



กรมการแพทย์
DEPARTMENT OF MEDICAL SERVICES

วารสาร กรมการแพทย์

วารสารราย 3 เดือน ปีที่ 47 ฉบับที่ 3 ประจำเดือนกรกฎาคม-กันยายน 2565

ISSN 0125-1643

JOURNAL OF THE DEPARTMENT OF MEDICAL SERVICES

โรคฝีดาษวานร MONKEYPOX



SCAN ME



กรมการแพทย์
DEPARTMENT OF MEDICAL SERVICES

วารสาร

Journal of The Department of Medical Services

กรมการแพทย์

ISSN 0125-1643

ปีที่ 47 ฉบับที่ 2 ประจำเดือนกรกฎาคม-กันยายน 2565

วัตถุประสงค์

- เผยแพร่ประสบการณ์ การวิจัย และค้นคว้าทางวิชาการแพทย์
- พัฒนาองค์ความรู้ทางการแพทย์ นวัตกรรมทางการแพทย์ แก่บุคลากรด้านสาธารณสุข

ที่ปรึกษา

: นายแพทย์สมศักดิ์ อรรฆศิลป์ นายแพทย์ณัฐพงศ์ วงศ์วิวัฒน์ นายแพทย์มานัส โพธาภรณ์
นายแพทย์วีรวุฒิ อิ่มสำราญ นายแพทย์ไพโรจน์ สุรัตนวนิช

บรรณาธิการ

: นายแพทย์อรรถสิทธิ์ ศรีสุบัติ

กองบรรณาธิการ

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

ฝ่ายจัดการ : ศิวพร สังกรม • ธัญดา ไชยสาร • ฉวีวรรณ พงษ์วงษ์ • แทนไทย ทองเทศ

สำนักงาน : สำนักงานวารสารกรมการแพทย์ กรมการแพทย์ กระทรวงสาธารณสุข

ถนนติวานนท์ ต.ตลาดขวัญ อ.เมือง จ.นนทบุรี 11000

โทร. 0 2590 6276

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

วารสารกรมการแพทย์ยินดีรับบทความและผลงานทางวิชาการเพื่อพิจารณาตีพิมพ์ลงในวารสาร จึงขอเชิญสมาชิกและผู้สนใจทุกท่านส่งต้นฉบับตามหลักเกณฑ์ที่กำหนดไว้ในคำชี้แจงการส่งเรื่องเพื่อลงพิมพ์ไปยังสำนักงานวารสารกรมการแพทย์

โดยส่งมาที่... **บรรณาธิการวารสารกรมการแพทย์**

สำนักงานวารสารกรมการแพทย์ กรมการแพทย์ กระทรวงสาธารณสุข ถ.ติวานนท์

ต.ตลาดขวัญ อ.เมือง จ.นนทบุรี 11000

โทร.0 2590 6276

E-mail: dmsjournal2019@gmail.com

www.dms.go.th

ข้อความและข้อคิดเห็นต่างๆ เป็นของผู้เขียนบทความนั้นๆ

ไม่ใช่ความเห็นของกองบรรณาธิการหรือของวารสารกรมการแพทย์

วิสัยทัศน์:

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

ประชาชนสุขภาพดีได้รับการทางการแพทย์ที่มีคุณภาพและมาตรฐานวิชาชีพ อย่างเสมอภาค
การแพทย์ไทยเป็น 1 ใน 3 ของเอเชีย

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

ประชาชนได้รับการทางการแพทย์ที่มีคุณภาพและมาตรฐานวิชาชีพอย่างเสมอภาคภายในปี พ.ศ. 2565

พันธกิจ:

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



บทบรรณาธิการ

วารสารกรรมการแพทย์ ปีที่ 47 ฉบับที่ 3 ที่เต็มเปี่ยมไปด้วยความรู้ และวิทยาการทางการแพทย์กลับมาพบกับท่านผู้อ่านอีกแล้ว เช่นเคย พร้อมเรื่องราวทางการแพทย์ในหลากหลายสาขา เรื่องเด่นประจำฉบับของเราฉบับนี้ เป็นเรื่องราวของโรคที่สร้างความกังวลใจให้กับประชาชนไทย นั่นคือโรคฝีดาษวานร ซึ่งพบการติดเชื้อแล้วในประเทศไทย โรคนี้สามารถแพร่เชื้อจากมนุษย์สู่มนุษย์ ได้จากการสัมผัสสารคัดหลั่ง การสัมผัสบาดแผล หรือรอยโรค รวมไปถึงจากการหายใจเอาละอองฝอยเข้าไป ซึ่งการแพร่เชื้อมักจะพบเมื่อมีการสัมผัสใกล้ชิด หรือพักอาศัยร่วมกัน เป็นระยะเวลานานพอสมควร เรื่องเด่นประจำฉบับนี้ จะเป็นข้อมูลความรู้ในหลายด้าน ทั้งลักษณะของโรค ประวัติการแพร่เชื้อ การวินิจฉัย การตรวจทางห้องปฏิบัติการ และการรักษาโรคฝีดาษวานร แม้โรคฝีดาษวานรจะน่ากลัว อย่างไรก็ตาม เรายังไม่ผ่านพ้นโรคโควิด 19 นี้ ด้วยเหตุนี้เราจึงจำเป็นต้องใช้ชีวิตอย่างไม่ประมาท ดูแลตัวเองและคนในครอบครัวอย่างต่อเนื่อง

วารสารกรรมการแพทย์ ขอเป็นกำลังใจให้กับคนไทยทุกคน ให้มีสุขภาพที่แข็งแรง มีสุขภาพชีวิตที่ดีปลอดจากโรคภัยทั้งปวง แล้วพบกันฉบับหน้าครับ

นพ.อรรถสิทธิ์ ศรีสุบัติ
บรรณาธิการ

สารบัญ

เรื่อง

หน้า

เรื่องเด่นประจำฉบับ
โรคฝีดาษวานร

5

นิพนธ์ต้นฉบับ : ORIGINAL ARTICLES

13

คำชี้แจงการส่งเรื่องเพื่อลงพิมพ์

145

โรคฝีดาษวานร

มิ่งขวัญ วิชัยดิษฐ พ.บ., พุกสัน ตรีสุโกศล พ.บ., อรยา กว้างสุขสติธย์ พ.บ.,
นัทยา วรอุทธรินทร์ พ.บ., ปุณวิศ สุทธิกุลณเศรษฐี พ.บ., ปิ่นนรี ชัตติพัฒน์นาพงษ์ พ.บ.,
ชวลิต ทรัพย์ศรีสัญชัย พ.บ., ชนิศา เกียรติสุระยานนท์ พ.บ., นิอร บุญเพื่อน พ.บ.,
ชุมแสง ชุมแสงศรี พ.บ., พชรวรรณ วิระสุทัศน์ พ.บ., สุประกิต จิรารัตนวัฒนา พ.บ.,
อากาศี สุขสำราญ พ.บ., กฤติยาภรณ์ สุนัน ภ.บ.,
วรพล เวชชาภินันท์ พ.บ.¹ สถาบันโรคผิวหนัง กรมการแพทย์

โรคฝีดาษวานร (monkeypox) เกิดจากเชื้อไวรัสที่อยู่ในกลุ่ม Poxvirus ซึ่งเชื้อในกลุ่มนี้สามารถก่อให้เกิดโรคไข้ทรพิษหรือฝีดาษและโรคหูดข้าวสุก โดยปกติไวรัสที่ก่อให้เกิดโรคฝีดาษวานรเป็นไวรัสที่ก่อให้เกิดโรคในสัตว์ตระกูลหนู กระรอก รวมไปถึงลิง แต่ที่เรียกว่าฝีดาษวานรเพราะพบการติดเชื้อครั้งแรกในลิงในปี พ.ศ. 2501 จากนั้นพบการติดเชื้อในมนุษย์ครั้งแรกในปี พ.ศ. 2513 ซึ่งพบในเด็กที่ประเทศสาธารณรัฐประชาธิปไตยคองโก การติดเชื้อจากสัตว์มาสู่มนุษย์อาจจะเป็นในรูปแบบการสัมผัส รวมถึงการถูกสัตว์กัด สำหรับการแพร่เชื้อจากมนุษย์สู่มนุษย์สามารถเกิดได้จากการสัมผัสสารคัดหลั่ง การสัมผัสบาดแผลหรือรอยโรค รวมไปถึงจากการหายใจเอาละอองฝอยเข้าไป ซึ่งการแพร่เชือมักจะพบเมื่อมีการสัมผัสใกล้ชิดหรือพักอาศัยร่วมกันเป็นระยะเวลาานพอสมควร

ลักษณะทางไวรัสวิทยา

เชื่อกันว่าไวรัสชื่อว่า monkeypox virus เป็น double-stranded (ds) DNA viruses เป็นเชื้อไวรัสอยู่ในสกุล *Orthopoxvirus* ของวงศ์ *Poxviridae* สายพันธุ์ของเชื้อฝีดาษวานรถูกแบ่งออกเป็น 2 สายพันธุ์ตามระบาดวิทยาและความรุนแรง คือ (1) สายพันธุ์แอฟริกาตอนกลาง (Central African [Congo Basin]) เชื้อในกลุ่มนี้จะก่อให้เกิดโรคที่รุนแรงมากกว่าและสามารถติดต่อได้ง่ายกว่า (2) สายพันธุ์แอฟริกาตะวันตก (West African) เชื้อในกลุ่มนี้มัก

มีอาการรุนแรงน้อยกว่าเนื่องจากสายพันธุ์แรกมีความสามารถในการหลบหลีกระบบภูมิคุ้มกันของร่างกาย (immune evasion) ได้มากกว่า โดยตัวเชื้อสามารถกดการทำงานของเม็ดเลือดขาวชนิด T-cell และกดการทำงานของระบบคอมพลีเมนต์ (complement system)¹

การวินิจฉัยจากประวัติอาการและการตรวจทางห้องปฏิบัติการ

ลักษณะอาการสำคัญของฝีดาษวานร²

ผู้ป่วยมักจะมีอาการไข้ ปวดเมื่อยกล้ามเนื้อ ปวดศีรษะ อ่อนเพลียและมีต่อมน้ำเหลืองโต เจ็บคอ อาการแน่นจมูก หรืออาการไอ อาการทางทวารหนักที่มีรายงานพบบ่อย เช่น อุจจาระมีหนองหรือเลือดปน มีอาการปวดทวารหนัก หรือมีอาการเลือดออกทางทวารหนัก อาการแสดงทางผิวหนังมักเกิดภายใน 1-3 วัน หลังจากมีไข้หรือหลังจากไข้ลดลง มักจะพบรอยโรคบริเวณอวัยวะเพศและอาจพบได้ในช่องปาก ใบหน้าหรือลำตัว แล้วกระจายออกไปทั่วร่างกายภายใน 14-21 วัน โดยรอยโรคจะมีลักษณะเป็นผื่นแดง (macular) ตุ่มนูน (papular) ตุ่มน้ำ (vesicles) ตุ่มที่อาจมีรอยบุ๋มเล็ก ๆ ตรงกลาง (umbilication) และต่อมากลายเป็นตุ่มหนอง (pustules) 5-7 วัน จึงจะตกสะเก็ด โดยที่รอยโรคจะมีการเปลี่ยนแปลงพร้อมหรือไม่พร้อมกันก็ได้ จำนวนรอยโรคอาจมีได้

¹ correspondence วรพล เวชชาภินันท์ สถาบันโรคผิวหนัง กรมการแพทย์ email: dermsx@outlook.com

ตั้งแต่ 1-2 ตุ่มจนถึงมากกว่า 100 ตุ่ม ภายหลังที่สะเก็ดหลุดลอก ออกอาจพบเป็นจุดแผลเป็น (pitted scar) รอยตำหรือรอยขาวได้ เมื่อสะเก็ดหลุดลอกหมดแล้วและมีเนื้อใหม่ขึ้นมาแทนที่ นั่น แปลว่าผู้ป่วยไม่อยู่ในระยะที่สามารถแพร่กระจายเชื้อได้แล้ว

การวินิจฉัยแยกโรค^{3, 4}

โรคฝีดาษวานร จำเป็นต้องวินิจฉัยแยกโรคกับโรคอื่น ๆ ที่มีอาการคล้าย ๆ กันและติดต่อกับมนุษย์สู่มนุษย์ โดยการสัมผัส สารคัดหลั่ง ได้แก่ ไข้ทรพิษ (Smallpox) มักมีอาการปวดหลัง เจ็บคอ คลื่นไส้ อาเจียน ปวดท้อง พบแผลในปาก แล้วตามมาด้วย ตุ่มน้ำ เริม (Herpes simplex) ลักษณะเด่นที่พอช่วยแยกโรค ได้คือ รอยโรคจะอยู่รวมกันเป็นกลุ่ม ไม่กระจายตัว พบบ่อยที่บริเวณ ปาก อวัยวะเพศ ทวารหนัก รอยโรคอยู่รวมเป็นกลุ่ม ไม่กระจายตัว สุกใส (Chicken pox) มักพบแผลในปากและคอหอย ตามด้วย ผื่นแดง ตุ่มแดง ตุ่มน้ำ คล้ายไข้ทรพิษ และงูสวัด (Herpes zoster) มักเกิดจากการเป็นโรคสุกใสมาก่อน และมีเชื้อหลบที่ปมประสาท ที่ จะแสดงอาการภายหลัง แต่สารคัดหลั่งของผู้ป่วยสามารถแพร่เชื้อ ได้ มีอาการนำคือเจ็บ ปวดแสบร้อน รู้สึกยุบหรือคันบนตำแหน่ง ที่จะเกิดรอยโรค โดยรอยโรคจะอยู่เป็นกลุ่มและมีการกระจายตัว ตามแนวของเส้นประสาท ในกรณีการแยกโรคดังกล่าวโดยการ ชักประวัติและตรวจร่างกาย ไม่เพียงพอที่จะแยกโรคได้ชัดเจน จึง จำเป็นที่จะต้องตรวจทางห้องปฏิบัติการเพิ่มเติม

การตรวจทางห้องปฏิบัติการเพื่อหาสาร พันธ์กรรมของไวรัส⁵

แพทย์สามารถส่งตรวจทางห้องปฏิบัติการเพื่อวินิจฉัย ฝีดาษวานรด้วยการส่งตรวจเพื่อหาสารพันธุกรรมของไวรัส ซึ่งเป็นวิธี ที่แม่นยำและมีความไวสูง ได้จากรอยโรคโดยตรง เช่น สารน้ำจาก แผล (lesion exudate) ผิวหนังส่วนบนของตุ่มน้ำ/ตุ่มหนอง (lesion roofs) สะเก็ดแผล (lesion crusts) หรือบริเวณคอหอยและภายใน ช่องปาก (nasopharyngeal/oropharyngeal) โดยเทคนิคต่าง ๆ เช่น Real-time PCR

และการตรวจตรวจลำดับนิวคลีโอไทด์ด้วยเทคนิค DNA sequencing⁽⁵⁾ นอกจากนี้สามารถส่งตรวจเซรัม ตัวอย่างเลือด Serum/Clot blood เพื่อวัดระดับภูมิคุ้มกันหรือแอนติบอดีต่อเชื้อ ไวรัสฝีดาษวานรได้ (IgG และ IgM)⁶

การตรวจทางพยาธิวิทยา (Histopathology) พบมีการ บวมของเซลล์ผิวหนังอย่างมาก (Ballooning degeneration of keratinocytes) และพบ Multinucleated giant cell และลักษณะ nuclear clearing with margination of nuclear chromatin เช่นเดียวกับที่พบในการติดเชื้อเริม^{7, 8} อย่างไรก็ตามเซลล์ดังกล่าว จะพบได้น้อยใน monkeypox ต่างกันกับใน herpes infection⁹ พบลักษณะ spongiosis ใน vesicular stage ในขณะที่ pustular stage จะพบการตายของ keratinocytes ค่อนข้างมาก⁸ การศึกษา โดยใช้ immunohistochemical stain โดยใช้ rabbit antivaccinia

polyclonal antibody (ViroStat) พบการติดสีในเซลล์ที่ติดเชื้อใน ชั้น epidermis, follicular epithelium และ eccrine epithelium แต่ไม่พบในเซลล์ข้างเคียงที่ปกติ ในขณะที่ herpes simplex viruses 1 and 2 และ cytomegalovirus ให้ผลลบ^{7, 8}

การตรวจด้วยกล้องจุลทรรศน์อิเล็กตรอน จะแสดงให้เห็น เชื้อไวรัสในหลาย ๆ ระยะมารวมกลุ่มกัน โดยมีแกนกลางเป็นรูป dumbbell ซึ่งเป็นลักษณะที่สำคัญของ poxvirus นอกจากนั้น ยังมีลักษณะกลุ่มไวรัสที่มีลักษณะเหมือนก้อนอิฐ (brick) ที่มีระยะห่างเท่า ๆ กัน และขอบบางคล้ายเส้นด้าย ซึ่งเป็นลักษณะที่สำคัญ ของไวรัสสกุล Orthopoxvirus⁷ งานวิจัยในปี พ.ศ. 2557 แสดง ให้เห็นว่าความรุนแรงของโรคขึ้นอยู่กับ cytokine บางตัว เช่น MIP-1 และ MIP-1 β ซึ่งเกี่ยวข้องกับ innate immunity และชักนำ neutrophils และพบว่า MPXV น่าจะเป็น cytokine ที่ทำให้เกิด การคงอยู่ของเชื้อไวรัสในระยะเวลานานและทำให้เกิดความรุนแรง ของโรคขึ้นเช่นเดียวกับที่พบใน HIV และ HCV¹⁰

การรักษาโรคฝีดาษวานร (monkeypox)¹¹

แนวทางการรักษาหลักในโรคฝีดาษวานร จึงมุ่งเน้นในการ รักษาประคับประคองตามอาการเป็นหลักและเฝ้าติดตามอย่าง ใกล้ชิดในผู้ป่วยกลุ่มเสี่ยงที่อาจทำให้เกิดโรคฝีดาษวานรที่รุนแรงได้ แนะนำให้แยกผู้ป่วยยืนยันเชื้อรักษาในโรงพยาบาล เพื่อลดการแพร่ กระจายโรคและเพื่อติดตามอาการ

การรักษาจำเพาะ (specific treatment) ปัจจุบันยังไม่มี การศึกษาแน่ชัด อ้างอิงจาก Centers for Disease Control and Prevention (CDC) และ Strategic National Stockpile (SNS) โดยอาจพิจารณายา tecovirimat (TPOXX, ST-246) เพื่อให้แก่ ผู้ป่วยที่มีอาการรุนแรง ซึ่งอยู่ระหว่างการศึกษ^{11, 12} ส่วนใหญ่ เป็นการศึกษานิสัต์วทดลอง มีรายงานการศึกษาในมนุษย์รูปแบบ retrospective observational study ในประเทศอังกฤษ¹³ ผู้ป่วยยืนยันฝีดาษวานร 7 ราย ได้รับยา tecovirimat 1 ราย โดย รับประทานยาแคปซูลขนาด 600 มิลลิกรัม วันละ 2 ครั้ง ติดต่อกัน 2 สัปดาห์โดยไม่เกิดผลข้างเคียงจากยา ผลการศึกษาพบว่าช่วยลด viral shedding และลดระยะเวลาการนอนในโรงพยาบาล

CDC ได้แนะนำให้เฝ้าระวังกลุ่มผู้ป่วยดังต่อไปนี้ที่อาจเกิด ภาวะแทรกซ้อนและเกิดโรคที่รุนแรงได้ ได้แก่ ผู้ป่วยที่มีโรคร่วมที่ อาการรุนแรงอยู่แล้ว ผู้ป่วยที่มีภาวะภูมิคุ้มกันต่ำ ผู้ป่วยเด็กที่อายุ น้อยกว่า 8 ปี

ผู้ป่วยหญิงตั้งครรภ์หรือให้นมบุตร ผู้ป่วยที่มีประวัติเป็น atopic dermatitis ผู้ป่วยที่กำลังมีโรคผิวหนังชนิดลอกกำเริบอยู่ (active exfoliative skin conditions) ผู้ป่วยมีภาวะแทรกซ้อนจาก โรค เช่น secondary bacterial skin infection, gastroenteritis with severe nausea/vomiting, diarrhea or dehydration, bronchopneumonia เป็นต้น และผู้ป่วยที่มีรอยโรคในตำแหน่ง ที่ต้องการการดูแลใกล้ชิด เช่น ตา ปาก อวัยวะเพศ หรือทวารหนัก

ภาวะแทรกซ้อน (Complication)

ภาวะแทรกซ้อนของโรคฝีดาษลิงที่มีรายงาน ได้แก่ การติดเชื้อแบคทีเรียแทรกซ้อนที่ผิวหนัง ปอดอักเสบ ติดเชื้อในกระแสเลือดสมองอักเสบ (encephalitis) การติดเชื้อที่เยื่อตาอาจทำให้เกิดการสูญเสียการมองเห็นได้

พยากรณ์โรค (Prognosis)

อย่างไรก็ตาม แม้โรคฝีดาษวานรจะเกิดจากเชื้อไวรัสกลุ่มเดียวกับโรคฝีดาษ แต่มีความรุนแรงต่ำกว่า ในอดีตอัตราการเสียชีวิตของโรคฝีดาษลิง 0-11%¹⁴ ในประชากรทั่วไป ในเด็กเล็กอัตราการเสียชีวิตเพิ่มขึ้น ปัจจุบันอัตราการเสียชีวิตที่มีรายงานคือ 3-6%¹⁵

วัคซีนสำหรับโรคฝีดาษวานร¹¹

เนื่องจากปัจจุบันเริ่มมีผู้ป่วยฝีดาษวานรในประเทศไทย การได้รับวัคซีนอย่างเหมาะสมก่อนหรือหลังการรับเชื้อฝีดาษวานร ในระยะเวลาที่เหมาะสมจะช่วยป้องกันการเกิดโรคได้ ศูนย์ควบคุมโรคติดต่อสหรัฐอเมริกา (CDC) จึงได้ออกประกาศแนวทางการให้วัคซีนฝีดาษวานร 3 แนวทางดังนี้

1. Monkeypox Vaccine Post-Exposure Prophylaxis (PEP) สามารถพิจารณาให้วัคซีนหลังจากผู้ป่วยมีประวัติสัมผัสเชื้อฝีดาษวานร โดยควรให้วัคซีนภายใน 4 วันหลังจากสัมผัสเชื้อ ซึ่งจะเพิ่มโอกาสการป้องกันโรคได้สูงที่สุด หากได้รับวัคซีนระหว่างวันที่ 4 ถึง 14 หลังการสัมผัส วัคซีนอาจช่วยลดอาการแต่ไม่ช่วยป้องกันการติดเชื้อ สำหรับผู้มีประวัติสัมผัสนานมากกว่า 14 วัน การให้วัคซีนอาจมีประโยชน์ในบางราย เช่น ผู้ที่มีประวัติภูมิคุ้มกันบกพร่อง พบว่าการให้วัคซีนหลังมีจากมีอาการและเกิดอาการแสดงของฝีดาษวานรแล้ว ไม่มีประโยชน์

2. Outbreak Response Monkeypox Vaccine Post-Exposure Prophylaxis (PEP)++ คือการให้วัคซีนในกรณีมีการระบาดของโรค โดยจะให้วัคซีนแก่ผู้ที่มีประวัติการสัมผัสเชื้อแต่ยังไม่มีอาการ เพื่อป้องกันหรือลดความรุนแรงที่อาจเกิดขึ้น ซึ่งการใช้แนวทางนี้ร่วมกับการกักตัวเมื่อมีอาการ สามารถลดการระบาดของโรคได้

3. Monkeypox Vaccine Pre-Exposure Prophylaxis (PrEP) คือการให้วัคซีนก่อนมีประวัติสัมผัสเชื้อฝีดาษวานร โดยพิจารณาให้แก่ผู้ที่มีโอกาสสัมผัสเชื้อโดยตรง เช่น ผู้ที่ทำการตรวจเชื้อฝีดาษวานรในห้องปฏิบัติการและบุคลากรทางการแพทย์ที่ทำงานใกล้ชิดผู้ป่วยโดยตรง

ปัจจุบันมีวัคซีนที่สามารถใช้ป้องกันฝีดาษวานรทั้งหมด 2 ชนิด เป็นวัคซีนชนิดเชื้อเป็นของ Vaccinia virus ได้แก่ JYNNEOS (Imvamune® หรือ Imvanex®) ให้วัคซีนโดยฉีดเข้าใต้

ผิวหนัง 2 ครั้ง มีระยะห่างกัน 28 วัน ACAM2000 ให้วัคซีนโดยการปลูกฝี 1 ครั้ง ผู้ที่เคยติดเชื้อและรักษาหายแล้วไม่จำเป็นต้องได้รับวัคซีนซ้ำอีก และมีรายงานพบว่าผู้ที่เคยได้รับวัคซีนฝีดาษแล้ว ติดเชื้อฝีดาษวานร

การป้องกันโรคฝีดาษวานร^{11, 15, 16}

สามารถแบ่งเป็นสองส่วนหลัก ดังนี้

1. การลดความเสี่ยงการแพร่เชื้อจากมนุษย์สู่มนุษย์ การวินิจฉัยและคัดแยกผู้ป่วยรายใหม่อย่างรวดเร็ว เป็นมาตรการที่สำคัญมากในการควบคุมการระบาด เนื่องจากการแพร่เชื้อสู่มนุษย์ เกิดขึ้นจากการสัมผัสใกล้ชิดกับผู้ติดเชื้อ ดังนั้นมาตรการในการป้องกันการติดเชื้อ มีดังนี้แนวทางดังนี้

- หมั่นล้างมือให้สะอาดด้วยน้ำและสบู่ หรือแอลกอฮอล์อยู่เสมอหลังจากการสัมผัสสิ่งของต่าง ๆ ที่อาจมีเชื้อฝีดาษวานรปนเปื้อนอยู่ โดยเฉพาะก่อนรับประทานอาหารหรือใช้มือสัมผัสบริเวณใบหน้า

- สวมใส่หน้ากากอนามัยอยู่เสมอ เมื่ออยู่ในสถานที่ที่มีอากาศปิดหรือมีผู้คนแออัด ควรเว้นระยะห่างอย่างน้อย 1-2 เมตร

- หลีกเลี่ยงการใช้วัสดุหรืออุปกรณ์ร่วมกับผู้ป่วยที่สงสัยหรือยืนยันติดเชื้อไวรัสฝีดาษวานร

- หลีกเลี่ยงการสัมผัสใกล้ชิด เช่น การกอด จูบ หรือมีเพศสัมพันธ์กับผู้ป่วย

- หลีกเลี่ยงการสัมผัสบริเวณผื่น/แผล/สะเก็ด ที่ผิวหนังของผู้ป่วย

- ในกรณีที่เดินทางกลับมาจากเขตการระบาดของโรคหรือมีความเสี่ยงที่จะติดเชื้อฝีดาษวานร ควรทำการคัดกรองและเฝ้าระวังอาการจนครบ 21 วัน หากมีอาการผิดปกติให้รีบพบแพทย์ทันที

2. การลดความเสี่ยงการแพร่เชื้อจากสัตว์สู่คน มีมาตรการดังนี้

- หลีกเลี่ยงการสัมผัสสัตว์ป่าโดยไม่ป้องกัน โดยเฉพาะสัตว์ป่วยหรือซากสัตว์ที่ตายแล้ว รวมทั้งเนื้อสัตว์ เลือด สารคัดหลั่งและชิ้นส่วนอื่น

- หลีกเลี่ยงการรับประทานเนื้อสัตว์ดิบหรือปรุงสุกไม่เพียงพอ

- หลีกเลี่ยงการนำสัตว์เลี้ยงเข้าประเทศโดยไม่จำเป็น โดยเฉพาะสัตว์ต่างถิ่นตระกูลสัตว์ฟันแทะซึ่งเป็นพาหะของโรคฝีดาษวานร เช่น หนู กระรอกดิน (prairie dog) เป็นต้น

- ในกรณีที่สงสัยว่าสัตว์เลี้ยงอาจติดเชื้อไวรัสฝีดาษวานร ควรแยกออกจากสัตว์อื่นแล้วกักตัวทันที และสังเกตอาการโรคฝีดาษวานรเป็นเวลา 30 วัน

เอกสารอ้างอิง

1. McCollum AM, Damon IK. Human monkeypox. Clin Infect Dis 2014;58:260-7.
2. CDC. Clinical Recognition USA2022 [updated 5 august 2022; cited 2022 5 august]. Available from: <https://www.cdc.gov/poxvirus/monkeypox/clinicians/clinical-recognition.html>.
3. Morand A, Delaigue S, Morand JJ. Review of poxvirus: emergence of monkeypox. Med Sante Trop 2017;27:29-39.
4. Sklenovská N, Van Ranst M. Emergence of Monkeypox as the Most Important Orthopoxvirus Infection in Humans. Front Public Health 2018;6:241.
5. Li Y, Olson VA, Laue T, Laker MT, Damon IK. Detection of monkeypox virus with real-time PCR assays. J Clin Virol 2006;36:194-203.
6. Wenner HA, Macasaet FD, Kamitsuka PS, Kidd P. Monkey pox. I. Clinical, virologic and immunologic studies. Am J Epidemiol 1968;87:551-66.
7. Reed KD, Melski JW, Graham MB, Regnery RL, Sotir MJ, Wegner MV, et al. The detection of monkeypox in humans in the Western Hemisphere. N Engl J Med 2004;350:342-50.
8. Bayer-Garner IB. Monkeypox virus: histologic, immunohistochemical and electron-microscopic findings. J Cutan Pathol 2005;32:28-34.
9. Guarner J. Monkeypox in 2022: A New Outbreak of an Old Disease. American Journal of Clinical Pathology 2022;158:160-1.
10. Johnston SC, Johnson JC, Stonier SW, Lin KL, Kisalu NK, Hensley LE, et al. Cytokine modulation correlates with severity of monkeypox disease in humans. J Clin Virol 2015;63:42-5.
11. CDC. Interim Clinical Guidance for the Treatment of Monkeypox USA2022 [updated 28 july 2022; cited 2022 4 august]. Available from: <https://www.cdc.gov/poxvirus/monkeypox/clinicians/treatment.html>.
12. Sherwat A, Brooks JT, Birnkrant D, Kim P. Tecovirimat and the Treatment of Monkeypox — Past, Present, and Future Considerations. New England Journal of Medicine 2022.
13. Adler H, Gould S, Hine P, Snell LB, Wong W, Houlihan CF, et al. Clinical features and management of human monkeypox: a retrospective observational study in the UK. Lancet Infect Dis 2022;22:1153-62.
14. Bunge EM, Hoet B, Chen L, Lienert F, Weidenthaler H, Baer LR, et al. The changing epidemiology of human monkeypox-A potential threat? A systematic review. PLoS Negl Trop Dis 2022;16:e0010141.
15. WHO. Monkeypox 2022 [updated 30 may 2022; cited 2022 4 august 2022]. Available from: <https://www.who.int/thailand/news/feature-stories/detail/monkeypox>.
16. กรมควบคุมโรค. โรคติดต่อเชื้อฝีดาษวานร (monkeypox) นนทบุรี 2022 [cited 2022 4 august]. Available from: <https://ddc.moph.go.th/monkeypox/index.php>.

สารบัญ Contents	หน้า Page
นิพนธ์ต้นฉบับ : ORIGINAL ARTICLES	
การประเมินประสิทธิผลและความปลอดภัยของการใช้สารสกัดกัญชาในผู้ป่วยโรคอัลไซเมอร์ โรงพยาบาลประสาทเชียงใหม่ ศศิธร ศิริมหาราช พ.บ., ศุภมาส อำพล พ.บ., ฉวีวรรณ แสงสว่าง พย.ม., อติสร ตริทิพย์รักษ์ ภ.ภ., นิตยา กระจำงแก้ว พย.บ., ภัทราภรณ์ ธรรมป็อก วท.บ. Effectiveness and Safety Evaluation of Medical Cannabis in Alzheimer's Disease in Chiang Mai Neurological Hospital Sasitorn Sirimaharaj, M.D., Supamat Amphol, M.D., Chaweewan Sangsawang, M.N.S., Adisorn Threetipayarak, Pharm.D., Nittaya Krajangkaew, B.N.S., Pattaraporn Thammapak, B.Sc.	13
ความสัมพันธ์ระหว่างอาการเวียนศีรษะที่ไม่ทราบสาเหตุและระดับไขมันในเลือดในผู้สูงอายุ นัชชา เรืองเกียรติกุล พ.บ., วท.ม. Association between Unexplained Dizziness and Lipid Levels among Older Individuals Natcha Ruangkiatkul, M.D., M.Sc.	21
อุบัติการณ์การเกิดหลอดเลือดดำอักเสบอุดตันในผู้ป่วยมะเร็งที่ได้รับยาเคมีบำบัด โสพิณ แก้ววิไล พย.บ., สุรินทร์ อวดร่าง วท.ม. Incidence of Superficial Vein Thrombophlebitis in Cancer Patient after Chemotherapy Sopin Kaewwilai, M.N.S., Surin Uadrang, M.Sc.	27
การพัฒนาระบบประสานรายการยาในผู้ป่วยเด็กโดยใช้โปรแกรมคอมพิวเตอร์ ณ สถาบันสุขภาพเด็กแห่งชาติมหาราชินี พรศรี อิงเจริญสุนทร ภ.ม., เบญจวรรณ ทับทิมแสน ภ.บ., วริศรา ศรีสระหลวง ภ.ม., ศรีณยา นิตินันทพงศ์ ภ.ม. The Development of Medication Reconciliation System in Pediatric Patients by using Computerized Program at Queen Sirikit National Institute of Child Health Pornsri Ingcharoensunthorn, M.Sc. in Pharm., Benjawarn Thapthimsaen, B.Sc. in Pharm., Warisara Srisralueang, M.Sc. in Pharm., Saranya Nitinantaponk, M.Sc. in Pharm.	32
ประสิทธิภาพของการตัดชิ้นเนื้อบริเวณกล่องเสียงและช่องลำคอส่วนล่างเพื่อการวินิจฉัย: ศึกษาเปรียบเทียบระหว่างการใช้ Transnasal Flexible Laryngoscope และ Direct Laryngoscope ณัฐยานันท์ กุมารทัต พ.บ., ศรีสุดา อัสวาลังกูล วท.ด. Efficiency of Tissue Biopsies in the Larynx and Hypopharynx: A Comparative Study between the Use of Transnasal Flexible Laryngoscope Versus Direct Laryngoscope Nattaya Kumaratat, M.D., Srisuda Assawapalangool, Ph.D.	42

สารบัญ Contents	หน้า Page
นิพนธ์ต้นฉบับ : ORIGINAL ARTICLES	
การประเมินปริมาณรังสีของผู้ป่วยจากการตรวจด้วยเครื่องเอกซเรย์คอมพิวเตอร์ ในสถาบันประสาทวิทยา ศรายุทธ วงศ์เหลา วท.บ. Evaluation of the Patient Radiation Doses from Computed Tomography (CT) in Neurological Institute of Thailand Sarayut Wonglao, B.Sc.	51
ลักษณะภาพวินิจฉัยจากเครื่องเอกซเรย์คอมพิวเตอร์ในผู้ป่วยระบบทางเดิน รักษาโรคหลอดเลือดสมองที่โรงพยาบาลสมเด็จพระยุพราชท่าบ่อ (ก่อนและหลังได้รับยาละลายลิ่มเลือด) อภิวิชญ์ กุดแถลง พ.บ. Computed Tomography Findings of the Brain in Stroke Fast Track at Thabo Crown Prince Hospital (Pre and Post Thrombolytic Therapy) Apiwit Kudthlang, M.D.	60
ปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับการเกิดแผลในกระเพาะอาหารและลำไส้เล็กส่วนต้นในพระภิกษุสงฆ์ ที่โรงพยาบาลสงฆ์จากการศึกษาแบบย้อนหลัง ณัฐพร นรเศรษฐวณิชช์ พ.บ. Factors Associated with Peptic Ulcer Disease in Buddhist Monks at Priest Hospital from the Case-control Study Nuttaporn Norrasetwanich, M.D.	66
การศึกษาผลของความสูงของอาสนะกับมุมงอของเข่าในท่านั่งขัดสมาธิและความพึงพอใจ ของพระภิกษุสงฆ์ ประมุข วนัสบดีกุล พ.บ. The Effect of the Height of the Asana Seat on Flexion Knee Angle and Monk's Satisfaction while Sitting in a Cross-legged Posture Pramook Vanasbodeekul, M.D.	75

สารบัญ Contents	หน้า Page
นิพนธ์ต้นฉบับ : ORIGINAL ARTICLES	
อุบัติการณ์และปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับการเกิดเชื้อแบคทีเรียดื้อยาควบคุมพิเศษ (CRE, VRE) ในโรงพยาบาลราชวิถี อรนุช ขวัญเมือง พย.ม., ผาณิต จันทาบัว พย.บ., อัจฉรา กาญจนโยธิน พย.ม. Incidence and Factors Associated with Carbapenem-resistant Enterobacteriaceae and Vancomycin-resistant Enterococci in Rajavithi Hospital Oranuch Kwanmuang, M.N.S, Panit Juntabua, B.N.S, Achara Kanjanayotin, M.N.S	81
ผลของสารลดเสียวฟันต่อแรงต้านต่อการแตกหักของพอร์ซเลนวีเนียร์ รณวัฒน์ แสนสุข ท.บ., ไพฑูรย์ โรจนรัตน์ ท.บ., สุมนา โพธิ์ศรีทอง ท.บ., ป.ด., ชัยมงคล เปี่ยมพริ้ง ท.บ., ป.ด. Effect of Tooth Desensitizer on Fracture Resistance of Porcelain Laminated Veneer Ronnawat Sansuk, D.D.S., Paitoon Rojanarat, D.D.S., Sumana Posritong, D.D.S., Ph.D., Chaimongkon Peampring, D.D.S., DScD.	90
ผลของน้ำยาฆ่าเชื้อชนิดออร์โทฟทาเลดีไฮด์ต่อเสถียรภาพสีของซีฟันเทียมอะคริลิกเรซินสองชนิด โดยใช้เครื่องสเปกโตรโฟโตมิเตอร์ วนิดา ยกเลียน ท.บ., สายทิพย์ ลีวรกันต์ ท.บ. Effect of Ortho-phthaladehyde Disinfectant on Color Stability of Two Different Acrylic Resin Teeth Using Spectrophotometer Wanida Yokliant, D.D.S., Saitip Leevarakarn, D.D.S.	96
พัฒนารูปแบบสนับสนุนการจัดการตนเองต่อพฤติกรรมจัดการสุขภาพตนเอง ในภาวะอาการหลงเหลือของผู้ป่วยโควิด 19 หลังรักษาหาย สุัทสนา ลิขิตกุลธนพร พย.ม., บุญเตือน วัฒนกุล ป.ด., รัสนา เลิศรุ่งชัยสกุล วท.ม. Development of Self-management Support for Self-management Behaviors in the Post- COVID 19 Patients on Residual Symptoms in Covid – 19 Patients Healed Sutassana Likitkulthanaporn, M.N.S., Boontuan Wattanakul, Ph.D., Russana Leardrungchaisakul, M.Sc.	104
การศึกษาเปรียบเทียบการสูญเสียน้ำและความชื้นที่ผิวหนังระหว่างครีมบำรุงผิวสูตรดั้งเดิม และสูตรใหม่ ชนิกา บุญยารักษ์ ภ.ม., วลัยอร ปรัชญพฤทธิ พ.บ. Comparative Study of Transepidermal Water Loss and Skin Hydration between Conventional Cream Base and New Developed Cream Base Chanika Boonyarux, B.Sc. in Pharm., Walaiorn Pratchyapruit, M.D.	113

สารบัญ Contents	หน้า Page
นิพนธ์ต้นฉบับ : ORIGINAL ARTICLES	
การเปรียบเทียบผลการรักษาโรคต่อมไทรอยด์เป็นพิษที่ได้รับการรักษาด้วยรังสีไอโอดีน ระหว่างการใช้ปริมาณรังสีคงที่กับการคำนวณปริมาณรังสี: การทบทวนอย่างเป็นระบบ สุรินทร์ อวดร่าง วท.ม., ทิวาพร หล่อทอง วท.บ., รักษ์นิมา ทิศอากาศ วท.ม., ศิริวัฒนา ศิริธรรงค์ พ.บ. Comparison of Fixed Versus Calculated Activity of Radioiodine for the Treatment of Hyperthyroidism: A Systematic Review Surin Uadrang, M.Sc., Tiwaporn Hlothong, B.Sc., Ruksina Titarkart, M.Sc., Siriwattana Sirironnarong, M.D.	122
ภาวะโภชนาการเด็กปฐมวัยในศูนย์พัฒนาเด็กเล็ก อำเภอพรานกระต่าย จังหวัดกำแพงเพชร พจนีย์ วชรกานนท์ พ.บ. Early Childhood Nutrition in Child Development Center Prankratai District Kamphaeng Phet Province Podjanee Vadcharaganone, M.D.	129
บทฟื้นฟูวิชาการ	
ความเข้มข้นที่ปลอดภัยของยาเพิ่มแรงบีบตัวของหัวใจและยาเพิ่มแรงบีบตัวของหลอดเลือด สำหรับการบริหารทางหลอดเลือดดำส่วนปลายในผู้ป่วยเด็ก กมลวรรณ พอค้า ภ.ม. Safety Concentration of Inotrope and Vasopressor for Peripheral Venous Administration in Pediatric Patients Kamolwan Porka, In Pharm.	138

การประเมินประสิทธิผลและความปลอดภัยของการใช้สารสกัดกัญชาในผู้ป่วยโรคอัลไซเมอร์โรงพยาบาลประสาทเชียงใหม่

ศศิธร ศิริมหาสาร พ.บ., ศุภมาส อำพล พ.บ., ฉวีวรรณ แสงสว่าง พย.บ., อติสร ตรีทิพย์รักษ์ ภ.ก., นิตยา กระจำนงแก้ว พย.บ., ภักธารณ ธรรมป๊อก จก.บ.

โรงพยาบาลประสาทเชียงใหม่ ตำบลสุเทพ อำเภอเมืองเชียงใหม่ จังหวัดเชียงใหม่ 50200

Abstract: Effectiveness and Safety Evaluation of Medical Cannabis in Alzheimer's Disease in Chiang Mai Neurological Hospital

Sasitorn Sirimaharaj, M.D., Supamat Amphol, M.D., Chaweewan Sangsawang, M.N.S., Adisorn Threetipayarak, Pharm.D., Nittaya Krajangkaw, B.N.S., Pattaraporn Thammapok, B.Sc.

Chiang Mai Neurological Hospital, Suthep, Mueang Chiang Mai, Chiang Mai 50200 (E-mail: bobonarak@hotmail.com)

(Received: 8, September, 2021; Revised: 27 May, 2022; Accepted: 19 August, 2022)

Background: Alzheimer's disease (AD) is a common chronic disease in the elderly caused by degeneration of a nervous system of thought, intelligence and behavior. The efficacy of pharmacological treatment options is limited.

Objective: This study aimed to evaluate efficacy and safety of medical cannabis extract as a part of treatment for patients with Alzheimer's disease. **Methods:** This study was conducted as an open label study comparing pre and post-treatment with medical cannabis in 9 patients with Alzheimer's disease. The collected parameters were Thai-mental state examination (TMSE), Montreal Cognitive Assessment (MoCA), adverse event evaluation, emotional and behavioral assessments, Barthel activity daily living (ADL) Index and quality of life (QOL). **Result:** Most of the samples were female (77.8%), mean age 71 years, and average duration of disease was 2 years. All patients received 1 drop of cannabis (THC:CBD=1:1) sublingually before bed time. The addition of medical cannabis to patients' disease regimen was associated with significant decrease in depression scale ($p < 0.05$). A report adverse event was dizziness (11%). **Conclusion:** The administration of medical cannabis in this study was safe and tended to reduce depression in patients with Alzheimer's disease.

Keywords: Medical Cannabis, Alzheimer patient, Safety

บทคัดย่อ

ภูมิหลัง: โรคอัลไซเมอร์เป็นโรคเรื้อรังที่พบมากในผู้สูงอายุ เกิดจากความเสื่อมของระบบประสาทด้านความคิดและสติปัญญา ปัจจุบันยังไม่สามารถรักษาให้หายขาดได้ด้วยยา มีเพียงการชะลอความผิดปกติด้านความจำ ควบคุมปัญหาด้านอารมณ์และพฤติกรรม **วัตถุประสงค์:** เพื่อศึกษาความปลอดภัยและประสิทธิผลของการใช้สารสกัดจากกัญชาทางการแพทย์ในผู้ป่วยโรคอัลไซเมอร์ในโรงพยาบาลประสาทเชียงใหม่ **วิธีการ:** ทำการศึกษาวิจัยแบบเปิด (open label study) เปรียบเทียบความแตกต่างก่อนและหลังการได้รับการรักษาด้วยกัญชา ในกลุ่มตัวอย่างผู้ป่วยโรคอัลไซเมอร์จำนวน 9 ราย เครื่องมือที่ใช้ในการวิจัย ประกอบด้วยแบบประเมินความจำ Thai-mental state examination (TMSE) แบบประเมินภาวะพุทธรูปปัญญา Montreal Cognitive Assessment (MoCA)

แบบประเมินอาการไม่พึงประสงค์ แบบประเมินด้านอารมณ์และพฤติกรรม แบบประเมินการปฏิบัติกิจวัตรประจำวัน และแบบประเมินคุณภาพชีวิต **ผล:** กลุ่มตัวอย่างส่วนใหญ่เป็นเพศหญิง (ร้อยละ 77.8) อายุเฉลี่ย 71 ปี ระยะเวลาเฉลี่ยของการเป็นโรคอัลไซเมอร์ 2 ปี ทุกรายได้รับกัญชา (THC:CBD=1:1) 1 หยดต่อวัน หยดใต้ลิ้นก่อนนอน ผลการศึกษาเปรียบเทียบก่อนและหลัง พบว่า อาการซึมเศร้าลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.05$) อาการข้างเคียงที่พบ ได้แก่ อาการเวียนศีรษะ (ร้อยละ 11) **สรุป:** การใช้สารสกัดกัญชาในผู้ป่วยตามขนาดที่ศึกษาในครั้งนี้ มีความปลอดภัยและมีแนวโน้มลดอาการซึมเศร้าให้กับผู้ป่วยโรคอัลไซเมอร์

คำสำคัญ: สารสกัดจากกัญชาทางการแพทย์ ผู้ป่วยโรคอัลไซเมอร์ ความปลอดภัย

โรคอัลไซเมอร์ เป็นภาวะสมองเสื่อมที่เกิดจากความผิดปกติทางด้านความจำและทักษะต่าง ๆ เป็นภาวะสมองเสื่อมที่พบมากที่สุดพบประมาณร้อยละ 60-80 ของภาวะสมองเสื่อมทั้งหมดรองลงมาคือ ภาวะสมองเสื่อมจากโรคหลอดเลือด สำหรับประเทศไทยพบความชุกของโรคอัลไซเมอร์ประมาณร้อยละ 40-70 ของภาวะสมองเสื่อมทั้งหมด¹ โรคอัลไซเมอร์เกิดจากการสะสมของโปรตีนที่ชื่อว่า neurofibrillary tangle ในเซลล์ประสาทและ amyloid plaques ในเนื้อสมองส่วนที่ทำหน้าที่เกี่ยวกับความจำจนทำให้เซลล์ประสาทตาย ไม่สามารถรับส่งกระแสประสาทได้ดังเดิม² โรคอัลไซเมอร์เป็นโรคหนึ่งในผู้สูงอายุที่โลกให้ความสำคัญเป็นอย่างมากในปี ค.ศ. 2012 สมาคมอัลไซเมอร์แห่งสหรัฐอเมริกา (American Alzheimer's Association) รายงานว่า โรคอัลไซเมอร์เป็นสาเหตุการตายอันดับที่ 6 ของสาเหตุการตายทั้งหมดในสหรัฐฯ และเป็นอันดับ 5 ของสาเหตุการตายในกลุ่มผู้สูงอายุมากกว่า 65 ปีขึ้นไป ขณะเดียวกันองค์การอนามัยโลก (World Health Organization; WHO) และองค์การอัลไซเมอร์ระหว่างประเทศ (Alzheimer's Disease International; ADI) ได้ให้ความสำคัญกับโรคอัลไซเมอร์มากขึ้นเนื่องจากเป็นปัญหาทางสุขภาพที่คุกคามคนทั่วโลก มีจำนวนผู้ป่วยเพิ่มขึ้นอย่างต่อเนื่อง โดยเฉพาะในกลุ่มผู้สูงอายุ และในกลุ่มประเทศที่มีการเปลี่ยนแปลงโครงสร้างทางด้านประชากรอย่างมาก³

อุบัติการณ์ของโรคอัลไซเมอร์ทั่วโลกมีลักษณะที่เป็นไปในแนวทางเดียวกันคือมีแนวโน้มเพิ่มมากขึ้นเรื่อย ๆ ซึ่งพบว่าประมาณร้อยละ 2-4 ของผู้ที่มีอายุมากกว่า 65 ปี ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นโรคอัลไซเมอร์โดยพบว่าในเพศหญิงจะเป็นโรคดังกล่าวมากกว่าเพศชายเป็นอัตราส่วน 3:1 จากรายงานการศึกษาในประเทศสหรัฐอเมริกามีการคาดประมาณผู้ที่ป่วยเป็นโรคอัลไซเมอร์จะมีจำนวนเพิ่มมากขึ้น โดยความชุกของโรคประมาณร้อยละ 0.5 ในช่วงอายุ 65 ปีขึ้นไปและจะเพิ่มขึ้น แบบทวีคูณทุกช่วงเวลา 5 ปี จนถึงอายุ 80-90 ปี ในประชากรไทยที่มีอายุ 85 ปีขึ้นไป พบความชุกของโรคร้อยละ 31⁴

จากการทบทวนรายงานการศึกษาที่ผ่านมา พบว่า การดำเนินของโรคอัลไซเมอร์แบ่งออก ได้เป็น 3 ระยะสำคัญ⁵ ดังนี้ ระยะแรก (mild Alzheimer's disease) มีลักษณะการดำเนินโรค 1-3 ปี ผู้ป่วยมีอาการไม่รุนแรง ปัญหาที่พบในระยะนี้ คือ เริ่มมีความจำบกพร่อง ความจำเริ่มหายไปโดยเฉพาะสิ่งที่พูดไปแล้ว ทำให้ผู้ป่วยถามซ้ำมีปัญหในเรื่องการใช้ภาษา สับสนทิศทาง บุคลิกภาพเปลี่ยนไป คือ เริ่มมีอาการซึมเศร้า หงุดหงิด บางครั้งอาจจะแสดงพฤติกรรมกระสับกระส่ายเนื่องจากไม่สามารถสื่อสารบอกความต้องการของตนเองได้ระยะที่สอง (moderate Alzheimer's disease) มีลักษณะการดำเนินโรคนานขึ้น 2-10 ปี อาการที่แสดงก็เริ่มรุนแรงเพิ่มขึ้น การสูญเสียความสามารถต่าง ๆ เริ่มรุนแรง และการเปลี่ยนแปลงพฤติกรรมจะเห็นได้ชัดเจนมากขึ้น คือ มีอาการหลงลืมถึงขั้นจำทางกลับบ้านไม่ได้ความจำในอดีตเริ่มเสื่อม จำญาติต่าง ๆ ไม่ได้ พูดลำบากขึ้น หรือพูดคนละเรื่อง บกพร่องในชีวิตประจำวันโดยเฉพาะ

เรื่องสุขภาพอนามัยส่วนบุคคล และระยะสุดท้าย (severe Alzheimer's disease) มีลักษณะการดำเนินของโรค 3-12 ปี สภาพร่างกายและสติปัญญาจะเสื่อมถอยลงอย่างมาก คือความจำเสื่อมลงจนจำคนใกล้ตัวไม่ได้จนในที่สุดไม่สามารถจำชื่อตนเองได้ว่าเป็นใคร ไม่สามารถดูแลตนเองได้ ผู้ป่วยจะมีอาการนอนติดเตียงแขนขาเกร็งงอ สุดท้ายอาจเกิดการเสียชีวิตจากอาการแทรกซ้อนคือปอดบวมหรือติดเชื้อจากแผลกดทับ ซึ่งผู้สูงอายุอัลไซเมอร์มีลักษณะอาการและพฤติกรรมที่เป็นรูปแบบเด่นชัด การวินิจฉัยโรคได้มาจากการซักประวัติ การตรวจร่างกาย การตรวจระบบประสาท การตรวจทางห้องปฏิบัติการ และการตรวจวินิจฉัยทางรังสี โดยแพทย์ผู้เชี่ยวชาญ หรือประสาทอายุรแพทย์

