเทียบกับคะแนนหลังการรักษาที่ 4 สัปดาห์ของทั้งสองกลุ่มการรักษาไม่พบความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ และความแตกต่างของคะแนนค่าเฉลี่ย VAS ระหว่างกลุ่มเมื่อเปรียบเทียบระหว่างทุกช่วงเวลามีความแตกต่างอย่างไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ (ตารางที่ 3) ความแตกต่างของคะแนนค่าเฉลี่ย NDI ระหว่างก่อนการรักษาและหลังการรักษา 4 สัปดาห์เปรียบเทียบระหว่างสองกลุ่มการรักษา ไม่พบความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (ตารางที่ 3) การติดตามการรักษาร่วมด้วยการยืดเหยียดกล้ามเนื้อ และการรักษาอาการปวดฉับพลันด้วยยา paracetamol และ naproxen ตลอดระยะเวลาการศึกษานี้พบว่าไม่แตกต่างกันระหว่างกลุ่มการรักษา (ตารางที่ 4) นอกจากนั้นยังไม่มีรายงานภาวะแทรกซ้อนที่รุนแรงหลังจากการรักษาทั้งสองกลุ่ม มีเพียงการปวดระบมเข็มหลังการรักษาและเลือดออกเฉพาะที่เพียงเล็กน้อย



ภาพที่ 1 แผนผังวิธีการศึกษาตาม CONSORT diagram

ตารางที่ 1 ข้อมูลพื้นฐาน

Outcome variables	Dry needling (n = 16)	Hydrodissection (n = 17)	p-value
เพศ (หญิง)	12 (75.0)	13 (76.5)	0.922
อายุ (ปี)	38.86 ± 8.31	38.29 ± 10.83	0.865
BMI (kg/m ²)	25.87 ± 6.38	26.85 ± 6.51	0.666
ระยะเวลาของอาการ (สัปดาห์)	5.06 ± 3.19	5.29 ± 3.53	0.845
ไหล่ข้างที่มีอาการ (ขวา)	9 (56.25)	10 (58.824)	0.881

ตารางที่ 2 ผลการรักษาด้วย วิธี dry needling และ hydrodissection วัดขณะก่อนรักษา หลังรักษา 0 สัปดาห์ และหลังรักษาที่ 4 สัปดาห์

Outcome variables	Dry needling	Hydrodissection	p-value
Visual analog scale (VAS)			
ก่อนรักษา	5.714 ± 0.981	6.289 ± 1.356	0.175
หลังรักษาที่ 0 สัปดาห์	2.741 ± 1.740	3.778 ± 1.721	0.095
หลังรักษาที่ 4 สัปดาห์	2.411 ± 2.101	3.131 ± 1.777	0.295
Neck disability index (NDI)			
ก่อนรักษา	16.938 ± 5.848	15.235 ± 4.737	0.364
หลังรักษาที่ 4 สัปดาห์	8.688 ± 3.790	7.941 ± 3.400	0.555

ตารางที่ 3 ความแตกต่างของคะแนนค่าเฉลี่ยของผลการรักษาด้วยวิธี dry needling และ hydrodissection วัดขณะก่อนรักษา หลังรักษา 0 สัปดาห์ และหลังรักษาที่ 4 สัปดาห์

Outcome variables	Dry needling	Intra group p-value	Hydrodissection	Intra group p-value	Inter group p-value
Visual analog scale (VAS)				<0.001 [†]	
ก่อนรักษา - หลังรักษาที่ 0 สัปดาห์	2.973 ± 0.367	<0.001 [†]	2.512 ± 0.096	<0.001 [†]	0.333
ก่อนรักษา - หลังรักษาที่ 4 สัปดาห์	3.303 ± 0.512	<0.001 [†]	3.159 ± 0.442	<0.001 [†]	0.833
หลังรักษาที่ 0 สัปดาห์ - หลังรักษาที่ 4 สัปดาห์	0.330 ± 0.482	1.000 [†]	0.647 ± 0.365	0.286 [†]	0.601
Neck disability index (NDI)					
Mean difference (Pre – week 4)	8.250 ± 6.618		7.294 ± 5.205		0.647

[†] ใช้ Repeated measure ANOVA ในการคำนวณสถิติ

ตารางที่ 4 Co-interventions และ compliance ของอาสาสมัครระหว่างการศึกษ

Outcome variables	Dry needling	Hydrodissection	p-value
จำนวนวันที่ยึดกล้ามเนื้อบ่า	4.313 ± 1.580	3.529 ± 2.095	0.237
จำนวน paracetamol ที่ใช้ (เม็ด)	3.250 ± 9.896	1.824 ± 6.347	0.236 [‡]
จำนวน naproxen ที่ใช้ (เม็ด)	0.188 ± 0.750	0.000 ± 0.000	0.303 [‡]

[‡] ใช้ Mann-Whitney U test ในการคำนวณสถิติ

วิจารณ์ (Discussion)

จุดเด่นของการศึกษานี้พบว่าค่าความแตกต่างของคะแนนเฉลี่ย VAS ระหว่างกลุ่มเมื่อเปรียบเทียบกับระหว่างทุกช่วงเวลาไม่แตกต่างกัน นอกจากนี้ค่าความแตกต่างของคะแนนค่าเฉลี่ย VAS ระหว่างก่อนการรักษาเปรียบเทียบกับคะแนนหลังการรักษาที่ 4 สัปดาห์ของทั้งสองกลุ่มมีค่าต่างมากกว่า minimal clinical importance difference ของ VAS ที่ 3.0 cm.²² อีกด้วย รวมถึงค่าความแตกต่างของคะแนนค่าเฉลี่ย NDI ระหว่างก่อนการรักษาและหลังการรักษา 4 สัปดาห์ เปรียบเทียบระหว่างสองกลุ่มการรักษา ไม่พบความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเช่นกัน

การศึกษานี้แสดงผลระดับความรุนแรงของอาการปวด (VAS) ลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติหลังรักษาด้วยวิธีฝังเข็มแบบ dry needling ที่ 4 สัปดาห์เปรียบเทียบกับก่อนรักษา ซึ่งสอดคล้องกับผลการศึกษาของ Gerber et al.⁶ ที่รายงานการลดผลระดับความรุนแรงของอาการปวด (VAS) ลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติหลังรักษาด้วยวิธีฝังเข็มแบบ dry needling ที่ 3 สัปดาห์ ในส่วนของการรักษาด้วยวิธี hydrodissection พบว่า ผลระดับความรุนแรงของอาการปวด (VAS) ของการศึกษานี้ไปในทิศทางเดียวกับการศึกษา Kongsagul et al ซึ่งรายงานว่า การฉีดสารน้ำแยกบริเวณพังผืดโดยใช้อัลตราซาวด์นำทางที่กล้ามเนื้อ upper trapezius ช่วยลดอาการปวดได้ในจำนวนอาสาสมัครประมาณร้อยละ 70 ของอาสาสมัครที่มีกลุ่มอาการ MPS ทั้งหมด ด้วยช่วงคะแนนความปวด numerical rating scale ลดลง 3-7 คะแนนหลังการรักษา⁴ นอกจากนี้ผลการศึกษานี้ยังใกล้เคียงกับผลการศึกษาของ Domingo T et al. ซึ่งพบว่าคะแนนความปวด VAS ลดลงหลังการรักษาด้วยวิธี interfascial hydrodissection อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ¹³ ดังนั้นผู้วิจัยจึงมีความเห็นว่าผลจากการศึกษานี้สนับสนุนผลการรักษาด้วยวิธี hydrodissection ของการศึกษาก่อนหน้า

การศึกษากล่าวถึงกายวิภาคศาสตร์ของเนื้อเยื่อกล้ามเนื้อและเส้นประสาทบริเวณกล้ามเนื้อ upper trapezius พบว่า มีเส้นประสาทขนาดเล็กของ accessory nerve (cranial nerve XI) ทอดอยู่ภายในบริเวณ fascia ระหว่างกล้ามเนื้อ upper trapezius และ levator scapulae การรักษาด้วยวิธี interfascial hydrodissection ซึ่งเป็นการฉีดสารน้ำเพื่อให้เข้าไปล้อมรอบบริเวณเส้นประสาทขนาดเล็กของ accessory nerve จะช่วยลดอาการปวดได้ ทำให้การรักษาโดยการฉีดสารน้ำแยกชั้น fascia บริเวณนี้อาจช่วยลดอาการปวดจาก MPS ได้^{13,16} ในด้านความปลอดภัยนั้นไม่พบภาวะแทรกซ้อนรุนแรงภายหลังการรักษาทั้งสองกลุ่ม และผลการศึกษานี้ควรระมัดระวังกับการนำไปใช้ในผู้ที่มีอาการปวดฉับพลันหรือปวดเรื้อรังมากกว่า 3 เดือน รวมถึงผู้ที่รูปร่างอ้วนเพราะการใช้ ultrasound เพื่อช่วยรักษาจะเห็นภาพที่ชัดเจนน้อยกว่าปกติ

การศึกษานี้มีข้อจำกัดคือ

1. ไม่สามารถปกปิดวิธีการรักษาของอาสาสมัครได้ เนื่องจากอาสาสมัครเห็นเครื่อง ultrasound ของกลุ่ม hydrodissection และเทคนิควิธีการฉีดยาของทั้งสองกลุ่มต่างกันอย่างชัดเจน

2. การศึกษานี้ไม่ได้บันทึกกิจกรรมและการใช้ชีวิตที่อาสาสมัครอาจทำในระหว่างการศึกษา เช่น ระยะเวลาในการนั่งทำงาน การออกกำลังกายประเภทอื่น การยกของหนัก รวมถึง ไม่ได้แยกการวินิจฉัยอื่นที่อาจเป็นสาเหตุที่ทำให้เกิดอาการปวดบ่าจาก MPS ได้แก่ โรคทางอายุรกรรมเช่นภาวะวิตามินดีต่ำ โรคทางออร์โธปิดิกส์เช่น ภาวะขาสั้นยาวเท่ากัน ภาวะกระดูกสันหลังคดหรือโรคจิตเวชเช่น โรคเครียด โรคซึมเศร้าออกจากการศึกษา นี้ อย่างไรก็ตามการประเมินเพื่อรักษาในเวชปฏิบัติจริงอาจไม่ได้ประเมินภาวะดังกล่าวในการวินิจฉัยและรักษาครั้งแรก

3. ประสิทธิภาพของการรักษาอาจเกิดมาจากการยึดกล้ามเนื้อ การศึกษานี้บันทึกเฉพาะจำนวนวันที่ยึดกล้ามเนื้อ แต่ไม่ได้บันทึกคุณภาพการยึดเหยียดกล้ามเนื้อและไม่ได้ทบทวนความถูกต้องของการยึดกล้ามเนื้อในวันที่ติดตามอาการ

4. การศึกษานี้ไม่ได้วัดผลเปรียบเทียบประสิทธิผลระยะยาวของการรักษาสองวิธี

5. อาสาสมัครบางรายแยกอาการปวดจากภาวะ MPS ออกจากอาการระบมเข็ม (soreness) ยาก และการศึกษานี้ไม่ได้วัดคะแนนความปวดจากการระบมเข็มไว้ แต่ได้จัดให้มีการอธิบายความรู้สึกปวดจากภาวะ MPS และ soreness ก่อนการลงบันทึกผลข้อมูลไว้แล้ว

การศึกษานี้เป็นการศึกษาแรกที่เปรียบเทียบการทดลองแบบสุ่มระหว่างการทำฝังเข็มแบบ dry needling และ hydrodissection ซึ่งได้ประสิทธิผลการรักษาไม่แตกต่างกัน และมีความปลอดภัย ทีมผู้วิจัยจึงเชื่อว่าการใช้วิธีรักษาด้วยการทำ hydrodissection จึงอาจเป็นทางเลือกการรักษาสำหรับผู้ป่วยที่มีอาการปวดจาก myofascial pain syndrome ซึ่ง hydrodissection เป็นวิธีการรักษาใหม่ที่เข้ามาเป็นตัวเลือกให้ผู้ป่วยที่ต้องการหลีกเลี่ยงอาการระบมเข็มจากการทำฝังเข็มแบบ dry needling หรือนำไปใช้ในผู้ป่วยที่รักษาด้วยการฝังเข็มแบบ dry needling ไม่ได้ผล รวมถึงในบางพื้นที่ของประเทศไทยอาจไม่มีเครื่องมือทางกายภาพบำบัดบางอย่าง รวมถึงเข็มเพื่อการฝังเข็ม ทัวถึงแต่ในโรงพยาบาลรัฐบาลในประเทศไทยมักมีเครื่อง ultrasound เพื่อใช้ในการทำเวชปฏิบัติอื่นอยู่แล้ว ซึ่งสามารถนำมาประยุกต์ใช้ได้ ข้อเสนอแนะในการทำการศึกษในอนาคต คือ การเก็บข้อมูลประสิทธิผลการรักษาในระยะยาวหลังการรักษา และการรักษาในคนไข้เฉพาะกลุ่มโรคที่เกี่ยวข้องกับอาการปวดบ่าจาก MPS

สรุป (Conclusion)

การฝังเข็มแบบ dry needling มีประสิทธิภาพของการรักษาในการลดปวดและมีประสิทธิผลในด้านดัชนีความพึงพอใจสามารถของคอได้ไม่แตกต่างกันกับการฉีดสารน้ำแยกบริเวณพังผืดโดยใช้อัลตราซาวด์นำทางที่กล้ามเนื้อทราพีเซียสส่วนบนในกลุ่มอาการปวดกล้ามเนื้อและเนื้อเยื่อพังผืดหลังรักษาที่ 0 สัปดาห์และ 4 สัปดาห์

References

1. Fleckenstein J, Zaps D, Rüger LJ, Lehmeyer L, Freiberg F, Lang PM, et al. Discrepancy between prevalence and perceived effectiveness of treatment methods in myofascial pain syndrome: results of a cross-sectional, nationwide survey. *BMC Musculoskelet Disord*. 2010;11(1):1–9.
2. Bourgaize S, Newton G, Kumbhare D, Srbely J. A comparison of the clinical manifestation and pathophysiology of myofascial pain syndrome and fibromyalgia: implications for differential diagnosis and management. *J Can Chiropr Assoc*. 2018;62(1):26.
3. Simons DG, Travell JG, Simons LS. Travell & Simons' Myofascial Pain and Dysfunction: Upper half of body. Lippincott Williams & Wilkins; 1999. 1068 p.
4. Kongsagul S, Vitoonpong T, Kitisomprayoonkul W, Tantisirawat N. Ultrasound-guided physiological saline injection for patients with myofascial pain. *J Med Ultrasound*. 2020;28(2):99.
5. Desai MJ, Saini V, Saini S. Myofascial pain syndrome: a treatment review. *Pain Ther*. 2013;2(1):21–36.
6. Gerber LH, Shah J, Rosenberger W, Armstrong K, Turo D, Otto P, et al. Dry needling alters trigger points in the upper trapezius muscle and reduces pain in subjects with chronic myofascial pain. *PM&R*. 2015;7(7):711–8.
7. Kietrys DM, Palombaro KM, Azzaretto E, Hubler R, Schaller B, Schluskel JM, et al. Effectiveness of dry needling for upper-quarter myofascial pain: a systematic review and meta-analysis. *J Orthop Sports Phys Ther*. 2013;43(9):620–34.
8. Hong C-Z. Lidocaine injection versus dry needling to myofascial trigger point. The importance of the local twitch response. *Am J Phys Med Rehabil*. 1994;73(4):256–63.
9. Tekin L, Akarsu S, Durmuş O, Çakar E, Dinçer Ü, Kıralp MZ. The effect of dry needling in the treatment of myofascial pain syndrome: a randomized double-blinded placebo-controlled trial. *Clin Rheumatol*. 2013;32(3):309–15.
10. Martín-Pintado-Zugasti A, Del Moral OM, Gerwin RD, Fernández-Carnero J. Post-needling soreness after myofascial trigger point dry needling: current status and future research. *J Bodyw Mov Ther*. 2018;22(4):941–6.
11. Deimel GW, Jelsing EJ, Hall MM. Musculoskeletal ultrasound in physical medicine and rehabilitation. *Curr Phys Med Rehabil Rep*. 2013;1(1):38–47.
12. Ricci V, Özçakar L. Ultrasound imaging of the upper trapezius muscle for safer myofascial trigger point injections: a case report. *Phys Sportsmed*. 2019;47(3):247–8.
13. Domingo T, Blasi J, Casals M, Mayoral V, Ortiz-Sagristá JC, Miguel-Pérez M. Is interfascial block with ultrasound-guided puncture useful in treatment of myofascial pain of the trapezius muscle? *Clin J Pain*. 2011;27(4):297–303.
14. Travell JG, Simons DG. Myofascial Pain and Dysfunction: The Trigger Point Manual. Lippincott Williams & Wilkins; 1983. 660 p.
15. Kamanli A, Kaya A, Ardicoglu O, Ozgocmen S, Zengin FO, Bayik Y. Comparison of lidocaine injection, botulinum toxin injection, and dry needling to trigger points in myofascial pain syndrome. *Rheumatol Int*. 2005;25(8):604–11.
16. Domingo-Rufes T, Miguel-Pérez M, Mayoral V, Blasi J, Sabaté A. Interfascial block by ultrasound-guided puncture for the treatment of myofascial pain of the trapezius muscle. *J Bodyw Mov Ther*. 2012;16(3):405–6.
17. Diz JBM, de Souza JRLM, Leopoldino AAO, Oliveira VC. Exercise, especially combined stretching and strengthening exercise, reduces myofascial pain: a systematic review. *J Physiother*. 2017;63(1):17–22.
18. Hawker GA, Mian S, Kendzerska T, French M. Measures of adult pain: Visual analog scale for pain (vas pain), numeric rating scale for pain (nrs pain), mcgill pain questionnaire (mpq), short-form mcgill pain questionnaire (sf-mpq), chronic pain grade scale (cpgs), short form-36 bodily pain scale (sf-36 bps), and measure of intermittent and constant osteoarthritis pain (icoap). *Arthritis Care Res*. 2011;63(S11):S240–52.
19. Luksanapruksa P, Wathana-apisit T, Wanasinthop S, Sanpakit S, Chavasiri C. Reliability and validity study of a Thai version of the Neck Disability Index in patients with neck pain. *J Med Assoc Thai*. 2012;95(5):681.
20. McCarthy MJH, Grevitt MP, Silcocks P, Hobbs G. The reliability of the Vernon and Mior neck disability index, and its validity compared with the short form-36 health survey questionnaire. *Eur Spine J*. 2007;16(12):2111–7.
21. Vernon H, Mior S. The Neck Disability Index: a study of reliability and validity. *J Manipulative Physiol Ther*. 1991;
22. Lee JS, Hobden E, Stiell IG, Wells GA. Clinically important change in the visual analog scale after adequate pain control. *Acad Emerg Med*. 2003;10(10):1128–30.

เปรียบเทียบการให้ยา Ondansetron กับ Ondansetron ร่วมกับ Propofol เพื่อป้องกันอาการคันจากการใส่ยามอร์ฟินเข้าช่องน้ำไขสันหลังในผู้ป่วยที่ผ่าตัดทำคลอด

อจลญา รัตนละอ อ.บ.

กลุ่มงานวิสัญญีวิทยา โรงพยาบาลกระทุ่มแบน ตำบลตลาดกระทุ่มแบน อำเภอกะทุ่มแบน จังหวัดสมุทรสาคร 74110

Abstract: Comparison of Ondansetron and Ondansetron with Propofol to Prevent Intrathecal Morphine-induced Pruritus in Patients Undergoing Cesarean Section

Ajalaya Rattanalao, M.D.

Division of Anesthesiology, Krathumbaen Hospital, Talad Krathumbaen, Krathumbaen, Samut Sakhon, 74110

(E-mail: ajalaya0801@windowslive.com)

(Received: 30 September, 2021; Revised: 14 November, 2021; Accepted: 31 May, 2022)

Background: Intrathecal morphine is the frequently used technique for cesarean section because of the safety and postoperative analgesia efficacy. However, pruritus is the most common side effect associated with spinal opioid administration. It is often difficult to treat and may be unpleasant for patient leading to patient dissatisfaction.

Objective: This randomized controlled trial aimed to compare the effect of ondansetron and ondansetron with propofol to prevent intrathecal morphine-induced pruritus in patients undergoing cesarean section. **Methods:** 90 patients scheduled for cesarean section under spinal anesthesia with intrathecal morphine 0.2 mg added to 10 -12 mg bupivacaine were randomly allocated into two groups. After child birth, group 1(n=45) received intravenous 8 mg ondansetron. Group 2 (n=45) received intravenous 8 mg ondansetron and propofol 0.5 mg/kg. The incidence and severity of pruritus, postoperative nausea and vomiting and other complication were assessed during recovery and at 4, 8, 24 hours following intrathecal morphine. **Results:** The incidence of pruritus was significantly less frequent in patients who received ondansetron with propofol compare with those who received ondansetron alone (31.1% vs. 55.5%, $p=0.029$ at 4 hours and 57.7% vs. 75.6%, $p=0.037$ at 8 hours). The number of patients requesting treatment for moderate to severe pruritus was significantly lower in the ondansetron with propofol group than the ondansetron group (6.7% vs 24.4%, $p=0.02$). There was no significant difference between two groups in PONV. **Conclusion:** Ondansetron with propofol prophylaxis significantly reduced incidence and severity of intrathecal morphine induced pruritus compared with ondansetron alone in patient undergoing cesarean section.

Keywords: intrathecal morphine, pruritus, ondansetron, propofol, cesarean section

บทคัดย่อ

ภูมิหลัง: การระงับความรู้สึกเฉพาะส่วนโดยการใส่ยามอร์ฟินเข้าช่องน้ำไขสันหลัง เป็นวิธีที่นิยมใช้ในการผ่าตัดทำคลอด เพราะปลอดภัยและมีประสิทธิภาพในการระงับอาการปวดหลังการผ่าตัด อย่างไรก็ตามอาการคันจากการใส่ยา opioid เข้าช่องน้ำไขสันหลังเป็นผลข้างเคียงที่พบได้บ่อย ซึ่งค่อนข้างรักษายาก อาจทำให้ผู้ป่วยไม่สบายและไม่พึงพอใจต่อการระงับความรู้สึกได้

วัตถุประสงค์: การศึกษาแบบสุ่มมีกลุ่มควบคุม (randomized controlled trial) เพื่อเปรียบเทียบผลของการให้ยา ondansetron กับ การให้ยา ondansetron ร่วมกับ propofol ในการป้องกันการเกิดอาการคันจากการใส่ยามอร์ฟินเข้าช่องน้ำไขสันหลังในผู้ป่วยที่ผ่าตัดทำคลอด **วิธีการ:** ผู้ป่วยที่เข้ารับการผ่าตัดทำคลอด 90 คน ได้รับการระงับความรู้สึกโดยการใส่ยามอร์ฟิน 0.2 มิลลิกรัม ในยา bupivacaine 10-12 มิลลิกรัม เข้าช่องน้ำไขสันหลังถูกแบ่ง

เป็นสองกลุ่มโดยการสุ่ม หลังทารกคลอด ผู้ป่วยกลุ่มแรก (45 คน) ได้รับยา ondansetron 8 มิลลิกรัม กลุ่มที่สอง (45 คน) ได้รับยา ondansetron 8 มิลลิกรัมและ propofol 0.5 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัม ประเมินอาการคลื่นไส้อาเจียน รวมทั้งภาวะแทรกซ้อนอย่างอื่นระหว่างอยู่ในห้องพักฟื้น และหลังระดับความรู้สึก 4, 8, 24 ชั่วโมง

ผล: อุบัติการณ์การเกิดอาการคลื่นไส้อาเจียนในกลุ่มที่ได้รับ ondansetron ร่วมกับ propofol น้อยกว่ากลุ่มที่ได้รับ ondansetron อย่างเดียวอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (31.1% กับ 55.5%, $p=0.029$ ที่ 4 ชั่วโมง และ 57.7% กับ 75.6%, $p=0.037$ ที่ 8 ชั่วโมง) นอกจากนี้กลุ่มที่ได้รับยา ondansetron ร่วมกับ propofol มีอาการคลื่นไส้อาเจียนถึงขั้นรุนแรงและได้รับยารักษาอาการคลื่นไส้อาเจียนน้อยกว่ากลุ่มที่ได้รับ ondansetron อย่างเดียวอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (6.7% กับ 24.4%, $p=0.02$) ไม่พบความแตกต่างของอาการคลื่นไส้อาเจียนหลังการผ่าตัดระหว่างผู้ป่วยทั้งสองกลุ่ม

สรุป: การให้ ondansetron ร่วมกับ propofol สามารถลดการเกิดอาการคลื่นไส้อาเจียนจากการได้รับยา morphine เข้าช่องน้ำไขสันหลังและลดการเกิดอาการคลื่นไส้อาเจียนได้เมื่อเปรียบเทียบกับ การให้ยา ondansetron เพียงอย่างเดียวในผู้ป่วยผ่าตัดทำคลอด

คำสำคัญ: มอร์ฟีนเข้าทางช่องน้ำไขสันหลัง, คลื่น, ยา ondansetron, ยา propofol, ผ่าท้องทำคลอด

บทนำ

การระงับความรู้สึกเฉพาะส่วนโดยการใส่ยา morphine เข้าช่องน้ำไขสันหลัง เป็นวิธีที่นิยมใช้โดยเฉพาะในการผ่าตัดทำคลอด แต่ผลข้างเคียงที่พบได้บ่อยคือ อาการคลื่นไส้อาเจียน

ผู้ป่วยที่ได้รับการระงับความรู้สึกเฉพาะส่วนโดยการใส่ยา morphine เข้าช่องน้ำไขสันหลังที่โรงพยาบาลกระทุ้มแบบทุกระยะจะได้รับยา chlorpheniramine และ ondansetron ก่อนเสร็จการผ่าตัด เพื่อป้องกันการเกิดอาการคลื่นไส้อาเจียน อย่างไรก็ตามพบว่าผู้ป่วยส่วนใหญ่ยังมีอาการคลื่นไส้อาเจียนหลังการผ่าตัด บางรายมีอาการคลื่นไส้อาเจียนมาก และบางรายต้องใช้ยาตัวอื่นเพิ่มเพื่อรักษาอาการคลื่นไส้อาเจียนจากการใส่ยา morphine เข้าช่องน้ำไขสันหลัง ซึ่งรักษาค่อนข้างยาก

Chlorpheniramine เป็นยาในกลุ่ม antihistamine จากการศึกษพบว่า ไม่มีผลหรือมีผลเพียงเล็กน้อยในการป้องกันการเกิดอาการคลื่นไส้อาเจียนจากการใส่ยา morphine เข้าช่องน้ำไขสันหลัง เพราะอาการคลื่นไส้อาเจียนไม่ได้เกิดจากสาร histamine¹ ส่วน ondansetron เป็นยาในกลุ่ม 5-HT₃ receptor antagonist ซึ่งมีประสิทธิภาพในการป้องกันการเกิดอาการคลื่นไส้อาเจียนหลังการผ่าตัด นอกจากนี้ยังมีการศึกษาประสิทธิภาพของยา ondansetron ในการป้องกันการเกิดอาการคลื่นไส้อาเจียนจากการใส่ยา opioid เข้าช่องน้ำไขสันหลัง อย่างไรก็ตามผลการศึกษาค่อนข้างแตกต่างกันในแต่ละการศึกษา²⁻⁴

Propofol เป็นยาระงับความรู้สึกชนิดฉีดเข้าทางหลอดเลือดดำ มีการศึกษาประสิทธิภาพของยา propofol ในการป้องกันการเกิดอาการคลื่นไส้อาเจียน โดย Sylvanus Kamp และคณะ⁵ พบว่า propofol 0.5 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัม สามารถลดอุบัติการณ์การเกิดอาการคลื่นไส้อาเจียนในผู้ป่วยผ่าตัดทำคลอดที่ได้รับยา morphine เข้าช่องน้ำ

ไขสันหลังได้ สอดคล้องกับการศึกษาของ M. L. Horta และคณะ⁶ ที่พบว่า propofol 20 มิลลิกรัม ลดอุบัติการณ์การเกิดอาการคลื่นไส้อาเจียนในผู้ป่วยที่ได้รับยา morphine เข้าช่องน้ำไขสันหลัง อย่างไรก็ตามการศึกษาของ W. Y. Chau และคณะ⁷ พบว่า propofol ไม่มีประสิทธิภาพในการลดอุบัติการณ์การเกิดอาการคลื่นไส้อาเจียนจากการใส่ยา morphine เข้าช่องน้ำไขสันหลัง แต่ propofol 20 มิลลิกรัม สามารถลดความรุนแรงของอาการคลื่นไส้อาเจียนได้ใน 4 ชั่วโมงหลังผ่าตัดทำคลอด นอกจากนี้มีการศึกษาของพิศมัย สารเสนและคณะ⁸ พบว่าผู้ป่วยผ่าตัดทำคลอดกลุ่มที่ได้รับยา ondansetron ร่วมกับ propofol 20 มิลลิกรัม (52.94%) เกิดอาการคลื่นไส้อาเจียนน้อยกว่ากลุ่มที่ได้รับยา ondansetron อย่างเดียว (73.53%) แต่ไม่พบความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ โดยในผู้ป่วยที่มีอาการคลื่นไส้อาเจียน กลุ่มที่ได้รับยา ondansetron ร่วมกับ propofol มีอาการคลื่นไส้อาเจียนถึงขั้นรุนแรง 2.94% ไม่พบผู้ป่วยที่มีอาการคลื่นไส้อาเจียนถึงขั้นรุนแรงในกลุ่มที่ได้รับ ondansetron อย่างเดียวมีอาการคลื่นไส้อาเจียนถึงขั้นรุนแรง 20.59% และมีอาการคลื่นไส้อาเจียนถึงขั้นรุนแรง 5.88%

การศึกษานี้จึงมีวัตถุประสงค์เพื่อศึกษาประสิทธิภาพของ propofol 0.5 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัม ในการนำมาใช้ร่วมกับ ondansetron เพื่อป้องกันการเกิดอาการคลื่นไส้อาเจียนหรือลดการเกิดอาการคลื่นไส้อาเจียน โดยเปรียบเทียบระหว่างการให้ ondansetron เพียงอย่างเดียวกับการให้ ondansetron ร่วมกับ propofol ในผู้ป่วยผ่าตัดทำคลอดที่ได้รับยา morphine 0.2 มิลลิกรัมเข้าช่องน้ำไขสันหลัง รวมทั้งศึกษาถึงการป้องกันการเกิดอาการคลื่นไส้อาเจียนหลังการผ่าตัดและผลข้างเคียงอย่างอื่นด้วย

วัตถุประสงค์และวิธีการ

การศึกษา randomized controlled trial โดยศึกษาในผู้ป่วยที่เข้ารับการผ่าตัดทำคลอดที่โรงพยาบาลกระทุ้มแบบ จำนวน 90 คน เกณฑ์การคัดเลือกผู้ป่วยที่เข้าร่วมการวิจัย (inclusion criteria) คือ ผู้ป่วยที่เข้ารับการผ่าตัดทำคลอด อายุครรภ์ ≥ 36 สัปดาห์ ไม่มีภาวะแรงดันที่เป็นอันตรายต่อมารดาและทารกให้การระงับความรู้สึกเฉพาะส่วนโดยการใส่ยา morphine เข้าช่องน้ำไขสันหลังได้ ส่วนเกณฑ์การคัดเลือกผู้ป่วยจากการวิจัย (exclusion criteria) คือ 1) ผู้ป่วยที่มีประวัติแพ้ยาที่ใช้ในการศึกษา 2) มีโรคแทรกซ้อนเช่น severe preeclampsia, eclampsia โรคตับ โรคไต 3) มีอาการคลื่นไส้อาเจียนหรือเป็นโรคผิวหนังอยู่เดิม 4) ได้รับเลือดก่อนหรือหลังผ่าตัด 5) BMI $> 40 \text{ kg/m}^2$ 6) เปลี่ยนการระงับความรู้สึกเป็นแบบดมยาสลบ หลังได้รับการอนุมัติจากคณะกรรมการจริยธรรม การวิจัยในมนุษย์ของโรงพยาบาลกระทุ้มแบบ ผู้ป่วยที่วางแผนการระงับความรู้สึกเฉพาะส่วนโดยการใส่ยา morphine เข้าช่องน้ำไขสันหลัง จะได้รับการอธิบายข้อมูลการวิจัยขณะอยู่ที่ห้องรอผ่าตัด เมื่อผู้ป่วยยินยอมเข้าร่วมการวิจัยแล้ว ผู้ป่วยทุกรายจะได้รับการระงับความรู้สึกเฉพาะส่วนโดยการใส่ยา morphine 0.2 มิลลิกรัม เข้าช่องน้ำไขสันหลัง โดยเจ็จจาง morphine 10 มิลลิกรัมต่อมิลลิลิตร ด้วย normal saline 9 มิลลิลิตร ได้ความเข้มข้นของยาเป็น 1 มิลลิกรัมต่อมิลลิลิตร หลังจากนั้นใช้ syringe ขนาด 1 มิลลิลิตร ใส่ยาขนาด

0.2 มิลลิกรัม ผสมกับ 0.5% hyperbaric bupivacaine 2.0-2.4 มิลลิกรัม ฉีดเข้าช่องน้ำไขสันหลัง หลังระงับความรู้สึกหากผู้ป่วยมีความดันโลหิตต่ำกว่า 90/60 มิลลิเมตรปรอทหรือ mean arterial pressure ลดลง $\geq 20\%$ จากค่าปกติ จะได้รับยา ephedrine ครั้งละ 3-6 มิลลิกรัม ก่อนทำการคลอดแบ่งผู้ป่วยเป็นสองกลุ่มด้วยวิธีการสุ่มโดยใช้คอมพิวเตอร์ กลุ่มละ 45 คน กลุ่มแรกเป็นกลุ่มควบคุม กลุ่มที่ 2 เป็นกลุ่มศึกษา หลังทำการคลอดและตัดสายสะดือ ผู้ป่วยทั้งสองกลุ่มจะได้รับ ondansetron 8 มิลลิกรัม เมื่อมารดาและทารกได้สร้างสายสัมพันธ์เรียบร้อยแล้ว ให้ยา midazolam 1-2 มิลลิกรัม เพื่อลดความวิตกกังวลและนอนหลับระหว่างผ่าตัดในผู้ป่วยทั้งสองกลุ่ม และผู้ป่วยในกลุ่มศึกษาจะได้รับ propofol 0.5 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัมเข้าทางหลอดเลือดดำหลังให้ยา midazolam ส่งผู้ป่วยไปห้องฟักฟื้นเมื่อเสร็จการผ่าตัดเพื่อสังเกตอาการประมาณ 1 ชั่วโมง ก่อนส่งผู้ป่วยกลับบ้านหรือผู้ป่วยหลังคลอด ประเมินอาการคันและคลื่นไส้อาเจียน โดยใช้เกณฑ์ในการประเมินดังนี้

ประเมินอาการคันโดยใช้ pruritus score 0 คือ ไม่มีอาการคัน 1 คือ มีอาการคันเล็กน้อย 2 คือ คันปานกลางถึงคันมาก

ประเมินอาการคลื่นไส้อาเจียนโดยใช้ nausea and vomiting score 0 คือ ไม่มีคลื่นไส้อาเจียน 1 คือ มีคลื่นไส้ ไม่มีอาเจียน 2 คือ มีอาเจียน 1-2 ครั้ง ให้ยารักษาเมื่อผู้ป่วยต้องการ 3 คือ อาเจียนมากกว่า 3 ครั้ง

เมื่อผู้ป่วยถูกส่งไปหอผู้ป่วยหลังคลอดแล้ว ประเมินอาการคันและคลื่นไส้อาเจียนที่ 4, 8 และ 24 ชั่วโมงหลังการระงับความรู้สึก โดยพยาบาลที่ดูแลคนไข้ประจำหอผู้ป่วยหลังคลอด ในผู้ป่วยทั้งสองกลุ่ม ถ้ามีอาการคันมากหรือคันปานกลางแต่ต้องการการรักษาจะได้รับ chlorpheniramine 10 มิลลิกรัม ทางหลอดเลือดดำ

และถ้ามีอาการคลื่นไส้อาเจียนมากหรือต้องการรักษาจะได้รับ metoclopramide 10 มิลลิกรัม ทางหลอดเลือดดำ เก็บข้อมูลในแบบบันทึกที่สร้างขึ้นประกอบด้วย ข้อมูลทั่วไปของผู้ป่วย ข้อมูลการผ่าตัดและการระงับความรู้สึก อาการคันและคลื่นไส้อาเจียนหลังการระงับความรู้สึก รวมทั้งผลข้างเคียงอื่นที่เกิดขึ้น

การคำนวณขนาดกลุ่มตัวอย่างของการศึกษานี้อ้างอิงจากการศึกษาของ พิศมัย สารเสนและคณะ^๖ ที่ศึกษาการให้ propofol เพื่อป้องกันการเกิดอาการคันในผู้ป่วยผ่าตัดคลอดที่ได้ยา morphine เข้าช่องน้ำไขสันหลัง พบว่า กลุ่มที่ได้รับ ondansetron อย่างเดียว มีอาการคันปานกลางถึงมากร้อยละ 26.47 ส่วนผู้ป่วยที่ได้รับ ondansetron ร่วมกับ propofol มีอาการคันปานกลางถึงมากร้อยละ 2.94 กำหนดให้ $\alpha = 0.05$ และ power 90% ได้ขนาดตัวอย่างกลุ่มละ 45 คน แสดงผลข้อมูลระหว่างสองกลุ่ม โดยข้อมูลต่อเนื่องนำเสนอด้วยค่าเฉลี่ยและส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน หรือกรณีที่มีการกระจายแบบไม่ปกติจะนำเสนอด้วยค่ากลางและค่าพิสัย ควอไทล์ ส่วนข้อมูลไม่ต่อเนื่องนำเสนอด้วยจำนวนร้อยละ วิเคราะห์เปรียบเทียบข้อมูลระหว่างสองกลุ่มโดยใช้ independent t-test, chi-square test, Mann-Whitney U test และ Fisher's exact test การวิเคราะห์ทางสถิติทั้งหมดใช้โปรแกรม SPSS กำหนดค่า p-value < 0.05 ถือว่ามีนัยสำคัญทางสถิติ

ผล

ผู้ป่วยเข้าร่วมการวิจัยทั้งหมดจำนวน 90 คน แบ่งเป็น 2 กลุ่ม กลุ่มละ 45 คน ข้อมูลทั่วไปของผู้ป่วยทั้งสองกลุ่มไม่พบความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ดังแสดงในตารางที่ 1

ตารางที่ 1 ข้อมูลลักษณะทั่วไปของผู้เข้าร่วมวิจัย

Baseline characteristics	Ondansetron (n = 45)	Ondansetron with propofol (n = 45)	p-value
Age (years), mean $\pm$ SD	28.29 $\pm$ 5.90	30.18 $\pm$ 6.06	0.138
Weight (kg), mean $\pm$ SD	68.31 $\pm$ 10.16	71.28 $\pm$ 10.73	0.182
Height (cm), mean $\pm$ SD	155.56 $\pm$ 5.46	156.73 $\pm$ 5.57	0.314
BMI (kg/m ²), mean $\pm$ SD	28.21 $\pm$ 3.77	29.01 $\pm$ 4.10	0.336
Primigravida, n (%)	14 (31.1)	8 (17.8)	0.141
Multigravida, n (%)	31 (68.9)	37 (82.2)	
GA (weeks), mean $\pm$ SD	38.07 $\pm$ 1.27	38.13 $\pm$ 1.14	0.794
ASA II, n (%)	44 (97.8)	42 (93.3)	0.616
Elective, n (%)	32 (71.1)	36 (80.0)	0.327
History of previous c/s, n (%)	21 (46.7)	21 (46.7)	1.000
spinal anesthesia	11 (24.4)	13 (28.9)	0.634
general anesthesia	10 (22.2)	8 (17.8)	

p-value corresponds to independent samples t-test, chi-square test or Fisher's exact test.

ผลข้างเคียงของยา propofol ทำให้ความดันโลหิตลดลงได้ โดยพบผู้ป่วยเกิดความดันโลหิตต่ำหลังให้ยา propofol 7 คน (15.55%) อย่างไรก็ตามในห้องผ่าตัดพบผู้ป่วยกลุ่มที่ได้ ondansetron เกิดความดันโลหิตต่ำ 21 คน (46.7%) กลุ่มที่ได้ ondansetron

ร่วมกับ propofol เกิดความดันโลหิตต่ำ 24 คน (53.3%) ไม่พบความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติในการให้ยา ephedrine ระหว่างผู้ป่วยทั้งสองกลุ่ม ดังแสดงใน ตารางที่ 2 และไม่พบผู้ป่วยที่หยุดหายใจหลังได้รับยา propofol

ตารางที่ 2 ข้อมูลการได้รับยา ephedrine ในห้องผ่าตัด

Variables	Control (n = 45)	Study (n = 45)	p-value
Ephedrine			
n (%)	21 (46.7)	24 (53.3)	0.527
mean±SD (mg)	7.60 ± 9.65	8.00 ± 9.55	0.844
median(IQR) (mg)	0 (0 - 12)	6 (0 - 12)	0.752
Mean rank	44.69	46.31	0.752

p-value corresponds to chi-square test, independent sample t-test and Mann-Whitney U test

หลังการระงับความรู้สึก 4 ชั่วโมง พบอุบัติการณ์การเกิดอาการคันในกลุ่มที่ได้รับยา ondansetron ร่วมกับ propofol น้อยกว่ากลุ่มที่ได้รับยา ondansetron อย่างเดียวอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (p=0.029) โดยกลุ่มที่ได้รับยา ondansetron ร่วมกับ propofol มีอาการคันร้อยละ 31.1 กลุ่มที่ได้รับยา ondansetron อย่างเดียวมีอาการคันร้อยละ 55.5 หลังการระงับความรู้สึก 8 ชั่วโมง พบอุบัติการณ์การเกิดอาการคันมากขึ้นในผู้ป่วยทั้งสองกลุ่ม กลุ่มที่ได้รับยา ondansetron ร่วมกับ propofol มีอาการ

คันร้อยละ 57.7 ส่วนกลุ่มที่ได้รับยา ondansetron อย่างเดียวมีอาการคันร้อยละ 75.6 โดยกลุ่มที่ได้รับยา ondansetron ร่วมกับ propofol พบอุบัติการณ์การเกิดอาการคันน้อยกว่าอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (p=0.037)

อุบัติการณ์การเกิดอาการคันที่ห้องพักรฟื้น และหลังการระงับความรู้สึก 18-24 ชั่วโมง ไม่พบความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติระหว่างผู้ป่วยทั้งสองกลุ่ม ดังแสดงในตารางที่ 3

ตารางที่ 3 การเปรียบเทียบอาการคันระหว่างกลุ่มที่ได้รับยา ondansetron กับกลุ่มที่ได้รับยา ondansetron ร่วมกับ propofol ในห้องพักรฟื้น (PACU) หลังการระงับความรู้สึก 4, 8 และ 18-24 ชั่วโมง

Time	Ondansetron (n = 45)	Ondansetron with propofol (n = 45)	p-value
PACU, n (%)			
Score 0	42 (93.3)	43 (95.6)	0.645
Score 1	3 (6.7)	2 (4.4)	
4 hours, n (%)			
Score 0	20 (44.4)	31 (68.9)	0.029
Score 1	19 (42.2)	13 (28.9)	
Score 2	6 (13.3)	1 (2.2)	
8 hours, n (%)			
Score 0	11 (24.4)	19 (42.2)	0.037
Score 1	25 (55.6)	24 (53.3)	
Score 2	9 (20.0)	2 (4.4)	
18-24 hours, n (%)			
Score 0	26 (57.8)	28 (62.3)	0.498
Score 1	14 (31.1)	15 (33.3)	
Score 2	5 (11.1)	2 (4.4)	

p-value corresponds to chi-square test or Fisher's exact test.

PACU = Post-anesthesia care unit

เปรียบเทียบอาการคลื่นไส้อาเจียนหลังการผ่าตัดพบว่า ไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติระหว่างผู้ป่วยทั้งสองกลุ่ม ดังแสดงในตารางที่ 4

ตารางที่ 4 การเปรียบเทียบอาการคลื่นไส้อาเจียนระหว่างกลุ่มที่ได้รับยา ondansetron กับกลุ่มที่ได้รับยา ondansetron ร่วมกับ propofol ใน 24 ชั่วโมง

Pattern of PONV	Ondansetron (n = 45)	Ondansetron with propofol (n = 45)	p-value
Early (0-4 h), n (%)			
Score 0	37 (82.2)	38 (84.4)	0.330
Score 1	5 (11.1)	2 (4.4)	
Score 2	1 (2.2)	4 (8.9)	
Score 3	2 (4.4)	1 (2.2)	
Late (4-24 h), n (%)			
Score 0	39 (86.7)	39 (86.7)	0.601
Score 1	4 (8.9)	2 (4.4)	
Score 2	2 (4.4)	3 (6.7)	
Score 3	0 (0.0)	1 (2.2)	

p-value corresponds to chi-square test or Fisher's exact test.

PONV = postoperative nausea and vomiting

หลังการระงับความรู้สึก 24 ชั่วโมง พบว่าผู้ป่วยในกลุ่มที่ได้รับยา ondansetron ร่วมกับ propofol ได้รับยา chlorpheniramine เพื่อรักษาอาการคันร้อยละ 6.7 ส่วนกลุ่มที่ได้รับยา ondansetron อย่างเดียวได้รับยา chlorpheniramine ร้อยละ 24.4 ซึ่งมากกว่า

กลุ่มที่ได้รับยา ondansetron ร่วมกับ propofol อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p=0.02$) ดังแสดงในตารางที่ 5 ไม่พบผู้ป่วยที่เกิดผลข้างเคียงจากการให้ยา ondansetron ได้แก่ ปวดศีรษะ เจ็บหน้าอก ใจสั่น extrapyramidal sign ใน 24 ชั่วโมงหลังการระงับความรู้สึก

ตารางที่ 5 ข้อมูลการได้รับยา chlorpheniramine และ metoclopramide หลังการผ่าตัด 24 ชั่วโมง

Variables	Ondansetron (n = 45)	Ondansetron with propofol (n = 45)	p-value
Chlorpheniramine, n (%)	11 (24.4)	3 (6.7)	0.020
Metoclopramide, n (%)	2 (4.4)	4 (8.9)	0.677

p-value corresponds to chi-square test or Fisher's exact test.

วิจารณ์

อาการคันจากการใส่ยา morphine เข้าช่องน้ำไขสันหลังจะเกิดหลังจากฉีดยาประมาณ 25-180 นาที และอุบัติการณ์การเกิดอาการคันจะมากช่วง 3-9 ชั่วโมงหลังฉีดยา⁹⁻¹¹ ซึ่งอาการคันจากการใส่ยาในกลุ่ม opioid เข้าช่องน้ำไขสันหลังขึ้นอยู่กับหลายปัจจัย ทั้งชนิดและขนาดของยาที่ใส่เข้าช่องน้ำไขสันหลัง นอกจากนี้ยังพบว่าผู้ที่ตั้งครุร์เกิดอาการคันได้มากกว่า โดยอาจเกิดจาก estrogen ไปจับกับ opioid receptor และยาที่ฉีดเข้าช่องน้ำไขสันหลังกระจายไป

ทางศีรษะมากขึ้น¹² จากการศึกษาพบอุบัติการณ์การเกิดอาการคันจากการใส่ยา morphine เข้าช่องน้ำไขสันหลังในผู้ป่วยที่ผ่าตัดทำคลอดร้อยละ 70-94^{3, 13, 14}

กลไกการเกิดอาการคันจากการให้ยาในกลุ่ม opioid ทางระบบประสาทยังไม่เป็นที่ทราบแน่ชัด แต่ไม่น่าจะเกิดจากสาร histamine เนื่องจากยาในกลุ่ม antihistamine ไม่มีประสิทธิภาพในการรักษาอาการคันจากการให้ยา morphine ทางระบบประสาท นอกจากนี้การให้ยา fentanyl เข้าทางระบบประสาท ซึ่งเป็นยาที่ไม่หลัง

สาร histamine ก็ทำให้เกิดอาการคันได้เช่นเดียวกัน อย่างไรก็ตาม ยา chlorpheniramine เป็นยาที่นิยมใช้ในการรักษาอาการคัน โดยยา มีฤทธิ์กดประสาท อาจทำให้ผู้ป่วยหลับและไปรบกวนการเกิดวงจรคันและเกา (itch-scratch cycle) แต่ยาไม่มีประสิทธิภาพในการลดความรุนแรงของอาการคัน¹ มีการตั้งสมมติฐานว่าอาการคันน่าจะเกี่ยวข้องกับหลายกลไกโดย opioid receptor ในระบบประสาทส่วนกลาง มีอยู่ทั้งในส่วนเหนือไขสันหลังและระดับไขสันหลัง จากการศึกษาพบว่ายาในกลุ่ม mu receptor antagonists และ kappa receptor agonists สามารถรักษาอาการคันจากการใส่ยาในกลุ่ม opioid เข้าทางระบบประสาทส่วนกลางได้^{1, 9, 12, 15}

มีการศึกษาพบว่า opioid ไปจับกับ serotonin-type 3 (5-HT₃) receptors อาจเป็นกลไกที่ทำให้เกิดอาการคัน โดยมี 5-HT₃ และ mu receptor จำนวนมากที่ dorsal horn ของไขสันหลังและ spinal tract ของ trigeminal nerve ใน medulla ซึ่ง spinal trigeminal nucleus ใน medulla จะรับความรู้สึกบริเวณหน้าและเป็นศูนย์กลางอาการคัน ทำให้หลังจากฉีดยาเข้าช่องน้ำไขสันหลังแล้ว ยาจะกระจายขึ้นไปทางศีรษะ แล้วไปกระตุ้น 5-HT₃ receptor ที่ศูนย์กลางอาการคัน¹

อาการคันจากการใส่ยา opioid เข้าช่องน้ำไขสันหลังอาจสัมพันธ์กับการที่ opioid ไปกระตุ้น nocifensive และ nonnocifensive neurons ใน anterior และ posterior spinal horns จากการศึกษาพบว่า propofol สามารถรักษาอาการคันได้โดยมีผลยับยั้งที่ dorsal horn ของไขสันหลัง¹⁵ นอกจากนี้อาการคันอาจเกี่ยวข้องกับ prostaglandin¹

ผู้ป่วยที่ได้รับการระงับความรู้สึกเฉพาะส่วนโดยการใส่ยา morphine เข้าช่องน้ำไขสันหลังที่โรงพยาบาลกระดูกแขนจะได้รับการให้ ondansetron เพื่อป้องกันการเกิดอาการคลื่นไส้อาเจียน ในการศึกษาที่เลือกให้ยา ondansetron 8 มิลลิกรัมกับผู้ป่วยทุกราย ซึ่งมีหลายการศึกษาพบว่า ondansetron สามารถป้องกันการเกิดอาการคันจากการให้ยาในกลุ่ม opioid ทางระบบประสาทส่วนกลางได้ แต่ก็มีอีกหลายการศึกษาที่พบว่า ondansetron ไม่สามารถป้องกันการเกิดอาการคันได้ อย่างไรก็ตามจากการศึกษาแบบ meta-analysis ของ George RB และคณะ⁴ พบว่าการให้ 5-HT₃ receptor antagonists ไม่มีประสิทธิภาพในการลดอุบัติการณ์การเกิดอาการคันในผู้ป่วยผ่าตัดทำคลอดที่ได้รับยา morphine เข้าช่องน้ำไขสันหลัง แต่ ondansetron 4 มิลลิกรัม และ 0.1 มิลลิกรัมต่อ กิโลกรัม สามารถลดความรุนแรงและความจำเป็นที่จะต้องได้รับการรักษาอาการคันได้ ส่วนผลการศึกษาที่พบว่าผู้ป่วยกลุ่มที่ได้รับยา ondansetron 8 มิลลิกรัมอย่างเดียว มีอุบัติการณ์การเกิดอาการคันค่อนข้างสูงถึงร้อยละ 75.6 ที่ 8 ชั่วโมงหลังระงับความรู้สึก อาจเกิดจากขนาดของยา morphine และ ondansetron ที่ใช้ต่างกัน อย่างไรก็ตามผลการศึกษาที่ใกล้เคียงกับการศึกษาของ Siddik-Sayyid SM และคณะ² ซึ่งพบว่าผู้ป่วยผ่าตัดทำคลอดที่ได้รับ ondansetron 8 มิลลิกรัม มีอาการคันหลังได้รับยา morphine 0.2 มิลลิกรัมเข้าช่องน้ำไขสันหลังร้อยละ 83.3 โดยมีผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาอาการคันร้อยละ

38 และการศึกษาของพิศมัย สารเสนและคณะ⁸ พบว่าผู้ป่วยกลุ่มที่ได้รับ ondansetron 8 มิลลิกรัม มีอาการคันร้อยละ 73.53

ผลการศึกษาพบว่า propofol สามารถป้องกันการเกิดอาการคันได้ สอดคล้องกับผลการศึกษาของ Sylvanus Kampo และคณะ⁵ ที่พบว่า propofol 0.5 มิลลิกรัมต่อ กิโลกรัม ลดอุบัติการณ์การเกิดอาการคันในผู้ป่วยผ่าตัดทำคลอดที่ได้รับยา morphine เข้าช่องน้ำไขสันหลังได้อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ โดยพบผู้ป่วยมีอาการคันเพียงร้อยละ 2.6 ส่วนการศึกษานี้พบอุบัติการณ์การเกิดอาการคันในผู้ป่วยที่ได้รับยา ondansetron ร่วมกับ propofol ร้อยละ 31.1 ที่ 4 ชั่วโมง และร้อยละ 57.7 ที่ 8 ชั่วโมงหลังระงับความรู้สึก ใกล้เคียงกับการศึกษาของพิศมัย สารเสนและคณะ⁸ ที่พบว่าผู้ป่วยที่ได้รับยา ondansetron ร่วมกับ propofol มีอาการคันหลังได้รับยา morphine เข้าช่องน้ำไขสันหลังร้อยละ 52.94 แต่การศึกษานี้ของพิศมัย สารเสนและคณะ⁸ ไม่พบความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติระหว่างกลุ่มที่ได้รับยา ondansetron อย่างเดียวกับกลุ่มที่ได้รับยา ondansetron ร่วมกับ propofol ซึ่งผลการศึกษาที่ต่างกันนี้อาจเกิดจากขนาดของกลุ่มตัวอย่างและขนาดของยา propofol ที่ใช้ต่างกัน เกณฑ์การประเมินระดับอาการคันไม่เหมือนกัน รวมถึงช่วงเวลาและความถี่ในการสอบถามอาการคันหลังการระงับความรู้สึก โดยการศึกษาของพิศมัยและคณะ⁸ ไม่ได้ระบุชัดเจนว่าสอบถามอาการคันเวลาใดและบ่อยแค่ไหนที่ห่อผู้ป่วยหลังคลอด ส่วนการศึกษานี้สอบถามอาการคันหลังระงับความรู้สึกที่ 4, 8 และ 24 ชั่วโมง ผลการศึกษานี้ยังพบว่า propofol สามารถลดการเกิดอาการคันที่รุนแรงได้ โดยพบว่าผู้ป่วยกลุ่มที่ได้รับยา ondansetron ร่วมกับ propofol มีอาการคันปานกลางถึงคันมากและได้รับยา chlorpheniramine เพื่อรักษาอาการคัน (6.7%) น้อยกว่ากลุ่มที่ได้รับยา ondansetron อย่างเดียว (24.4%) อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($P=0.02$) สอดคล้องกับการศึกษาของ W. Y. Chau และคณะ⁷ ที่พบว่า propofol 20 มิลลิกรัม สามารถลดความรุนแรงของอาการคันได้ใน 4 ชั่วโมงหลังผ่าตัดทำคลอด

มีการศึกษาพบว่า propofol สามารถป้องกันการเกิดอาการคลื่นไส้อาเจียนหลังผ่าตัดได้โดยกลไกยังไม่ทราบแน่ชัด สมมติฐานว่าอาจเกิดจาก propofol ออกฤทธิ์โดยการยับยั้งที่ 5-HT₃ receptor⁵ ผลการศึกษานี้พบว่าอุบัติการณ์การเกิดอาการคลื่นไส้อาเจียนหลังการระงับความรู้สึกโดยการใส่ยา morphine เข้าช่องน้ำไขสันหลัง ในผู้ป่วยที่ได้รับ propofol ร่วมกับ ondansetron ไม่แตกต่างกับผู้ป่วยที่ได้รับยา ondansetron อย่างเดียว สอดคล้องกับการศึกษาของพิศมัย สารเสน และคณะ⁸ อย่างไรก็ตามการศึกษานี้ไม่ได้วางแผนมาเพื่อศึกษาอาการคลื่นไส้อาเจียนหลังการผ่าตัด ขนาดตัวอย่างอาจไม่เหมาะสม และไม่ได้นิยามเกณฑ์คัดผู้ป่วยที่มีประวัติคลื่นไส้อาเจียนหลังการผ่าตัด หรือเมารถเมาเรือออกจากการวิจัย

ผลข้างเคียงของ propofol ที่พบได้บ่อยคือ ความดันโลหิตลดลง กดการหายใจ ทำให้หยุดหายใจได้ การศึกษานี้พบผู้ป่วยมีความดันโลหิตต่ำ แต่ไม่พบผู้ป่วยหยุดหายใจหลังให้ยา propofol ผู้ป่วยผ่าตัดทำคลอดที่ได้รับการระงับความรู้สึกเฉพาะส่วนเกิด

ความดันโลหิตต่ำได้บ่อย ทั้งจากยาที่ใช้ในการระงับความรู้สึก การให้ยา oxytocin หลังทารกคลอดเพื่อห้มดลูกแข็งตัว การเสียเลือด ซึ่งสามารถรักษาได้โดยการให้น้ำให้เพียงพอและการให้ยา ephedrine ถึงแม้ว่าผลการศึกษานี้ไม่พบความแตกต่างของการให้ยา ephedrine ในผู้ป่วยทั้งสองกลุ่ม แต่การศึกษานี้บันทึกการให้ยา ephedrine ที่ใช้ทั้งหมดในห้องผ่าตัด ซึ่งเกี่ยวข้องกับหลายปัจจัย ดังนั้นจึงควรเฝ้าระวังและรักษาภาวะแทรกซ้อนที่อาจเกิดขึ้นได้หลังให้ยา propofol

ข้อจำกัดของการศึกษานี้คือ 1) ไม่ได้ใช้ intralipid เป็น placebo ในกลุ่มควบคุมเปรียบเทียบกับ propofol เพื่อลดอคติในการวิจัย อย่างไรก็ตามถึงแม้ว่าลักษณะภายนอกของยาทั้งสองชนิดจะคล้ายกัน แต่ยา propofol 0.5 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัม มีฤทธิ์กดประสาท อาจทำให้ผู้ป่วยง่วงและหลับได้ ส่วน intralipid ไม่มีผลต่อระบบประสาท ต่างจากการศึกษาของพิศมัย สารเสน และคณะ⁸ ที่ใช้ propofol 20 มิลลิกรัม ออกฤทธิ์กดประสาทน้อยกว่า จึงสามารถใช้เปรียบเทียบกับกันได้โดยมีผลต่อระดับความรู้สึกตัวไม่ต่างกันมาก การนำ intralipid มาใช้ในการศึกษานี้อาจไม่ได้ลดอคติ

ในการวิจัยจากการให้ยาได้เหมือนการศึกษาก่อนหน้านี้ในการศึกษานี้หลังจากมารดาและทารกได้สร้างสายสัมพันธ์เรียบร้อยแล้วได้ให้ยา midazolam ในผู้ป่วยทั้งสองกลุ่ม ซึ่ง midazolam เป็นยาที่ใช้บ่อยในการกดประสาทผู้ป่วยที่ได้รับการระงับความรู้สึกเฉพาะส่วนเพื่อช่วยลดความวิตกกังวลและนอนหลับขณะผ่าตัด นอกจากนี้ยังทำให้ลืมเหตุการณ์หลังให้ยาไปชั่วขณะด้วย โดยในกลุ่มศึกษาจะให้ propofol หลังให้ยา midazolam 2) ไม่ได้บันทึกเวลาที่เริ่มเกิดอาการคัน 3) อาการคันเป็นความรู้สึกของผู้ป่วยในแต่ละคน ไม่ได้มีเกณฑ์ที่แยกระดับอาการคันอย่างชัดเจน ขึ้นกับผู้ป่วยและพยาบาลที่ประเมิน 4) ไม่ได้บันทึกตำแหน่งของอาการคัน

สรุป

การให้ propofol 0.5 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัม ร่วมกับ ondansetron สามารถป้องกันการเกิดอาการคันและลดการเกิดอาการคันที่รุนแรงได้ ในผู้ป่วยผ่าตัดทำคลอดที่ได้รับยามอร์ฟินเข้าช่องน้ำไขสันหลัง

References

1. Bujedo BM. An Update on Neuraxial Opioid Induced Pruritus Prevention. *J Anesth Crit Care Open Access* 2016; 6: 00226. DOI: 10.15406/jacooa.2016.06.00226
2. Siddik-Sayyid SM, Aouad MT, Taha SK, Azar MS, Hakki MA, Kaddoum RN, Nasr VG, Yazbek VG, Baraka AS. Does ondansetron or granisetron prevent subarachnoid morphine-induced pruritus after cesarean delivery? *Anesth Analg* 2007; 104: 421-4.
3. Charuluxananan S, Kyokong O, Somboonviboon W, Narasethakamol A, Promlok P. Nalbuphine versus ondansetron for prevention of intrathecal morphine-induced pruritus after cesarean delivery. *Anesth Analg* 2003; 96: 1789-93.
4. George RB, Allen TK, Habib AS. Serotonin receptor antagonists for the prevention and treatment of pruritus, nausea, and vomiting in women undergoing cesarean delivery with intrathecal morphine: a systematic review and meta-analysis. *Anesth Analg* 2009; 109: 174-82.
5. Kampo S, Afful AP, Mohammed S, Ntim M, Buunaaim ADB, Anabiah TW. Sub-hypnotic dose of propofol as antiemetic prophylaxis attenuates intrathecal morphine-induced postoperative nausea and vomiting, and pruritus in parturient undergoing cesarean section - a randomized control trial. *BMC Anesthesiol* 2019; 19: 177.
6. Horta ML, Morejon LC, da Cruz AW, Dos Santos GR, Welling LC, Terhorst L, Costa RC, Alam RU. Study of the prophylactic effect of droperidol, alizapride, propofol and promethazine on spinal morphine-induced pruritus. *Br J Anaesth* 2006; 96: 796-800.
7. Chua WY, Wan Mat WR, Md Nor N, Mohammad Yusof A, Masdar A, Abdul Rahman R. Abstract PR389: Comparing sub-hypnotic dose of propofol to prevent intrathecal morphine-induced pruritis in caesarean delivery. *Anesth Analg* 2016; 123: 495.
8. Sarasen P, Leesan A. Propofol for prevention of pruritus from intrathecal morphine in patients undergoing cesarean section. *Thai J Anesthesiology* 2012; 38: 22-32.
9. Charuluxananan S, Kyokong O, Somboonviboon W, Lertmaharit S, Ngamprasertwong P, Nimcharoendee K. Nalbuphine versus propofol for treatment of intrathecal morphine-induced pruritus after cesarean delivery. *Anesth Analg* 2001; 93: 162-5.
10. Bailey PL, Rhondeau S, Schafer PG, Lu JK, Timmins BS, Foster W, Pace NL, Stanley TH. Dose-response pharmacology of intrathecal morphine in human volunteers. *Anesthesiology* 1993; 79: 49-59.
11. Slappendel R, Weber E, Benraad B, Van Limbeek J, Dirksen R. Itching after intrathecal morphine. Incidence and treatment. *European Journal of Anaesthesiology* 2000; 17: 616-621.
12. Moustafa AA, Baaror AS, Abdelazim IA. Comparative study between nalbuphine and ondansetron in prevention of intrathecal morphine-induced pruritus in women undergoing cesarean section. *Anesth Essays Res* 2016; 10: 238-244.
13. Milner AR, Bogod DG, Harwood RJ. Intrathecal administration of morphine for elective Caesarean section. A comparison between 0.1 mg and 0.2 mg. *Anaesthesia* 1996; 51: 871-3.
14. Swart M, Sewell J, Thomas D. Intrathecal morphine for caesarean section: an assessment of pain relief, satisfaction and side-effects. *Anaesthesia* 1997; 52: 373-7.
15. Mowafy, S., El Sayed, M. Comparative study between the effects of Nalbuphine, Propofol, and Ondansetron for control of intrathecal opioid induced pruritus in parturients after cesarean section: Randomized Controlled Trial. *Zagazig University Medical Journal* 2020; (). DOI: 10.21608/zumj.2020.26203.1775.

อาการหลับยากกับคุณภาพการหลับจากการสำรวจผ่านเว็บไซต์

รานินทร์ สนธิรักษ์ พ.บ.

กรมการแพทย์ กระทรวงสาธารณสุข

Abstract: Difficulty Falling-asleep and Sleep Quality in a Website-based Survey

Tanin Sonthiraksa, M.D.

Department of Medical Services, Ministry of Public Health

(E-mail: taitanin@gmail.com)

(Received: 11 April, 2022; Revised: 16 June, 2022; Accepted: 16 June, 2022)

Background: There are many people suffering from difficulty falling asleep. Though some recovers spontaneously, some repeats itself and there comes a time when perpetuating factors psychologically influence a progress to insomnia disorders. 80% of Insomnia disorders are comprised of Sleep Onset Latency insomnia. **Objective:** A brief survey to get an idea about the current situation of “difficulty falling asleep” in the society and to lay the foundation for further development / knowledge management in preventing insomnia disorder predisposed by “difficulty falling asleep”. **Method:** Data from 91 Thai adults obtained using an internet-based questionnaire survey were analyzed using descriptive statistics and Spearman’s Rank Correlation to examine associations between data scores from sleep-onset symptom question groups and the global scores / each component scores on the Pittsburgh Sleep Quality Index (PSQI). **Results:** Two-third of the study participants have poor sleep quality. One-third of those with poor sleep quality have a problem with difficulty falling sleep. Difficulty falling asleep has a strong positive correlation with overall sleep quality, but weak to moderate correlation with other each PSQI components. **Conclusion:** Difficulty falling asleep is a common symptom. Gaining on insight into “difficulty falling asleep” is in real need.