กัญชาได้ถูกนำมาใช้ทางการแพทย์เพิ่มมากขึ้นโดยมีข้อมูลในการนำกัญชามาใช้เพื่อการรักษาโรคอย่างหลากหลาย ซึ่งมีผลดีในการรักษา สำหรับการนำกัญชามาใช้เพื่อรักษาโรคในภาวะสมองเสื่อมจากโรคอัลไซเมอร์ โดยคำแนะนำการใช้กัญชาทางการแพทย์ กรมการแพทย์ กระทรวงสาธารณสุข ฉบับปรับปรุงครั้งที่ 1/2562 ให้เป็นกลุ่มที่อาจจะได้ประโยชน์ เนื่องจากมีหลักฐานทางวิชาการที่มีคุณภาพสนับสนุนมีจำนวนจำกัดตามรายละเอียดหลักฐานงานวิจัยของกัญชาในภาวะสมองเสื่อม⁶ การวิจัยในสัตว์ทดลอง จากข้อมูลในสัตว์ทดลองพบว่าสาร tetrahydrocannabinol (THC) ซึ่งเป็นสารประกอบเคมีชนิดหนึ่งที่ได้จากใบกัญชาช่วยทำให้เกิดการสร้างเซลล์ประสาทในสมองส่วนฮิปโปแคมปัส (hippocampus) ที่เกี่ยวกับความจำ ป้องกันกระบวนการเสื่อมของเซลล์ประสาทในสัตว์ทดลอง ป้องกันการรู้คิดบกพร่องที่เกิดจากการอักเสบและฟื้นฟูความจำและการรู้คิดในหนูทดลองที่อายุมาก ทำให้มีการศึกษาวิจัยถึงผลของกัญชาในคนที่มีภาวะสมองเสื่อมในคน⁷ ซึ่งในด้านของการรักษา พบว่าการใช้กัญชาในผู้ป่วยสมองเสื่อมมักจะให้ผลที่ดีในการลดการเคลื่อนไหวในตอนกลางคืน ลดอาการทางจิตประสาท อาการพลุ่งพล่านกระวนกระวาย หงุดหงิด เฉื่อยเมื่อย ก้าวร้าว อาการหลงผิด และพฤติกรรมผิดปกติตอนกลางคืน นอกจากนี้ยังมีการทบทวนเกี่ยวกับการใช้กัญชาทางการแพทย์ประเภท THC ในการรักษาโรคอัลไซเมอร์ พบว่า ผู้ป่วยโรคอัลไซเมอร์ในระยะที่ 2 และระยะสุดท้าย (moderate to severe stage) มีอาการทางจิตเวชลดลง⁸ ส่วนสาร cannabidiol (CBD) จากการศึกษาพบว่าช่วยลดอาการทางจิตเวชในผู้ป่วยอัลไซเมอร์ ผ่านกลไกของสารสื่อประสาท (neurotransmitter system) ลดการสะสมของโปรตีนในสมอง (Aβ plaque accumulation and Tau phosphorylation) และต่อต้านการอักเสบ (anti-inflammatory effects)⁹ นอกจากนี้การใช้กัญชายังมีผลข้างเคียงที่ควรระวัง ได้แก่ ง่วงซึม มึนงง ปากแห้ง หัวใจเต้นเร็ว วิดกกังวล กระวนกระวาย การรู้คิดบกพร่อง รบกวนความจำระยะสั้น และการตอบสนองทางอารมณ์ สับสน คลื่นไส้ การเดินและการทรงตัวบกพร่อง ลดสมรรถภาพในการขับถ่าย เพิ่มความเสี่ยงของอาการทางจิต ประสาทหลอน และการฆ่าตัวตาย เพิ่มความเสี่ยงของการเกิดกล้ามเนื้อหัวใจตาย เสียชีวิตกะทันหัน หัวใจเต้นผิดจังหวะ โรคหลอดเลือดสมอง⁷

ผลการศึกษาการใช้สาร THC หรือสาร dronabinol ในผู้ป่วยโรคอัลไซเมอร์ยังมีข้อมูลจำกัดและไม่ชัดเจน โดยมีทั้งรายงานการศึกษาที่ได้ประโยชน์ในการลดอาการหลงผิด¹⁰ พฤติกรรมก้าวร้าว¹⁰⁻¹² อาการอยู่ไม่นิ่ง การต่อต้านการดูแล การนอนหลับที่ขึ้นและลดคะแนนปัญหาพฤติกรรมอารมณ์และจิตใจ¹³ ในขณะเดียวกันมีรายงานผลการวิจัยที่เป็น randomized, double-blind, placebo-controlled พบว่าอาการทางจิตประสาทในกลุ่มผู้ป่วยที่ได้รับ THC ไม่แตกต่างจากกลุ่มที่ได้รับ placebo¹⁴ ส่วนอาการข้างเคียงที่พบได้แก่ พลาตตกหล่น สับสน¹⁰ อ่อนเพลีย หลงลืม¹²

ในปัจจุบัน ประเทศไทยยังขาดข้อมูลและหลักฐานทางวิชาการในการรักษาโรคอัลไซเมอร์ ซึ่งผู้ป่วยในโรคนี้นักเป็นประชากรผู้สูงอายุ ซึ่งมีความเสี่ยงในด้านต่าง ๆ มากขึ้นจากการใช้ยา เช่น การถดถอยของการทำงานของอวัยวะต่าง ๆ มีการลดลงของการทำงานของตับและไตมีการเปลี่ยนแปลงของร่างกายที่ทำให้ร่างกายจัดการกับยาหรือความไวต่อยาเปลี่ยนแปลงไป (เภสัชจลนศาสตร์และเภสัชพลศาสตร์) ผู้สูงอายุอาจใช้ยาหลายขนาน ทำให้ผู้สูงอายุมีความเสี่ยงในการเกิดผลข้างเคียงจากยามากขึ้น ดังนั้นการใช้กัญชาทางการแพทย์ในผู้สูงอายุที่เป็นโรคอัลไซเมอร์จึงต้องพิจารณาเป็นรายบุคคล โดยคำนึงถึงลักษณะที่แตกต่างกันในแต่ละคน อาการที่ต้องใช้ยา ความรุนแรงของอาการ โรคร่วมและผลข้างเคียงที่อาจเกิดขึ้น

โรงพยาบาลประสาทเชียงใหม่เป็นโรงพยาบาลตติยภูมิในสังกัดกรมการแพทย์ กระทรวงสาธารณสุขเชี่ยวชาญด้านโรคทางระบบประสาท ให้บริการผู้ป่วยในเขตภาคเหนือของประเทศไทย โดยโรคอัลไซเมอร์เป็น 1 ใน 5 ของกลุ่มโรคหลักของโรงพยาบาลประสาทเชียงใหม่ ในฐานะที่โรงพยาบาลมีพันธกิจในด้านวิชาการและผู้ป่วยโรคอัลไซเมอร์จำนวนหนึ่งมีความสนใจและต้องการใช้ผลิตภัณฑ์ คณะผู้วิจัยจึงจัดการวิจัยนี้เพื่อการศึกษาถึงผลลัพธ์และความปลอดภัยของการใช้สารสกัดจากกัญชาทางการแพทย์ในผู้ป่วยโรคอัลไซเมอร์

วัตถุประสงค์และวิธีการ

การศึกษานี้เป็นการวิจัยแบบเปิด (open label study) โดยเป็นการศึกษาความปลอดภัยและผลการใช้สารสกัดจากกัญชาทางการแพทย์ในผู้ป่วยโรคอัลไซเมอร์ ที่มารับการรักษาในโรงพยาบาลประสาทเชียงใหม่จำนวน 9 คน ติดตามผลการรักษา ก่อนและหลังการใช้สารสกัดจากกัญชาทางการแพทย์ในเดือนที่ 3

Inclusion criteria

- 1) ผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นโรคอัลไซเมอร์ โดยอายุรแพทย์ระบบประสาท
- 2) ผู้ป่วยได้รับการรักษาโรคอัลไซเมอร์ตามมาตรฐาน โดยมีการปรับขนาดของยาตามที่แล้วอย่างน้อย 3 เดือนก่อนเข้าร่วมการศึกษา
- 3) ผู้ป่วยเป็นผู้มีสัญชาติไทยมีเลขบัตรประจำตัวประชาชน 13 หลัก

4) ยินดีเข้าร่วมการวิจัย

Exclusion criteria

- 1) ผู้ป่วยมีการใช้สารสกัดจากกัญชาใด ๆ ภายใน 1 เดือนก่อนเข้าร่วมโครงการ
- 2) มีภาวะทางกายภาพที่ไม่สามารถเข้ารับยาที่มีส่วนผสมของกัญชา เช่น โรคตับเรื้อรัง, ไตวาย, HIV
- 3) ผู้ที่มีอาการรุนแรงของ unstable cardio-pulmonary disease, peripheral vascular disease, cerebrovascular disease และ arrhythmia หรือมีปัจจัยเสี่ยงของโรคหลอดเลือดหัวใจ

4) ผู้ป่วยมีประวัติใช้/ ติดสารเสพติด รวมถึงนิโคติน หรือเป็นผู้ดื่มสุรารายวัน

5) ผู้ที่มีประวัติเป็นโรคหลอดเลือดสมอง

6) ผู้ป่วยที่มีประวัติเป็นโรคจิต

7) มีประวัติพยายามฆ่าตัวตาย

8) ผู้ที่แพ้ยาหรือส่วนประกอบสารสกัดกัญชา

เกณฑ์ยุติงานวิจัย

- 1) ผู้ป่วยที่ขอยุติการได้รับกัญชา
- 2) ค่าการทำงานของไตลดลงมากกว่าร้อยละ 30 ของค่าเริ่มต้น

3) ค่าการทำงานของตับเพิ่มขึ้น 2 เท่าของค่าปกติ

4) ผู้ป่วยมีอาการเจ็บแน่นหน้าอก แขน ขา อ่อนแรงสับสน กระวนกระวาย ประสาทหลอน

เครื่องมือที่ใช้ในงานวิจัยประกอบด้วย

1. ข้อมูลทั่วไปของผู้ป่วย ประกอบด้วย เพศ อายุ ประวัติโรคประจำตัว ประวัติการใช้สารเสพติด ระยะของโรค ยาที่ผู้ป่วยได้รับ
2. ข้อมูลผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการตรวจกัญชาในปัสสาวะ (เฉพาะครั้งแรก), CBC, BUN, Cr, electrolyte, liver function test ทั้งก่อนและหลังการได้รับสารสกัดกัญชา

3. การติดตามความปลอดภัยโดยใช้แบบประเมินอาการไม่พึงประสงค์ (Adverse events)

4. การติดตามผลลัพธ์การรักษา ได้แก่ แบบคัดกรอง Thai-mental state examination (TMSE), แบบประเมินภาวะพุทธิปัญญา Montreal Cognitive Assessment (MoCA), ประเมินอาการวิตกกังวล Self-rating Anxiety Scale (SAS), แบบประเมินความเครียด (Stress Test), แบบประเมินคุณภาพการนอนหลับ The Pittsburgh Sleep Quality Index (PSQI), แบบประเมินการปฏิบัติกิจวัตรประจำวัน โดยใช้ดัชนีบาร์เธลเอดีแอล (Barthel ADL Index), ประเมินอาการซึมเศร้า Patient Health Questionnaire (PHQ9), ประเมินคุณภาพชีวิต EQ-5D-5L

ผู้วิจัยที่มีหน้าที่เป็นผู้สั่งใช้/ จ่าย สารสกัดกัญชาทางการแพทย์ได้รับประกาศนียบัตรรับรองผ่านการอบรม “การใช้สารสกัดจากกัญชาทางการแพทย์สำหรับบุคลากรทางการแพทย์” และได้รับใบอนุญาตเป็นผู้สั่งใช้/ จ่ายสารสกัดจากกัญชาในทางการแพทย์ มีการเฝ้าระวังและรายงาน ADR รวมถึงรายงานการรับจ่ายผลิตภัณฑ์

กัญชาโดยใช้การรักษากรณีจำเป็นสำหรับผู้ป่วยเฉพาะราย (Special Access Scheme; SAS) การศึกษานี้มีการลงนามร่วมมือวิจัยของอาสาสมัครหรือผู้แทน และได้รับการอนุมัติจากคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยแล้ว

แหล่งที่มาของกัญชา

สารสกัดกัญชาทางการแพทย์ที่ใช้ในโครงการเป็นผลิตภัณฑ์ที่ใช้เพื่อการรักษา (medical grade) จากองค์การเภสัชกรรม (THC:CBD=1:1) ใน 1 มิลลิกรัมประกอบด้วยสาร delta-9-tetrahydrocannabinol (THC) 27 มิลลิกรัม และสาร cannabidiol (CBD) 25 มิลลิกรัม ผู้ป่วยแต่ละคนจะเริ่มต้นสารสกัดกัญชา (1:1) ขนาดต่ำและปรับเพิ่มขนาดช้า ๆ การวิจัยครั้งนี้ผู้ป่วยได้รับกัญชา 1 หยดต่อวัน โดยให้หยดใต้ลิ้นก่อนนอน

การวิเคราะห์ข้อมูล

ข้อมูลที่ได้นำมาวิเคราะห์โดยใช้สถิติเชิงพรรณนา (descriptive statistics) แสดงค่าเป็นความถี่ ร้อยละ ค่าเฉลี่ย ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน ค่ามัธยฐาน, ค่าพิสัยควอไทล์ และเปรียบเทียบความแตกต่างก่อนและหลังการได้รับการรักษาด้วยสารสกัดกัญชา ด้วยสถิติ Wilcoxon signed-rank test

ผลการศึกษา

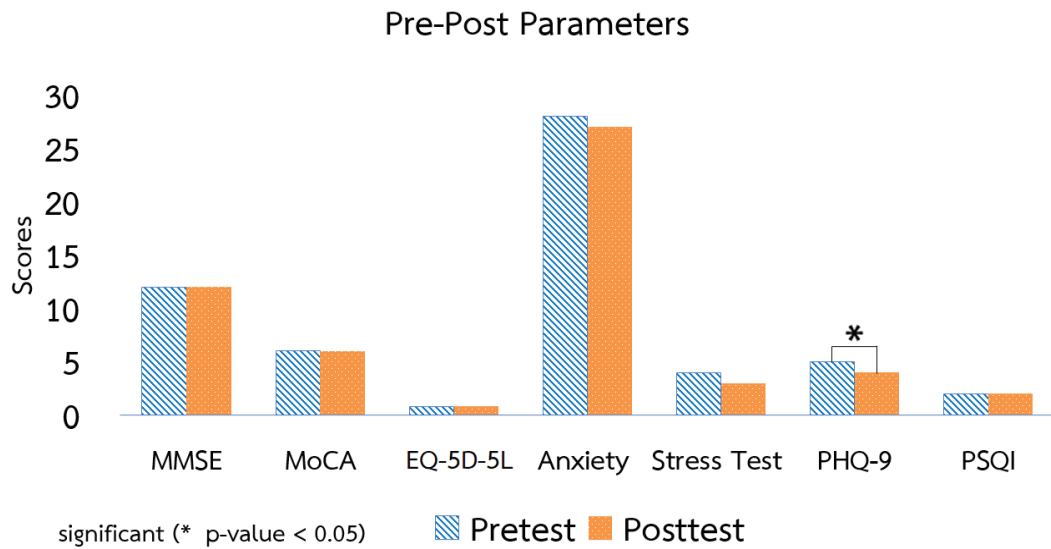
กลุ่มตัวอย่างผู้ป่วยโรคอัลไซเมอร์ที่เข้าเกณฑ์การวิจัยเข้าร่วมงานวิจัยทั้งหมด 9 ราย ออกจากงานวิจัยก่อนครบกำหนดจำนวน 1 ราย เนื่องจากมีอาการเวียนศีรษะ กลุ่มตัวอย่างส่วนใหญ่เป็นเพศหญิง (ร้อยละ 77.8) อายุเฉลี่ย 71 ปี ระยะเวลาเฉลี่ยของการเป็นโรคอัลไซเมอร์ 2 ปี ทุกรายยังคงได้รับยาอัลไซเมอร์ตามมาตรฐานเดิม ร้อยละ 44.4 ได้รับยา Memantine และยา Rivastigmine ดังตารางที่ 1

ตารางที่ 1 ข้อมูลทั่วไปของผู้ป่วยโรคอัลไซเมอร์ที่ได้รับกัญชาทางการแพทย์ (n=9)

	Median (IQR, Range)	จำนวน	ร้อยละ
เพศ			
ชาย		2	22.2
หญิง		7	77.8
อายุ (ปี)	71 (66.5-72.5, 64-87)		
ระยะเวลาการเป็นโรค (ปี)	2 (1-4, 1-14)		
ยาอัลไซเมอร์ที่ได้รับ			
Memantine		4	44.4
Rivastigmine		4	44.4
Aricept		3	33.3

ในการศึกษานี้ผู้ป่วยได้รับสารสกัดกัญชา ในปริมาณ 1 หยดต่อวัน หยดใต้ลิ้นก่อนนอน เมื่อเปรียบเทียบข้อมูลก่อนและหลังการให้กัญชา พบว่า น้ำหนัก, สภาพสมองเบื้องต้น (MMSE), ภาวะพุทธิปัญญา (MoCA), คุณภาพชีวิตด้านสุขภาพ (EQ-5D-5L), ความเครียด (Stress Test), ความวิตกกังวล (Anxiety) และการ

นอนหลับ (PHQI) ไม่มีความแตกต่างจากก่อนให้กัญชาอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ในส่วนของอาการซึมเศร้า (PHQ-9) มีความแตกต่างจากก่อนให้กัญชาอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ โดยมีแนวโน้มลดลง (จาก 5 เป็น 4) ดังรูปที่ 1 และตารางที่ 2



รูปที่ 1 การเปรียบเทียบผลก่อนและหลังการใช้สารสกัดจากกัญชาทางการแพทย์

ตารางที่ 2 เปรียบเทียบค่ากลางผลการรักษา MMSE, MoCA, EQ-5D-5L, Stress Test, PHQ-9, Anxiety และ PSQI

รายการ	Median (IQR, Range)			p-value
	Pretest	Posttest	ค่าที่เปลี่ยนแปลง	
Weight (kg.)	46 (39.3-64.5, 32.6-76)	46 (38.5-63.4, 33-70)	0 (-1.3-0.2, -0.83-0.4)	0.223
MMSE	12 (9.5-20, 4-25)	12 (10-19.5, 4-25)	0 (-0.5-0, -3-5)	1.000
MoCA	6 (4.5-10.5, 0-20)	6 (4.5-10.5, 0-20)	0 (0-0, 0-1)	0.317
EQ-5D-5L	0.76 (0.58-0.84, 0.5-0.9)	0.83 (0.67-0.88, 0.5-0.9)	0.06 (0-0.09, -0.07-0.22)	0.141
Stress Test	4 (2-6.5, 2-7)	3 (2-6, 2-7)	0 (0-0, -3-0)	0.317
PHQ-9	5 (3-7, 0-10)	4 (2-7, 0-9)	-1 (-1.5-0, -3-0)	0.039*
Anxiety	28 (26-28, 24-36)	27 (24-28, 22-36)	0 (-1-0, -5-0)	0.059
PSQI	2 (1-4.5, 0-7)	2 (1-4.5, 0-7)	0 (0-0, -1-0)	0.317

* p-value < 0.05

นอกจากนี้การติดตามผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการ เปรียบเทียบก่อนและหลังได้รับสารสกัดกัญชาพบว่า ค่าความสมบูรณ์ของเม็ดเลือด (CBC) ค่าการทำงานของตับ (liver function

test: Alk, AST, ALT) ค่าการทำงานของไต (Cr) และอิเล็กโทรไลต์ (electrolyte) ไม่มีความแตกต่างทางสถิติและอยู่ในเกณฑ์ปกติ ตามตารางที่ 3

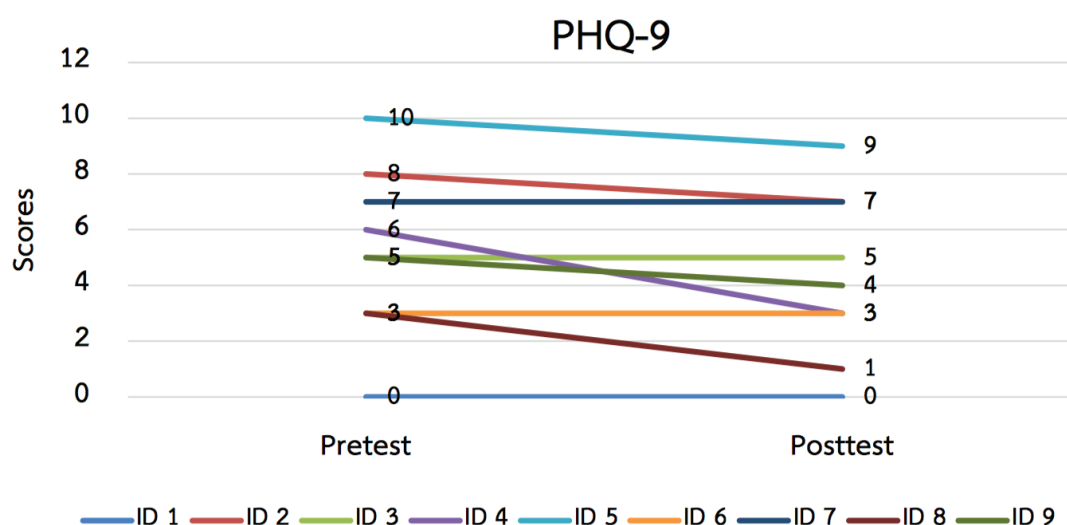
ตารางที่ 3 เปรียบเทียบค่ากลางและผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการ

รายการ	Median (IQR, Range)		p-value
	Pretest	Posttest	
Hematocrit	37.7 (34.9-43.2, 32.1-46)	37.6 (42.6-35.9, 33.2-48.1)	1.000
การทำงานของตับ			
ALT	15 (8.5-23.5, 7-33)	14 (9.5-25, 9-34)	0.061
ALP	92 (72.5-109, 55-114)	83 (70.5-107.5, 49-132)	0.400
AST	20 (16-26, 11-33)	21 (16-5-30.5, 13-32)	0.364
Electrolyte			
Na	139.4 (138.5-142.2, 134.2-143.1)	140.7 (138.1-141.9, 137.2-143)	0.635
K	3.6 (3.5-3.7, 3.3-3.8)	3.7 (3.5-3.9, 3.3-4.1)	0.374
การทำงานของไต			
Cr	0.9 (0.8-1.3, 0.6-1.8)	0.9 (0.7-1.4, 0.6-1.9)	0.792

* $p\text{-value} < 0.05$

ผลการรักษาโดยใช้สารสกัดกัญชาจากแบบประเมินอาการซึมเศร้า (PHQ-9) ของผู้ป่วยทุกรายเปรียบเทียบก่อนและหลังการรักษา พบว่า กลุ่มตัวอย่างอาการซึมเศร้ามลดลงจำนวน 5 คน (ร้อยละ

55.6) และผู้ป่วยจำนวน 4 คน อาการซึมเศร้าไม่เปลี่ยนแปลง (ร้อยละ 44.4) ดังรูปที่ 2



รูปที่ 2 อาการซึมเศร้า (PHQ-9) เปรียบเทียบก่อนและหลังการรักษา

ในด้านความปลอดภัยจากขนาดยาที่ได้รับ กลุ่มตัวอย่างผู้เข้าร่วมส่วนใหญ่ไม่มีอาการข้างเคียง (8 คน) มีเพียง 1 คน ที่มีรายงานอาการข้างเคียง ได้แก่ อาการเวียนศีรษะ

วิจารณ์

การใช้สารสกัดกัญชาในผู้ป่วยโรคอัลไซเมอร์ควบคู่กับการรักษาโรคอัลไซเมอร์ตามมาตรฐานการรักษารักษาในแผน

ปัจจุบัน พบว่า การใช้สารสกัดกัญชาทางการแพทย์ใช้เพื่อการรักษา (medical grade) ที่มีสาร delta-9-tetrahydrocannabinol (THC) และสาร cannabidiol (CBD) ในอัตราส่วน 1:1 จำนวน 1 หยด ก่อนนอน มีแนวโน้มในการลดภาวะซึมเศร้าได้ อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ซึ่งอาการดังกล่าวเป็นผลมาจากสาร CBD ซึ่งอยู่ในกัญชา โดยออกฤทธิ์เพิ่มระดับ endocannabinoid เมื่อใช้สารดังกล่าวในขนาดปกติจะช่วยลด cellular reuptake และ hydrolysis ของ

anandamide ยับยั้งฤทธิ์ต่อต้านการกระตุ้น orphan receptor GPR55, 5-HT1A receptor และ CB1 receptor ทำให้ผู้ป่วยบางรายอารมณ์ดีขึ้น นอนหลับได้ดีขึ้น เพิ่มความอยากอาหาร แต่ไม่ได้ผลดีทุกราย เนื่องจากเป็นสารที่เซลล์ในระบบประสาทสามารถผลิตได้เอง¹⁵

สำหรับในประเทศไทยนั้น จากคำแนะนำของ กรมการแพทย์ กระทรวงสาธารณสุข¹⁶ ได้มีแนวทางการใช้ผลิตภัณฑ์กัญชาทางการแพทย์ที่ยังไม่ได้รับคำรับรองตามตำรับ (unapproved products) ยกเว้นในกรณีที่ได้รับข้อมูลทางการแพทย์และเป็นความประสงค์ของผู้ป่วยและครอบครัวตามสิทธิขั้นพื้นฐาน โดยไม่แนะนำให้ใช้ผลิตภัณฑ์กัญชาในการรักษาหรือควบคุมอาการของผู้ป่วยเป็นอันดับแรก (first-line therapy) ซึ่งในการศึกษาดังกล่าว ผู้วิจัยได้ใช้สารสกัดกัญชาในผู้ป่วยโรคอัลไซเมอร์ควบคู่กับการรักษาตามมาตรฐานแผนปัจจุบัน

การศึกษาในครั้งนี้พบว่า การได้รับกัญชา (THC:CBD=1:1) จำนวน 1 หยดต่อวันในกลุ่มตัวอย่างซึ่งเป็นผู้สูงอายุมีความปลอดภัย และมีแนวโน้มที่จะลดอาการซึมเศร้าอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ แต่ในทางคลินิกค่าคะแนนที่ลดลง อาจไม่สามารถบอกได้ว่าอาการซึมเศร้าดีขึ้นมากนักน้อยเพียงใด จากการทบทวนวรรณกรรมพบว่ามีข้อมูลที่ยังจำกัดเกี่ยวกับผลของกัญชาต่ออาการซึมเศร้า แต่มีหลายการศึกษาที่แสดงให้เห็นถึงผลของการใช้กัญชากับอาการทางจิตเวชในผู้ป่วยโรคอัลไซเมอร์ ได้แก่ การศึกษาแบบ Systematic Review ในประเทศแคนาดา⁸ ซึ่งใช้กัญชาทางการแพทย์ประเภท THC ในผู้ป่วยโรคอัลไซเมอร์ในระยะที่ 2 และระยะสุดท้าย (moderate to severe stage) พบว่ามีอาการทางจิตเวชลดลง การศึกษาในประเทศสวีเดนพบว่า การใช้ CBD ช่วยลดอาการทางจิตเวชในผู้ป่วยอัลไซเมอร์ผ่านกลไกของสารสื่อประสาท (neurotransmitter system) ลดการสะสมของโปรตีนในสมอง (Aβ plaque accumulation and Tau phosphorylation) และต่อต้านการอักเสบ (anti-inflammatory effects)⁹ การศึกษาในประเทศอิสราเอล Shelef และคณะ ได้ทำโครงการนำร่องเกี่ยวกับประสิทธิผลและความปลอดภัยของกัญชาทางการแพทย์ ต่อพฤติกรรมและอาการทางด้านจิตใจในผู้ป่วยโรคอัลไซเมอร์โดยเป็นการศึกษาทดลองแบบเปิด (open label study) กลุ่มตัวอย่างคือผู้ป่วยโรคอัลไซเมอร์ทั้งหมด 11 ราย พบว่าคะแนนปัญหาด้านพฤติกรรมอารมณ์และจิตใจลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.01$) โดยเฉพาะอาการหลงผิด พฤติกรรมก้าวร้าว อารมณ์หงุดหงิด รวมถึงการนอนหลับพักผ่อนดีขึ้น¹⁰ การศึกษาในประเทศสหรัฐอเมริกา Volicer และคณะ ได้ศึกษาเกี่ยวกับผลของการใช้กัญชา (dronabinol) ต่อการเบื่ออาหารและพฤติกรรมที่รบกวนในผู้ป่วยโรคอัลไซเมอร์ที่รักษาด้วยยาในหอผู้ป่วยสมองเสื่อมจำนวน 15 ราย พบว่ากลุ่มที่ได้รับกัญชา 2.5 มิลลิกรัม/แคปซูล 2 มื้อต่อวันระยะเวลา 6 สัปดาห์แรก มีน้ำหนักตัวเพิ่มมากขึ้นและอาการก้าวร้าวลดลง¹² และการศึกษาของ Woodward และคณะ ได้ทำการศึกษาย้อนหลังเกี่ยวกับการใช้ยา dronabinol ในการรักษาอาการสับสนและพฤติกรรมก้าวร้าว

ในผู้ป่วยสมองเสื่อมที่มีปัญหาด้านพฤติกรรม โดยกลุ่มตัวอย่างคือผู้ป่วยโรคสมองเสื่อมและโรคอัลไซเมอร์ที่ได้รับการรักษาใน Geriatric Neuropsychiatric Unit โรงพยาบาล McLean จำนวน 40 ราย กลุ่มตัวอย่างทั้งหมดได้รับยา dronabinol เฉลี่ย 7.03 มิลลิกรัมต่อวัน ระยะเวลาที่ได้รับเฉลี่ย 16.88 วัน พบว่าอาการอยู่ไม่นิ่งและพฤติกรรมก้าวร้าวลดลงอย่างมีนัยสำคัญ¹³

ในทางตรงกันข้าม มีการศึกษาในประเทศเนเธอร์แลนด์ โดย Van Den Elsen และคณะศึกษาเกี่ยวกับการใช้กัญชาเฉพาะสาร THC ในกลุ่มผู้ป่วยสมองเสื่อมที่มีอาการทางจิตประสาท รูปแบบการวิจัยเป็น randomized, double-blind, placebo-controlled กลุ่มตัวอย่างคือผู้สูงอายุที่ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นโรคอัลไซเมอร์หรือโรคสมองเสื่อมที่มีอาการทางจิตประสาท และมีอาการกระสับกระส่าย ก้าวร้าวหรือพฤติกรรมทางด้านการเคลื่อนไหวที่ผิดปกติร่วมด้วย แบ่งการทดลองเป็น 2 กลุ่ม กลุ่มทดลองและกลุ่มตัวอย่างจำนวน 24 ราย ได้รับ THC รับประทานวันละ 4.5 มิลลิกรัมระยะเวลา 3 สัปดาห์ กลุ่มควบคุมกลุ่มตัวอย่างจำนวน 26 รายได้รับยาหลอก (placebo) เป็นยา acetaminophen 1,000 มิลลิกรัม 3 ครั้งต่อวัน ระยะเวลา 3 สัปดาห์เช่นกัน ผลการทดลองพบว่า จากการประเมินด้วย Neuropsychiatric Inventory (NPI) พบว่าอาการทางจิตประสาทดีขึ้นทั้ง 2 กลุ่มภายหลัง 21 วัน และไม่มีความแตกต่างระหว่างกลุ่มควบคุม (placebo) และกลุ่มทดลอง ผลการศึกษานี้จึงสรุปว่าการให้กัญชาที่มีสาร THC ในปริมาณ 4.5 มิลลิกรัมต่อวันไม่มีประสิทธิผลในการลดพฤติกรรมที่ผิดปกติของผู้ป่วยโรคสมองเสื่อม (Class I)¹⁴

ข้อมูลจากราชวิทยาลัยอายุรแพทย์แห่งประเทศไทย พบว่ายังไม่มีข้อมูลเพียงพอที่จะนำสารสกัดจากกัญชามาใช้ในมนุษย์เพื่อรักษาโรคและอาการทางระบบประสาท เช่น ภาวะสมองเสื่อมชนิดอัลไซเมอร์ หรือ ภาวะสมองเสื่อมชนิดอื่น ๆ และปัจจุบันยังไม่มีหลักฐานที่ชัดเจนในมนุษย์ว่า กัญชาหรือสารสกัดจากกัญชาสามารถป้องกัน ชะลอโรคสมองเสื่อมหรือรักษาอาการอื่นเนื่องมาจากการเสื่อมของสมอง เช่น ความผิดปกติด้านการรู้คิดและอาการทางประสาทจิตเวชได้¹⁵

สำหรับอาการข้างเคียงมีเพียงเล็กน้อย จำนวน 1 รายได้แก่อาการเวียนศีรษะ ซึ่งอาการดังกล่าวเป็นผลมาจากสาร THC ซึ่งอยู่ในกัญชา โดยออกฤทธิ์กระตุ้นที่ (CB1) receptors สารดังกล่าวออกฤทธิ์ในระบบสมองหลายแห่ง และขัดขวางการส่งไฟฟ้าระหว่างเซลล์สมอง โดยเฉพาะในส่วนที่เป็น posterior cingulate cortex (วัดด้วยวิธี functional magnetic resonance imaging)¹⁵

ข้อจำกัดในการวิจัย

1. งานวิจัยนี้เป็นงานวิจัยแบบเปิด ความคาดหวังผลการรักษาในทางบวก ความเชื่อและทัศนคติของกลุ่มตัวอย่างอาจมีผลต่อผลลัพธ์ในการรักษาในครั้งนี้

2. งานวิจัยนี้ยังไม่มีเปรียบเทียบกับกลุ่มควบคุมที่ไม่ได้ใช้สารสกัดกัญชา จึงยังไม่สามารถสรุปได้ว่าการรักษาด้วยสารสกัดกัญชา ร่วมกับการรักษามาตรฐานจะได้ผลแตกต่างจากกลุ่มผู้ป่วยที่

รักษาด้วยวิธีมาตรฐานอย่างเดียวหรือไม่

3. กลุ่มตัวอย่างมี 9 คน ซึ่งในทางสถิติถือเป็นจำนวนน้อย เนื่องจากวิจัยดังกล่าวต้องมีการติดตามผลการรักษาอย่างต่อเนื่องเป็นระยะเวลานานทำให้ผู้ที่มิคุ้นเคยกับหลายท่านไม่ยินยอมเข้าร่วมงานวิจัย และเกิดปัญหาการระบาดของโรค COVID-19 รวมทั้งยาที่มีจำนวนจำกัด ทำให้จำนวนตัวอย่างอาจไม่เพียงพอให้พบความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติได้ อย่างไรก็ตามในงานวิจัยแบบทดลองการใช้กัญชาทางการแพทย์ที่ผ่านมา มีกลุ่มตัวอย่างระหว่าง 7-24 คนและมีความแตกต่างด้านอายุ การศึกษานี้กลุ่มตัวอย่างมีลักษณะใกล้เคียงกับกลุ่มผู้ป่วยโรคอัลไซเมอร์ที่ได้รับการรักษาในโรงพยาบาลประสาทเชียงใหม่ ทำให้ผลการศึกษามีแนวโน้มที่จะนำไปประยุกต์ใช้กับการให้บริการในอนาคตได้

ข้อเสนอแนะ

การศึกษาในครั้งนี้ มีจำนวนขนาดกลุ่มตัวอย่างที่น้อย และจากการทบทวนวรรณกรรมพบว่า การศึกษาวิจัยในเรื่องการใช้สารสกัดกัญชาในผู้ป่วยโรคอัลไซเมอร์ ยังคงมีการศึกษาในวงที่จำกัด ดังนั้น ข้อเสนอแนะในการทำวิจัยครั้งต่อไปคือ

1. ควรศึกษาวิจัยแบบพหุสถาบัน เพื่อเพิ่มจำนวนกลุ่มตัวอย่างในการศึกษา
2. ควรการศึกษาเชิงทดลองมีกลุ่มเปรียบเทียบเพื่อลดอคติ
3. ควรศึกษาและติดตามในระยะยาวเพื่อดูผลการรักษาและผลข้างเคียง รวมทั้ง therapeutic effects หลังจากหยุดยา
4. ประเมินอาการที่ไม่เกี่ยวกับการเคลื่อนไหวอื่นเช่นภาวะพุทรีปัญญา (cognitive function) และอาการที่เกี่ยวข้องกับประสาทอัตโนมัติเพิ่มเติม

สรุป

ผลการศึกษาการใช้สารสกัดกัญชา จำนวน 1 หยดในกลุ่มตัวอย่างซึ่งเป็นผู้สูงอายุที่เป็นโรคอัลไซเมอร์ มีความปลอดภัยและช่วยลดอาการซึมเศร้าได้โดยไม่ส่งผลกระทบต่อการทำงานของตับและไตอาการซึมเศร้ามลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.05$) ทั้งนี้ มีอาการข้างเคียงเล็กน้อยจำนวน 1 รายได้แก่ อาการเวียนศีรษะ

Reference

1. Phunthumchinda K, Bunnag S. Dementia: aging or disease?. Bangkok: Khobfai Publishers 2000.
2. Prasat Neurological Institute. Clinical practice guidelines: Dementia. Bangkok: Prasat Neurological Institute, Department of Medical Science 2010.
3. World Health Organization. Dementia: a public health priority. United Kingdom: WHO; 2012.
4. Alzheimer's Association. 2010 Alzheimer's disease facts and figures. Alzheimers Dement 2010; 6:158-94.
5. Mayo clinic. Alzheimer's stages: How the disease progresses. [Internet] 2004 [cited 2019 Jul 13]. Available from: <https://www.mayoclinic.org/diseases-conditions/alzheimers-disease/in-depth/alzheimers-stages/art-20048448>
6. Boonwang S. Background behavior among the elderly with alzheimer's disease. Journal of Community Development Research 2011; 4:118-28.
7. Department of Medical Health. Cannabis and dementia: benefit or harm? [Internet] 2019 [cited 2019 Nov 13]. Available from: <https://www.dmh.go.th/news-dmh/view.asp?id=29755>
8. Santibanez RA, Sepehry AA, Robin Hsiung G-Y. Cannabis and alzheimer's disease: a systematic review of the evidence. Alzheimer's & Dementia [Internet]. 2017 [cited 2019 Jul 9]. Available from: <https://alzjournals.onlinelibrary.wiley.com/doi/epdf/10.1016/j.jalz.2017.06.674>
9. Liu CS, Chau SA, Ruthirakuhan M, Lanctôt KL, Herrmann N. Cannabinoids for the treatment of agitation and aggression in alzheimer's disease. CNS Drugs 2015; 29: 615-23.
10. Shelef A, Barak Y, Berger U, Paleacu D, Tadger S, Plopsky I, Baruch Y. Safety and efficacy of medical cannabis oil for behavioral and psychological symptoms of dementia: an-open label, add-on, pilot study. J Alzheimers Dis 2016; 51: 15-9.
11. Lim K, See YM, Lee J. A systematic review of the effectiveness of medical cannabis for psychiatric, movement and neurodegenerative disorders. Clin Psychopharmacol Neurosci 2017; 15: 301.
12. Volicer L, Stelly M, Morris J, McLaughlin J, Volicer BJ. Effects of dronabinol on anorexia and disturbed behavior in patients with alzheimer's disease. Int J Geriatr Psychiatry 1997; 12: 913-9.
13. Woodward MR, Harper DG, Stolyar A, Forester BP, Ellison JM. Dronabinol for the treatment of agitation and aggressive behavior in acutely hospitalized severely demented patients with noncognitive behavioral symptoms. Am J Geriatr Psychiatry 2014; 22: 415-9.
14. van den Elsen GA, Ahmed AI, Verkes RJ, Kramers C, Feuth T, Rosenberg PB, van der Marck MA, Rikkert MG. Tetrahydrocannabinol for neuropsychiatric symptoms in dementia: a randomized controlled trial. Neurology 2015; 84: 2338-46.
15. Leelarasamee A, Srisubut A, Srisukho C, Wongsirisuwan M, editors. Guidance on Cannabis for medical use. Bangkok: Medical Council; 2019.
16. Department of Medical Service. Guidance on Cannabis for Medical Use. [Internet]. 2021 [cited 2020 Jan 31]. Available from: <https://mnfda.fda.moph.go.th/narcotic/wp-content/uploads/2021/04/Guidance-Updated-v-update-V.4260464.pdf>

ความสัมพันธ์ระหว่างอาการเวียนศีรษะที่ไม่ทราบสาเหตุ และระดับไขมันในเลือดในผู้สูงอายุ

นัชชา เรืองเกียรติกุล พ.บ., วท.ม.

ภาควิชาเวชศาสตร์ครอบครัว โรงพยาบาลราชวิถี แขวงทุ่งพญาไท เขตราชเทวี กรุงเทพฯ 10400

Abstract: Association between Unexplained Dizziness and Lipid Levels among Older Individuals

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

Department of Family Medicine, Rajavithi hospital, Bangkok, Thailand 10400

(E-mail: natcha4142492@gmail.com)

(Received: 25 September, 2021; Revised: 26 January, 2022; Accepted: 19 August, 2022)

Background: Dizziness is one of the most common problems encountered by older people as a result of age-related physical deterioration. It causes falls and disability. The etiology of dizziness can be identified in most cases, remains unclear in some patients. The association between lipid levels and dizziness are still debatable.

Objective: We aimed to determine factors associated with unexplained dizziness and the association of unexplained dizziness with lipid levels in older patients. **Method:** This case-control study was based on data of 1,011 patients aged ≥ 55 years who visited the outpatient department of Rajavithi Hospital between January 1 and December 31, 2020 and had available data on at least one parameter on the lipid profile in 2020. The control groups were randomized with a 1:2 case-control ratio using a computer. **Result:** The mean age was 67.77 years ($SD = 9.10$). This study included 337 patients with diagnosed dizziness and giddiness (ICD-10 code R42) by physicians, whereas 674 participants did not have dizziness. Chi-Square test, independent samples t-test and Mann-Whitney U test revealed that age ($p < 0.001$), female sex ($p < 0.001$), number of chronic health conditions ($p < 0.001$), numbers of lipid-lowering ($p < 0.001$), hypoglycemic ($p < 0.001$), and antihypertensive medications ($p < 0.001$), and total cholesterol ($p < 0.001$), low-density lipoprotein (LDL) ($p = 0.02$) and high-density lipoprotein levels (HDL) ($p < 0.001$) were independently associated with unexplained dizziness. Multivariate logistic regression revealed that age (Adj.OR 1.072, 95%CI 1.053-1.092, $p < 0.001$), female (Adj.OR 2.333, 95%CI 1.664-3.271, $p < 0.001$), and number of chronic health conditions (Adj.OR 0.470, 95%CI 0.399-0.554, $p < 0.001$) were significantly associated with unexplained dizziness. **Conclusion:** There are nine factors solely associated with unexplained dizziness among older people, age, female, number of chronic health conditions, number of lipids lowering drugs, hypoglycemic drugs and antihypertensive drugs, as well as total cholesterol, LDL and HDL levels. However, after combine all factors together, lipid levels were not significantly associated with dizziness. Age, female and number of chronic health conditions are associated with dizziness.

Keywords: dizziness; cholesterol; low-density lipoprotein; high-density lipoprotein; triglyceride

บทคัดย่อ

ภูมิหลัง: อาการเวียนศีรษะเป็นหนึ่งในอาการที่พบบ่อยในผู้สูงอายุ ที่เป็นผลมาจากความเสื่อมของร่างกายตามอายุ ซึ่งอาจส่งผลกระทบให้เกิดการลื่นล้มตกหล่น และความพิการตามมาได้ อาการเวียนศีรษะอาจเกิดได้จากหลายสาเหตุ แต่ในบางครั้งอาการเวียนศีรษะในผู้สูงอายุก็หาสาเหตุที่แน่ชัดไม่ได้ทั้งนี้ในปัจจุบันความ

สัมพันธ์ระหว่างระดับไขมันในเลือดและอาการเวียนศีรษะยังไม่มีการสรุปอย่างชัดเจนว่าเกี่ยวข้องกันหรือไม่ **วัตถุประสงค์:** การศึกษานี้มีเป้าหมายเพื่อศึกษาปัจจัยที่สัมพันธ์กับอาการเวียนศีรษะที่ไม่ทราบสาเหตุ และความสัมพันธ์ระหว่างระดับไขมันในเลือดและอาการเวียนศีรษะที่ไม่ทราบสาเหตุในผู้สูงอายุ **วิธีการ:** การศึกษานี้ทำโดย case-control study โดยมีผู้ร่วมวิจัยจำนวนทั้งสิ้น

1,011 คนซึ่งมีอายุตั้งแต่ 55 ปีขึ้นไป ที่มารับบริการในแผนกผู้ป่วยนอก โรงพยาบาลราชวิถี ตั้งแต่วันที่ 1 มกราคม 2563 ถึง 31 ธันวาคม 2563 และมีผลระดับไขมันในเลือดอย่างน้อย 1 ชนิด ในปี 2563 กลุ่มควบคุม คือกลุ่มที่ไม่มีอาการเวียนศีรษะถูกสุ่มโดยใช้คอมพิวเตอร์ในอัตราส่วน 1:2 case-control ผล: ผู้เข้าร่วมวิจัยมีอายุเฉลี่ย 67.77 ปี ($SD = 9.10$) ประกอบด้วย กลุ่มที่ได้รับการวินิจฉัยเวียนศีรษะ (รหัส ICD-10: R42) โดยแพทย์ จำนวน 337 และ กลุ่มควบคุมที่ไม่มีอาการเวียนศีรษะจำนวน 674 คน ผลจาก Chi-Square test, Independent Samples T-test และ Mann-Whitney U test พบว่า อายุ ($p < 0.001$) เพศหญิง ($p < 0.001$) จำนวนโรคเรื้อรัง ($p < 0.001$) จำนวนยาลดไขมัน ($p < 0.001$) ยาลดระดับน้ำตาล ($p < 0.001$) และยาลดความดันโลหิต ($p < 0.001$) รวมถึงระดับ total cholesterol ($p < 0.001$) LDL ($p = 0.02$) และ HDL ($p < 0.001$) ในเลือดมีความสัมพันธ์กับอาการเวียนศีรษะที่ไม่ทราบสาเหตุ แต่เมื่อวิเคราะห์โดยMultivariate logistic regression พบว่า อายุ (Adj.OR 1.072, 95%CI 1.053-1.092, $p < 0.001$) เพศหญิง (Adj.OR 2.333, 95%CI 1.664-3.271, $p < 0.001$) และจำนวนโรคเรื้อรัง (Adj.OR 0.470, 95%CI 0.399-0.554, $p < 0.001$) เท่านั้นที่มีความสัมพันธ์กับอาการเวียนศีรษะเรื้อรังที่ไม่ทราบสาเหตุ สรุป: มี 9 ปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับการเวียนศีรษะที่ไม่ทราบสาเหตุ ได้แก่ อายุ เพศหญิง จำนวนโรคเรื้อรัง จำนวนยาลดไขมัน ยาลดระดับน้ำตาล และยาลดความดันโลหิต รวมทั้งระดับ total cholesterol LDL และ HDL ในเลือด อย่างไรก็ตามเมื่อนำปัจจัยมาวิเคราะห์ร่วมกัน พบว่า ระดับไขมันในเลือดไม่มีความสัมพันธ์อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติกับอาการเวียนศีรษะ ปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับอาการเวียนศีรษะ ได้แก่ อายุ เพศหญิง และจำนวนโรคเรื้อรัง

คำสำคัญ: เวียนศีรษะ คลอเลสเตอรอล ไขมันความหนาแน่นต่ำ ไขมันความหนาแน่นสูง ไตรกลีเซอไรด์

บทนำ

อาการเวียนศีรษะ เป็นอาการแสดงที่กว้างๆ ไม่เฉพาะเจาะจง หมายความว่ารวมถึง มึนศีรษะ โทงเหวง บ้านหมุน ไม่มั่นคง เป็นลม ทรงตัวไม่ได้ หรือการรับรู้ที่ผิดปกติของร่างกาย^{1,2} ซึ่งอาการเวียนศีรษะอาจทำให้เกิดปัญหาสุขภาพอื่นตามมาได้ เช่น พลัดตก หกล้ม หรือการไม่สามารถดำเนินกิจวัตรประจำวันได้ตามปกติ ทั้งอาการเวียนศีรษะยังเป็นสาเหตุที่สำคัญและตัวทำนาย การหกล้มในผู้สูงอายุ^{3,4}

การหกล้มเป็นต้นเหตุที่สำคัญที่สุด ที่ทำให้เกิดการบาดเจ็บ โดยไม่ได้ตั้งใจในผู้สูงอายุ⁵ องค์การสหประชาชาติ ประมาณอัตราการหกล้มในปี 2012 เป็นจำนวน 1,160 ครั้งต่อวัน ในประเทศไทย มีผู้ที่เสียชีวิตจากการหกล้มมากถึง 1,000 รายต่อปี หรือ 3 รายต่อวัน⁶ การหกล้มในผู้สูงอายุอาจทำให้เกิดกระดูกหัก ซึ่งเป็นอันตรายได้ เช่น บริเวณสะโพกและกระดูกสันหลัง ดังนั้นอาการเวียนศีรษะในผู้สูงอายุ จึงเป็นปัญหาทางสาธารณสุขอีกปัญหาหนึ่งที่สำคัญที่

ควรได้รับการแก้ไขเพื่อลดอัตราการป่วยและเสียชีวิตในผู้สูงอายุ

การมีอายุมากขึ้น ร่างกายก็จะมีอาการถดถอยลงทั้งในด้านความแข็งแรงและการใช้งาน อาการเวียนศีรษะก็เป็นอีกหนึ่งอาการที่เกิดกับผู้สูงอายุ มีงานวิจัยระบุว่าร้อยละ 24 ของผู้สูงอายุที่มีอายุตั้งแต่ 72 ปีขึ้นไปได้รับความทุกข์ทรมานจากอาการเวียนศีรษะเรื้อรัง และยังมีแนวโน้มที่มีความชุกมากขึ้นตามอายุ ร้อยละ 50 ของผู้สูงอายุตั้งแต่ 85 ปีขึ้นไปมีอาการเวียนศีรษะเรื้อรัง⁷

อาการเวียนศีรษะอาจมีสาเหตุได้หลากหลาย เช่น ภาวะวิตกกังวล ภาวะน้ำตาลในเลือดต่ำ และ benign paroxysmal positional vertigo (BPPV) นอกจากนี้ยังมีหลายชนิดที่อาจทำให้เกิดอาการเวียนศีรษะได้ เช่น ยาลดระดับน้ำตาลในเลือด ยาที่มีผลให้วงเวียน ยาลดความดันโลหิต และภาวะทางจิตบางชนิด เช่น การกลั้วการหกล้ม ความวิตกกังวล ก็ยังสามารถทำให้เกิดอาการเวียนศีรษะได้⁸⁻¹⁰

สาเหตุต่าง ๆ เหล่านี้บางสาเหตุสามารถแก้ไขให้หายขาดได้ เช่น ภาวะน้ำตาลในเลือดต่ำแก้ไขได้โดยเพิ่มระดับน้ำตาลในเลือด BPPV สามารถรักษาโดย Epley และ Semont maneuver ภาวะวิตกกังวล แก้ไขโดยใช้ยาบรรเทาอาการ อย่างไรก็ตามในผู้สูงอายุหลายคนก็ไม่สามารถระบุสาเหตุของอาการเวียนศีรษะเรื้อรังได้ ดังนั้นจึงเป็นไปได้ยากที่จะรักษาให้หายขาดได้

ภาวะเวียนศีรษะที่หาสาเหตุไม่ได้ในผู้สูงอายุอาจเกิดจากความเสื่อมทั้งของ vestibular และ non vestibular โดยมีกลไกเริ่มจากการมองเห็นและ/หรือ การรับรู้ของ vestibular จาก proprioception อายุที่เพิ่มมากขึ้นทำให้เกิดการสูญเสียของ hair cell ในหูชั้นกลาง ส่งผลให้การทำงานของ vestibular แย่ลง ทั้งสัญญาณจาก vestibular ไปสู่ระบบประสาทส่วนกลางยังถูกรบกวนจากความเสื่อมและตายลงของเซลล์ประสาท ทำให้การสื่อสารสัญญาณต่าง ๆ แย่ลง ความเสื่อมลงเหล่านี้ทำให้เกิดเป็นอาการเวียนศีรษะ¹¹ นอกจากนี้จากการเอกซเรย์คลื่นแม่เหล็กไฟฟ้า (MRI) ของสมองในผู้สูงอายุ พบว่าภาวะเวียนศีรษะที่ไม่ทราบสาเหต้อาจเกี่ยวข้องกับพยาธิสภาพของหลอดเลือดขนาดเล็ก (micro-angiopathy หรือ small-vessel white matter disease)^{11,12} โดยเฉพาะอย่างยิ่งในผู้ที่เป็โรค posterior circulation stroke¹³ แต่อย่างไรก็ตาม การศึกษาของ Lorbeer¹⁴ พบว่า ภาวะ subclinical cardiovascular และ cerebrovascular diseases ที่พบจากการทำ MRI สมอง ไม่มีความสัมพันธ์กับอาการเวียนศีรษะ ดังนั้น จึงยังไม่เป็นที่แน่ชัดว่า จะมีความเกี่ยวข้องหรือความสัมพันธ์ระหว่าง cardiovascular และ cerebrovascular risk factors กับอาการเวียนศีรษะที่หาสาเหตุไม่ได้

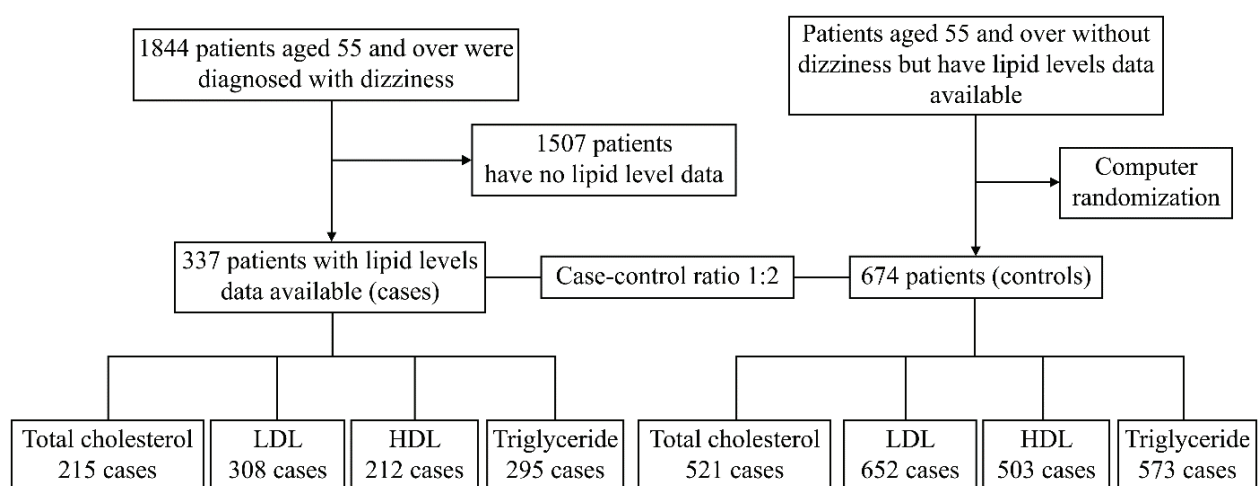
ความสัมพันธ์ระหว่างโรคเรื้อรังรวมถึงระดับไขมันในเลือดกับอาการเวียนศีรษะได้มีการศึกษามากพอสมควร Chen¹⁵ ได้ทำ meta-analysis พบว่า เพศหญิง ความดันโลหิตสูง เบาหวาน ไขมันในเลือดสูง ภาวะกระดูกพรุน และการขาดวิตามินดี ทำให้เกิดอาการเวียนศีรษะ ยังมีการศึกษาที่พบว่าภาวะน้ำตาลในเลือดสูงและภาวะอินซูลินในเลือดสูงสัมพันธ์กับอาการเวียนศีรษะ^{16,17} ในประเทศไทย