Keywords: Difficulty falling asleep, sleep quality, PSQI

บทคัดย่อ

ภูมิหลัง: มีผู้ที่ประสบปัญหาภาวะหลับยากอยู่เป็นจำนวนมาก ซึ่งแม้บางครั้งปัญหานี้จะหายไปได้เอง แต่ก็ยังมีไม่น้อยที่ปัญหานี้เกิดขึ้นซ้ำแล้วซ้ำอีก จนในที่สุดจะมี perpetuating factors เข้ามาเป็นกลไกทางจิตใจสำคัญที่ทำให้ภาวะหลับยากลุกลามไปสู่โรคนอนไม่หลับ มากกว่า 80% ของผู้เป็นโรคนอนไม่หลับมีภาวะหลับยากเป็นองค์ประกอบสำคัญ **วัตถุประสงค์:** เพื่อให้เห็นสถานการณ์จริงที่ภาวะหลับยากปรากฏอยู่ในสังคมและเป็นพื้นฐานสำหรับการพัฒนาและจัดการความรู้ให้เกิดเป็นองค์ความรู้เพื่อใช้ประโยชน์ในการป้องกันไม่ให้เกิดภาวะหลับยากลุกลามไปสู่โรคนอนไม่หลับ **วิธีการ:** ข้อมูลจากผู้ตอบแบบประเมินจากการสำรวจบน internet จำนวน 91 ฉบับได้รับการวิเคราะห์โดยใช้สถิติพรรณนาอธิบายข้อมูลที่ได้และใช้ Spearman’s Rank Correlation เพื่อหาความสัมพันธ์ระหว่างภาวะหลับยากกับคุณภาพการหลับโดยรวมและองค์ประกอบย่อยต่าง ๆ ของ PSQI **ผล:** สองในสามของผู้ร่วมศึกษามีปัญหาคุณภาพการหลับ หนึ่งในสามของผู้ที่มีปัญหาคุณภาพการหลับมีภาวะหลับยากและภาวะหลับยากมีความสัมพันธ์กับคุณภาพการหลับโดยรวม

อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเชิงบวกในระดับสูง แต่มีความสัมพันธ์กับองค์ประกอบย่อยของ PSQI อื่นๆในระดับต่ำถึงปานกลาง **สรุป:** ภาวะหลับยากเป็นอาการซึ่งพบได้บ่อย การทำความเข้าใจอย่างถ่องแท้กับภาวะหลับยากเป็นความจำเป็น

คำสำคัญ: ภาวะหลับยาก, คุณภาพการหลับ, แบบประเมินคุณภาพการหลับของพิตส์เบิร์ก

บทนำ

การหลับ (sleep) เป็นสิ่งจำเป็นต่อการดำรงชีวิต เช่นเดียวกับการหายใจ การดื่มน้ำ และการรับประทานอาหาร ในการทดลองที่ทำให้หนูทดลองขาดการหลับทั้งหมดจนไม่ได้หลับเลย (total sleep deprivation) พบว่า หนูทดลองตายภายใน 2-3 สัปดาห์ โดยก่อนตายหนูทดลองมีอาการการใช้พลังงานที่สูงกว่าปกติ น้ำหนักตัวลดลงทั้งที่กินอาหารมากขึ้น มีบาดแผลเกิดขึ้นตามผิวหนัง แผลในทางเดินอาหาร จากนั้นอุณหภูมิในร่างกายจะกลับลดลง ก่อนที่จะตายด้วยการติดเชื้อในกระแสเลือด ซึ่งมาจากการทำงานของระบบภูมิคุ้มกันบกพร่อง ข้อมูลจากการทดลองนี้ อาจอธิบายสาเหตุการ

เสียชีวิตของผู้ป่วยหนักใน ICU ที่มาจากการติดเชื้อในกระแสเลือด ว่า การขาดการหลับ (ซึ่งไม่ใช่อยู่ในภาวะ coma) ทำให้ระบบภูมิคุ้มกันต้านต่อเชื้อโรคที่เข้าสู่ร่างกาย ลดลง¹

แม้มนุษย์สามารถใช้เวลาเพียง 3-5 ชั่วโมงต่อคืนในการหลับ ก็เพียงพอที่จะดำรงชีวิตรอดอยู่ได้แล้ว แต่การใช้เวลาหลับเพียงเท่านี้อาจไม่เพียงพอต่อการช่วยให้มนุษย์มีความตื่นตัว (alertness) ในระดับที่เหมาะสมตลอดการดำเนินชีวิตในแต่ละวัน²

การหลับเป็นปรากฏการณ์พื้นฐานของชีวิตที่เกิดขึ้นซ้ำ ๆ เป็นประจำทุกวันโดยใช้เวลาประมาณ 1 ใน 3 ของชีวิตในแต่ละวัน สลับไปมากับการตื่น (wakefulness) ในขณะหลับ ความรู้สึกและการรับรู้ตื่นตัวต่อสภาพแวดล้อม ตลอดจนระบบการตอบสนองต่อสิ่งกระตุ้นต่าง ๆ (arousal system) รวมถึงการเคลื่อนไหวซึ่งเกิดจากกล้ามเนื้อที่อยู่ภายใต้การควบคุมของจิตใจ (voluntary muscle) ลดลง ร่างกายมักอยู่ในท่านอนจนมักเรียกว่า “นอนหลับ” แต่ในหลายโอกาสที่ร่างกายอยู่ในท่านอนแต่ไม่ได้หลับ และการหลับไม่ได้เกิดขึ้นเฉพาะในท่านอน

สภาวะหลับมีความแตกต่างจากภาวะระดับความรู้สึกตัว (level of consciousness) ที่ลดลงอื่นๆ เช่น ภาวะภายใต้การดมยาสลบ (anesthesia) หรือภาวะหมดสติ (coma) ตรงที่สามารถแปรสภาพทวนกลับคืนสู่สภาวะก่อนหน้า (reversible) คือตื่นได้ง่าย และเป็นสภาวะที่มีการกำกับควบคุมด้วยตัวของมันเอง (self-regulating) การหลับมีระดับความลึกที่ต่างกันไม่คงที่ไปตลอดเวลาที่หลับ แต่ก็มีแบบแผนของการเปลี่ยนแปลงระดับความลึกที่ชัดเจน การใช้เทคโนโลยีบันทึกการทำงานของระบบประสาททำให้เราสามารถจำแนกระยะต่าง ๆ ของการหลับได้โดยพบว่า การหลับมีลักษณะเป็นวงจรที่เปลี่ยนแปลงสลับไปมา (cyclical changes) ในแต่ละคืน แบ่งออกได้เป็น 2 วงจร คือ วงจรแรก เรียกว่าวงจรการหลับที่ไม่มีตากระตุก (Non-Rapid Eye Movement Sleep; NREMS) วงจรที่สอง เรียกว่าวงจรการหลับที่มีตากระตุก (Rapid Eye Movement Sleep; REMS)^{2, 3}

Sleep latency หรือ Sleep onset latency เป็นคำศัพท์เฉพาะที่ใช้เรียกระยะเวลาที่ใช้ไปในการเปลี่ยนสภาวะจากการตื่น (wakefulness) เข้าสู่การหลับ โดยมักจะตั้งต้นตั้งแต่ปิดไฟนอน (เพราะตั้งใจว่าจะหลับแล้ว) ไปจนถึงหลับที่สมบูรณ์ ซึ่งโดยทั่วไปแล้วจะใช้เวลาประมาณ 10-20 นาที ระยะเวลา sleep latency จึงอาจสื่อให้เห็นว่า “หลับง่าย” หรือ “หลับยาก” อย่างไรก็ตามแม้จะเป็นบุคคลคนเดียวกันแต่ในเวลาที่แตกต่างกันก็อาจมีระยะเวลา sleep latency ที่แตกต่างกันไปได้ เช่น เวลาที่ง่วงมากจะมี sleep latency สั้นกว่า เวลาที่พยายามจะนอนในขณะยังไม่ง่วงเลย ความง่วง (sleepiness) นี้เป็นสภาวะที่แสดงถึงความต้องการหรือความพร้อมของร่างกายที่จะหลับ แม้ความเพื่อยอ่อนล้าจะเป็นองค์ประกอบสำคัญที่ทำให้ง่วงแต่บางครั้งก็ไม่แสดงอาการออกมาให้รู้สึกได้⁴

Saper CB และคณะในปี ค.ศ. 2010⁵ ได้อธิบายปรากฏการณ์ในช่วงเวลา Sleep latency ด้วยกลไกการทำงาน Flip Flop ซึ่งกลไกนี้จะให้ผลออกมาได้ 2 อย่าง โดยผลดังกล่าวมีสถานะตรงข้าม

กัน เมื่อนำมาประยุกต์ใช้กับการ switch สลับระหว่างการตื่นและการหลับนี้ ผลที่เกิดขึ้นดังกล่าวได้รับอิทธิพลมาจาก แรงกระตุ้นที่เป็น homeostatic, circadian และ allostatic แรงกระตุ้นทั้ง 3 แบบนี้มีการเปลี่ยนแปลงอย่างช้า ๆ จากการเปลี่ยนทางสรีรวิทยาภายในร่างกาย (internal physiology) และจากการเปลี่ยนแปลงของสภาพแวดล้อมภายนอก (external environment) แต่ผลที่แรงกระตุ้นทั้ง 3 ทำให้เกิดการเปลี่ยนผ่านจากการตื่นไปสู่การหลับที่สมบูรณ์นั้นเกิดขึ้นฉับพลันโดยใช้เวลาเท่ากับ sleep latency เท่านั้น

แรงกระตุ้นที่เป็น homeostatic นั้น นอกจากจะเพิ่มขึ้นจากระยะเวลาที่ตื่น กล่าวคือยิ่งตื่นนาน แรงกระตุ้นนี้ก็ยิ่งเพิ่มขึ้น ยังสามารถอธิบายได้ด้วย Sleep debt ซึ่งหมายถึงเวลานอนที่ไม่ได้นอน เป็นเวลาที่ผิดไปจากที่ควรจะเป็นเพราะเราไม่ได้นอนตามธรรมชาติของเรา เช่น หากโดยปกติแล้วเรานอนวันละ 8 ชั่วโมง มาตลอด แล้วอยู่มาวันหนึ่งเรานอนเพียง 6 ชั่วโมง วันนั้นเราได้สร้าง sleep debt ขึ้น = 8 - 6 = 2 ชั่วโมง ร่างกายจะสะสม sleep debt ทุกครั้งที่เกิดขึ้น จนกว่าเวลานั้นจะได้รับการชดเชย ทั้งนี้เมื่อเกิดหนี้ขึ้นแล้วร่างกายมีการปรับตัวให้ “หลับง่าย” ขึ้น โดยอาศัยกลไกสำคัญคือการปลดระยะเวลา sleep latency ลง และมีอาการแสดงให้เห็นเป็นอาการง่วง (sleepiness) แต่เมื่อได้หลับแล้ว หนี้จะถูกชดเชย ระยะเวลา sleep latency ก็จะกลับคืนมาเป็นอย่างเดิม (ตามธรรมชาติของคน ๆ นั้น)⁴ อย่างไรก็ตามหากการเป็นหนี้แล้วไม่ได้ชดเชยให้เกิดขึ้นซ้ำแล้วซ้ำอีก ร่างกายมี sleep debt สะสมเพิ่มขึ้นไปเรื่อย ๆ และเมื่อถึงระดับหนึ่งก็จะก่อให้เกิดผลเสียต่อสภาพร่างกายและความคิด (cognitive functions) นอกจากนี้ ความง่วงเพลียที่เกิดขึ้นในแต่ละครั้งยังอาจนำไปสู่อุบัติเหตุจากการผลอหลับ ไม่ว่าจะเป็นขณะขับรถหรือทำงานกับเครื่องจักร

แรงกระตุ้นที่เป็น circadian เกิดขึ้นตามจังหวะเวลาในแต่ละวัน มีศูนย์ควบคุมอยู่ในสมอง ไฮโปทาลามัสส่วนที่เรียกว่า Suprachiasmatic nucleus (SCN) เซลล์ประสาทในศูนย์ควบคุม SCN นี้เป็นกลไกให้เกิดนาฬิกาชีวภาพ (biological clock)

แรงกระตุ้นที่เป็น allostatic load มาจากสถานการณ์ที่ก่อให้เกิดความเครียดจนเกิดสถานะที่มีความตื่นตัวทางจิตใจสูง (Hyper-arousal state)⁶ เช่น การหลับยากในคืนแรกของการเปลี่ยนสถานที่นอน

แรงกระตุ้นทั้งสามควบคุมกลไกการหลับ-ตื่นผ่านสมอง 2 ส่วน ที่ทำงานโดยยับยั้งซึ่งกันและกัน ได้แก่ ศูนย์การตื่นตัว (Reticular Activating System; RAS) ซึ่งอยู่ที่ก้านสมอง (brainstem) ซึ่งประกอบด้วยกลุ่มเซลล์ประสาท sleep-off neurons หากก้านสมองบริเวณนี้ได้รับความเสียหาย จะทำให้เกิดภาวะไม่ตื่นหรือ coma และศูนย์การหลับ (Ventrolateral Preoptic Nucleus; VLPO) ซึ่งอยู่ที่สมองไฮโปทาลามัส (hypothalamus) ซึ่งประกอบด้วยกลุ่มเซลล์ประสาท sleep-on neurons หากสมองส่วนนี้ได้รับความเสียหาย จะทำให้เกิดภาวะไม่หลับ

เมื่อบันทึกการทำงานของไฟฟ้าของระบบประสาทในช่วง

เวลา sleep latency นี้ จะเห็นการเปลี่ยนแปลงของคลื่นไฟฟ้าสมอง เริ่มจากในสภาวะตื่นที่สมองมีการทำงานของกระบวนการหลายอย่างเกิดขึ้นพร้อมกัน เช่น

1. Cognitive function คือ กระบวนการคิดที่มีต่อการรับข้อมูลเข้ามาไปจนถึงการตัดสินใจ

2. Motor function คือ กระบวนการสั่งการให้เกิดการเคลื่อนไหว

3. Perceptual function คือ กระบวนการรับรู้
จึงทำให้เกิดคลื่นไฟฟ้าสมองที่มีความถี่สูง (high frequency) ไม่สอดคล้องกัน (desynchronized) และขนาดคลื่นต่ำ (low amplitude) ไปสู่คลื่นความถี่ต่ำลง ขนาดสูงขึ้นและมีแบบแผนมากขึ้น ทั้งนี้เพราะกระบวนการทำงานในขณะตื่นลดลง จนกระทั่งเข้าสู่สภาวะหลับ ซึ่งศูนย์การหลับ (VLPO) เข้ามาทำงานแทนศูนย์การตื่นตัว

Difficulty falling-asleep หมายถึงภาวะหลับยากหรือภาวะที่ใช้เวลานานเกินกว่า 20 นาทีหลังปิดไฟจะนอนหลับแต่ก็ไม่หลับ (sleep latency > 20 นาที)⁵ มีคนทั่วไปจำนวนไม่น้อย ซึ่งมี predisposing factors หรือ แนวโน้มหรือปัจจัยพื้นฐานที่นำไปสู่อาการหลับยากนี้ โดยเมื่อคนกลุ่มนี้ประสบเหตุหรือปัจจัยที่เพิ่ม allostatic load จะกระตุ้นให้เกิดอาการ (precipitating factors) เช่น จะเข้าสอบ จะมีงานสำคัญ หรือได้รับข่าวการสูญเสียสำคัญ ฯลฯ ก็จะมีอาการหลับยากกว่าคืนทั่วไป ส่งผลไม่ดีต่อคุณภาพการหลับของคืนนั้น หรือแม้แต่คุณภาพชีวิตในวันรุ่งขึ้นก็อาจแย่ลงไปด้วย หากเหตุปัจจัยนี้มีผลต่อเนื่องยาวนานหรือ มีเหตุใหม่ซ้ำแล้วซ้ำอีก ความทุกข์ทรมานจากคุณภาพการหลับที่ไม่ดีนี้จะสร้างกลไกก่อให้เกิดปัจจัยที่ทำให้อาการยังคงมีอยู่ (perpetuating factors) ทั้งที่ไม่มี precipitating factors อยู่อีกแล้ว⁶

Ingrid B. และคณะ ในปี พ.ศ. 2020⁷ ได้ศึกษาพบว่าผู้ป่วยด้วยโรคนอนไม่หลับ insomnia disorder จำนวน 64,503 คน มีภาวะหลับยากเป็นองค์ประกอบสำคัญ ถึงร้อยละ 82.4 และสิ่งที่น่าสนใจยิ่ง คือ โรคนอนไม่หลับในผู้ใหญ่อายุน้อยมักจะมีองค์ประกอบเดียว คือ ภาวะหลับยาก แต่เมื่ออายุมากขึ้นจนเข้าสู่วัยสูงอายุ ภาวะหลับยากนั้นก็ยังคงมีอยู่ แต่จะมีปัญหาอื่น ๆ เดิมเข้ามาเรื่อย ๆ เช่น ไม่สามารถหลับได้ต่อเนื่อง หรือตื่นเช้ากว่าที่ตั้งใจหรือผสมผสานกันอยู่

“คุณภาพการหลับ” เป็นแนวคิดในทางคลินิกที่ได้รับการยอมรับแล้ว และครอบคลุมทั้งส่วนซึ่งเป็นปริมาณที่วัดได้อย่างเป็นรูปธรรม เช่น sleep latency และส่วนซึ่งเป็นคุณภาพที่ต้องอาศัยความรู้สึกประมาณการ เช่น หลับได้ลึกแค่ไหน หรือ หลับแล้วได้พักผ่อนเท่าใด นอกจากนี้คุณภาพการหลับของแต่ละบุคคลยังขึ้นกับว่าแต่ละบุคคลนั้นให้ความสำคัญกับส่วนประกอบต่างๆ ของคุณภาพการหลับมากน้อยแค่ไหน ซึ่งย่อมส่งผลต่อการรับรู้ถึงการหลับที่แต่ละคนนำมาใช้เป็นมาตรวัด ผลลัพธ์ที่ได้จึงอาจไม่เท่ากันและยากที่จะสามารถใช้เกณฑ์กลางกำหนดเป็นมาตรฐานวัดได้ทั้งหมด

Buysse DJ และคณะ ในปี ค.ศ. 1989⁸ ได้ศึกษาและพัฒนา

แบบประเมินคุณภาพการหลับของพิตส์เบิร์ก (The Pittsburgh Sleep Quality Index (PSQI)) ขึ้น โดยมุ่งหมายที่จะให้เป็นดัชนีซึ่งใช้เป็นตัวชี้วัดคุณภาพการหลับ ที่เป็นดัชนีมาตรฐาน น่าเชื่อถือ และมีความถูกต้อง สามารถใช้แยกผู้หลับได้ดีออกจากผู้มีปัญหาคุณภาพการหลับได้ เป็นดัชนีที่ง่ายกับทั้งผู้ทำการประเมินและผู้รับการประเมิน รวมถึงเป็นวิธีการที่ใช้เวลาสั้น ๆ แต่ได้ประโยชน์ในทางคลินิกและยังสามารถประเมินสิ่งรบกวนที่มีผลต่อคุณภาพการหลับในรูปแบบต่าง ๆ ทั้งนี้ค่าคะแนนคุณภาพการนอนหลับโดยรวม (global PSQI score) > 5 สามารถใช้แยกระหว่างผู้มีปัญหาคุณภาพการหลับ (poor sleepers) ออกจากผู้มีคุณภาพการหลับดี (good sleepers) ได้โดยมีระดับ diagnostic sensitivity ที่ 98.6% และ specificity ที่ 86.5%

การศึกษาค้นคว้านี้ ได้กำหนดนิยามให้ผู้ที่มีปัญหาคุณภาพการหลับ (poor sleepers) หมายถึง ผู้ร่วมศึกษาที่มีค่าคะแนนคุณภาพการหลับโดยรวม (global PSQI score) มากกว่า 5 และกำหนดให้ผู้ที่มีภาวะหลับยาก (sleepers with difficulty falling asleep) หมายถึงผู้ร่วมศึกษาที่มี sleep latency มากกว่า 30 นาที และเป็นอยู่สม่ำเสมอไม่ต่ำกว่าสัปดาห์ละครั้ง

ผู้ทำการศึกษานำได้นำแนวคิดการสร้าง PSQI มาประยุกต์ใช้ร่วมกับการนำ internet มาเป็นสื่อกลางสำหรับสื่อสารกับผู้มีปัญหาคุณภาพการหลับ ด้วยมุ่งหวังจะให้พื้นฐานในการพัฒนา virtual sleep care เพื่อเพิ่มการเข้าถึงการดูแลที่เหมาะสมสำหรับผู้ที่มีอาการหลับยากในการป้องกันไม่ให้อาการนี้ลุกลามไปสู่โรคนอนไม่หลับ (insomnia disorder) หรือปัญหาอื่นที่อาจส่งผลต่อคุณภาพชีวิต⁹

วัตถุประสงค์และวิธีการ

เนื่องจากการศึกษาวิจัยนี้มีพื้นฐานมาจากแนวคิดที่ว่าดิจิทัลไม่ได้เป็นเพียงเครื่องมือทาง ICT ที่มนุษย์นำมาใช้เพื่อให้ทำงานได้ดีขึ้นอย่างในอดีต แต่ได้หลอมรวมเข้ามาอยู่กับการดำเนินชีวิตของมนุษย์ เทคโนโลยีที่ใช้ร่วมกับ internet ได้เข้าถึงบุคคลอย่างครอบคลุมมากเสียยิ่งกว่าที่ “ไฟฟ้า” ได้เคยเปลี่ยนความเป็นอยู่ของมนุษย์ เพราะ internet ไม่จำเป็นต้องใช้สายอย่างที่ไฟฟ้าต้องใช้ หลักการวิธีทำงานในการศึกษาวิจัยนี้จึงวางอยู่บนความมุ่งหมายที่จะใช้ “ดิจิทัลเพื่อพัฒนาการเข้าถึงบริการแพทย์เฉพาะทางเพื่อคุณภาพชีวิต” การเก็บข้อมูลเกิดขึ้นผ่าน online questionnaire ซึ่งบุคคลทั่วไปสามารถเข้าถึงผ่าน website ที่เปิดให้เข้าถึงได้เป็นสาธารณะ บน www.sleep.in.th มีการใช้ instant messaging (online chat) ในการสนับสนุนและสร้างความมั่นใจในการตอบแบบสอบถาม และติดตั้งเครื่องนับการเข้าเยี่ยมชม website พร้อมกับระบบแจ้งเตือนไปยังผู้วิจัยว่ากำลังมีผู้เข้าเยี่ยมชม website อยู่

การวิจัยได้รับอนุญาตให้ดำเนินการจากคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัย ทางการแพทย์ และได้เริ่มเก็บข้อมูลการตอบแบบสอบถามตั้งแต่วันที่ 1 เมษายนจนถึงวันที่ 23 พฤษภาคม มีผู้ตอบแบบสอบถาม 91 ราย จากการเข้าเยี่ยมชม website 1,992

ครั้ง (ผู้เยี่ยมชม 1 ราย อาจเข้าชมมากกว่า 1 ครั้ง)

ผู้ประสงค์จะเข้าร่วมประเมินทุกคนแสดงความยินยอมการเข้าเป็นผู้ร่วมศึกษา (study participant) โดยคลิกเลือกปุ่มยอมรับบน webpage ที่ติดตั้ง online questionnaire ไว้ และเลือกภาษา ซึ่งมีให้เลือกเป็นภาษาอังกฤษ⁹ และภาษาไทย¹⁰

แบบประเมินที่นำมาใช้เก็บข้อมูลคือแบบประเมินคุณภาพการหลับของพิตส์เบิร์ก (The Pittsburgh Sleep Quality Index (PSQI)) โดยได้รับอนุญาตจาก Professor Daniel J. Buysse ผู้พัฒนาในการนำมาใช้สำหรับการศึกษาวิจัยในครั้งนี้ PSQI มีลักษณะเป็นแบบสอบถามเพื่อใช้ประเมินตนเองถึงคุณภาพการหลับในช่วงเวลา 1 เดือนที่ผ่านมา ประกอบด้วย 7 กลุ่มคะแนน (component score) โดยแต่ละกลุ่มคะแนนคิดคะแนนจากข้อคำถาม (item) ซึ่งเมื่อรวมข้อคำถามจากทุกกลุ่มทั้งสิ้นแล้วเป็นจำนวน 19 ข้อ อย่างไรก็ตามในแต่ละกลุ่มคะแนนอาจมีจำนวนข้อคำถามซึ่งนำมาใช้คิดกลุ่มคะแนนไม่เท่ากัน แต่เมื่อรวมเป็นกลุ่มคะแนนแล้ว ทุกกลุ่มจะมีค่าคะแนนอยู่ตั้งแต่ 0 – 3 คะแนน เท่ากัน เพราะผู้พัฒนาให้ “น้ำหนัก” กับกลุ่มคะแนนแต่ละกลุ่มทั้ง 7 กลุ่มเท่ากัน⁹ เมื่อนำค่าคะแนนจากทั้ง 7 กลุ่ม มารวมกัน ค่าคะแนนรวมจากทุกกลุ่มคะแนนเรียกว่า global PSQI score (ค่าคะแนนคุณภาพการหลับโดยรวม) ดังนั้น global PSQI score จึงอาจมีค่าคะแนนได้ตั้งแต่ 0 – 21 คะแนน ทั้งนี้ ค่าคะแนนที่ได้จะมาจากแนวทางการกำหนดให้ค่าคะแนนมากสะท้อนถึงคุณภาพการหลับที่ไม่ดี กลุ่มคะแนนทั้ง 7 องค์ประกอบของคุณภาพการหลับ ประกอบด้วย

1. Subjective sleep quality
2. Sleep latency

3. Sleep duration
4. Habitual sleep efficiency
5. Sleep disturbances
6. Use of sleeping medications
7. Daytime dysfunction

หลังจากผู้ร่วมศึกษาส่งแบบประเมินแล้ว แบบประเมินที่ผ่านการตอบครบถ้วนสมบูรณ์จะได้รับการบันทึกลงเครื่องคอมพิวเตอร์ laptop ที่ทำงานแบบ standalone มีระบบควบคุมการเข้าถึงข้อมูลด้วย username & password โดยมีผู้วิจัยหลักใช้งานอยู่เพียงผู้เดียว ข้อมูลจะถูก key in ลงบนโปรแกรม excel ซึ่งผู้วิจัยได้พัฒนาสูตรการวิเคราะห์ข้อมูล เพื่อ

1. ประเมินภาวะหลับยากในแต่ละบุคคล
2. ประเมินคุณภาพการหลับในแต่ละบุคคล ตาม scoring

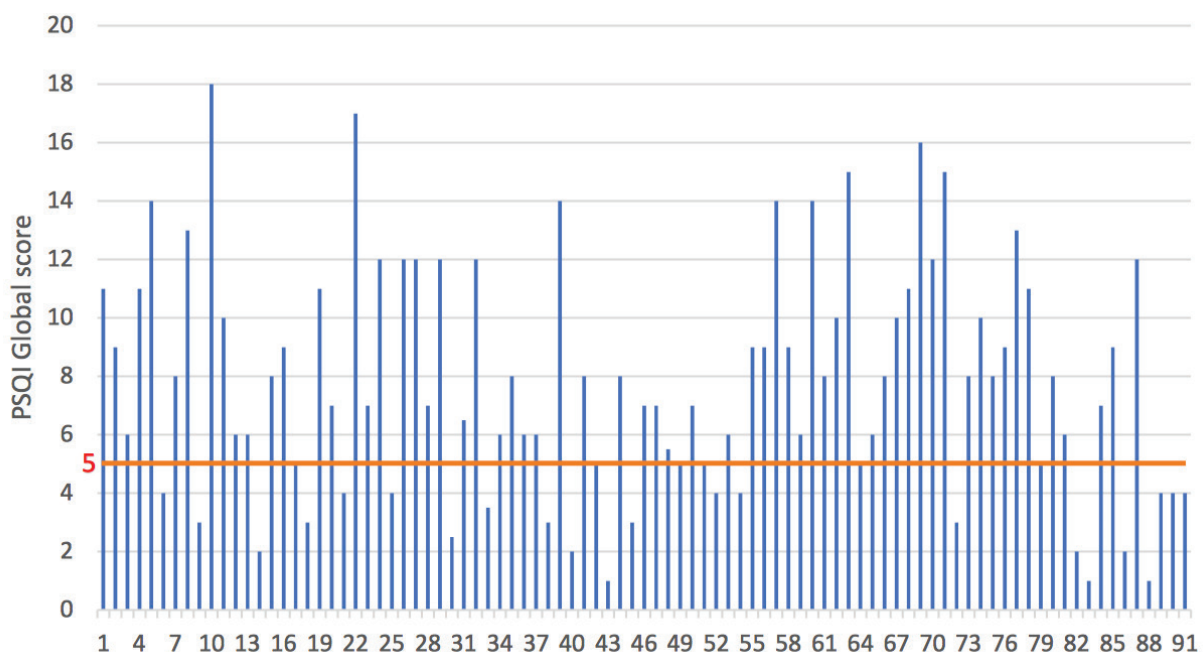
instruction for PSQI

คำนวณ Spearman's Rank Correlation Coefficient (Rs) ทหาระดับและทิศทางความสัมพันธ์ระหว่างภาวะหลับยากกับคุณภาพการหลับโดยรวมและแยกตามองค์ประกอบต่าง ๆ

ผล

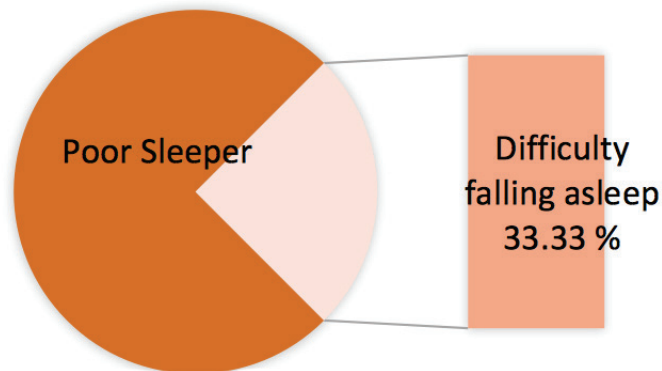
จนถึงวันที่สรุปผลการศึกษาวิจัยมีผู้เข้าเยี่ยมชม website www.sleep.in.th ทั้งหมด จำนวน 1,992 ครั้ง

ผู้ร่วมศึกษาทั้งสิ้นจำนวน 91 คน ทั้งหมดเป็นผู้ใหญ่ โดยร้อยละ 49.54 (45 คน) มีอายุระหว่าง 40-60 ปี ,ร้อยละ 28.57 (26 คน) มีอายุน้อยกว่า 40 ปี และร้อยละ 21.98 (20 คน) มีอายุมากกว่า 60 ปีขึ้นไป แบ่งเป็นเพศหญิง:ชาย คือ 68:23



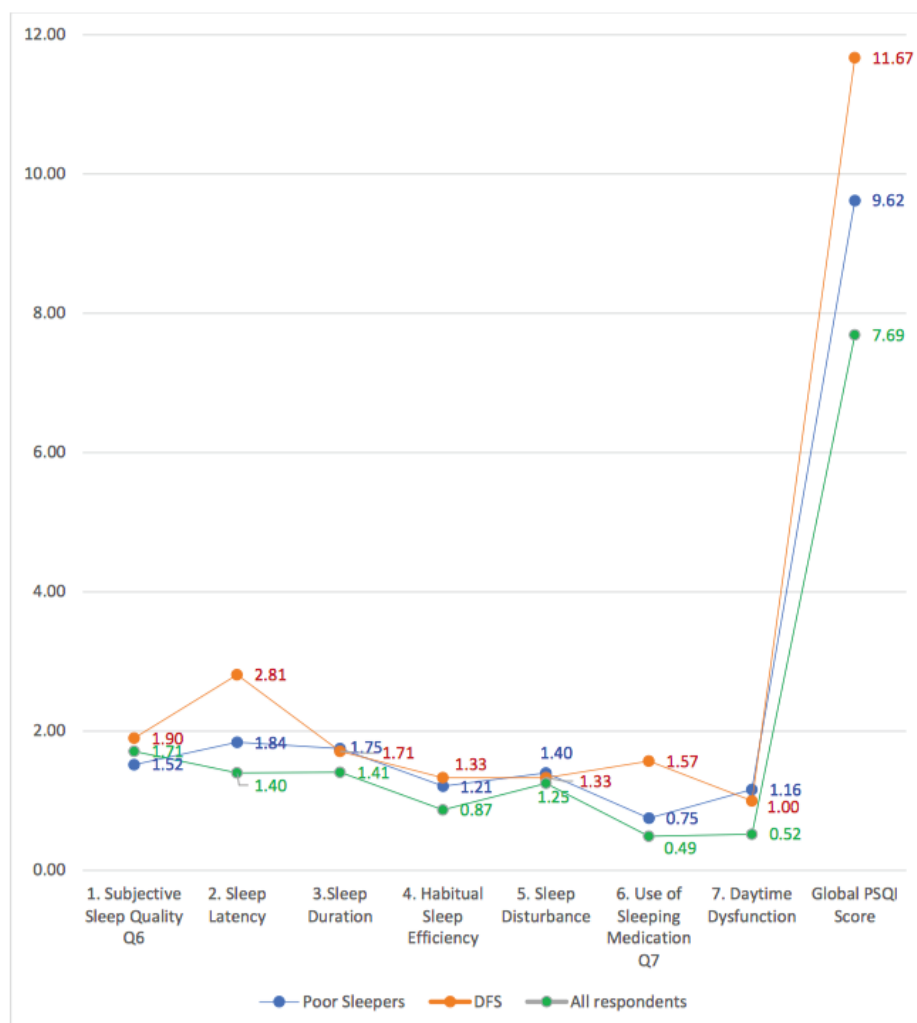
ภาพที่ 1 แผนภูมิแท่งแสดงค่าคะแนน global PSQI score ของผู้ร่วมศึกษาทั้งหมด

จากผู้ร่วมศึกษาทั้งหมด 91 คน มีปัญหาคุณภาพการหลับ ตามเกณฑ์ global PSQI score ที่มีค่าคะแนนมากกว่า 5 ขึ้นไป⁸ (poor sleeper) จำนวน 63 คน คิดเป็นร้อยละ 69.23 ทั้งนี้จำแนก (ภาพที่ 1)



ภาพที่ 2 แผนภูมิวงกลมแสดงร้อยละของผู้ที่มีภาวะหลับยากจากกลุ่มผู้มีปัญหาคุณภาพการนอนหลับ (poor sleeper)

ในกลุ่มผู้ที่มีปัญหาคุณภาพการนอนหลับ (poor sleepers) 63 คน เป็นผู้ที่มีภาวะหลับยาก (Difficulty falling-asleep) อยู่เป็นประจำ 21 คน คิดเป็นร้อยละ 33.33 (ภาพที่ 2)



ภาพที่ 3 แผนภูมิเส้นแสดงค่า mean ของค่าคะแนนจากทั้ง 7 กลุ่มคะแนนและ global PSQI score จำแนกตามกลุ่มของผู้ร่วมศึกษาทั้งหมด, กลุ่มผู้มีปัญหาคุณภาพการนอนหลับ และกลุ่มผู้ที่มีภาวะหลับยาก

นอกจากกลุ่มผู้ที่มีภาวะหลับยากจะมี mean ค่าคะแนน การหลับแล้ว ยังมีค่าคะแนนในกลุ่มคะแนน use of sleeping ของกลุ่มคะแนน sleep latency สูงกว่ากลุ่ม ผู้ที่มีปัญหาคุณภาพ medication และ global PSQI Score สูงกว่าอย่างชัดเจน (ภาพที่ 3)

ตารางที่ 1 แสดงผลการคำนวณหาความสัมพันธ์ระหว่างค่าคะแนนที่ได้จากกลุ่มคะแนน sleep latency กับ กลุ่มคะแนนใน PSQI score กลุ่มอื่นและ global PSQI score โดยใช้ Spearman's Rank Correlation

Component Score	Component-sleep latency score correlations		
	R _s value	p value	Conclusion
Global score	0.7457	0.001	Strong positive correlation
Subjective sleep quality	0.6887	0.001	Moderate positive correlation
Use of sleeping medication	0.6063	0.001	Moderate positive correlation
Maintaining sleep	0.4372	0.001	Moderate positive correlation
Daytime dysfunction	0.2123	0.10	Weak positive correlation
Habitual sleep efficiency	0.3319	0.005	Weak positive correlation
Sleep duration	0.3251	0.005	Weak positive correlation

การหาความสัมพันธ์ระหว่างกลุ่มคะแนน sleep latency score กับ กลุ่มคะแนนใน PSQI score กลุ่มอื่นและ global PSQI score โดยใช้ Spearman's Rank Correlation (ตารางที่ 1) พบความสัมพันธ์อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเชิงบวกในระดับสูงระหว่างกลุ่มคะแนน sleep latency score กับ global PSQI score ที่ $R_s = .7457$, $n = 91$, $p = .001$ และ subjective sleep quality, use of sleeping medication ที่ระดับ $R_s = .6887$, $.6063$, $n = 91$, $p = .001$ ตามลำดับ

ความสัมพันธ์เชิงบวกระหว่างกลุ่มคะแนน sleep latency กับกลุ่มคะแนน daytime dysfunction มีระดับต่ำที่สุด เมื่อเทียบกับกลุ่มคะแนน PSQI กลุ่มอื่นทั้งหมด

วิจารณ์

ผู้ร่วมศึกษาทั้งหมดเข้าถึงแบบประเมินผ่าน website โดยไม่ผ่านการชักชวนอย่างเฉพาะเจาะจง จึงน่าจะเป็นผู้มีความสนใจในเนื้อหาเกี่ยวกับการหลับมากกว่าคนทั่วไป ซึ่งสาเหตุหนึ่งอาจเนื่องมาจากมีปัญหาสุขภาพการนอนหลับมากกว่าคนทั่วไป จึงอาจทำให้มีสัดส่วนของผู้มีปัญหาคุณภาพการนอนหลับในกลุ่มผู้ร่วมศึกษาสูงกว่าในกลุ่มประชากรทั่วไป คือ ร้อยละ 69 ซึ่งมากกว่าที่เคยมีการรายงานในที่ต่าง ๆ เช่น ร้อยละ 36 ในเยอรมัน, ร้อยละ 32 ในออสเตรเลีย, ร้อยละ 39 ในฮ่องกง และร้อยละ 43 ในอิหร่าน¹² ประมาณ 1 ใน 3 ของผู้ที่มีปัญหาคุณภาพการหลับเกี่ยวข้องกั

ภาวะหลับยากมีความสัมพันธ์กับค่าคะแนนคุณภาพการหลับโดยรวม (global PSQI score) ในระดับสูง (strong positive correlation), มีระดับความสัมพันธ์กับกลุ่มคะแนนการรับรู้ที่เป็นความรู้สึกต่อคุณภาพการหลับของตน (subjective sleep quality) และกลุ่มคะแนนการใช้ยาที่เกี่ยวข้องกับการหลับ (use

of sleeping medication) ในระดับที่รองลงมา (moderate positive correlation) แต่ก็มากกว่ากลุ่มคะแนนกลุ่มอื่น ๆ (weak positive correlation) อย่างชัดเจน ผลการศึกษาวินิจฉัยนี้สอดคล้องกับงานศึกษาวิจัยในปี 2015 ซึ่ง Aritake S. และคณะ⁹ ได้ใช้ PSQI สํารวจโดยใช้ internet พบด้วยว่าค่าคะแนนในกลุ่มคะแนน sleep latency สูง (มีภาวะหลับยาก) มีความเกี่ยวข้องกับการมีคุณภาพชีวิตทางจิตใจที่ต่ำ (low mental quality of Life) และ กลุ่มคะแนนการรับรู้ที่เป็นความรู้สึกต่อคุณภาพการหลับของตน (subjective sleep quality) รวมทั้งยังมีโอกาสที่จะใช้ยานอนหลับสูง

การรับรู้ที่เป็นความรู้สึกต่อ sleep onset latency (subjective sleep latency) อาจให้ผลที่แตกต่างจากการประเมินโดยใช้ polysomnography (objective sleep latency) จากการทดลองให้นอนหลับโดยสวมหน้ากากพบว่าทำให้ subjective sleep latency เพิ่มขึ้น โดย objective sleep latency ไม่เปลี่ยนแปลง แต่การตรวจด้วย polysomnography ในสภาวะการนอนหลับโดยสวมหน้ากากพบมีสัญญาณการตื่นตัวช่วงสั้น ๆ (brief arousals) ซึ่งอาจสร้างการรับรู้ตัวก่อนที่เข้าสู่สภาวะหลับลึกมากขึ้น จึงอาจเป็นสาเหตุทำให้ subjective sleep latency สูงกว่า objective sleep latency¹¹

ปรากฏการณ์ซึ่งการรับรู้ที่เป็นความรู้สึกของแต่ละบุคคลคลาดเคลื่อนไปจากที่ตรวจประเมินโดยใช้ polysomnography เรียกว่า sleep misperception เป็นปรากฏการณ์ที่อาจใช้อธิบายได้ว่าเหตุใดภาวะหลับยากจึงมีความสัมพันธ์กับกลุ่มคะแนน subjective sleep quality อย่างมาก และสัญญาณการตื่นตัวช่วงสั้น ๆ นั้นอาจเกี่ยวกับสาเหตุที่ภาวะหลับยากมีความสัมพันธ์กับคุณภาพชีวิตทางจิตใจที่ไม่ดี เช่น เป็นผู้ตลกกังวลง่าย มีแนวโน้มจะซึมเศร้าย่าง ซึ่งนั่นอาจเป็นที่มาของการใช้ยาที่เกี่ยวข้องกับการนอนหลับมากขึ้น

การสำรวจผู้ป่วยด้วยโรคนอนไม่หลับ พบว่าโรคนอนไม่หลับ แบ่งตามลักษณะอาการได้เป็น 7 แบบ โดยมีความชุกคิดเป็นร้อยละของผู้ป่วยทั้งหมด ดังนี้

1. หลับยาก sleep onset latency (SOL) insomnia ร้อยละ 28.2
2. ไม่สามารถหลับได้ต่อเนื่อง wake after sleep onset (WASO) insomnia ร้อยละ 3.0
3. ตื่นเช้ากว่าที่ตั้งใจ early morning awakening (EMA) insomnia ร้อยละ 4.5
4. SOL + WASO insomnia ร้อยละ 12.1
5. SOL + EMA insomnia ร้อยละ 9.4
6. WASO + EMA insomnia ร้อยละ 9.9
7. SOL + WASO + EMA insomnia ร้อยละ 32.7

ผู้ป่วยด้วยโรคนอนไม่หลับแบบผสมทั้งหลับยาก, หลับได้ไม่ต่อเนื่องและตื่นเช้ากว่าที่ตั้งใจ (SOL + WASO + EMA insomnia) พบมากที่สุดและพบได้ในสัดส่วนที่สูงขึ้นเมื่ออายุมากขึ้น ในขณะที่ผู้ป่วยด้วยโรคนอนไม่หลับแบบหลับยากอย่างเดียว พบในผู้ใหญ่อายุน้อย โดยเฉพาะมากที่สุดในกลุ่มวัย 15 – 25 ปี จึงเป็นเรื่องน่าคิดถึงความเป็นไปได้ว่า ภาวะหลับยากอาจเป็น “ธรรมชาติ” ของคนแต่ละคนที่แตกต่างกัน แต่เมื่อปล่อยให้ภาวะหลับยากนี้ดำเนินไปโดยไม่ได้รับการดูแลที่เหมาะสม ภาวะหลับยากจะนำไปสู่โรคนอนไม่หลับที่ซับซ้อนและทุกข์ทรมานขึ้น แต่หาก ผู้ที่มีภาวะหลับยากอยู่เป็นประจำเหล่านั้นสามารถดูแลตัวเองได้อย่างเหมาะสมหรือเข้าถึงการดูแลทางเวชกรรมป้องกันคลินิก (clinical preventive care) เพื่อป้องกันไม่ให้เข้าสู่โรคนอนไม่หลับได้มากขึ้น จะสามารถ

ลดปัญหาต่าง ๆ ที่ตามมาได้มากมาย

การศึกษาวิจัยครั้งนี้มีข้อจำกัดหลายประการ โดยเฉพาะอย่างยิ่งข้อจำกัดทางเวลาซึ่งมีผลต่อการออกแบบการจัดเก็บข้อมูล

สรุป

ภาวะหลับยากเป็นอาการที่พบได้บ่อยโดยเฉพาะในกลุ่มผู้ที่มีปัญหาคุณภาพการนอนหลับ ซึ่งเป็นความผิดปกติที่สร้างความทุกข์ทรมานทั้งทางตรงและผ่านผลที่ตามมา มีผู้ประสบปัญหาหลับยากมากกว่าที่คิด ซึ่งปัญหานี้มีความสัมพันธ์กับทั้งคุณภาพการหลับโดยรวมและการรับรู้ที่เป็นความรู้สึกต่อคุณภาพการนอนหลับของตน ตลอดจนการใช้ยาที่เกี่ยวข้องกับการหลับอย่างมาก

การนำดิจิทัลมาใช้เพื่อเพิ่มการเข้าถึงการให้บริการเวชกรรมป้องกันทางคลินิก (clinical preventive services) มีความจำเป็นควรมีการระดมการจัดการความรู้เพื่อสร้างเนื้อหาและออกแบบบริการโดยใช้ประสบการณ์ของผู้มีความจำเป็นต้องใช้อยากได้รับมาเป็นหลักคิดสำคัญ (experience design)

กิตติกรรมประกาศ

ขอขอบคุณคุณวราภรณ์ ฤทธิ์มาก ในการพัฒนารูปแบบแบบสอบถามออนไลน์, website, การเป็น web-admin รวมถึงการจัดเตรียมเอกสารและประสานงานเพื่อเผยแพร่การศึกษาวิจัยครั้งนี้ ขอขอบคุณ อ.นพ.อรรถสิทธิ์ ศรีสุบัติ ที่กรุณาให้คำแนะนำและแนวทางในการรายงานผลงานวิชาการ และขอขอบคุณอาสาสมัครในโครงการทุกท่านที่สละเวลาให้ข้อมูลอันมีค่า

References

1. นัยพินิจ คชภักดี, วิทยาศาสตร์พื้นฐานการนอนหลับ ใน: กัลยา ปัญจพรผล, ประพันธ์ กิตติวรวิทย์กุล, นฤชา จิรกาลวสาน, มณฑิตา วีรวิกรม, วิชญ์บรรณศิริ, บรรณาธิการ. Basic Sleep Medicine. พิมพ์ครั้งที่ 1 กรุงเทพฯ: สมาคมโรคจากการหลับแห่งประเทศไทย ; 2560. หน้า 1-11.
2. Avidan AY. Normal Sleep in Humans. In: Kryger MH, Avidan AY, Berry RB, editors. Atlas of Clinical Sleep Medicine. 2nd ed. Philadelphia: Saunders Elsevier; 2014. p. 70-97.
3. Fuller PM, Gooley JJ and Saper CB. Neurobiology of the Sleep-Wake Cycle. Journal of Biological Rhythms, 2006 ; 21:482-493.
4. Pacheco D. Sleep Latency [Internet]. Seattle: Sleep Foundation; 2021[cited 2022 Feb 7]. Available from: <https://www.sleepfoundation.org/how-sleep-works/sleep-latency>.
5. Saper CB, Fuller PM, Pedersen NP, Lu J and Scammell TE. Sleep State Switching. Neuron.2010; 68(6): 1023-1042.
6. Manner R, Friedman L, Siebern AT, Carney C, Edinger J, Epstein D, Haynes P, Pigeon W and Karlin BE. Cognitive Behavioral Therapy for insomnia in Veterans: Therapist Manual. Washington DC: U.S. Department of Veterans Affairs; 2014.
7. Bjorøy I, Jørgensen VA, Pallesen S and Bjorvatn B. The Prevalence of Insomnia Subtypes in Relation to Demographic Characteristics, Anxiety, Depression, Alcohol Consumption and Use of Hypnotics. Front. Psychol. 2020; 11: 527. doi: 10.3389/fpsyg.2020.00527
8. Buysse DJ, Reynolds CF, Monk TH, Berman SR and Kupfer DJ. The Pittsburgh Sleep Quality Index: A New Instrument for Psychiatric Practice and Research. Psychiatry Res 1989;28: 193-213.
9. Aritake S, Asaoka S, Kagimura T, Shimura A, Futenma K, Komada Y and Inoue Y. Internet-Based Survey of Factors Associated with Subjective Feeling of Insomnia, Depression, and Low Health-Related Quality of Life Among Japanese Adults with Sleep Difficulty. Int.J. Behav. Med. 2015;22:233-238.
10. ดุลยา สิตสุวรรณ, สนทรรศ บุชราทิจ, พิมพ์รัตน์อัมพวัลย์, วัฒนชัย โชตินัยวัตรกุล. การทดสอบความเที่ยงและความตรงของแบบประเมินคุณภาพการนอนหลับพิตส์เบิร์กฉบับภาษาไทยในผู้ป่วยที่มีปัญหาการนอนหลับ. J Med Assoc Thai 2014;97 Suppl 3:S57-67.
11. Smith S, Trinder J. The effect of arousals during sleep onset on estimates of sleep onset latency. J. Sleep Res. 2000;9:129-135.
12. Khosravi A, Emanian MH, Hashemi H and Fotouhi. Components of Pittsburgh Sleep Quality Index in Iranian adult population : on item response theory model [Internet]. Sleep Med x; 2021 [cited 2022 Jun 16] Available from : doi ; 10.1016/j.sleepx.2021.100038.

รายงานผู้ป่วยเกิดผื่นแดงภายหลังได้รับวัคซีน CoronaVac

ศสสร สิงห์ทอง พ.บ., มิ่งขวัญ วิชัยดิษฐ พ.บ., ปรีญา กุลละวณิช พ.บ., จักรพงษ์ ชุนหเสวี พ.บ.,
ธนวัฒน์ คูศิริตระกูล พ.บ., พุ่กลิ่น ตรีสุโกศล พ.บ.

สถาบันโรคผิวหนัง กรมการแพทย์ กระทรวงสาธารณสุข ตำบลตลาดขวัญ อำเภอเมือง
จังหวัดนนทบุรี 11000

Abstract: A Case Report of Morbilliform Eruption after Vaccination of CoronaVac Vaccine

Sasathorn Singthong, M.D., Mingkwan Wichaidit, M.D., Preya Kullavanijaya M.D.,
Chakkrapong Chunhaseewee, M.D., Tanawatt Kootiratrakarn, M.D.,
Poohglin Tresukosol, M.D.,
Institute of Dermatology, Ministry of Public Health, Taladkhwan, Meung District,
Nonthaburi, 11000, Thailand.
(E-mail: isasa.peryo@gmail.com)

(Received: 26 April, 2021; Revised: 12 April, 2022; Accepted: 25 May, 2022)

The severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2) causes the coronavirus disease 2019 (COVID-19) systemic viral syndrome responsible for an ongoing global pandemic. COVID-19 has led to high morbidity and mortality worldwide. The absence of immunity in the population could be susceptible to new waves of COVID-19 infection. The effective equipment to prevent this pandemic is the development of a potential vaccine against the disease. CoronaVac (Sinovac Life Sciences, Beijing, China) is an inactivated vaccine alternative against COVID-19, that has shown immunogenicity with vaccine-induced neutralizing antibodies to SARS-CoV-2. Nowadays, we have few reports about this vaccine, due to a short time of development. Currently, we report a case of 29-year-old Thai female with the developing of morbilliform rash on the face and chest 40 minutes following the first dose vaccination.

Keywords: COVID-19, vaccine, sinovac, coronavirus

บทคัดย่อ

โรคโควิด 19 (COVID-19) คือโรคติดต่อของระบบทางเดินหายใจซึ่งเกิดจากการติดเชื้อไวรัสโคโรนาสายพันธุ์ซาร์-โควี-2 (SARS-CoV-2) เป็นโรคติดต่ออุบัติใหม่ ค้นพบการระบาดครั้งแรกในเมืองอู่ฮั่น ประเทศสาธารณรัฐประชาชนจีนในช่วงเดือนธันวาคม ปี 2562 ต่อมาได้มีการระบาดไปทั่วโลก แต่ถึงอย่างไรก็ตาม การขาดภูมิคุ้มกันต่อเชื้อไวรัสโคโรนาสายพันธุ์ซาร์-โควี-2 อาจนำไปสู่การติดเชื้อรลอกใหม่ได้ เครื่องมือที่มีประสิทธิภาพในการป้องกันการแพร่ระบาดคือการมีวัคซีนเพื่อป้องกันการแพร่ระบาด ด้วยเหตุนี้หลายประเทศทั่วโลกจึงได้มีการคิดค้นพัฒนาวัคซีน เพื่อสร้างภูมิคุ้มกันให้กับประชากร

โคโรนาแวค (CoronaVac) เป็นวัคซีนที่พัฒนามาจากเชื้อตาย (inactivated vaccine) กระตุ้นให้ร่างกายสร้างภูมิคุ้มกันต่อเชื้อไวรัสโคโรนาสายพันธุ์ซาร์-โควี-2 แต่เนื่องด้วยระยะเวลาการศึกษาที่จำกัด ประกอบกับมีความจำเป็นต้องนำวัคซีนมาใช้อย่างเร่งด่วน ทำให้ข้อมูลการศึกษาผลข้างเคียงที่อาจจะเกิดขึ้น รวมไปถึงข้อมูลความปลอดภัยยังคงค่อนข้างมีอยู่น้อย

รายงานฉบับนี้เป็นการนำเสนอผู้ป่วยหญิงไทยอายุ 29 ปี มีอาการผื่นแดง คัน บริเวณใบหน้า และหน้าอก ภายหลังการได้รับวัคซีนซิโนแวคเข็มแรกประมาณ 40 นาที

คำสำคัญ: โควิด19, วัคซีน, ซิโนแวค, โคโรนาแวค

Introduction

The severe acute respiratory syndrome coronavirus2 (SARS-CoV-2) causes the coronavirus disease 2019 (COVID-19) systemic viral syndrome responsible for an ongoing global pandemic. The virus was first determined in December 2019 in Wuhan, China. COVID-19 has led to high morbidity and mortality worldwide.¹ The number of infected patients was about 100 million in which resulted in 1.15 million deaths.¹

Social distancing, using a face mask, self-isolation, and handwashing were effective in limiting the number of

newly infected cases of COVID-19 only in the short run. The absence of immunity among the population could induce new waves of COVID-19 infection.² In the high-risk groups, healthcare workers, elderlies (aged >60 years old), and those with underlying diseases are prone to infection or even have a high mortality rate. The practical measure to mitigate this pandemic and prevent its recurrence is developing a potential vaccine against the disease.

CoronaVac (Sinovac Life Sciences, Beijing, China) is an inactivated vaccine alternative against COVID-19, and has shown immunogenicity with vaccine-induced neutralizing antibodies to SARS-CoV-2.³ Although the current report has shown mild adverse reactions. Only one case of severe hypersensitivity with a manifestation of urticaria occurred 48 hours after the first dose of vaccination. The volunteer was given chlorphenamine and dexamethasone and recovered within three days. No similar reaction was observed after the second dose of the vaccine.⁴ Currently, we report the morbilliform rash on the face and chest of a patient 40 minutes following the first dose vaccination.

Case report

A 29-year-old, female, with no underlying diseases. She has a history of allergy to shrimp, but no history of allergy to any medication, including a vaccine. She is a finance officer of a public hospital. She has been injected with the first dose of the CoronaVac vaccine into her left deltoid muscle. After 30 minutes, she was not observed with any significant abnormal symptom. Then, 10 minutes later, she felt that her eyes were swelling and mildly itchy. Her blood pressure was high (190/110 mmHg) and she felt as if she was about to faint. Physical examination revealed morbilliform rash on her cheeks, and later found on her chest wall as well (figure 1 A;B). Her conjunctivae were injected (figure 2). She had no sign of dehydration. She was subsequently given intravenous dexamethasone and chlorpheniramine, and recovered within 1 hour.

For the patient who was vaccinated, we recorded the vital sign, basic data from the patient, including the type of vaccine, Lot. number, and serial number. After vaccination, the patient was observed for 30 minutes.

In the second dose of vaccination, she was prescribed pre-medication with cetirizine ten milligrams, 30 minutes before the injection. She had no symptoms like she was in the first dose of vaccination.

Our patient was written the informed consent for using her pictures in our report.

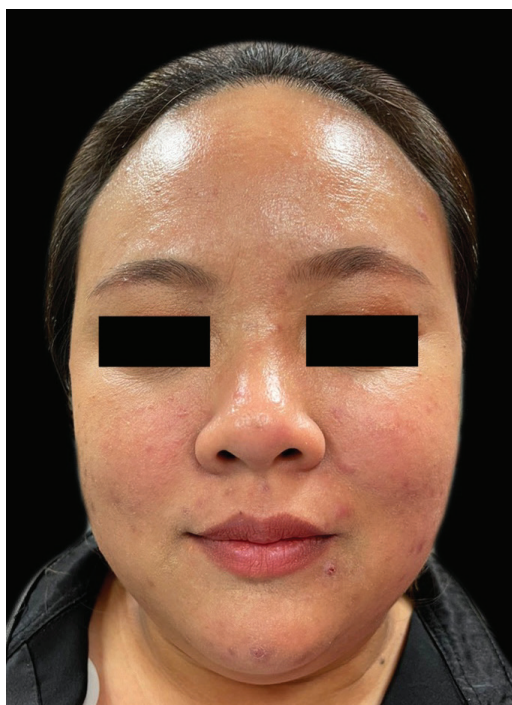


Figure 1A Morbilliform rash on the cheeks



Figure 1B Morbilliform rash on chest wall

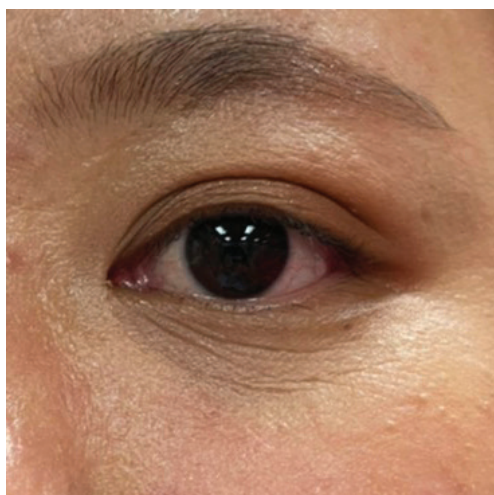


Figure 2 Conjunctival injection was observed.

Discussion

Morbilliform eruptions can potentially develop after systemic viral infections such as enteroviruses, echovirus, coxsackie, adenovirus, influenza, Epstein-Barr virus, and human herpesvirus 6 and 7.⁵ Currently, some reports have revealed that morbilliform rash would have been the most cutaneous manifestation associated with COVID-19 infections. The rash has clinical variability presentations. For example, it can develop during the onset of the disease or at later manifestation with negative repeating SARS-CoV-2 RT-PCR. These exanthems may be either pruritic or non-pruritic.⁶ A previous report suggested that the rash was demonstrated following the immune activation.⁷ Hence, it is likely that the morbilliform rash detected in our patient would have arisen from immune activation, as the rash onset and the vaccine injection

were closely noticed. Another supportive document regarding the development of the morbilliform rash described that an inactivated virus could activate an immune-mediated system similar to influenza, typhoid, and human papillomavirus cases.⁸

We report a case of morbilliform rash that develops after the injection of the CoronaVac vaccine. The Adverse Drug Reaction Probability scale (NARANJO's scale) is 4 (possible).⁹ An immune-mediated mechanism is suggested to be a cause of patient's related rash. As shown in a previous report of phase 1/2 clinical trial of CoronaVac vaccine, a single case of acute hypersensitivity reaction was experienced; but no similar reaction was found after injection of the second dose of vaccination.⁴ According to the study by Derek et al. found that the risk of rapid allergic reactions after the second vaccine dosage

was low in the patients who suffered from the immediate reaction after a first vaccine dosage.¹⁰ For the case of our concerned patient, after injected with the second dose of the vaccine, we have to closely observe the patient with prompt resuscitated equipment to evaluate and rescue if any adverse reaction manifests.

At present, the Thai government is on its course to vaccinate the Thai, in which CoronaVac vaccine is being used as the primary vaccine. The vaccination has first rolled out to the high-risk group of people, especially the

healthcare workers. With more vaccinations being carried out in the near future, it is likely that a greater number of cutaneous adverse effects among patients may be witnessed. One major concern regarding the CoronaVac vaccine is that phase 3 clinical trial is not yet complete. As such, long-term follow-up and intensive monitoring the patients regarding the adverse reactions are necessary and further compulsory studies to evaluate the efficacy, adverse reaction, and any relevant concerns about the spotlighted CoronaVac vaccine.

Reference

1. WHO. Coronavirus disease (COVID-19) situation report -163. Geneva: World Health Organization, 2020 [Available from: https://www.who.int/docs/default-source/coronaviruse/situation-reports/20200701-covid-19-sitrep-163.pdf?sfvrsn=c202f05b_2].
2. Sanche S, Lin YT, Xu C, Romero-Severson E, Hengartner N, Ke R. High Contagiousness and Rapid Spread of Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2. *Emerg Infect Dis.* 2020; 26(7):1470-7.
3. Gao Q, Bao L, Mao H, Wang L, Xu K, Yang M, et al. Development of an inactivated vaccine candidate for SARS-CoV-2. *Science.* 2020;369(6499):77-81.
4. Zhang Y, Zeng G, Pan H, Li C, Hu Y, Chu K, et al. Safety, tolerability, and immunogenicity of an inactivated SARS-CoV-2 vaccine in healthy adults aged 18-59 years: a randomised, double-blind, placebo-controlled, phase 1/2 clinical trial. *Lancet Infect Dis.* 2021;21(2):181-92.
5. Korman AM, Alikhan A, Kaffenberger BH. Viral exanthems: An update on laboratory testing of the adult patient. *Journal of the American Academy of Dermatology.* 2017;76(3):538-50.
6. Mawhirt SL, Frankel D, Diaz AM. Cutaneous Manifestations in Adult Patients with COVID-19 and Dermatologic Conditions Related to the COVID-19 Pandemic in Health Care Workers. *Curr Allergy Asthma Rep.* 2020;20(12):75.
7. Fattori A, Cribier B, Chenard MP, Mitcov M, Mayeur S, Weingartner N. Cutaneous manifestations in patients with coronavirus disease 2019: clinical and histological findings. *Hum Pathol.* 2021;107:39-45.
8. Gwynn ME, DeRemer DL, Saunders KM, Parikh J, Bollag RJ, Clemmons AB. Immune-mediated adverse events following influenza vaccine in cancer patients receiving immune checkpoint inhibitors. *J Oncol Pharm Pract.* 2020;26(3):647-54.
9. Naranjo CA, Busto U, Sellers EM, Sandor P, Ruiz I, Roberts EA, et al. A method for estimating the probability of adverse drug reactions. *Clin Pharmacol Ther.* 1981;30(2):239-45.
10. Chu DK, Abrams EM, Golden DBK, Blumenthal KG, Wolfson AR, Stone CA, Jr., et al. Risk of Second Allergic Reaction to SARS-CoV-2 Vaccines: A Systematic Review and Meta-analysis. *JAMA Intern Med.* 2022;182(4):376-85.

รายงานผู้ป่วย CORE Syndrome (Cough/Asthma, Obesity/OSA, Rhinosinusitis, Esophageal Reflux)

นฤมล ลือภักตินันท์ พ.บ., วท.ม., กัลยา ปัญจพพรพล พ.บ.

ศูนย์โรคการนอนหลับ กลุ่มงานอายุรศาสตร์ปอด สถาบันโรคทรวงอก

Abstract: A Case Report of CORE Syndrome (Cough/Asthma, obesity/OSA, Rhinosinusitis, Esophageal Reflux)

Narumol Luekitinun, M.D., M.Sc., Kanlaya Panjapornpon, M.D.

CCIT Sleep Disorders Center, Department of Respiratory Medicine, Central Chest Institute of Thailand.

(E-mail: dr.narumol.lue@gmail.com)

(Received: 30 August, 2021; Revised: 14 March, 2022; Accepted: 6 May, 2022)

This article is a case report of difficult to treat asthmatic patient leading to investigate the associated co-morbid conditions. CORE syndrome consists of coughing from asthma (cough/asthma), obesity associated with obstructive sleep apnea (obesity/OSA), rhinosinusitis or allergic rhinitis and esophageal reflux. They are often combined and contribute patients with pre-existing asthma that are difficult to control and unresponsive to existing treatments. Therefore, the physician must assess the severity and symptoms of asthma patients by considering co-morbidities or contributing factors that make asthma difficult to control and lead to the proper treatment.