มีการศึกษาพบว่าร้อยละ 34.2 ของผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยว่า เวียนศีรษะ มีระดับไขมันในเลือดสูง ร้อยละ 32.2 มีระดับความดันโลหิตสูง และร้อยละ 11.4 เป็นเบาหวาน ภาวะน้ำตาลในเลือดสูงส่งผลให้ระดับ cholesterol และ triglyceride ในเลือดสูงด้วย ซึ่งระดับ triglyceride และ cholesterol สูงนี้อาจมีส่งผลให้เกิดอาการเวียนศีรษะนอกจากนี้ Schultz¹⁸ ได้ทำการศึกษาและพบว่า ภาวะ triglyceride และ cholesterol ในเลือดที่สูงขึ้นส่งผลให้เกิดการสะสมของสารไขมันและโพแทสเซียมในหูชั้นใน ภาวะไม่สมดุลของเกลือแร่ในหูชั้นในเหล่านี้ทำให้เกิดความผิดปกติของสารในหูชั้นใน และยังทำให้การทำงานของ vestibulocochlear เสียไปทำให้เกิดอาการเวียนศีรษะ นอกจากนี้ยังมีการศึกษาที่รายงานว่า ภาวะระดับ total cholesterol และ HDL ในเลือดที่สูงมีความสัมพันธ์กับการเกิดอาการเวียนศีรษะ⁹ ปัจจุบันความสัมพันธ์ระหว่างระดับไขมันในเลือดสูงเป็นผลให้เกิดอาการเวียนศีรษะ ยังสรุปได้ไม่ชัดเจน¹⁹ การวิจัยนี้จึงมีวัตถุประสงค์ในการวิเคราะห์ปัจจัยที่สัมพันธ์กับอาการเวียนศีรษะที่หาสาเหตุไม่ได้ และหาความสัมพันธ์ระหว่างระดับไขมันในเลือดและภาวะเวียนศีรษะที่หาสาเหตุไม่ได้ในผู้สูงอายุ

วัตถุประสงค์และวิธีการ

การศึกษานี้เป็นการศึกษาแบบ case-control โดยได้ผ่านการพิจารณาจากคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในคนโรงพยาบาลราชวิถี ในวันที่ 2 เมษายน 2564 (เลขที่ 067/2564) การศึกษานี้ได้ทำการศึกษาในผู้ป่วยแผนกผู้ป่วยนอกของโรงพยาบาลราชวิถี ทุกแผนก โดยการทบทวนเวชระเบียนของผู้ที่มีอายุตั้งแต่ 55 ปีขึ้นไป ที่มารับบริการแผนกผู้ป่วยนอกระหว่างวันที่ 1 มกราคม 2563 ถึงวันที่ 31 ธันวาคม 2563 จำนวน 1,011 ราย โดยอัตราส่วนของ case-control ratio คือ 1:2 กลุ่ม case ประกอบด้วยผู้ที่

ได้รับการวินิจฉัยว่า R42, Dizziness and giddiness จากระหัส the International Classification of Diseases and Related Health Problems 10th Revision (ICD-10)²⁰ โดยแพทย์ผู้เชี่ยวชาญทุกแผนก และมีผลระดับไขมันในเลือดอย่างใดอย่างหนึ่งในปี พ.ศ. 2563 จำนวน 337 คน จากการทบทวนเวชระเบียนทั้งหมดในช่วงเวลาดังกล่าว ผู้ที่มีสาเหตุอาการเวียนศีรษะที่ชัดเจนจะถูกคัดออก เช่น BPPV ความดันโลหิตต่ำเวลาเปลี่ยนท่า และภาวะน้ำตาลในเลือดต่ำ กลุ่มควบคุมประกอบด้วยผู้ที่ได้รับการวินิจฉัย R42 Dizziness and giddiness และมีผลระดับไขมันในเลือดอย่างใดอย่างหนึ่งในปี พ.ศ. 2563 จำนวน 674 คน กลุ่มนี้ได้จากการสุ่มอย่างง่ายโดยคอมพิวเตอร์ ดังแสดงในแผนภาพที่ 1 จากการคำนวณตัวอย่าง โดยอ้างอิงจากการศึกษาของ Chang²¹ ที่พบว่า ความชุกของอาการเวียนศีรษะในผู้ที่มีอายุตั้งแต่ 40 ปีขึ้นไป ในระยะเวลา 1 ปีเป็นร้อยละ 20.10 ได้จำนวนกลุ่มตัวอย่างจำนวน 247 ราย ปัจจัยที่นำมาวิเคราะห์ ได้แก่ อายุ เพศ ดัชนีมวลกาย จำนวนโรคเรื้อรัง จำนวนโรคทางจิตเวช รวมถึงจำนวนยาที่รับประทานเป็นประจำ ได้แก่ ยาที่มีผลข้างเคียงให้เกิดอาการเวียนศีรษะ ยาลดไขมัน ยาลดระดับน้ำตาลและยาลดระดับความดันโลหิต นอกจากนี้ยังมีระดับไขมันในเลือด ได้แก่ total cholesterol, triglyceride, LDL และ HDL วิเคราะห์ข้อมูลโดยใช้ chi-square test, independent samples t-test และ Mann-Whitney U test และหาความสัมพันธ์โดย multivariate logistic regression ทั้งนี้ได้จัดกลุ่มระดับไขมันในเลือดเป็น ผู้ที่มีระดับไขมันในเลือดปกติ และผิดปกติ (มีระดับไขมันในเลือดตัวใดตัวหนึ่งผิดปกติ) และได้ตัดตัวแปร จำนวนยาลดระดับไขมันในเลือดออก เนื่องจากมี collinearity กับระดับไขมันในเลือด โดยมีค่านัยสำคัญทางสถิติที่ p value of <0.05 ใช้โปรแกรม STATA 15



แผนภาพที่ 1 แสดงผู้เข้าร่วมวิจัย

ผล

ลักษณะของผู้เข้าร่วมวิจัย แสดงในตารางที่ 1 พบว่า ในจำนวนผู้เข้าร่วมวิจัยจำนวน 1,011 ราย มีอายุเฉลี่ย 67.77 ± 9.10 ปี (ระหว่าง 55–97 ปี) มี body mass index (BMI) เฉลี่ย $24.76 \pm 4.42 \text{ kg/m}^2$ ร้อยละ 33.83 (342 คน) ของผู้เข้าร่วมวิจัยเป็นเพศชาย

กลุ่มที่มีอาการเวียนศีรษะมีอายุเฉลี่ย 69.58 ± 9.38 ปี และส่วนใหญ่จะเป็นเพศหญิงร้อยละ 80.4 (271 คน) BMI เฉลี่ย $24.38 \pm 4.31 \text{ kg/m}^2$ มีระดับไขมัน total cholesterol $199.43 \pm 45.83 \text{ mg/dL}$ ระดับ LDL $121.65 \pm 41.41 \text{ mg/dL}$ และระดับ HDL $60.21 \pm 16.4 \text{ mg/dL}$

ส่วนกลุ่มที่ไม่มีอาการเวียนศีรษะ มีอายุเฉลี่ย 66.86 ± 8.83 ปี ร้อยละ 59.1 (398 คน) เป็นเพศหญิง BMI $24.96 \pm 4.47 \text{ kg/m}^2$ มีระดับไขมัน total cholesterol $182.66 \pm 43.71 \text{ mg/dL}$ ระดับ LDL $113.15 \pm 57.23 \text{ mg/dL}$ และระดับ HDL $54.43 \pm 15.85 \text{ mg/dL}$ จำนวนโรคเรื้อรังและจำนวนยาที่ใช้ แสดงในตารางที่ 1

จากการวิเคราะห์ chi-square test, independent samples t-test และ Mann-Whitney U test พบว่า มี 9 ปัจจัยที่มีแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญระหว่างกลุ่มที่มีอาการเวียนศีรษะและกลุ่มควบคุม ได้แก่ อายุที่มากขึ้น ($p < 0.001$) เพศหญิง ($p < 0.001$) จำนวนโรคเรื้อรัง ($p < 0.001$) จำนวนยาลดไขมันที่กำลังรับประทาน ($p < 0.001$) จำนวนยาลดระดับน้ำตาลในเลือด ($p < 0.001$) จำนวนยาลดความดันโลหิต ($p < 0.001$) ระดับ total cholesterol ในเลือด ($p < 0.001$) ระดับไขมัน LDL ($p = 0.02$) และระดับไขมัน HDL ($p < 0.001$)

จำนวนของโรคเรื้อรัง จำนวนของยาลดไขมัน จำนวนยาลดระดับน้ำตาลและยาลดความดันโลหิตในกลุ่มควบคุมมีจำนวนมากกว่าในกลุ่มที่เวียนศีรษะ ส่วนในกลุ่มเวียนศีรษะพบว่าจะมีระดับ total cholesterol LDL และ HDL สูงกว่าในกลุ่มควบคุมที่ไม่มีอาการเวียนศีรษะ

ตารางที่ 1 คุณสมบัติของผู้เข้าร่วมวิจัย

คุณสมบัติ	Case (n=337)	Control (n=674)	p-value
อายุ	69.58 ± 9.38	66.86 ± 8.83	$<0.001^{*T}$
เพศ			$<0.001^{*C}$
ชาย	66 (19.6)	276 (40.9)	
หญิง	271 (80.4)	398 (59.1)	
BMI (kg/m^2)	24.38 ± 4.31	24.96 ± 4.47	0.070
จำนวนโรคเรื้อรัง	1.00 (0-5)	2.00 (0-7)	$<0.001^{*M}$
จำนวนโรคทางจิตเวช	0.00 (0-2)	0.00 (0-2)	0.901
จำนวนยาที่มีผลข้างเคียงให้อาการเวียนศีรษะ	0.00 (0-5)	0.00 (0-4)	0.187
จำนวนยาลดไขมัน	0.00 (0-2)	1.00 (0-2)	$<0.001^{*M}$
จำนวนยาลดระดับน้ำตาล	0.00 (0-3)	0.00 (0-4)	$<0.001^{*M}$
จำนวนยาลดความดันโลหิต	0.00 (0-5)	1.00 (0-6)	$<0.001^{*M}$
Total cholesterol (mg/dL)	199.43 ± 45.83	182.66 ± 43.71	$<0.001^{*T}$
LDL (mg/dL)	121.65 ± 41.41	113.15 ± 57.23	0.020^{*T}
HDL (mg/dL)	60.21 ± 16.04	54.43 ± 15.85	$<0.001^{*T}$
Triglyceride (mg/dL)	123.82 ± 55.12	125.34 ± 68.54	0.740

* Significant at $p < 0.05$, C=A p-value from Chi-Square test, T= A p-value from independent samples t-test, M=A p-value from Mann-Whitney U test

Data are presented as means (standard deviation), median (min-max), or n (%).

BMI=Body mass index

ปัจจัยที่มีความแตกต่างระหว่าง ผู้เข้าร่วมวิจัยทั้ง 2 กลุ่ม ได้แก่ อายุ เพศ จำนวนโรคประจำตัวเรื้อรัง จำนวนยาลดระดับความดันโลหิตในเลือด จำนวนยาลดระดับน้ำตาลในเลือด และระดับไขมันในเลือด ได้นำเข้าสู่วิเคราะห์โดยใช้ multivariate logistic regression analysis ดังแสดงในตารางที่ 2 โดยได้จัดกลุ่มระดับไขมันในเลือดเป็น ผู้ที่มีระดับไขมันในเลือดปกติ และผิดปกติ (มีระดับไขมันในเลือดตัวใดตัวหนึ่งผิดปกติ) และได้ตัดจำนวนยาลดระดับ

ไขมันในเลือดเนื่องจากมี collinearity กับระดับไขมันในเลือด จากการวิเคราะห์ พบว่ามีเพียง 3 ปัจจัยเท่านั้นที่มีความสัมพันธ์อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติกับอาการเวียนศีรษะที่หาสาเหตุไม่ได้ ได้แก่ อายุ (Adj.OR 1.072, 95% CI 1.053–1.092, $p < 0.001$) เพศหญิง (Adj.OR 2.333, 95% CI 1.664–3.271, $p < 0.001$) และจำนวนโรคประจำตัวเรื้อรัง (Adj.OR 0.470, 95% CI 0.399–0.554, $p < 0.001$) ดังแสดงในตารางที่ 2

ตารางที่ 2 ปัจจัยที่สัมพันธ์กับอาการเวียนศีรษะ

ปัจจัย	Crude Odds Ratio (95% CI)	p-value	Adjusted Odds Ratio (95% CI)	p-value
อายุ	1.033 (1.018-1.048)	0.001>	1.072 (1.053-1.092)	<0.001*
เพศหญิง	2.847 (2.089-3.881)	<0.001	2.333 (1.664-3.271)	<0.001*
จำนวนโรคเรื้อรัง	0.584 (0.523-0.652)	<0.001	0.470 (0.399-0.554)	<0.001*
จำนวนยาลดระดับน้ำตาล	0.643 (0.519-0.798)	<0.001	0.999 (0.785-1.271)	0.993
จำนวนยาลดความดันโลหิต	0.770 (0.679-0.873)	<0.001	1.136 (0.965-1.339)	0.126
ระดับไขมันผิดปกติ	1.232 (0.888-1.710)	0.212	1.271 (0.870-1.858)	0.215

CI, confidence interval

* Statistically significant

วิจารณ์

อาการเวียนศีรษะเป็นปัญหาสุขภาพที่สำคัญของผู้สูงอายุ ที่ควรได้รับความสนใจและแก้ไขปัญหา เนื่องจากจะทำให้เกิดผลกระทบต่อคุณภาพของชีวิตของผู้สูงอายุและครอบครัว ทั้งอาการเวียนศีรษะยังเป็นปัญหาต่อระบบสาธารณสุขของประเทศอีกด้วย ในการศึกษาที่ผลจาก chi-Square test, independent samples t-test และ Mann-Whitney U test พบว่ามี 9 ปัจจัย ได้แก่ อายุ เพศหญิง จำนวนโรคเรื้อรัง จำนวนยาลดระดับไขมัน ยาลดระดับน้ำตาลและยาลดความดันโลหิต รวมถึงระดับ total cholesterol LDL และ HDL ในเลือด มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติระหว่างกลุ่มที่มีอาการเวียนศีรษะและกลุ่มควบคุม อย่างไรก็ตาม เมื่อวิเคราะห์ผลโดย multivariate logistic regression พบว่ามีเพียง 3 ปัจจัยเท่านั้นที่มีความสัมพันธ์อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติกับการเวียนศีรษะ ได้แก่ อายุ เพศหญิงและจำนวนโรคเรื้อรัง

จากการวิเคราะห์พบว่า อายุที่เพิ่มมากขึ้นเป็นปัจจัยที่สำคัญที่สัมพันธ์กับอาการเวียนศีรษะ จะสังเกตได้ว่า อาการเวียนศีรษะจะพบได้บ่อยในผู้สูงอายุ และยังสอดคล้องกับการศึกษาของ Chang²¹ นอกจากนี้ Iwasaki and Yamasoba⁷ ได้กล่าวว่า การลดลงของ vestibular hair cell และเซลล์ประสาทในผู้สูงอายุเป็นสาเหตุที่ทำให้เกิดอาการเวียนศีรษะ ทั้งยังมีหลายงานวิจัยที่กล่าวไว้ว่า อาการเวียนศีรษะควรเป็นหนึ่งในอาการที่พบบ่อยในผู้สูงอายุ (geriatric

syndrome)^{22,23} เพศหญิง เป็นปัจจัยที่สำคัญของอาการเวียนศีรษะ โดยพบว่า ในกลุ่มที่มีอาการเวียนศีรษะเป็นเพศหญิงถึงร้อยละ 80.42 ซึ่งสอดคล้องกับงานวิจัยของ Aggarwal²⁴ และ Chang²¹ นอกจากนี้ Corazzi²⁵ พบว่า ระดับฮอร์โมนในเพศหญิงมีผลต่ออาการเวียนศีรษะ ผู้ที่มีจำนวนโรคเรื้อรังน้อยมีโอกาที่จะเกิดอาการเวียนศีรษะได้มากกว่าผู้ที่มีจำนวนโรคเรื้อรังมาก ซึ่งผลนี้ตรงข้ามกับผลการศึกษาของ Kao²² และ Tinetti²³ ทั้งนี้ผู้ที่มีโรคเรื้อรัง เช่น ความดันโลหิตสูง และเบาหวาน ได้รับการรักษาอย่างต่อเนื่อง ซึ่งทำให้ได้เข้าถึงบริการสุขภาพและสามารถควบคุมภาวะที่ทำให้เกิดอาการเวียนศีรษะได้

เมื่อวิเคราะห์โดย multivariate logistic regression แล้ว พบว่าระดับไขมันในเลือดไม่มีความสัมพันธ์กับอาการเวียนศีรษะ ซึ่งสอดคล้องกับการศึกษาของ Chang²¹ และ Kazmierczak & Doroszewski¹⁶ อย่างไรก็ตาม Friedrich & Pilger²³ และ Santos & Bittar¹⁷ ได้พบว่าระดับ LDL มีความสัมพันธ์กับความผิดปกติของ cochleovestibular และเกิดอาการเวียนศีรษะทั้งนี้การศึกษานี้มีข้อจำกัดบางประการ ได้แก่ ระดับไขมันที่ใช้ในการศึกษา ใช้ระดับไขมันที่เจาะในระยะเวลาที่ใกล้ที่สุดที่เกิดอาการเวียนศีรษะ ซึ่งอาจไม่ได้เป็นค่าที่แท้จริงในขณะที่เกิดอาการ ดังนั้นการศึกษาในอนาคตควรวิเคราะห์จากระดับไขมันขณะผู้ป่วยมีอาการเวียนศีรษะ และสัมภาษณ์ผู้ป่วยถึงโรคประจำตัวทั้งหมด รวมทั้งยาที่รับประทานจริงทั้งหมด ซึ่งรวมถึงยาที่ซื้อจากร้านขายยา

สรุป

ผู้สูงอายุที่มีอาการเวียนศีรษะ มีคุณสมบัติแตกต่างจากกลุ่มที่ไม่มีอาการเวียนศีรษะ ได้แก่ มีอายุมากกว่า ส่วนใหญ่เป็นเพศหญิง มีจำนวนโรคเรื้อรังมากกว่า รับประทานยาลดไขมัน ยาลดระดับน้ำตาล และยาลดความดันโลหิตน้อยกว่ากลุ่มที่ไม่มีอาการเวียนศีรษะ นอกจากนี้ผู้สูงอายุกลุ่มที่มีอาการเวียนศีรษะยังมีระดับ total cholesterol LDL และ HDL มากกว่าผู้สูงอายุที่ไม่มีอาการเวียนศีรษะ

References

1. Durso SC, Newman-Toker DE. Evaluation and management of dizziness. In: Busby-Whitehead J, Arenson C, Durso SC, Swagerty D, Nosqueda L, Singh MF, et al, editors. Reichel's care of the elderly. 7th ed. Cambridge University Press 2016. 116-24.
2. Kerzner R. Geriatrics subspecialty consult. In: Moylan KC, Lin TL, editors. The Washington Manual Geriatrics Subspecialty Consult. 1st ed. Lippincott Williams & Wilkins 2003.
3. Sirivibulyakiti C, Makboon K. The effects of Thasala model on physical competency promoting to minimize risk from falls in the elderly. Region 4-5 Medical Journal 2020; 39: 127-38.
4. Fernández L, Breinbauer HA, Delano PH. Vertigo and dizziness in the elderly. Front Neurol. 2015; 6: 144.
5. Fuller GF. Falls in the elderly. Am Fam Physician. 2000; 61: 2159-68.
6. World Health Organization. Violence and injury prevention: Fall [internet]. 2018. Available from: http://www.who.int/violence_injury_prevention/other_injury/falls/en/
7. Iwasaki S, Yamasoba T. Dizziness and Imbalance in the Elderly: Age-related Decline in the Vestibular System. Aging Dis 2014; 6: 38-47.
8. Jahn K. The Aging Vestibular System: Dizziness and Imbalance in the Elderly. Adv Otorhinolaryngol 2019; 82: 143-9.
9. Kruschinski C, Szczepanek J, Wiese B, Breull A, Junius-Walker U, Hummers-Pradier E. A three-group comparison of acute-onset dizzy, long-term dizzy and non-dizzy older patients in primary care. Aging Clin Exp Res. 2011; 23: 288-95.
10. van Leeuwen RB, Bruintjes TD. Dizziness in the elderly: Diagnosing its causes in a multidisciplinary dizziness unit. Ear Nose Throat J. Apr-May 2014; 93:162-7.
11. Kaski D. Neurological update: Dizziness. J Neurol 2020; 267: 1864-9.
12. Kaski D, Rust HM, Ibitoye R, Arshad Q, Allum JHJ, Bronstein AM. Theoretical framework for "unexplained" dizziness in the elderly: The role of small vessel disease. Prog Brain Res 2019; 248: 225-40.
13. Mandge V, Palaiodimos L, Lai Q, Papanastasiou CA, Wang Y, Santos D, et al. Predictors of vertigo in the emergency department: The preveid study. J Stroke Cerebrovasc Dis. 2020; 29.
14. Lorbeer R, Hetterich H, Strobl R, Schafnitzer A, Patscheider H, Schindler A, et al. Lack of association of MRI determined subclinical cardiovascular disease with dizziness and vertigo in a cross-sectional population-based study. PLOS ONE 2017; 12.
15. Chen J, Zhang S, Cui K, Liu C. Risk factors for benign paroxysmal positional vertigo recurrence: A systematic review and meta-analysis. J Neurol. 2021; 268: 4117-27.
16. Kaźmierczak H, Doroszeńska G. Metabolic disorders in vertigo, tinnitus and hearing loss. Int Tinnitus J 2001; 7: 54-8.
17. SantosMDA, BittarRSM. Vertigo and metabolic disorders. Int Tinnitus J 2012; 17: 16-20.
18. Schultz AR, Neves-Souza RD, Costa VDSP, Meneses-Barriviera CL, Franco PPR, Marchiori LLD. Is there a possible association between dietary habits and benign paroxysmal positional vertigo in the elderly? the importance of diet and counseling. Int Arch Otorhinolaryngol 2015; 19: 293-7.
19. Evans MB, Tonini R, Shope CD, Oghalai JS, Jerger JF, Insull W, et al. Dyslipidemia and auditory function. Otol Neurotol. 2006; 27: 609-14.
20. Ministry of Public Health. ICM-10-TM. 10th ed. Thailand: Ministry of Public Health; 2014.
21. Chang J, Hwang SY, Park SK, Kim JH, Kim HJ, Chae SW, et al. Prevalence of dizziness and associated factors in South Korea: A cross-sectional survey from 2010 to 2012. J Epidemiol 2018; 28: 176-84.
22. Kao AC, Nanda A, Williams CS, Tinetti ME. Validation of dizziness as a possible geriatric syndrome. J Am Geriatr Soc 2001; 49: 72-5.
23. Tinetti ME, Williams CS, Gill TM. Dizziness among older adults: A possible geriatric syndrome. Ann Intern Med. 2000;132: 337-44.
24. Aggarwal NT, Bennett DA, Bienias JL, Mendes de Leon CF, Morris MC, Evans DA. The prevalence of dizziness and its association with functional disability in a biracial community population. J Gerontol A Biol Sci Med Sci 2000; 55: 288-92.
25. Corazzi V, Ciorba A, Skarzynski PH, Skarzynski MB, Bianchini C, Stomeo F, et al. Gender differences in audio-vestibular disorders. Int J Immunopathol Pharmacol. 2020; 34: 1-5.

ผู้สูงอายุที่ได้รับการวินิจฉัยว่าเวียนศีรษะ มีปัจจัยที่สัมพันธ์กับอาการเวียนศีรษะ ได้แก่ อายุที่มากขึ้น เพศหญิง และมีจำนวนโรคเรื้อรังน้อยกว่าผู้ที่ไม่มีอาการเวียนศีรษะ ทั้งนี้เมื่อนำปัจจัยต่าง ๆ มาวิเคราะห์ร่วมกัน พบว่าระดับไขมันในเลือดทุกชนิดไม่มีความสัมพันธ์อย่างมีนัยสำคัญกับอาการเวียนศีรษะในผู้สูงอายุ

อุบัติการณ์การเกิดหลอดเลือดดำอักเสบอุดตันในผู้ป่วยมะเร็งที่ได้รับยาเคมีบำบัด

โสพิน แก้ววิลัย พย.บ., สุรินทร์ อวดร่าง วท.ม.

โรงพยาบาลมะเร็งลพบุรี ตำบลทะเลชุบศร อำเภอเมือง จังหวัดลพบุรี 15000

Abstract: Incidence of Superficial Vein Thrombophlebitis in Cancer Patient After Chemotherapy

Sopin Kaewwilai, M.N.S., Surin Uadrang, M.Sc.

Lop Buri Cancer Hospital, Thale Chupson, Mueang Lopburi, Lop Buri, 15000

(E-mail: sopinjoker@gmail.com)

(Received: 16 June, 2021; Revised: 1 July, 2022; Accepted: 19 August, 2022)

Background: Intravenous chemotherapy showed phlebitis up to 70%. Phlebitis is a risk of superficial vein thrombophlebitis and is another cause of deep vein thrombosis, resulting in death and disability of the cancer patients. **Objective:** Aimed to study the incidence of superficial vein thrombophlebitis in the cancer patient after chemotherapy. **Method:** This study employed prospective study design. The samples included 495 new case undergone chemotherapy admitted in 6 units at Lopburi Cancer Hospital. The research instruments was questionnaire consisted of two sections (1) personal data, (2) vein thrombophlebitis questionnaire revealed that the data were analyzed using frequency, percentage, mean, standard deviation. **Result:** The research finding incidence of superficial vein thrombophlebitis accounted for 30.71% in new case undergone chemotherapy. **Conclusion:** The incidence of superficial vein thrombophlebitis is not high, but there is still a need to educate on prevention of superficial vein thrombophlebitis in cancer patient after chemotherapy.

Keyword: Superficial Vein Thrombophlebitis, Chemotherapy, cancer

บทคัดย่อ

ภูมิหลัง: การบริหารยาเคมีทางหลอดเลือดดำพบภาวะหลอดเลือดดำอักเสบสูงถึงร้อยละ 70 ภาวะหลอดเลือดดำอักเสบมีความเสี่ยงต่อการเกิดหลอดเลือดดำอุดตัน และมีรายงานว่าภาวะหลอดเลือดดำอุดตันเป็นอีกหนึ่งสาเหตุของการเกิดภาวะหลอดเลือดลึกอุดตัน (deep vein thrombosis) ที่เป็นสาเหตุของการตายและทุพพลภาพในผู้ป่วยมะเร็ง **วัตถุประสงค์:** เพื่อศึกษาอุบัติการณ์การเกิดหลอดเลือดดำอักเสบอุดตันในผู้ป่วยมะเร็งที่ได้รับยาเคมีบำบัด **วิธีการ:** การศึกษาค้นคว้าครั้งนี้เป็นการวิจัยเชิงพรรณนาไปข้างหน้า กลุ่มตัวอย่าง คือ ผู้ป่วยได้รับยาเคมีรายใหม่ทั้งหมดที่เข้ารับการรักษาในหอผู้ป่วยใน 6 หอผู้ป่วย โรงพยาบาลมะเร็งลพบุรี จำนวน 495 ราย เครื่องมือที่ใช้ในการวิจัยเป็นแบบสอบถาม มี 2 ส่วน ได้แก่ (1) ข้อมูลส่วนบุคคล (2) แบบประเมินการเกิดหลอดเลือดดำอักเสบอุดตัน การวิเคราะห์ข้อมูลโดยใช้สถิติเชิงพรรณนา ได้แก่ ร้อยละ ค่าเฉลี่ย และส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน **ผล:** จากการศึกษา พบว่าอุบัติการณ์การเกิดหลอดเลือดดำอักเสบอุดตัน คิดเป็นร้อยละ 30.71 ในผู้ป่วย

มะเร็งที่ได้รับยาเคมีบำบัดเข้ารับการรักษาในหอผู้ป่วย โรงพยาบาลมะเร็งลพบุรี **สรุป:** อุบัติการณ์การเกิดหลอดเลือดดำอักเสบไม่สูงนัก แต่ยังคงมีความจำเป็นในการให้ความรู้ เกี่ยวกับแนวทางการป้องกันการเกิดหลอดเลือดดำอักเสบอุดตัน ในผู้ป่วยที่ได้รับยาเคมีบำบัดต่อไป

คำสำคัญ: หลอดเลือดดำอักเสบอุดตัน, เคมีบำบัด, มะเร็ง

บทนำ

โรคมะเร็งเป็นโรคเรื้อรังที่มีอัตราการป่วยเพิ่มสูงขึ้นในทุกปี และมีอัตราการตายสูงเป็นอันดับ 1¹ ทำให้เป็นอุปสรรคต่อระบบสาธารณสุข และการพัฒนาประเทศ เนื่องจากการรักษาต้องใช้เวลานาน และมีค่าใช้จ่ายสูงส่งผลกระทบต่อเศรษฐกิจและสังคม อีกทั้งยังมีผลโดยตรงต่อผู้ป่วยทางด้านร่างกาย และจิตใจ จิตสังคม และเศรษฐกิจที่ต้องเผชิญต่อสภาพความเจ็บปวดและไม่สบายใจจากภาวะแทรกซ้อนจากการรักษา ปัจจุบันด้วยความก้าวหน้าของวิชาการและเทคโนโลยีที่มีการศึกษาหาวิธีการรักษาโรคมะเร็ง

ครอบคลุมป้องกันในระยะแรก ทั้งด้านวิวัฒนาการทางด้านการผ่าตัด เทคโนโลยีที่ทันสมัยของการฉายรังสี และทางเลือกการใช้ยาเคมีบำบัดที่มีหลากหลายมากขึ้น

เคมีบำบัดเป็นยาเคมีที่ยับยั้งการเจริญเติบโต และการแพร่กระจายของมะเร็ง มักใช้ได้ในทุกระยะของโรค เพื่อป้องกันการลุกลามและยังให้ผู้ป่วยมีชีวิตยืนยาวต่อไป การพิจารณาให้เคมีบำบัดแก่ผู้ป่วยนั้นต้องอาศัยหลักเกณฑ์หลายอย่างประกอบกัน เช่น สภาพผู้ป่วย ประเภทของยาเคมีบำบัดที่ใช้ได้ผลดีต่อมะเร็งแต่ละชนิด ถึงแม้การเลือกใช้ยาที่เหมาะสมได้ผลดี แต่เป็นการรักษาที่ใช้เวลานานก็มีผลทำให้เกิดอาการข้างเคียงต่อระบบต่างๆ ของร่างกาย เช่น ระบบทางเดินอาหาร ระบบทางเดินปัสสาวะ ระบบประสาทและกล้ามเนื้อ ระบบไหลเวียนโลหิต ซึ่งระบบไหลเวียนโลหิตเกิดจากยาบางชนิดที่จะส่งผลทำให้เกิดการอุดตันเลือดออกจากหัวใจลดลง การทำงานของปอดลดลง และที่พบได้มากคือ ผื่นงอกหลอดเลือดอักเสบง่าย และอาจทำให้เกิดหลอดเลือดดำอักเสบ (phlebitis) และมีหลอดเลือดอุดตัน (thrombophlebitis) วิธีการบริหารยาเคมีบำบัดมีอยู่หลายรูปแบบและที่นิยมมากที่สุด คือ ทางหลอดเลือดดำ ซึ่งการบริหารยาเคมีบำบัดทางหลอดเลือดดำเป็นอีกหนึ่งปัจจัยที่เสี่ยงต่อการเกิดหลอดเลือดดำอักเสบ

ภาวะหลอดเลือดดำอักเสบ เกิดจากหลายปัจจัยซึ่งสามารถแบ่งออกเป็น 3 ปัจจัย ที่สำคัญ คือ 1) หลอดเลือดดำอักเสบจากการติดเชื้อแบคทีเรีย (bacterial phlebitis) 2) หลอดเลือดดำอักเสบจากปัจจัยทางกล (mechanical phlebitis) และ 3) หลอดเลือดดำอักเสบจากปัจจัยทางเคมี (chemical phlebitis) ซึ่งคือการได้รับยาหรือสารน้ำที่มีความเข้มข้นสูงมีค่า pH เป็นกรด-ด่าง มากกว่าหรือน้อยกว่าเลือด ทำให้เกิดขบวนการทำลายเซลล์เนื้อเยื่อบริเวณรอบๆ ของหลอดเลือดได้ และเกิดการระคายเคืองต่อหลอดเลือดดำทำให้เกิดการอักเสบบาดเจ็บของผนังหลอดเลือดดำ ยาเคมีบำบัดจัดอยู่ในสาเหตุของปัจจัยทางเคมีเพราะค่า pH ต่างไปจากค่า pH ของเลือด

การทบทวนกระบวนการที่เกี่ยวข้องกับการป้องกันหลอดเลือดดำอักเสบและอุดตัน ทั้งในและต่างประเทศพบว่า ปัจจัยที่มีผลต่อการเกิดหลอดเลือดดำอักเสบ ได้แก่ การฉีดยาเข้าสู่หลอดเลือดโดยตรง ตำแหน่งที่แทงเข็ม ชนิดของเข็ม ประเภทของสารน้ำที่ให้ และระยะเวลาที่ค้างเข็ม งานวิจัยในต่างประเทศรายงานว่า การบริหารยาเคมีทางหลอดเลือดดำพบภาวะหลอดเลือดดำอักเสบสูงถึงร้อยละ 70 และภาวะหลอดเลือดดำอักเสบมีความเสี่ยงต่อการเกิดหลอดเลือดดำอุดตัน² และมีรายงานว่าภาวะหลอดเลือดดำอุดตันเป็นอีกหนึ่งสาเหตุของการเกิดภาวะหลอดเลือดลึกอุดตัน (deep vein thrombosis) ที่เป็นสาเหตุของการตายและทุพพลภาพในผู้ป่วยมะเร็ง

ปัจจุบันแนวทางการบริหารยาเคมีบำบัดในโรงพยาบาลมะเร็งลพบุรี ปฏิบัติตามแนวทางป้องกันการติดเชื้อในผู้ป่วยที่ได้รับสารน้ำทางหลอดเลือดดำ แต่ยาเคมีบำบัดและสารน้ำที่ให้ทางหลอดเลือดดำมีความแตกต่างกันตามปัจจัยทางเคมีที่เป็นสาเหตุการเกิด

หลอดเลือดดำอักเสบ ผู้วิจัยจึงมีความสนใจศึกษาอุบัติการณ์การเกิดหลอดเลือดดำอักเสบอุดตันในผู้ป่วยมะเร็งที่ได้รับยาเคมีบำบัดเพื่อเป็นประโยชน์ต่อการจัดทำแนวทางการจัดการภาวะหลอดเลือดดำอักเสบอุดตัน

วัตถุประสงค์และวิธีการ

การศึกษาครั้งนี้เป็นการวิจัยเชิงพรรณนาไปข้างหน้า (prospective descriptive design) มีวัตถุประสงค์เพื่อศึกษาอุบัติการณ์การเกิดหลอดเลือดดำอักเสบอุดตันในผู้ป่วยมะเร็งที่ได้รับยาเคมีบำบัด กลุ่มตัวอย่าง คือ ผู้ป่วยให้ยาเคมีบำบัดใหม่จำนวน 495 คน ที่เข้ารับการรักษาในหอผู้ป่วยใน 6 หอผู้ป่วย โรงพยาบาลมะเร็งลพบุรี เก็บข้อมูลตั้งแต่ 1 กันยายน 2561 – 31 สิงหาคม 2562 (1 ปี) และการศึกษาครั้งนี้ผ่านการรับรองจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์ จากโรงพยาบาลมะเร็งลพบุรี รหัสโครงการ LEC 6126 วันที่ 28 กันยายน 2561

เกณฑ์การคัดเข้า

ผู้ป่วยได้รับยาเคมีทางหลอดเลือดดำ 5 สูตร ดังนี้

1. leucovarín/ 5-fluorocil
2. Oxaliptín/ leucovarín/5-fluorocil
3. Irinotecan/ leucovarín/5-fluorocil
4. Cisplatin/ 5-fluorocil
5. Carboplatin/ 5-fluorocil

เกณฑ์การคัดออก

ผู้ป่วยที่มีการให้เลือด/ ยา/ สารน้ำทางหลอดเลือดดำ ก่อนการให้ยาเคมีในครั้งถัดไป

เครื่องมือที่ใช้ในการศึกษา แบบเก็บข้อมูลมีทั้งหมด 2 ส่วน ดังนี้

ส่วนที่ 1 ข้อมูลทั่วไปของผู้ป่วย จำนวน 7 ข้อ

ส่วนที่ 2 แบบประเมินการเกิดหลอดเลือดดำอักเสบอุดตันจำนวน 2 ข้อ

ข้อมูลด้านประเมินหลอดเลือดดำอักเสบอุดตัน ประกอบด้วย รูปภาพพระบุตำแหน่งที่แทงเข็ม จำนวนวันที่แทงเข็ม และประเมินการเกิดหลอดเลือดดำอักเสบจากการซักประวัติตรวจร่างกายโดยใช้วัดผลเป็น ไม่เกิด กับ เกิด โดยเกณฑ์วัดหลอดเลือดดำอักเสบอุดตัน ข้อใดข้อหนึ่ง คือ

1. บวม แดง ร้อน ตามหลอดเลือดและเนื้อเยื่อบริเวณรอบ
2. มีอาการปวดตามหลอดเลือดหรือกดเจ็บ
3. ผิวดำคล้ำไปตามหลอดเลือด
4. หลอดเลือดแข็ง

การวิเคราะห์ข้อมูล

วิเคราะห์ข้อมูลส่วนบุคคลด้วยสถิติพรรณนา (descriptive statistic) ได้แก่ การแจกแจงความถี่ (frequency) ร้อยละ (percentage) ค่าเฉลี่ย (mean) ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน (standard deviation)

$$\text{อุบัติการณ์การเกิดหลอดเลือดดำอักเสบอุดตัน} = \frac{\text{จำนวนครั้งการเกิดหลอดเลือดดำอักเสบอุดตัน} \times 100}{\text{จำนวนครั้งของผู้ป่วยที่ได้รับยาเคมีบำบัดทางหลอดเลือดดำ}}$$

ผล

ผู้ป่วยมะเร็งที่ได้รับยาเคมีบำบัดที่เข้ารับการรักษามะเร็งในหอผู้ป่วยใน 6 หอผู้ป่วย ในโรงพยาบาลมะเร็งลพบุรี จำนวน 495 ราย กลุ่มตัวอย่าง ส่วนใหญ่ เป็นเพศชาย ร้อยละ 61.01 มีอายุเฉลี่ย

อยู่ที่ 56.91 ปี สูตรการให้ยาที่ได้รับส่วนใหญ่เป็นสูตร Cisplatin /5-fluorocil ร้อยละ 32.92 รองลงมาสูตร Oxaliplatin/ Leucovorin/ 5-fluorocil ร้อยละ 31.91 และสูตร Carboplatin/ 5-fluorocil ร้อยละ 12.81 ตามลำดับ ดังตารางที่ 1

ตารางที่ 1 จำนวนและร้อยละของข้อมูลทั่วไป

ข้อมูลทั่วไป	จำนวน (คน)	ร้อยละ
เพศ		
ชาย	302	61.01
หญิง	193	38.99
อายุ (ปี)		
อายุเฉลี่ย = 56.91 ปี ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน = 12.02		
สูตรการให้ยา		
Leucovorin/ 5-fluorocil (IV Bolus)	46	9.30
Leucovorin/ 5-fluorocil (IV Drip)	13	2.61
Oxaliplatin/ leucovorin/ 5-fluorocil	157	31.72
Irinotecan/ leucovorin/ 5-fluorocil	52	10.51
Cisplatin / 5-fluorocil	162	32.73
Carboplatin/ 5-fluorocil	65	13.13

ผู้ป่วยมะเร็งที่ได้รับยาเคมีบำบัดเกิดหลอดเลือดดำอักเสบอุดตัน ในเพศชายไม่เกิดหลอดเลือดดำอักเสบร้อยละ 67.22 และเกิดหลอดเลือดดำอักเสบร้อยละ 32.78 ในเพศหญิงไม่เกิดหลอดเลือดดำอักเสบร้อยละ 72.54 และเกิดหลอดเลือดดำอักเสบร้อยละ 27.46 ดังตารางที่ 2

ตารางที่ 2 จำนวนและร้อยละการเกิดหลอดเลือดดำอักเสบอุดตัน จำแนกตามเพศ (n=495)

เพศ	เกิดหลอดเลือดดำอักเสบ		ไม่เกิดหลอดเลือดดำอักเสบ		รวม (คน)	ร้อยละ
	จำนวน	ร้อยละ	จำนวน	ร้อยละ		
ชาย	99	32.78	203	67.22	302	100
หญิง	53	27.46	140	72.54	193	100

ผู้ป่วยมะเร็งที่ได้รับยาเคมีบำบัดส่วนใหญ่เกิดหลอดเลือดดำอักเสบอุดตันใน ผู้ป่วยที่ได้รับยาเคมีสูตร cisplatin / 5-fluorocil ร้อยละ 34.41 รองลงมาสูตร oxliptin/ leucovarin/ 5-fluorocil ร้อยละ 51.97 รองลงมาสูตร cisplatin / 5-fluorocil ร้อยละ 22.94 และสูตร irinotecan/ leucovarin/ 5-fluorocil ร้อยละ 11.47 ตามลำดับ ดังตารางที่ 3

ผู้ป่วยมะเร็งที่ได้รับยาเคมีบำบัดส่วนใหญ่ไม่เกิด

ตารางที่ 3 จำนวนและร้อยละการเกิดหลอดเลือดดำอักเสบอุดตัน จำแนกตามสูตรยาเคมี (n=495)

สูตรยาเคมีที่ได้รับ	เกิดหลอดเลือดดำอักเสบ		ไม่เกิดหลอดเลือดดำอักเสบ	
	จำนวน (คน)	ร้อยละ	จำนวน (คน)	ร้อยละ
Leucovarin/ 5-fluorocil (IV bolus)	5	3.29	41	11.95
Leucovarin/ 5-fluorocil (IV drip)	0	0.00	13	3.79
Oxliptin/ leucovarin/ 5-fluorocil	79	51.97	78	22.74
Irinotecan/ leucovarin/ 5-fluorocil	12	7.89	39	11.37
Cisplatin / 5-fluorocil	45	29.61	120	34.99
Carboplatin/ 5-fluorocil	11	7.24	52	15.16
รวม	152	100.00	343	100.00

ผู้ป่วยมะเร็งที่ได้รับยาเคมีบำบัดส่วนใหญ่ไม่เกิดหลอดเลือดดำอักเสบอุดตันร้อยละ 69.29 เกิดหลอดเลือดดำอักเสบร้อยละ 30.71 ดังตารางที่ 4

ตารางที่ 4 จำนวนและร้อยละการเกิดหลอดเลือดดำอักเสบอุดตัน (n=495)

การประเมิน	Thrombophlebitis	
	จำนวน (คน)	ร้อยละ
เกิดหลอดเลือดดำอักเสบอุดตัน	152	30.71
ไม่เกิดหลอดเลือดดำอักเสบอุดตัน	343	69.29
รวม	495	100.00

จากการศึกษาพบอุบัติการณ์การเกิดหลอดเลือดดำอักเสบอุดตันร้อยละ 30.71 ในผู้ป่วยมะเร็งที่ได้รับยาเคมีบำบัดเข้ารับการรักษาในหอผู้ป่วย โรงพยาบาลมะเร็งรังสิตบุรี ดังการแทนค่าตามสูตร

$$\begin{aligned}
 \text{อุบัติการณ์การเกิดหลอดเลือดดำอักเสบอุดตัน} &= \frac{\text{จำนวนครั้งการเกิดหลอดเลือดดำอักเสบอุดตัน} \times 100}{\text{จำนวนครั้งของผู้ป่วยที่ได้รับยาเคมีบำบัดทางหลอดเลือดดำ}} \\
 \text{อุบัติการณ์การเกิดหลอดเลือดดำอักเสบอุดตัน} &= \frac{152 \times 100}{495} \\
 \text{อุบัติการณ์การเกิดหลอดเลือดดำอักเสบอุดตัน} &= 30.71
 \end{aligned}$$

วิจารณ์

จากการศึกษาพบอุบัติการณ์การเกิดหลอดเลือดดำอักเสบ
อุดตันร้อยละ 30.71 ในผู้ป่วยมะเร็งที่ได้รับยาเคมีบำบัดเข้ารับ
การรักษาในหอผู้ป่วย โรงพยาบาลมะเร็งกรุงเทพ และยาเคมีสูตร
oxliptin/ leucovorin/ 5-fluorocil พบการเกิดหลอดเลือดดำ
อักเสบสูงถึงร้อยละ 51.97 เนื่องจากยาเคมีสูตรดังกล่าว oxliptin
มีค่าเป็นกรด และ 5-fluorocil มีค่าเป็นด่าง ซึ่งแตกต่างจาก
เลือดที่มีค่า pH อยู่ในช่วง 7.35-7.45 อีกทั้งยาเคมีสูตรนี้
มีความถี่ในการให้มากกว่าสูตรอื่นๆ คือให้ทุก 2 สัปดาห์ สอดคล้อง
กับการศึกษาของฉวีวรรณ พินธุสมบัติ⁵ ศึกษาปัจจัยที่มีความ
สัมพันธ์ต่อการเกิดหลอดเลือดดำอักเสบจากการได้รับสารน้ำทาง
หลอดเลือดดำส่วนปลาย ในผู้ป่วยที่ได้รับการให้สารน้ำทาง
หลอดเลือดดำจำนวน 1,139 ราย ผลการศึกษาพบผู้ป่วยเกิดหลอดเลือด
ดำอักเสบจำนวน 301 ราย คิดเป็นร้อยละ 26.4 ปัจจัยที่มี
ความสัมพันธ์ต่อการเกิดหลอดเลือดดำอักเสบ ได้แก่ การได้ยา
ด้านจุลชีพที่มีความเข้มข้นกับแบบเจือจาง มีความเสี่ยงต่อการเกิด
หลอดเลือดดำอักเสบสูงแตกต่างกัน ไม่สอดคล้องกับการศึกษาของ
นพรัตน์ คล้ายแสง “ศึกษาอุบัติการณ์การเกิดหลอดเลือดดำอักเสบ
ของผู้ป่วยที่เข้ารับการรักษาในโรงพยาบาลชยันนาทเรนทรพบ
ว่า อายุเป็นปัจจัยหนึ่งที่เกี่ยวข้องกับการเกิดหลอดเลือดดำอักเสบ

เนื่องจากผู้สูงอายุมีการเปลี่ยนแปลงทางพยาธิสภาพของทุกระบบ
ในร่างกาย และหลอดเลือดดำจะมีพยาธิสภาพเปลี่ยนแปลงไปใน
ทางเสื่อมลง คือมีความเปราะบางความยืดหยุ่นลดลง ทำให้มีโอกาส
เกิดการฉีกขาดได้ง่าย ผู้ป่วยที่มีโรคประจำตัว เบาหวานโรคหลอดเลือด
ทำงานผิดปกติ โรคความดันต่ำ ผู้ป่วยเหล่านี้มีการไหลเวียน
ของเลือดไม่ดี หลอดเลือดเปราะได้ง่าย ระบบประสาทส่วนปลายที่
รับรู้ความรู้สึกไม่ดี ผู้ป่วยจึงบอกความรู้สึกปวดเมื่อเกิดหลอดเลือด
ดำอักเสบได้ยาก จากการศึกษาศึกษาอุบัติการณ์การเกิดหลอดเลือดดำ
อักเสบอุดตันในผู้ป่วยมะเร็งที่ได้รับยาเคมีบำบัด แม้อุบัติการณ์การ
เกิดหลอดเลือดดำอักเสบไม่สูงนัก แต่ยังคงมีความจำเป็นในการให้
ความรู้ เกี่ยวกับแนวทางการป้องกันการเกิดหลอดเลือดดำอักเสบ
อุดตันสำหรับผู้ป่วยที่ได้รับยาเคมีบำบัดต่อไป

สรุป

อุบัติการณ์การเกิดหลอดเลือดดำอักเสบไม่สูงมากนัก
ยาเคมีบำบัดที่ผู้ป่วยได้รับเป็นไปตามมาตรฐานการรักษาของแพทย์
ซึ่งค่าความเป็นกรด-ด่างของยาเคมีเป็นสิ่งที่ไม่เสี่ยงไม่ได้ ใน
บทบาทของพยาบาล การพยาบาลตามมาตรฐานในการดูแลผู้ป่วยที่
ได้รับสารน้ำทางหลอดเลือดดำ สามารถลดปัจจัยเสี่ยงของการเกิด
หลอดเลือดดำอักเสบที่จะทำให้เกิดหลอดเลือดดำอักเสบอุดตันได้

References

1. Strategy And Planning Division. Public Health Statistics. [Internet]2016. [cited 31 Jul 18].Available form: <http://bps.moph.go.th> 3
2. Nekuzad N, Ashke Torab T, Mojab F, Alavi-Majd H, Azadeh P, Ehtejab G. Effect of External Use of Sesame Oil in the Prevention of Chemotherapy-Induced Phlebitis. Iran J Pharm Res IJPR. 2012; 11: 1065–71.
3. Gunasegaran N, See MTA, Leong ST, Yuan LX, Ang SY. A Randomized Controlled Study to Evaluate the Effectiveness of 2 Treatment Methods in Reducing Incidence of Short Peripheral Catheter-Related Phlebitis. J Infus Nurs Off Publ Infus Nurses Soc. 2018; 41: 131–7.
4. Nopparat Klaisaeng, Janya Phawangkarat. Incidence of Phlebitis in Patients Admitted at Jainad Narendra Hospital. [Internet] 2017. [cited 31 Jul 18]. Available form: <http://www.chainathospital.org/chainatweb/assets/research/research22.pdf>
5. Pinthusombat C. Factors associated with the incidence of phlebitis from peripheral intravenous fluid exposure. Bangkok: Mahidol University; 2547.

การพัฒนาระบบประสานรายการยาในผู้ป่วยเด็กโดยใช้โปรแกรมคอมพิวเตอร์ ณ สถาบันสุขภาพเด็กแห่งชาติมหาราชินี

พรศรี อิงเจริญสุนทร ภ.ม., เบญจวรรณ ทับทิมแสน ภ.บ., วริศรา ศรีสระหลวง ภ.ม.,
ศรัณยา นิตินันทพงศ์ ภ.ม.

สถาบันสุขภาพเด็กแห่งชาติมหาราชินี ถนนราชวิถี เขตราชเทวี กรุงเทพมหานคร 10400

Abstract: The Development of Medication Reconciliation System in Pediatric Patients by using Computerized Program at Queen Sirikit National Institute of Child Health

Pornsri Ingcharoensunthorn, M.Sc. in Pharm., Benjawarn Thapthimsaen, B.Sc. in Pharm.,
Warisara Srisraluang, M.Sc. in Pharm., Saranya Nitinantaponk, M.Sc. in Pharm.
Queen Sirikit National Institute of Child Health, Ratchawithi Rd., Ratchathewi,
Bangkok, 10400

(Received: 25 June, 2021; Revised: 26 January, 2022; Accepted: 19 August, 2022)

Background: Medication reconciliation (MR) has been identified as an important process to prevent medication errors at transitions of care. The pharmacist completed all process of MR, but did not cover all wards and all care transitions due to time limitation. **Objective:** To develop MR system by using computerized program on admission and discharge, and to evaluate MR system in pediatric patients at Queen Sirikit National Institute of Child Health. **Method:** This descriptive study was designed to determine the development of MR computerized program. Medication data of patients was collected between October 1st 2017 to September 30th 2018. The coverage of MR program and medication errors were analyzed by descriptive statistics. **Result:** It was found that 15,357 patients admitted, 96.58% had been approached through MR computerized program and 95.22% were taken within 24 hours. Most of them (77.71%) had no medication use before admission. About 15,317 discharge patients, 75.61% had been approached through MR computerized program. Those were 50.71% of the patients used medicine 1 – 5 times during discharge. Medication errors were found in 145 patients (171 medications) on discharge more than admission. The highest proportions of medication errors were due to wrong dose (67.59%), followed by omission error (26.90%). After the errors were found, pharmacist consulted physicians to correct prescriptions for all patients (100%). Therefore, all of medication errors were in category B (100%). The most errors were found in the medication that used in respiratory tract (25.15%), gastrointestinal tract (21.05%), and nervous system (14.62%). **Conclusion:** The development of MR system in pediatric patients using effective computerized program and the coverage of process on admission and discharge within an appropriate time can prevent potential medication errors. Due to computerized program, MR process was completed on time and covered all wards. Therefore, MR is an essential process to confirm the safety of medication use in patients.