Keyword: CORE syndrome, asthma, obesity/OSA, rhinosinusitis, esophageal reflux

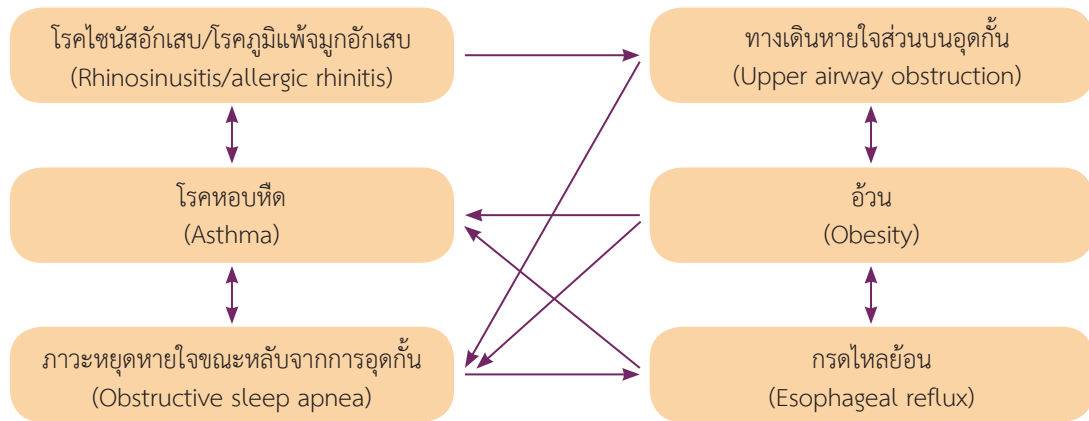
บทคัดย่อ

บทความนี้เป็นรายงานผู้ป่วยโรคหอบหืดที่ยากต่อการรักษา จึงนำไปสู่การค้นหาโรคร่วมที่เกี่ยวข้อง โดยพบว่า CORE syndrome เป็นกลุ่มอาการไอจากโรคหอบหืด ภาวะอ้วนที่สัมพันธ์กับภาวะหยุดหายใจขณะหลับจากการอุดกั้น โรคไซนัสอักเสบหรือโรคภูมิแพ้จมูกอักเสบ และภาวะกรดไหลย้อน ซึ่งเป็นกลุ่มอาการที่มักพบร่วมกัน และเป็นปัจจัยส่งเสริมให้คนไข้โรคหอบหืดควบคุมอาการได้ยาก และไม่ตอบสนองต่อการรักษาที่มีอยู่ จึงมีความสำคัญที่แพทย์ควรคำนึงถึงโรคร่วมและปัจจัยส่งเสริมในผู้ป่วยที่มีอาการของโรคหอบหืดควบคุมได้ยาก และนำไปสู่การรักษาที่ถูกต้อง

คำสำคัญ: CORE syndrome, asthma, obesity/OSA, rhinosinusitis, esophageal reflux

บทนำ

CORE syndrome เป็นกลุ่มอาการที่ประกอบไปด้วยอาการไอจากโรคหอบหืด (cough/asthma) ภาวะอ้วนที่สัมพันธ์กับภาวะหยุดหายใจขณะหลับจากการอุดกั้น (obesity/OSA) โรคไซนัสอักเสบหรือโรคภูมิแพ้จมูกอักเสบ (rhinosinusitis/allergic rhinitis) และภาวะกรดไหลย้อน (esophageal reflux) ซึ่งเป็นกลุ่มอาการที่มักพบร่วมกันได้บ่อย โดยคำว่า “CORE” ถูกนำมาใช้อธิบายความสัมพันธ์ระหว่างภาวะหยุดหายใจขณะหลับจากการอุดกั้น และโรคหอบหืดเป็นหลัก ดังแสดงใน รูปที่ 1 โดยมีโรคอ้วน โรคไซนัสอักเสบหรือภูมิแพ้จมูกอักเสบ และกรดไหลย้อน เป็นปัจจัยส่งเสริมที่เข้ามาทำให้ผู้ป่วยกลุ่มอาการ CORE มีความรุนแรงของโรคหอบหืดและภาวะหยุดหายใจขณะหลับจากการอุดกั้นเพิ่มขึ้น ทำให้ควบคุมอาการโรคหอบหืดได้ยากและต้องการรักษาตามมาตรฐาน ดังนั้นผู้ป่วยโรคหอบหืดรุนแรงที่ดื้อต่อการรักษา ควรได้รับการพิจารณาตรวจค้นหาโรคร่วมในกลุ่ม CORE syndrome เพื่อนำไปสู่การรักษาที่ถูกต้องครบถ้วน¹ ดังตัวอย่างรายงานผู้ป่วยที่นำเสนอในบทความนี้



รูปที่ 1 แสดงความสัมพันธ์ระหว่างโรคในกลุ่มอาการ CORE syndrome (ที่มา: ดัดแปลงจาก Arter JL, et al. Front Biosci, 9, 2892-2900.)

ผู้ป่วยที่เป็นโรคหอบหืด (asthma) ประมาณร้อยละ 19-60²⁻⁵ พบภาวะหยุดหายใจขณะหลับจากการอุดกั้น (obstructive sleep apnea; OSA) ร่วมด้วย โดยเฉพาะในโรคหอบหืดรุนแรงสามารถพบ OSA ร่วมด้วยสูงถึงร้อยละ 95⁶⁻⁷ ซึ่งภาวะ OSA แสดงถึงพยาธิสภาพที่มีการตีแคบลงของทางเดินหายใจส่วนต้น (upper airway narrowing) และอากาศไหลเข้าทางเดินหายใจถูกจำกัด (airflow limitation) ทำให้ความอึดตัวของออกซิเจนในเลือดลดลงในขณะหลับ (nocturnal hypoxemia) กระตุ้นสมองให้เกิดการตื่นตัว (arousal), กระตุ้นระบบประสาทซิมพาเทติก และกระตุ้นการหลั่งสารการอักเสบ (inflammatory cytokines) โดยปัจจุบันยังไม่ทราบกลไกที่อธิบายความสัมพันธ์ระหว่างกลุ่มอาการ CORE ที่แน่ชัด แต่เชื่อว่ากลไกการกระตุ้นการอักเสบน่าจะเป็นตัวเชื่อมโยงที่สำคัญ โดย OSA ทำให้เกิด nocturnal hypoxemia นำไปสู่ oxidative stress กระตุ้นให้เกิดการอักเสบ เช่น C-reactive protein (CRP), interleukin-6 (IL-6) และ tumor necrosis factor- α (TNF- α) ในระบบโดยรวม (systemic inflammation) ส่งผลให้เกิดการอักเสบที่หลอดลมส่วนปลาย (distal airway inflammation) ทำให้หลอดลมหดตัว (bronchospasm) และเกิดอาการหอบกำเริบได้^{2, 8-9}

โรคหอบหืดมีการตีแคบของหลอดลมในช่วงที่มีอาการหอบกำเริบ หรือจากผลข้างเคียงของการใช้ยารักษาหอบหืดกลุ่ม steroid ที่ทำให้มีทั้งกล้ามเนื้อคอหอย (pharyngeal muscle) อ่อนแรงและเพิ่มการสะสมของไขมัน (fat deposition) ในบริเวณผนังคอหอย (pharyngeal wall)¹⁰ ซึ่งไขมันนี้เพิ่มขึ้นจากโรคอ้วน (obesity) ได้อีกปัจจัยหนึ่ง นอกจากนี้ไขมันข้างรายมีโรคไซนัสอักเสบกับภูมิแพ้จมูก (rhinosinusitis/allergic rhinitis), ริดสีดวงจมูก (nasal polyps), หรือต่อมอะดีนอยด์โต (adenoid hypertrophy) ซึ่งมักพบร่วมกับโรคหอบหืด ปัจจัยเหล่านี้ทำให้เส้น

ผ่านศูนย์กลางหน้าตัดของทางเดินหายใจส่วนบน (cross-sectional diameter of the upper airway) มีขนาดลดลง เพิ่มแรงต้านการไหลของอากาศ (increase airflow resistance) ส่งผลให้แรงดันภายในทางเดินหายใจส่วนบนน้อยกว่าแรงดันภายนอกทางเดินหายใจ ก่อให้เกิดความดันเป็นลบมากขึ้นในทางเดินหายใจส่วนบน ในช่วงที่เรหายใจเข้า (high negative intraluminal pressure during inspiration) เพิ่มความเสี่ยงในการยุบตัวของทางเดินหายใจส่วนบน (upper airway collapse) ทำให้ OSA ทวีความรุนแรงมากขึ้น ดังนั้นความสัมพันธ์ระหว่าง OSA และ asthma จึงเป็นแบบสองทิศทาง (bidirectional relationship)^{2, 10}

การรักษาภาวะหยุดหายใจขณะหลับด้วยเครื่องอัดอากาศแรงดันบวก (continuous positive airway pressure; CPAP) ในผู้ป่วยโรคหอบหืด สามารถช่วยลดอาการหอบทั้งกลางวันและกลางคืน ลดการกำเริบของอาการหอบ ลดการใช้ยาสูดขยายหลอดลมฉุกเฉิน และชะลอการลดลงต่อปีของปริมาตรอากาศที่เป่าออกอย่างรวดเร็วแรงในวินาทีที่ 1 (annual decline of forced expiratory volume in 1 second; FEV₁) ทำให้ควบคุมอาการโรคหอบได้ดีขึ้น เพิ่มคุณภาพชีวิต และยังช่วยลดอาการกรดไหลย้อนและภูมิแพ้จมูกอักเสบอีกด้วย⁸

ภาวะอ้วนเป็นปัจจัยเสี่ยงที่สำคัญของทั้งโรคหอบหืด¹¹ และภาวะหยุดหายใจขณะหลับจากการอุดกั้น ยังมีน้ำหนักตัวมาก ก็มี การสะสมของเนื้อเยื่อไขมันบริเวณทางเดินหายใจส่วนบนมาก ความรุนแรงของ OSA จึงยิ่งเพิ่มมากขึ้น การลดน้ำหนักช่วยลดความรุนแรงของ OSA ได้ชัดเจนและเป็นมาตรฐานของการรักษา OSA¹² นอกจากนี้ภาวะอ้วนและ OSA สามารถทำให้เกิดอาการกรดไหลย้อนและสำลัก (micro-aspiration) ซึ่งสามารถกระตุ้นการหลั่งสารการอักเสบต่างๆในร่างกาย ได้แก่ interleukin-6 (IL-6), interleukin-8 (IL-8) และ tumor necrosis factor- α (TNF- α)

ส่งผลให้หลอดลมหดตัว (bronchospasm) และเกิดอาการหอบกำเริบได้^{1-2, 8-9} ดังนั้นแพทย์ควรสอบถามอาการกรดไหลย้อนเพื่อรักษาควบคู่กันไปด้วย

โรคภูมิแพ้จมูกอักเสบจะมีเยื่อโพรงจมูกบวมอักเสบ ทำให้ทางเดินหายใจส่วนต้นแคบลง เพิ่มความเสี่ยงต่อภาวะหยุดหายใจขณะหลับจากการอุดกั้นในระดับปานกลางถึงรุนแรง 1.8 เท่า¹³ ส่วนผู้ป่วยที่เป็น OSA แล้วไม่ได้รับการรักษา ร่างกายจะมีการหลั่งสารการอักเสบ ได้แก่ interleukin-1 (IL-1), interleukin-6 (IL-6) และ tumor necrosis factor- α (TNF- α) ทำให้เยื่อโพรงจมูกยิ่งมีการอักเสบมากขึ้น ดังนั้นความสัมพันธ์ระหว่าง OSA และ allergic rhinitis จึงเป็นแบบสองทิศทางเช่นกัน¹³ การประเมินการอุดกั้นที่โพรงจมูกเพื่อตรวจดูโรคร่วมทั้งภูมิแพ้จมูกอักเสบและไซนัสอักเสบจึงมีความสำคัญ

รายงานผู้ป่วย

ผู้ป่วยหญิงไทย อายุ 54 ปี มีประวัติโรคหอบหืดควบคุมได้ยากในวัยเด็ก โรคภูมิแพ้จมูกอักเสบ โรคร่วมทางหัวใจและหลอดเลือด ได้แก่ เบาหวาน ความดันโลหิตสูงและโรคอ้วน ผู้ป่วยมารับการรักษาที่แผนกฉุกเฉินของสถาบันโรคทรวงอก ด้วยอาการหอบหืดกำเริบ (acute asthmatic attack) 4 ครั้งภายใน 1 ปี หลังพยายามขยายหลอดลม และฉีดยา intravenous steroid อาการดีขึ้นก็กลับบ้าน มีประวัตินอนโรงพยาบาลสถาบันโรคทรวงอก 1 ครั้งด้วยอาการหอบหืดกำเริบร่วมกับมีปอดอักเสบติดเชื้อ (acute asthmatic attack with pneumonia) ซึ่งไม่รุนแรงถึงขั้นใส่ท่อช่วยหายใจ แพทย์จึงนัดเข้าคลินิกโรคหอบหืดหลังจากออกจาก รพ. เพื่อปรับยาโรคหอบโดยเฉพาะ ได้ส่งเจาะเลือดดู absolute blood eosinophil เท่ากับ 1,688 เซลล์/ลูกบาศก์มิลลิเมตร ประเมินคะแนนความเหนื่อย asthma control test (ACT) score ได้ 15 แต้ม จากคะแนนเต็ม 25 จัดว่ามีคะแนนน้อยแสดงว่าควบคุมอาการหอบได้ไม่ดี ส่วนยาปัจจุบันที่ได้รับคือ beclomethasone dipropionate/formoterol fumarate (100/6 ไมโครกรัม) สูดทางปาก 2 ครั้ง ตอนเช้า-เย็น tiotropium bromide handihaler (18 ไมโครกรัม) สูดทางปาก 1 ครั้งตอนเช้า N-acetylcysteine (600 มิลลิกรัม) กิน 1 เม็ดหลังอาหารเช้า-เย็น fluticasone furoate nasal spray (27.5 ไมโครกรัม) สูดทางจมูก 2 ครั้ง ตอนเช้า-เย็น montelukast (10 มิลลิกรัม) กิน 1 เม็ดก่อนนอน theophylline SR (200 มิลลิกรัม) กิน 1 เม็ดหลังอาหารเช้า-เย็น เมื่อซักประวัติโรคร่วมเพิ่มเติมพบว่าผู้ป่วยมีอาการนอนกรนมากกว่า 2 ปี โดยไม่มีใครสังเกตว่าหยุดหายใจ นอนประมาณ 6 ชั่วโมง กว่าจะหลับใช้เวลา 15-30 นาที ระหว่างนอนรู้สึกสับสน มึนนอนอ้าปากแล้วรู้สึกคอแห้ง มีตื่นขึ้นมาเฉพาะเวลาเช้าสังคม แต่ไม่สูบบุหรี่ ตรวจร่างกายทั่วไปพบว่าผู้ป่วยมีน้ำหนัก 63 กิโลกรัม สูง 159 เซนติเมตร ดัชนีมวลกาย 24.9 กิโลกรัม/ตารางเมตร รอบคอ 36 เซนติเมตร รอบเอว 91 เซนติเมตร และรอบสะโพก 96 เซนติเมตร ส่วนสัญญาณชีพได้แก่ อุณหภูมิร่างกาย 36.9 องศาเซลเซียส ชีพจร 80 ครั้ง/นาที

แรงสม่ำเสมอดี ความดันโลหิต 124/83 มิลลิเมตรปรอท อัตราการหายใจ 22 ครั้ง/นาที และมีค่าความอิ่มตัวของออกซิเจนในเลือด 96% ตรวจประเมินพบการตีบแคบของช่องหลอดคอหอยด้วยวิธี Modified Mallampati ได้ระดับ 4 และต่อมทอลซินโดระดับ 2 นอกจากนี้เมื่อตรวจฟังเสียงการหายใจหลังจากที่รักษาอาการปอดอักเสบดีขึ้นแล้ว ยังคงพบความผิดปกติแบบ persistent expiratory wheezing ที่ปอดทั้งสองข้าง ได้ยินชัดในท่านอนหงายมากกว่าท่านั่ง

วิจารณ์

เมื่อวินิจฉัยแยกโรคสาเหตุที่เป็นไปได้ของ persistent expiratory wheezing หลังจากอาการปอดติดเชื้อและหอบหืดดีขึ้นแล้วในคนไข้รายนี้ สงสัยว่าอาการแสดงที่เกิดขึ้น อาจเป็นได้จาก

1. ภาวะหลอดลมอ่อนยาน (bronchomalacia)
2. โรคหอบหืดที่ยากต่อการรักษาและโรคหอบหืดรุนแรงระดับ 5 (difficult to treat asthma/severe asthma GINA step 5)
3. ภาวะอุดกั้นทางเดินหายใจส่วนบนหรือภาวะนอนหยุดหายใจขณะหลับจากการอุดกั้น (upper airway obstruction/obstructive sleep apnea)

โดยทั้ง 3 ประเด็นอาจพบเป็นปัญหาอย่างใดอย่างหนึ่งหรือพบร่วมกันก็ได้โดยประเด็นแรกแพทย์สงสัยภาวะ bronchomalacia เนื่องจากฟังได้ยินเสียง persistent expiratory wheezing ทั้งสองข้าง และได้ยินชัดในท่านอนหงายมากกว่าท่านั่ง โดยที่คนไข้มีอาการเหนื่อยหอบและปอดอักเสบดีขึ้นแล้ว แพทย์จึงได้ส่งคนไข้ทำภาพถ่ายรังสีคอมพิวเตอร์ที่ปอดชนิด dynamic high-resolution computed tomography (HRCT) - chest พบว่ามี marked decreased diameter of both main bronchi and bilateral lobar branches of mid and lower lungs during expiration เข้าได้กับภาวะ bronchomalacia และยังมีพบลักษณะ diffuse mild bronchial dilatation with evidence of air-trapping เข้าได้กับ small airway disease จาก asthma ต่อมาคนไข้ได้รับการตรวจสมรรถภาพปอด (pulmonary function test; PFT) พบลักษณะ scooping pattern of flow-volume loop, post bronchodilator (BD) FEV1/FVC = 66%, pre/post BD FEV1 = 1.65 (77%)/1.73 (81%) ลิตร, pre/post BD FVC = 2.6 (102%)/2.6 (102%) ลิตร เข้าได้กับ asthma ที่เป็นมานานจนมี fix airway obstruction และไม่ตอบสนองต่อยา bronchodilator อย่างมีนัยสำคัญ ซึ่งสอดคล้องกับอาการของคนไข้ควบคุมได้ไม่ดีขึ้นต้องมาพ่นยาที่ห้องฉุกเฉินบ่อยครั้งใน 1 ปีที่ผ่านมา จัดว่าเป็นโรคหอบหืดที่ยากต่อการรักษา (difficult to treat asthma)¹⁴ โดยที่ผ่านการประเมินแล้วว่าตัวผู้ป่วยเองมีความรู้โรคหอบหืดดี ไม่เคยขาดยาและใช้ยาสูดขยายหลอดลมได้เป็นอย่างดี ยังมีอาการหอบกำเริบในขณะที่ได้ beclomethasone dipropionate/formoterol fumarate (100/6 ไมโครกรัม) สูดทางปาก 2 ครั้งตอนเช้า-เย็น ซึ่งเป็น high dose inhale corticosteroid treatment และยังมี add-on therapy ได้แก่ tiotropium bromide (18 ไมโครกรัม) สูดทาง

ปาก 1 ครั้งตอนเช้า montelukast (10 มิลลิกรัม) กิน 1 เม็ดก่อนนอน และ theophylline SR (200 มิลลิกรัม) กิน 1 เม็ดหลังอาหารเช้า-เย็น จากข้อมูลทั้งหมดนี้จึงจัดว่าคนไข้รายนี้เป็นโรคหอบหืดรุนแรงระดับ 5 (severe asthma GINA step 5)

เมื่อประเมิน severe asthma phenotype เข้าได้กับชนิด type 2 inflammation เนื่องจากคนไข้มีระดับเม็ดเลือดขาวชนิด blood eosinophils 1,688 เซลล์/ลูกบาศก์มิลลิเมตร ส่วนปัจจัยอื่นที่จะมีผลต่อการควบคุมโรคหืด อาทิเช่น allergic rhinitis คนไข้ก็มีการใช้ยา fluticasone furoate nasal spray (27.5 ไมโครกรัม) สุดทางจุก 2 ครั้งตอนเช้า-เย็น และ montelukast (10 มิลลิกรัม) กิน 1 เม็ดก่อนนอน ต่อเนื่องมาตลอดซึ่งอาการคงที่ ส่วนอาการกรดไหลย้อน (gastroesophageal reflux disease; GERD) แพทย์ได้ซักประวัติเพิ่มเติมพบว่าคนไข้มีอาการนานแล้ว แต่ไม่คิดว่าเป็นปัญหาเลยไม่เคยได้รับการรักษามาก่อน หลังได้รับยา omeprazole (20 มิลลิกรัม) กิน 1 เม็ดก่อนอาหารเช้า-เย็น อาการกรดไหลย้อนดีขึ้น ต่อมาแพทย์ส่งประเมิน add-on biologic type 2 targeted treatment โดยส่งตรวจ skin prick test ให้ผลบวก และตรวจ total serum IgE 1,487 ยูนิต์/มิลลิกรัม จึงได้รับการรักษาด้วยยา omalizumab 600 มิลลิกรัม ฉีดใต้ผิวหนังทุก 2 สัปดาห์ เพิ่มเติมจากยาโรคหอบหืดเดิม

นอกจากนี้คนไข้ได้รับการประเมินความเสี่ยงต่อโรค OSA ซึ่งอาจพบร่วมกับ asthma poorly controlled ได้บ่อย พบว่าคนไข้มีอาการนอนกรนเสียงดังมาก นอนอ้าปาก และไอสำลักระหว่างหลับ แต่ไม่หยุดหายใจ เป็นมานานกว่า 2 ปี โดยคะแนนความง่วงนอนไม่มาก ประเมินจาก Epworth Sleepiness Scale (ESS) = 6 แต้ม ส่วนคะแนน STOP-Bang = 4 แต้ม (นับแต้มจาก snoring, tiredness, hypertension และ age > 50 ปี) ซึ่งถือว่ามีความเสี่ยงต่อ OSA ในระดับปานกลาง แพทย์จึงทำนัดตรวจการนอนหลับชนิด split night polysomnography (PSG) และระหว่างที่รอคิวตรวจ PSG แพทย์จึงให้การทดลองรักษาโดยใช้เครื่องอัดอากาศแรงดันบวก (continuous positive airway pressure; CPAP) ชนิดปรับอัตโนมัติ 5-15 เซนติเมตรน้ำ เป็นเวลา 2 คืน พบว่าค่าเฉลี่ยการใช้เครื่องต่อวัน (average daily usage) 5:22 ชั่วโมง สัดส่วนจำนวนวันที่ใช้เครื่อง 4 ชั่วโมงขึ้นไป (% of utilization days $\geq$ 4 h) = 66% ค่าเฉลี่ยเปอร์เซ็นต์ไทล์ที่ 95 ของแรงดันเครื่องที่ใช้ (average P95) = 9 เซนติเมตรน้ำ, ค่าเฉลี่ยลมรั่วจากเครื่อง (average leak) 32 ลิตร/นาที่ ค่าเฉลี่ยดัชนีการหยุดหายใจ-หายใจแผ่ว (average apnea-hypopnea index; AHI) 0.1 ครั้ง/ชั่วโมง ค่าเฉลี่ยความอิ่มตัวของออกซิเจนในเลือด (average SpO₂) 97% จึงปรับ CPAP 9 เซนติเมตรน้ำ และให้ยืมเครื่องไปใช้ที่บ้านชั่วคราว

ผลตรวจ split night PSG ในอีก 2 เดือนต่อมา พบว่าผู้ป่วยมีดัชนีการหายใจผิดปกติ (respiratory disturbance index, RDI) 31.4 ครั้ง/ชั่วโมง ค่าความอิ่มตัวของออกซิเจนในเลือดต่ำที่สุด (lowest SpO₂) 91% จึงได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นโรคนอนหยุดหายใจขณะหลับจากการอุดกั้นระดับรุนแรงมาก (severe OSA) ส่วนในครั้งคืนหลังที่มีการปรับเครื่องอัดอากาศแรงดันบวก (CPAP) ยังไม่ได้แรงดันที่เหมาะสม (optimum หรือ good titration) แต่ค่าผลการทดลองใช้เครื่อง CPAP 9 เซนติเมตรน้ำ ที่ผ่านมาก่อนการตรวจ PSG ให้ผลเป็นที่น่าพอใจมาก โดยมีค่าเฉลี่ยการใช้เครื่องต่อวัน (average daily usage) 5:6 ชั่วโมง สัดส่วนจำนวนวันที่ใช้เครื่อง 4 ชั่วโมงขึ้นไป (% of utilization days $\geq$ 4 h) = 81.6% ค่าเฉลี่ยลมรั่วจากเครื่อง (average leak) 33.9 ลิตร/นาที่ ค่าเฉลี่ยดัชนีการหยุดหายใจ-หายใจแผ่ว (average AHI) 2.9 ครั้ง/ชั่วโมง แพทย์จึงให้คนไข้ใช้เครื่อง CPAP 9 เซนติเมตรน้ำ ในการรักษา OSA ต่อไป ควบคู่ไปกับการรักษาทั้ง severe asthma, allergic rhinitis และ GERD

โดยทั้ง 4 โรคนี้ อันประกอบไปด้วย cough/asthma, obesity/OSA, rhinosinusitis และ esophageal reflux ในทางการแพทย์เรียกว่ากลุ่มอาการ CORE syndrome ซึ่งแพทย์จำเป็นต้องพิจารณาตรวจค้นหาและรักษาร่วมด้วยในคนไข้หอบหืดชนิดควบคุมได้ยากและไม่ตอบสนองต่อการรักษาตามปกติ ในผู้ป่วยรายนี้หลังได้รับการรักษา CORE syndrome ติดตามอาการอีก 1 ปีถัดมาพบว่า absolute blood eosinophil ลดลงจาก 1,688 เหลือ 355 เซลล์/ลูกบาศก์มิลลิเมตร ส่วนคะแนนความเหนื่อย ACT score เพิ่มขึ้นจาก 15 เป็น 19 ซึ่งบ่งบอกว่าอาการหอบเหนื่อยทุเลาลงมาก อาการหอบกำเริบลดลงเหลือ 2 ครั้งและไม่ต้องนอนโรงพยาบาลอีกเลย

สรุป

ผู้ป่วยกลุ่มอาการ CORE syndrome ประกอบไปด้วย cough/asthma, obesity/OSA, rhinosinusitis และ esophageal reflux เป็นกลุ่มอาการที่มักพบร่วมกันและเป็นปัจจัยส่งเสริมให้คนไข้โรคหอบหืดที่เป็นอยู่แล้ว ควบคุมได้ยาก และไม่ตอบสนองต่อการรักษาที่มีอยู่ แพทย์ควรให้ความสำคัญในการประเมินอาการของคนไข้โรคหอบหืด เทคนิคการสูดยา ความต่อเนื่องของการใช้ยา และความเหมาะสมของการรักษาที่ได้รับ นอกจากนี้ยังต้องคำนึงถึงปัจจัยส่งเสริมให้โรคหอบหืดควบคุมได้ยาก โรคร่วมที่เกี่ยวข้องซึ่งจำเป็นต้องส่งตรวจวินิจฉัยเพิ่มเติม เพื่อนำมาสู่การรักษาที่ถูกต้องครบถ้วน ส่งผลให้ควบคุมอาการของโรค ลดอาการหอบกำเริบ และลดการเกิดภาวะแทรกซ้อนจากระบบทางเดินหายใจในอนาคต

เอกสารอ้างอิง

1. Arter JL, Chi DS, M G, Fitzgerald SM, Guha B, Krishnaswamy G. Obstructive sleep apnea, inflammation, and cardiopulmonary disease. *Front Biosci*. 2004 Sep 1;9:2892-900.
2. Damianaki A, Vagiakis E, Sigala I, Pataka A, Rovina N, Vlachou A, et al. The co-existence of obstructive sleep apnea and bronchial asthma: Revelation of a new asthma phenotype? *J Clin Med*. 2019 Sep 16;8(9):1476.
3. Teodorescu M, Barnet JH, Hagen EW, Palta M, Young TB, Peppard PE. Association between asthma and risk of developing obstructive sleep apnea. *JAMA*. 2015 Jan 13; 313(2):156-64.
4. Wang Y, Liu K, Hu K, Yang J, Li Z, Nie M, et al. Impact of obstructive sleep apnea on severe asthma exacerbations. *Sleep Med*. 2016 Oct;26:1-5.
5. Kong DL, Qin Z, Shen H, Jin HY, Wang W, Wang ZF. Association of obstructive sleep apnea with asthma: A meta-analysis. *Sci Rep*. 2017 Jun 22;7(1):4088.
6. Yigla M, Tov N, Solomonov A, Rubin AH, Harlev D. Difficult-to-control asthma and obstructive sleep apnea. *J Asthma*. 2003 Dec;40(8):865-71.
7. Julien JY, Martin JG, Ernst P, Olivenstein R, Hamid Q, Lemi re C, et al. Prevalence of obstructive sleep apnea-hypopnea in severe versus moderate asthma. *J Allergy Clin Immunol*. 2009 Aug;124(2):371-6.
8. Caples SM, Gami AS, Somers VK. Obstructive sleep apnea. *Ann Intern Med*. 2005 Feb 1;142(3):187-97.
9. Krishnaswamy G, Girish M, Guha B, Ballard R, Vyas H, Chi DS. Recognizing the impact of obstructive sleep apnea in patients with asthma [Internet]. *The Journal of Respiratory Diseases*. 2015 [updated 2005 Oct 1; cited 2021 Oct 26]. Available from: <https://www.patientcareonline.com/view/recognizing-impact-obstructive-sleep-apnea-patients-asthma>
10. Abdul Razak MR, Chirakalwasan N. Obstructive sleep apnea and asthma. *Asian Pac J Allergy Immunol*. 2016 Dec;34(4):265-271.
11. Schachter LM, Peat JK, Salome CM. Asthma and atopy in overweight children. *Thorax*. 2003 Dec;58(12):1031-5.
12. Sleep Society of Thailand. Clinical recommendations for diagnosis and management of obstructive sleep apnea in Thailand for adults 2018. Bangkok: Sleep Society of Thailand; 2018.
13. Chirakalwasan N, Ruxrungtham K. The linkage of allergic rhinitis and obstructive sleep apnea. *Asian Pac J Allergy Immunol*. 2014 Dec;32(4):276-86.
14. Global Initiative for Asthma (GINA). Diagnosis and management of difficult-to-treat and severe asthma in adolescent and adult patients: A GINA pocket guide for health professionals [Internet]. 2021 [cited 2021 Oct 26]. Available from: <https://ginasthma.org/wp-content/uploads/2021/08/SA-Pocket-guide-v3.0-SCREEN-WMS.pdf>

การใส่รากฟันเทียมร่วมกับการผ่าตัดเสริมกระดูกพื้นโพรงอากาศแม็กซิลลา ด้วยเทคนิคการเข้าถึงด้านข้างและเทคนิคการเข้าถึงทางสันกระดูก: รายงานผู้ป่วย

ชุตินา วงศ์สินอุดม น.บ.

กลุ่มงานทันตสาธารณสุข โรงพยาบาลชนบท ตำบลชนบท อำเภอชนบท จังหวัดขอนแก่น 40180

Abstract: The Dental Implant Placement and the Techniques of Alveolar Bone Augmentation: Case Reports

Chutima Wongsinudom, D.D.S.

Dental Public Health Group, Chonnabot hospital, Chonnabot, Khon Kaen 40180

(E-mail: benz_dent19@hotmail.com)

(Received: 17 November, 2021; Revised: 9 February, 2022; Accepted: 26 May, 2022)

After extraction the natural teeth, the alveolar part of the jaw will be minimized its size due to loss of balance between compressive and tensile forces on it. The disuse atrophic alveolar bone cannot support the dental implant. It can be solved by bone augmentation surgery in many techniques. The upper molar regions usually augmented by lifting the floor of maxillary sinus with bone graft. This paper reports the case of severe atrophic ridge at the area of the tooth 16 with maxillary sinus floor pneumatization. It was augmented by surgical lift with lateral window approach technique and xenograft bone placement. The crestal approach for lifting the sinus floor has 2 methods (1) sinus floor lift with DASK kit (Dentium Advanced Sinus kit) and (2) hydraulic pressure sinus lift with CAS kit (OSSTEM).

Keywords: Sinus lift, Lateral window approach, Crestal approach, Hydraulic pressure sinus lift

บทคัดย่อ

ภายหลังการถอนฟันโดยทั่วไปกระดูกขากรรไกรส่วนที่รองรับรากฟันจะฝ่อลีบลง เนื่องจากไม่มีสมดุลของแรงกดเคี้ยวที่ส่งผ่านรากฟันสู่กระดูก (disuse atrophy) จนกระดูกมีขนาดเล็กไม่เพียงพอรองรับการใส่รากฟันเทียม ปัญหาดังกล่าวแก้ไขได้โดยการผ่าตัดเสริมกระดูก ซึ่งมีหลากหลายวิธีการ ในบริเวณฟันกรามบนนิยมใช้เทคนิคการยกพื้นโพรงอากาศแม็กซิลลาร่วมกับการปลูกถ่ายกระดูกเทียมเพิ่มขนาดกระดูกรองรับรากฟันเทียม บทความนี้รายงานการรักษาผู้ป่วยที่สูญเสียฟันซี่ 16 มีการฝ่อลีบของสันกระดูกร่วมกับย้อยของพื้นโพรงอากาศ แม็กซิลลา (maxillary sinus pneumatization) รักษาโดยการผ่าตัดยกพื้นโพรงอากาศแม็กซิลลาด้วยเทคนิคการเข้าถึงด้านข้าง (lateral window approach) ร่วมกับการเสริมกระดูกรองรับรากฟันเทียมด้วยกระดูกปลูกถ่ายวีวีอีฟ (xenograft) การติดตามผลการรักษา 5 ปี และนำเสนอวิธีการผ่าตัดเสริมพื้นโพรงอากาศแม็กซิลลาด้วยเทคนิคเข้าถึงทางสันกระดูก (crestal approach) อีก 2 วิธี คือ 1. วิธียกพื้นโพรงอากาศแม็กซิลลาด้วย Dentium Advanced Sinus Kit (DASK kit) 2. วิธียกพื้นโพรงอากาศแม็กซิลลาด้วยแรงดันจากน้ำ (hydraulic pressure sinus lift) ใช้ CAS kit (OSSTEM)

คำสำคัญ: การผ่าตัดยกพื้นโพรงอากาศ, เทคนิคการเข้าถึงด้านข้าง, เทคนิคการเข้าถึงทางสันกระดูก, วิธียกพื้นโพรงอากาศแม็กซิลลาด้วยแรงดันจากน้ำ

บทนำ

กระดูกขากรรไกรส่วนที่รองรับฟัน (the alveolar part of the jaw) จะมีรูปร่างและขนาดแปรตามความสมดุลของแรงกระทำทั้งจากภายนอกคือ แรงกดบีบ (compressive force) และแรงกระทำภายในคือ แรงดึงกลับ (tensile force) ส่งผ่านการบดเคี้ยวอาหารสู่ฟันและกระดูกขากรรไกร ดังนั้นภายหลังการถอนฟันจะเหลือเพียงแรงกดบีบพื้นผิวไม่มีการส่งแรงดึงกลับภายในกระดูก การเสียสมดุลของแรงดังกล่าวทำให้กระดูกขากรรไกรส่วนที่รองรับฟันละลายตัวอย่างต่อเนื่องโดยไม่มีการสร้างกระดูกกลับคืน ผลทางคลินิกคือการฝ่อลีบลดขนาดในทุกมิติ ทั้งในแนวตั้งและแนวราบ ภายหลังการถอนฟันจะมีการสูญเสียกระดูกร้อยละ 40-60 ในช่วง 3 ปีแรก¹ ความสมดุลของแรงกระทำต่อกระดูกขากรรไกรส่วนที่รองรับฟันสามารถสร้างคืนธรรมชาติได้โดยการใส่รากฟันเทียม

รายงานผู้ป่วยฉบับนี้แนะนำเสนอการผ่าตัดเสริมกระดูกขากรรไกร

บนเพื่อบรรเทาอาการฟันโยก โดยการปลูกถ่ายกระดูกเทียมเสริมพื้นโพรงอากาศแมกซิลลา

ผู้ป่วยรายที่ 1 มีสันเหงือกบริเวณฟันซี่ 16 ฝ่อลีบมาก มีความกว้างน้อยกว่า 5 มิลลิเมตร ร่วมกับการเคลื่อนลงของฟันโพรงอากาศแมกซิลลาทำให้กระดูกมีความหนา 4 มิลลิเมตร มีความกว้างและความหนาของสันกระดูกไม่เพียงพอรองรับการใส่รากฟันเทียม ต้องการเพิ่มความหนาของสันกระดูกขึ้นอีกอย่างมากประมาณ 10 มิลลิเมตร ผู้ป่วยจึงเลือกใช้เทคนิคการผ่าตัดเสริมพื้นโพรงอากาศแมกซิลลา (sinus lift with bone graft) โดยเข้าถึงด้านข้างโพรงอากาศแบบหน้าต่าง และปลูกถ่ายกระดูกปลูกถ่ายวิธีวิธี รอกการสร้างกระดูกร่วม 6 เดือน ก่อนการผ่าตัดใส่รากฟันเทียม^{2,3}

ผู้ป่วยรายที่ 2 สันเหงือกไรฟันซี่ 17 มีความกว้างของสันกระดูกที่เพียงพอ จากภาพถ่ายรังสีรอบปลายรากฟัน (periapical film) มีความหนาของกระดูก 4 มิลลิเมตร ต้องการเพิ่มความหนาของกระดูกขึ้นอีก 4-5 มิลลิเมตร จึงเลือกเทคนิคเข้าถึงทางสันกระดูก⁴ ผู้ป่วยรายนี้มีความหนาแน่นของกระดูกชนิด D4⁵ เป็นกระดูกที่มีความหนาแน่นของกระดูกเบาบางมากที่สุด มีผลต่อเสถียรภาพปฐมภูมิ (primary stability) ของรากฟันเทียมลดลง ในการฝังรากฟันเทียมนั้นมีความแนะนำให้ใช้เทคนิคการก่อดั้งกระดูก (osseodensification) เพื่อชดเชยความบกพร่องของกระดูก⁶ ผู้ป่วยจึงเลือกใช้เทคนิค osteotome technique และเลือกใช้เครื่องมือ Dentium Advanced Sinus Kit (DASK kit) เพื่อช่วยลดการฉีกขาดของเยื่อโพรงอากาศ⁷

ผู้ป่วยรายที่ 3 สันเหงือกไรฟันซี่ 26 มีความกว้างของสันกระดูกที่เพียงพอ จากภาพถ่ายรังสีรอบปลายรากฟันมีความหนาของกระดูก 5 มิลลิเมตร จึงเลือกเทคนิคเข้าถึงทางสันกระดูก⁴ ความหนาแน่นของกระดูกชนิด D3⁵ ต้องการเพิ่มความหนาของสันกระดูก

ขึ้นอีก 5 มิลลิเมตร ได้ใช้ CAS kit (OSSTEM) เป็นวิธียกพื้นโพรงอากาศแมกซิลลาด้วยแรงดันจากน้ำ วิธีนี้ใช้น้ำในการยกเยื่อโพรงอากาศลักษณะที่นุ่มนวลและเป็นวงกว้าง⁸ ซึ่งมีความเสี่ยงเกิดการฉีกขาดเยื่อโพรงอากาศได้น้อย เกิดการบาดเจ็บและภาวะแทรกซ้อนหลังหลังการผ่าตัดน้อยมาก^{9,10}

รายงานผู้ป่วย

การปลูกถ่ายกระดูกเทียมเสริมพื้นโพรงอากาศแมกซิลลาด้วยเทคนิคการเข้าถึงด้านข้าง

ผู้ป่วยรายที่ 1

ผู้ป่วยหญิงไทยคู่ อายุ 67 ปี มาด้วยอาการสำคัญคือ ไม่มีฟันกรามด้านบนขวาบดเคี้ยวอาหารประมาณ 10 ปีมาแล้ว ประวัติทางการแพทย์ มีภาวะความดันโลหิตสูงและไขมันในเลือดสูง อยู่ภายใต้การควบคุมดูแลของอายุรแพทย์ ประวัติการเจ็บป่วยปัจจุบัน 10 ปี ก่อนมาพบทันตแพทย์ ได้ถอนฟันซี่ 16 โดยไม่ได้ใส่ฟันเทียมทดแทน ทำให้มีปัญหาการบดเคี้ยวอาหารไม่มีประสิทธิภาพมาโดยตลอด

การตรวจทางคลินิก: การตรวจภายในช่องปาก (intraoral examination) ผู้ป่วยมีอนามัยช่องปากที่ดี บริเวณฟันซี่ 15, 16 มีเหงือกยึด (attached gingiva) 2 มิลลิเมตร สันเหงือกไรฟันซี่ 16 กระดูกฝ่อลีบมาก ระนาบการสบฟัน (occlusal plane) ปกติ รูปแบบการสบฟัน (occlusal scheme) มีการทำหน้าที่แบบกลุ่ม (group function) ฟันซี่ 17 ล้มเอียงเข้ามาในช่องว่าง ฟันซี่ 15 มีลักษณะเป็นรากฟันค้ำ (retain root) ได้รับการรักษาลงรากฟันและใส่ครอบฟันชั่วคราวเพื่อความสวยงามจากนั้นครอบฟันชั่วคราวได้หลุดไป (รูปที่ 1)



ก)



ข)



ค)

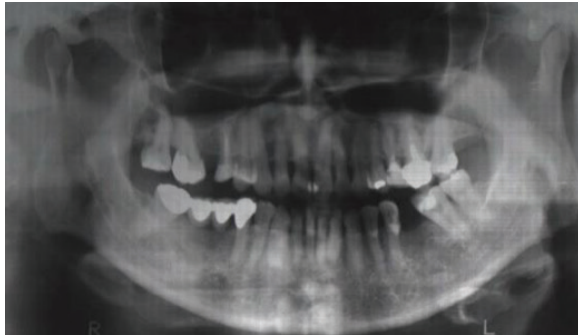


ง)

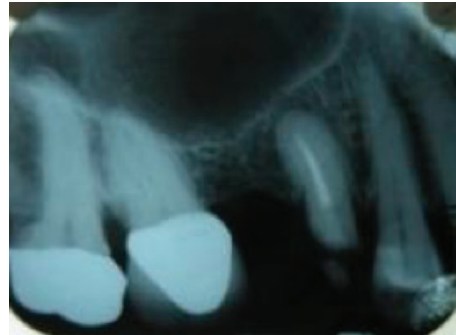
รูปที่ 1 ก) ฟันบนก่อนการรักษา ฟันซี่ 15 รากฟันค้ำ สันเหงือกไรฟันซี่ 16 มีความฝ่อลีบ ข) ฟันล่างก่อนการรักษา ค) การสบฟันด้านขวาก่อนการรักษา บริเวณฟันซี่ 15 และสันเหงือกไรฟันซี่ 16 มีความสูงจากแนวระนาบการสบฟัน (occlusal plane) ที่เพียงพอในการบูรณะฟัน ง) การสบฟันด้านซ้ายก่อนการรักษา

การตรวจทางภาพถ่ายรังสี: ภาพถ่ายรังสีพานอรามิก (panoramic film) สันเหงือกไรฟันซี่ 16 มีการย้อยตัวของพื้นโพรงอากาศแม็กซิลลา และภาพถ่ายรังสีรอบปลายรากฟัน ฟันซี่ 15 มีความยาวรากฟันในกระดูกประมาณ 6 มิลลิเมตร จึงเป็นฟันที่ไม่สามารถบูรณะได้ สันเหงือกไรฟันซี่ 16 มีการย้อยตัวของพื้น

โพรงอากาศ แม็กซิลลาสันกระดูกหนา 4 มิลลิเมตร เป็นสันกระดูกประเภท SA4 (มีความสูงของสันกระดูกที่อยู่ใต้พื้นโพรงอากาศแม็กซิลลาน้อยกว่า 5 มิลลิเมตร) ตามการจัดแบ่งของ Misch 1987² ช่องว่างระหว่างฟันซี่ 14 กับฟันซี่ 17 มีความยาว 10 มิลลิเมตร (รูปที่ 2)



ก)



ข)

รูปที่ 2 ก) ภาพถ่ายรังสีพานอรามิก ข) ภาพถ่ายรังสีรอบปลายรากฟัน

การวินิจฉัย: 1. ฟันซี่ 15 retained root with incomplete root canal filling and unrestorable tooth

2. สันเหงือกไรฟันซี่ 16 edentulous ridge with inadequate width and height

3. right maxillary sinus pneumatization บริเวณสันเหงือกไรฟันซี่ 16

วิธีการและขั้นตอนการรักษา

การผ่าตัดเสริมกระดูกโดยการยกพื้นโพรงอากาศแม็กซิลลาด้วยเทคนิคการเข้าถึงด้านข้างร่วมกับการปลูกถ่ายกระดูก มีขั้นตอนดังนี้

1. กำหนดขอบเขตแผลผ่าตัดรูปสี่เหลี่ยมคางหมูฐานกว้างให้ครอบคลุมบริเวณที่กระดูกด้านข้างของโพรงอากาศแม็กซิลลาถึงสันกระดูก (crestal incision) ลึกถึงชั้นเยื่อหุ้มกระดูก (full-thickness mucoperiosteal flap) กรีดเยื่อหุ้มกระดูกลดความตึงแผ่นเหงือก (releasing incision) การกรีดในแนวตั้งควรอยู่หน้าต่อผนังด้านหน้าของโพรงอากาศ 10-15 มิลลิเมตร เพื่อช่วยการมองเห็นและเข้าถึง (รูปที่ 3)



ก)



ข)

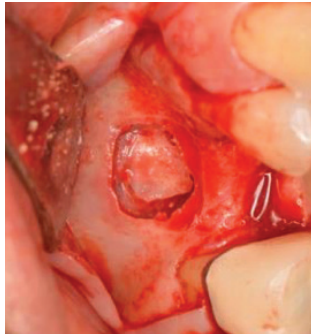
รูปที่ 3 ก) ขอบเขตแผลผ่าตัดด้านสันเหงือก ข) ขอบเขตแผลผ่าตัดด้านข้างจากฟันซี่ 14 ถึงฟันซี่ 17

2. เลาะยกแผ่นเหงือกจนถึงกระดูกผนังด้านข้างโพรงอากาศแม็กซิลลา ควรบ่งชี้หลอดเลือดและเส้นประสาทอินฟราออบิทัต (infraorbital neuro-vascular bundle) เพื่อป้องกันอันตรายจากการผ่าตัด

3. กรอเจาะทะลุกระดูกด้านข้างโพรงอากาศแม็กซิลลา ขอบเขตด้านบนตามความสูงของกระดูกปลูกถ่ายและความยาวของรากฟันเทียม โดยไม่ถึงหลอดเลือดแดงโพสทีเรียลซูพีเรียอัลวียอลาร์ (posterior superior alveolar artery) ขอบเขตด้านล่างของช่อง

กระดูกเนื้อฟันของโพรงอากาศแม็กซิลลา 3 มิลลิเมตร ช่องเจาะกระดูกแนวราบ 15 มิลลิเมตร แนวตั้ง 20 มิลลิเมตร ใช้หัวคาร์ไบด์ทรงกลมขนาด 3 มิลลิเมตร หรือพีโซอิเล็กทริก (piezoelectric) ปลายกลมกร่อนเห็นเยื่อโพรงอากาศสีม่วงอมน้ำเงินอ่อน (bluish hue) (รูปที่ 4) (Misch ในปี 2008 แนะนำเทคนิคการกรอกระดูกด้าน

ข้าง 1) ใช้หัวคาร์ไบด์ (carbide bur) no.6 หรือ no.8 2) หัวกรอภาคเพชร (diamond bur) 3) ใช้หัวกรอกระดูก (bone removal bur) เช่น DASK bur 11 4) ใช้ piezosurgery units ขนาด 20-60 ไมครอน ที่ความถี่ 25-29 กิโลเฮิรตซ์ ป้องกัน Schneiderian membrane ฉีกขาด)



รูปที่ 4 การกรอกระดูกที่ผนังด้านข้างของโพรงอากาศแม็กซิลลาถึงเยื่อโพรงอากาศแม็กซิลลา

4. ใช้เครื่องมือที่ไม่มีคม เช่น ไซน์สคิวเรท (sinus curette) ยกเยื่อโพรงอากาศแม็กซิลลาด้วยความนุ่มนวล เริ่มส่วนพื้นแล้วยกมาด้านหน้าและด้านหลังจนถึงผนังด้านใกล้กลางของโพรงอากาศ แล้ววกขึ้นด้านบน กระดูกส่วนที่เป็นหน้าต่างจะถูกดันเข้าไปในและขึ้นบนเป็นพื้นโพรงอากาศร่วมกับกระดูกปลูกถ่าย

5. การปลูกถ่ายกระดูกเริ่มจากด้านหน้าและหลังให้เต็ม จากนั้นวางกระดูกตามแนวผนังกลางโพรงอากาศ ไม่ควรใส่กระดูกแน่นมากจะขัดขวางการสร้างหลอดเลือดหล่อเลี้ยง (รูปที่ 5) ขั้นตอนสุดท้ายจะปิดคลุมกระดูกปลูกถ่ายด้วยเยื่อคอลลาเจน (collagen membrane) ที่ช่องด้านข้าง Froum และคณะในปี 2006¹¹ พบว่าการคลุมด้วยเยื่อคอลลาเจนมีการเกิดกระดูกที่สูงกว่าเมื่อเทียบกับการไม่ใส่ จากนั้นเย็บปิดแผลผ่าตัด (รูปที่ 6)



ก)



ข)

รูปที่ 5 ก) การเตรียมกระดูกสังเคราะห์ที่มีทั้งอนุภาคใหญ่และเล็กผสมกับเลือดของผู้ป่วย ข) ปลูกถ่ายกระดูก



ก)



ข)



ค)



ง)

รูปที่ 6 ก) ข) การปิดคลุมกระดูกปลูกถ่ายด้วยเยื่อคอลลาเจน ค) ง) การเย็บปิดแผลผ่าตัด

ขั้นตอนการใส่รากฟันเทียม ภายหลังการผ่าตัด 6 เดือน ผู้ป่วยมีการสมานแผลตามปกติ ภาพถ่ายรังสีของสันกระดูกบริเวณ ฟันซี่ 16 มีกระดูกที่ปลูกถ่ายขาวยึดขึ้นจากการยกฟัน โพรงอากาศแม็กซิลลา (รูปที่ 7) วัดความหนาของกระดูกรองรับ รากฟันเทียมซี่ 16 โดยเปรียบเทียบกับความยาวรากฟันเทียมซี่ 25 (มีขนาดรากฟันเทียมและตำแหน่งใกล้เคียงกัน) ในการคำนวณ ความหนาของกระดูก วางแผนการผ่าตัดใส่รากฟันเทียมเป็น 2 ระยะ (two-stage implant treatment protocol) ใส่รากฟัน เทียม IntraLock™ ชนิดขอบเสมอรระดับกระดูก (bone-level

dental implant) ขนาดเส้นผ่าศูนย์กลาง 4.75 มิลลิเมตร ความยาว 11.5 มิลลิเมตร (รูปที่ 8) รอให้กระดูกเชื่อมประสานรากฟันเทียม 4 เดือน ผ่าตัดเปิดเหงือก (second stage surgery) เพื่อเปลี่ยน จากสกรูปิดส่วนรากฟันเทียมมาใส่เป็นหลักยึด รอกการสมานแผล (healing abutment) 2 สัปดาห์ พิมพ์ปากเพื่อเทปูนหุ่นจำลองฟัน (master cast) นำไปสร้างครอบฟันเลือกใช้หลักยึดชนิดยึดติดด้วย สกรู (screw type implant abutment) (รูปที่ 9) ติดตามผลการ รักษา 5 ปี ผู้ป่วยมีอนามัยช่องปากดี ฟันซี่ 16 ไม่โยก เหงือกปกติ ไม่มีร่องลึกปริทันต์ (รูปที่ 10)



ก)



ข)



ค)



ง)

รูปที่ 7 ก) ข) การติดตามผลการผ่าตัดเสริมกระดูก 6 เดือน ค) ง) ภาพถ่ายรังสีภายหลังการผ่าตัด



ก)



ข)



ค)



ง)

รูปที่ 8 ก) ข) การใส่รากฟันเทียม ค) เย็บปิดแผลผ่าตัด ง) ภาพถ่ายรังสีของรากฟันเทียม



ก)

ข)

ค)

รูปที่ 9 ก) ใส่ครอบฟันซี่ 16 ด้านเพดานปาก ข) ใส่ครอบฟันซี่ 16 ด้านข้าง ค) ภาพถ่ายรังสีฝังรากฟันเทียมและครอบฟันซี่ 16



ก)

ข)

รูปที่ 10 ก) ติดตามผลการรักษา 5 ปี การใส่ครอบฟันซี่ 16 ข) ภาพถ่ายรังสีรากฟันเทียมและครอบฟัน

วิธีการผ่าตัดเสริมฟันโพรงอากาศแม็กซิลลาด้วยเทคนิคเข้าถึงทางสันกระดูกอีก 2 วิธี ดังนี้

ผู้ป่วยรายที่ 2

ผู้ป่วยชายไทยคู่ อายุ 48 ปี มาด้วยอาการสำคัญคือ เคี้ยวอาหารด้านขวาไม่ถนัดประมาณ 6 ปีมาแล้ว

ประวัติทางการแพทย์: ป่วยเป็นโรคเบาหวานชนิดที่ 2 (type 2 diabetes mellitus) อยู่ภายใต้การควบคุมดูแลของอายุรแพทย์ พบแพทย์ทุก 4 เดือน ระดับน้ำตาลในกระแสเลือดล่าสุด (FBS) เท่ากับ 97 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร

ประวัติการเจ็บป่วยปัจจุบัน: ผู้ป่วยได้ถอนฟันซี่ 16 โดยไม่ได้ใส่ฟันเทียมทดแทน ประมาณ 7 ปีมาแล้ว

สันเหงือกไร่ฟันซี่ 17 มีความอูมนูนของสันเหงือกที่เพียงพอ (ในแนวใกล้แก้ม-ใกล้เพดาน) จากภาพถ่ายรังสีรอบปลายรากฟันมีความหนาของกระดูก 4 มิลลิเมตร (รูปที่ 11) ความหนาแน่นของกระดูกชนิด D4 ทำการเพิ่มความสูงของกระดูกขากรรไกรบนวิธี osteotome technique โดยใช้ DASK kit (Dentium) ก่อนที่จะฝังรากฟันเทียมเดนเทียม (Dentium) ชนิดขอบเสมอรระดับกระดูกขนาดเส้นผ่านศูนย์กลาง 4 มิลลิเมตร ยาว 8 มิลลิเมตร



ก)

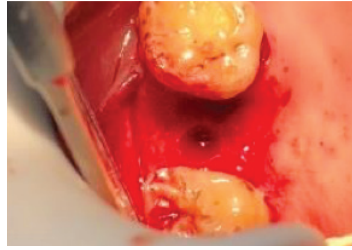
ข)

รูปที่ 11 ก) สันเหงือกไร่ฟันซี่ 17 ข) ภาพถ่ายรังสี 17 ก่อนการรักษา

ขั้นตอนการผ่าตัดเสริมฟันโพรงอากาศแม็กซิลลา

1. แผลผ่าตัดอยู่ที่สันกระดูก เปิดแผ่นเหงือก เริ่มแรกใช้หัวกรอ pilot drill 2.2 มิลลิเมตร เจาะกระดูกในตำแหน่ง 17 ลึก 3 มิลลิเมตร ห่างจากฟันโพรงอากาศประมาณ 1 มิลลิเมตร ขยายจนถึงหัวเจาะตัวสุดท้าย (final drill) จากนั้นใช้ DASK drill #1 ที่

ความเร็ว 800-1,000 รอบต่อนาที ร่วมกับ stoper 4 มิลลิเมตร กรอกระดูกจนรู้สึกว่าจมลงไป (รูปที่ 13) หรือจะใช้ osteotome ขนาดที่เหมาะสมต่อกระดูกฟันโพรงอากาศให้แตกหักเป็นบางส่วน (green stick fracture)



ก)



ข)

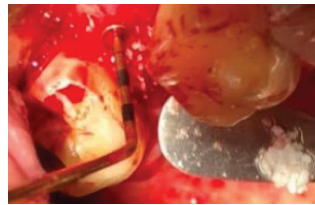
รูปที่ 12 ก) เจาะช่องกระดูกจนพื้นผนังโพรงอากาศทะลุ ข) ตรวจสอบรอยทะลุให้คนไข้หายใจออกทางจมูกโดยปิดจมูกไว้ (Valsalva maneuver) พบว่าผลเป็นลบ ไม่มีอากาศรั่วออกมา

2. ใช้ dome shape sinus membrane elevator (XSE1L) ยกเยื่อโพรงอากาศแมกซิลลาเริ่มที่ขอบบนโดยรอบ ใช้ sinus membrane elevator (XSE3L) แยกและยกเยื่อโพรงอากาศขึ้นประมาณ 4-5 มิลลิเมตร แล้วทำการปลูกถ่ายกระดูก

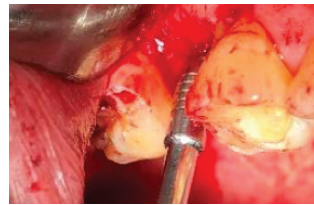
ปริมาณ 0.25 กรัม (รูปที่ 13) ทำการฝังรากฟันเทียมชนิดขอบเสมอ ระดับกระดูก ขนาดเส้นผ่าศูนย์กลาง 4 มิลลิเมตร ยาว 8 มิลลิเมตร ใส่สกรูปิดส่วนรากฟันเทียม (รูปที่ 14) เย็บปิดบาดแผล



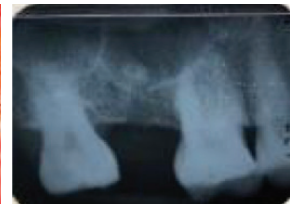
ก)



ข)

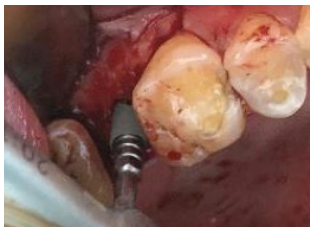


ค)



ง)

รูปที่ 13 ก) ใช้ dome shape sinus curette ในการยกเยื่อโพรงอากาศ ข) ค) ทำการปลูกถ่ายกระดูก ง) ภาพถ่ายรังสีหลังปลูกถ่ายกระดูก



ก)



ข)



ค)



ง)

รูปที่ 14 ก) การฝังรากฟันเทียม ข) ใส่สกรูปิดส่วนรากฟันเทียม ค) ภาพถ่ายรังสีหลังการฝังรากฟันเทียม ง) ภาพถ่ายรังสีหลังการใส่ครอบฟัน

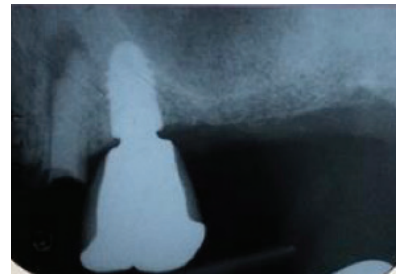
ผู้ป่วยรายที่ 3

ผู้ป่วยชายไทยคู่ อายุ 87 ปี มาด้วยอาการสำคัญคือ เคี้ยวอาหารด้านซ้ายไม่ละเอียดประมาณ 7 ปีมาแล้ว

ประวัติทางการแพทย์: ป่วยเป็นโรคเกาต์ (gout) อยู่ภายใต้การควบคุมดูแลของแพทย์ ไปพบแพทย์ทุก 2 เดือน

ประวัติการเจ็บป่วยปัจจุบัน: ผู้ป่วยได้รับการถอนฟันซี่ 26 ไปประมาณ 10 ปีมาแล้ว และไม่ได้ใส่ฟันทดแทน

สันเหงือกไรฟันซี่ 26 มีความอูมนูนของสันเหงือกที่เพียงพอ จากภาพถ่ายรังสีรอบปลายรากฟันมีความหนาของกระดูก 5 มิลลิเมตร (รูปที่ 15) ความหนาแน่นของกระดูกชนิด D3 ได้ใช้ CAS kit (OSSTEM) ในการยกพื้นโพรงอากาศร่วมกับการปลูกถ่ายกระดูก และใส่รากเทียมออสเทม (Osstem) ชนิดขอบเสมอระดับกระดูก ขนาดเส้นผ่าศูนย์กลาง 5 มิลลิเมตร ยาว 8.5 มิลลิเมตร



ก)

ข)

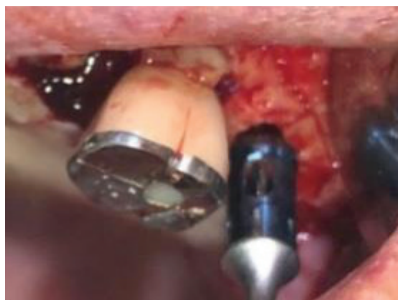
รูปที่ 15 ก) สันเหงือกไรฟันซี่ 26 ข) ภาพถ่ายรังสีฟันซี่ 26 ก่อนการรักษา

ขั้นตอนการผ่าตัดเสริมฟันโพรงอากาศแม็กซิลลา

1. แผลผ่าตัดจะอยู่ที่สันกระดูกและเปิดแผ่นเหงือกการเจาะช่องกระดูกเพื่อใส่รากฟันเทียมนั้น ให้ทำตามคำแนะนำของบริษัทในการใช้งานชุด CAS kit อย่างเคร่งครัด แบ่งตามความหนาแน่นของกระดูก

2. เริ่มเจาะกระดูกด้วยหัวกรอ twist drill ขนาด 2 มิลลิเมตร ต่อกับ stopper 3 มิลลิเมตร เจาะในตำแหน่ง 26 ลึก 3 มิลลิเมตร ให้ห่างจากฟันโพรงอากาศ 2 มิลลิเมตร ด้วยความเร็ว 1,000-1,500 รอบต่อนาที จากนั้นขยายช่องกระดูกใช้หัวกรอ CAS

drill 3.1 มิลลิเมตร กับ stopper 3 มิลลิเมตร ที่ความเร็ว 400-800 รอบต่อนาที ตามด้วย CAS drill 3.8 มิลลิเมตร กับ stopper 4 มิลลิเมตร และใช้ตัวเจาะตัวสุดท้าย CSA drill 4.1 มิลลิเมตร กับ stopper 5 มิลลิเมตร ซึ่งจะเจาะทะลุกระดูก (รูปที่ 16) CAS drill จะสัมผัสกับเยื่อโพรงอากาศแม็กซิลลาเพียงเล็กน้อยเนื่องจาก ตรงปลายมีลักษณะกลมมนมี conical bone lid สามารถเก็บกระดูกที่ส่วนปลายได้ระหว่าง cutting blades ช่วยป้องกันเยื่อโพรงอากาศทะลุทำให้สามารถยกเยื่อโพรงอากาศได้อย่างปลอดภัย



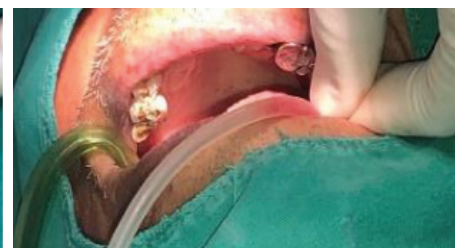
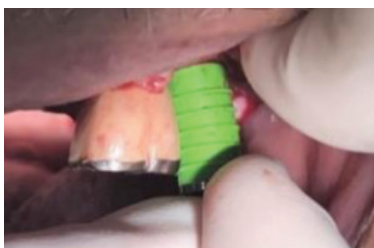
ก)

ข)

รูปที่ 16 ก) Twist drill ต่อกับ stopper เจาะกระดูก ข) ตรวจสอบรอยทะลุพบว่าผลเป็นลบ

3. ใช้ depth gauge ต่อกับ stopper 5 มิลลิเมตร วัดความสูงของกระดูกที่เหลืออยู่และเช็คเยื่อโพรงอากาศ ใส่ hydraulic lifter ที่ช่องกระดูกที่เตรียมเสร็จแล้วยึดให้แน่น ส่วนปลายสายยางจะถูกต้องกับไซริงค์ขนาด 1 มิลลิลิตร มีน้ำเกลือ 1 มิลลิลิตร (ถ้าต้องการยกเยื่อโพรงอากาศสูง 3 มิลลิเมตร ใช้น้ำเกลือปริมาณ 0.2-0.3 มิลลิลิตร) ดันน้ำเกลือเข้าไปช้าๆ แล้วทำซ้ำอีกในผู้ป่วยรายนี้ใช้น้ำเกลือทั้งหมด 1 มิลลิลิตร โดยค่อยๆ เพิ่มปริมาณน้ำเกลือขึ้นช้าๆ ดันเข้าแล้วดูดออก (รูปที่ 17)

4. ทำการปลูกถ่ายกระดูกปริมาณ 0.5 กรัม ใช้ bone carrier ใส่กระดูกเข้าไปในช่องกระดูกที่เตรียมไว้ ใช้ bone condenser กดกระดูกเข้าไป จากนั้นใช้ bone spreader ร่วมกับ stopper 5 มิลลิเมตร ที่ความเร็ว 30-50 รอบต่อนาที เพื่อให้กระดูกที่ใส่กระจายออกด้านข้างโดยรอบ ถ่ายภาพรังสีเช็คความสูงของกระดูกที่ปลูกถ่ายได้ตามต้องการ (รูปที่ 18) จึงทำการฝังรากฟันเทียม ใส่สกรูปิดส่วนรากฟันเทียม ปิดแผลและเย็บแผล (รูปที่ 19)

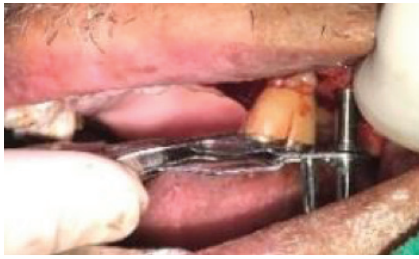


ก)