Keywords: Medication reconciliation, Medication errors, Pediatric patients

บทคัดย่อ

ภูมิหลัง: การประสานรายการยาเป็นกระบวนการสำคัญในการป้องกันความคลาดเคลื่อนทางยาในช่วงรอยต่อของการรักษา โดยเภสัชกรดำเนินการครบตามขั้นตอนของกระบวนการ

ประสานรายการยา แต่มีข้อจำกัดด้านเวลาในการดำเนินงาน ทำให้ยังไม่ครอบคลุมทุกหอผู้ป่วยและทุกรายต่อการรักษาพยาบาล
วัตถุประสงค์: เพื่อพัฒนาระบบประสานรายการยาโดยใช้โปรแกรมคอมพิวเตอร์ทั้งขั้นตอนแรกกับผู้ป่วยและจำหน่าย และประเมิน

ประสิทธิผลของการพัฒนาระบบประสานรายการยาในผู้ป่วยเด็ก สถาบันสุขภาพเด็กแห่งชาติมหาราชินี **วิธีการ:** เป็นการศึกษาเชิงพรรณนาโดยการพัฒนาและออกแบบโปรแกรมประสานรายการยา และเก็บข้อมูลการใช้ยาของผู้ป่วยในระหว่างวันที่ 1 ตุลาคม 2560 ถึง 30 กันยายน 2561 แสดงข้อมูลความครอบคลุมของการใช้โปรแกรมและข้อมูลความคลาดเคลื่อนทางยา โดยใช้สถิติเชิงพรรณนา **ผล:** ผู้ป่วยที่รับเข้ารักษาในสถาบันฯ 15,357 ราย ได้รับการประสานรายการยาผ่านโปรแกรมคอมพิวเตอร์ร้อยละ 96.58 และดำเนินการภายใน 24 ชั่วโมง ร้อยละ 95.22 ผู้ป่วยส่วนใหญ่ ร้อยละ 77.71 ไม่มียาประจำตัว สำหรับผู้ป่วยจำหน่าย 15,317 ราย ได้รับการประสานรายการยาผ่านโปรแกรมคอมพิวเตอร์ร้อยละ 75.61 ร้อยละ 50.71 มียา 1-5 รายการ พบความคลาดเคลื่อนจากการสั่งใช้ยาในผู้ป่วย 145 ราย (171 รายการยา) โดยพบในขั้นตอนจำหน่ายมากกว่าขั้นตอนแรกเริ่ม สาเหตุส่วนใหญ่เกิดจากการสั่งใช้ยาผิดขนาดร้อยละ 67.59 รองมาคือ สั่งยาไม่ครบรายการ ร้อยละ 26.90 ซึ่งความคลาดเคลื่อนทางยาที่พบทั้งหมดเลขาธิการได้ปรึกษาแพทย์ เพื่อพิจารณาค่าสั่งใช้ยาของผู้ป่วยทุกราย ระดับความรุนแรงของความคลาดเคลื่อนทั้งหมดจึงเป็นระดับ B กลุ่มยาที่พบความคลาดเคลื่อนทางยาสูงสุด 3 ลำดับแรก ได้แก่ กลุ่มยาโรคระบบทางเดินหายใจ (ร้อยละ 25.15) โรคระบบทางเดินอาหาร (ร้อยละ 21.05) และโรคสมองและระบบประสาท (ร้อยละ 14.62) **สรุป:** การพัฒนาระบบประสานรายการยาในผู้ป่วยเด็ก โดยใช้โปรแกรมประสานรายการยาที่มีประสิทธิภาพช่วยให้ดำเนินการประสานรายการยาได้ในเวลาที่กำหนด ครอบคลุมทุกหอผู้ป่วยและทุกรายต่อในเวลาที่เหมาะสม ช่วยลดข้อขัดแย้งและป้องกันไม่ให้เกิดความคลาดเคลื่อนทางยาที่รุนแรง นำไปสู่การเพิ่มความปลอดภัยให้กับผู้ป่วย

คำสำคัญ: การประสานรายการยา ความคลาดเคลื่อนทางยา ผู้ป่วยเด็ก

บทนำ

การประสานรายการยา (medication reconciliation) เป็นกระบวนการรวบรวมประวัติการใช้ยาที่เป็นปัจจุบันที่ถูกต้องสมบูรณ์มากที่สุด และเปรียบเทียบรายการยาล่าช้ากับคำสั่งใช้ยาของแพทย์ในทุกรายต่อการรักษา ตั้งแต่ขั้นตอนแรกเริ่มผู้ป่วยเข้านอนรักษาในโรงพยาบาล (admission) ขั้นตอนย้ายจากหอผู้ป่วยหนึ่งไปยังอีกหอผู้ป่วยหนึ่ง (transfer) และขั้นตอนจำหน่ายผู้ป่วยออกจากโรงพยาบาลกลับบ้านหรือไปยังสถานพยาบาลอื่น (discharge)¹ ซึ่งรายต่อเหล่านี้เป็นช่องทางให้เกิดความแตกต่างหรือไม่สอดคล้องกันของรายการยาระหว่างรายต่อที่ผู้ป่วยได้รับการรักษาหรือถูกเคลื่อนย้ายไป เมื่อพบความแตกต่างต้องมีการดำเนินการในการแก้ไขให้เหมาะสม รวมถึงติดตามการเปลี่ยนแปลงการใช้ยาตลอดการรักษา พร้อมทั้งสื่อสารข้อมูลที่ถูกต้องไปยังบุคลากรที่เกี่ยวข้องในแต่ละจุดบริการของทุกรายต่อ² ซึ่งการประสานรายการยาถูกกำหนดเป็นมาตรฐานการปฏิบัติงานในระดับสากล สำหรับ

โรงพยาบาลที่องค์กรรับรองคุณภาพสถานพยาบาลระดับประเทศของสหรัฐอเมริกา แคนาดา ได้บังคับใช้ตั้งแต่ พ.ศ. 2549³ เช่นเดียวกับประเทศไทย สถาบันรับรองคุณภาพสถานพยาบาล (องค์การมหาชน) ได้กำหนดให้การประสานรายการยาเป็นส่วนหนึ่งของความปลอดภัยของผู้ป่วยในการใช้ยา เนื่องจากการประสานรายการยามีส่วนช่วยป้องกันการเกิดความคลาดเคลื่อนทางยาในช่วงรอยต่อการรักษาทั้งภายในและภายนอกโรงพยาบาล เป็นกระบวนการที่จำเป็นเพื่อความปลอดภัยในการใช้ยาและความปลอดภัยของผู้ป่วย

การประสานรายการยามีกระบวนการหลัก 4 องค์ประกอบ ได้แก่ 1) Verification การบันทึกข้อมูลยาและผลิตภัณฑ์สุขภาพที่ผู้ป่วยใช้อยู่ในปัจจุบัน 2) Clarification การทวนสอบความถูกต้องของข้อมูลที่บันทึก 3) Reconciliation การเปรียบเทียบยาที่ใช้อยู่กับยาที่สั่งใช้ใหม่ บันทึกการเปลี่ยนแปลงและเหตุผลที่สั่งเปลี่ยน และ 4) Transmission การส่งต่อสื่อสารข้อมูลยาที่ได้รับเมื่อจำหน่ายไปยังหน่วยงานอื่นที่ผู้ป่วยถูกส่งต่อไป²

การศึกษาวิจัยเกี่ยวกับการดำเนินการประสานรายการยาในต่างประเทศ มีการศึกษาทบทวนวรรณกรรมอย่างเป็นระบบ⁴ ทั้งในด้านประสิทธิผลของกระบวนการประสานรายการยา การประเมินผลลัพธ์ของการประสานรายการยาซึ่งควรมีเลขาธิการร่วมในการทำงานอย่างจริงจัง ซึ่งการประสานรายการยาระหว่างรายต่อการดูแลรักษา โดยเฉพาะเมื่อแรกเริ่มและจำหน่ายผู้ป่วยออกจากโรงพยาบาล เป็นกระบวนการที่มีหลักฐานเชิงประจักษ์ว่า สามารถช่วยลดจำนวนผู้ป่วยที่มีปัญหาความแตกต่างหรือไม่สอดคล้องกันของรายการยาได้อย่างมีนัยสำคัญถึงร้อยละ 66 (risk ratio 0.34; 95%CI 0.23,0.50)⁵ ช่วยลดอัตราการกลับมาโรงพยาบาลที่สัมพันธ์กับอาการไม่พึงประสงค์จากยาได้ถึง ร้อยละ 67 (risk ratio 0.33; 95%CI 0.20,0.53) ลดการเข้ารับการรักษาในแผนกฉุกเฉินลง ร้อยละ 28 (risk ratio 0.72; 95%CI 0.57,0.92) และลดการกลับเข้านอนรักษาในโรงพยาบาลลง ร้อยละ 19 (risk ratio 0.81; 95%CI 0.70,0.95)⁶ นอกจากนี้หากมีการประสานรายการยาดัวยระบบอิเล็กทรอนิกส์จะช่วยลดความแตกต่างของรายการยาที่เกิดจากความไม่ตั้งใจลงได้ร้อยละ 45 (risk ratio 0.55; 95%CI 0.51,0.58) ซึ่งส่วนใหญ่เป็นความคลาดเคลื่อนที่ไม่ส่งจ่ายยาที่ผู้ป่วยใช้อยู่ แต่ไม่ส่งผลรุนแรงและไม่ทำให้ผู้ป่วยเสียชีวิต⁷

ความคลาดเคลื่อนทางยา หมายถึง เหตุการณ์ใด ๆ ที่สามารถป้องกันได้ ที่อาจเป็นสาเหตุหรือนำไปสู่การใช้ยาที่ไม่เหมาะสมหรือทำให้เกิดอันตรายแก่ผู้ป่วย ในขณะที่ยาอยู่ในการดูแลของบุคลากรสาธารณสุข ผู้ป่วย หรือผู้รับบริการ เหตุการณ์เหล่านี้อาจเกี่ยวข้องกับการปฏิบัติทางวิชาชีพ ผลิตภัณฑ์สุขภาพ กระบวนการ และระบบ ซึ่งรวมถึงการสั่งใช้ยา การสื่อสารคำสั่งใช้ยา การติดตามยา การบรรจุยา การตั้งชื่อยา การเตรียมยา การส่งมอบยา การกระจายยา การให้ยา การให้ข้อมูล การติดตาม และการใช้ยา⁸⁻⁹

การแบ่งประเภทความคลาดเคลื่อนทางยาตามระดับความรุนแรงที่ส่งผลต่อผู้ป่วยโดย NCC MERP (National Coordinating Council for Medication Error Reporting and Prevention)

แบ่งออกเป็น 9 ระดับ ดังนี้⁹⁻¹⁰

ไม่มีความคลาดเคลื่อน

Category A หมายถึง ไม่มีความคลาดเคลื่อนเกิดขึ้น แต่มีเหตุการณ์ที่อาจทำให้เกิดความคลาดเคลื่อนได้

มีความคลาดเคลื่อนแต่ไม่เป็นอันตราย

Category B หมายถึง มีความคลาดเคลื่อนเกิดขึ้น แต่ไม่เป็นอันตรายต่อผู้ป่วย เนื่องจากความคลาดเคลื่อนนั้นยังไม่ถึงตัวผู้ป่วย

Category C หมายถึง มีความคลาดเคลื่อนเกิดขึ้น แต่ไม่เป็นอันตรายต่อผู้ป่วย ถึงแม้ว่าความคลาดเคลื่อนนั้นจะถึงตัวผู้ป่วยแล้ว

Category D หมายถึง มีความคลาดเคลื่อนเกิดขึ้น แม้ไม่เป็นอันตรายต่อผู้ป่วย แต่ยังจำเป็นต้องมีการติดตามและเฝ้าระวังผู้ป่วย

มีความคลาดเคลื่อนและเป็นอันตราย

Category E หมายถึง มีความคลาดเคลื่อนเกิดขึ้น และเป็นอันตรายต่อผู้ป่วยเพียงชั่วคราว รวมถึงจำเป็นต้องให้การรักษาร้อยละ 60-67 ของผู้ป่วยจะมีความคลาดเคลื่อนอย่างน้อย 1 รายการ โดยผู้ป่วยร้อยละ 10-61 ไม่ได้รับยาที่ควรได้รับ และร้อยละ 13-22 ได้รับยาที่ไม่เคยได้รับมาก่อนโดยไม่สามารถอธิบายได้จากลักษณะทางคลินิกของผู้ป่วย จากการวิเคราะห์เพิ่มเติมของการศึกษา 5 ใน 22 ฉบับดังกล่าว (ผู้ป่วย 545 ราย) ที่นำความคลาดเคลื่อนที่พบไปปรึกษากับแพทย์ผู้สั่งยาเพื่อจำแนกว่า เป็นความคลาดเคลื่อนทางยาที่เกิดขึ้นจริงโดยมิได้ตั้งใจ หรือเป็นการปรับเปลี่ยนการให้ยาตามภาวะทางคลินิกของผู้ป่วย พบว่าผู้ป่วยมีความคลาดเคลื่อนอย่างน้อย 1 รายการ ร้อยละ 27-54 และความคลาดเคลื่อนที่เกิดขึ้นร้อยละ 19-75 เป็นความคลาดเคลื่อนทางยาที่เกิดขึ้นจริงโดยมิได้ตั้งใจ นอกจากนี้มีการศึกษา 6 ใน 22 ฉบับดังกล่าว (ผู้ป่วย 588 ราย) ที่ผู้วิจัยคาดการณ์ว่า ร้อยละ 11-59 ของความคลาดเคลื่อนทางยาที่เกิดขึ้นนั้นมีความสำคัญกับภาวะทางคลินิกของผู้ป่วย เช่นการศึกษาของ Gleason และคณะ พบว่าผู้ป่วยร้อยละ 22 จะได้รับอันตราย (category E และ F) จากความคลาดเคลื่อนทางยาที่เกิดขึ้น¹²

Category F หมายถึง มีความคลาดเคลื่อนเกิดขึ้น และเป็นอันตรายต่อผู้ป่วยเพียงชั่วคราว รวมถึงจำเป็นต้องได้รับการรักษาในโรงพยาบาลหรืออยู่โรงพยาบาลนานขึ้น

Category G หมายถึง มีความคลาดเคลื่อนเกิดขึ้น และเป็นอันตรายต่อผู้ป่วยอย่างถาวร

Category H หมายถึง มีความคลาดเคลื่อนเกิดขึ้น และเป็นอันตรายต่อผู้ป่วยจนเกือบถึงแก่ชีวิต จำเป็นต้องให้การรักษาร้อยละ 60-67 ของผู้ป่วยจะมีความคลาดเคลื่อนอย่างน้อย 1 รายการ โดยผู้ป่วยร้อยละ 10-61 ไม่ได้รับยาที่ควรได้รับ และร้อยละ 13-22 ได้รับยาที่ไม่เคยได้รับมาก่อนโดยไม่สามารถอธิบายได้จากลักษณะทางคลินิกของผู้ป่วย จากการวิเคราะห์เพิ่มเติมของการศึกษา 5 ใน 22 ฉบับดังกล่าว (ผู้ป่วย 545 ราย) ที่นำความคลาดเคลื่อนที่พบไปปรึกษากับแพทย์ผู้สั่งยาเพื่อจำแนกว่า เป็นความคลาดเคลื่อนทางยาที่เกิดขึ้นจริงโดยมิได้ตั้งใจ หรือเป็นการปรับเปลี่ยนการให้ยาตามภาวะทางคลินิกของผู้ป่วย พบว่าผู้ป่วยมีความคลาดเคลื่อนอย่างน้อย 1 รายการ ร้อยละ 27-54 และความคลาดเคลื่อนที่เกิดขึ้นร้อยละ 19-75 เป็นความคลาดเคลื่อนทางยาที่เกิดขึ้นจริงโดยมิได้ตั้งใจ นอกจากนี้มีการศึกษา 6 ใน 22 ฉบับดังกล่าว (ผู้ป่วย 588 ราย) ที่ผู้วิจัยคาดการณ์ว่า ร้อยละ 11-59 ของความคลาดเคลื่อนทางยาที่เกิดขึ้นนั้นมีความสำคัญกับภาวะทางคลินิกของผู้ป่วย เช่นการศึกษาของ Gleason และคณะ พบว่าผู้ป่วยร้อยละ 22 จะได้รับอันตราย (category E และ F) จากความคลาดเคลื่อนทางยาที่เกิดขึ้น¹²

Category I หมายถึง มีความคลาดเคลื่อนเกิดขึ้น และเป็นอันตรายต่อผู้ป่วยจนเสียชีวิต

Category J หมายถึง มีความคลาดเคลื่อนเกิดขึ้น และเป็นอันตรายต่อผู้ป่วยจนเสียชีวิต

Category K หมายถึง มีความคลาดเคลื่อนเกิดขึ้น และเป็นอันตรายต่อผู้ป่วยจนเสียชีวิต

ในต่างประเทศมีการทบทวนงานวิจัยแบบเป็นระบบที่รวบรวมการศึกษา 22 ฉบับ¹¹ ระหว่างปี ค.ศ. 1996-2005 ในผู้ป่วยที่นอนโรงพยาบาล 3,755 ราย โดยนำข้อมูลการใช้ยาก่อนมาโรงพยาบาลของผู้ป่วย กับประวัติการใช้ยาที่แพทย์บันทึกเมื่อรับผู้ป่วย มาเปรียบเทียบกันเพื่อหาความคลาดเคลื่อน พบว่าร้อยละ 60-67 ของผู้ป่วยจะมีความคลาดเคลื่อนอย่างน้อย 1 รายการ โดยผู้ป่วยร้อยละ 10-61 ไม่ได้รับยาที่ควรได้รับ และร้อยละ 13-22 ได้รับยาที่ไม่เคยได้รับมาก่อนโดยไม่สามารถอธิบายได้จากลักษณะทางคลินิกของผู้ป่วย จากการวิเคราะห์เพิ่มเติมของการศึกษา 5 ใน 22 ฉบับดังกล่าว (ผู้ป่วย 545 ราย) ที่นำความคลาดเคลื่อนที่พบไปปรึกษากับแพทย์ผู้สั่งยาเพื่อจำแนกว่า เป็นความคลาดเคลื่อนทางยาที่เกิดขึ้นจริงโดยมิได้ตั้งใจ หรือเป็นการปรับเปลี่ยนการให้ยาตามภาวะทางคลินิกของผู้ป่วย พบว่าผู้ป่วยมีความคลาดเคลื่อนอย่างน้อย 1 รายการ ร้อยละ 27-54 และความคลาดเคลื่อนที่เกิดขึ้นร้อยละ 19-75 เป็นความคลาดเคลื่อนทางยาที่เกิดขึ้นจริงโดยมิได้ตั้งใจ นอกจากนี้มีการศึกษา 6 ใน 22 ฉบับดังกล่าว (ผู้ป่วย 588 ราย) ที่ผู้วิจัยคาดการณ์ว่า ร้อยละ 11-59 ของความคลาดเคลื่อนทางยาที่เกิดขึ้นนั้นมีความสำคัญกับภาวะทางคลินิกของผู้ป่วย เช่นการศึกษาของ Gleason และคณะ พบว่าผู้ป่วยร้อยละ 22 จะได้รับอันตราย (category E และ F) จากความคลาดเคลื่อนทางยาที่เกิดขึ้น¹²

การนำกระบวนการประสานรายการยาใช้ในการค้นหาความแตกต่าง หรือไม่ความสอดคล้องกันของรายการยาระหว่างรอยต่อของการรักษา มีประสิทธิภาพในการป้องกันการเกิดความคลาดเคลื่อนทางยาและเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาอย่างมีนัยสำคัญ จากการศึกษาเชิงสังเกตที่รอยต่อของการย้ายผู้ป่วยจากห้องฉุกเฉินไปยังหอผู้ป่วยเด็กและหอผู้ป่วยอายุรกรรม พบว่า ในกลุ่มที่มีการทำการประสานรายการยาพบความคลาดเคลื่อนทางยามากกว่ากลุ่มที่ไม่ได้ประสานรายการยา และความคลาดเคลื่อนที่พบร้อยละ 78 สามารถแก้ไขได้ด้วยการประสานรายการยา¹³ โดยชนิดของความคลาดเคลื่อนที่พบมากที่สุดคือ ไม่ได้ยาที่จำเป็นต้องใช้ (omissions) ร้อยละ 62 ขนาดยาไม่ถูกต้อง ร้อยละ 20 ซึ่งพบมากในกลุ่มผู้ป่วยเด็ก และความถี่ไม่ถูกต้อง ร้อยละ 8 เช่นเดียวกับการศึกษาของ Spalla LR และคณะ ที่พบ omission มากถึงร้อยละ 62 ขนาดยาไม่ถูกต้อง ร้อยละ 12 และชนิดยาไม่ถูกต้อง ร้อยละ 4 โดยมีระดับความรุนแรงของความคลาดเคลื่อนตาม NCCMERP ระดับ B ร้อยละ 80 ระดับ C ร้อยละ 15¹⁴ การศึกษาในประเทศญี่ปุ่นโดยการใช้การประสานรายการยาให้ผลลัพธ์เป็นไปในทิศทางเดียวกันในด้านชนิดของความคลาดเคลื่อนที่พบ โดยมีระดับความรุนแรงระดับ B ร้อยละ 77 และระดับ C ร้อยละ 23¹⁵ การศึกษาในประเทศไทยพบว่าความรุนแรงของการเกิดความคลาดเคลื่อนทางยา ส่วนใหญ่ร้อยละ 46-88 จัดอยู่ใน category B ส่วนความรุนแรงที่เกิดรองลงมาคือ category C มีอัตราการเกิดร้อยละ 11-36¹⁶⁻¹⁷

จากการทบทวนวรรณกรรมที่เกี่ยวกับการประสานรายการยาพบว่า ส่วนใหญ่เป็นการศึกษาในผู้ป่วยผู้ใหญ่ เนื่องจากมีการใช้ยาหลายรายการในการรักษาโรคเรื้อรังหรือโรคประจำตัว จึงมีโอกาสที่จะเกิดความคลาดเคลื่อนในแต่ละรอยต่อของการรักษาได้มาก ในส่วนของสถาบันสุขภาพเด็กแห่งชาติมหาราชินีซึ่งดูแลรักษาผู้ป่วยเด็กซึ่งมีโรคเรื้อรังหรือโรคประจำตัวเช่นเดียวกับผู้ใหญ่ มีการพัฒนาระบบประสานรายการยาดังแต่ปี 2552 โดยในระยะแรกดำเนินการในหอผู้ป่วยที่มีเภสัชกรบริบาลประจำ และในระยะต่อมาจึงขยายเพิ่มหอผู้ป่วยตามอัตราค่าจ้างของเภสัชกรงานบริการเภสัชกรรมผู้ป่วยใน โดยเภสัชกรต้องใช้เวลาในการรวบรวมรายการยา เพื่อเปรียบเทียบรายการยาที่ผู้ป่วยควรได้รับอย่างต่อเนื่องกับยาที่สั่งใช้ใหม่ กรณีพบความแตกต่างของรายการยาเภสัชกรจะปรึกษาแพทย์เพื่อพิจารณาปรับเปลี่ยนตามความเหมาะสม โดยดำเนินการได้เฉพาะในเวลาราชการ ส่วนนอกเวลาราชการจะมีการส่งต่อข้อมูลเพื่อติดตามในวันถัดไป ทำให้ในปี 2559 พบความคลาดเคลื่อนแต่ไม่เป็นอันตราย ระดับ B ร้อยละ 78.95 และระดับ C ร้อยละ 21.05 และยังไม่ครอบคลุมทุกหอผู้ป่วย ดังนั้นในปี 2560 จึงมีการพัฒนาระบบประสานรายการยาโดยใช้โปรแกรมคอมพิวเตอร์ในขั้นตอนแรกรับและจำหน่าย เพื่อช่วยรวบรวมรายการยาต่อเนื่องที่ผู้ป่วยควรได้รับ และดักจับความคลาดเคลื่อนทางยาได้ทันเวลาก่อนถึงตัวผู้ป่วย การศึกษานี้จึงมีวัตถุประสงค์เพื่อพัฒนาระบบประสานรายการยาทั้งขั้นตอนแรกรับผู้ป่วยและจำหน่าย และประเมินประสิทธิผลของการพัฒนาระบบประสานรายการยาของสถาบันสุขภาพเด็กแห่งชาติมหาราชินี

วัตถุประสงค์และวิธีการ

การศึกษานี้ได้รับการพิจารณาจากคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์สถาบันสุขภาพเด็กแห่งชาติมหาราชินี เลขที่ REC.059/2565 เป็นการศึกษาเชิงพรรณนา โดยมีวัตถุประสงค์เพื่อพัฒนาระบบประสานรายการยาโดยใช้โปรแกรมคอมพิวเตอร์ทั้งขั้นตอนแรกรับผู้ป่วยและจำหน่าย และประเมินประสิทธิผลของการพัฒนาระบบประสานรายการยาของสถาบันสุขภาพเด็กแห่งชาติมหาราชินี โดยพัฒนาโปรแกรมคอมพิวเตอร์ตั้งแต่ 1 ตุลาคม 2559 ถึง 30 กันยายน 2560 และเก็บข้อมูลการใช้ยาของผู้ป่วยใน ขั้นตอนแรกรับและขั้นตอนจำหน่าย ในระหว่างวันที่ 1 ตุลาคม 2560 ถึง 30 กันยายน 2561 รวบรวมข้อมูลจากใบสั่งยาผู้ป่วยใน ข้อมูลการจ่ายยาผู้ป่วยในด้วยระบบคอมพิวเตอร์ของสถาบันฯ และข้อมูลจากการใช้โปรแกรมประสานรายการยาที่พัฒนาขึ้น แสดงข้อมูลการใช้ยาแรกรับและจำหน่ายของผู้ป่วยที่รับรักษาในสถาบันฯ ที่ได้รับการประสานรายการยา ความคลาดเคลื่อนทางยาจากการสั่งใช้ยาและระดับความรุนแรง ความครอบคลุมของการใช้โปรแกรมประสานรายการยาในหอผู้ป่วย โดยใช้สถิติเชิงพรรณนา แจกแจงในรูปแบบความถี่และร้อยละ

1. การพัฒนาโปรแกรมประสานรายการยา โดยประสานงานกับกลุ่มงานเทคโนโลยีสารสนเทศ (1 ตุลาคม 2559 ถึง 30 กันยายน 2560)

1.1 วิเคราะห์ปัญหาโดยการศึกษารายละเอียดพื้นฐานที่จำเป็นต้องใช้ในการพัฒนาโปรแกรม

1.2 ออกแบบโปรแกรมและเขียนโปรแกรม เพื่อช่วยสืบค้นประวัติการใช้ยาของผู้ป่วย

1.3 ทดสอบโปรแกรมและปรับปรุงให้เหมาะกับการใช้งาน

1.4 จัดทำคู่มือการใช้โปรแกรม และอบรมการใช้โปรแกรม

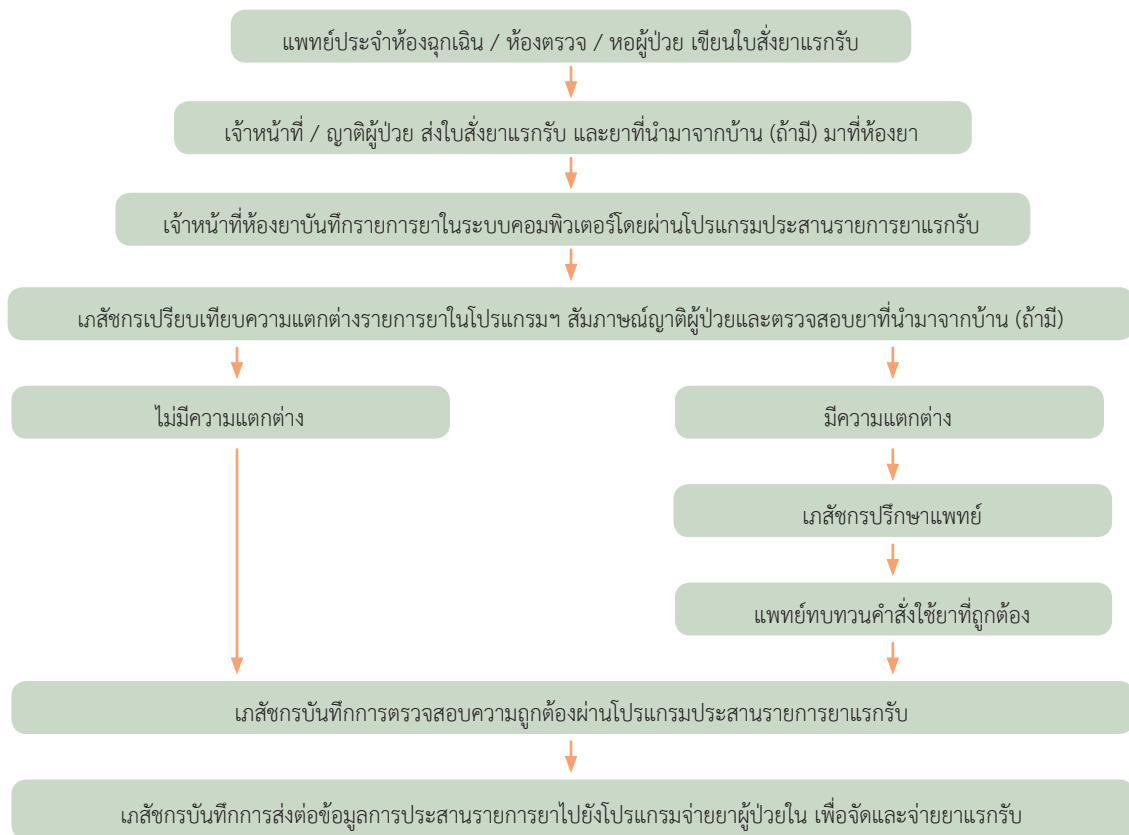
2. การดำเนินงานประสานรายการยา (1 ตุลาคม 2560 ถึง 30 กันยายน 2561)

2.1 ขั้นตอนแรกรับ เมื่อรับผู้ป่วยเข้ารักษาในสถาบันฯ (รูปที่ 1)

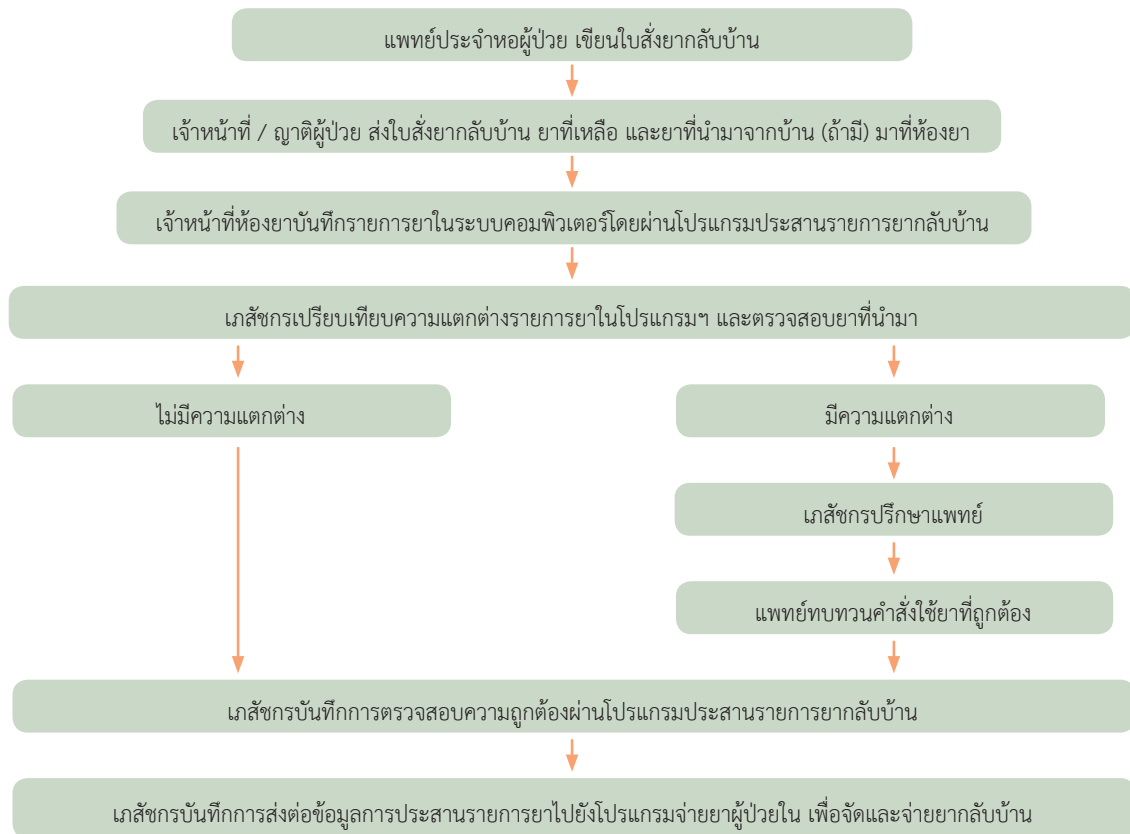
2.2. ขั้นตอนจำหน่าย เมื่อผู้ป่วยได้รับการวางแผนจำหน่าย (รูปที่ 2)

2.3 เกสซกรบันทึกข้อมูลความคลาดเคลื่อนที่พบแต่ละรายต่อ (จำนวนและระดับความรุนแรง) ใช้หลักเกณฑ์ตามนโยบายระบบบริหารความเสี่ยงของสถาบันฯ ซึ่งตรงกับข้อกำหนดของ NCCMERP

2.4 รวบรวมผลวิเคราะห์ด้วยสถิติเชิงพรรณนา แสดงข้อมูลโดยใช้ความถี่ ร้อยละ



รูปที่ 1 ขั้นตอนการประสานรายการยาขั้นตอนแรกรับผู้ป่วย



รูปที่ 2 ขั้นตอนการประสานรายการยาขั้นตอนจำหน่ายผู้ป่วยกลับบ้าน

ผล

1. การพัฒนาระบบประสานรายการยาในผู้ป่วยเด็ก

การพัฒนาระบบประสานรายการยา โดยใช้โปรแกรมประสานรายการยาในการคัดกรองคำสั่งใช้ยาสำหรับผู้ป่วยในทุกราย โดยมีหน้าจอโปรแกรมประสานรายการยาขั้นตอนแรกเริ่มและขั้นตอนจำหน่าย ดังรูปที่ 3 และ 4 ตามลำดับ

รูปที่ 3 หน้าจอโปรแกรมประสานรายการยาขั้นตอนแรกเริ่ม

รูปที่ 4 หน้าจอโปรแกรมประสานรายการยาขั้นตอนจำหน่าย

2. การประเมินประสิทธิภาพของระบบประสานรายการยา

ในการศึกษานี้แสดงข้อมูลตั้งแต่ ต.ค. 2560 – ก.ย. 2561 มีผู้ป่วยในที่รับเข้ารักษาในสถาบันจำนวน 15,357 ราย ได้รับการประสานรายการยาผ่านโปรแกรมคอมพิวเตอร์จำนวน 14,832 ราย คิดเป็นร้อยละ 96.58 และในช่วงเวลาดังกล่าวมีผู้ป่วยจำหน่าย 15,317 ราย ได้รับการประสานรายการยาผ่านโปรแกรมคอมพิวเตอร์จำนวน 11,581 ราย คิดเป็นร้อยละ 75.61 ดังแสดงในตารางที่ 1

ขั้นตอนแรกกับผู้ป่วยที่มีการประสานรายการยา ส่วนใหญ่ร้อยละ 77.71 ไม่มียาประจำตัว ซึ่งต่างจากในขั้นตอนจำหน่ายผู้ป่วยที่ส่วนใหญ่ร้อยละ 50.71 มียาประจำตัว 1 – 5 รายการ ในด้านระยะเวลาที่ใช้ในขั้นตอนแรกกับร้อยละ 95.22 ดำเนินการได้ภายใน 24 ชั่วโมง และเภสัชกรมีการติดตามรายชื่อผู้ป่วยที่ไม่มี การประสานรายการยาแกร็บ เพื่อดำเนินการต่อให้ครบถ้วนและบันทึกเหตุผลที่ไม่ได้ประสานรายการยา

ตารางที่ 1 ผลของการประสานรายการยา จากการพัฒนาโปรแกรมประสานรายการยา (ต.ค.60-ก.ย.61)

รายการ	ขั้นตอนแรกกับ		ขั้นตอนจำหน่าย	
	ราย	ร้อยละ	ราย	ร้อยละ
จำนวนผู้ป่วยใน	15,357		15,317	
จำนวนผู้ป่วยที่มีการประสานรายการยา	14,832	96.58	11,581	75.61
ไม่มียาประจำตัว	11,935	77.71	2,241	14.63
มียาประจำตัว 1 – 5 รายการ	2,369	15.43	7,767	50.71
มียาประจำตัว มากกว่า 5 รายการ	528	3.43	1,573	10.27
ประสานรายการยาภายใน 24 ชั่วโมง	14,624	95.22		

ความคลาดเคลื่อนทางยาที่พบจากการใช้โปรแกรมประสานรายการยาในทุกหอผู้ป่วย แบ่งตามประเภทของความคลาดเคลื่อนทางยาและจำแนกตามขั้นตอนของกระบวนการประสานรายการยา ดังแสดงในตารางที่ 2 พบความคลาดเคลื่อนจากการสั่งจ่ายที่เกี่ยวข้องกับการประสานรายการยาในผู้ป่วย 145 ราย พบมากในขั้นตอนจำหน่าย (ร้อยละ 55.17) รองมาคือขั้นตอนแรกกับ (ร้อยละ

44.83) โดยเกิดจากการสั่งจ่ายยาผิดขนาดมากที่สุด (ร้อยละ 67.59) รองมาคือ สั่งยาไม่ครบรายการ (ร้อยละ 26.90) สั่งจ่ายยาผิดชนิด (ร้อยละ 4.83) และสั่งยาที่ผู้ป่วยมีประวัติแพ้ (ร้อยละ 0.69) ซึ่งความคลาดเคลื่อนทางยาที่พบทั้งหมดเภสัชกรได้ประสานปรึกษาแพทย์เพื่อพิจารณาการสั่งหรือปรับเปลี่ยนคำสั่งจ่ายยาของผู้ป่วยทุกราย ทำให้ระดับความรุนแรงของความคลาดเคลื่อนทางยาเป็น

ระดับ B ทั้งหมด คือมีความคลาดเคลื่อนเกิดขึ้นแต่ไม่เป็นอันตรายต่อผู้ป่วย โดยไม่พบความรุนแรงระดับ C

ในผู้ป่วย 145 รายมีจำนวนรายการยาที่พบความคลาดเคลื่อนทางยา 171 รายการ โดยพบในขั้นตอนแรกรับ 72 รายการ และขั้นตอนจำหน่าย 99 รายการ กลุ่มยาที่พบความคลาดเคลื่อนทางยาจากการประสานรายการยา ทั้งขั้นตอนแรกรับและจำหน่าย 3 ลำดับแรก ได้แก่ กลุ่มยาโรคระบบทางเดินหายใจ (ร้อยละ 25.15)

โรคระบบทางเดินอาหาร (ร้อยละ 21.05) และโรคสมองและระบบประสาท (ร้อยละ 14.62) ดังแสดงในตารางที่ 2 โดยกลุ่มยาที่พบมากในขั้นตอนแรกรับคือ กลุ่มยาโรคสมองและระบบประสาท เช่น sodium valproate, topiramate, phenobarbital, vigabatrin ส่วนกลุ่มยาที่พบมากในขั้นตอนจำหน่ายคือ กลุ่มยาโรคระบบทางเดินหายใจ เช่น cetirizine, montelukast, procaterol, fluticasone nasal spray, fluticasone+salmeterol inhaler

ตารางที่ 2 ข้อมูลความคลาดเคลื่อนทางยา จำแนกตามขั้นตอนของกระบวนการประสานรายการยา

ความคลาดเคลื่อนทางยา	แรกรับ		จำหน่าย		รวม	
	จำนวน	ร้อยละ	จำนวน	ร้อยละ	จำนวน	ร้อยละ
ประเภทของความคลาดเคลื่อนทางยา						
1. การสั่งใช้ยาผิดขนาด	43	66.15	55	68.75	98	67.59
2. การสั่งใช้ยาไม่ครบรายการ	15	23.08	24	30.00	39	26.90
3. การสั่งใช้ยาผิดชนิด	6	9.23	1	1.25	7	4.83
4. การสั่งยาที่ผู้ป่วยมีประวัติแพ้	1	1.54	0	0	1	0.69
รวม	65	100	80	100	145	100
ระดับความรุนแรง						
ระดับ B	65	100	80	100	145	100
ระดับ C	0	0	0	0	0	0
รวม	65	100	80	100	145	100
กลุ่มยาที่พบความคลาดเคลื่อน						
1. โรคระบบทางเดินหายใจ	13	18.06	30	30.30	43	25.15
2. โรคระบบทางเดินอาหาร	15	20.83	21	21.21	36	21.05
3. โรคสมองและระบบประสาท	16	22.22	9	9.09	25	14.62
4. โรคระบบหัวใจและหลอดเลือด	8	11.11	12	12.12	20	11.70
5. โรคภูมิแพ้-ภูมิคุ้มกัน และรูมาติสซั่ม	11	15.28	7	7.07	18	10.53
6. โรคติดเชื้อ	2	2.78	9	9.09	11	6.43
7. โรคไต	3	4.17	5	5.05	8	4.68
8. โรคต่อมไร้ท่อ	2	2.78	3	3.03	5	2.92
9. อื่น ๆ	2	2.78	3	3.03	5	2.92
รวม	72	100	99	100	171	100

วิจารณ์

การประสานรายการยาเป็นกระบวนการที่สำคัญในการป้องกันความคลาดเคลื่อนทางยาในระหว่างรอยต่อของการรักษาพยาบาล เพื่อให้เกิดการใช้ยาต่อเนื่องอย่างเหมาะสม สถาบันสุขภาพเด็กฯ ได้พัฒนาระบบประสานรายการยา โดยใช้โปรแกรมคอมพิวเตอร์ในการประมวลผลรายการยาโรคเรื้อรังหรือโรคประจำตัวของผู้ป่วย ทำให้สามารถดำเนินการประสานรายการยาในขั้นตอนแรกทำได้ครอบคลุมถึงร้อยละ 96.58 ส่วนสาเหตุที่ได้ไม่ได้ดำเนินการพบว่า ส่วนใหญ่เป็นผู้ป่วยที่นัดมาทำหัตถการบางอย่าง เช่น การตรวจวินิจฉัยโรคด้วยเครื่องเอกซเรย์คอมพิวเตอร์หรือการตรวจคลื่นแม่เหล็กไฟฟ้า การทดสอบภูมิแพ้ทางผิวหนัง การตรวจการนอนหลับซึ่งต้องรับผู้ป่วยไว้ในนอกเวลาราชการและจำหน่ายในตอนเช้าวันรุ่งขึ้น จึงต้องรับไว้เป็นผู้ป่วยใน เพื่อเตรียมความพร้อมของผู้ป่วยเด็ก จึงไม่มีคำสั่งใช้ยาที่ต้องประสานรายการยา ดังนั้นจึงได้ดำเนินการให้ทางหน่วยงานที่เกี่ยวข้อง ส่งรายชื่อผู้ป่วยที่มีนัดทำหัตถการมาให้ห้องยาตรวจสอบก่อนรับไว้เป็นผู้ป่วยใน

การประสานรายการยาในขั้นตอนแรกยังมิประเดิมที่สำคัญเกี่ยวกับเงื่อนไขของเวลาที่ควรดำเนินการ ซึ่งควรทำภายใน 24 ชั่วโมง หลังจากรับผู้ป่วยไว้ในสถานพยาบาล เพื่อป้องกันความคลาดเคลื่อนทางยาก่อนถึงตัวผู้ป่วย ในการศึกษาในสถาบันสุขภาพเด็กฯ มีการพัฒนาโปรแกรมคอมพิวเตอร์มาช่วยในการประสานรายการยา โดยดำเนินการทั้งในและนอกเวลาราชการ ทำให้สามารถประสานรายการยาภายใน 24 ชั่วโมงแรกได้ร้อยละ 95.22 จึงช่วยลดและป้องกันไม่ให้เกิดความคลาดเคลื่อนที่ถึงตัวผู้ป่วย โดยพบความคลาดเคลื่อนแต่ไม่เป็นอันตราย ระดับ B ร้อยละ 100 และระดับ C ร้อยละ 0 เมื่อเปรียบเทียบกับก่อนการพัฒนาโปรแกรมประสานรายการยา เกสซ์กรต้องใช้เวลาในการรวบรวมรายการยาเนื่องจากต้องคัดลอกข้อมูลจากประวัติการใช้ยาเดิมหรือยาต่อเนื่องที่ผู้ป่วยควรได้รับ เพื่อนำมาเปรียบเทียบกับรายการยาที่สั่งใช้ใหม่ โดยในระยะแรกดำเนินการได้เฉพาะในเวลาราชการ ส่วนนอกเวลาราชการที่มีผู้ป่วยรับใหม่ จะมีการส่งต่อข้อมูลเพื่อติดตามการประสานรายการยาอย่างต่อเนื่องในเวลาราชการต่อไป ซึ่งทำให้เกิดความคลาดเคลื่อนขึ้นแต่ไม่เป็นอันตราย ระดับ B ร้อยละ 78.95 และระดับ C ร้อยละ 21.05 ดังนั้นเมื่อนำการพัฒนาโปรแกรมคอมพิวเตอร์มาใช้ในการประสานรายการยา จึงช่วยลดระยะเวลาและขั้นตอนในการดำเนินการ ทำให้เกสซ์กรสามารถทวนสอบความถูกต้องของคำสั่งใช้ยาได้ทันที นอกจากนี้เมื่อมีการใช้โปรแกรมประสานรายการยาทั้งในและนอกเวลาราชการ จึงช่วยลดและป้องกันไม่ให้เกิดความคลาดเคลื่อนที่ถึงตัวผู้ป่วย และทำให้ดำเนินการได้ครอบคลุมทุกหัตถการผู้ป่วยโดยไม่ต้องเพิ่มอัตราค่าล้างของเกสซ์กร

เมื่อเปรียบเทียบกับการศึกษาของเพียงเพ็ญ ชนาเทพ และคณะ¹⁸ ที่พัฒนาและออกแบบโปรแกรมประสานรายการยาในระบบสารสนเทศทางยา โดยเก็บข้อมูลในหอผู้ป่วยอายุกรรมหญิง โรงพยาบาลศรีนครินทร์ พบว่า ระดับความรุนแรงของความคลาดเคลื่อนทางยาที่เกิดขึ้นมากที่สุดเป็นระดับ E ร้อยละ 37.36 รองลง

มาคือ ระดับ D ร้อยละ 32.97 และระดับ C ร้อยละ 25.27 ซึ่งอาจเนื่องจากการศึกษาในผู้ป่วยผู้ใหญ่ ซึ่งมีอายุเฉลี่ย 56.45 ปี มีโรคและยาประจำตัวทำให้พบความคลาดเคลื่อนในเรื่องผู้ป่วยไม่ได้รับยาที่เคยใช้มากถึงร้อยละ 60.44 จึงทำให้เกิดอันตรายถึงตัวผู้ป่วยและจำเป็นต้องได้รับการรักษาหรือแก้ไขเพิ่มเติม อีกปัจจัยที่สำคัญคือกระบวนการประสานรายการยาไม่ได้ทำทันทีภายใน 24 ชั่วโมงเมื่อผู้ป่วยเข้ารับการรักษา มีเพียงร้อยละ 78.10 ที่ทำภายใน 24 ชั่วโมง ดังนั้นการประสานรายการยาแรกควรทำทันทีภายใน 24 ชั่วโมงจึงจะมีประสิทธิภาพในการป้องกันความคลาดเคลื่อนทางยาที่ส่งผลกระทบต่อความปลอดภัยของผู้ป่วยได้

ผู้ป่วยเด็กที่รับรักษาเป็นผู้ป่วยในสถาบันสุขภาพเด็กฯ ส่วนใหญ่ร้อยละ 77.71 ไม่มีโรคเรื้อรังหรือไม่มียาประจำตัวก่อนรับรักษาในสถาบันฯ ส่วนหนึ่งเนื่องจากเป็นทารกแรกเกิด โดยมีเพียงร้อยละ 18.86 ที่มีโรคเรื้อรังหรือมียาประจำตัวที่ต้องมีการประสานรายการยา เพื่อให้ผู้ป่วยได้รับยาต่อเนื่องอย่างถูกต้องครบถ้วนและปลอดภัย ซึ่งแตกต่างจากการศึกษาในผู้ป่วยผู้ใหญ่ ที่มีสัดส่วนของผู้ป่วยที่มีโรคเรื้อรังหรือยาประจำตัวแรกรับมากกว่าไม่มีโรคเรื้อรังหรือไม่มียาประจำตัว จึงมีผลทำให้ประเภทของความคลาดเคลื่อนทางยาที่พบแตกต่างกัน ในผู้ป่วยเด็กเรื่องที่พบความคลาดเคลื่อนมากที่สุดคือ การสั่งยาขนาดต่างไปจากที่ผู้ป่วยเคยได้รับ เช่นเดียวกับการศึกษาที่ทำในผู้ป่วยเด็ก^{16,19} ในขณะที่ในผู้ป่วยผู้ใหญ่^{18,20} จะพบเรื่องการสั่งยาไม่ครบรายการมากที่สุด ดังนั้นในการพัฒนางานควรมุ่งเน้นในกลุ่มผู้ป่วยเด็กที่มีโรคเรื้อรังหรือยาประจำตัวแรกรับ โดยเฉพาะในเรื่องขนาดยาของผู้ป่วยเด็กซึ่งมีความละเอียดมากกว่าในผู้ใหญ่ ทั้งนี้เนื่องจากขนาดยาที่ให้แก่เด็กต้องพิจารณาจากอายุและน้ำหนัก เพื่อกำหนดขนาดยาที่เหมาะสม นอกจากนี้รูปแบบยาที่ใช้ในผู้ป่วยเด็กมีความหลากหลายมากกว่า ทั้งยาเม็ด ยาน้ำ อีกทั้งยังมีหลายความแรง จึงมีความเสี่ยงที่จะเกิดความคลาดเคลื่อนในเรื่องขนาดยาได้มากกว่าผู้ใหญ่

เมื่อใช้โปรแกรมประสานรายการยาในการคัดกรองคำสั่งใช้ยาแรกรับ พบความคลาดเคลื่อนทางยา 65 ครั้งคิดเป็นร้อยละ 44.83 ซึ่งส่วนใหญ่เกิดจากการสั่งยาขนาดต่างไปจากที่ผู้ป่วยเคยได้รับร้อยละ 66.15 สั่งไม่ครบรายการร้อยละ 23.08 และสั่งยาผิดชนิดร้อยละ 9.23 ส่วนใหญ่เกิดจากยาชื่อพ้องมอกคล้าย และความไม่คุ้นชินกับลายมือแพทย์ในแฟ้มเวชระเบียนผู้ป่วยนอก จึงทำให้เกิดความคลาดเคลื่อนในการสั่งใช้ยา ซึ่งเกสซ์กรประสานงานกับแพทย์เพื่อแก้ไขปัญหาลงให้ผู้ป่วยได้รับยาครบถ้วนถูกต้องทุกราย (ร้อยละ 100) ในกรณีที่ผู้ป่วยใหม่ซึ่งไม่เคยมีประวัติการใช้ยาในสถาบันฯ แต่มียาต่อเนื่องจากโรงพยาบาลอื่น สามารถบันทึกรายการยาเพิ่มในโปรแกรมประสานรายการยา เพื่อให้ได้รายการยาที่สมบูรณ์ครบถ้วน และสามารถส่งต่อข้อมูลรายการยาที่เพิ่มนี้ไปในหน้าโปรแกรมประสานรายการยาในขั้นตอนจำหน่ายได้ ซึ่งเป็นจุดเด่นของโปรแกรมประสานรายการยาที่ทำให้บัญชีรายการยาประจำตัวของผู้ป่วยครบถ้วนสมบูรณ์

ในขั้นตอนการจำหน่ายมีการดำเนินการครอบคลุมร้อยละ 75.61 เนื่องจากในบางหอผู้ป่วย เมื่อมีคำสั่งจำหน่ายโดยไม่มียา กลับบ้าน จะไม่ได้ส่งใบคำสั่งยาที่ห้องยา ซึ่งต่อไปควรจะมีการดำเนินการให้ครอบคลุมเพื่อให้มั่นใจว่าการสั่งจ่ายยาครบถ้วนสำหรับผู้ป่วย จำหน่ายทุกราย ในการศึกษาเมื่อใช้โปรแกรมประสานรายการยา พบความคลาดเคลื่อนทางยา 80 ครั้งคิดเป็นร้อยละ 55.17 ซึ่งส่วนใหญ่เกิดจากการสั่งยาขนาดต่างไปจากที่ผู้ป่วยเคยได้รับร้อยละ 68.75 สั่งไม่ครบรายการร้อยละ 30.00 และสั่งยาผิดชนิดร้อยละ 1.25 ซึ่งเภสัชกรประสานงานกับแพทย์เพื่อแก้ไขปัญหาก็ผู้ป่วยได้รับยาครบถ้วนถูกต้องทุกราย (ร้อยละ 100) ในส่วนของการประสาน รายการยากลับบ้านไม่พบความรุนแรงระดับ C

สรุป

การพัฒนากระบวนการประสานรายการยาโดยใช้โปรแกรมคอมพิวเตอร์ ทำให้สามารถประสานรายการยาได้สะดวกรวดเร็ว ภายใน 24 ชั่วโมงร้อยละ 95.22 และครอบคลุมในผู้ป่วยมารับ ร้อยละ 96.58 จึงสามารถป้องกันความคลาดเคลื่อนจากการสั่งใช้ ยาได้ทันเวลา และลดระดับความรุนแรงของความคลาดเคลื่อนได้ เมื่อเปรียบเทียบกับข้อมูลก่อนพัฒนาโปรแกรมประสานรายการยา โดยพบความรุนแรงระดับ B ร้อยละ 100

ข้อเสนอแนะ

1. การใช้โปรแกรมประสานรายการยาที่มีประสิทธิภาพ ครอบคลุมทุกรายต่อเนื่องในเวลาที่เหมาะสม ช่วยดักจับและป้องกัน

ไม่ให้เกิดความคลาดเคลื่อนทางยาที่รุนแรง นำไปสู่การเพิ่มความ ปลอดภัยให้กับผู้ป่วย

2. การสั่งจ่ายยาผ่านโปรแกรมประสานรายการยาโดยแพทย์ ซึ่งโปรแกรมมีการดึงข้อมูลยาประจำตัวของผู้ป่วยพร้อมขนาดการใช้ ยาที่ถูกต้องครบถ้วน จะช่วยลดความคลาดเคลื่อนในการสั่งจ่ายได้ มากขึ้น ลดความรุนแรงที่ถึงตัวผู้ป่วย ทำให้ผู้ป่วยได้รับยาต่อเนื่อง ครบถ้วน ถูกต้องและปลอดภัย

3. กระบวนการประสานรายการยาที่มีประสิทธิภาพ ต้อง ดำเนินการได้ครบทั้ง 4 องค์ประกอบ คือ verification, clarification, reconciliation และ transmission ทั้งนี้ขึ้นกับความพร้อมของ ปัจจัยในด้านต่างๆซึ่งมีส่วนช่วยสนับสนุนให้สามารถดำเนินงาน ตามแนวคิดของการประสานรายการยาได้อย่างครบถ้วนตาม องค์ประกอบ และครอบคลุมผู้ป่วยได้มากขึ้น

กิตติกรรมประกาศ

ขอขอบพระคุณผู้ดูแลผู้ป่วยทุกท่านที่ให้ข้อมูลเรื่องราว ของผู้ป่วย เจ้าหน้าที่กลุ่มงานเทคโนโลยีสารสนเทศที่ประสานงาน การออกแบบโปรแกรมประสานรายการยา และผู้ประสานงานต่าง ๆ ในทุกขั้นตอน ตลอดจนเภสัชกรและเจ้าหน้าที่ที่เกี่ยวข้องทุกท่านที่ ให้ความร่วมมือดำเนินการอย่างต่อเนื่อง ขอบพระคุณหัวหน้ากลุ่ม งานเภสัชกรรมที่ให้คำแนะนำปรึกษา ส่งเสริมสนับสนุนให้การศึกษา วิจัยครั้งนี้สำเร็จลุล่วงไปด้วยดี

References

1. Resar R. Medication Reconciliation Review: Institute for Healthcare Improvement. New York: McGraw-Hill 2008.
2. Thida Ningsanon. Medication reconciliation. In: Thida Ningsanon, Preecha Montakarnkul, Suwattana Julawattanont, eds. Medication Reconciliation. Bangkok: Prachachon 2009. 1-26.
3. The Joint Commission on Accreditation of Healthcare Organizations. Using medication reconciliation to prevent errors. Sentinel Event Alert 2006.
4. Mueller SK, Sponsler KC, Kripalani S, Schnipper J. Hospital-based Medication Reconciliation Practices: A Systematic Review. Arch Intern Med 2012; 172: 1057-69.
5. Mekonnen AB, McLachlanet AJ, Brien JE. Pharmacy-led Medication Reconciliation Programmes at Hospital Transitions: a Systematic Review and Meta-analysis. J Clin Pharm Ther 2016; 41: 128-44.
6. Mekonnen AB, McLachlanet AJ, Brien JE. Effectiveness of Pharmacist-led Medication Reconciliation Programmes on Clinical Outcomes at Hospital Transitions: a Systematic Review and Meta-analysis. BMJ Open 2016; 6.
7. Mekonnen AB, McLachlanet AJ, Brien JE. Impact of Electronic Medication Reconciliation Interventions on Medication Discrepancies at Hospital Transitions: a Systematic Review and Meta-analysis. BMC Med Inform Decis Mak 2016; 16: 112.
8. World Health Organization. Medication Errors: Technical Series on Safer Primary Care. Geneva: World Health Organization; 2016.
9. National Coordinating Council for Medication Error Reporting and Prevention. What is a medication error? New York, NY: National Coordinating Council for Medication Error Reporting and Prevention. [Internet] 2020. [cited 2020 Jun 11]. Available form: <https://www.nccmerp.org/about-medication-errors>.
10. Hartwig SC, Denger SD, Schneider PJ. Severity-indexed, incident report-based medication error-reporting program. Am J Hosp Pharm 1991; 48: 2611-6.
11. Tam V, Knowles S, Cornish P, Fine N, Marchesano R, Etchells E. Frequency, type and clinical importance of medication history errors at admission to hospital: a systematic review. Can Med Assoc J 2005; 173: 510-5.

12. Gleason KM, Groszek JM, Sullivan C, Rooney D, Barnard C, Noskin GA. Reconciliation of discrepancies in medication histories and admission orders of newly hospitalized patients. *Am J Health Syst Pharm* 2004; 61: 1689-95.
13. Sholihat NK, Hanifah A, Puspaningtyas MD, Maharani L, Utami ED. Medication reconciliation as a tool to reduce medication discrepancy. *J Appl Pharm Sci* 2018, 8:115-8.
14. Spalla LR, Castilho SR. Medication reconciliation as a strategy for preventing medication errors. *Braz J Pharm Sci* 2016; 22: 143-50.
15. Digianonio N, Bastow S. Impact of a pharmacy-led medication reconciliation program. *Pharm Ther* 2018; 43: 105-10.
16. Sopita Keerati-uri. Pharmaceutical care in multidisciplinary team in pediatric ward at Maharat nakornratchasima hospital. (dissertation). *Clinical Pharmacy*. Faculty of Pharmaceutical Sciences. Bangkok: Chulalongkorn University; 2003.
17. Neelakamon Bhumibhamon, Preecha Montakantikul, Varaporn Sangtawesin, Naeti Suksomboon. Study of medication reconciliation process in pediatrics medical wards at Queen Sirikit National Institute of Child Health. *Thai J Pediatr* 2012; 19: 23-30.
18. Piangpen Chanatepaporn, Samon Anutchatchaval, Phiangkwan Nakornratanachai. Development of medication reconciliation at female-medicine ward in Srinagarind hospital. *Srinagarind Med J* 2014; 29: 276-82.
19. Fortescue EB, Kaush R, Landrigan CP, McKenna KJ, Clapp MD, Federico F, et al. Prioritizing strategies for preventing medication errors and adverse drug events in pediatric inpatients. *Pediatrics* 2003; 111: 722-9.
20. Kronghathai Mayachearw, Payom Wongpoowarak. Effects of medication reconciliation process at surgical wards in a regional hospital. *Thai J Pharm Prac* 2016; 8: 35-46.

ประสิทธิผลของการตัดชิ้นเนื้อบริเวณกล่องเสียงและช่องลำคอส่วนล่างเพื่อการวินิจฉัย: ศึกษาเปรียบเทียบระหว่างการใช้ Transnasal Flexible Laryngoscope และ Direct Laryngoscope

ณัฐรยานี कुमारทัต พ.บ.*, ศรีสุดา อัสวพลังกุล วท.ด.**

*กลุ่มงานโสต ศอ นาสิก โรงพยาบาลแม่สอด ตำบลแม่สอด อำเภอแม่สอด จังหวัดตาก 63110

**หน่วยวิจัยคลินิกกลุ่มการพยาบาล โรงพยาบาลแม่สอด ตำบลแม่สอด อำเภอแม่สอด จังหวัดตาก 63110

Abstract: Efficiency of Tissue Biopsies in the Larynx and Hypopharynx: A Comparative Study between the Use of Transnasal Flexible Laryngoscope Versus Direct Laryngoscope

Nattaya Kumaratat, M.D.*, Srisuda Assawapalanggool, Ph.D.**

*Rhino-otolaryngology department, Mae Sot Hospital, Mae Sot, Mae Sot, Tak 63110

**Clinical research unit, Nursing division, Mae Sot Hospital, Mae Sot, Mae Sot, Tak 63110

(E-mail: nattaya.kumaratat@gmail.com)

(Received: 21 January, 2022; Revised: 7 June, 2022; Accepted: 19 August, 2022)

Background: Laryngeal and hypopharyngeal biopsies are traditionally performed with direct laryngoscope (DL), however the transnasal flexible laryngoscope (TFL) is now increasingly used. **Objective:** To determine the efficiency of laryngeal/ hypopharyngeal biopsies via the office-based TFL versus the gold standard DL. **Methods:** Retrospective data collection from patient records including histopathology result among 92 patients underwent laryngeal/hypopharyngeal biopsies at Mae Sot Hospital, from 1st October 2015 to 30th September 2021. **Results:** Of the 92 patients, 110 biopsies were performed. Biopsies via TFL showed 75%-sensitivity, 100%-specificity and overall accuracy, as represented by area under receiver operating characteristic (AuROC), was 0.88. In comparison, biopsies via DL presented the sensitivity of 94.6%, 100%-specificity, and AuROC was 0.97. Additionally, TFL biopsies costed significantly less than DL [median (IQR): 2258.5 (1470, 2930) versus 14076.5 (9607, 29138.5) BHT, respectively, $p < 0.001$]. The waiting time for TFL biopsies was approximately 4.5 days shorter than DL. Time for diagnosis by TFL vs DL in the malignant group were significantly different [median (IQR): 8.5 (6, 19) vs. 13 (9, 18), respectively, $p = 0.044$]. The both procedures had low incidences of complications and were not different. **Conclusion:** Office-based biopsy under local anesthesia using TFL is safe, lower cost and reducing diagnosis work up time. Due to less validity on obtaining tissue from suspicious lesion located on larynx or hypopharynx by TFL than DL, all patients with highly suspicious of malignant lesion should undergo DL biopsy performed for accurate diagnosis if the result from TFL biopsy is benign or CIS.

Keywords: Transnasal Flexible Laryngoscope, Direct Laryngoscope, Laryngeal biopsy, Hypopharyngeal biopsy, accuracy

บทคัดย่อ

ภูมิหลัง: การตัดชิ้นเนื้อเพื่อวินิจฉัยโรคในกล่องเสียงและช่องลำคอส่วนล่างแต่เดิมใช้การตัดผ่าน direct laryngoscope (DL) แต่ในปัจจุบันมีการนำ transnasal flexible laryngoscope (TFL) มาใช้มากขึ้น **วัตถุประสงค์:** เพื่อศึกษาประสิทธิภาพของการใช้ TFL เปรียบเทียบกับ direct laryngoscope (DL) ในการตัดชิ้นเนื้อบริเวณกล่องเสียงและช่องลำคอส่วนล่างเพื่อวินิจฉัย **วิธีการ:** ทบทวนเวชระเบียนผู้ป่วยที่เข้ารับการตัดชิ้นเนื้อบริเวณกล่องเสียงและช่องลำคอส่วนล่างที่โรงพยาบาลแม่สอด ตั้งแต่ 1 ตุลาคม 2558 ถึง 30 กันยายน 2564 **ผล:** ผู้ป่วย 92 คน ได้รับการตัดชิ้นเนื้อ 110 ครั้ง โดยเป็นกลุ่มผู้ป่วยที่ได้รับการตัดชิ้นเนื้อครั้งแรกด้วยวิธี TFL 38 คน และเป็นกลุ่มผู้ป่วยที่ได้รับการตัดชิ้นเนื้อครั้งแรกด้วยวิธี DL 54 คน การตัดชิ้นเนื้อด้วยวิธี TFL มีความไว 75% ความจำเพาะ 100% เปรียบเทียบกับ DL ซึ่งมีความไว 94.6% ความจำเพาะ 100% การตัดชิ้นเนื้อด้วยวิธี TFL มีค่าใช้จ่ายที่น้อยกว่าการใช้ DL [มัธยฐาน (ส่วนเบี่ยงเบนควอไทล์): 2258.5 (1470, 2930) เทียบกับ 14076.5 (9607, 29138.5) บาท ตามลำดับ $p < 0.001$] และระยะเวลาที่ใช้ในการวินิจฉัยโรคในคนไข้ที่เป็น malignant ของทั้งสองวิธีมีความแตกต่างกันทางสถิติ [มัธยฐาน (ส่วนเบี่ยงเบนควอไทล์): 8.5 (6, 19) เทียบกับ 13 (9, 18) ตามลำดับ $p = 0.044$] ไม่พบความแตกต่างของการเกิดภาวะแทรกซ้อนจากการทำหัตถการของทั้งสองวิธี และอัตราการเกิดภาวะแทรกซ้อนต่ำ **สรุป:** การใช้ TFL ในการตัดชิ้นเนื้อบริเวณกล่องเสียงและช่องลำคอส่วนล่างเพื่อวินิจฉัยมีความปลอดภัย ช่วยลดระยะเวลาที่ใช้ในการวินิจฉัยโรคและค่าใช้จ่ายในการรักษา แต่เนื่องจากความไวของการตัดชิ้นเนื้อด้วยวิธี TFL น้อยกว่า DL ดังนั้นหากผลที่ได้เป็น benign หรือ carcinoma in situ ควรจะทำการตัดชิ้นเนื้อซ้ำด้วยวิธี DL เพื่อยืนยันการวินิจฉัย

คำสำคัญ: Transnasal Flexible Laryngoscope, Direct Laryngoscope, การตัดชิ้นเนื้อบริเวณกล่องเสียงและช่องลำคอส่วนล่าง, ความถูกต้อง

บทนำ

มะเร็งกล่องเสียง (laryngeal cancer) และมะเร็งช่องลำคอส่วนล่าง (hypopharyngeal cancer) เป็นมะเร็งศีรษะและลำคอที่สำคัญในประเทศไทย จากข้อมูลทะเบียนมะเร็งระดับประเทศ ปี พ.ศ. 2556-2558 มีผู้ป่วยมะเร็งทั้งสองชนิดรวมกัน ในอัตรา 3.8 คนต่อปีต่อแสนประชากร¹ ในปี พ.ศ. 2564 พบผู้ป่วยใหม่มะเร็งกล่องเสียง 184,615 ราย และมะเร็งช่องลำคอส่วนล่าง 84,254 ราย และผู้ป่วยเสียชีวิตจากโรคมะเร็งกล่องเสียง 99,840 ราย และจากมะเร็งช่องลำคอส่วนล่าง 38,599 ราย² การวินิจฉัยโรคแต่เนิ่น ๆ จะช่วยให้ผลการรักษามะเร็งกล่องเสียงและมะเร็งช่องลำคอส่วนล่างดีขึ้น เพิ่มอัตราการรอดชีวิต และรักษาการทำงานของกล่องเสียงไว้ได้

การวินิจฉัยมะเร็งกล่องเสียงและมะเร็งช่องลำคอส่วนล่างทำได้โดยการตรวจร่างกายอย่างละเอียดและการตัดชิ้นเนื้อที่เป็น

รอยโรคส่งตรวจทางพยาธิวิทยา ซึ่งเดิมต้องทำในห้องผ่าตัดด้วย direct laryngoscope (DL) ภายใต้วิธีดมยาสลบ ซึ่งเป็น gold standard ในการวินิจฉัยต้องรับผู้ป่วยไว้ในโรงพยาบาลเพื่อเตรียมความพร้อมของผู้ป่วยในการดมยาสลบ ในรายที่คาดว่าพยาธิสภาพอาจเสี่ยงต่อการอุดกั้นทางเดินหายใจ แพทย์อาจแนะนำและขอคำยินยอมในการเจาะคอสำหรับใส่ tracheostomy tube เพื่อช่วยหายใจก่อนที่จะดมยาสลบเพื่อส่องกล้องตรวจในคอ

การดมยาสลบมีโอกาสเสี่ยงที่จะเกิดภาวะแทรกซ้อน เช่น สายเสียงบวม อาจต้องใส่ท่อช่วยหายใจไว้ระยะหนึ่งหลังผ่าตัด ผู้ป่วยอาจเกิดปอดอักเสบจากการสูดสำลักระหว่างการนำสลบและทำหัตถการ นอกจากนี้การใช้ห้องผ่าตัดกรณีไม่ฉุกเฉินทำให้เกิดระยะเวลารอคอย ยกเว้นในกรณีที่ผู้ป่วยเกิดการอุดกั้นของทางเดินหายใจส่วนบนต้องรับการเจาะคอฉุกเฉินเพื่อเปิดทางเดินหายใจร่วมกับการตัดชิ้นเนื้อเพื่อส่งตรวจ ทั้งนี้ระยะเวลาการนอนโรงพยาบาลทำให้ค่าใช้จ่ายที่ใช้ในการรักษาพยาบาลเพิ่มขึ้น

ในปัจจุบันมี transnasal flexible fiberoptic laryngoscope ใช้ในการตรวจรอยโรคบริเวณกล่องเสียงและช่องลำคอส่วนล่าง และพัฒนาต่อมาเป็น transnasal digital video endoscope ซึ่งให้ทัศนวิสัยที่ดีกว่าจากการที่ใช้ distal chip technology นอกจากนี้ transnasal flexible laryngoscope (TFL) ยังถูกนำมาใช้ร่วมกับการทำหัตถการบริเวณกล่องเสียงและช่องลำคอส่วนล่างหลายอย่าง เช่น การฉีด botulinum toxin ในการรักษา spasmodic dysphonia,³ vocal fold augmentation⁴ การใช้ร่วมกับ laser ในการรักษา laryngeal dysplasia และ papillomatosis,⁵⁻⁹ การตัด benign vocal fold lesions และการตัดชิ้นเนื้อบริเวณกล่องเสียงและช่องลำคอส่วนล่างเพื่อส่งตรวจ^{10, 11} ซึ่งสามารถทำที่ห้องตรวจผู้ป่วยนอกได้โดยใช้เวลาเฉพาะที่

โรงพยาบาลแม่สอดได้มีการใช้เครื่อง Transnasal Flexible Rhino-Laryngo Videoscope ของ OLYMPUS รุ่น ENF TYPE VT2 ที่ห้องตรวจผู้ป่วยนอกแผนกหูคอจมูก โดยเป็น TFL ขนาดเส้นผ่าศูนย์กลาง 4.8 mm ที่มีช่องใส่เครื่องมือตัดชิ้นเนื้อ (biopsy forceps) ขนาดเส้นผ่าศูนย์กลาง 2 mm ซึ่งใช้ในการตรวจรอยโรคและตัดชิ้นเนื้อบริเวณกล่องเสียงและช่องลำคอส่วนล่างเพื่อส่งตรวจหรือใส่เครื่องมือสำหรับทำหัตถการอื่น ๆ บริเวณกล่องเสียงและช่องลำคอส่วนล่าง เช่น การนำสิ่งแปลกปลอมออกจากร่างกาย การฉีดยา การใช้จี้หรือเลเซอร์ เป็นต้น การเลือกใช้วิธีการในการตัดชิ้นเนื้อเพื่อส่งตรวจนั้นขึ้นกับดุลยพินิจของแพทย์ผู้ตรวจเป็นสำคัญ หากพิจารณาแล้วผู้ป่วยไม่ได้มีอาการ/อาการแสดงหรือความเสี่ยงต่อการเกิดภาวะทางเดินหายใจส่วนบนอุดกั้น สามารถให้ความร่วมมือได้ดี และเป็นรอยโรคอยู่ในตำแหน่งที่ชัดเจนสามารถทำได้โดยใช้ TFL ได้ ก็จะเลือกใช้วิธี TFL ก่อน

การใช้ TFL ในการตัดชิ้นเนื้อบริเวณกล่องเสียงและช่องลำคอส่วนล่างเพื่อส่งตรวจสามารถทำได้สะดวกในห้องตรวจผู้ป่วยนอก ช่วยแก้ปัญหาเรื่องระยะเวลาการรอคอยห้องผ่าตัด และสามารถลดค่าใช้จ่ายในการรักษาได้ แต่จากการศึกษาในต่างประเทศ

ก็ยังมีปัญหาในความไวในการวินิจฉัย (sensitivity) ที่ค่อนข้างต่ำ ประมาณ 70-75%¹²⁻¹⁴ ทำให้ในผู้ป่วยบางรายยังคงต้องเข้ารับการตัดชิ้นเนื้อบริเวณกล่องเสียงและช่องลำคอส่วนล่างด้วยวิธี DL ภายใต้การดมยาสลบในห้องผ่าตัดซ้ำอีกเพื่อยืนยันการวินิจฉัยโรค ส่งผลให้การวินิจฉัยโรคและให้การรักษาล่าช้า ตลอดจนเพิ่มค่าใช้จ่ายในการรักษา ผู้วิจัยจึงทำการวิจัยเพื่อศึกษาประสิทธิภาพของการ TFL ในการตัดชิ้นเนื้อเพื่อวินิจฉัยมะเร็งบริเวณกล่องเสียงและช่องลำคอส่วนล่างที่ห้องตรวจผู้ป่วยนอก เปรียบเทียบกับการใช้ DL ในการตัดชิ้นเนื้อที่ห้องผ่าตัดภายใต้การดมยาสลบ ซึ่งยังไม่เคยมีการศึกษาในประเทศไทย ทั้งในแง่ของความไวและความจำเพาะในการวินิจฉัยโรค ระยะเวลาที่ใช้ในการวินิจฉัยโรค ค่าใช้จ่ายในการรักษา และภาวะแทรกซ้อนจากการทำหัตถการ เพื่อประโยชน์ในการตัดสินใจเลือกวิธีการวินิจฉัยได้อย่างเหมาะสม ให้ผู้ป่วยได้รับการรักษาอย่างถูกต้อง รวดเร็ว และใช้ทรัพยากรได้อย่างคุ้มค่า

วัตถุประสงค์และวิธีการ

การศึกษานี้เป็นการศึกษาย้อนหลัง (retrospective study) มีวัตถุประสงค์เพื่อศึกษาความไวและความจำเพาะของการใช้ TFL เปรียบเทียบกับ DL ในการตัดชิ้นเนื้อบริเวณกล่องเสียงและช่องลำคอส่วนล่างเพื่อวินิจฉัย รวมทั้งวิเคราะห์ระยะเวลาที่ใช้ในการวินิจฉัยโรค ค่าใช้จ่ายในการรักษา และภาวะแทรกซ้อนจากการทำหัตถการ โดยใช้การทบทวนเวชระเบียนผู้ป่วยทุกรายที่ได้ตัดชิ้นเนื้อเพื่อวินิจฉัยรอยโรคบริเวณกล่องเสียงและช่องลำคอส่วนล่าง ณ โรงพยาบาลแม่สอด ตั้งแต่วันที่ 1 ตุลาคม พ.ศ. 2558 ถึง 30 กันยายน พ.ศ. 2564 โดยศึกษาข้อมูลพื้นฐานของผู้ป่วย อาการหลักของผู้ป่วย แพทย์ผู้ทำหัตถการ ระยะเวลาการคอยการตัดชิ้นเนื้อ (วัน) โดยนับจากวันแรกที่ได้รับการตรวจร่างกายจากโสต ศอ นาสิกแพทย์ จนถึงวันที่ทำการตัดชิ้นเนื้อ วิธีการตัดชิ้นเนื้อ (TFL หรือ DL) ซึ่งขึ้นกับดุลยพินิจของแพทย์ผู้ทำการรักษา และหากผลตรวจทางพยาธิวิทยาไม่สอดคล้องกับการตรวจร่างกาย และผลตรวจทางรังสีวิทยา ก็จะได้รับ การตัดชิ้นเนื้อซ้ำเพื่อยืนยันการวินิจฉัยอีกครั้ง ภาวะแทรกซ้อนจากการทำหัตถการ ระยะเวลาในการนอนโรงพยาบาล หัตถการอื่น ได้แก่ tracheostomy, gastrostomy, CT ค่าใช้จ่ายในการรักษาพยาบาล ตำแหน่งของพยาธิสภาพโดยแยกเป็นส่วน คือ supraglottic, glottic, subglottic, hypopharynx

ตารางที่ 1 จำนวนการตัดชิ้นเนื้อ (92 คน 110 ครั้ง)

จำนวนครั้งที่ทั้งหมดที่ตัดชิ้นเนื้อ	จำนวนผู้ป่วย [คน; (ครั้ง)]		p-value
	คนที่เริ่มต้นด้วย TFL	คนที่เริ่มต้นด้วย DL	
1	30 (30)	46 (46)	0.500*
2	8 (16)	6 (12)	
3	0 (0)	2 (6)	
รวม	38 (46)	54 (64)	

*Test for trend across ordered groups (extension of the Wilcoxon rank-sum test)

และแยกด้านขวา/ ซ้าย ผลตรวจทางพยาธิวิทยาซึ่งจัดกลุ่มเป็น benign, carcinoma in situ (CIS), หรือ malignant ระยะเวลาที่ใช้ในการวินิจฉัยโรค (วัน) โดยนับจากวันแรกที่ได้รับการตรวจร่างกายจากโสต ศอ นาสิกแพทย์ จนถึงวันที่รายงานผลตรวจชิ้นเนื้อทางพยาธิวิทยา ขนาดของชิ้นเนื้อ คิดตามขนาดปริมาตรเป็นลูกบาศก์ มิลลิเมตร หากมีหลายชิ้นจะนำค่าเฉลี่ยมาคิด ข้อมูลพื้นฐานนำมาวิเคราะห์เปรียบเทียบความถี่ ร้อยละด้วยเพียร์สันไคสแควร์ เปรียบเทียบค่ามัธยฐานและการกระจายของข้อมูลต่อเนื่องด้วย Student-t หรือ Mann-Whitney U ขึ้นกับการกระจายของข้อมูล ผู้วิจัยวิเคราะห์หาความไวและความจำเพาะเจาะจงในการได้ชิ้นเนื้อที่ให้การวินิจฉัยภาวะโรคได้อย่างถูกต้องของแต่ละวิธีการ/ เครื่องมือโดยเปรียบเทียบกับผลพยาธิวิทยาที่ให้การวินิจฉัยชัดเจนและไม่ต้องทำหัตถการเพื่อตัดชิ้นเนื้อซ้ำเป็น gold standard คำนวณค่า sensitivity, specificity และ receiver operating characteristic (ROC) พร้อมช่วงความเชื่อมั่น 95% โดยใช้โปรแกรมคำนวณสถิติสำเร็จรูป และงานวิจัยนี้ผ่านการรับรองด้านจริยธรรมการวิจัยจากคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์ โรงพยาบาลแม่สอด เลขที่ MSHP 06/2565

ผลการวิจัย

จากการสืบค้นข้อมูลสถิติผู้ป่วยที่เข้ารับการตัดชิ้นเนื้อบริเวณกล่องเสียงและช่องลำคอส่วนล่างเพื่อวินิจฉัย ตั้งแต่วันที่ 1 ตุลาคม พ.ศ. 2558 ถึง 30 กันยายน พ.ศ. 2564 พบว่ามีผู้ป่วยที่เข้ารับการตัดชิ้นเนื้อทั้งหมด 110 ครั้ง ในผู้ป่วยจำนวน 92 คน แบ่งเป็น 2 กลุ่ม ดังแสดงใน**ตารางที่ 1** กลุ่มแรกคือ ผู้ป่วยที่ได้รับการตัดชิ้นเนื้อครั้งแรกด้วยวิธี TFL 38 คน ซึ่งต้องได้รับการตัดชิ้นเนื้อซ้ำด้วยวิธี DL เพื่อยืนยันการวินิจฉัยจำนวน 8 คน และกลุ่มที่ 2 คือ ผู้ป่วยที่ได้รับการตัดชิ้นเนื้อครั้งแรกด้วยวิธี DL 54 คน ซึ่งต้องได้รับการตัดชิ้นเนื้อเพื่อยืนยันการวินิจฉัยซ้ำ จำนวน 8 คนเช่นกัน โดยทำซ้ำอีกครั้งโดยวิธี DL จำนวน 6 คน และ ทำซ้ำอีกสองครั้ง อีก 2 คน ซึ่งทั้ง 2 คน ได้รับการตัดชิ้นเนื้อครั้งที่ 2 ด้วยวิธี TFL เนื่องจากระยะเวลาการรอคอยห้องผ่าตัดนานจึงทำด้วยวิธี TFL ระหว่างรอคอยห้องผ่าตัด แต่ผลตรวจทางพยาธิวิทยายังไม่สามารถวินิจฉัยมะเร็งได้ (เป็น benign 1 คน และเป็น carcinoma in situ (CIS) 1 คน) จึงต้องตัดชิ้นเนื้อครั้งที่ 3 ด้วยวิธี DL

เมื่อพิจารณาจำนวนครั้งในการตัดชิ้นเนื้อตามตำแหน่งของ รอยโรค พบว่ารอยโรคแต่ละตำแหน่ง มีจำนวนครั้งในการตัดชิ้นเนื้อแตกต่างกันอย่างไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ [supraglottic: glottic: hypopharynx = ค่าเฉลี่ย (ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน) 1.22 (0.47) เทียบกับ 1.10 (0.32) เทียบกับ 1.16 (0.45) ครั้ง ตามลำดับ $p=0.133$]

จากการศึกษาข้อมูลพื้นฐานในกลุ่มประชากรเป้าหมาย ทั้งสองกลุ่ม พบว่าส่วนใหญ่เป็นเพศชาย อายุเฉลี่ยประมาณ 60 ปี ซึ่งในสองกลุ่มไม่แตกต่างกันในเรื่องของเพศ อายุ และโรคประจำตัว หรือประวัติการใช้ยาต้านการแข็งตัวของเลือด ผู้ป่วยที่มาด้วยอาการของทางเดินหายใจส่วนบนอุดตันทั้งหมดจะได้รับการตัดชิ้นเนื้อ

ด้วยวิธี DL เนื่องจากต้องทำการเจาะคอเพื่อเปิดทางเดินหายใจซึ่งหัตถการทั้งสองสามารถกระทำใน operation ครั้งเดียวกันได้ ส่วนอาการนำของผู้ป่วยในกลุ่มที่ได้รับการตัดชิ้นเนื้อด้วย TFL ส่วนใหญ่มาด้วยเรื่องก้อนที่คอ (31.6%) ตำแหน่งของก้อนมีความแตกต่างกันเมื่อเปรียบเทียบกันระหว่างหัตถการทั้งสอง โดยตำแหน่งของพยาธิสภาพที่พบบ่อยที่สุดคือบริเวณ supraglottic ซึ่งเป็นตำแหน่งที่ทำการตัดชิ้นเนื้อได้ง่าย รองลงมาคือ hypopharynx ซึ่งจะมีสัดส่วนการทำโดยวิธี DL มากกว่า นอกจากนั้นพบว่าชิ้นเนื้อที่ได้จากวิธี DL มีขนาดใหญ่กว่าวิธี TFL อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (มัธยฐาน (ส่วนเบี่ยงเบนควอไทล์): 392 (140, 640) เทียบกับ 14.5 (8, 31) mm³ ตามลำดับ) (ตารางที่ 2)

ตารางที่ 2 ข้อมูลพื้นฐานของผู้ป่วยที่ได้รับการตัดชิ้นเนื้อบริเวณกล่องเสียงและช่องลำคอส่วนล่างเพื่อวินิจฉัย (N=92)

ลักษณะของผู้ป่วย	คนที่เริ่มต้นด้วย TFL (n =38)		คนที่เริ่มต้นด้วย DL (n =54)		p- value
	n	%	n	%	
เพศ					
ชาย	27	71.1	41	75.9	0.600 ⁺
หญิง	11	28.9	13	24.1	
อายุ (Mean±SD)	62.0	±11.7	58.7	±13.4	0.219 ⁺
ตำแหน่งรอยโรค					
Hypopharynx	11	29.0	21	38.9	0.030 ⁺
Supraglottic	26	68.4	23	42.6	
Glottic	1	2.6	9	16.7	
Subglottic	0	0.0	1	1.8	
ตำแหน่งรอยโรค					
ขวา	20	52.6	29	53.7	1.000 ⁺
ซ้าย	18	47.4	24	44.4	
ทั้งสองข้าง	0	0.0	1	1.9	
โรคประจำตัว					
Atrial fibrillation	0	0.0	1	1.5	1.000 ⁺
Thrombocytopenia	0	0.0	1	1.5	1.000 ⁺
Ischemic heart disease	0	0.0	1	1.5	1.000 ⁺
Chronic kidney disease	2	4.8	3	4.4	1.000 ⁺
Cirrhosis	0	0.0	1	1.5	1.000 ⁺
Diabetes mellitus	0	0.0	3	4.4	0.285 ⁺
Hypertension	9	21.4	7	10.3	0.163 ⁺
ใช้ยา aspirin	1	2.4	1	1.5	1.000 ⁺

ตารางที่ 2 ข้อมูลพื้นฐานของผู้ป่วยที่ได้รับการตัดชิ้นเนื้อบริเวณกล่องเสียงและช่องลำคอส่วนล่างเพื่อวินิจฉัย (N=92) (ต่อ)

ลักษณะของผู้ป่วย	คนที่เริ่มต้นด้วย TFL (n =38)		คนที่เริ่มต้นด้วย DL (n =54)		p- value
	n	%	n	%	
อาการนำของผู้ป่วย					
เสียงแหบ	8	21.0	11	20.4	<0.001 [‡]
กลืนลำบาก	11	29.0	12	22.2	
ไอเรื้อรัง	0	0.0	1	1.8	
เจ็บคอ	7	18.4	5	9.3	
ก้อนที่คอ	12	31.6	6	11.1	
หายใจเหนื่อย/ ทางเดินหายใจส่วนบนอุดตัน	0	0.0	19	35.2	
โสต ศอ นาสิกแพทย์					
คนที่ 1	31	81.6	49	90.7	0.065 [‡]
คนที่ 2	7	18.4	3	5.6	
คนที่ 3	0	0.00	2	3.7	
ขนาดของชิ้นเนื้อ (mm ³): Median (IQR)	14.5 (8, 31)		392 (140, 640)		<0.001 [§]
ผลตรวจทางพยาธิวิทยา					
Benign	9	23.7	7	13.0	0.217 [*]
Carcinoma in situ	5	13.1	4	7.4	
Malignant	24	63.2	43	79.6	

*Chi square test [‡]Student-t, [‡]Exact probability test, [§]Mann-Whitney U test

เมื่อนำผลการศึกษาที่ได้มาคำนวณหาความไวและความจำเพาะของการใช้ TFL และ DL ในการตัดชิ้นเนื้อบริเวณกล่องเสียงและช่องลำคอส่วนล่างเพื่อวินิจฉัย โดยเทียบกับผลการวินิจฉัยสุดท้ายที่ได้ จะพบว่า TFL มีความไว 75% และ overall accuracy ซึ่งแสดงจากค่า area under receiver operating characteristic (AuROC) มีค่าเท่ากับ 0.88 ความจำเพาะ 100% ส่วน DL มีความไว 94.6% และความจำเพาะ 100% และ AuROC เท่ากับ 0.97 (ตารางที่ 3)

ตารางที่ 3 ความไวและความจำเพาะของการใช้ TFL เปรียบเทียบกับ DL ในการตัดชิ้นเนื้อบริเวณกล่องเสียงและช่องลำคอส่วนล่างเพื่อวินิจฉัย

Type	Coefficient	95%CI
TFL		
Sensitivity (%)	75.0	56.6 – 88.5
Specificity (%)	100.0	69.2 – 100.0
AuROC	0.88	0.80 – 0.95
DL		
Sensitivity (%)	94.6	85.1 – 98.9
Specificity (%)	100.0	73.5 – 100.0
AuROC	0.97	0.94 – 1.00

เมื่อพิจารณาค่าใช้จ่ายเพื่อใช้ในการตัดสินใจด้านความคุ้มค่าระหว่างการใช้ TFL เปรียบเทียบกับ DL ในการตัดสินใจเพื่อวินิจฉัยมะเร็งบริเวณกล่องเสียงและช่องลำคอส่วนล่างพบว่าการตัดสินใจด้วยวิธี TFL มีค่าใช้จ่ายที่น้อยกว่าการใช้ DL อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (ตารางที่ 4) ทั้งนี้ได้ทำการหักค่าใช้จ่ายมูลค่าสูงระหว่างการนอนโรงพยาบาล อันได้แก่ การเอกซเรย์คอมพิวเตอร์ การผ่าตัดอื่นที่ไม่ใช่การตัดสินใจ (tracheostomy, gastrostomy) ออกไปแล้ว และแม้ว่าในกลุ่มคนที่ได้รับการตัดสินใจมากกว่า 1 ครั้งนั้นก็ได้นำคำนวณรวมค่าใช้จ่ายทั้งหมดที่ใช้จนได้การวินิจฉัยโรคเปรียบเทียบระหว่างกลุ่มที่ตั้งต้นด้วยการตัดสินใจด้วยวิธี TFL และกลุ่มที่ตั้งต้นด้วยการตัดสินใจด้วยวิธี DL ก็จะได้เห็นว่า การตัดสินใจด้วยวิธี TFL มีมูลค่าของค่าใช้จ่ายที่น้อยกว่าการตัดสินใจ

ด้วยวิธี DL อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ [มัธยฐาน (ส่วนเบี่ยงเบนควอดรอล): 2270 vs 19078 บาท ตามลำดับ $p < 0.001$]

จากการศึกษาพบว่าระยะเวลาการรอคอยในการตัดสินใจด้วยวิธี TFL สั้นกว่า DL อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ โดยระยะเวลาการรอคอยของทั้งสองวิธีต่างกัน 4.5 วัน โดยประมาณ ส่วนระยะเวลาที่ใช้ในการวินิจฉัยโรคของทั้งสองวิธีไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ แต่เมื่อพิจารณาเฉพาะกลุ่มที่เป็น malignant พบว่าระยะเวลาที่ใช้ในการวินิจฉัยโรคของทั้งสองวิธีมีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (มัธยฐาน (ส่วนเบี่ยงเบนควอดรอล): 8.5 (6, 19) เทียบกับ 13 (9, 18) ตามลำดับ $p = 0.044$) (ตารางที่ 4) ทั้งนี้ไม่พบความแตกต่างของการเกิดภาวะแทรกซ้อนจากการทำหัตถการของทั้งสองวิธี และภาวะแทรกซ้อนมีอัตราการเกิดน้อย (ตารางที่ 5)

ตารางที่ 4 ต้นทุน-ประสิทธิภาพของการใช้ TFL และ DL ในการตัดสินใจเพื่อวินิจฉัยมะเร็งบริเวณกล่องเสียงและช่องลำคอส่วนล่าง

	คนที่เริ่มต้นด้วย TFL	คนที่เริ่มต้นด้วย DL	P Value
ราคา (บาท): Median (IQR)	2258.5 (1470, 2930)	18536.5 (12111, 34550)	$< 0.001^5$
ราคาหลังหักค่าใช้จ่ายอื่น (บาท): Median (IQR)	2258.5 (1470, 2930)	14076.5 (9607, 29138.5)	$< 0.001^5$
ราคารวม/คน (บาท): Median (IQR)	2270 (1495, 2930)	19078 (11800, 30758)	$< 0.001^5$
ระยะเวลาการรอคอยในการตัดสินใจ (วัน): Median (IQR)	1 (0, 3)	5.5 (1, 14)	$< 0.001^5$
ระยะเวลาที่ใช้ในการวินิจฉัยโรค (วัน): Median (IQR)	9.5 (6, 25)	13 (8, 19)	0.169 ⁵
ระยะเวลาที่ใช้ในการวินิจฉัยโรคเฉพาะในกลุ่มที่เป็นมะเร็ง (วัน) : Median (IQR)	8.5 (6, 19)	13 (9, 18)	0.044 ⁵

⁵Mann-Whitney U test

ตารางที่ 5 ภาวะแทรกซ้อนของการใช้ TFL และ DL ในการตัดสินใจเพื่อวินิจฉัยมะเร็งบริเวณกล่องเสียงและช่องลำคอส่วนล่าง

Complications	TFL		DL		P Value
	n	%	n	%	
Nil	41	97.6	62	91.2	0.269 [†]
Blood tinged saliva	1	2.4	0	0.0	
Pneumonia	0	0.0	3	4.4	
Posterior pharyngeal wall tear	0	0.0	1	1.5	

[†]Exact probability test

บทวิจารณ์

ในปัจจุบันการใช้ TFL ในการตัดสินใจบริเวณกล่องเสียงและช่องลำคอส่วนล่างเพื่อวินิจฉัยมีการทำกันมากขึ้น เนื่องจากสามารถทำได้ง่าย ภายใต้การชี้แนะเฉพาะที่ที่ห้องตรวจผู้ป่วยนอก

แต่ถ้าหากผลตรวจทางพยาธิวิทยาที่ไม่สามารถให้การวินิจฉัยโรคที่สอดคล้องกับอาการแสดง และผลตรวจทางรังสีวิทยาได้นั้น จำเป็นจะต้องทำการตัดสินใจใหม่ด้วยวิธี DL ที่ถือเป็น gold standard ซึ่งอาจจะทำให้การวินิจฉัยล่าช้าลง และเสียค่าใช้จ่ายเพิ่มขึ้นได้

ดังนั้นการศึกษานี้จึงมีวิเคราะห้ถึงประสิทธิภาพในการใช้ TFL เป็นเครื่องมือในการตัดชิ้นเนื้อบริเวณกล่องเสียงและช่องลำคอส่วนล่างเพื่อวินิจฉัยเปรียบเทียบกับการใช้ DL

จากการศึกษาจะเห็นได้ว่าไม่ว่าจะเริ่มตัดชิ้นเนื้อโดยใช้ TFL หรือ DL จะมีผู้ป่วยจำนวนหนึ่งที่ต้องได้รับการตัดชิ้นเนื้อซ้ำเพื่อยืนยันการวินิจฉัยในจำนวนที่ไม่ต่างกันทั้งนี้ขึ้นกับความสงสัยของแพทย์ว่ายังไม่ได้ชิ้นเนื้อจากรอยโรคอย่างเพียงพอและต้องการให้ได้ผลชิ้นเนื้อที่สามารถวินิจฉัยได้อย่างถูกต้อง โดยแต่ละตำแหน่งของรอยโรคใช้จำนวนครั้งในการตัดชิ้นเนื้อไม่ต่างกัน แต่จากการปฏิบัติงานจริง ถึงตำแหน่งของรอยโรคที่เหมาะสมในการตัดชิ้นเนื้อโดยใช้ TFL คือ supraglottic รอยลงมา คือ hypopharynx เนื่องจากเป็นตำแหน่งที่รอยโรคเห็นจากการส่องด้วย TFL ได้ชัดเจน และรอยโรคมักมีการขยับไม่เยอะมากขณะผู้ป่วยรู้สึกตัว ส่วนตำแหน่งที่ไม่ค่อยเหมาะสม ได้แก่ glottis ที่มีการขยับตลอดเวลาขณะผู้ป่วยรู้สึกตัว และ subglottic ซึ่งเป็นตำแหน่งที่ลึก เข้าถึงได้ยาก ทั้งสองตำแหน่งนี้ต้องใช้ความพยายามในการตัดชิ้นเนื้อหลายรอบเพื่อให้ได้ชิ้นเนื้อที่เพียงพอต่อการส่งตรวจ และมีโอกาสเกิด aspiration ได้ง่าย ซึ่งจะก่อให้เกิดอันตรายแก่ผู้ป่วย

เมื่อพิจารณาถึงความแม่นยำของผลทางพยาธิวิทยาที่ได้จากการตัดชิ้นเนื้อบริเวณกล่องเสียงและช่องลำคอส่วนล่างเพื่อวินิจฉัยด้วยการใช้ TFL และ DL โดยนำผลการศึกษาที่ได้มาคำนวณหาความไวและความจำเพาะจะพบว่า TFL มีความไว 75% ส่วน DL มีความไว 94.6% ซึ่งสอดคล้องกับการศึกษาส่วนมากก่อนหน้านี้ที่พบว่าความไวของการใช้ TFL ในการตัดชิ้นเนื้อเพื่อวินิจฉัยมะเร็งกล่องเสียงเมื่อเทียบกับการใช้ DL อยู่ระหว่าง 70 - 75% และความจำเพาะอยู่ระหว่าง 96 - 100%¹²⁻¹⁵

การที่ความไวในการวินิจฉัยต่างกันระหว่าง TFL และ DL นั้นเป็นได้จากหลายเหตุผล ตั้งแต่การเลือกคนไข้ โดยคนไข้ที่ได้ตัดชิ้นเนื้อด้วยวิธี DL มักจะมาด้วยอาการทางเดินหายใจส่วนบนอุดกั้นซึ่งมักมีก้อนเนื้อขนาดใหญ่ทำให้สามารถตัดชิ้นเนื้อได้ง่าย การตัดชิ้นเนื้อด้วยวิธี TFL ต้องใช้ forceps ขนาดเล็กตัดและนำชิ้นเนื้อผ่านมาทางช่องใส่เครื่องมือตัดชิ้นเนื้อที่มีขนาดเส้นผ่าศูนย์กลางเพียง 2 mm (การตัดชิ้นเนื้อด้วยวิธี DL ใช้ laryngeal forceps ที่เป็น round cups ขนาด 4 mm) ทำให้ได้ชิ้นเนื้อที่มีขนาดเล็ก และมีโอกาสที่จะไม่ได้ชิ้นเนื้อที่เป็นพยาธิสภาพจริง รวมถึงต้องอาศัยความร่วมมือจากคนไข้ค่อนข้างมาก เนื่องจากผู้ป่วยได้รับเพียงแค่น้ำยาชาเฉพาะที่ รู้สึกตัวตลอดเวลาที่ทำ อาจเกิด gag reflex ได้ขณะทำหัตถการ การที่ได้ชิ้นเนื้อที่มีขนาดเล็กนั้นอาจส่งผลต่อการวินิจฉัยของพยาธิแพทย์ที่แม้ว่าเซลล์จะมีลักษณะผิดปกติเหมือนเซลล์มะเร็ง แต่ไม่เห็นการลุกลามชั้น basement membrane ทำให้พยาธิแพทย์วินิจฉัยเป็น carcinoma in situ แทนที่จะเป็น invasive carcinoma ข้อมูลดังกล่าวนี้ชี้บ่งว่าการตัดชิ้นเนื้อด้วยวิธี TFL นั้น หากผลเป็น malignant สามารถเชื่อถือได้ แต่หากผลที่ได้เป็น benign หรือ carcinoma in situ ควรจะทำการตัดชิ้นเนื้อด้วยวิธี DL ที่เป็นวิธีมาตรฐานซ้ำเพื่อเป็นการยืนยันการวินิจฉัย

เมื่อพิจารณาถึงความคุ้มค่าระหว่างการใช้ TFL เปรียบเทียบกับ DL ในการตัดชิ้นเนื้อเพื่อวินิจฉัยมะเร็งบริเวณกล่องเสียงและช่องลำคอส่วนล่าง จากการศึกษาพบว่าค่าใช้จ่ายของการตัดชิ้นเนื้อด้วยวิธี TFL น้อยกว่าการใช้ DL อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ แม้ว่าต้นทุนของเครื่อง TFL ที่มี working channel จะมีราคาสูงกว่า fiberoptic laryngoscope ทั่วไป แต่สามารถให้ภาพที่มีรายละเอียดที่ดีกว่าด้วย distal chip technology และยังสามารถใช้ทำหัตถการบริเวณกล่องเสียงและช่องลำคอส่วนล่างได้หลายอย่าง ไม่ได้จำกัดแค่เพียงการตัดชิ้นเนื้อ นอกจากนี้ระยะเวลาการรอคอยในการตัดชิ้นเนื้อด้วยวิธี TFL สั้นกว่า DL อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ เนื่องจากการตัดชิ้นเนื้อด้วยวิธี TFL สามารถทำได้เลยที่ห้องตรวจผู้ป่วยนอก ไม่ต้องรอคอยคิวห้องผ่าตัด โดยระยะเวลาการรอคอยของทั้งสองวิธีต่างกัน 4.5 วัน โดยประมาณ การที่ระยะเวลาการรอคอยต่างกันไม่นาน น่าจะเกิดจากการที่มีผู้ป่วยในกลุ่มที่ได้รับการตัดชิ้นเนื้อด้วยวิธี DL ถึง 35.2% ที่มาด้วยทางเดินหายใจอุดกั้นซึ่งต้องได้รับการผ่าตัดเป็นกรณีฉุกเฉินโดยทำการ่วมกับการเจาะคอเพื่อเปิดทางเดินหายใจ ส่วนระยะเวลาที่ใช้ในการวินิจฉัยโรคของทั้งสองวิธีไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ทั้งนี้อาจเกิดจากมีการรักษาโดยการใส่ยาในก่อนในกลุ่มผู้ป่วยที่เป็น benign lesions จาก clinical diagnosis ทำให้ระยะเวลาที่ผ่าตัดสั้นลง แต่ในกลุ่มที่เป็น malignant lesions พบว่าระยะเวลาที่ใช้ในการวินิจฉัยโรคของทั้งสองวิธีมีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ซึ่งสอดคล้องกับการศึกษาของ Schutte et al.¹⁶ ในประเทศเนเธอร์แลนด์เป็นการศึกษาไปข้างหน้าในกลุ่มผู้ป่วยที่มีรอยโรคบริเวณกล่องเสียงและคอหอยส่วนล่างที่สงสัยมะเร็งทั้งหมด 188 คน โดยแบ่งผู้ป่วยเป็นสองกลุ่ม ในกลุ่มแรกได้รับการตัดชิ้นเนื้อด้วยวิธี TFL (n=53) และกลุ่มที่สองได้รับการตัดชิ้นเนื้อด้วยวิธี DL (n=135) พบว่าการตัดชิ้นเนื้อด้วยวิธี TFL นั้นช่วยลดค่าใช้จ่ายในการวินิจฉัย (TFL 87.95€ เทียบกับ DL 821.58€) ช่วยลดระยะเวลาในการวินิจฉัยให้เร็วขึ้นเฉลี่ย 2 วัน และลดระยะเวลาการรอคอยการรักษาได้เฉลี่ย 27 วัน Naidu et al.¹⁷ ศึกษาในประเทศสหรัฐอเมริกา พบว่า ค่าใช้จ่ายเฉลี่ยของการตัดชิ้นเนื้อโดยใช้ TFL ที่ห้องตรวจผู้ป่วยนอกเท่ากับ \$2053.91 ส่วนการใช้ DL ที่ห้องผ่าตัด \$9024.47

จากการศึกษานี้พบว่าภาวะแทรกซ้อนจากการตัดชิ้นเนื้อมื่อตรการเกิดที่ต่ำ และไม่พบความแตกต่างของการเกิดภาวะแทรกซ้อนจากการทำหัตถการของทั้งสองวิธี อย่างไรก็ตามภาวะแทรกซ้อนจากการตัดชิ้นเนื้อด้วยวิธี TFL คือ blood tinged saliva พบในผู้ป่วยเพียงรายเดียวซึ่งใช้ยา aspirin อยู่ เลือดสามารถหยุดไหลเองได้ และผู้ป่วยสามารถกลับบ้านได้ ไม่มีอันตรายอื่นตามมา และไม่ได้ให้การรักษารักษาเพิ่มเติม ในขณะที่ภาวะแทรกซ้อนจากการตัดชิ้นเนื้อด้วยวิธี DL ได้แก่ pneumonia ทำให้ต้องให้การรักษารักษาเพิ่มเติมเป็นเหตุให้เพิ่มระยะเวลาในการนอนในโรงพยาบาล และเพิ่มค่าใช้จ่ายในการรักษาได้ ส่วน posterior pharyngeal wall tear นั้นไม่ได้ให้การรักษารักษาเพิ่มเติม ผู้ป่วยดีขึ้นได้เอง

การศึกษานี้ไม่พบภาวะแทรกซ้อนที่รุนแรงจากการทำ TFL สอดคล้องกับการก่อนหน้านี้ พบว่า การใช้ TFL ในการตัดชิ้นเนื้อบริเวณกล่องเสียงและช่องลำคอส่วนล่างมีความปลอดภัย ไม่พบภาวะแทรกซ้อน หรือพบภาวะแทรกซ้อนน้อยมาก และสามารถหายเองได้¹²⁻¹⁶ Wellenstein และคณะได้ศึกษาถึงความปลอดภัยของการใช้ TFL ตัดชิ้นเนื้อภายใต้การใส่ยาชาเฉพาะที่ในผู้ป่วย 187 คน พบภาวะแทรกซ้อนตาม class I ตาม Clavin-Dindo classification จำนวน 2 ครั้ง (laryngospasm และ anterior epistaxis), class II จำนวน 1 ครั้ง (laryngeal bleeding), class IIIb จำนวน 1 ครั้ง (laryngeal edema) ซึ่ง laryngospasm นั้นหายได้เอง ส่วนภาวะอื่นต้องได้รับการรักษาเพิ่มเติม แต่ผู้ป่วยทุกคนหายดีจากภาวะแทรกซ้อนที่เกิดขึ้น¹⁸ ดังนั้นจึงถือว่า TFL เป็นหัตถการที่พบอุบัติการณ์ของภาวะแทรกซ้อนไม่สูงมาก

ในเวชปฏิบัติปกติเราไม่นำผู้ป่วยมาทำการ biopsy ทั้งสองวิธีพร้อมกัน ทำให้ไม่สามารถเปรียบเทียบผลตรวจทางพยาธิวิทยาแบบหนึ่งต่อหนึ่งในผู้ป่วยคนเดียวกันได้ซึ่งเป็นข้อจำกัดของการศึกษา นอกจากนี้กรณีที่ก้อนเนื้อมีขนาดใหญ่อุดกั้นทางเดินหายใจซึ่งผู้ป่วยจำเป็นต้องได้รับการทำ tracheostomy จะได้รับการตัดชิ้นเนื้อด้วยวิธี DL มากกว่า TFL เนื่องจากสามารถทำได้ใน operation ครั้งเดียวกัน หรือในกรณีที่ผู้ป่วยไม่สามารถร่วมมือในการทำหัตถการด้วย TFL ที่แผนกผู้ป่วยนอก จะได้รับการตัดชิ้นเนื้อด้วยวิธี DL มากกว่า TFL ซึ่งจัดเป็น selection bias ที่ต่อเนื่องมาพร้อมกับการเลือกของแพทย์ (confounding by indication)

References

1. Imsamran W, Pattatang A, Supaattagorn P, Chiawiriyabunya I, Namthaisong K, Suwanrungruang K, et al. Cancer in Thailand: Vol. IX, 2013-2015. Bangkok (Thailand): New Thammasat Press. 2018; 9:20-34.
2. Sung H, Ferlay J, Siegel RL, Laversanne M, Soerjomataram I, Jemal A, et al. Global Cancer Statistics 2020: GLOBOCAN Estimates of Incidence and Mortality Worldwide for 36 Cancers in 185 Countries. CA Cancer J Clin. 2021; 71: 209-49.
3. Rhew K, Fiedler DA, Ludlow CL. Technique for injection of botulinum toxin through the flexible nasolaryngoscope. Otolaryngol Head Neck Surg. 1994; 111: 787-94.
4. Trask DK, Shellenberger DL, Hoffman HT. Transnasal, endoscopic vocal fold augmentation. Laryngoscope. 2005; 115: 2262-5.
5. Cohen JT, Koufman JA, Postma GN. Pulsed-dye laser in the treatment of recurrent respiratory papillomatosis of the larynx. Ear Nose Throat J. 2003; 82: 558.
6. Franco RA, Jr. In-office laryngeal surgery with the 585-nm pulsed dye laser. Curr Opin Otolaryngol Head Neck Surg. 2007; 15: 387-93.
7. Mouadeb DA, Belafsky PC. In-office laryngeal surgery with the 585nm pulsed dye laser (PDL). Otolaryngol Head Neck Surg. 2007; 137: 477-81.
8. Zeitels SM, Akst LM, Burns JA, Hillman RE, Broadhurst MS, Anderson RR. Office-based 532-nm pulsed KTP laser treatment of glottal papillomatosis and dysplasia. Ann Otol Rhinol Laryngol. 2006; 115: 679-85.
9. Zeitels SM, Franco RA, Jr., Dailey SH, Burns JA, Hillman RE, Anderson RR. Office-based treatment of glottal dysplasia and papillomatosis with the 585-nm pulsed dye laser and local anesthesia. Ann Otol Rhinol Laryngol. 2004; 113: 265-76.
10. Omori K, Shinohara K, Tsuji T, Kojima H. Videoendoscopic laryngeal surgery. Ann Otol Rhinol Laryngol. 2000; 109: 149-55.
11. Woo P. Office-based laryngeal procedures. Otolaryngol Clin North Am. 2006; 39: 111-33.
12. Cohen JT, Benyamini L. Transnasal flexible fiberoptic in-office laryngeal biopsies-our experience with 117 patients with suspicious lesions. Rambam Maimonides Med J 2014; 5: 0011.