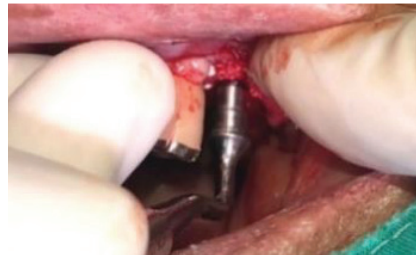
ข)

ค)

รูปที่ 17 ก) ใส่hydraulic lifter ข) ดันน้ำเกลือเข้าไปช้าๆ ค) ดูดน้ำเกลือออกและทำซ้ำอีก



ก)



ข)

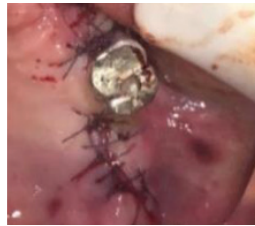


ค)

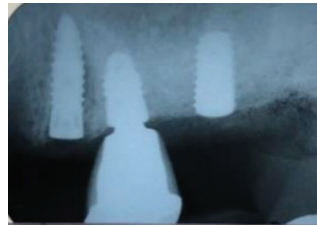
รูปที่ 18 ก) ปลุกถ่ายกระดูกใช้ bone carrier ใส่กระดูกเข้าไปในช่องกระดูกที่เตรียมไว้ ข) ใช้ bone condenser กดกระดูกเข้าไป ค) ถ่ายภาพรังสีหลังปลุกถ่ายกระดูก



ก)



ข)



ค)



ง)

รูปที่ 19 ก) หลังฝังรากฟันเทียมฟันซี่ 26 ข) เย็บปิดแผล ค) ภาพถ่ายรังสีหลังการฝังรากฟันเทียม ง) ภาพถ่ายรังสีหลังการใส่ครอบฟันซี่ 26

วิจารณ์

ผู้นิพนธ์เลือกใช้เทคนิคการผ่าตัดเสริมฟันโพรงอากาศ แมกซิลลาโดยเข้าถึงด้านข้างโพรงอากาศแบบหน้าต่างและปลุกถ่ายกระดูกปลุกถ่ายวิธีพันธุ มีข้อบ่งชี้ดังนี้ ผู้ป่วยไม่มีประวัติว่ามีพยาธิสภาพของโพรงอากาศ, ความสูงของสันกระดูกน้อยกว่า 10 มิลลิเมตร, สันกระดูกผุเล็กน้อย และกระดูกขากรรไกรบนขนาดเล็กและด้อยคุณภาพ มีหลายการศึกษารายงานประสิทธิผลการปลุกถ่ายกระดูกทั้งในตนเอง (autogenous bone) และกระดูกปลุกถ่ายวิธีพันธุ ผู้นิพนธ์ใช้ (Bio-Oss™) มีคุณสมบัติการร่วมสร้างกระดูก (osteoconductive) มีประสิทธิภาพร้อยละ 80-100 บางการศึกษา รายงานประสิทธิภาพเทียบเท่ากับการใช้กระดูกของตนเอง¹² การศึกษาของHallman และคณะในปี 2002 พบว่าการใช้กระดูกวิธีพันธุ มีการสมานแผลและอัตราความสำเร็จที่มากกว่าการใช้กระดูกของตนเอง (Michel และคณะในปี 2002 แนะนำขนาดอนุภาคของกระดูกปลุกถ่ายใหญ่และเล็ก 250-1000 ไมครอน) มีการศึกษาการใช้ติมีเนอโรซีไบวอยน์โบน (DBBM) เพียงอย่างเดียวเทียบกับการใช้กระดูกของตนเองผสมกับติมีเนอโรซีไบวอยน์โบนในอัตรา 1:4 ไม่พบความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญในการสร้างกระดูกขึ้นมาใหม่ของทั้ง 2 กลุ่ม¹³ Nizametal ในปี 2018 ได้เปรียบเทียบการใช้กระดูกปลุกถ่ายวิธีพันธุ (Bio-Oss™) ร่วมกับเพลทเลทริชไฟบริน (Platelet rich fibrin) กับการใช้กระดูกปลุกถ่ายวิธีพันธุ (Bio-Oss™) เพียงอย่างเดียว วิเคราะห์ทางจุลกายวิภาคพบว่า ไม่พบความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญเชิงคุณภาพของกระดูกหรือการพัฒนาให้เกิดการสร้างกระดูกขึ้นมาใหม่ของทั้ง 2 กลุ่ม

ในปี 1994 Summer¹⁴ ได้เสนอวิธีเพิ่มความสูงของกระดูกขากรรไกรบนด้วยเทคนิคเข้าทางสันกระดูก osteotome technique โดยการอัดกระดูกที่มีลักษณะนุ่มในขากรรไกรบนซึ่งช่วยเพิ่มความเสถียรปฐมภูมิของรากฟันเทียม เป็นเทคนิคที่ง่ายกว่า ผู้ป่วยเจ็บตัวน้อยแผลหายเร็ว เหมาะกับการฝังรากฟันเทียมซี่เดียว ส่วนเทคนิคเข้าทางสันกระดูกอีกวิธีที่ใช้แรงดันจากน้ำ CAS kit (OSSTEM) ข้อดีของเทคนิคนี้ช่วยป้องกันเยื่อโพรงอากาศฉีกขาด และสามารถยกเยื่อโพรงอากาศได้สูงถึง 10 มิลลิเมตร¹⁰ ถ้ายกเยื่อโพรงอากาศมากกว่า 6 มิลลิเมตร⁹ หรือมีความหนาของกระดูกน้อยกว่า 6 มิลลิเมตร¹⁵ เป็นข้อบ่งชี้ให้ปลุกถ่ายกระดูกร่วมด้วย

สรุป

การผ่าตัดเสริมกระดูกขากรรไกรส่วนที่รองรับรากฟันเทียม มีความหลากหลายรูปแบบ ทั้งกายวิภาคของผู้ป่วย เทคนิคการผ่าตัด รวมถึงวัสดุเสริมกระดูก ทันตแพทย์ผู้รักษาต้องมีความรู้ ทักษะและประสบการณ์ในการเลือกรูปแบบให้เหมาะสม จึงจะสามารถใส่ฟันเทียมให้ผู้ป่วยได้ผลสัมฤทธิ์

กิตติกรรมประกาศ

ขอขอบพระคุณ ทพ.วินัย จิระวิโรจน์ และ ผศ.ทพ.ศิริพงศ์ สิทธิสมวงศ์ ให้การช่วยเหลือและสนับสนุน

References

1. Blomqvist JE, Alberius P, Isaksson S. Two-stage maxillary sinus reconstruction with endosseous implants: a prospective study. *Int J Oral Maxillofac Implants* 1998;13(6):758-66.
2. Mish CE. Contemporary implant Dentistry. 3rded. St Louis, MO: Mosby; 2007. p. 934-6.
3. Scarano A. Maxillary Sinus Augmentation with Decellularized Bovine Compact Particles: A Radiological, Clinical, and Histologic Report of 4 Cases. *Biomed Res Int*. 2017 May 2. PMID: 28349056.
4. Cho SW, Yang BE, Cheon KJ, Jang WS, Kim JW, Byun SH. A simple and safe approach for maxillary sinus augmentation with the advanced surgical guide. *Int J Environ Res Public Health*. 2020 Aug 31;17:6335. PMID: 32878152.
5. Mish CE. Contemporary implant Dentistry. 4thed. St Louis, MO: Mosby; 2020. p. 454-8.
6. Mish CE. Contemporary implant Dentistry. 4thed. St Louis, MO: Mosby; 2020. p. 1021.
7. Wallace SS, Tarnow DP, Froum SJ, Cho SC, Zadeh HH, Stoupel J, et al. Maxillary sinus elevation by lateral window approach: evolution of technology and technique. *J Evid Based Dent Pract* 2012;12:161-71.
8. Sohn DS. New bone formation in the maxillary sinus with/without bone graft. Turkyilmaz L, editors. *Implant dentistry-The most promising discipline of dentistry*; 2011 [cited 2022 Jan 4]. Available from: <https://www.intechopen.com/chapters/21545>
9. Kim YK, Cho YS, Yum PY. Assessment of dentists' subjective satisfaction with a newly developed device for maxillary sinus membrane elevation by the crestal approach. *J Periodontal Implant Sci* 2013;43(6):308-14.
10. Alsabbagh AY, Alsabbagh MM, Nahas BD, Rajih S. Comparison of three different methods of internal sinus lifting for elevation heights of 7 mm: an ex vivo study. *Int J Implant Dent*. 2017 Sep 4;3(1):40. PMID: 28871524.
11. Froum SJ, Wallace SS, Elian N, Cho SC, Tarnow DP. Comparison of mineralized cancellous bone allograft (puros) and anorganic bovine bone matrix (bio-oss) for sinus augmentation: histomorphometry at 26 to 32 weeks after grafting. *Int J Periodontics Restorative Dent* 2006;26(6):543-51.
12. Esposito M, Grusovin MG, Felice P, Karatzopoulos G, Worthington HV, Coulthard P. Interventions for replacing missing teeth: horizontal and vertical bone augmentation techniques for dental implant treatment. *Cochrane Database Syst Rev* 2009;4:1469-93.
13. Keller EF, Eckert SE, Tolman DE. Maxillary antral and nasal one-stage inlay composite bone graft: preliminary report on 30 recipient sites. *J Oral Maxillofac Surg* 1994;52(5):438-47.
14. Summer RB. A new concept in maxillary implant surgery: the osteotome technique. *Compendium* 1994;15:152-4.
15. Fulvio G, Claudio G, Marco T, Grazia T, Silvio MM, Matteo C. Maxillary sinus membrane elevation using a special drilling system and hydraulic pressure: a 2-year prospective cohort study. *Int J Periodontics Restorative Dent* 2018;38(4):593-9.

การติดเชื้อของช่องว่างใต้ขากรรไกรในเด็กจากการติดเชื้อที่ไม่เกี่ยวข้องกับฟัน

ดวงพร ธรรมสารโสภณ พ.บ.

แผนกโสตศอนาสิก sw.สิรินธร

Abstract: Pediatric submandibular space infection from non-odontogenic cause

Duangporn Thammasarnsophon, M.D.

Department of Otolaryngology, Sirindhorn Hospital

(Received: 11 November, 2021; Revised: 13 December, 2021; Accepted: 25 May, 2022)

Submandibular space infection is a serious infection that can occur as a result of odontogenic or non-odontogenic infections. The infection should be treated promptly, as it can spread rapidly, resulting in airway obstruction. The author reported an eight-month-old boy without any systemic diseases presenting with a swelling of the lower right facial region for three days that rapidly grew in size for one day despite intravenous antibiotic administration, suspected source from submandibular gland abscess. Intravenous fluids, more proper empirical antibiotics, and analgesics were administered to the patient. The incision and drainage were done extraorally under general anesthesia. The patient improved gradually and full recovery was within 10 days.

Keywords: Submandibular space infection, submandibular gland infection, non-odontogenic infections, incision and drainage.

บทคัดย่อ

การติดเชื้อของช่องว่างใต้ขากรรไกรเกิดจากการติดเชื้อจากฟันหรือไม่เกี่ยวข้องกับฟันก็ได้ การติดเชื้อที่ตำแหน่งนี้ควรต้องรีบรักษาทันทีเนื่องจากสามารถติดเชื้อลุกลามจนทำให้เกิดภาวะทางเดินหายใจอุดตันได้ ผู้เขียนรายงานผู้ป่วยชายอายุ 8 เดือน ไม่มีโรคประจำตัวมาก่อน มีอาการคอตันขวาบวมนาน 3 วัน และบวมมากขึ้นอย่างรวดเร็ว 1 วัน แม้จะได้ยาฆ่าเชื้อทางหลอดเลือดดำแล้ว ซึ่งอาจมีสาเหตุมาจากต่อมน้ำลายใต้ขากรรไกรอักเสบเป็นหนอง ผู้ป่วยได้รับการรักษาโดยให้สารน้ำทดแทน เปลี่ยนยาฆ่าเชื้อให้เหมาะสม และได้รับการผ่าตัดระบายหนองจากคอภายนอก ผู้ป่วยมีอาการดีขึ้นตามลำดับ และหายภายใน 10 วัน

คำสำคัญ: การติดเชื้อของโพรงต่อมน้ำลายใต้ขากรรไกร, การติดเชื้อของต่อมน้ำลายใต้ขากรรไกร, สาเหตุการติดเชื้อที่ไม่ได้เกิดจากฟัน, การผ่าตัดระบายหนอง

Introduction

The submandibular space is a potential space beneath the floor of the mouth that is divided into two spaces by the mylohyoid muscle. It is composed of two spaces, sublingual and submaxillary.¹ The majority of submandibular space infections are caused by odontogenic bacteria.² Additional causes include

sialadenitis of the submandibular gland, lymphadenitis, peritonsillar/para-pharyngeal abscess, trauma, and surgery.^{1,3}

Infections can spread rapidly in children, resulting in significant symptoms such as fever, dehydration, and airway compromise. For a good result, early detection and proper management are most important.⁴ This case revealed the management of submandibular space infection in a child resulted from submandibular gland infection by empirical antibiotic, hydration and incision and drainage.

CASE-REPORT

An eight-month-old boy with no systemic disease consulted to ENT department with a swelling of the lower right facial region for three days that rapidly grew in size for one day despite the intravenous cloxacillin administration. The retrospective history revealed a 3-day history of coughing, clear nasal discharge without fever, dyspnea, or stridor. And the swelling of the right lower face was detected within 3 days. He was previously healthy and fully immunized. Based on history and

symptoms, it was suspected that he had an infection in the right submandibular space. The treatment plan was explained to the parent, and parental informed consent for publication was also obtained.

At the time of examination, the patient had a temperature of 37.7°C, a pulse rate of 133, and a respiratory rate of 36. Extraoral examination revealed a 5*3 cm swelling involving the right lower facial region. It was tender to the touch and accompanied by redness and a locally elevated temperature. (Figure 1)

Except for the normal upper and lower central incisors, no teeth were found during the intraoral

examination. There was no evidence of injection, bulging, or swelling on the floor of the mouth or in other areas of the oral cavity. There were no signs of facial nerve palsy or airway obstruction. The white blood cell count was 26,420 cells/mm³, and the hemoglobin concentration was 32.2 g/dl. Due to the patient's dehydrated status from decreased oral intake, intravenous fluids were started immediately. The patient's previous antibiotic was then changed to amoxicillin/clavulanate 90 mg/kg per day.



Figure 1: Preoperative photograph



Figure2: Preoperative ultrasound neck

Ultrasound of the neck was done. The result showed heterogeneous echogenicity with some cystic change and minimal internal vascularity within enlarged, swelling right submandibular glands; probably the liquefied right submandibular abscess was guessed. The cavity was measured approximately 2.7x4.6x3.1 cm in transaxial and vertical dimensions, and diffuse subcutaneous swelling was observed at the submental and the right submandibular region. (Figure 2)

Under general anesthesia, the incision was made two fingerbreadths below the lower mandibular border to avoid injuring the marginal branch of the facial nerve. The pus discharge was removed from the right submandibular space. (Figure 3)

The pus samples were sent for Gram staining, acid-fast bacillus (AFB), and bacteria culture.



Figure 3 : Exudate sample from Drainage site



Figure 4: Penrose drain secured with silk 3-0

A Penrose drain was placed to ensure the drainage patency. (Figure 4) There was evidence of mild right

marginal mandibular branch palsy following the operation. (Figure 5)



Figure 5: Right marginal mandibular branch palsy

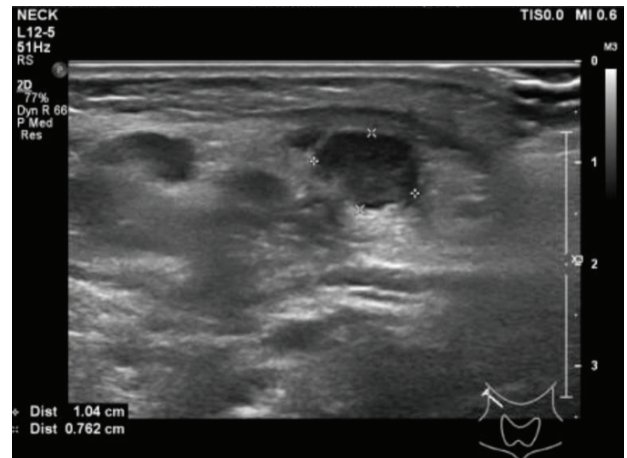


Figure 6: Postoperative day8 ultrasound

On the fifth day of admission, AFB showed negative results. Gram stain revealed a cluster of gram positive cocci. Staphylococcus aureus was identified as the predominant bacteria in the aerobic culture. It was found to be resistant to Penicillin but susceptible to Clindamycin, oxacillin, and erythromycin. Clindamycin (25 mg/kg per day) was started according to the sensitivity report.

On the eighth day of admission, an ultrasound was requested to evaluate the residual lesion. it revealed that there was a much-decreased size of the previous irregular infiltrative hypoechoic lesion within the right

submandibular space, now appearing as 1.4x0.8x1.2 cm (the previous was 2.7x4.6x3.1 cm). (Figure 6)

Throughout the admission, the vital signs remained stable. The swelling had subsided, and the Penrose drain was then removed. The patient was admitted and then discharged after ten days of intravenous antibiotics. The patient was recalled after two weeks. There were no signs of pain or infection at the wound site on clinical examination. (Figure 7) Following a six-month follow-up, the facial nerve palsy was completely recovered. (Figure 8,9)



Figure 7: Two-week follow up



Figure 8: Six-month follow up



Figure 9: Six-month follow up

DISCUSSION

The authors present an 8-month-old boy infant who developed a deep neck infection after a three-day-long respiratory tract infection. According to the literature, submandibular space infections are typically odontogenic.³

Eighty-one (87.1%) of the cases were odontogenic causes, while 12.9 percent were not.³ Non-odontogenic causes included mouth trauma, mandibular fracture, complication of frenuloplasty, tonsillar infection, sialadenitis, and gingival infections, according to Perkins(2018) study.³

In this case, Differential diagnosis includes submandibular lymphadenitis that may have a similar clinical presentation.^{5, 6} Lymphangioma, haemangioma, and congenital tumors should also be considered, but they are less likely since signs of inflammation are usually absent, unless there is a secondary infection.

There was no evidence of an odontogenic source in our case, still there was a history of prior respiratory tract infection, poor oral intake, and dehydration, all of which can result in submandibular sialadenitis, which can progress to an abscess and serious complication, Ludwig's angina, if not treated properly.

Spreading infections is a serious concern in children due to the resulting Ludwig's angina. It is a severe emergency in children due to severe dyspnea (children have a greater tongue fall back), a narrower airway, and asphyxia. All of these factors can precipitate a severe emergency, which must be avoided.⁷

Before surgical intervention, radiological evaluation is necessary to confirm the diagnosis and evaluate the extent of the inflammatory process.

In comparison to other diagnostic tools, ultrasound is considered completely safe and has no known side effects. It does not involve ionizing radiation, making it a safer alternative to CT scans and X-rays. Ultrasound is a suitable imaging investigation for showing and anatomically identifying abscesses, stones, and lymph nodes in this case.

The microbiology of these infections is usually polymicrobial with mixed aerobic, such as group A Streptococcus and Staphylococcus aureus, and anaerobic organisms. The Anaerobic bacteria predominance is believed to be underestimated but these species include Fusobacterium, Peptostreptococcus and Porphyromonas.⁸

Staphylococcus aureus, a skin contaminant, may be found in cultures of anterior and posterior neck abscesses including submandibular abscesses as these drainage sites are different from those of the oropharynx.⁹

Thus, the combination of penicillin and beta-lactamase inhibitor (amoxicillin/clavulanate, ticarcillin/clavulanate, piperacillin/tazobactam), cefoxitin, carbapenem, or clindamycin are considered the most effective antimicrobial agents. Antimicrobial treatment should be started as soon as possible after a diagnosis and before the surgery to shorten the infection cycle and reduce the chances of bacteremia.¹⁰ Empirical antibiotics must be initiated before the culture results, with adjustments followed once culture reports are available. In the present case, intravenous amoxicillin/clavulanate was used and the culture report came to be penicillin resistance. The patient was then placed on clindamycin according to sensitivity. The infection, at last, was brought to control due to proper selection of broad-spectrum antibiotics, local drainage of infection.

Conclusion

Despite the use of antibiotics, submandibular infections can progress to serious complications within a few hours. As a result, any infection of the facial soft tissues should be treated promptly. While antibiotic therapy may be sufficient in the early stages, it must

be emphasized that it does not substitute for effective incision and drainage. Thus, treatment of fascial space infections in our study included admission, appropriate empirical antibiotics, incision and drainage, and the etiologic cause should be identified and eliminated.

References

1. Boscolo-Rizzo P, Da Mosto MC. Submandibular space infection: a potentially lethal infection. *Int J Infect Dis.* 2009 May;13(3):327-33.
2. Heimdahl A, von Konow L, Satoh T, Nord CE. Clinical appearance of orofacial infections of odontogenic origin in relation to microbiological findings. *J Clin Microbiol.* 1985 Aug;22(2):299-302.
3. Parkins G. Padiatric Oro-facial Fascial Space Infections. *J West Afr Coll Surg.* 2018;8(4):10-14.
4. Al-Malik M, Al-Sarheed M. Pattern of management of oro-facial infection in children: A retrospective. *Saudi J Biol Sci.* 2017 Sep;24(6):1375-9.
5. Gendron R, Grenier D, Maheu-Robert L. The oral cavity as a reservoir of bacterial pathogens for focal infections. *Microbes Infect.* 2000;2:897-906.
6. Li X, Kolltveit KM, Tronstad L, Olsen I. Systemic diseases caused by oral infection. *Clin. Microbiol. Rev.* 2000;13:547-58.
7. Mishra G, Sharma KR, Chauhan D, Jayam C. Submandibular Space infection arising from grossly decayed primary molar with systemic condition- A case report. *Arch of Dent and Med Res* 2016;2(1):64-7.
8. Tan PT. Deep neck infections in children. *J Microbiol Immunol Infect.* 2001 Dec; 34(4): 287-92.
9. Lawrence R, Bateman N. Controversies in the management of deep neck space infection in children: an evidence-based review. *Clin Otolaryngol.* 2017; 42: 156-63.
10. V N Okoje, K U Omeje, E Okafor, Y I Adeyemo, J Abubaccar, Cap Roberts, et al. Oro-Facial fascial space infection in a pediatric gambian population: A review of 93 cases. *J West Afr Coll Surg.* 2018;8(4):1-23.

การดูแลผู้ป่วยเมื่อเกิดภาวะแพ้สารทึบรังสี

พูนทรัพย์ สุเทวี พย.บ.

หน่วยรังสีวินิจฉัย งานการเฉพาะทาง ศูนย์การแพทย์กาญจนาภิเษก คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล
ต.สาละยา อ.พยุหะคีรี จ.นครปฐม 73170

Abstract: Caring for Patients with Allergic Reactions to Contrast Agents

Poonsap Sutewee, B.N.S.

Diagnostic Radiology Unit, Nursing Specialty diversion, Golden Jubilee Medical Center, Faculty of medicine, Siriraj Hospital, Salaya Subdistrict, Phutthamonthon District, Nakhon Pathom Province 73170

(E-mail : poonsap.sutewee@gmail.com)

(Received: 4 January, 2022; Revised: 18 March, 2022; Accepted: 25 May, 2022)

This article focuses on reviewing radiation contrast media knowledge and guidelines for treating allergic patients to contrast media, including emergency medicine and emergency equipment available in the diagnostic radiology unit. This guideline is useful for all care personnel to management in a timely, safe, efficient manner when a severe allergic reaction occurs.

Keywords: radiocontrast media, caring for patients with allergic reactions to contrast media

บทคัดย่อ

บทความนี้มุ่งเน้นทบทวนความรู้เกี่ยวกับสารทึบรังสี และแนวทางการปฏิบัติเมื่อผู้ป่วยเกิดภาวะแพ้สารทึบรังสี รวมถึงยาและอุปกรณ์ฉุกเฉินพื้นฐานที่มีในแผนกรังสีวินิจฉัย เพื่อให้บุคลากรทุกท่านที่มีส่วนร่วมในการดูแลผู้ที่ได้รับสารทึบรังสี ดูแลผู้ป่วยได้อย่างทันทั่วถึง ปลอดภัย และมีประสิทธิภาพ เมื่อผู้ป่วยเกิดภาวะแพ้สารทึบรังสีระดับรุนแรง

คำสำคัญ: สารทึบรังสี, การดูแลผู้ป่วยเมื่อเกิดภาวะแพ้สารทึบรังสี

บทนำ

ปัจจุบันมีการใช้สารทึบรังสี (contrast media) ที่มีไอโอดีนเป็นสารที่ช่วยทึบรังสีในขั้นตอนการวินิจฉัยรักษา และติดตามอาการของโรค นิยมกันอย่างแพร่หลายในช่วงสองทศวรรษที่ผ่านมา การใช้สารทึบรังสี (contrast media) ชนิดฉีดเข้าหลอดเลือด เป็นสารที่มีความจำเป็นในการแยกความแตกต่างของอวัยวะที่ต้องการตรวจกับอวัยวะที่อยู่ใกล้เคียง ทั้งนี้เพื่อช่วยให้ภาพจากการตรวจทางรังสีมีความชัดเจนมากขึ้น ดังนั้นสารทึบรังสีจึงเข้ามามีบทบาทในการตรวจทางรังสีหลายชนิด ได้แก่ การตรวจเอกซเรย์คอมพิวเตอร์ (CT) การถ่ายภาพรังสีหลอดเลือด (angiography / venography) การตรวจด้วยคลื่นแม่เหล็กไฟฟ้า (MRI) และเครื่องเอกซเรย์พิเศษ (plain radiography and fluorography radiology) เป็นวิธีการหนึ่งที่ช่วยให้การวินิจฉัยโรคของผู้ป่วยถูกต้อง แม่นยำ รวดเร็วขึ้น

สารทึบรังสีที่นิยมใช้ในปัจจุบันมีหลายชนิดด้วยกัน ได้แก่ สารทึบรังสีที่มีไอโอดีนเป็นส่วนประกอบ (iodinated contrast media; ICM) สารทึบรังสีชนิด gadolinium-based contrast

media (GBCM) โดยสารทึบรังสีแต่ละชนิดพบรายงานอุบัติการณ์การเกิดอาการแพ้ที่แตกต่างกัน โดยพบว่า ICM มีรายงานการเกิดอาการแพ้มากกว่าชนิด GBCM เนื่องจากมีคุณสมบัติเป็นสารเฉื่อยและไม่ละลายน้ำ แต่ปัจจุบันมีการพัฒนาชนิดของสารทึบรังสีให้มี osmolality ให้ใกล้เคียงกับเลือด เพื่อลดอาการแพ้ แต่ไม่ได้หมายความว่าผู้ป่วยจะไม่เกิดภาวะแพ้สารทึบรังสี จากการศึกษาของ Faezeh Sodagari และคณะ¹ ซึ่งได้ทำการศึกษาค้นคว้าสารทึบรังสีเป็นเวลา 5 ปี รวมทั้งหมดจำนวน 302,858 ครั้ง (155,234 Iodinated CM และ 147,624 gadolinium-based CM) พบรายงานการแพ้เฉียบพลัน 1,006 ครั้ง โดย 752 ครั้งเป็น Iodinated CM ร้อยละ 0.48% (95% CI, 0.45, 0.52%), 254 ครั้ง เป็น gadolinium-based CM ร้อยละ 0.17% (95% CI, 0.15, 0.19%)

อุบัติการณ์ของอาการแพ้เหล่านี้ลดลงอย่างมากตามการเปลี่ยนแปลงการใช้งานจาก high-osmolar contrast media (HOCM) เป็น low-osmolar contrast media (LOCM) อุบัติการณ์ของอาการแพ้ได้รับการรายงาน 5% ถึง 15% สำหรับ HOCM และ 0.2% ถึง 0.7% สำหรับ LOCM แม้ว่าอุบัติการณ์โดยรวมของอาการแพ้จะลดลง แต่อาการแพ้ที่รุนแรงยังคงเกิดขึ้น ผู้ป่วยที่เคยแพ้สารทึบรังสีมาก่อนไม่ว่าจะเป็น ICM หรือ GBCM มีโอกาสแพ้ได้ 5 เท่า² เมื่อเทียบกับประชากรทั่วไป ส่วนผู้ป่วยที่มีประวัติการแพ้อื่นๆ เช่น อาหารทะเล แพ้ไอโอดีน แพ้อากาศ เป็นต้น มีโอกาสแพ้ 2-3 เท่า² เมื่อเทียบกับประชากรทั่วไป ดังนั้นเมื่อเกิดภาวะแพ้สารทึบรังสีอาจอันตรายถึงแก่ชีวิตได้ ซึ่งถือว่าการตรวจที่มีความเสี่ยงสูง

สารทึบรังสีที่มีไอโอดีนต่างกันอาจมีลักษณะทางชีววิทยาที่แตกต่างกัน ความรู้เรื่องความปลอดภัยต่าง ๆ ลักษณะคุณสมบัติของสารทึบรังสีที่มีไอโอดีนแต่ละตัวมีความสำคัญ พยาบาลหรือเจ้าหน้าที่

ที่ร่วมดูแลผู้ป่วย มีความรู้เกี่ยวกับสารทึบรังสี สามารถประเมินอย่างรวดเร็ว เพื่อป้องกันไม่ให้เกิดภาวะแพ้สารทึบรังสีระดับรุนแรงซึ่งอาจอันตรายถึงชีวิตได้ และเข้าใจถึงแนวปฏิบัติการช่วยเหลือดูแลผู้ป่วยเมื่อเกิดภาวะแพ้สารทึบรังสี รวมถึงความพร้อมอุปกรณ์และยาช่วยเหลือผู้ป่วยเมื่อเกิดภาวะแพ้ระดับรุนแรง anaphylactic shock ก็จะสามารถช่วยผู้ป่วยได้ทันทั่วทั้งที่ ผู้ป่วยก็จะได้รับการดูแลอย่างมีคุณภาพ และปลอดภัย

สารทึบรังสีไอโอดีน (iodinated contrast media)³

เป็นสารทึบรังสีที่มีไอโอดีนเป็นส่วนประกอบ มีอะตอมไอโอดีนในโครงสร้าง ส่วนใหญ่สำหรับรูปแบบการถ่ายภาพด้วยเอกซเรย์เป็นสารที่มีความจำเป็นในการแยกความแตกต่างของอวัยวะที่ต้องการตรวจกับอวัยวะที่อยู่ใกล้เคียง ทั้งนี้เพื่อช่วยให้ภาพจากการตรวจทางรังสีมีความชัดเจนมากขึ้น

ประเภทของสารทึบรังสี

สารทึบรังสี (contrast media) ที่มีไอโอดีนชนิดที่ละลายน้ำได้ สามารถจำแนกตามออสโมลาลิตี⁴

1. สารทึบรังสีที่มีออสโมลาลิตีสูง (high osmolality contrast media; HOCM)

สารทึบรังสีที่มีออสโมลาลิตีสูง (HOCM) มีค่าออสโมลาลิตีในซีรัมประมาณ 5- 8 เท่า โดยทั่วไป HOCM เป็นสารประกอบไอออนิกที่ประกอบด้วยวงแหวนเบนซีนที่มีอะตอมไอโอดีนสามอะตอม และสายด้านข้างที่มีหมู่กรดคาร์บอกซิลิก (-COOH) ในฐานที่เป็นรุ่นแรกของสารทึบรังสีที่มีไอโอดีน HOCM มีความเกี่ยวข้องกับอัตราของเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ที่มาก และไม่นิยมใช้ ในปี 1990

2. สารทึบรังสีที่มีออสโมลาลิตีต่ำ (low osmolality contrast media; LOCM)

สารทึบรังสีที่มีออสโมลาลิตีต่ำ (LOCM) มีค่าออสโมลาลิตีน้อยกว่า 3 เท่าของซีรัมของมนุษย์ และนิยมสำหรับการบริหารหลอดเลือดและช่องไขสันหลัง โดยทั่วไปแล้ว LOCM ในปัจจุบันมักเป็นโมโนเมอร์ที่ไม่มีไอออนที่ประกอบด้วยวงแหวนเบนซีนไดรไอโอดีนที่มีสายด้านข้างต่างๆ ที่มีกลุ่มโพลาร์แอลกอฮอล์ (-OH) ที่ทำให้ละลายในน้ำได้

LOCM ที่ใช้อยู่ในปัจจุบันมีดังต่อไปนี้ ไอโอพามิดอล (Isovac), ไอโอเฮกซอล (Omnipaque), ไอโอโพรไมด์ (Ultravist), ไอโอเวอร์โซล (Optiray), ไอโอซีแลน (Oxilan)

หมวดหมู่ LOCM ยังรวมถึงสารทึบรังสี iso-osmolar contrast media (IOCM) ซึ่งมีออสโมลาลิตีใกล้เคียงกับซีรัม ที่ใช้อยู่ในปัจจุบันคือไดเมอร์แบบไม่มีไอออน ซึ่งประกอบด้วยวงแหวนเบนซีนไดรไอโอดีนที่ยึดด้วยโควาเลนต์สองวง โครงสร้างไดเมอร์ของไอโอดีนอลเหมาะกับความเข้มข้นของอะตอมไอโอดีนต่อออสโมลที่สูงขึ้น ทำให้ระดับการวินิจฉัยของความทึบแสงในการวินิจฉัย มีความเป็นพิษน้อยกว่า ที่ใช้ปัจจุบันคือ ไอโอโดซานอล (Visipaque) มีราคาสูง