สรุป

การใช้ TFL ในการตัดชิ้นเนื้อบริเวณกล่องเสียงและช่องลำคอส่วนล่างเพื่อวินิจฉัยมีประสิทธิภาพในแง่ของการช่วยลดระยะเวลาที่ใช้ในการวินิจฉัยโรคและค่าใช้จ่ายในการรักษา มีความปลอดภัยจากภาวะแทรกซ้อน แต่ความไวของการตัดชิ้นเนื้อด้วยวิธี TFL น้อยกว่า DL ดังนั้นหากผลที่ได้เป็น benign หรือ carcinoma in situ ควรจะทำการตัดชิ้นเนื้อซ้ำด้วยวิธี DL เพื่อเป็นการยืนยันการวินิจฉัย

กิตติกรรมประกาศ

ขอขอบคุณเจ้าหน้าที่เวชระเบียนและสถิติ เจ้าหน้าที่แผนกโสต ศอ นาสิก โรงพยาบาลแม่สอดทุกท่านที่ได้กรุณาให้ความช่วยเหลือประสานงานด้านข้อมูลผู้ป่วยด้วยดี

Conflict of interest disclosure งานวิจัยนี้ไม่ได้รับทุนการวิจัยจากหน่วยงานใด ๆ ผู้วิจัยไม่มี conflict of interest

สัดส่วนผลงานของผู้วิจัยและคณะ (Authors' contributions) Nattaya Kumaratat (NK) and Srisuda Assawapalangool (SA) hold 90% and 10% of the task, respectively.

13. Cohen JT, Safadi A, Fliss DM, Gil Z, Horowitz G. Reliability of a transnasal flexible fiberoptic in-office laryngeal biopsy. *JAMA Otolaryngol Head Neck Surg* 2013; 139: 341-5.
14. Hassan NH, Usman R, Yousuf M, Ahmad AN, Hirani I. Transoral flexible laryngoscope biopsy: Safety and accuracy. *World J Otorhinolaryngol Head Neck Surg*. 2019; 5: 30-3.
15. Cha W, Yoon BW, Jang JY, Lee JC, Lee BJ, Wang SG, et al. Office-based biopsies for laryngeal lesions: Analysis of consecutive 581 cases. *Laryngoscope*. 2016; 126: 2513-9.
16. Schutte HW, Takes RP, Slootweg PJ, Arts M, Honings J, van den Hoogen FJA, et al. Digital Video Laryngoscopy and Flexible Endoscopic Biopsies as an Alternative Diagnostic Workup in Laryngopharyngeal Cancer: A Prospective Clinical Study. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 2018; 127: 770-6.
17. Naidu H, Noordzij JP, Samim A, Jalisi S, Grillone GA. Comparison of efficacy, safety, and cost-effectiveness of in-office cup forcep biopsies versus operating room biopsies for laryngopharyngeal tumors. *J Voice* 2012; 26: 604-6.
18. Wellenstein DJ, de Witt JK, Schutte HW, Honings J, van den Hoogen FJA, Marres HAM, et al. Safety of flexible endoscopic biopsy of the pharynx and larynx under topical anesthesia. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 2017; 274: 3471-6.

การประเมินปริมาณรังสีของผู้ป่วยจากการตรวจด้วยเครื่องเอกซเรย์คอมพิวเตอร์ ในสถาบันประสาทวิทยา

ศรายุทธ วงศ์เหลา วท.บ.

สถาบันประสาทวิทยา กรมการแพทย์ แขวงทุ่งพญาไท เขตราชเทวี กรุงเทพมหานคร 10400

Abstract: Evaluation of the Patient Radiation Doses from Computed Tomography (CT) in Neurological Institute of Thailand

Sarayut Wonglao, B.Sc.

Neurological Institute of Thailand, Khwang Thung Phyathai, Khet Ratcha Thewi, Bangkok 10400

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

(Received: 24 January, 2022; Revised: 29 May, 2022; Accepted: 19 August, 2022)

Background: Neurological Institute of Thailand does not yet have the data collection of patients' radiation doses from a computed tomography (CT) in adults. For comparison to Diagnostic Reference Levels (DRLs) from other countries. **Objective:** To evaluate the patient's radiation doses received from a CT scan in adults. **Method:** The retrospective study of the patient's radiation doses reported from PACS that we evaluate between October 2019 to March 2020. The data of 213 adult patients (100 males and 113 females) had standard body size (45-75 kg) in Thai people. The single phase studies were CT brain non contrast media (CT brain NC), CT brain with contrast media (CT brain CM), CT C-Spine, CT L-Spine, CT Angiogram (CTA) brain, and CTA carotid. The multi-phase studies were CT brain CM, CTA brain, and CTA carotid. We recorded and calculated data of the CTDI_{vol}, DLP and effective dose (E) to show mean (SD), P50, P75 and range. Then P50 of each study was compared to other DRLs. **Results:** The P50 of the CTDI_{vol}, DLP, and E for single phase CT brain NC was 47.52 mGy, 990 mGy-cm, and 2.08 mSv. CT brain CM was 45.37 mGy, 906.50 mGy-cm, and 1.90 mSv. CT C-Spine was 24.53 mGy, 560.50 mGy-cm, and 3.31 mSv. CT L-Spine was 14.94 mGy, 379 mGy-cm, and 5.69 mSv. CTA brain was 24.14 mGy, 279 mGy-cm, and 0.59 mSv. CTA carotid was 8.75 mGy, 327 mGy-cm, and 1.01 mSv, respectively. For multi-phase CT brain CM was 45.37 mGy, 1848 mGy-cm, and 3.88 mSv, respectively. CTA brain was 27.40 mGy, 1956 mGy-cm, and 4.11 mSv. CTA carotid was 17.71 mGy, 2150.50 mGy-cm, and 6.67 mSv, respectively. **Conclusion:** The study found that most of the CTDI_{vol} were lower than standard international DRLs of other countries, but the DLP was higher in some CT protocols due to scan length. Furthermore the results of DRLs in this study should be practical tools to promote optimization and monitoring of patient radiation dose in Neurological Institute of Thailand.

Keywords: Diagnostic Reference Levels (DRLs), Volume Computed Tomography dose index (CTDI_{vol}), Dose Length Product (DLP), Effective dose (E)

บทคัดย่อ

ภูมิหลัง: สถาบันประสาทวิทยายังไม่มีการเก็บข้อมูลและหาปริมาณรังสีของผู้ป่วยที่ได้รับการตรวจด้วยเครื่อง CT ในผู้ใหญ่ เพื่อใช้เป็นฐานข้อมูลในการเปรียบเทียบค่า DRLs กับประเทศอื่น ๆ **วัตถุประสงค์:** เพื่อศึกษาและประเมินปริมาณรังสีจากผู้ป่วยที่ได้รับการตรวจด้วยเครื่อง CT ในผู้ใหญ่ **วิธีการ:** เป็นการศึกษาข้อมูลย้อนหลัง (retrospective study) ของผู้ป่วยจากระบบ PACS ตั้งแต่เดือน

ตุลาคม พ.ศ. 2562 ถึงเดือนมีนาคม พ.ศ. 2563 โดยวิธีสุ่มตัวอย่างจำนวน 213 คน (ชาย 100 คน และหญิง 113 คน) ซึ่งมีน้ำหนักอยู่ในช่วง 45-75 กิโลกรัม แบ่งเป็นการตรวจ CT brain non contrast media (CT brain NC), CT brain with contrast media (CM), CT C-Spine, CT L-Spine, CT Angiogram (CTA) brain และ CTA carotid artery จากนั้นบันทึกและคำนวณค่าปริมาณรังสี CTDI_{vol}, DLP และ E แต่ละส่วนตรวจในรูปแบบการตรวจแบบ single phase

และ multi-phase แสดงค่า mean (SD), P50, P75 และ range เพื่อใช้ในการเปรียบเทียบค่า DRLs กับประเทศอื่น ๆ **ผล:** ค่า P50 ของปริมาณรังสี CTDI_{vol}, DLP และ E การตรวจแบบ single phase ของ CT brain NC มีค่าเท่ากับ 47.52 mGy, 990 mGy-cm และ 2.08 mSv การตรวจ CT brain CM มีค่าเท่ากับ 45.37 mGy, 906.50 mGy-cm และ 1.90 mSv การตรวจ CT C-Spine มีค่าเท่ากับ 24.53 mGy, 560.50 mGy-cm และ 3.31 mSv การตรวจ CT L-Spine มีค่าเท่ากับ 14.94 mGy, 379 mGy-cm และ 5.69 mSv การตรวจ CTA brain มีค่าเท่ากับ 24.14 mGy, 279 mGy-cm และ 0.59 mSv และการตรวจ CTA carotid มีค่าเท่ากับ 8.75 mGy, 327 mGy-cm และ 1.01 mSv ตามลำดับ สำหรับการตรวจแบบ multi-phase การตรวจ CT brain CM มีค่าเท่ากับ 45.37 mGy, 1848 mGy-cm และ 3.88 mSv การตรวจ CTA brain มีค่าเท่ากับ 27.40 mGy, 1956 mGy-cm และ 4.11 mSv และการตรวจ CTA carotid มีค่าเท่ากับ 17.71 mGy, 2150.50 mGy-cm และ 6.67 mSv ตามลำดับ **สรุป:** ค่า DRLs ของ CTDI_{vol} ของการศึกษานี้ ส่วนใหญ่มีค่าต่ำกว่าประเทศอื่น ๆ แต่ค่า DRLs ของ DLP นั้น ในบางการตรวจมีค่าสูงกว่า เกิดจาก scan length เราสามารถนำไปปรับใช้ในการทำงานภายในสถาบันต่อไป

คำสำคัญ: ปริมาณรังสีอ้างอิง (DRLs), ปริมาณรังสี CTDI_{vol}, ปริมาณรังสี DLP, ปริมาณรังสียังผล

บทนำ

ปัจจุบันการตรวจด้วยเครื่องเอกซเรย์คอมพิวเตอร์ (computed tomography; CT) มีบทบาทสำคัญในการตรวจวินิจฉัยทางรังสีและมีแนวโน้มเพิ่มขึ้นอย่างรวดเร็ว เป็นเครื่องมือการตรวจทางรังสีวินิจฉัยที่ทำให้ผู้ป่วยได้รับรังสีสูง ดังนั้นปริมาณรังสีที่ผู้ป่วยได้รับจึงเป็นสิ่งที่ต้องตระหนักเป็นอย่างยิ่งและต้องตรวจสอบอย่างสม่ำเสมอ เพื่อหาแนวทางที่เป็นมาตรฐานในการควบคุมและจัดการปริมาณรังสีที่ให้กับผู้ป่วย ทั้งนี้องค์กร International Commission on Radiological Protection (ICRP)¹ แนะนำแต่ละประเทศ กำหนดค่า Diagnostic Reference Levels (DRLs) ซึ่งเป็นปริมาณรังสีอ้างอิงของการถ่ายภาพทางรังสีวินิจฉัย เป็นปริมาณรังสีที่เหมาะสมที่ผู้ป่วยจะได้รับและแพทย์สามารถนำไปใช้ในการวินิจฉัยได้ โดยวิเคราะห์จากค่าควอไทล์ (quartile) ที่ 3 หรือค่าเปอร์เซ็นต์ไทล์ (percentile) ที่ 75 ของค่ามัธยฐาน (median) ปริมาณรังสีของกลุ่มประชากรขนาดมาตรฐานที่สำรวจ บนสมมติฐานที่ว่า 25 เปอร์เซ็นต์ ของการตรวจใช้ปริมาณรังสีสูงกว่าที่อื่นเป็นการใช้ปริมาณรังสีเกินความจำเป็น ค่า DRLs ที่ได้นำไปเปรียบเทียบกับ DRLs กับประเทศอื่น ๆ เพื่อประเมินว่าเทคนิคการตรวจหรือโปรโตคอล (protocol) ที่ใช้ให้ค่าปริมาณรังสีสูงหรือต่ำกว่า เพื่อเป็นการเฝ้าระวังหรือเฝ้าติดตามปริมาณรังสี ในการใช้ปริมาณรังสีที่เหมาะสม (optimization) และที่สำคัญไม่ใช่การเอาค่าปริมาณรังสีที่ผู้ป่วยได้รับแต่ละคนมาเปรียบเทียบ เพื่อไม่ให้เกินค่า DRLs นี้

ค่าปริมาณรังสีที่เกิดจากการตรวจด้วยเครื่อง CT นั้น ประกอบไปด้วย Volume Computed Tomography dose index (CTDI_{vol}) คือปริมาณรังสีในหนึ่งหน่วยปริมาตรของการสแกน (scan) เป็นค่าประมาณการ (estimate) ของปริมาณรังสีซึ่งไม่ใช่ค่าปริมาณรังสีที่ผู้ป่วยได้รับ มีหน่วยเป็นมิลลิเกรย์ (mGy) และค่า Dose Length Product (DLP) คือปริมาณรังสีตลอดช่วงความยาวของการสแกน (scan length) ใช้ประเมินผลกระทบทางชีวภาพจากการได้รับรังสีมีหน่วยเป็นมิลลิเกรย์-เซนติเมตร (mGy-cm) โดยค่า CTDI_{vol}¹⁻² หาได้จากผลหารระหว่างค่า weighted CTDI (CTDI_w) กับอัตราส่วนพิทช์ (pitch) ดังสมการที่ 1

$$CTDI_{vol} = \frac{\text{weighted CTDI}}{\text{pitch}} \quad \text{โดยที่ } CTDI_w = \frac{1}{3} CTDI_{100, \text{center}} + \frac{2}{3} CTDI_{100, \text{peripheral}} \quad (1)$$

และค่า DLP⁽¹⁻²⁾ หาได้จากผลคูณระหว่างค่า CTDI_{vol} กับ scan length ดังสมการที่ 2

$$DLP = CTDI_{vol} \times \text{scan length} \quad (2)$$

ถึงกระนั้นทั้งค่า CTDI_{vol} และ DLP ก็ไม่ใช่ค่าปริมาณรังสีที่ผู้ป่วยได้รับโดยตรง แต่เป็นค่าความสัมพันธ์ที่ใช้ในการหาค่าปริมาณรังสียังผล (effective dose: E) เป็นผลของรังสีที่อธิบายในรูปแบบโอกาสที่จะเกิดขึ้น แปรผันตามปริมาณรังสีที่ได้รับ เช่น โอกาสที่จะเกิดมะเร็งและการกลายพันธุ์ หรือความผิดปกติทางพันธุกรรม อย่างเช่น การตรวจ CT brain 1 ครั้ง โอกาสที่จะเกิดมะเร็ง 1 ใน 100,000 ถึง 1 ใน 100,000 คน³ ค่าปริมาณรังสียังผล E¹⁻² หาได้จากผลคูณของค่า DLP และ conversion factor (k) ของแต่ละอวัยวะ (region of body) ตามค่าอ้างอิง ดังสมการที่ 3 โดยค่า k มีหน่วยเป็น mSv/mGy-cm

$$E = k \times \text{Total DLP} \quad (3)$$

ปัจจุบันค่าปริมาณรังสี CTDI_{vol} และ DLP ถูกรายงานผ่านทางจอแสดงผลของเครื่อง CT เมื่อการตรวจเสร็จสิ้นแล้วและนำข้อมูลเข้าระบบ Picture Archiving and Communication System (PACS)

สถาบันประสาทวิทยายังไม่มีการเก็บข้อมูลและหาปริมาณรังสีผู้ป่วยที่แน่ชัด ในการตรวจ CT brain non contrast media (CT brain NC), CT brain with contrast media (CT brain CM), CT C-spine, CT L-spine, CT Angiogram (CTA) brain, and CTA carotid เนื่องจากเป็นการตรวจที่มีความถี่มากในการตรวจทางด้านระบบประสาท ดังนั้นเพื่อใช้เป็นฐานข้อมูลในการเปรียบเทียบกับค่า DRLs ที่เป็นมาตรฐาน กับประเทศอื่น ๆ จึงเป็นที่มาของการศึกษานี้ โดยมีจุดประสงค์เพื่อศึกษาและประเมินปริมาณรังสีประกอบไปด้วยค่า CTDI_{vol}, DLP และ E จากผู้ป่วยที่

ได้รับการตรวจด้วยเครื่อง CT ในผู้ใหญ่ เปรียบเทียบค่า DRLs ของประเทศและประเทศอื่น ๆ ทั้งนี้ใช้เป็นฐานข้อมูลในการตรวจสอบเฝ้าระวังและหาแนวทางในการใช้รังสีอย่างเหมาะสม โดยไม่มีผลกระทบต่อคุณภาพของภาพทางรังสีวินิจฉัย เพื่อประโยชน์สูงสุดแก่ผู้ป่วยที่ได้รับการตรวจ

วัสดุและวิธีการ

การศึกษานี้เป็นงานวิจัยศึกษาข้อมูล ชนิดย้อนหลัง (retrospective study) ของผู้ป่วยที่ได้รับการตรวจด้วยเครื่อง CT ในผู้ใหญ่ (อายุ 18 ปีขึ้นไป) ในสถาบันประสาทวิทยา ตั้งแต่เดือนตุลาคม พ.ศ. 2562 ถึงมีนาคม พ.ศ. 2563 โดยใช้วิธีสุ่มตัวอย่างจำนวน 213 คน (ชาย 100 และหญิง 113 คน) ซึ่งมีน้ำหนักอยู่ในช่วง 45-75 กิโลกรัม ตามมาตรฐานขนาดประชากรไทย อ้างอิงจากกรมวิทยาศาสตร์การแพทย์ กระทรวงสาธารณสุข⁴ แบ่งเป็น CT brain NC จำนวน 40 คน, CT brain CM จำนวน 40 คน, CT C-Spine จำนวน 30 คน, CT L-Spine จำนวน 38 คน, CT Angiogram (CTA) brain จำนวน 35 คน และ CTA carotid จำนวน 30 คน อ้างอิงกลุ่มตัวอย่าง (sample size) จาก Annals of ICRP

ในปี 2016¹ ได้พูดถึง sample size การสำรวจข้อมูลผู้ป่วย เพื่อหาค่า DRLs ในผู้ใหญ่ โดยปกติแล้วทำการสำรวจข้อมูลผู้ป่วยอย่างน้อย 20 คนต่อส่วนตรวจ สำหรับการตรวจทางรังสีวินิจฉัย อย่างน้อย 30 คนต่อส่วนตรวจ สำหรับการตรวจ fluoroscopy และอย่างน้อย 50 คนต่อส่วนตรวจ สำหรับการตรวจ mammography เนื่องจากการตรวจ fluoroscopy และ mammography มีรูปแบบและผลลัพธ์ที่หลากหลาย ส่วนองค์กร IAEA² แนะนำอย่างน้อย 10 คนต่อส่วนตรวจ ในขณะที่ Australian Radiation Protection and Nuclear Safety Agency (ARPANSA)⁵ แนะนำการสำรวจข้อมูลอย่างน้อย 10 คนต่อส่วนตรวจ สำหรับการตรวจ multi-detector CT (MDCT) ของ brain และ 20 คนต่อส่วนตรวจ สำหรับการตรวจของ body จากนั้นบันทึกค่าพารามิเตอร์ (parameter) ต่าง ๆ ที่เกี่ยวข้องกับการตรวจ ประกอบด้วย ค่าความต่างศักย์ไฟฟ้าหลอด X-ray (kVp), ค่ากระแสหลอดและเวลา (effective mAs) โดยจะใช้เทคนิคลดปริมาณรังสีเปลี่ยนแปลงตามความหนาขนาดอวัยวะของผู้ป่วยที่เรียกว่า CARE Dose4D, pitch และ scan length โดยเครื่อง CT บริษัท Siemens รุ่น Somatom Definition AS 64 Slices ดังตารางที่ 1

ตารางที่ 1 แสดงค่า parameter ต่าง ๆ ที่เกี่ยวข้องกับการตรวจ

Region of body	kVp	Pitch	Effective mAs		ขอบเขต	Scan length (cm)		Phantom size (cm)
			Mean (SD)	Median		mean (SD)	median	
CT brain NC single phase	120	0.55	296.93 (23.89)	292.00	C2 (axis)-vertex	18.90 (0.81)	19.00	16
CT brain CM single phase	120	0.55	283.08	279.50	C2-vertex	18.72 (0.99)	18.50	16
multi-phase (NC+CM)	120	0.55	(19.12) 283.08 (19.12)	279.50	C2-vertex	18.72 (0.99)	18.50	16
CT C-spine single phase	120-140	0.8	226.93 (30.67)	215.00	supra sellar-T2	20.67 (2.57)	20.82	16
CT L-spine single phase	120	0.8	273.24 (91.90)	261.00	T12-S2	23.12 (3.72)	22.75	32
CTA brain single phase	100-120	1	136.06 (16.78)	150.00	Circle of Willis (COW)	14.80 (4.68)	12.00	16
multi-phase - NC+CM 2P	100-120	1	136.06 (16.78)	150.00	COW	14.80 (4.68)	12.00	16
- NC+CM 2P	100	1	(16.78) 116.80 (8.30)	114	C4-vertex	20.20 (1.91)	20.54	16

ตารางที่ 1 แสดงค่า parameter ต่าง ๆ ที่เกี่ยวข้องกับการตรวจ (ต่อ)

Region of body	kVp	Pitch	Effective mAs		ขอบเขต	Scan length (cm)		Phantom size (cm)
			Mean (SD)	Median		mean (SD)	median	
CTA carotid								
Single phase	100-120	1.4	114.70 (3.01)	114.50	Arch of aorta	35.11 (1.59)	34.67	16
Multi-phase					(AA)-vertex			
- NC+CM 2P	100-120	1.4	114.70 (3.01)	114.50	Arch of aorta	35.11 (1.59)	34.67	16
- NC+CM 3P	100-120	1.4	121.40 (7.51)	124.00	(AA)-vertex	20.29 (1.22)	20.13	16
					C4-vertex			

SD = Standard deviation, NC = non contrast media, CM = with contrast media, 2P = 2 phase, 3P = 3 phase

ค่าปริมาณรังสีที่ได้จากระบบ PACS ประกอบด้วยค่า CTDI_{vol} และ CT L-Spine นั้น ใช้ค่าตำแหน่ง neck และ abdomen and pelvis ตามลำดับ และ DLP พร้อมทั้งหาค่า E โดยใช้ค่า conversion factor ดังตาราง ที่ 2 โดยที่ค่า conversion factor ของการตรวจ CT C-Spine

ตารางที่ 2 แสดงค่า conversion factor ของ region of body ต่างๆ⁽⁶⁾

region of body	Effective dose per DLP (mSv/mGy-cm)
	Adult
Head	0.0021
Head and Neck	0.0031
Neck	0.0059
Chest	0.014
Abdomen and Pelvis	0.015
Trunk	0.015

จากนั้นบันทึกและคำนวณหาค่าปริมาณรังสี CTDI_{vol}, DLP และ E ในแต่ละส่วนตรวจในรูปแบบการตรวจแบบ single phase (SP) และ multi-phase (MP) แสดงค่า mean, standard deviation (SD), 50th percentile (P50 หรือ median), 75th percentile (P75) และ range เพื่อใช้เปรียบเทียบค่า DRLs กับประเทศอื่น ๆ ซึ่งการศึกษานี้จะใช้ค่า P50 ในการเปรียบเทียบเนื่องจากการศึกษานี้ได้ ข้อมูลปริมาณรังสีจากเครื่องๆเดียว ข้อมูลที่ได้ไม่เพียงพอที่จะใช้ค่า P75 ในการเปรียบเทียบ เพราะจะทำให้ข้อมูลที่ให้มีปริมาณรังสีมากเกินไปจนความเป็นจริง ตามคำแนะนำ Annals of the ICRP¹, IAEA² และ Vassileva⁷ ได้กล่าวถึงแนวคิดและวิธีการกำหนดค่า DRLs ในการตรวจผู้ป่วยด้วยเครื่องมือรังสีวินิจฉัยชนิดต่าง ๆ จากนั้นทำการ

เปรียบเทียบค่าปริมาณรังสีต่างๆ ด้วยสถิติ Wilcoxon signed ranks test ที่ระดับนัยสำคัญ 0.05 โดยใช้โปรแกรม (program) ทางสถิติ SPSS (Statistics Package for Social Sciences)

ผลการศึกษา

จากการศึกษาค่าปริมาณรังสีของผู้ป่วย โดยใช้วิธีสุ่มตัวอย่าง จำนวน 213 คน (CT brain NC, CT brain CM, CT C-spine, CT L-spine, CTA brain และ CTA carotid พบว่า ค่า mean, SD, P50, P75 และ range ของค่าปริมาณรังสี CTDI_{vol}, DLP และ E ทั้ง 6 ส่วนตรวจประกอบด้วยการตรวจแบบ single phase และ multi-phase แสดงดังตารางที่ 3 และกราฟที่ 1, 2 และ 3 ตามลำดับ

ตารางที่ 3 แสดงค่า CTDI_{vol}, DLP และ E

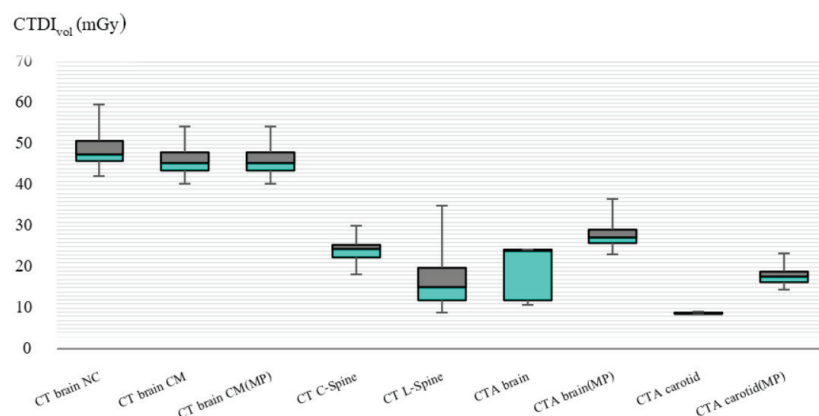
Region of body	CTDI _{vol} (mGy)			DLP (mGy-cm)			E (mSv)		
	Mean (SD)	P50 (P75)	Range	Mean (SD)	P50 (P75)	Range	Mean (SD)	P50 (P75)	Range
CT brain NC single phase	48.27 (3.76)	47.52 (50.64)	42.20-59.61	1000.43 (91.99)	990 (1053.75)	838-1301	2.1 (0.91)	2.08 (2.21)	1.76-2.73
CT brain CM single phase	46.01 (3.29)	45.37 (47.98)	40.26-54.27	910.73 (78.03)	906.50 (966.50)	790-1104	1.91 (0.16)	1.90 (2.03)	1.66-2.32
CT brain CM multi-phase	46.01 (3.29)	45.37 (47.98)	40.26-54.27	1855.78 (154.41)	1848 (1968.25)	1615-2215	3.90 (0.32)	3.88 (4.13)	3.39-4.65
CT C-Spine single phase	24 (2.87)	24.53 (25.47)	18.22-29.99	539.73 (111.37)	560.50 (591)	335-858	3.18 (0.66)	3.31 (3.49)	1.98-5.06
CT L-Spine single phase	16.61 (6.53)	14.94 (19.62)	8.92-34.82	425.76 (192.02)	379 (528.50)	189-931	6.39 (2.88)	5.69 (7.93)	2.84-13.97
CTA brain single phase	19.70 (5.73)	24.14 (24.23)	10.72-24.27	307.54 (68.18)	279 (337)	209-468	0.65 (0.14)	0.59 (0.71)	0.44-0.98
CTA brain multi-phase	27.85 (2.79)	27.40 (29.26)	23.26-36.71	1957.06 (309.38)	1956 (2229)	1375-2601	4.11 (0.65)	4.11 (4.68)	2.89-5.46
CTA carotid single phase	8.78 (0.23)	8.75 (8.96)	8.37-9.18	330.40 (22.04)	327 (345.25)	301-392	1.02 (0.07)	1.01 (1.07)	0.93-1.22
CTA carotid multi-phase	17.91 (2.19)	17.71 (18.88)	14.56-23.31	2169.67 (291.85)	2150.50 (2309.50)	1704-2985	6.73 (0.91)	6.67 (7.16)	5.28-9.25

CTDI_{vol} = Volume Computed Tomography dose index, DLP = Dose Length Product, E = Effective dose

P50 = 50th percentile, P75 = 75th percentile

การตรวจแบบ single phase ค่า P50 สูงสุดเท่ากับ 47.52 mGy ของการตรวจ CT brain NC และค่าต่ำสุดเท่ากับ 8.75 mGy ของการตรวจ CTA carotid ค่าปริมาณรังสี DLP สูงสุดเท่ากับ 990 mGy-cm ของการตรวจ CT brain NC และค่าต่ำสุดเท่ากับ 279 mGy-cm ของการตรวจ CTA brain ค่าปริมาณรังสี E สูงสุดเท่ากับ 5.69 mSv ของการตรวจ CT L-spine และค่าต่ำสุดเท่ากับ 0.59 mSv ของการตรวจ CTA brain

การตรวจแบบ multi-phase ค่า P50 สูงสุดเท่ากับ 45.37 mGy ของการตรวจ CT brain CM และค่าต่ำสุดเท่ากับ 17.71 mGy ของการตรวจ CTA carotid ค่าปริมาณรังสี DLP สูงสุดเท่ากับ 2150.50 mGy-cm ของการตรวจ CTA carotid และค่าต่ำสุดเท่ากับ 1848 mGy-cm ของการตรวจ CT brain CM ค่าปริมาณรังสี E สูงสุดเท่ากับ 6.67 mSv ของการตรวจ CTA carotid และค่าต่ำสุดเท่ากับ 3.88 mSv ของการตรวจ CT brain CM



กราฟที่ 1

แสดง Box plots ค่าปริมาณรังสี CTDI_{vol}

เส้นขอบบน Box เท่ากับ P75

เส้นขีดบน เท่ากับค่าสูงสุด

เส้นขอบล่าง Box เท่ากับ P25

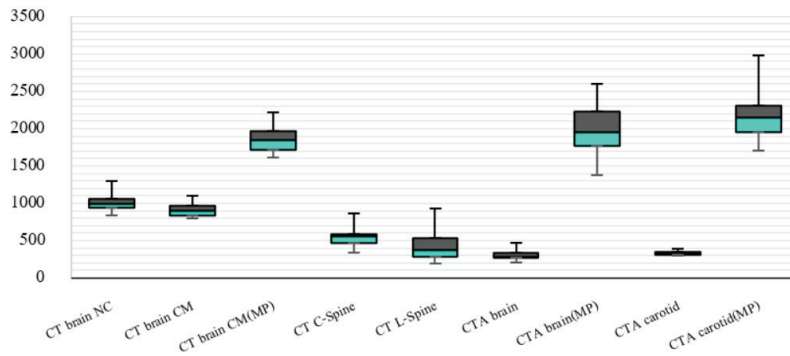
เส้นขีดล่าง เท่ากับค่าต่ำสุด

เส้นภายใน Box เท่ากับ P50

*MP คือ การตรวจแบบ multi-phase

*P25 = 25th percentile

DLP (mGy-cm)



กราฟที่ 2

แสดง Box plots ค่าปริมาณรังสี DLP

เส้นขอบบน Box เท่ากับ P75

เส้นขีดบน เท่ากับค่าสูงสุด

เส้นขอบล่าง Box เท่ากับ P25

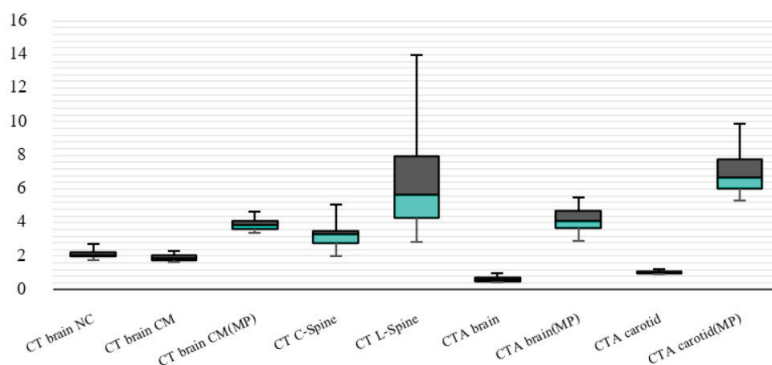
เส้นขีดล่าง เท่ากับค่าต่ำสุด

เส้นภายใน Box เท่ากับ P50

*MP คือ การตรวจแบบ multi-phase

*P25 = 25th percentile

E (mSv)



กราฟที่ 3

แสดง Box plots ค่าปริมาณรังสี E

เส้นขอบบน Box เท่ากับ P75

เส้นขีดบน เท่ากับค่าสูงสุด

เส้นขอบล่าง Box เท่ากับ P25

เส้นขีดล่าง เท่ากับค่าต่ำสุด

เส้นภายใน Box เท่ากับ P50

*MP คือ การตรวจแบบ multi-phase

*P25 = 25th percentile

เมื่อนำค่าปริมาณรังสี CTDI_{vol} และ DLP ไปเปรียบเทียบกับค่า DRLs กับประเทศอื่นๆ ประกอบด้วย Thailand (National DRLs; NDRLs)⁴, Korean⁸, Switzerland⁹, Germany¹⁰, Australian¹¹, Netherlands¹², United Kingdom (UK)¹³, United States (US)¹⁴ and European Commission (EC)¹⁵ โดยการศึกษานี้จะ

ใช้ค่า P50 ในการเปรียบเทียบความแตกต่างทางสถิติ ดังตารางที่ 4 ด้วยสถิติ Wilcoxon signed ranks test ซึ่งเป็นสถิติแบบ non-parametric test เนื่องจากค่าปริมาณรังสีมีการแจกแจงข้อมูลไม่ปกติ (skewness and kurtosis test) ที่ระดับนัยสำคัญที่ 0.05 โดยใช้โปรแกรม SPSS พบว่า

ตารางที่ 4 แสดงเปรียบเทียบค่า CTDI_{vol} (mGy) และ DLP (mGy-cm) กับค่า DRLs ประเทศอื่นๆ

Region of body	This study		DRLs																	
	P50																			
			Thailand ⁴		Korean ⁸		Switzerland ⁹		Germany ⁽¹⁰⁾		Australian ¹¹		Netherland ¹²		UK ¹³		US ¹⁴		EC ¹⁵	
	CTDI _{vol}	DLP	CTDI _{vol}	DLP	CTDI _{vol}	DLP	CTDI _{vol}	DLP	CTDI _{vol}	DLP	CTDI _{vol}	DLP	CTDI _{vol}	DLP	CTDI _{vol}	DLP	CTDI _{vol}	DLP	CTDI _{vol}	DLP
CT brain NC																				
single phase	47.52	990	61.60	1028	63.70	1119.40	65	1000	60	850	52	880	-	918.6	60	970	56	962	60	1000
CT brain CM																				
single phase	45.37	906.50	52.30	935.40																
multi-phase	45.37	1848	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
CT C-spine																				
single phase	24.53	560.50	-	-	17.89	434.04	30	600	23	300	23	470	-	320.90	21	440	19	563	-	400-600
CT L-spine																				
single phase	14.94	379	-	-	17.92	601.49	30	850	23	355	26	670	-	405.50	-	-	-	-	35	500
CTA brain																				
single phase	24.14	279			21	636.27	65	1000												
multi-phase	27.40	1956	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
CTA carotid																				
single phase	8.75	327					20	500	18	610										
multi-phase	17.71	2150.50	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
DRLs = Diagnostic Reference Levels, UK = United Kingdom, US = United States, EC = European Commission																				

DRLs = Diagnostic Reference Levels, UK = United Kingdom, US = United States, EC = European Commission

ค่าปริมาณรังสี CTDI_{vol} การตรวจ CT brain NC ของการศึกษานี้มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ 0.001 ($p = 0.000$) โดยมีค่าปริมาณรังสีต่ำกว่า Thailand (NDRLs), Korean, Switzerland, Germany, Australian, UK, US และ EC ตามลำดับ ส่วนค่าปริมาณรังสี DLP มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ 0.001 ($p = 0.000$) โดยมีค่าปริมาณรังสีต่ำกว่า Korean และมากกว่า Germany, Australian และ Netherlands ตามลำดับ และมีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ 0.05 ($p = 0.017$ และ 0.024) โดยมีค่าปริมาณรังสีต่ำกว่า Thailand และสูงกว่า US ตามลำดับ ในขณะที่ Switzerland, UK และ EC ไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p > 0.05$)

ค่าปริมาณรังสี CTDI_{vol} การตรวจ CT brain CM ของการศึกษานี้มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ 0.001 ($p = 0.000$) ส่วนค่าปริมาณรังสี DLP มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ 0.05 ($p = 0.035$) โดยมีค่าปริมาณรังสีต่ำกว่า Thailand (NDRLs)

ค่าปริมาณรังสี CTDI_{vol} การตรวจ CT C-Spine ของการศึกษานี้มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ 0.001 ($p = 0.000$) โดยมีค่าปริมาณรังสีต่ำกว่า Switzerland และสูงกว่า Korean, UK และ US ตามลำดับ ในขณะที่ Australian และ Germany ไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ส่วนค่าปริมาณรังสี DLP มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ 0.001 ($p = 0.000$) โดยมีค่าปริมาณรังสีสูงกว่า Korean, Germany, Netherlands และ UK และมีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ 0.05 ($p = 0.004$ และ 0.003) โดยมีค่าปริมาณรังสีสูงกว่า Australian และต่ำกว่า Switzerland ตามลำดับ ในขณะที่ US ไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p > 0.05$)

ค่าปริมาณรังสี CTDI_{vol} การตรวจ CT L-spine ของการศึกษานี้มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ 0.001 ($p = 0.000$) โดยมีค่าปริมาณรังสีสูงกว่า Germany และต่ำกว่า Switzerland, Australian และ EC ตามลำดับ ในขณะที่ Korean ไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p > 0.05$) ส่วนค่าปริมาณรังสี DLP มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ 0.001 ($p = 0.000$) โดยมีค่าปริมาณรังสีต่ำกว่า Korean, Switzerland และ Australian และมีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ 0.05 ($p = 0.013$) โดยมีค่าปริมาณรังสีต่ำกว่า EC ตามลำดับ ในขณะที่ Germany และ Netherlands ไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p > 0.05$)

ค่าปริมาณรังสี CTDI_{vol} การตรวจ CTA brain ของการศึกษานี้มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ 0.001 ($p = 0.000$) โดยมีค่าปริมาณรังสีต่ำกว่า Switzerland ในขณะที่ Korean ไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p > 0.05$) ส่วนค่าปริมาณรังสี DLP มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ 0.001 ($p = 0.000$) โดยมีค่าปริมาณรังสีต่ำกว่า Korean และ Switzerland ตามลำดับ

ค่าปริมาณรังสี CTDI_{vol} การตรวจ CTA carotid ของการศึกษานี้มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ 0.001 ($p = 0.000$) โดยมีค่าปริมาณรังสีต่ำกว่า Switzerland และ Germany ตามลำดับ ส่วนค่าปริมาณรังสี DLP มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ 0.001 ($p = 0.000$) โดยมีค่าปริมาณรังสีต่ำกว่า Switzerland และ Germany ตามลำดับ

วิจารณ์

การลดปริมาณรังสีให้ผู้ป่วยนั้น จำเป็นต้องมีการปรับเปลี่ยน parameter ต่าง ๆ ในการตรวจ ดังนั้นแล้วต้องทราบถึงปัจจัยที่เกี่ยวข้องในการปรับเปลี่ยน เช่น ค่า kVp และ mAs ซึ่งการตั้งค่าเหล่านี้สูง ปริมาณรังสีก็จะสูงตามไปด้วย แต่ปัจจุบันนี้ เครื่อง CT มี program ช่วยในการลดปริมาณรังสี อย่างการศึกษานี้ใช้ program ลดค่า mAs ที่เรียกว่า CARE Dose4D เป็นต้น ยังมีปัจจัยอื่น ๆ ได้แก่ ค่า pitch คือค่าการซ้อนทับของสไลซ์ หากมีค่า pitch น้อยกว่า 1 ใช้กรณีที่ต้องการความละเอียดของรอยโรค ทำให้เห็นรอยโรคได้ชัดเจนขึ้น ในทางกลับกันทำให้ผู้ป่วยได้รับปริมาณรังสีสูงขึ้น ค่า pitch มากกว่า 1 ทำให้ระยะระหว่างสไลซ์มากขึ้น ดังนั้นมีผลทำให้ความละเอียดลดลงและผู้ป่วยได้รับปริมาณรังสีต่ำ ส่วนค่า scan length นั้น ความยาวในการ scan ที่ยาว ปริมาณรังสีที่ผู้ป่วยได้รับก็จะสูงตามไปด้วย

จากผลการศึกษาพบว่า การตรวจ CT brain NC ค่าปริมาณรังสี CTDI_{vol} ของการศึกษานี้ต่ำกว่า ค่า DRLs กับประเทศอื่น ๆ และค่าปริมาณรังสี DLP ของการศึกษานี้ต่ำกว่าค่า DRLs ของ Thailand ซึ่งเป็นค่า NDRLs และ Korean และสูงกว่า ค่า DRLs ของ Germany, Australian, Netherlands และ US ส่วน Switzerland, UK และ EC มีค่าปริมาณรังสีที่ใกล้เคียงกันหรือไม่แตกต่างกัน การตรวจ CT brain CM ค่าปริมาณรังสี CTDI_{vol} และ DLP ของการศึกษานี้ต่ำกว่า ค่า DRLs ของ Thailand (NDRLs) การตรวจ CT C-spine ค่าปริมาณรังสี CTDI_{vol} ของการศึกษานี้ต่ำกว่า ค่า DRLs ของ Switzerland และสูงกว่าค่า DRLs ของ Korean, UK และ US ในขณะที่ ค่า DRLs ของ Australian และ Germany ไม่แตกต่างกัน ส่วนค่าปริมาณรังสี DLP ของการศึกษานี้ต่ำกว่าค่า DRLs ของ Switzerland และสูงกว่า ค่า DRLs ของ Korean, Germany, Australian, Netherlands และ UK ในขณะที่ ค่า DRLs ของ US ไม่แตกต่างกัน สำหรับการตรวจ CT L-spine, CTA brain และ CTA carotid แบบ single phase ของการศึกษานี้มีค่าปริมาณรังสี CTDI_{vol} และ DLP ต่ำกว่าและใกล้เคียงกับค่า DRLs กับประเทศอื่น ๆ

เมื่อพิจารณาผลการศึกษาก็เห็นได้ชัดว่า การตรวจ CT brain NC ของการศึกษานี้ ถึงแม้ว่าจะมีค่าปริมาณรังสีที่ต่ำกว่า ค่า NDRLs แต่เมื่อเทียบกับประเทศอื่นๆ ก็ยังมีค่าปริมาณรังสีสูง รวมทั้งการตรวจ CT C-spine โดยเฉพาะค่า DLP ซึ่งค่า DLP นั้นเป็นค่าปริมาณรังสีที่แปรผันโดยตรงกับค่า CTDI_{vol} และ scan length ดังสมการที่ 2 ในขณะที่ผลการศึกษาค่าปริมาณรังสี CTDI_{vol} ส่วน

มากมีค่าต่ำกว่าค่า DRLs กับประเทศอื่น ๆ ดังนั้นค่า scan length จึงเป็นตัวแปรสำคัญของการศึกษานี้ เช่น มาตรฐานการตรวจ CT brain NC ขอบเขตการตรวจตั้งแต่ base of the skull จนถึง vertex และการตรวจ CT C-spine ขอบเขตการตรวจตั้งแต่ C1-C7 ค่า median ของ scan length เท่ากับ 12 cm และ 10 cm ตามลำดับ¹⁰ ในขณะที่การศึกษานี้การตรวจ CT brain NC ขอบเขตการตรวจตั้งแต่ C2 จนถึง vertex และการตรวจ CT C-spine ขอบเขตการตรวจตั้งแต่ supra sellar จนถึง T2 ค่า median ของ scan length เท่ากับ 19 cm และ 20.82 cm ตามลำดับ ยิ่งชี้ให้เห็นว่าการศึกษานี้มี scan length ที่ยาว จึงมีผลทำให้ค่าปริมาณรังสีสูงขึ้น โดยเฉพาะค่า DLP ซึ่งส่งผลต่อการคำนวณหาปริมาณรังสี E ซึ่งมีความสัมพันธ์กัน ดังสมการที่ 3

ดังนั้นแล้วการมีการจัดเก็บข้อมูลและหาปริมาณรังสีผู้ป่วยเพื่อใช้เป็นฐานข้อมูลในการเปรียบเทียบกับค่า DRLs กับประเทศหรือประเทศอื่น ๆ ช่วยให้เราสามารถทราบได้ว่าเทคนิคหรือ protocol ที่ใช้ตรวจผู้ป่วยให้ค่าปริมาณรังสีสูงหรือต่ำกว่าเพื่อเป็นฐานข้อมูลในการตรวจสอบ เฝ้าระวังและหาแนวทางในการแก้ไขในการลดปริมาณรังสีในกรณีปริมาณรังสีมีค่าสูง เห็นได้ชัดว่าการศึกษานี้พบค่าปริมาณรังสีสูง โดยสาเหตุเกิดจากการใช้ scan length ที่ยาว

References

1. Vañó E, Miller DL, Martin CJ, Rehani MM, Kang K, Rosenstein M, et al. Diagnostic Reference Levels in Medical Imaging. C.H CLEMENT, editor. Ann ICRP. 2017; 46:1-144.
2. Diagnostic Reference Levels (DRLs) in medical imaging. IAEA. [Internet].2018. [cited 2018 Mar 21]. Available from: URL; <http://www.iaea.org/rpop/diagn/eid.htm>.
3. Radiation and your Patient: A guide for medical practitioners – ICRP. [Internet]. [Cited 2013]. Available from: URL; http://www.icrp.org/docs/Rad_for_GP_for_web.pdf.
4. Department of Medical Sciences. Ministry of Public Health. Diagnostic reference levels in Computed Tomography. [Internet].2019. [Cited 2019 Mar 14]. Available from: URL; <http://www.dmsc.moph.go.th/eid.htm>.
5. MDCT DRLs in more detail. [Internet]. [Cited 2017]. Available from: URL; <http://www.arpana.gov.au/eid.htm>.
6. Shrimpton PC, Hillier MC, Lewis MA, Dunn M. National survey of doses from CT in the UK: 2003. Br J Radiol. 2006; 79: 968-980.
7. Vassileva. Diagnostic Reference Levels (DRLs): The concept and use. SlideShare. [Internet].2019. [Cited 2016 Oct 17]. Available from: URL; <http://www.Slideshare.net/medinao/eid.htm>.
8. S.-W. Yoon, J. Kim, S.-K. Lee. Second Korean National CT Diagnostic reference levels in 14 CT Protocols. ESR: ECR 2018; C-2497.

สรุป

DRLs ของ CTDI_{vol} ของการศึกษานี้ส่วนใหญ่มีค่าต่ำกว่าประเทศอื่น ๆ แต่ค่า DRLs ของ DLP นั้น ในบางการตรวจมีค่าสูงกว่าเกิดจาก scan length ดังนั้นการศึกษานี้ช่วยให้ทราบถึงสาเหตุและเป็นแนวทางการแก้ไขในการลดปริมาณรังสี ภายใต้ optimization การถ่ายภาพทางรังสีวินิจฉัย เพื่อประโยชน์สูงสุดแก่ผู้ป่วย พร้อมทั้งเป็นฐานข้อมูลปริมาณรังสีของสถาบันประสาทวิทยาต่อไป

ข้อเสนอแนะ

การศึกษานี้นำไปใช้ในการปรับปรุง แก้ไขและพัฒนา protocol ในการตรวจ กรณีปริมาณรังสีสูง เพื่อลดปริมาณรังสีแก่ผู้ป่วยในสถาบันประสาทวิทยาต่อไป

การใช้ dose monitoring software ช่วยในการเก็บข้อมูล ซึ่งสะดวก รวดเร็วและลดความคลาดเคลื่อนของข้อมูล รวมทั้งเก็บและแสดงข้อมูลได้จำนวนมาก ทำให้ได้ข้อมูลปริมาณรังสีที่ถูกต้องมากขึ้น ซึ่งต่างจากการศึกษานี้ที่เก็บข้อมูลแบบจดบันทึกจากระบบ PACS

กิตติกรรมประกาศ

ขอขอบคุณกลุ่มงานรังสีวิทยาในการเก็บข้อมูลปริมาณรังสีจากระบบ PACS และศูนย์วิจัยสถาบันประสาทวิทยาที่ให้คำปรึกษาสถิติที่ใช้ในงานวิจัยนี้

ลักษณะภาพวินิจฉัยจากเครื่องเอกซเรย์คอมพิวเตอร์ในผู้ป่วยระบบทางด่วนรักษาโรคหลอดเลือดสมองที่โรงพยาบาลสมเด็จพระยุพราชท่าบ่อ (ก่อนและหลังได้รับยาละลายลิ่มเลือด)

อภิวิชญ์ กุดแถลง พ.บ.

กลุ่มงานรังสีวิทยา โรงพยาบาลสมเด็จพระยุพราชท่าบ่อ อำเภอท่าบ่อ จังหวัดหนองคาย 43110

Abstract: Computed Tomography Findings of the Brain in Stroke Fast Track at Thabo Crown Prince Hospital (Pre and Post Thrombolytic Therapy)

Apiwit Kudthlang, M.D.

Department of Radiology, Thabo Crown Prince Hospital, Thabo, Nong Khai 43110

(E-mail: samantamorgan2310@gmail.com)

(Received: 20 February, 2022; Revised: 27 June, 2022; Accepted: 19 August, 2022)

Background: The incidence of strokes in Thailand has been increasing annually. The stroke fast track network aims to promptly provide intravenous thrombolytic drugs to acute ischemic stroke patients. **Objective:** To analyze the demographics, clinical presentations, and computed tomography (CT) findings of the brain (pre- and post-thrombolytic therapy) of stroke fast track patients at Thabo Crown Hospital. **Method:** This retrospective descriptive study was conducted from July 1, 2019, to December 31, 2021. The data were analyzed by descriptive statistics, i.e., percentage and frequency. **Result:** A total of 52 stroke fast track patients diagnosed with acute ischemic stroke and who underwent intravenous thrombolytic therapy were recruited. The majority sex was male (54%) and 71-90 years old (36.5%). The most frequent clinical presentations were 48.1% of right hemiparesis, followed by left hemiparesis, dysarthria or aphasia, facial palsy, and paresthesia, respectively. The first abnormal CT scan findings (pre-thrombolytic therapy) were obscuration of the lentiform nucleus, loss of the insular ribbon, parenchymal hypodensity, and hyperdense middle cerebral artery, respectively, the same as the second abnormal (post-thrombolytic therapy) findings with 11.5% hemorrhagic transformation. The six patients were normal first CT scan findings (pre-thrombolytic therapy). In contrast, parenchymal hypodensity, followed by obscuration of the lentiform nucleus and hemispheric sulcal effacement, respectively, were found in the second CT scan. **Conclusion:** The earliest CT finding of stroke fast track patients (pre- and post-thrombolytic therapy) found from this study is obscuration of the lentiform nucleus. At the same time, patients with no abnormal findings on the first CT scan are mostly found with parenchymal hypodensity on the post-thrombolytic CT scan (24 hours later).

Keyword: Stroke fast track, Acute ischemic stroke, Computed Tomography of the brain

บทคัดย่อ

ภูมิหลัง: อุบัติการณ์ของโรคหลอดเลือดสมองในประเทศไทยเพิ่มขึ้นในทุก ๆ ปี ระบบทางด่วนโรคหลอดเลือดสมอง (stroke fast track) มีวัตถุประสงค์เพื่อให้ผู้ป่วยที่มีภาวะสมองขาดเลือดเฉียบพลันได้รับการรักษาด้วยยาละลายลิ่มเลือดได้อย่างทันเวลาที่ **วัตถุประสงค์:** เพื่อศึกษาข้อมูลพื้นฐาน อาการสำคัญทางคลินิกและลักษณะภาพเอกซเรย์คอมพิวเตอร์สมองก่อนและหลังได้รับยาละลายลิ่มเลือดของผู้ป่วยระบบทางด่วนโรคหลอดเลือดสมองที่โรงพยาบาลสมเด็จพระยุพราชท่าบ่อ **วิธีการ:** การศึกษาเชิงพรรณนา

ย้อนหลัง ตั้งแต่ 1 กรกฎาคม 2562 จนถึง 31 ธันวาคม 2564 วิเคราะห์โดยใช้สถิติเชิงพรรณนา ได้แก่ ร้อยละและความถี่ **ผล:** ผู้ป่วยทั้งหมด 52 ราย ที่เข้าเกณฑ์ระบบทางด่วนโรคหลอดเลือดสมองได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นโรคสมองขาดเลือดเฉียบพลันและได้รับการรักษาด้วยยาละลายลิ่มเลือด โดยพบว่าส่วนใหญ่เป็นเพศชาย (ร้อยละ 54) อยู่ในช่วงอายุ 71-90 ปี (ร้อยละ 36.5) อาการสำคัญทางคลินิกที่พบมากที่สุด ได้แก่ แขน/ขาอ่อนแรงด้านขวา ร้อยละ 48.1 รองลงมาคือ แขน/ขาอ่อนแรงด้านซ้าย พุดไม่ชัดหรือไม่พุด ปากเบี้ยว และชา ตามลำดับ ลักษณะภาพเอกซเรย์

คอมพิวเตอร์สมองครั้งที่ 1 (ก่อนได้รับยาละลายลิ่มเลือด) พบลักษณะผิดปกติ คือ obscuration of the lentiform nucleus, loss of the insular ribbon, parenchymal hypodensity, hemispheric sulcal effacement ตามลำดับ เช่นเดียวกับลักษณะผิดปกติ ของภาพเอกซเรย์คอมพิวเตอร์สมองครั้งที่ 2 (หลังได้รับยาละลายลิ่มเลือด) และพบเลือดออกบริเวณที่สมองขาดเลือด (hemorrhagic transformation) ร้อยละ 11.5 มีผู้ป่วยจำนวน 6 รายที่ไม่พบลักษณะความผิดปกติในภาพเอกซเรย์คอมพิวเตอร์สมองครั้งที่ 1 (ก่อนได้รับยาละลายลิ่มเลือด) แต่พบความผิดปกติในภาพเอกซเรย์คอมพิวเตอร์สมองครั้งที่ 2 (หลังได้รับยาละลายลิ่มเลือด) โดยพบความผิดปกติ parenchymal hypodensity มากที่สุด รองลงมาคือ obscuration of the lentiform nucleus และ hemispheric sulcal effacement ตามลำดับ **สรุป:** ลักษณะภาพเอกซเรย์คอมพิวเตอร์สมองของผู้ป่วยสมองขาดเลือดเฉียบพลันในระยะเริ่มแรกทั้งก่อนและหลังได้รับยาละลายลิ่มเลือดจากการศึกษานี้ พบลักษณะผิดปกติเป็น obscuration of the lentiform nucleus มากที่สุด สำหรับผู้ป่วยที่ไม่พบภาพเอกซเรย์คอมพิวเตอร์สมองผิดปกติในการตรวจครั้งแรกจะพบลักษณะของ parenchymal hypodensity มากที่สุดในการตรวจครั้งที่ 2 หลังได้รับยาละลายลิ่มเลือด (24 ชั่วโมงถัดมา)

คำสำคัญ: ระบบทางเดินโรคหลอดเลือดสมอง โรคสมองขาดเลือดเฉียบพลัน ภาพเอกซเรย์คอมพิวเตอร์สมอง

Introduction

Stroke is one of the leading causes of death and long-term disability worldwide.¹ It is the second most common cause of mortality worldwide. According to the World Health Organization (WHO), stroke is the second leading cause of death for people above 60 years old and the fifth leading cause in people aged 15 to 59 years old.² The prevalence of stroke is estimated to be 1,880 per 100,000 among adults aged 45 years and older. According to the Ministry of Public Health in Thailand, more than 50,000 deaths from stroke annually.