Contrast media ที่มีไอโอดีนชนิดที่ไม่ละลายน้ำ (water-insoluble) สารทึบรังสีที่มีไอโอดีนที่ไม่ละลายน้ำมีการใช้งานจำกัด สารที่ได้รับการอนุมัติในปัจจุบันเพียงชนิดเดียวคือ ethiodized oil (Lipiodol) ซึ่งใช้สำหรับ embolotherapy, sclerotherapy และ

hysterosalpingography

ปฏิกิริยาการเกิดภาวะแพ้สารทึบรังสี⁵

ปฏิกิริยาคล้ายภูมิแพ้ (allergy-like reactions) อาจเกิดขึ้นหลังการให้สารทึบรังสีที่มีไอโอดีน เป็นปฏิกิริยาภูมิไวเกินที่มีต่อสารทึบรังสี (CM) เป็นสาเหตุที่พบบ่อยของการเกิด anaphylaxis และ exanthemas ของยา ภาวะแพ้หลังได้รับสารทึบรังสีทางหลอดเลือดดำ แบ่งออกเป็นปฏิกิริยาทันที (<1 ชั่วโมง) และปฏิกิริยาที่ไม่เกิดขึ้นทันที (>1 ชั่วโมงแต่น้อยกว่า 1 สัปดาห์) โดยมีกลไกต่างกัน ในผู้ป่วยส่วนใหญ่ที่มีปฏิกิริยาตอบสนองทันที ไม่สามารถพิสูจน์การแพ้ที่เกิดจาก IgE ได้ และกลไกพื้นฐานยังไม่ได้ทราบแน่ชัด ซึ่งส่วนใหญ่ในผู้ป่วยที่มีความเสี่ยงที่จะเกิดภาวะแพ้สารทึบรังสี เป็นผู้ป่วยที่มีประวัติปฏิกิริยาแพ้สารทึบรังสีก่อนหน้านี้เป็นปัจจัยเสี่ยงที่สำคัญที่สุดสำหรับปฏิกิริยาที่เกิดขึ้นในการบริหารสารทึบรังสีในอนาคต ผู้ป่วยมากถึง 35% จะมีอาการกำเริบหากไม่มีการให้ยาป้องกันก่อนการให้ยา ที่สำคัญผู้ป่วยที่มีปฏิกิริยาดังนี้ไม่รุนแรงมีความเสี่ยงต่ำมาก (< 1%) ในการพัฒนาปฏิกิริยาปานกลางหรือรุนแรงในอนาคต ควรให้ premedication² แต่ยังคงคาดเดาไม่ได้โดยทั่วไป ปฏิกิริยารุนแรงและเสียชีวิตอาจเกิดได้น้อย แต่ก็ยังมีโอกาสเกิด สารทึบรังสีทุกประเภทอาจก่อให้เกิดปฏิกิริยาดังกล่าว พบว่าสารทึบรังสีที่มีออสโมลาร์สูงทำให้เกิดอัตราของภาวะแพ้สารทึบรังสีที่สูงกว่าสารทึบรังสีที่มีออสโมลาร์ต่ำ ส่วนประสิทธิผลของยาคอร์ติโคสเตียรอยด์ก่อนฉีดสารทึบรังสีในการลดอุบัติการณ์การเกิดซ้ำ ไม่ทราบผลต่อปฏิกิริยาการแพ้สารทึบรังสีซ้ำซ้ำ⁹ อย่างไรก็ตาม ไม่พบความแตกต่างระหว่างสารทึบรังสีทั้งสองประเภทในส่วนที่เกี่ยวกับการเสียชีวิต ปฏิกิริยาลำซ้ำอาจเกิดขึ้นได้เช่นกัน ยกเว้นสำหรับ non-ionic dimers ซึ่งมีแนวโน้มเกิดภาวะแพ้สารทึบรังสีน้อยมาก⁶

อาการแพ้สารทึบรังสีในระยะหลังเกิดขึ้นระหว่างหนึ่งชั่วโมงถึงหนึ่งสัปดาห์หลังจาก การฉีดสารทึบรังสี ที่มีไอโอดีนในหลอดเลือด มักเป็นปฏิกิริยาทางผิวหนัง เช่น ผื่นคันที่ผิวหนังซึ่งพบได้บ่อยที่สุด ส่วนปฏิกิริยาทางผิวหนังที่พบไม่บ่อยนัก ได้แก่ angioedema, ลมพิษและผื่นแดงและต่อมน้ำลายบวม และปฏิกิริยาการแพ้สารทึบรังสีซ้ำซ้ำมักไม่เกี่ยวข้องกับภาวะหดเกร็งของหลอดลมหรือกล่องเสียงบวม

ภาวะแพ้สารทึบรังสีและผลข้างเคียงเฉียบพลัน แบ่งได้เป็น

1. ปฏิกิริยาการแพ้ (allergic-like reaction)

Anaphylactoid and Idiosyncratic อาการแพ้ที่เกิดขึ้นไม่สัมพันธ์กับปริมาณขนาดสารทึบรังสี คาดเดาไม่ได้ขึ้นกับความไวของแต่ละคน

2. ปฏิกิริยาทางสรีรวิทยา (physiologic reaction)

เป็นอาการแพ้สัมพันธ์กับความถี่และขนาดของสารทึบรังสี โดยอาการเกิดผ่านระบบประสาทอัตโนมัติ

2.1 ระดับการแพ้

2.1.1 เล็กน้อย (mild)

- Allergic like ลมพิษแบบจำกัด ผื่นคัน บวมตามผิวหนัง คันคอ โพรงจมูกบวมจาม คันตา คันจมูก น้ำมูกไหล
- Physiologic คลื่นไส้ อาเจียน ร้อนวูบวาบ หนาวสั่น ปวดศีรษะ เวียนศีรษะ วิดกกังวล รสชาติเปลี่ยนแปลง ความดันสูงเล็ก

น้อย vasovagal reaction

2.1.2 ปานกลาง (moderate) อาการและอาการแสดงจะมีความชัดเจนและรุนแรงมากขึ้น โดยส่วนใหญ่ต้องการการรักษาบางอาการนั้น อาจจะทำให้เกิดความรุนแรงได้ถ้าไม่ได้รับการรักษา

- Allergic-like ผื่นลมพิษผื่นคันทั่วตัว แดงทั่วตัว โดยความดันสัญญาณชีพปกติ หน้าบวม โดยหายใจยังปกติ รู้สึกคอหนาเสียงแหบ แต่ยังหายใจ ได้ปกติ มีเสียงหลอดลมตีบ หอบ แต่อาการเพียงเล็กน้อย โดยไม่มีภาวะพร่องออกซิเจน

- Physiologic คลื่นไส้ อาเจียน รุนแรงต่อเนื่อง ความดันโลหิตสูงมาก มีอาการแน่นหน้าอก vasovagal (hypotension and bradycardia) ที่ต้องรับรักษา

2.1.3 รุนแรง (severe) อาการและอาการแสดงอาจส่งผลให้เกิดการเจ็บป่วย มักเป็นอันตรายถึงชีวิต หากไม่ได้รับการจัดการอย่างเหมาะสม ภาวะหัวใจหยุดเต้นเป็นผลลัพธ์ระยะสุดท้ายที่ไม่จำเพาะเจาะจง ซึ่งอาจเกิดจากสาเหตุต่างๆหลังเกิดปฏิกิริยา รุนแรงทั้งที่คล้ายการแพ้และทางสรีรวิทยา หากไม่ชัดเจนว่าเกิดจากสาเหตุใดภาวะหัวใจหยุดเต้น อาจใช้ดุลยพินิจที่จะสรุปว่าปฏิกิริยานั้นคล้ายหรือคล้ายกับการแพ้

- Allergic-like ตัวบวม หน้าบวม ทั้งตัว หายใจลำบาก ตัวแดงทั้งตัว ความดันโลหิตต่ำ กล้องเสียงบวม หายใจครืดคราด (stridor) และพร่องออกซิเจน (hypoxia) หายใจมีเสียงวี๊ด (wheezing) หลอดลมตีบ มีภาวะ anaphylactic shock

- Physiologic vasovagal reaction (hypotension and bradycardia) ที่ยากต่อการรักษา หัวใจเต้นผิดจังหวะ ชักเกร็ง ความดันโลหิตสูงเฉียบพลัน การประเมินผู้ป่วยหลังได้รับสารที่บ่งชี้ทางหลอดเลือดดำ ควรสังเกตบริเวณผิวหนังว่ามีผื่นแดงหรือไม่ คลื่นไส้ อาเจียน ความดันโลหิตต่ำลง อัตราการเต้นหัวใจผิดปกติ หายใจลำบาก หลอดลมตีบ ควรฟังปอดเพื่อวินิจฉัย ถ้าพบอาการดังกล่าว ควรให้การช่วยเหลือผู้ป่วยทันที รายงานรังสีแพทย์ และเรียกขอความช่วยเหลือทีมฉุกเฉินทันที

3. การดูแลผู้ป่วยหลังได้รับสารที่บ่งชี้มีข้อแนะนำการปฏิบัติดังนี้

3.1 ไม่ควรทิ้งผู้ป่วยโดยไม่มีใครดูแลภายใน 5 นาทีแรกหลังการให้สารที่บ่งชี้ ทางปฏิบัติที่ดีคือให้ผู้ป่วยอยู่ในห้องสังเกตอาการอย่างน้อย 5-30 นาทีหลังได้รับสารที่บ่งชี้ ปฏิกิริยารุนแรงที่สุดจะเกิดขึ้นในช่วงระยะนี้

3.2 เฝ้าระวัง อาการเริ่มแรกเริ่มเล็กน้อย อาจเปลี่ยนแปลงเป็นอาการรุนแรงได้

3.3 การช่วยเหลือผู้ป่วยควรจะเริ่มช่วยเหลือทันทีในห้องตรวจ โดยเมื่อเกิดปฏิกิริยาภาวะแพ้สารที่บ่งชี้เฉียบพลัน ต้องตรวจร่างกายผู้ป่วยเพื่อความมั่นใจในการวินิจฉัย โดยให้ตรวจสอบสิ่งต่อไปนี้ ประเมินสัญญาณชีพ พบความดันโลหิตลดลง อัตราการเต้นของหัวใจผิดปกติ สังเกตรอยผิวหนังแดง ผื่นลมพิษ ควรถอดเสื้อผ้าให้ผู้ป่วยตรวจทั้งตัว อาการคลื่นไส้ อาเจียน อาการหายใจลำบาก หลอดลมตีบเกร็ง ควรรายงานแพทย์ทันที

3.4 เจ้าหน้าที่ทางการแพทย์ และเจ้าหน้าที่เทคนิค ควรได้รับการอบรมในการช่วยเหลือผู้ป่วยเมื่อเกิดอาการแพ้เฉียบพลัน

เป็นประจำ

4. ยาและอุปกรณ์ฉุกเฉิน

4.1 อันดับแรกของการช่วยเหลือผู้ป่วยควรเตรียมยาและอุปกรณ์การช่วยเหลือชีวิตให้พร้อมใช้ตลอดเวลา มีการตรวจเช็คสม่ำเสมอ และควรมีรถเก็บอุปกรณ์และยาช่วยชีวิตของแผนกอยู่ในห้องเอกซเรย์คอมพิวเตอร์ และมีหมายเลขฉุกเฉินสำหรับเรียกทีมกู้ชีพของโรงพยาบาล

ยาและอุปกรณ์ฉุกเฉิน พื้นฐานที่มีในแผนกรังสี⁸

- Oxygen (mask with bag) อุปกรณ์ในการดูดเสมหะ
- Epinephrine (adrenaline 1:1,000) และ atropine
- Antihistamine H₁ - suitable for injection: Chlorpheniramine (CPM), Diphenhydramine (Benadryl)
- B₂-agonist metered dose inhaler
- Intravenous fluids - normal saline or Ringer's solution
- Anti-convulsive drugs (diazepam)
- Sphygmomanometer (เครื่องวัดความดันโลหิต)
- One-way mouth, breathing apparatus (เครื่องช่วยหายใจ)

5. แนวปฏิบัติการดูแลผู้ป่วยเมื่อเกิดภาวะแพ้สารที่บ่งชี้แบ่งตามความรุนแรง²

5.1 ผื่นลมพิษ (urticaria)

โดยทั่วไปถ้าเป็นผื่นลมพิษระดับเล็กน้อย (mild) อาการไม่รุนแรงให้สังเกตอาการ ถ้ามีผื่นลมพิษมากขึ้น ระดับปานกลาง (moderate) จนถึงระดับรุนแรง (severe) ดูแลประเมินสัญญาณชีพทุก 5 นาที รายงานรังสีแพทย์ พิจารณา diphenhydramine (Benadryl[®]) 1 mg/kg (max = 50 mg) บริหารยาได้ทั้งแบบกิน กล้ามเนื้อหรือให้ทางหลอดเลือดดำโดยให้ยาทางหลอดเลือดดำช้าๆ 1-2 นาที หลังได้รับยาแก้แพ้ อาจทำให้มีอาการง่วง ควรยกขาเตียงขึ้นทุกครั้งหลังทำหัตถการ เพื่อป้องกันการลัดตกเตียง แนะนำไม่ควรให้ผู้ป่วยขับรถกลับเอง ควรมีญาติมาด้วย เสี่ยงต่อการเกิดอุบัติเหตุ

5.2 หลอดลมตีบ (bronchospasm)

ระดับเล็กน้อย (mild)

1. ประเมินสัญญาณชีพทุก 5 นาที เฝ้าสังเกต O₂ saturation
2. ดูแลให้ O₂ mask with bag 6-10 L/min
3. β₂-agonist metered dose inhaler ให้ยาพ่น การให้ยา 2 puff (90 mcg/puff) รวม 180 mcg ทำซ้ำได้ถึง 3 ครั้ง เฝ้าสังเกต O₂ saturation (หายใจเข้าลึก 2-3 ครั้ง)
4. สังเกตอาการเปลี่ยนแปลง
5. ระดับปานกลาง (moderate)
1. พิจารณาให้ epinephrine
2. ดูแลให้ O₂ mask with bag 6-10 L/min
3. ประเมินสัญญาณชีพทุก 5 นาที เฝ้าสังเกต O₂ saturation
4. สังเกตอาการเปลี่ยนแปลง อาการอาจเปลี่ยนไปเป็น

ระดับรุนแรง

ตารางที่ 1 การบริหารยาในผู้ป่วยหลอดลมตีบ (bronchospasm) ระดับปานกลาง

การบริหารยา	
ให้ทางกล้ามเนื้อ (IM)	การให้ยา: 0.01 ml / kg of 1.0 mg / ml (1:1,000) เจ็อง (0.01 mg / kg) สูงสุด 0.30 ml (0.30 mg) สามารถทำซ้ำได้ทุก ๆ 5-15 นาที สูงสุด 1 ml (1 mg)
ให้ทางหลอดเลือดดำ (IV)	การให้ยา: IV 0.1 mL/kg ของ 0.1 mg./ml. (1:10,000) การเจ็อง (0.01 mg / kg) ฉีดเข้าเส้นเลือดดำอย่างช้าๆ สามารถให้ซ้ำได้สูงสุด 1 mg
ระดับรุนแรง (severe)	
1. ให้ epinephrine ทันที	3. บันทึกสัญญาณชีพ ทุก 5 นาที เฝ้าสังเกต O2 saturation
2. β_2 -agonist metered dose inhaler ให้ยาพ่น การให้ยา 2 puff (90 mcg/puff) รวม 180 mcg ทำซ้ำได้ถึง 3 ครั้ง เฝ้าสังเกต O ₂ saturation (หายใจเข้าลึก 2-3 ครั้ง)	4. เรียกขอความช่วยเหลือทีมฉุกเฉิน (call emergency response team)

ตารางที่ 2 การบริหารยาในผู้ป่วยหลอดลมตีบ (bronchospasm) ระดับรุนแรง

การบริหารยา	
ให้ยาพ่น β_2 agonist inhaler	ปริมาณ : 2 puff (90 mcg/puff) รวม 180 mcg; ทำซ้ำได้ถึง 3 ครั้ง
ให้ทางกล้ามเนื้อ (IM)	การให้ยา: 0.01 ml / kg of 1.0 mg / ml (1:1,000) เจ็อง (0.01 mg / kg) สูงสุด 0.30 ml (0.30 mg) สามารถทำซ้ำได้ทุก ๆ 5-15 นาที สูงสุด 1 ml (1 mg) ทั้งหมด
ให้ทางหลอดเลือดดำ (IV)	การให้ยา: IV 0.1 mL/kg ของ 0.1 mg./ml. (1:10,000) การเจ็อง (0.01 mg / kg) ฉีดเข้าเส้นเลือดดำอย่างช้าๆ สามารถให้ซ้ำได้สูงสุด 1 mg
5.3 กล้องเสียงบวม (laryngeal edema)	
5.3.1 ประเมินสัญญาณชีพ ทุก 5 นาที เฝ้าสังเกต O ₂ saturation, ดูแลให้ O ₂ Mask with bag 6-10 L/min	5.3.4 สังเกตอาการเปลี่ยนแปลง ถ้าอาการไม่ทุเลาหลังให้ epinephrine มีอาการหายใจลำบากเรียกขอความช่วยเหลือทีมฉุกเฉิน (call emergency response team)
5.3.2 ให้ epinephrine	
5.3.3 ประเมินสัญญาณชีพทุก 5 นาที เฝ้าสังเกต O ₂ saturation	

ตารางที่ 3 การบริหารยาในผู้ป่วยกล่องเสียงบวม (laryngeal edema)

การบริหารยา	
ให้ทางหลอดเลือดดำ (IV)	การให้ยา: IV 0.1 mL/kg ของ 0.1 mg./ml. (1:10,000) การเจ็อง (0.01 mg / kg) ฉีดเข้าเส้นเลือดดำอย่างช้าๆ สามารถให้ซ้ำได้สูงสุด 1 mg
ให้ทางกล้ามเนื้อ (IM)	การให้ยา: 0.01 ml / kg of 1.0 mg / ml (1:1,000) เจ็อง (0.01 mg / kg) สูงสุด 0.30 ml (0.30 mg) สามารถทำซ้ำได้ทุก ๆ 5-15 นาที สูงสุด 1 ml (1 mg)
5.4 ความดันโลหิตต่ำ (hypotension)	
5.4.1 ประเมินสัญญาณชีพ ทุก 5 นาที ดูแลให้ O ₂ mask with bag 6-10 L/min	5.5.1 ประเมินสัญญาณชีพทุก 5 นาที ดูแลให้ O ₂ mask c bag 6-10 L/min
5.4.2 นอนยกขาขึ้นอย่างน้อย 60 องศา	5.5.2 นอนศีรษะสูง เพื่อให้ออกซิเจนหายใจสะดวกขึ้น
5.4.3 พิจารณาการให้น้ำเกลือ 0.9% normal saline or Lactated Ringer's 10–20 mL/kg; Maximum of 500–1,000 mL	5.5.3 ให้ furosemide (Lasix®) (IV) 0.5–1.0 mg/kg (ให้ช้า ๆ มากกว่า 2 นาที) ให้ได้สูงสุด 40 mg
5.5 น้ำท่วมปอด (pulmonary edema)	5.5.4 สังเกตอาการหลังให้ยาขับน้ำ อาการไม่ทุเลา มีหายใจเหนื่อยมากขึ้น เรียกขอความช่วยเหลือทีมฉุกเฉิน (call emergency response team)

5.6 ชัก (seizures /convulsions)

5.6.1 สังเกตอาการและป้องกันการบาดเจ็บจากการชัก
จับผู้ป่วยให้นอนตะแคงเพื่อป้องกันการสำลักหรือการอุดกั้นทาง
เดินหายใจ 5.6.2

5.6.2 ประเมินสัญญาณชีพ ทุก 5 นาที ดูแลให้ O₂ mask
with bag 6-10 L/min ถ้าไม่หยุดชัก เรียกขอความช่วยเหลือทีม
ฉุกเฉิน (call emergency response team)

5.7 ปฏิกริยา vasovagal reaction (hypotension and
bradycardia)

5.7.1 ให้ผู้ป่วยนอนยกขาสูง

5.7.2 Oxygen mask with bag (6-10 L/min) 5.7.3

5.7.3 Atropine 0.6-1.0 mg ฉีดเข้าเส้นเลือดดำ-ทำซ้ำ
หากจำเป็นหลัง 3-5 นาที ถึง 3 mg (0.04 mg/kg) ในผู้ใหญ่ ให้
ทางหลอดเลือดดำ 0.02 mg/kg (สูงสุด 0.6mg ต่อครั้ง) ทำซ้ำหาก
จำเป็นให้ได้สูงสุด 2 mg

5.7.4 ให้ Normal saline or Ringer's solution ไม่เกิน 2 L

5.7.5 ประเมินสัญญาณชีพทุก 5 นาที

หากผู้ป่วยไม่ตอบสนองต่อมาตรการเหล่านี้ ให้ปฏิบัติดังนี้

1. เรียกขอความช่วยเหลือทีมฉุกเฉิน (call emergency
response team)

2. ดูแล Suction เปิดทางเดินหายใจ ทางเดินหายใจ

3. ให้ผู้ป่วยนอนยกขาสูง หากความดันโลหิตต่ำ

4. Oxygen mask with bag (6-10 L/min)

5. ให้ epinephrine กล้ามเนื้อ (1:1,000), 0.5 ml. (0.5
mg.) ในผู้ใหญ่

6. ให้ normal saline or Ringer's solution ไม่เกิน 2 L

7. ให้ antihistamine H1 - suitable for injection เช่น
diphenhydramine (Benadryl®) 25-50 mg ฉีดเข้าเส้นเลือด

5.8 ไม่มีชีพจร ไม่ตอบสนอง (unresponsive and
pulseless)

5.8.1 เรียกทีมช่วยเหลือฉุกเฉินโดยด่วน ประกาศ code
CPR และเริ่มการ CPR ทำการกดหน้าอก (chest compression)

5.8.2 ตามเครื่องช็อกไฟฟ้า (defibrillator) และรีบติด
เครื่องทันทีที่เครื่องมาถึง โดยยึดการช่วยชีวิตตามหลักการ basic

life support (BLS) และ advanced cardiac life support (ACLS)
ของสมาคมโรคหัวใจแห่งสหรัฐอเมริกา

5.8.3 การให้ epinephrine ระหว่าง CPR รอบละ 2 นาที
ขนาดยา 0.1ml/kg ของ 0.1mg/ml เจือจาง (1:10,000) (0.01mg/
kg) ให้ทางหลอดเลือดดำในทันที โดยหลังฉีดให้ไล่สายด้วยน้ำเกลือ
เสมอ ขนาดสูงสุด 10ml (1mg) ให้ซ้ำทุก 2-4 นาที

6.การป้องกันการกลับเป็นซ้ำ (reaction rebound
prevention)

ให้ Hydrocortisone (Solu-Cortef®) ทางหลอดเลือดดำ
อาจช่วยป้องกันการเกิดซ้ำ ของปฏิกิริยาลายการแพ้ แต่พบว่า
ไม่มีประโยชน์ในการรักษาอาการแพ้เฉียบพลัน อย่างไรก็ตามอาจ
พิจารณาสำหรับผู้ป่วยมีอาการแพ้รุนแรง

การบริหารยา

- Hydrocortisone (Solu-Cortef®) (IV): ให้ 5 mg/kg ให้
ซ้ำ ๆ 1-2 นาที ให้ได้สูงสุด 200 mg

- Methylprednisolone (SoluMedrol®) (IV): ให้ 1 mg/kg
ให้ซ้ำ ๆ 1-2 นาที ให้ได้สูงสุด 40 mg

unสรุป

ปัจจุบันการเกิดภาวะแพ้สารทึบรังสี เกิดขึ้นได้ในผู้ป่วยที่ไม่
เคยแพ้สารทึบรังสีหรือผู้ป่วยที่เคยแพ้แล้วได้รับการให้ premedication
ในการฉีดสารทึบรังสีครั้งถัดไปยังมีโอกาสแพ้ซ้ำได้ สิ่งสำคัญในการ
ดูแลผู้ป่วยหลังได้รับสารทึบรังสีทางหลอดเลือดดำ คือการเฝ้าระวัง
และติดตามประเมินผู้ป่วยอย่างใกล้ชิด เจ้าหน้าที่สามารถประเมิน
ระบอบอาการของปฏิกิริยาตอบสนองจากภาวะแพ้สารทึบรังสีได้อย่าง
รวดเร็ว ก็จะสามารถช่วยชีวิตผู้ป่วยได้ทันเวลาที่ นอกจากนี้อุปกรณ์
ช่วยชีวิต และยาสำหรับการรักษาภาวะแพ้เฉียบพลัน ควรจัดให้มี
การตรวจเช็คและบำรุงรักษาอย่างสม่ำเสมอ ดังนั้นพยาบาลหรือเจ้า
หน้าที่ ที่ร่วมดูแลผู้ขณะได้รับสารทึบรังสี ทุกคนควรได้รับการเรียนรู้
เกี่ยวกับปฏิกิริยาการเกิดภาวะแพ้สารทึบรังสีและขั้นตอนการรักษา
เมื่อเกิดภาวะแพ้สารทึบรังสี รวมถึงการได้รับฝึกอบรม การช่วยฟื้น
คืนชีพ (CPR) basic life support (BLS) และ advanced cardiac
life support (ACLS)¹⁰ อย่างสม่ำเสมอ เพื่อจะได้ให้การรักษามือผู้ป่วย
เมื่อเกิดภาวะแพ้สารทึบรังสีได้อย่างเหมาะสมและมีประสิทธิภาพ

References

1. Sodagari F, Mozaffary A, Wood CG, 3rd, Schmitz B, Miller FH, Yaghmai V. Reactions to Both Nonionic Iodinated and Gadolinium-Based Contrast Media: Incidence and Clinical Characteristics. *AJR American journal of roentgenology*. 2018;210(4):715-9.
2. American College of Radiology (US). ACR Manual on Contrast Media. Washington: The Institute; 2021.
3. Johnston A. Iodinated contrast media. *Radiopaedia* [Internet] 2021 [cited 2021 June 1]. Available from: <https://radiopaedia.org/articles/iodinated-contrast-media-1>.
4. Sami SA, Abdullah HS, Ayman KA. Iodinated Contrast Media (Review article). *World Journal of Advanced Research and Reviews*, 2021;09(01): 156-67
5. Idée JM, Pinès E, Prigent P, Corot C. Allergy-like Reactions to Iodinated Contrast Agents. A critical analysis. *Fundamental & Clinical pharmacology*. 2005;19(3):263-81.
6. Park SJ, Kang DY, Sohn KH, Yoon SH, Lee W, Choi YH, et al. Immediate Mild Reactions to CT with Iodinated Contrast Media: Strategy of Contrast Media Readministration without Corticosteroids. *Radiology*. 2018;288(3):710-6.
7. ESUR Guidelines on Contrast Agents European Society Urogenital Radiology Vol.10.0
8. Thomsen HS, Chairman. ESUR Guidelines on Contrast Agent. Berlin: The Institute; 2018.
9. The Royal Australian and New Zealand College of Radiologists. Iodinated Contrast Media Guideline. Sydney: RANZCR; 2018.
10. Heart Association's Guidelines for CPR and ECC. Highlights of the 2020

วารสาร กรรมการแพทย์

คำชี้แจงการส่งเรื่องเพื่อลงพิมพ์

วารสารกรรมการแพทย์ยินดีรับเรื่องวิชาความรู้ทางการแพทย์และวิชาที่มีความสัมพันธ์กับวิชาแพทย์ตลอดจนประวัติที่เกี่ยวข้องกับการแพทย์และการสาธารณสุข เพื่อลงพิมพ์โดยสนับสนุนให้บทความเป็นภาษาไทย แต่มีบทความเป็นภาษาอังกฤษ เรื่องที่ส่งมาพิมพ์ต้องไม่เคยตีพิมพ์ในวารสารฉบับอื่นมาก่อน และเมื่อตีพิมพ์แล้วต้องไม่ตีพิมพ์ในวารสารอื่น

การส่งต้นฉบับ

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

ประเภทของบทความ

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

รายงานผู้ป่วย (Case Report) ควรเป็นรายงานผู้ป่วยที่ไม่ธรรมดา เป็นโรคหรือกลุ่มอาการโรคใหม่ที่พบได้ไม่บ่อย หรือไม่เคยมีอาการมาก่อน หรือโรคที่มีลักษณะหรือ

การดำเนินโรคที่ไม่ตรงแบบควรประกอบด้วยหัวข้อดังต่อไปนี้ บทนำ รายงานผู้ป่วย วิเคราะห์ สรุป กิตติกรรมประกาศ และเอกสารอ้างอิง

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

ปกิณกะ (Miscellany) เป็นบทความทั่วไปที่มีขนาดเล็กเนื้อหาอาจเข้าข่ายหรือไม่เข้าข่ายบทความต่างๆ ที่กล่าวมาข้างต้น

ย่อเอกสาร (Abstract) เป็นการย่อเอกสารจากบทความภาษาต่างประเทศหรือบทความภาษาไทย ซึ่งตีพิมพ์ไม่เกิน 2 ปี ควรมีบทวิจารณ์สั้นๆ ของผู้ย่อประกอบด้วย

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

การเตรียมต้นฉบับ

ชื่อเรื่อง ต้องมีทั้งภาษาไทยและภาษาอังกฤษควรสั้นได้ใจความ และสื่อเป้าหมายหลักของการศึกษา (Concise but informative)

ชื่อ-สกุล / คุณวุฒิของผู้เขียนและหน่วยงานชื่อ-สกุล และหน่วยงาน ใช้เป็นคำเต็มทั้งภาษาไทยและภาษาอังกฤษ ปริญญาหรือคุณวุฒิใช้ตัวย่อที่เป็นสากลทั้งภาษาไทยและภาษาอังกฤษ

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

บทคัดย่อภาษาไทยของบทความภาษาอังกฤษให้ใส่ชื่อผู้พิมพ์ ชื่อเรื่องเป็นภาษาไทยไว้เหนือเนื้อความย่อสำหรับบทคัดย่อภาษาอังกฤษของบทความภาษาไทยให้ใส่ชื่อเรื่อง ชื่อเต็มของผู้พิมพ์เป็นภาษาอังกฤษไว้เหนือเนื้อความย่อ

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

เนื้อเรื่อง ควรใช้ภาษาไทยให้มากที่สุด ยกเว้นคำศัพท์ทางเทคนิคที่จำเป็นต้องใช้ภาษาที่อ่านง่ายเข้าใจง่าย กะทัดรัดชัดเจน หากจะใช้คำย่อต้องระบุคำเต็มในครั้งแรกก่อน มีการอ้างอิงเอกสารเป็นตัวเลขเรียงตามลำดับเนื้อเรื่องควรประกอบด้วย

บทนำ ให้อธิบายถึงเหตุผล ความเป็นมาที่นำไปสู่วัตถุประสงค์ของการศึกษา ทบทวนวรรณกรรมที่จำเป็น ใส่วัตถุประสงค์ของการศึกษาไว้เป็นร้อยแล้วที่ท้ายบทนำ ไม่ต้องใส่ข้อมูลและผลสรุปของการศึกษา

วัตถุประสงค์และวิธีการ อธิบายถึงวิธีการศึกษา รูปแบบ ช่วงเวลา สถานที่ การคัดเลือกกลุ่มตัวอย่าง กลุ่มควบคุม เครื่องมือที่ใช้ในการศึกษา มาตรการหรือวิธี (Intervention) ที่ใช้ ถ้าเป็นวิธีที่เป็นที่รู้จักกันทั่วไปให้ระบุในเอกสารอ้างอิง ถ้าเป็นวิธีใหม่ให้อธิบายให้ผู้อ่านเข้าใจและสามารถนำไปใช้ได้ ระบุนิยามการเก็บข้อมูลการวิเคราะห์ วิธีการทางสถิติที่ใช้

ผล แสดงผลที่ได้จากการศึกษาอย่างชัดเจนให้ผู้ผู้อ่านอ่านและทำความเข้าใจได้ง่าย ผลต้องสอดคล้องกับวัตถุประสงค์ของการศึกษา บรรยายเป็นร้อยแล้วในกรณีที่มีตัวเลขไม่มากหรือไม่ซับซ้อนถ้าตัวเลขมากตัวแปรมากให้ใช้ตาราง และแปลความหมายของผลที่พบหรือวิเคราะห์จากตาราง แสดงเฉพาะที่สำคัญและเป็นประเด็นในการวิเคราะห์ หรือเปรียบเทียบกับสมมติฐานที่ตั้งไว้

วิจารณ์ 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

การเขียนเอกสารอ้างอิงในวารสารกรรมการแพทย์มีหลักเกณฑ์ดังตัวอย่างต่อไปนี้

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

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

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

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

4. 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. 2nd 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)