Intravenous thrombolysis with recombinant tissue plasminogen activator (rt-PA) is now the standard treatment for patients with acute ischemic stroke and is recommended by the Thai Stroke Guidelines.³ The first patient ever treated with intravenous thrombolysis was in 1996, and later on, the stroke fast track program was developed.⁴ This FDA-approved treatment has been shown to reduce long-term disability and improve stroke outcomes in ischemic stroke patients.

The Thai Stroke Society and Thabo Crown Prince Hospital have established the stroke fast track network,

which has been in practice for more than ten years, to improve stroke care. This pathway classifies stroke patients who arrive at the hospital within the three-hour window (must not exceed 4.5 hours) and makes sure that they receive rt-PA therapy if deemed eligible.

Therefore, this study aimed to analyze the demographic, clinical presentations, and CT findings of the brain (pre- and post-thrombolytic therapy) of stroke fast track patients at Thabo Crown Hospital. The data from this study will be important information that will lead to the development of the stroke fast track Network at Thabo Crown Prince Hospital to be more efficient, including reducing complications, mortality, disability rates, and improving patients' quality of life.

Materials and Methods

This retrospective descriptive study was conducted in the Radiology department of Thabo Crown Prince Hospital from July 1, 2019, to December 31, 2021. Stroke fast track patients were referred to the Radiology department for CT scan of the brain at Thabo Crown Prince Hospital (pre- and post-thrombolytic therapy). Data collected included demographic characteristics and clinical presentations using the data from inpatient-outpatient medical records and a database from the HOSxP program of Thabo Crown Prince Hospital. The recorded and analyzed data included age, sex, and clinical presentations such as weakness, dysarthria, aphasia, facial palsy, paresthesia, dizziness, and other symptoms. CT findings in stroke fast track patients obtained information from the CT center and a picture archiving and communication system (PACS) of Thabo Crown Prince Hospital. The recorded and analyzed data included time of onset, time to first CT brain (pre-thrombolytic therapy), time between first and second CT brain (pre- and post-thrombolytic therapy), the abnormal CT scan findings of the brain (early signs of acute ischemic stroke), i.e., loss of the insular ribbon, obscuration of the lentiform nucleus, parenchymal hypodensity, hemispheric sulcal effacement, hyperdense middle cerebral artery and MCA dot sign (Figure 1 and Table 1). The data were analyzed by descriptive statistics, i.e., percentage and frequency. The study was approved by the Institutional Ethical Committee. The written consent was waived by the ethics committee

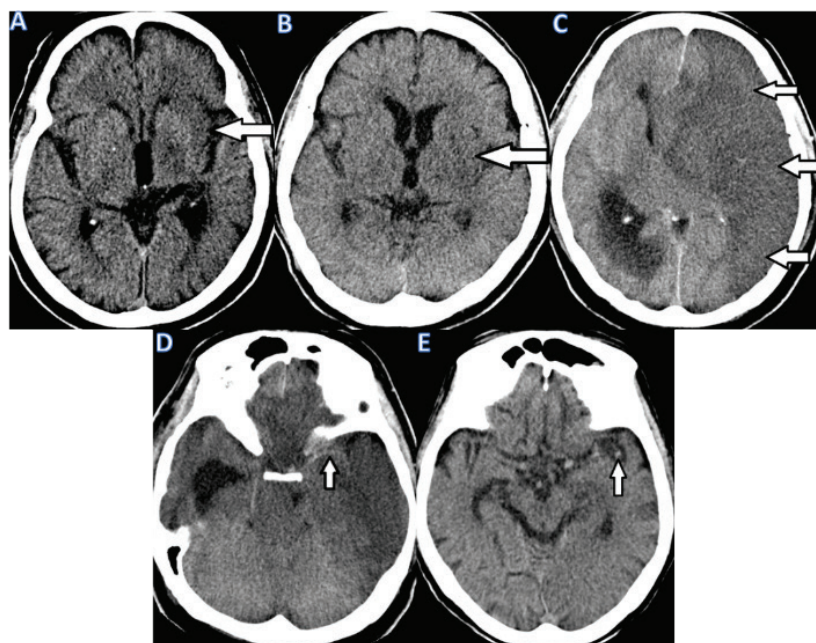


Figure 1 The abnormal CT scan findings of the brain (early signs of acute ischemic stroke)
 (A) Loss of the insular ribbon. (B) Obscuration of the lentiform nucleus.
 (C) Parenchymal hypodensity and hemispheric sulcal effacement.
 (D) Hyperdense middle cerebral artery (MCA). (E) MCA dot sign.

Table 1 Definitions of Early CT Signs of Ischemic Stroke

CT Sign	Definition
Loss of the insular ribbon	Decreased precision in the delineation of gray-white interface at lateral margin of the insula
Obscuration of the lentiform nucleus	Decreased attenuation involving the lentiform nucleus and inducing the loss of the precise delineation of this area
Parenchymal hypodensity	New areas of low attenuation in the hemispheric white matter or cortex
Hemispheric sulcal effacement	Decreased contrast, loss of precise delineation of the grey-white interface in the margins of the cortical sulci, corresponding to localized mass effect
Hyperdense middle cerebral artery (MCA)	Attenuation higher than that in any other visualized artery or vein
MCA dot sign	The hyperdensity of an arterial structure (seen as a dot) in the Sylvian fissure relative to the contralateral side or to other vessels within the Sylvian fissure

Results

A total of 52 stroke fast track patients diagnosed with acute ischemic stroke and who underwent intravenous thrombolytic therapy were recruited. There

were 28 (54%) males and 24 (46%) females. The age of the patients ranged from 41 to 90 years old, with a mean age was 67.1 ± 10.8 years, and most of them were over 60 years old age group (71.2%), as shown in Table 2.

Table 2 Patients' demographic characteristics (n = 52)

Age (years)	Male Number (%)	Female Number (%)	Total Number (%)
21-50	3 (5.8)	1 (1.9)	4 (7.7)
51-60	6 (11.5)	5 (9.6)	11 (21.2)
61-70	12 (23)	6 (11.5)	18 (34.6)
71-90	7 (13.5)	12 (23.1)	19 (36.5)
Total	28 (53.8)	24 (46.2)	52 (100)

The most frequent clinical presentations were 48.1% of right side weakness, followed by left side weakness (44.2%), then dysarthria or aphasia (38.6%), facial palsy (25%), and paresthesia (3.8%), respectively, as shown in Table 3.

The average time between the onset of symptoms and the first CT brain (pre-thrombolytic therapy) was 117.0 minutes (106.2 – 126.8 minutes). The average time between first and second CT brain (pre- and post-thrombolytic therapy) was 23.3 hours. (22.4 – 24.2 hours)

Table 3 Patients' clinical presentations (n = 52)

Clinical presentations	Male Number (%)	Female Number (%)	Total Number (%)
Right hemiparesis	15 (28.8)	10 (19.2)	25 (48.1)
Left hemiparesis	12 (23.1)	11 (21.2)	23 (44.2)
Dysarthria or aphasia	11 (21.2)	9 (17.3)	20 (38.6)
Facial palsy	7 (13.5)	6 (11.5)	13 (25)
Paresthesia	1 (1.9)	1 (1.9)	2 (3.8)

The first CT scan findings (pre-thrombolytic therapy) were abnormal in 36 patients (69.2%), which included obscuration of the lentiform nucleus (65.4%), followed by loss of the insular ribbon (61.5%), parenchymal hypodensity (53.8%), hyperdense middle cerebral artery (42.3%), hemispheric sulcal effacement (38.5%), and MCA dot sign (3.8%), respectively. In most patients, there was more than one abnormality, with only one abnormality found in only 5 cases (9.6%). For the second CT scan findings (post-thrombolytic therapy) were abnormal in

42 patients (80.8%), which included obscuration of the lentiform nucleus (69.2%) then followed by loss of the insular ribbon (63.5%), parenchymal hypodensity (61.5%), hemispheric sulcal effacement (55.8%), hyperdense middle cerebral artery (34.6%), and MCA dot sign (3.8%), respectively. 4 The first and second CT scan findings (pre- and post-thrombolytic therapy) were recorded from the same patient. Table 4 demonstrates the first and second abnormal CT scan findings (pre- and post-thrombolytic therapy).

Table 4 The first and second abnormal CT scan findings (pre- and post-thrombolytic therapy)

Abnormal findings (Early CT Signs)	1 st CT scan Number (%)	2 nd CT scan Number (%)
Loss of the insular ribbon	32 (61.5)	33 (63.5)
Obscuration of the lentiform nucleus	34 (65.4)	36 (69.2)
Parenchymal hypodensity	28 (53.8)	32 (61.5)
Hemispheric sulcal effacement	20 (38.5)	29 (55.8)
Hyperdense middle cerebral artery (MCA)	22 (42.3)	18 (34.6)
MCA dot sign	2 (3.8)	2 (3.8)

The six patients were normal first CT scan findings (pre-thrombolytic therapy) whereas mostly found parenchymal hypodensity (4 of 6 patients), followed by obscuration of the lentiform nucleus and hemispheric sulcal effacement, respectively, in second CT scan findings.

In addition, the hemorrhagic transformation was found in the second CT scan findings in 6 patients (11.5%).

Discussion

The most recent Thai Epidemiological Stroke Study found that the prevalence of stroke in populations over the age of 45 is 1.88%.¹ Men had a higher prevalence of stroke than women in all age groups. In this study, the majority sex was male and 60-90 years old age group. The most frequent clinical presentations were hemiparesis, dysarthria or aphasia, facial palsy, and paresthesia. This finding has no significant difference from other studies^{5,7-9}.

Obscuration of the lentiform nucleus (pallidum, putamen), predominantly gray matter, and the surrounding white matter tracks from the internal and external capsules. This sign was first described by Tomura et al.⁵ in 1988. Tomura et al. evaluated CT scans within the first 6 hours of ictus in 25 patients with involvement of the middle cerebral artery (MCA) territory. Twenty-three patients (92%) demonstrated obscuring of the lentiform nucleus. Bozzao et al.⁶ evaluated CT scans performed four hours from the onset in 36 patients with supratentorial stroke. Nineteen patients (53%) had obscuring of the lentiform nucleus. In this study, 34 patients (65.4%) showed obscuration of the lentiform nucleus on the first CT scan findings.

Loss of clear margin between the insular cortex (gray matter) and external and extreme capsule (white matter) 'loss of insular ribbon', anatomically, insular

ribbon refers to the claustrum, extreme capsule, and insular cortex. This sign is a frequent early sign of ischemia, first described by Truwit et al.⁷ in 1990. In this study, 32 patients (61.5%) showed loss of insular ribbon on the first CT scan findings, which is less than the study of Truwit et al. found in 77% of patients. This difference is probably because this study did not select groups of specific patients with involvement in the middle cerebral artery (MCA) territory.

Another early particular but less sensitive sign that has been extensively described is the unilateral hyperdense middle cerebral artery (HMCA) sign that represents thromboembolism within the artery and is associated with large MCA territory infarction. Barber et al.⁸ described the MCA "dot" sign, a hyperdensity in the distal MCA, and its branches are seen in the Sylvian fissure. In this study, the HMCA sign was seen in 42.3 % of patients on the first CT scan findings (pre-thrombolytic therapy) and decreased to 34.6% on the second CT scan findings (34.6%), probably due to CT scan after patients received intravenous thrombolytic therapy.

Due to focal cortical edema led to loss of normal attenuation between cortical gray and white matter (Parenchymal hypodensity), with compression of CSF spaces leading to relative obliteration of cortical sulci (Hemispheric sulcal effacement). Parenchymal hypodensity was seen in 53.8 % of patients in this study, higher than that of Tomura et al.⁵ (30%) and Patel et al.¹⁰ (27%). Hemispheric sulcal effacement was seen in 38.5 % of patients in this study, higher than Patel et al. (14%).

Brain edema plays a major role in the pathophysiology of ischemic stroke.⁸ If cerebral blood flow decreases to 10-15 mL/100 g/min, a loss of electrical activity occurs within seconds. Therefore, ion pumps within the cell membrane are unable to continue their

function resulting in cytotoxic edema.⁹⁻¹² Any increase in tissue water content results in a decrease in x-ray attenuation. A number of CT findings have been identified, which generally involve a loss of appreciation of the attenuation difference between gray matter and white matter. They include obscuration of the lentiform nucleus, loss of insular ribbon, and focal cortical hypoattenuation.¹¹

Conversely, a normal CT scan in a patient with stroke indicates a lesser degree of hypoperfusion and indicates potential reversibility of the functional disturbance.^{9,11} In this study, the first CT scan (pre-thrombolytic therapy) showed normal findings in 16 patients, then abnormality was found in the second CT scan findings in 6 patients. Non-contrast CT of the brain remains the mainstay of imaging in the setting of an acute stroke. However, its main limitation is the limited sensitivity in the acute setting. Detection depends on the territory, the experience of the interpreting radiologist, and of course, the time of the scan from the onset of symptoms. Therefore 24-hour follow-up brain CT scans are routinely obtained to assess the location and size of the infarcts, including hemorrhagic transformation, for the benefit of considering treatment after 24 hours.

There were some limitations of the study. First, it was a retrospective study in which the recorded data included demographic characteristics and clinical

presentations using the data from inpatient-outpatient medical records, and a database from the HOSxP program may be incomplete and inaccurate. Second, there was a relatively small size of the studied population. Therefore, it was unable to analyze the factors affecting the abnormalities of the brain CT scan in different groups. Finally, this study was the absence of a “gold standard.” Therefore, there were unable to calculate the sensitivity or specificity of these signs. Further studies should attempt to validate these CT findings with either MRI/MR angiography of the brain or formal angiography.

Conclusion

The earliest CT findings of stroke fast track patients found from this study are obscuration of the lentiform nucleus, followed by loss of the insular ribbon, parenchymal hypodensity, hyperdense middle cerebral artery, hemispheric sulcal effacement, and MCA dot sign, respectively. At the same time, patients with no abnormal findings on the first CT scan are mostly found with parenchymal hypodensity on the post-thrombolytic CT scan (24 hours later), followed by obscuration of the lentiform nucleus and hemispheric sulcal effacement, respectively. The stroke fast track should be developed and encouraged to recruit more patients to implement these findings in early clinical management and prognosis.

References

1. Ministry of Public Health. Burden of disease and injuries in Thailand. Priority setting for policy 2002: A14-6.
2. Prasad K, Vibha D, Meenakshi. Cerebrovascular disease in South Asia - Part I: A burning problem. *JRSM Cardiovasc Dis* 2012; 1: 1-7.
3. Park TH, Ko Y, Lee SJ, Lee KB, Lee J, Han MK, et al. Identifying target risk factors using population attributable risks of ischemic stroke by age and sex. *J Stroke*. 2015; 17:302-11.
4. National Institute of Neurological Disorders and Stroke rt-PA Stroke Study Group. Tissue plasminogen activator for acute ischemic stroke. *N Engl J Med*. 1995; 333: 1581-7.
5. Tomura N, Uemura K, Inugami A, Fujita H, Higano S, Shishido F. Early CT finding in cerebral infarction: obscuration of the lentiform nucleus. *Radiology* 1988; 168: 463-7.
6. Bozzao L, Bastianello S, Fantozzi LM, Angeloni U, Argentino C, Fieschi C. Correlation of angiographic and sequential CT findings in patients with evolving cerebral infarction. *AJNR* 1989; 10: 1215-22.
7. Truwit CL, Barkovich AJ, Gean-Marton A, Hibri N, Norman D. Loss of the insular ribbon: another early CT sign of acute middle cerebral artery infarction. *Radiology* 1990; 176: 801-6.
8. Barber PA, Demchuk AM, Hudon ME, Pexman JH, Hill MD, Buchan AM. Hyperdense sylvian fissure MCA “dot” sign A CT marker of acute ischemia. *Stroke* 2001; 32: 84-8.
9. Wardlaw JM, Lewis SC, Dennis MS, Counsell C, McDowall M. Is visible infarction on computed tomography associated with an adverse prognosis in acute ischemic stroke? *Stroke*. 1998; 29: 1315-9.
10. Patel SC, Levine SR, Tilley BC, Grotta JC, Lu M, Frankel M, et al. Lack of clinical significance of early ischemic changes on computed tomography in acute stroke. *JAMA* 2001; 286: 2830-8.
11. Von Kummer R, Allen KL, Holle R, Bozzao L, Bastianello S, Manelfe C, et al. Acute stroke: usefulness of early CT findings before thrombolytic therapy. *Radiology* 1997; 205: 327-33.
12. Pressman BD, Tourje EJ, Thompson JR. An early sign of ischemic infarction increased density in the middle cerebral artery. *AJNR* 1987; 8: 645-8.

ปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับการเกิดแผลในกระเพาะอาหารและลำไส้เล็กส่วนต้นในพระภิกษุสงฆ์ที่โรงพยาบาลสงฆ์จากการศึกษาแบบย้อนหลัง

ณัฐพร นรเศรษฐวณิชช์ พ.บ.

กลุ่มงานอายุรศาสตร์ โรงพยาบาลสงฆ์ แขวงทุ่งพญาไท เขตราชเทวี กรุงเทพมหานคร 10400

Abstracts: Factors Associated with Peptic Ulcer Disease in Buddhist Monks at Priest Hospital from the Case-control Study

Nuttaporn Norrasethwanich, M.D.

Priest Hospital, Khwang Thung Phyathai, Khet Ratcha Thewi, Bangkok, 10400

(E-mail: menamdcu@yahoo.com)

(Received: 22 February, 2022; Revised: 9 June, 2022; Accepted: 19 August, 2022)

Background: Peptic ulcer disease (PUD) embraces both gastric and duodenal ulcers. PUD is a source of significant morbidity and mortality worldwide. The predominant symptom of PUD is epigastric pain but some patients are asymptomatic. The causes of PUD are multifactorial. Buddhist monks who practice religious asceticism by monastic living, abbot environment and one or twice eating before mid-day. The previous studies found different risk factors of PUD. However, nearly total of studies were conducted among laity. **Objective:** To identify the factors associated with PUD in Thai monks. **Methods:** A case-control study was conducted among monks who underwent esophagogastroduodenoscopy (EGD) from 1st September 2018 to 31st October 2021 at Department of Medicine, Priest Hospital. From 215 monks, after exclusion criteria, 179 monks were included. The statistics was used by binary logistic regression for identifying risk factors of PUD. Results: Total of 179 monks were enrolled in this study. The median age was 63 years old (ranged 22-88). In all, 72 monks (40.2%) had PUD. The prevalence of *H. pylori* infection was 44.7% (80 of 179 monks). The factors associated with PUD were statistically significant in tobacco smoking (adjusted OR 7.40, 95% CI: 2.99, 18.29), prior history of PUD (adjusted OR 8.94, 95% CI: 2.11, 37.76) and *H. pylori* infection (adjusted OR 4.20, 95% CI: 1.88, 9.42). However, PUD was not significantly associated with age, intake of nonsteroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs), number of meals per day or duration of ordination. Conclusion: Tobacco smoking, prior history of PUD and *H. pylori* infection are the factors associated with PUD in Buddhist monks at Priest Hospital. Nonetheless, the Buddhist priests way of living is not a risk factor causing PUD.

Keywords: Peptic ulcer disease, Monks, *H. pylori*

บทคัดย่อ

ภูมิหลัง: โรคแผลเป็บติคคือแผลที่เกิดขึ้นบริเวณกระเพาะอาหารและลำไส้เล็กส่วนต้น ถือเป็นโรคหนึ่งซึ่งส่งผลต่อการเจ็บป่วยและการเสียชีวิตทั่วโลก อาการหลักของโรคคือปวดท้องบริเวณลิ้นปี่ แต่ในผู้ป่วยบางรายอาจไม่มีอาการ โรคแผลเป็บติคเกิดขึ้นจากหลายสาเหตุร่วมกัน พระภิกษุสงฆ์ผู้เผยแผ่พระศาสนาพุทธมีการดำเนินชีวิตตามหลักพระธรรมวินัยที่เคร่งครัดและฉันภัตตาหารเพียง 1-2 มื้อต่อวันก่อนเวลาเพล จากการศึกษาที่ผ่านมาพบปัจจัยเสี่ยงของโรคแผลเป็บติคแตกต่างกันไป อย่างไรก็ตามการศึกษาเกือบทั้งหมด

เป็นการศึกษาในฆราวาส **วัตถุประสงค์:** เพื่อหาปัจจัยที่สัมพันธ์กับการเกิดแผลในกระเพาะอาหารและลำไส้เล็กส่วนต้นในพระภิกษุสงฆ์ **วิธีการ:** เป็นการศึกษาแบบย้อนหลังในพระภิกษุสงฆ์ที่เข้ารับการรักษาส่องกล้องทางเดินอาหารส่วนบนตั้งแต่วันที่ 1 กันยายน พ.ศ. 2561 ถึงวันที่ 31 ตุลาคม พ.ศ. 2564 ที่แผนกอายุรกรรม โรงพยาบาลสงฆ์ จำนวน 215 รูป หลังจากแยกผู้ป่วยออกตามเกณฑ์การคัดเลือกรอกจึงมีผู้ป่วยที่เข้าร่วมในการศึกษานี้ทั้งหมดจำนวน 179 รูป ข้อมูลที่ได้นำมาวิเคราะห์ทางสถิติด้วยวิธี binary logistic regression เพื่อหาปัจจัยเสี่ยงของการเกิดโรคแผลเป็บติค **ผล:** มีพระภิกษุสงฆ์ที่เข้า

ร่วมในการศึกษานี้ทั้งหมดจำนวน 179 รูป ค่ามัธยฐานของอายุคือ 63 ปี โดยมีอายุน้อยที่สุด 22 ปีและอายุมากที่สุด 88 ปี ตรวจพบมีโรคแผลเป็บติคจำนวน 72 รูป (ร้อยละ 40.2) ความชุกของการติดเชื้อ *H. pylori* คือ ร้อยละ 44.7 (80 จาก 179 รูป) โดยปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับการเกิดโรคแผลเป็บติค อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ได้แก่ การสูบบุหรี่ (adjusted OR 7.40, 95% CI 2.99, 18.29) การมีประวัติเคยตรวจพบแผลเป็บติค (adjusted OR 8.94, 95% CI 2.11, 37.76) และการติดเชื้อ *H. pylori* (adjusted OR 4.20, 95% CI 1.88, 9.42) อย่างไรก็ตามพบว่าอายุ การฉินยากลุ่ม nonsteroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs) จำนวนมื้ออาหารที่ฉินต่อวันหรือจำนวนพรรษาที่บวชไม่มีความสัมพันธ์กับการเกิดโรคแผลเป็บติค อย่างมีนัยสำคัญ **สรุป:** การสูบบุหรี่ การมีประวัติเคยตรวจพบแผลเป็บติคและการติดเชื้อ *H. pylori* เป็นปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับการเกิดแผลในกระเพาะอาหารและลำไส้เล็กส่วนต้นในพระภิกษุสงฆ์ที่โรงพยาบาลสงฆ์ อย่างไรก็ตามการดำเนินชีวิตตามหลักพระธรรมวินัยที่เคร่งครัดของพระภิกษุสงฆ์ไม่ใช่ปัจจัยเสี่ยงของการเกิดโรคแผลเป็บติค

คำสำคัญ: โรคแผลเป็บติค พระภิกษุสงฆ์ *H. pylori*

บทนำ

โรคแผลเป็บติคคือแผลที่เกิดขึ้นบริเวณกระเพาะอาหารและ/หรือลำไส้เล็กส่วนต้น ถือเป็นโรคหนึ่งที่ส่งผลต่อการเจ็บป่วยและการเสียชีวิตทั่วโลก ความชุกของโรคนี้แตกต่างกันไปในแต่ละประเทศ จากการศึกษาของ Sung¹ พบว่าทั่วโลกมีอุบัติการณ์ของโรคแผลเป็บติคร้อยละ 0.10-0.19 และความชุกในแต่ละปีเฉลี่ยร้อยละ 0.12-1.5 ขณะที่จากการศึกษาของ Wilairatana² ถึงอัตราของโรคแผลเป็บติคในประเทศไทยระหว่าง พ.ศ.2524 ถึง 2531 พบมีอัตราของโรคแผลเป็บติคค่อนข้างคงที่ คือ ประมาณ 111-112 รายต่อประชากร 100,000 ราย โรคแผลเป็บติคเกิดขึ้นจากหลายสาเหตุร่วมกัน โดยแต่ละการศึกษาพบปัจจัยเสี่ยงต่อการเกิดโรคแผลเป็บติค (ค่า odds ratio) ที่แตกต่างกันไปขึ้นกับเกณฑ์การคัดเลือกเข้าและลักษณะของประชากรที่เข้าร่วมการศึกษา ได้แก่ การติดเชื้อ *H. Pylori* เพิ่มความเสี่ยง 1.6-18.1 เท่า³⁻⁸ การใช้ยากลุ่ม NSAIDs เพิ่มความเสี่ยง 2.8-3.6 เท่า^{5,7} อายุที่มากขึ้นเพิ่มความเสี่ยง 1.7-1.8 เท่า^{4,9} และการสูบบุหรี่เพิ่มความเสี่ยง 1.8-3.8 เท่า^{4-6,9,10} เป็นต้น อย่างไรก็ตามในผู้ป่วยบางรายยังไม่ทราบสาเหตุชัดเจน¹¹ ความรุนแรงของโรคแผลเป็บติคมีตั้งแต่ไม่มีอาการ ปวดจุกแน่นลิ้นปี่ ท้องอืด จนถึงมีภาวะแทรกซ้อนที่รุนแรง ได้แก่ ภาวะเลือดออกทางเดินอาหารส่วนบน กระเพาะอาหารหรือลำไส้เล็กส่วนต้นทะลุจากการมีแผลลึก และกระเพาะอาหารอุดตัน เป็นต้น โรคแผลเป็บติคไม่สามารถวินิจฉัยได้จากอาการเพียงอย่างเดียวจำเป็นต้องอาศัยการส่องกล้องทางเดินอาหารส่วนบนเป็นหลัก ทำให้จำนวนผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นโรคแผลเป็บติคอาจไม่สูงมากเนื่องจากผู้ป่วยบางรายอาจมีแผลเป็บติคอยู่แต่ไม่มีอาการจึงไม่ได้รับการส่องกล้องทางเดินอาหาร พระภิกษุสงฆ์ผู้เผยแพร่นิสัยในศาสนาพุทธซึ่งในการครองสมณเพศ

มีการดำเนินชีวิตตามหลักพระธรรมวินัยที่เคร่งครัดและบริบทของสังคมที่แตกต่างจากฆราวาส โดยเฉพาะเรื่องการฉินภัตตาหารเพียง 1-2 มื้อต่อวันก่อนเวลาเพล จึงควรมีการศึกษาเพื่อหาปัจจัยเสี่ยงของการเกิดโรคแผลเป็บติคในพระภิกษุสงฆ์ว่าเหมือนหรือแตกต่างจากฆราวาสทั่วไป ซึ่งการศึกษาที่ผ่านมาเกือบทั้งหมดเป็นการศึกษาในฆราวาส เคยมีการศึกษาของ Tantiwattanasirikul¹² เมื่อพ.ศ. 2551 เรื่องโรคแผลเป็บติคในโรงพยาบาลสงฆ์ พบปัจจัยที่สัมพันธ์กับการเกิดโรคแผลเป็บติคในพระภิกษุ คือ อายุเท่านั้นโดยพบแผลเป็บติคมากที่สุดในช่วงอายุ 51-60 ปี ซึ่งจากการศึกษามีข้อมูลการติดเชื้อ *H. pylori* การใช้ยากลุ่ม NSAIDs และการสูบบุหรี่เฉพาะในผู้ป่วยกลุ่มที่มีแผลเป็บติคเท่านั้นเนื่องจากเป็นการศึกษาเชิงพรรณนาแบบเก็บข้อมูลย้อนหลังจึงไม่มีข้อมูลของกลุ่มควบคุมที่ไม่มีโรคแผลเป็บติคมาเปรียบ เทียบ จึงเป็นที่มาของการศึกษานี้เพื่อหาปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับการเกิดโรคแผลเป็บติคของพระภิกษุสงฆ์ในปัจจุบัน โดยการศึกษาเป็นการศึกษาแบบย้อนหลัง (case-control study) มีการเก็บข้อมูลปัจจัยต่าง ๆ ที่อาจมีผลต่อการเกิดโรคแผลเป็บติคได้ในพระภิกษุสงฆ์ทุกรูปที่เข้ารับการส่องกล้องทางเดินอาหารส่วนบนทั้งในกลุ่มที่มีแผลเป็บติคและกลุ่มที่ไม่มีแผลเป็บติคเพื่อนำมาเปรียบเทียบกัน ซึ่งผลการศึกษาที่ได้นี้จะสามารถนำไปใช้ในการพัฒนาการดูแลสุขภาพที่เหมาะสมแก่พระภิกษุสงฆ์เพื่อให้สามารถปฏิบัติกิจของพระสงฆ์และจรรโลงพระพุทธศาสนาต่อไป

วัตถุประสงค์และวิธีการ

การศึกษานี้เป็นการศึกษาแบบย้อนหลัง (case-control study) มีวัตถุประสงค์เพื่อหาปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับการเกิดแผลในกระเพาะอาหารและลำไส้เล็กส่วนต้นในพระภิกษุสงฆ์ ซึ่งทำการศึกษาในพระภิกษุสงฆ์ที่เข้ารับการส่องกล้องทางเดินอาหารส่วนบนตามข้อบ่งชี้ ที่แผนกอายุรกรรม โรงพยาบาลสงฆ์ ตั้งแต่วันที่ 1 กันยายน พ.ศ. 2561 ถึงวันที่ 31 ตุลาคม พ.ศ. 2564 รวมจำนวน 215 รูป โดยมีพระภิกษุสงฆ์ 36 รูปถูกคัดออกจากการศึกษาตามเกณฑ์การคัดเลือกออก ดังนั้นจึงมีพระภิกษุสงฆ์ที่เข้าร่วมในการศึกษานี้ทั้งหมดจำนวน 179 รูป เกณฑ์การคัดเลือกเข้าการศึกษาคือ พระภิกษุสงฆ์ที่มีอายุตั้งแต่ 18 ปีขึ้นไปเข้ารับการส่องกล้องทางเดินอาหารส่วนบนและยินยอมเข้าร่วมการศึกษาวิจัยส่วนเกณฑ์การคัดเลือกออกจากการศึกษาคือ 1) พระภิกษุสงฆ์ที่มารับการส่องกล้องทางเดินอาหารส่วนบนตั้งแต่ครั้งที่ 2 ขึ้นไปโดยเคยส่องกล้องทางเดินอาหารส่วนบนครั้งแรกไปแล้วในช่วงเวลาที่ทำการศึกษา 2) พระภิกษุสงฆ์ที่ไม่สามารถส่องกล้องตรวจดูทางเดินอาหารส่วนบนได้อย่างครบถ้วนทั้งหลอดอาหาร กระเพาะอาหารและลำไส้เล็กส่วนต้น

พระภิกษุสงฆ์ทุกรูปที่เข้ารับการส่องกล้องทางเดินอาหารส่วนบนจะได้รับการสัมภาษณ์ตามแบบสอบถามโดยผู้วิจัยและเก็บข้อมูลบางส่วนเพิ่มเติมจากเวชระเบียน ข้อมูลที่ทำการเก็บ ได้แก่ อายุ ดัชนีมวลกาย จำนวนพรรษาที่บวช จำนวนมื้อภัตตาหารที่ฉินต่อวัน โรคร่วมทางอายุรกรรม โรคทางกระดูกและกล้ามเนื้อ

ประวัติการฉีดยากลุ่ม NSAIDs ยา clopidogrel ยากลุ่ม bisphosphonate (โดยจะถือว่าประวัติการใช้ยาเมื่อมีการฉีดยา ตั้งแต่ 14 วันขึ้นไปใน 1 เดือนที่ผ่านมา) ประวัติการสูบบุหรี่ ประวัติ เคยตรวจพบแผลเป็บติคในอดีตจากการส่องกล้องทางเดินอาหาร ส่วนบน ประวัติเลือดออกทางเดินอาหารส่วนบนในอดีต อาการปวดท้องเรื้อรัง (ตั้งแต่ 4 สัปดาห์ขึ้นไป) ก่อนเข้ารับการส่องกล้องทางเดินอาหารส่วนบน การติดเชื้อ *H. pylori* และผลการส่องกล้องทางเดินอาหารส่วนบน เป็นต้น

โรคแผลเป็บติคในการศึกษานี้วินิจฉัยจากการส่องกล้องทางเดินอาหารส่วนบนแล้วพบมี mucosal break ที่มี crater และ fibrin-coated base ที่มีเส้นผ่าศูนย์กลางตั้งแต่ 3 มิลลิเมตรขึ้นไป ที่ตำแหน่งกระเพาะอาหาร และ/หรือลำไส้เล็กส่วนต้น โดยกล้องส่องตรวจกระเพาะอาหารที่ใช้ในการศึกษานี้ คือกล้องยี่ห้อ Olympus รุ่น GIF-HQ190, GIF-H170 และ GIF-1TQ160 พระภิกษุสงฆ์ทุกรูปที่เข้าร่วมการศึกษาก็ได้รับการตรวจหาการติดเชื้อ *H. pylori* ด้วยวิธี rapid urease test

การศึกษานี้วิเคราะห์ข้อมูลด้วยโปรแกรม SPSS version 22 มีการบรรยายลักษณะทั่วไปของกลุ่มตัวอย่างโดยใช้สถิติเชิงพรรณนา (descriptive statistics) ข้อมูลแจกแจงนับรายงานด้วยจำนวนและร้อยละ กรณีข้อมูลต่อเนื่องที่มีการแจกแจงแบบปกติ รายงานด้วยค่าเฉลี่ยและส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน กรณีข้อมูลต่อเนื่องที่มีการแจกแจงแบบไม่ปกติ รายงานด้วยค่ามัธยฐาน ค่าต่ำสุดและค่าสูงสุด การศึกษานี้มีข้อมูลต่อเนื่อง ได้แก่ อายุ ดัชนีมวลกายและจำนวนพรรษาที่บวช ซึ่งข้อมูลทั้ง 3 ประเภทเมื่อทดสอบด้วยสถิติ Kolmogorov-Smirnov Test พบข้อมูลไม่มีการแจกแจงแบบปกติ อย่างไรก็ตามในการศึกษานี้ทุกตัวแปรเป็นชนิดตัวแปรจัดกลุ่มทั้งหมด โดยไม่มีชนิดตัวแปรต่อเนื่อง การเปรียบเทียบข้อมูลใช้สถิติเชิงอนุมาน (inferential statistics) โดยเปรียบเทียบข้อมูลแจกแจงนับด้วยวิธี chi-square test หรือ Fishers' exact test ในส่วนของกร

วิเคราะห์ปัจจัยที่มีความสัมพันธ์ใช้สถิติ binary logistic regression และรายงานความเสี่ยงด้วย odds ratio (95%CI) โดยทุกการทดสอบกำหนด ค่าระดับนัยสำคัญทางสถิติที่ $p\text{-value} < 0.05$ การศึกษาครั้งนี้ได้ผ่านการรับรองจากคณะกรรมการจริยธรรมเพื่อการวิจัยโรงพยาบาลสงฆ์

ผล

พระภิกษุสงฆ์ที่เข้ารับการส่องกล้องทางเดินอาหารส่วนบน และเข้าร่วมในการศึกษานี้มีทั้งหมด 179 รูป มีค่ามัธยฐานของอายุคือ 63 ปี โดยมีอายุน้อยที่สุด 22 ปีและอายุมากที่สุด 88 ปี ค่ามัธยฐานของจำนวนพรรษาที่บวช คือ 12 พรรษา โดยค่าน้อยที่สุดคือ 1 พรรษาและค่ามากที่สุดคือ 67 พรรษา ข้อมูลทั่วไปของพระภิกษุสงฆ์ที่เข้าร่วมในการศึกษานี้แสดง (ตารางที่ 1) จากการศึกษามีพระภิกษุสงฆ์ที่ฉีดยากลุ่ม NSAIDs ร้อยละ 36.9 (66 รูป) โดยมีผู้ป่วยที่ฉีดยากลุ่ม NSAIDs เพียงชนิดเดียวร้อยละ 84.9 (56 รูป) และผู้ป่วยที่ฉีดยา baby aspirin ร่วมกับยา NSAIDs ชนิดอื่นร้อยละ 15.2 (10 รูป) เมื่อแบ่งตามชนิดของยา NSAIDs พบมีผู้ป่วยที่ฉีดยา baby aspirin ร้อยละ 68.2 (45 รูป) และผู้ป่วยที่ฉีดยา non-aspirin NSAIDs ร้อยละ 47.0 (31 รูป) เมื่อแบ่งตามระยะเวลาที่ฉีดยา NSAIDs พบมีผู้ป่วยที่ฉีดยานานน้อยกว่า 6 เดือน ร้อยละ 39.4 (26 รูป) และผู้ป่วยที่ฉีดยานานตั้งแต่ 6 เดือนขึ้นไป ร้อยละ 60.6 (40 รูป) นอกจากนี้มีผู้ป่วยตรวจพบการติดเชื้อ *H. pylori* ร้อยละ 44.7 (80 รูป) และจากผลการส่องกล้องทางเดินอาหารส่วนบนพบผู้ป่วยมีแผลเป็บติคร้อยละ 40.2 (72 รูป) โดยชนิดของแผลเป็บติคที่ตรวจพบ ได้แก่ พบแผลในกระเพาะอาหารเท่านั้นร้อยละ 21.2 (38 รูป) พบแผลในลำไส้เล็กส่วนต้นเท่านั้น ร้อยละ 11.2 (20 รูป) พบแผลทั้งในกระเพาะอาหารและลำไส้เล็กส่วนต้นร้อยละ 7.8 (14 รูป)

ตารางที่ 1 ข้อมูลทั่วไปของพระภิกษุสงฆ์ที่เข้ารับการส่องกล้องทางเดินอาหารส่วนบน (n = 179)

ข้อมูลทั่วไป	จำนวน	ร้อยละ
อายุ (ปี): Median (Min-Max)	63 (22-88)	
18-40 ปี	20	11.2
41-60 ปี	54	30.2
> 60 ปี	105	58.7
ดัชนีมวลกาย (กก/ม²): Median (Min-Max)	23.2 (15.6-40.5)	
< 25 kg/m ²	111	62.0
≥ 25 kg/m ²	68	38.0
จำนวนพรรษาที่บวช: Median (Min-Max)	12 (1-67)	
1-10 พรรษา	75	41.9
11-20 พรรษา	55	30.7
> 20 พรรษา	49	27.4

ตารางที่ 1 ข้อมูลทั่วไปของพระภิกษุสงฆ์ที่เข้ารับการส่องกล้องทางเดินอาหารส่วนบน (n = 179) (ต่อ)

ข้อมูลทั่วไป	จำนวน	ร้อยละ
จำนวนมือกัฒตาหารที่ฉันทวัน		
1 มือ	48	26.8
2 มือ	131	73.2
ผู้ป่วยที่มีโรคร่วมทางอายุรกรรม^a		
โรคเบาหวาน	53	29.6
โรคความดันโลหิตสูง	71	39.7
โรคไขมันในเลือดสูง	70	39.1
โรคหลอดเลือดหัวใจ	7	3.9
โรคหลอดเลือดสมอง	13	7.3
โรคไตวายเรื้อรัง	20	11.2
โรคตับแข็ง	24	13.4
จำนวนโรคร่วมทางอายุรกรรมที่ผู้ป่วยมี		
ไม่มีโรคร่วมทางอายุรกรรม	46	25.7
1-2 โรค	78	43.6
≥ 3 โรค	55	30.7
ผู้ป่วยที่มีโรคทางกระดูกและกล้ามเนื้อ	55	30.7
พระภิกษุที่ฉันทยา กลุ่ม NSAIDs	66	36.9
พระภิกษุที่ฉันทยา clopidogrel	9	5.0
พระภิกษุที่ฉันทยา กลุ่ม bisphosphonate	12	6.7
ผู้ป่วยที่ยังสูบบุหรี่อยู่	49	27.4
ผู้ป่วยที่มีประวัติเคยตรวจพบแผลเป็บติคในอดีต	17	9.5
ผู้ป่วยที่เคยมีประวัติเลือดออกทางเดินอาหารส่วนบนในอดีต	22	12.3
ข้อบ่งชี้ของการส่องกล้องทางเดินอาหารส่วนบน		
ปวดท้องบริเวณลิ้นปี่เรื้อรัง (chronic dyspepsia)	94	52.5
มีภาวะซีด	38	21.2
มีภาวะเลือดออกทางเดินอาหารส่วนบน	43	24.0
อาเจียนเรื้อรัง (persistent vomiting)	4	2.2
อาการปวดท้องเรื้อรังก่อนเข้ารับการส่องกล้องทางเดินอาหาร		
ไม่เคยมีอาการปวดท้องเรื้อรังมาก่อน	66	36.9
มีอาการปวดท้องเรื้อรังนำมาก่อน	113	63.1
ผู้ป่วยที่ตรวจพบการติดเชื้อ H. pylori	80	44.7

^aผู้ป่วยที่มีโรคร่วมทางอายุรกรรมมากกว่า 1 โรค จะนับแยกตามชนิดของโรค

ปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับการเกิดแผลเป็บติคในพระภิกษุสงฆ์ที่เข้ารับการส่องกล้องทางเดินอาหารส่วนบนอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติจากการวิเคราะห์ด้วยวิธี chi-square test หรือ Fisher's exact test ได้แก่ อายุ จำนวนพรรษาที่บวช การมีโรคความดันโลหิตสูง การมีโรคทางกระดูกและกล้ามเนื้อ พระภิกษุที่

ฉันทยา กลุ่ม NSAIDs การสูบบุหรี่ ประวัติเคยตรวจพบแผลเป็บติคในอดีตจากการส่องกล้องทางเดินอาหารส่วนบน การมีอาการปวดท้องเรื้อรังก่อนเข้ารับการส่องกล้องทางเดินอาหารส่วนบน และการติดเชื้อ H. pylori (ตารางที่ 2)

ตารางที่ 2 ปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับการเกิดแผลเป็บติคในพระภิกษุสงฆ์ที่เข้ารับการส่องกล้องทางเดินอาหารส่วนบนจากการวิเคราะห์ด้วยวิธี chi-square test หรือ Fisher's exact test

ตัวแปร	ไม่มีแผลเป็บติค (n = 107) n (%)	มีแผลเป็บติค (n = 72) n (%)	p-value
อายุ (ปี):			
18-40 ปี	17 (15.9)	3 (4.2)	0.001 ^{a*}
41-60 ปี	39 (36.4)	15 (20.8)	
> 60 ปี	51 (47.7)	54 (75.0)	
ดัชนีมวลกาย (กก/ม²):			
< 25 kg/m ²	65 (60.7)	46 (63.9)	0.671 ^a
≥ 25 kg/m ²	42 (39.3)	26 (36.1)	
จำนวนพรรษาที่บวช:			
1-10 พรรษา	53 (49.5)	22 (30.6)	0.041 ^{a*}
11-20 พรรษา	29 (27.1)	26 (36.1)	
> 20 พรรษา	25 (23.4)	24 (33.3)	
จำนวนมื้อภัตตาหารที่ฉันต่อวัน			
1 มื้อ	25 (23.4)	23 (31.9)	0.204 ^a
2 มื้อ	82 (76.6)	49 (68.1)	
ผู้ป่วยที่มีโรคร่วมทางอายุรกรรม			
โรคเบาหวาน	30 (28.0)	23 (31.9)	0.574 ^a
โรคความดันโลหิตสูง	35 (32.7)	36 (50.0)	0.020 ^{a*}
โรคไขมันในเลือดสูง	38 (35.5)	32 (44.4)	0.230 ^a
โรคหลอดเลือดหัวใจ	2 (1.9)	5 (6.9)	0.119 ^b
โรคหลอดเลือดสมอง	6 (5.6)	7 (9.7)	0.298 ^a
โรคไตวายเรื้อรัง	10 (9.3)	10 (13.9)	0.344 ^a
โรคตับแข็ง	17 (15.9)	7 (9.7)	0.235 ^a
จำนวนโรคร่วมทางอายุรกรรมที่ผู้ป่วยมี			
ไม่มีโรคร่วมทางอายุรกรรม	31 (29.0)	15 (20.8)	0.071 ^a
1-2 โรค	50 (46.7)	28 (38.9)	
≥ 3 โรค	26 (24.3)	29 (40.3)	
ผู้ป่วยที่มีโรคทางกระดูกและกล้ามเนื้อ			
ไม่มีโรคทางกระดูกและกล้ามเนื้อ	81 (75.7)	43 (59.7)	0.023 ^{a*}
มีโรคทางกระดูกและกล้ามเนื้อ	26 (24.3)	29 (40.3)	
พระภิกษุที่ฉันทายากลุ่ม NSAIDs			
ไม่ได้ฉันทายากลุ่ม NSAIDs	75 (70.1)	38 (52.8)	0.019 ^{a*}
ฉันทายากลุ่ม NSAIDs	32 (29.9)	34 (47.2)	
พระภิกษุที่ฉันทายา clopidogrel			
ไม่ได้ฉันทายา clopidogrel	104 (97.2)	66 (91.7)	0.160 ^b
ฉันทายา clopidogrel	3 (2.8)	6 (8.3)	
พระภิกษุที่ฉันทายากลุ่ม bisphosphonate			
ไม่ได้ฉันทายากลุ่ม bisphosphonate	102 (95.3)	65 (90.3)	0.228 ^b
ฉันทายากลุ่ม bisphosphonate	5 (4.7)	7 (9.7)	

ตารางที่ 2 ปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับการเกิดแผลเป็บติคในพระภิกษุสงฆ์ที่เข้ารับการส่องกล้องทางเดินอาหารส่วนบนจากการวิเคราะห์ด้วยวิธี chi-square test หรือ Fisher's exact test (ต่อ)

ตัวแปร	ไม่มีแผลเป็บติค (n = 107) n (%)	มีแผลเป็บติค (n = 72) n (%)	p-value
ประวัติการสูบบุหรี่			
ไม่ได้สูบบุหรี่หรือหยุดสูบบุหรี่แล้ว	89 (83.2)	41 (56.9)	< 0.001 ^{a*}
ยังสูบบุหรี่อยู่	18 (16.8)	31 (43.1)	
ประวัติเคยตรวจพบแผลเป็บติคในอดีต			
ไม่เคยตรวจพบแผลเป็บติคมาก่อน	103 (96.3)	59 (81.9)	0.001 ^{a*}
เคยตรวจพบแผลเป็บติคมาก่อน	4 (3.7)	13 (18.1)	
ประวัติเลือดออกทางเดินอาหารส่วนบนในอดีต			
ไม่เคยมีประวัติเลือดออกทางเดินอาหารส่วนบน	98 (91.6)	59 (81.9)	0.054 ^a
เคยมีประวัติเลือดออกทางเดินอาหารส่วนบน	9 (8.4)	13 (18.1)	
อาการปวดท้องเรื้อรังก่อนเข้ารับการส่องกล้อง			
ไม่เคยมีอาการปวดท้องเรื้อรัง	32 (29.9)	34 (47.2)	0.019 ^{a*}
เคยมีอาการปวดท้องเรื้อรังนำมาก่อน	75 (70.1)	38 (52.8)	
การติดเชื้อ <i>H. pylori</i>			
ไม่พบการติดเชื้อ <i>H. pylori</i>	71 (66.4)	28 (38.9)	< 0.001 ^{a*}
พบการติดเชื้อ <i>H. pylori</i>	36 (33.6)	44 (61.1)	

^a Pearson chi-square test, ^b Fisher's exact test

*มีระดับนัยสำคัญทางสถิติ p < 0.05

จากการหาอัตราเสี่ยงอย่างหยาบ (crude OR) ด้วยการวิเคราะห์ถดถอยโลจิสติกตัวแปรเดียวพบว่าปัจจัยที่มีผลต่อการเกิดแผลเป็บติคอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ได้แก่ อายุมากกว่า 60 ปี จำนวนพรรษาที่บวช 11-20 พรรษาและมากกว่า 20 พรรษา การมีโรคความดันโลหิตสูง การมีโรคทางกระดูกและกล้ามเนื้อ การมีประวัติการฉีดยากลุ่ม NSAIDs การสูบบุหรี่ การมีประวัติเคยตรวจพบแผลเป็บติคในอดีตจากการส่องกล้องทางเดินอาหาร การมีอาการปวดท้องเรื้อรังก่อนเข้ารับการส่องกล้องทางเดินอาหาร และ

การติดเชื้อ *H. pylori* โดยเมื่อทำการวิเคราะห์ด้วยการถดถอยโลจิสติกหลายตัวแปรเพื่อหาอัตราเสี่ยงปรับแล้ว (adjusted OR) พบว่าปัจจัยที่เพิ่มความเสี่ยงต่อการเกิดแผลเป็บติคอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ได้แก่ การสูบบุหรี่ (adjusted OR 7.40, 95% CI 2.99, 18.29, p < 0.001) การมีประวัติเคยตรวจพบแผลเป็บติคในอดีตจากการส่องกล้องทางเดินอาหาร (adjusted OR 8.94, 95% CI 2.11, 37.76, p = 0.003) และการติดเชื้อ *H. pylori* (adjusted OR 4.20, 95% CI 1.88, 9.42, p < 0.001) (ตารางที่ 3)

ตารางที่ 3 ข้อมูลอัตราเสี่ยงต่อการเกิดแผลเป็บติคชนิด crude odds ratio และชนิด Adjusted Odds Ratio

ตัวแปร	Crude OR (95% CI)	p-value	Adjusted OR (95% CI)	p-value
อายุ (ปี):				
18-40 ปี	1		1	
41-60 ปี	2.18 (0.56, 8.53)	0.263	2.23 (0.46, 10.84)	0.319
> 60 ปี	6.00 (1.66, 21.70)	0.006*	2.50 (0.53, 11.72)	0.245
จำนวนพรรษาที่บวช:				
1-10 พรรษา	1		1	
11-20 พรรษา	2.16 (1.05, 4.47)	0.038*	1.41 (0.54, 3.71)	0.488
> 20 พรรษา	2.31 (1.09, 4.89)	0.028*	0.86 (0.31, 2.35)	0.762

ตารางที่ 3 ข้อมูลอัตราเสี่ยงต่อการเกิดแผลเป็บติชนิด Crude Odds Ratio และชนิด Adjusted Odds Ratio (ต่อ)

ตัวแปร	Crude OR (95% CI)	p-value	Adjusted OR (95% CI)	p-value
โรคความดันโลหิตสูง	2.06 (1.11, 3.80)	0.021*	1.67 (0.57, 4.89)	0.353
โรคทางกระดูกและกล้ามเนื้อ	2.10 (1.10, 4.01)	0.024*	2.10 (0.85, 5.15)	0.107
ประวัติการฉินยากลุ่ม NSAIDs	2.10 (1.13, 3.90)	0.019*	1.70 (0.68, 4.23)	0.255
การสูบบุหรี่	3.74 (1.88, 7.44)	< 0.001*	7.40 (2.99, 18.29)	< 0.001*
มีประวัติเคยตรวจพบแผลเป็บติ	5.67 (1.77, 18.20)	0.004*	8.94 (2.11, 37.76)	0.003*
อาการปวดท้องเรื้อรัง ก่อนเข้ารับการรักษาทางเดินอาหาร	0.48 (0.26, 0.89)	0.019*	0.55 (0.23, 1.28)	0.164
การติดเชื้อ <i>H. pylori</i>	3.10 (1.67, 5.77)	< 0.001*	4.20 (1.88, 9.42)	< 0.001*

* มีระดับนัยสำคัญทางสถิติ $p < 0.05$

วิจารณ์

การศึกษานี้พบว่าปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับการเกิดโรคแผลเป็บติในพระภิกษุสงฆ์ที่โรงพยาบาลสงฆ์อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ได้แก่ การสูบบุหรี่ซึ่งสอดคล้องกับหลายการศึกษาว่าเป็นปัจจัยเสี่ยงหนึ่งของการเกิดโรคแผลเป็บติ^{3,6,9} เนื่องจากส่วนประกอบในบุหรี่ทำให้เกิดการตายของเซลล์เยื่อผิว ยับยั้งการเกิดเซลล์ใหม่ ลดเลือดที่มาเลี้ยงที่เยื่อผิวทางเดินอาหารและแทรกแซงการทำงานของระบบภูมิคุ้มกันของเยื่อผิว รวมถึงส่งผลให้การหายของแผลเป็บติช้าลงด้วย¹³ ส่วนการมีประวัติเคยตรวจพบแผลเป็บติในอดีตจากการส่องกล้องทางเดินอาหารในการศึกษานี้ก็พบมีความสัมพันธ์กับการเกิดโรคแผลเป็บติอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเช่นกัน ซึ่งสอดคล้องกับการศึกษาของ Li³ ที่พบว่าการตรวจพบแผลเป็บติจากการส่องกล้องทางเดินอาหารจะพบบ่อยกว่าในผู้ป่วยที่เคยมีประวัติโรคแผลเป็บติในอดีตมาก่อน และสอดคล้องกับการศึกษาของ Lau¹⁴ ที่พบว่าการเคยมีประวัติโรคแผลเป็บติในอดีตเป็นหนึ่งในปัจจัยที่สัมพันธ์กับการเกิดภาวะแทรกซ้อนจากโรคแผลเป็บติ

การติดเชื้อ *H. pylori* เป็นปัจจัยเสี่ยงของการเกิดโรคกระเพาะอาหารอักเสบเรื้อรัง โรคแผลเป็บติ และ gastric mucosa-associated lymphoid tissue (MALT) lymphoma รวมถึงการเกิด precursor lesions ของโรคมะเร็งกระเพาะอาหาร ได้แก่ atrophic gastritis, gastric intestinal metaplasia และ dysplasia^{11, 15} โดยจากการศึกษานี้พบว่าการติดเชื้อ *H. pylori* มีความสัมพันธ์กับการเกิดโรคแผลเป็บติในพระภิกษุสงฆ์อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเช่นเดียวกันกับงานวิจัยส่วนใหญ่^{3-6, 16}

สำหรับปัจจัยที่พบว่าไม่มีความสัมพันธ์กับการเกิดโรคแผลเป็บติในพระภิกษุสงฆ์จากการศึกษานี้ ได้แก่ อายุ ซึ่งแตกต่างจากการศึกษาอื่น^{9, 12, 17} โดยอาจอธิบายได้จากผู้ป่วยที่เข้าร่วมในการศึกษานี้ส่วนใหญ่มีอายุมากกว่า 60 ปี (ร้อยละ 58.7) จึงอาจทำให้ไม่เห็นความแตกต่างของการพบโรคแผลเป็บติที่ชัดเจนในอายุที่มากขึ้น การรับประทานยาในกลุ่ม NSAIDs สามารถทำให้

เกิดการบาดเจ็บต่อเยื่อผิวทางเดินอาหารได้ รวมถึงการเกิดแผลเป็บติและอาจทำให้เกิดภาวะแทรกซ้อนตามมาโดยเฉพาะภาวะเลือดออกทางเดินอาหาร อย่างไรก็ตามจากการศึกษานี้พบว่าการฉินยากลุ่ม NSAIDs ไม่มีความสัมพันธ์กับการเกิดโรคแผลเป็บติในพระภิกษุสงฆ์ ซึ่งสอดคล้องกับการศึกษาของ Rosenstock⁶ แต่ต่างจากหลายการศึกษา^{5, 17, 18} โดยผลของยา NSAIDs ต่อการเกิดโรคแผลเป็บติขึ้นกับหลายปัจจัย เช่น การรับประทานยา NSAIDs 2 ชนิดร่วมกัน ชนิดของยาและระยะเวลาที่ใช้ยา NSAIDs เป็นต้น ซึ่งในการศึกษานี้ผู้ป่วยส่วนใหญ่ฉินยากลุ่ม NSAIDs เพียงชนิดเดียว (ร้อยละ 84.9) โดยมีผู้ป่วยที่ฉินยา baby aspirin ร่วมกับยาชนิดอื่นในกลุ่ม NSAIDs เพียงร้อยละ 15.2 ชนิดของยา NSAIDs ที่ใช้ส่วนใหญ่คือ baby aspirin (ร้อยละ 68.2) และผู้ป่วยส่วนใหญ่ฉินยานาน 6 เดือนขึ้นไป (ร้อยละ 60.6) แต่ไม่ทราบความสม่ำเสมอของการฉินยา อย่างไรก็ตามผู้ป่วยในการศึกษานี้มีอัตราการฉินยา proton-pump inhibitor (PPI) รวมด้วยถึงร้อยละ 44.1 จึงอาจช่วยลดความเสี่ยงต่อการเกิดแผลเป็บติจากยากลุ่ม NSAIDs นอกจากนี้ในการศึกษานี้ยังพบว่าจำนวนมื้ออาหารที่ฉินต่อวันและจำนวนพรชาที่บวชไม่มีความสัมพันธ์กับการเกิดโรคแผลเป็บติในพระภิกษุสงฆ์ จึงอาจสรุปได้ว่าลักษณะการดำรงสมณเพศตามวิถีชีวิตของการปฏิบัติกิจสงฆ์ไม่มีความสัมพันธ์กับการเกิดโรคแผลเป็บติ

ความชุกของโรคแผลเป็บติของพระภิกษุสงฆ์ที่เข้ารับการรักษาส่องกล้องทางเดินอาหารส่วนบนในการศึกษานี้คือร้อยละ 40.2 ซึ่งมากกว่าการศึกษาของประเทศจีนที่พบความชุกของโรคแผลเป็บติร้อยละ 10.5-22.5^{3, 19, 20} และการศึกษาของประเทศอเมริกาที่พบความชุกของโรคแผลเป็บติร้อยละ 8.4⁹ สาเหตุที่การศึกษานี้พบความชุกของโรคแผลเป็บติมากกว่าการศึกษานี้อาจอธิบายได้จากผู้ป่วยทั้งหมดเป็นเพศชายซึ่งเป็นเพศที่พบโรคแผลเป็บติมากกว่าเพศหญิง^{11, 20} และผู้ป่วยที่เข้ารับการรักษาส่องกล้องทางเดินอาหารส่วนบนเกือบทั้งหมดมีข้อบ่งชี้ชัดเจน เช่น ปวดท้องเรื้อรัง มีภาวะซีด มีภาวะเลือดออกทางเดินอาหารส่วนบน เป็นต้น รวมถึงเชื้อชาติ

ประเทศ ลักษณะของผู้ป่วยที่เข้าร่วมการศึกษา เกณฑ์การคัดเลือกเข้าการศึกษาและเกณฑ์การวินิจฉัยโรคแผลเป็บติคจากการส่องกล้องทางเดินอาหารที่แตกต่างกันในแต่ละการศึกษา นอกจากนี้ในการศึกษานี้ยังพบว่าร้อยละ 47.2 ของพระภิกษุสงฆ์ที่ตรวจพบแผลเป็บติคไม่เคยมีอาการปวดท้องเรื้อรังนำมาก่อน แสดงให้เห็นว่าผู้ป่วยโรคแผลเป็บติคอาจไม่มีอาการปวดท้องเรื้อรังนำมาก่อนได้โดยเฉพาะผู้สูงอายุ แต่อาจมาด้วยภาวะแทรกซ้อนของโรคแผลเป็บติคแทน

ในการศึกษานี้พบความชุกของการติดเชื้อ *H. pylori* ร้อยละ 44.7 ของพระภิกษุสงฆ์ทั้งหมดที่เข้ารับการส่องกล้องทางเดินอาหารส่วนบนซึ่งสอดคล้องกับการศึกษาที่ผ่านมาของประเทศไทยที่พบความชุกของการติดเชื้อ *H. Pylori* อยู่ที่ร้อยละ 28.4-64²¹⁻²³ โดยในการศึกษานี้พบความชุกของการติดเชื้อ *H. pylori* ร้อยละ 61.1 ของพระภิกษุสงฆ์ที่มีโรคแผลเป็บติค ซึ่งใกล้เคียงกับการศึกษาของ Tantiwattanasirikul¹² และ Chomvarin²¹ ที่พบความชุกของการติดเชื้อ *H. pylori* ร้อยละ 65 และร้อยละ 57.9 ของผู้ป่วยที่มีโรคแผลเป็บติคตามลำดับ

การศึกษานี้มีข้อจำกัดคือเป็นการศึกษาเฉพาะในพระภิกษุสงฆ์ที่เข้ารับการรักษที่โรงพยาบาลสงฆ์ซึ่งถึงแม้จะเป็นพระภิกษุที่เดินทางมาจากแต่ละภูมิภาคทั่วประเทศไทย แต่ส่วนใหญ่ค่อนข้างสูงอายุและจำนวนผู้ป่วยที่เข้าร่วมในการศึกษานี้มีจำนวนค่อนข้างน้อยเนื่องจากมีบางช่วงเวลาของการศึกษาที่ตรงกับสถานการณ์การ

แพร่กระจายของโรค COVID-19 ทำให้จำนวนผู้ป่วยที่เข้ารับการส่องกล้องทางเดินอาหารส่วนบนลดลง ซึ่งอาจทำให้ผลการศึกษาที่ได้ไม่สามารถเป็นตัวแทนของพระภิกษุสงฆ์ทั่วประเทศได้ทั้งหมด แต่ทำให้ได้ทราบถึงปัจจัยเสี่ยงเบื้องต้นของการเกิดโรคแผลเป็บติคในพระภิกษุสงฆ์ ดังนั้นการศึกษาในครั้งต่อไปจึงควรศึกษาในกลุ่มประชากรที่ใหญ่ขึ้นและมีความหลากหลายมากขึ้น

สรุป

ปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับการเกิดแผลในกระเพาะอาหารและลำไส้เล็กส่วนต้นในพระภิกษุสงฆ์ที่โรงพยาบาลสงฆ์ ได้แก่ การสูบบุหรี่ การติดเชื้อ *H. pylori* และการมีประวัติเคยเป็นโรคแผลเป็บติคในอดีต โดยจำนวนมื้ออาหารที่ฉันต่อวันและจำนวนพรรษาที่บวชไม่มีความสัมพันธ์กับการเกิดโรคแผลเป็บติค จึงอาจสรุปได้ว่าการดำเนินชีวิตตามหลักพระธรรมวินัยที่เคร่งครัดของพระภิกษุสงฆ์ไม่มีความสัมพันธ์กับการเกิดโรคแผลเป็บติค ซึ่งข้อมูลที่ได้จากการศึกษานี้จะมีประโยชน์สำหรับการนำไปใช้วางแผนดูแลรักษาพระภิกษุสงฆ์เพื่อลดความเสี่ยงของการเกิดโรคแผลเป็บติค โดยพระภิกษุสงฆ์ที่มีปัจจัยเสี่ยงหลายอย่างร่วมกันควรได้รับการส่องกล้องทางเดินอาหารส่วนบนถึงแม้ยังไม่มีอาการ เนื่องจากโรคแผลเป็บติคสามารถรักษาให้หายขาดได้ถ้าได้รับการวินิจฉัยและการรักษาตั้งแต่วะยะเริ่มแรกเพื่อป้องกันภาวะแทรกซ้อนที่จะเกิดขึ้นตามมา

References

1. Sung JJ, Kuipers EJ, El-Serag HB. Systematic review: the global incidence and prevalence of peptic ulcer disease. *Aliment Pharmacol Ther.* 2009; 29: 938-46.
2. Wilairatana S, Kladchareon N, Israsena S, Wilairatana P. Epidemiology of peptic ulcer disease in Thailand. *Gastroenterol Jpn.* 1991; 26: 265-6.
3. Li Z, Zou D, Ma X, Chen J, Shi X, Gong Y, et al. Epidemiology of peptic ulcer disease: endoscopic results of the systematic investigation of gastrointestinal disease in China. *Am J Gastroenterol.* 2010; 105: 2570-7.
4. Galbán E, Arús E, Periles U. Endoscopic findings and associated risk factors in primary health care settings in Havana, Cuba. *MEDICC Rev.* 2012; 14: 30-7.
5. Barazandeh F, Yazdanbod A, Pourfarzi F, Sepanlou SG, Derakhshan MH, Malekzadeh R. Epidemiology of peptic ulcer disease: endoscopic results of a systematic investigation in iran. *Middle East J Dig Dis.* 2012; 4: 90-6.
6. Rosenstock S, Jørgensen T, Bonnevie O, Andersen L. Risk factors for peptic ulcer disease: a population based prospective cohort study comprising 2416 Danish adults. *Gut.* 2003; 52: 186-93.
7. Huang JQ, Sridhar S, Hunt RH. Role of *Helicobacter pylori* infection and non-steroidal anti-inflammatory drugs in peptic-ulcer disease: a meta-analysis. *Lancet* 2002; 359: 14-22.
8. Archampong TN, Asmah RH, Wiredu EK, Gyasi RK, Nkrumah KN. Factors associated with gastro-duodenal disease in patients undergoing upper GI endoscopy at the Korle-Bu Teaching Hospital, Accra, Ghana. *Afr Health Sc.* 2016; 16: 611-9.
9. Garrow D, Delegge MH. Risk factors for gastrointestinal ulcer disease in the US population. *Dig Dis Sci.* 2010; 55: 66-72.
10. Wang FW, Tu MS, Mar GY, Chuang HY, Yu HC, Cheng LC, et al. Prevalence and risk factors of asymptomatic peptic ulcer disease in Taiwan. *World J Gastroenterol* 2011; 17: 1199-203.
11. Kavitt RT, Lipowska AM, Anyane-Yeboah A, Gralnek IM. Diagnosis and Treatment of Peptic Ulcer Disease. *Am J Med.* 2019; 132: 447-56.
12. Tantiwattanasirikul P. Peptic ulcer disease in Priest Hospital. *J Med Assoc Thai* 2008; 91: S53-6.
13. Li LF, Chan RL, Lu L, Shen J, Zhang L, Wu WK, et al. Cigarette smoking and gastrointestinal diseases: the causal relationship and underlying molecular mechanisms (review). *Int J Mol Med.* 2014; 34: 372-80.

14. Lau JY, Sung J, Hill C, Henderson C, Howden CW, Metz DC. Systematic review of the epidemiology of complicated peptic ulcer disease: incidence, recurrence, risk factors and mortality. *Digestion*. 2011; 84: 102-13.
15. Wang AY, Peura DA. The prevalence and incidence of *Helicobacter pylori*-associated peptic ulcer disease and upper gastrointestinal bleeding throughout the world. *Gastrointest Endosc Clin N Am* 2011; 21: 613-35.
16. Lee SP, Sung IK, Kim JH, Lee SY, Park HS, Shim CS. Risk Factors for the Presence of Symptoms in Peptic Ulcer Disease. *Clin Endosc*. 2017; 50: 578-84.
17. Eloumou Bagnaka SA, Luma Namme H, Noah Noah D, Essomba NE, Malongue A, Manga A, et al. Risk factors associated with gastroduodenal lesions in a Douala referral hospital (Cameroon). *Med Sante Trop*. 2016; 26: 104-9.
18. Dib RA, Chinzon D, Fontes LH, de Sa Teixeira AC, Navarro-Rodriguez T. Ulcer and bleeding complications and their relationship with dyspeptic symptoms in NSAIDs users: a transversal multicenter study. *Scand J Gastroenterol*. 2014; 49: 785-9.
19. Zhang W, Liang X, Chen X, Ge Z, Lu H. Time trends in the prevalence of *Helicobacter pylori* infection in patients with peptic ulcer disease: a single-center retrospective study in Shanghai. *J Int Med Res*. 2021; 49.
20. Dong WG, Cheng CS, Liu SP, Yu JP. Epidemiology of peptic ulcer disease in Wuhan area of China from 1997 to 2002. *World J Gastroenterol*. 2004; 10: 3377-9.
21. Chomvarin C, Kulsuntiwong P, Mairiang P, Sangchan A, Kulabkhow C, Chau-in S, et al. Detection of *H. pylori* in dyspeptic patients and correlation with clinical outcomes. *Southeast Asian J Trop Med Public Health*. 2005; 36: 917-22.
22. Sirinthornpunya S. Prevalence of *Helicobacter pylori* infection in patients with peptic disease. *J Med Assoc Thai*. 2012; 95: S22-7.
23. Shoosanglertwijit R, Kamrat N, Werawatganon D, Chatsuwat T, Chaithongrat S, Rerknimitr R. Real-world data of *Helicobacter pylori* prevalence, eradication regimens, and antibiotic resistance in Thailand, 2013-2018. *JGH Open*. 2020; 4: 49-53.

การศึกษาผลของความสูงของอาสนะกับมุมงอของเข่าในท่านั่งขัดสมาธิและความพึงพอใจของพระภิกษุสงฆ์

ประมุข วณิสบดีกุล พ.บ.

กลุ่มงานออร์โธปิดิกส์ โรงพยาบาลสงฆ์ เขตราชเทวี กรุงเทพมหานคร 10400

Abstract: The Effect of the Height of the Asana Seat on Flexion Knee Angle and Monk's Satisfaction while Sitting in a Cross-legged Posture

Pramook Vanasbodeekul, M.D.

Department of Orthopaedic, Priest Hospital, Ratchathewi District, Bangkok 10400

(E-mail: mk096@yahoo.com)

(Received: 21 February, 2022; Revised: 30 June, 2022; Accepted: 19 August, 2022)

Background: Buddhist monks usually sit on the floor in a cross-legged posture. Deep flexion of knees more than 90-degree increases mechanical loads at the knee joint, which is one of the causes of osteoarthritis of the knee. The use of a higher asana seat may decrease flexion knee angle. **Objective:** To find the proper height of the asana seat that decreases flexion knee angle and increases the satisfaction of the monk. **Method:** This was an experimental study of 50 Buddhist monks sitting on the asana seats at different heights of 5, 10, and 15 centimeters. Then the Buddhist monks were asked to answer the satisfaction questionnaire and did a knee X-ray to measure flexion knee angle. **Result:** While sitting on the 5 cm, 10 cm, and 15 cm height asana seats, the flexion knee angle was 129.2 ± 11.9 , 128.4 ± 11.2 , 126.8 ± 11.1 , respectively. The difference in flexion knee angle was not statistically significant ($p\text{-value} > 0.05$). The satisfaction score on comfortability was 4.36 ± 0.75 , 3.64 ± 1.06 , 3.04 ± 1.5 , and the satisfaction score on suitability was 4.28 ± 0.93 , 3.32 ± 1.04 , 2.56 ± 1.36 , respectively. Both satisfaction scores of 5 cm height asana seat were higher than 10 cm and 15 cm height asana seats significantly ($p\text{-value} < 0.05$). **Conclusion:** The most suitable height of the asana seat in this study is 5 centimeters, nearly the same height as the commonly used asana.

Keywords: cross-legged posture, height of the asana seat, knee angle

บทคัดย่อ

ภูมิหลัง: การนั่งขัดสมาธิบนพื้นเป็นท่านั่งที่พระภิกษุสงฆ์นิยมปฏิบัติในชีวิตประจำวัน องค์การงอเข่าที่มากกว่า 90 องศาพบว่าทำให้แรงกระทำผ่านผิวข้อเพิ่มสูงขึ้นซึ่งเป็นสาเหตุหนึ่งของโรคข้อเข่าเสื่อม การนั่งบนอาสนะที่สูงขึ้นอาจช่วยทำให้องศาการงอเข่าลดลงได้ **วัตถุประสงค์:** ต้องการหาความสูงของอาสนะที่เหมาะสมทั้งในด้านลดองศาการงอเข่าและความพึงพอใจของพระภิกษุสงฆ์ **วิธีการ:** เป็น experimental study ศึกษาพระภิกษุสงฆ์จำนวน 50 รูป โดยให้ท่านั่งขัดสมาธิบนอาสนะที่มีความสูงต่างกันคือ 5, 10, และ 15 เซนติเมตร จากนั้นให้ตอบแบบสอบถามความพึงพอใจและทำ X-ray ข้อเข่าเพื่อวัดองศาการงอเข่า **ผล:** การนั่งขัดสมาธิบนอาสนะสูง 5, 10, และ 15 เซนติเมตร จะมีองศาการงอ

เท่ากับ 129.2 ± 11.9 , 128.4 ± 11.2 , 126.8 ± 11.1 ตามลำดับ ซึ่งไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p\text{-value} > 0.05$) โดยคะแนนความพึงพอใจด้านความสบายเท่ากับ 4.36 ± 0.75 , 3.64 ± 1.06 , 3.04 ± 1.5 และคะแนนความพึงพอใจด้านความเหมาะสมเท่ากับ 4.28 ± 0.93 , 3.32 ± 1.04 , 2.56 ± 1.36 ตามลำดับ โดยการนั่งบนอาสนะความสูง 5 เซนติเมตรได้คะแนนความพึงพอใจสูงกว่าระดับ 10 และ 15 เซนติเมตรอย่างมีนัยสำคัญ ($p\text{-value} < 0.05$) ทั้งในด้านความสบายและความเหมาะสม **สรุป:** ความสูงของอาสนะที่เหมาะสมสำหรับการนั่งขัดสมาธิจากการศึกษานี้คือ 5 เซนติเมตร ซึ่งเป็นความสูงใกล้เคียงอาสนะทั่วไปที่ใช้ในปัจจุบัน

คำสำคัญ: การนั่งขัดสมาธิ, ความสูงของอาสนะ, องค์การงอข้อเข่า, ข้อเข่าเสื่อม

บทนำ

โรคข้อเข่าเสื่อม (osteoarthritis of knee) เป็นปัญหาที่พบเพิ่มมากขึ้นทั่วโลก เนื่องจากเกือบทุกประเทศกำลังเป็นสังคมผู้สูงอายุ (aging society) นอกจากปัจจัยเรื่องความเสื่อมตามอายุแล้ว แรงที่กระทำผ่านผิวข้อที่มากเกินไปก็เป็นสาเหตุหนึ่งที่ทำให้เกิดการสึกหรอของกระดูกอ่อนผิวข้อ¹ มีการศึกษาพบว่าการงอเข่าที่มากขึ้นจะทำให้แรงกระทำผ่านผิวข้อมากขึ้น² และงานหรือกิจกรรมที่ต้องงอเข่ามากๆมีความสัมพันธ์กับโรคข้อเข่าเสื่อม³

จากข้อมูลของสำนักงานสถิติแห่งชาติ (สสช.) และสำนักงานหลักประกันสุขภาพแห่งชาติ (สปสช.) ประเทศไทยมีพระภิกษุสงฆ์ในพระพุทธศาสนามากกว่าสองแสนรูป ประมาณมากกว่าร้อยละ 30 มีอายุมากกว่า 60 ปี จึงจัดเป็นสังคมผู้สูงอายุระดับสุดยอด (super aged society) พระภิกษุสงฆ์ส่วนมากมีกิจวัตรที่ต้องนั่งบนพื้นอยู่เป็นประจำตลอดทั้งวัน ทั้งกิจส่วนตัวเช่น การนั่งฉันภัตตาหาร การนั่งภาวนา หรือขณะประกอบศาสนพิธีก็ต้องมีการนั่งคุกเข่า นั่งขัดสมาธิ นั่งพับเพียบ ซึ่งล้วนมีการงอเข่าที่มากและเป็นเวลานาน ปัจจัยดังกล่าวทั้งเรื่องของอายุและการใช้งานข้อเข่าที่มากทำให้พบโรคข้อเข่าเสื่อมในพระภิกษุสงฆ์เพิ่มมากขึ้น จากข้อมูลของโรงพยาบาลสงฆ์ในปี พ.ศ. 2563 พบว่าโรคข้อเข่าเสื่อมเป็นหนึ่งในห้าของโรคที่พบบ่อย และเป็นหนึ่งในสิบของโรคที่มีค่าใช้จ่ายสูงที่สุดในแผนกผู้ป่วยนอกของโรงพยาบาลสงฆ์⁴

การนั่งขัดสมาธิเป็นหนึ่งในท่านั่งบนพื้นที่พระภิกษุสงฆ์ใช้บ่อยในกิจวัตรประจำวันและในการประกอบศาสนกิจ นอกจากนี้ การเจริญสติภาวนาด้วยการนั่งสมาธินั้นก็นิยมปฏิบัติในท่านั่งขัดสมาธิ ผู้วิจัยสังเกตพบว่าถ้านั่งขัดสมาธิบนพื้นหรืออาสนะที่สูงกว่าเท้าจะทำให้นั่งได้นานและนั่งได้สบายขึ้น ซึ่งอาจจะเป็นเพราะมุมงอของข้อเข่าที่ลดลงเมื่อนั่งสูงขึ้น จากการทบทวนวรรณกรรมพบว่ายังไม่มีงานวิจัยที่ศึกษาเกี่ยวกับผลของความสูงของอาสนะในการนั่งขัดสมาธิ งานวิจัยนี้จึงต้องการศึกษาว่าการนั่งขัดสมาธิด้วยอาสนะที่สูงขึ้นจะทำให้มุมงอของข้อเข่าลดลงจริงหรือไม่ และมีผลอย่างไรต่อความพึงพอใจของพระภิกษุสงฆ์ทั้งในด้านของความสบายในการนั่งและความเหมาะสมในการใช้ประกอบพิธีทางพุทธศาสนา เพื่อที่จะนำความรู้ที่ได้ไปใช้ในการออกแบบอาสนะที่เหมาะสมกับพระภิกษุสงฆ์ ช่วยให้พระภิกษุสงฆ์นั่งขัดสมาธิได้สบายและนานขึ้น ลดการบาดเจ็บของข้อเข่า ทำให้พระภิกษุสงฆ์ปฏิบัติกิจของสงฆ์ได้ดีขึ้น รวมทั้งในระยะยาวอาจได้ผลในการชะลอการเป็นโรคข้อเข่าเสื่อมอีกด้วย

วัตถุประสงค์และวิธีการ

เป็นการวิจัยเชิงทดลอง (experimental study) โดยทำการศึกษาในพระภิกษุสงฆ์ที่พักรักษาตัวอยู่ในโรงพยาบาลสงฆ์แบบสุ่ม โดยก่อนการศึกษาได้ทำ pilot study เพื่อหาขนาดของกลุ่มตัวอย่างที่ต้องทำการศึกษา ซึ่งคำนวณกลุ่มตัวอย่างได้จำนวนอย่างน้อย 30 รูป ผู้วิจัยเลือกศึกษากลุ่มตัวอย่าง 50 รูปเพื่อเพิ่มความน่าเชื่อถือของงานวิจัย โดยมีเกณฑ์คัดผู้ป่วยเข้าเป็นกลุ่มตัวอย่างคือ สามารถนั่งขัดสมาธิได้ และยินยอมเข้าร่วมการศึกษาด้วยความสมัครใจ เกณฑ์คัดออกคือ กำลังมีการอักเสบของข้อเข่า มีภาวะข้อเข่าติดจากสาเหตุต่าง ๆ ผู้ป่วยที่เคยผ่าตัดเข่ามาก่อนรวมทั้งการผ่าตัดข้อเข่าเทียมไม่สามารถเข้าร่วมงานวิจัยได้

พระภิกษุสงฆ์กลุ่มตัวอย่างจะได้รับฟังรายละเอียดของงานวิจัยจนเข้าใจ และต้องลงนามในหนังสือยินยอมก่อนเข้าร่วมโครงการทุกรูป ผู้วิจัยทำการเก็บข้อมูลทั่วไปในเรื่องของ เพศ อายุ ระยะเวลาในการนั่งขัดสมาธิเฉลี่ยต่อวัน และอาการของข้อเข่าที่เป็นอยู่เดิม จากนั้นจึงเริ่มการศึกษาโดยให้พระภิกษุสงฆ์กลุ่มตัวอย่างนั่งขัดสมาธิบนอาสนะความสูง 5 ซม. จากนั้นเพิ่มความสูงของอาสนะเป็น 10 ซม. และ 15 ซม. ตามลำดับ (ดังรูปที่ 1.) โดยใช้เวลานั่งอาสนะแต่ละความสูงอย่างน้อยประมาณ 5 นาที การนั่งขัดสมาธิให้วางเท้าบนพื้นต่ำกว่าอาสนะ เมื่อนั่งครบแล้วให้ท่านตอบแบบสอบถามความพึงพอใจซึ่งออกแบบโดยผู้วิจัย มีคำถาม 2 ประเด็นคือ ความสบายในการนั่ง และความเหมาะสมเมื่อต้องใช้อาสนะในขณะทำศาสนพิธี โดยแบ่งระดับความพอใจเป็น 5 ระดับ คือ พอใจมาก (5 คะแนน) พอใจ (4 คะแนน) พอใจน้อย (3 คะแนน) ไม่พอใจ (2 คะแนน) และ ไม่พอใจมาก (1 คะแนน) การให้คะแนนความพึงพอใจเป็นการให้จากความรู้สึกจากการนั่งของพระภิกษุสงฆ์เอง ไม่มีการชี้นำ และไม่จำเป็นต้องเรียงลำดับเปรียบเทียบกัน (สามารถให้ความพึงพอใจเท่ากันได้) จากนั้นจึงนำพระภิกษุสงฆ์ไปทำการเอ็กซเรย์ที่เข่าขณะนั่งอาสนะที่ความสูงทั้งสามระดับ (ดังรูปที่ 2.) เพื่อวัดองศาการงอของเข่าในแต่ละระดับความสูง การวัดองศาการงอดำเนินการโดยผู้ทำการวิจัยเพียงคนเดียว ใช้โปรแกรม Infinitt Pacs โดยวัดมุมระหว่างเส้นที่ผ่านกึ่งกลางแกน axis ของ femur และ tibia (ดังรูปที่ 3.)



รูปที่ 1 แสดงการนั่งขัดสมาธิบนอาสนะที่ความสูง 5 cm (a), 10 cm (b), และ 15 cm (c)



รูปที่ 2 แสดงอาสนะปรับระดับความสูงได้ (a) และการนั่งขัดสมาธิขณะทำการเอกซเรย์ข้อเข่า (b)



รูปที่ 3 แสดงการวัดองศาการงอของข้อเข่าด้วยเอกซเรย์ (ในรูปคือ 111 องศา)

การวิเคราะห์ข้อมูลคุณลักษณะของกลุ่มตัวอย่างใช้สถิติเชิงพรรณนา ได้แก่ การแจกแจงความถี่ ร้อยละ พิสัย ค่าเฉลี่ย และส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน ส่วนการวิเคราะห์เปรียบเทียบข้อมูลคะแนนความพึงพอใจและองศาการงอเข่า เนื่องจากเป็นกลุ่มตัวอย่างที่

ไม่เป็นอิสระต่อกัน 3 กลุ่มและมีการวัดซ้ำ จึงเลือกใช้ repeated measured ANOVA ด้วยโปรแกรม SPSS version 20 ในการวิเคราะห์หาความแตกต่าง โดยจะแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญเมื่อ $p\text{-value} < 0.05$

ผล

ตารางที่ 1 แสดงลักษณะของกลุ่มตัวอย่าง (พระภิกษุสงฆ์) จำนวน 50 รูป

คุณลักษณะของกลุ่มตัวอย่าง (N = 30)	จำนวน	ค่าสถิติ
อายุ (Mean $\pm$ SD, Min- Max)	50	59.4 $\pm$ 13.7 (19-88)
ระยะเวลาในการนั่งขัดสมาธิเฉลี่ยต่อวัน		
• < 1 ชั่วโมงต่อวัน	9	18.0%
• 1-2 ชั่วโมงต่อวัน	16	32.0%
• > 2 ชั่วโมงต่อวัน	25	50.0%
อาการของข้อเข่าที่เป็นอยู่เดิม		
• ปวดเข่าเรื้อรัง / เป็นโรคข้อเข่าเสื่อมอยู่แล้ว	7	14%
• ปวดเข่าเล็กน้อย นาน ๆ จึงจะปวด	11	22.0%
• ไม่มีปัญหาเรื่องปวดเข่ามาก่อน	32	64.0%

จากตารางที่ 1 แสดงคุณลักษณะของพระสงฆ์ที่เข้าร่วมงานวิจัยพบว่า มีอายุเฉลี่ย 59.4 ± 13.7 โดยอายุที่น้อยที่สุดคือ 19 ปี และมาก

ที่สุดคือ 88 ปี ส่วนใหญ่ใช้เวลาในการนั่งขัดสมาธิเฉลี่ยมากกว่า 2 ชั่วโมงต่อวัน (50.0%) และไม่มีปัญหาเรื่องปวดเข่าอยู่ก่อน (64.0%)

ตารางที่ 2. แสดงผลการศึกษา (ค่าทางสถิติมีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญเมื่อ $p\text{-value} < 0.05$)

ปัจจัยที่ทำการศึกษา	ความสูงของอาสนะ			$p\text{-value}$		
	5 cm	10 cm	15 cm	5 cm vs 10 cm	5 cm vs 15 cm	10 cm vs 15 cm
องศาการงอเข่า	129.2 ± 11.9	128.4 ± 11.2	126.8 ± 11.1	0.467	0.113	0.108
คะแนนความสบาย	4.36 ± 0.75	3.64 ± 1.06	3.04 ± 1.5	0.001	0.001	0.001
คะแนนความเหมาะสม	4.28 ± 0.93	3.32 ± 1.04	2.56 ± 1.36	0.001	0.001	0.001

ผลจากการศึกษาพบว่า องศาการงอเข่าขณะนั่งอาสนะสูง 5, 10, และ 15 เซนติเมตร เท่ากับ 129.2 ± 11.9 , 128.4 ± 11.2 , 126.8 ± 11.1 ตามลำดับ พบว่ามุมงอเข่าที่วัดได้ลดลงเมื่อใช้อาสนะสูงขึ้น แต่ไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญ ($p\text{-value} > 0.05$) คะแนนความพึงพอใจด้านความสบายขณะนั่งอาสนะสูง 5, 10, และ 15 เซนติเมตร เท่ากับ 4.36 ± 0.75 , 3.64 ± 1.06 , 3.04 ± 1.5 ตามลำดับ และ คะแนนความพึงพอใจด้านความเหมาะสมขณะนั่งอาสนะสูง 5, 10, และ 15 เซนติเมตร เท่ากับ 4.28 ± 0.93 , 3.32 ± 1.04 , 2.56 ± 1.36 ตามลำดับ คะแนนทั้งหมดแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญ ($p\text{-value} < 0.05$) โดยอาสนะสูง 5 เซนติเมตรได้คะแนนความพึงพอใจทั้งด้านความสบายและด้านความเหมาะสมมากที่สุด รองลงมาคือ 10 และ 15 เซนติเมตรตามลำดับ

วิจารณ์

ข้อเข่าเป็นข้อต่อสำคัญที่ต้องรองรับแรงกระทำผ่านผิวข้อตลอดเวลาในชีวิตประจำวัน มีการศึกษาพบว่าแรงที่กระทำต่อผิวข้อมากกว่า 25 MPA จะทำให้กระดูกอ่อนที่ผิวข้อเกิดการบาดเจ็บสึกหรอ¹ จึงเป็นสาเหตุสำคัญอีกสาเหตุหนึ่งที่ทำให้เป็นโรคข้อเข่าเสื่อม กิจวัตรประจำวันทั่วไปเช่น การเดินจะมีแรงกระทำผ่านผิวข้อ 2-3 เท่าของน้ำหนักตัว และยิ่งเพิ่มมากขึ้นในบางกิจกรรม เช่น การขึ้นหรือลงบันได^{5, 6} พบอุบัติการณ์ของโรคข้อเข่าเสื่อมในผู้ป่วยโรคอ้วนจึงสูงและพบในอายุน้อยกว่าประชากรทั่วไป^{7, 8} การมีน้ำหนักตัวเพิ่มขึ้นจากโรคอ้วนจึงเป็นปัจจัยหนึ่งส่งผลให้ผิวข้อสึกหรอได้เร็วกว่าปกติ

มีงานวิจัยที่พบว่ามุมของการงอเข่าที่มากกว่า 90 องศา มีผลทำให้แรงกระทำต่อผิวของข้อเข่าเพิ่มมากขึ้น โดยพบว่าแรงกระทำต่อผิวข้อจะสูงที่สุดที่มุมงอเข่า 90 – 150 องศา² การงอเข่ามากขึ้นพบว่าแรงกระทำที่เข่าอาจเพิ่มขึ้นได้มากถึงร้อยละ 80 จนอาจทำให้เกิดการบาดเจ็บของกระดูกอ่อนที่ผิวข้อได้³ กิจกรรมหรือการทำงานที่มีการงอเข่ามาก ๆ งอเข่าบ่อย ๆ หรืองอเข่าเป็นเวลานาน พบว่ามี

ความสัมพันธ์กับความเสี่ยงที่เพิ่มขึ้นของโรคข้อเข่าเสื่อม^{1, 3, 9-13} และมีความสัมพันธ์กับการสึกหรอของผิวข้อที่เพิ่มขึ้นจากการตรวจด้วย MRI โดยเฉพาะ patellofemoral joint^{14, 15} Cooper และคณะพบว่างานที่ต้องคุกเข่าหรือนั่งยองๆ อาจเพิ่มการบาดเจ็บของหมอนรองกระดูกและเอ็นรอบข้อเข่า และแรงกระทำที่มากขึ้นจะทำให้เกิดการบาดเจ็บของกระดูกอ่อนผิวข้อโดยตรง¹⁶ มีการศึกษาพระสงฆ์ในจังหวัดสงขลาของประเทศไทย¹⁷ แม้ว่าจะไม่พบความสัมพันธ์ระหว่างการนั่งบนพื้น (ขัดสมาธิ พับเพียบ คุกเข่า นั่งยอง) กับโรคข้อเข่าเสื่อม แต่ก็พบว่าพระสงฆ์ที่เป็นโรคข้อเข่าเสื่อมแล้วประมาณร้อยละ 50 จะมีอาการปวดมากขึ้นเมื่อนั่งกับพื้น

จากการศึกษาที่โรงพยาบาลสงฆ์ของนายแพทย์วิริยะ ศรีสุริยสวัสดิ์ พบว่ามุมงอเข่าจากการเอ็กซเรย์ขณะนั่งขัดสมาธิของพระสงฆ์จะอยู่ในช่วง 138.44 ± 11.7 ($168 - 104$) องศา¹⁸ ถาลดองศาการงอเข่าลงได้จะทำให้แรงกระทำผ่านผิวข้อลดลง เป็นการลดการสึกหรอของข้อเข่า สมมติฐานของงานวิจัยนี้คือ การปรับอาสนะให้สูงขึ้นอาจช่วยลดองศาการงอเข่าขณะนั่งขัดสมาธิได้ อย่างไรก็ตามผลการศึกษานี้ก็กลับพบว่า อาสนะที่สูงขึ้นลดองศาการงอเข่าได้เพียงเล็กน้อยเท่านั้นและไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญ คะแนนความพึงพอใจทั้งเรื่องความสบายในการนั่งและความเหมาะสมในการใช้ในศาสนพิธีก็พบว่า อาสนะที่ได้คะแนนความพึงพอใจมากที่สุดทั้งด้านความสบายและด้านความเหมาะสม คืออาสนะที่สูง 5 เซนติเมตร ซึ่งใกล้เคียงกับความสูงของอาสนะทั่วไปที่ใช้กันอยู่ในปัจจุบัน ส่วนอาสนะที่สูงที่สุดในงานวิจัยนี้คือ 15 เซนติเมตร ได้คะแนนความพึงพอใจน้อยที่สุด พระภิกษุสงฆ์ไม่พึงพอใจโดยให้ความเห็นว่าสูงเกินไป นั่งแล้วกลัวว่าตัวอาจล้มเอนมาข้างหน้าได้ และบางรูปนึกถึงเรื่องความไม่เหมาะสมกรณีนั่งสูงกว่าพระผู้ใหญ่ ถ้าวัดนั่งทำศาสนพิธีร่วมกัน

ข้อจำกัดของการศึกษานี้คือ ระยะเวลาที่ใช้ในการนั่งแต่ละอาสนะแค่ประมาณ 5 นาทีแล้ววัดความพึงพอใจอาจน้อยเกินไป ถ้าให้นั่งอาสนะที่มีความสูงต่าง ๆ ไปในชีวิตประจำวันจนคุ้นเคย แล้ว

ถามคะแนนความพึงพอใจ อาจได้คะแนนความพึงพอใจที่ถูกต้องมากกว่านี้ อาสนะที่มีความสูง 5 เซนติเมตร เป็นอาสนะที่มีความสูงใกล้เคียงกับอาสนะที่ใช้ทั่ว ๆ ไปในปัจจุบันอยู่แล้ว จึงอาจเกิด availability heuristic bias คือเป็นของที่เคยใช้อยู่เป็นประจำแล้วไม่มีปัญหา เลยตัดสินใจจากข้อมูลที่มีอยู่ก่อนที่จะเริ่มการทดลอง โดยพบว่าขณะที่กำลังอธิบายวิธีการวิจัยมีพระบางรูปให้ความเห็นทันทีว่าแบบ 5 เซนติเมตรดีกว่า ทั้ง ๆ ที่ยังไม่ได้เริ่มทำการทดลองเลย เนื่องจากเป็นอาสนะแบบที่ท่านใช้นั่งเป็นประจำอยู่แล้ว

สรุป

ความสูงของอาสนะที่เหมาะสมสำหรับการนั่งขัดสมาธิจากการศึกษานี้คือ 5 เซนติเมตร ซึ่งเป็นความสูงของอาสนะทั่วไปที่ใช้ในปัจจุบัน การเพิ่มความสูงของอาสนะเป็น 10 และ 15 เซนติเมตร นอกจากไม่ช่วยลดองค์การขอเข้าอย่างมีนัยสำคัญแล้ว ยังไม่สามารถเพิ่มความพึงพอใจของพระภิกษุสงฆ์ทั้งด้านความสบายในการนั่งขัดสมาธิและด้านความเหมาะสมเมื่อใช้ประกอบศาสนพิธี

References

1. Thambyah A, Goh JC, De SD. Contact stresses in the knee joint in deep flexion. *Med Eng Phys.* 2005;27(4):329-35.
2. Nagura T, Dyrby CO, Alexander EJ, Andriacchi TP. Mechanical loads at the knee joint during deep flexion. *J Orthop Res.* 2002; 20:881-6.
3. Maetzel A, Mäkelä M, Hawker G, Bombardier C. Osteoarthritis of the hip and knee and mechanical occupational exposure—a systematic overview of the evidence. *J Rheumatol.* 1997; 24: 1599-607.
4. โรงพยาบาลสงฆ์. รายงานประจำปี ๒๕๖๓; 2021: 28-39
5. D'Lima DD, Fregly BJ, Patil S, Steklov N, Colwell CW Jr. Knee joint forces: prediction, measurement, and significance. *Proc Inst Mech Eng H.* 2012; 226: 95-102.
6. Kutzner I, Heinlein B, Graichen F, Bender A, Rohlmann A, Halder A, et al. Loading of the knee joint during activities of daily living measured. *Journal of biomechanics.* 2010; 43: 2164-73.
7. Roemer FW, Zhang Y, Niu J, Lynch JA, Crema MD, Marra MD, et al. Tibiofemoral joint osteoarthritis: risk factors for MR-depicted fast cartilage loss over a 30-month period in the multicenter osteoarthritis study. *Radiology.* 2009; 252: 772-80.
8. Felson DT, Anderson JJ, Naimark A, Walker AM, Meenan RF. Obesity and knee osteoarthritis. The Framingham Study. *Ann Intern Med.* 1988; 109: 18-24.
9. Felson DT, Hannan MT, Naimark A, Berkeley J, Gordon G, Wilson PW, et al. Occupational physical demands, knee bending, and knee osteoarthritis: results from the Framingham Study. *J Rheumatol.* 1991; 18: 1587-92.
10. Lau EC, Cooper C, Lam D, Chan VN, Tsang KK, A. S. Factors associated with osteoarthritis of the hip and knee in Hong Kong Chinese: obesity, joint injury, and occupational activities. *Am J Epidemiol.* 2000; 152: 855-62.
11. Zhang Y, Xu L, Nevitt MC, Aliabadi P, Yu W, Qin M, et al. Comparison of the prevalence of knee osteoarthritis between the elderly Chinese population in Beijing and whites in the United States: The Beijing Osteoarthritis Study. *Arthritis Rheum.* 2001; 44: 2065-71.
12. Anderson JJ, Felson DT. Factors associated with osteoarthritis of the knee in the first national Health and Nutrition Examination Survey (HANES I). Evidence for an association with overweight, race, and physical demands of work. *Am J Epidemiol.* 1988; 128: 179-89.
13. Kivimäki J, Riihimäki H, Hänninen K. Knee disorders in carpet and floor layers and painters. *Scand J Work Environ Health.* 1992; 18:310-6.
14. Virayavanich W, Alizai H, Baum T, Nardo L, Nevitt MC, Lynch JA, et al. Association of frequent knee bending activity with focal knee lesions detected with 3T magnetic resonance imaging: data from the osteoarthritis initiative. *Arthritis Care Res (Hoboken).* 2013; 65: 1441-8.
15. Amin S, Goggins J, Niu J, Guermazi A, Grigoryan M, Hunter DJ, et al. Occupation-related squatting, kneeling, and heavy lifting and the knee joint: a magnetic resonance imaging-based study in men. *J Rheumatol.* 2008; 35: 1645-9.
16. Cooper C, McAlindon T, Coggon D, Egger P, Dieppe P. Occupational activity and osteoarthritis of the knee. *Ann Rheum Dis.* 1994; 53: 90-3.
17. Tangtrakulwanich B, Chongsuvivatwong V, Geater AF. Associations between floor activities and knee osteoarthritis in Thai Buddhist monks: the Songkhla study. *J Med Assoc Thai.* 2006; 89: 1902-8.
18. Sresuriyasawad V. Can total knee arthroplasty (TKA) achieve its goal in knee flexion floor activity of Thai Buddhist monks? *J Med Assoc Thai.* 2012; 95: S67-71.

อุบัติการณ์และปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับการเกิดเชื้อแบคทีเรียดื้อยาควบคุมพิเศษ (CRE, VRE) ในโรงพยาบาลราชวิถี

อรนุช ขวัญเมือง พย.ม., พานิต จันทาบัว พย.บ., อัจฉรา กาญจนโยธิน พย.ม.

งานการพยาบาลป้องกันและควบคุมการติดเชื้อ กลุ่มภารกิจด้านการพยาบาล โรงพยาบาลราชวิถี

Abstract: Incidence and Factors Associated with Carbapenem-resistant Enterobacteriaceae and Vancomycin-resistant Enterococci in Rajavithi Hospital

Oranuch Kwanmuang, M.N.S, Panit Juntabua, B.N.S, Achara Kanjanayotin, M.N.S
Infection Control Department, Nursing Division, Rajavithi Hospital, Bangkok
(E-mail: oranuchkm1972@gmail.com)

(Received: 21 March, 2022; Revised: 27 May, 2022; Accepted: 19 August, 2022)

Background: Drug-resistant bacterial infection of Carbapenem-resistant Enterobacteriaceae (CRE) and Vancomycin-resistant Enterococci (VRE) is a worldwide problem. The severity of this issue has been increasing, thus, it affects patients and healthcare staff both in hospitals and local communities. **Objectives:** To evaluate the incidence of CRE and VRE infection, and to study factors related to the occurrence of CRE and VRE. **Methods:** A retrospective cohort study research method was conducted in a sample group of 495 patients diagnosed with an infection of CRE or VRE in the fiscal year of 2019. The data analysis was done via descriptive statistics, poisson regression analysis, and identification of factors related to CRE and VRE occurrence. This study is ethically accepted by the Research Ethics Committee, Rajavithi Hospital. **Results:** This study found that among 495 patients of the sample group, 418 were infected with CRE-which were Hospital acquired infection (HAI), Community acquired infection (CAI), and colonization infections of 12, 28.8, and 10.4 events per 1,000 days of hospital stay respectively. The remaining 77 VRE-infected patients were categorized into HAI, CAI, and colonization infections of 2.1, 4.9, and 2.9 events per 1,000 days of hospital stay, respectively. The most common sites of CRE infection were the urinary tract (24.9%), the respiratory tract (22.7%), and the urinary tract with a retained urinary catheter (17.1%). As for VRE, the most common sites of infection were the urinary tract (41.9%), the urinary tract with a retained urinary catheter, ventilator-associated pneumonia, and skin infection - with the same percentage of 12.9. The most prevalent CRE species were *Kleb. pneumoniae*, *E.coli*, and *E. cloacae*, with the percentage of 70.7, 21.2, and 4.8, respectively. The most prevalent species of VRE, on the other hand, is *E. faecium*, being 100 percent in total. 51.3 percent of the patients are male, and 64 percent of the patients are 60 years old or older. Statistically significant factors related to drug-resistant bacterial infection (CRE and VRE) found in Rajavithi Hospital are patients whose first diagnosis before admission is Immunocompromise (RR 1.65; 95% CI: 1.09 to 2.50; p=0.019), and patients admitted in surgical ward (RR 1.58; 95% CI: 1.01 to 2.49; p=0.048). **Conclusion:** Incidence of CRE and VRE infection at Rajavithi Hospital is 12 and 2.1 times per 1,000 days of hospital stay, respectively. Factors such as sex, age, underlying diseases, severity of symptoms before admission, and discharge status, are not significantly different between CRE and VRE groups. However, associated factors that show statistically significant difference between these two groups are first diagnosis before admission and hospital wards. Thus, medical staff should have policies about continuous infection surveillance, prevention and control of the spreading of drug-resistant bacterial infection.

Keywords: Carbapenem-resistant *Enterobacteriaceae*, Vancomycin-resistant *Enterococci*, Rajavithi hospital

บทคัดย่อ

ภูมิหลัง: การติดเชื้อดื้อยา Carbapenem-resistant Enterobacteriaceae (CRE) และ Vancomycin-resistant Enterococci (VRE) เป็นปัญหาระดับโลก ซึ่งมีความรุนแรงเพิ่มมากขึ้นมีผลกระทบต่อผู้ป่วย บุคลากร โรงพยาบาลและชุมชน

วัตถุประสงค์: เพื่อประเมินอุบัติการณ์การเกิดเชื้อ CRE, VRE และเพื่อศึกษาปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับการเกิดเชื้อ CRE, VRE

วิธีการ: การวิจัยแบบ retrospective cohort study กลุ่มตัวอย่างคือผู้ป่วยทุกรายที่มีผลการตรวจพบเชื้อ CRE, VRE ปีงบประมาณ พ.ศ. 2562 จำนวน 495 ราย วิเคราะห์ข้อมูลด้วยสถิติเชิงพรรณนาและหาปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับการเกิดเชื้อ CRE และ VRE โดยใช้สถิติ Poisson regression analysis และการศึกษาผ่านการพิจารณาจากคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัย โรงพยาบาลราชวิถี

ผล: พบว่าจากจำนวนที่ศึกษา 495 ราย ตรวจพบเชื้อ CRE จำนวน 418 ราย เป็นการติดเชื้อ Hospital acquired infection (HAI), Community acquired infection (CAI) และ colonization คิดเป็นอุบัติการณ์ 12, 28.8, 10.4 ครั้ง/1,000 วันนอนในโรงพยาบาล ตามลำดับ และเชื้อ VRE จำนวน 77 ราย เป็นการติดเชื้อ HAI, CAI, colonization คิดเป็นอุบัติการณ์ 2.1, 4.9, 2.9 ครั้ง/1,000 วันนอนในโรงพยาบาล ตามลำดับ ตำแหน่งการติดเชื้อ CRE พบมากที่สุดคือตำแหน่งทางเดินปัสสาวะร้อยละ 24.9 รองลงมาคือ ระบบทางเดินหายใจร้อยละ 22.7 และทางเดินปัสสาวะจากการคาสายสวนปัสสาวะร้อยละ 17.1 และการติดเชื้อ VRE พบมากที่สุดคือระบบทางเดินปัสสาวะ ร้อยละ 41.9 รองลงมาคือ ระบบทางเดินปัสสาวะจากการคาสายสวนปัสสาวะ ปอดอักเสบจากการใช้เครื่องช่วยหายใจ และการติดเชื้อระบบผิวหนังซึ่งพบในอัตราที่เท่ากันคือ ร้อยละ 12.9 เชื้อ CRE ที่พบมากที่สุดคือ *Kleb. pneumoniae*, *E.coli*, *E. cloacae* ร้อยละ 70.7, 21.2, 4.8 ตามลำดับ และ VRE เชื้อที่พบมากที่สุดคือ *E. faecium* ร้อยละ 100 ผู้ป่วยส่วนมากเป็นเพศชาย ร้อยละ 51.3 อายุมากกว่า/เท่ากับ 60 ปี ร้อยละ 64 ปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับการเกิดเชื้อ CRE และ VRE พบว่าปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับการเกิดเชื้อแบคทีเรียดื้อยาควบคุมพิเศษ (CRE,VRE) ที่พบในโรงพยาบาลราชวิถีอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ได้แก่ การวินิจฉัยโรคแรกเริ่ม กลุ่มโรค immunocompromise (RR 1.65; 95% CI 1.09, 2.50; p=0.019) และหอผู้ป่วยที่เข้ารับการรักษ หอผู้ป่วยศัลยกรรม (RR 1.58; 95% CI 1.01, 2.49; p=0.048)

สรุป: อุตบัติการณ์ของการเกิดเชื้อ CRE และ VRE ในโรงพยาบาลราชวิถีเท่ากับ 12, 2.1 ครั้ง/1,000 วันนอนในโรงพยาบาล ตามลำดับและปัจจัยที่สัมพันธ์กับการเกิดเชื้อ CRE และ VRE พบว่าไม่แตกต่างในเรื่องของเพศ อายุ โรคประจำตัว ระดับความรุนแรงของอาการแรกเริ่มและสถานะขณะจำหน่าย แต่พบว่ามีแตกต่างกันในเรื่องของ การวินิจฉัยโรคแรกเริ่ม และหอผู้ป่วยที่เข้ารับการรักษอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ดังนั้นบุคลากรทางการแพทย์และผู้เกี่ยวข้องควรมีมาตรการเฝ้าระวังอย่างต่อเนื่อง ป้องกันและควบคุมการแพร่กระจายเชื้อต่อไป

คำสำคัญ: Carbapenem-resistant Enterobacteriaceae, Vancomycin-resistant Enterococci, Rajavithi Hospital

บทนำ

การติดเชื้อดื้อยาเป็นปัญหาระดับโลก ซึ่งมีความรุนแรงเพิ่มมากขึ้นท่ามกลางสถานการณ์ที่มีจำนวนยาปฏิชีวนะใหม่ๆ ลดน้อยลง¹ ก่อให้เกิดความสูญเสียทั้งชีวิตและทรัพย์สิน พบว่าทั่วโลกมีการเสียชีวิตจากเชื้อดื้อยาประมาณปีละ 700,000 คน¹ และหากไม่เร่งแก้ไขปัญหาคาดว่าใน พ.ศ.2593 การเสียชีวิตจากเชื้อดื้อยาจะสูงถึง 10 ล้านคน โดยประเทศในทวีปเอเชียจะมีคนเสียชีวิตมากที่สุด คือ 4.7 ล้านคน สำหรับประเทศไทยในปี พ.ศ. 2553 พบว่าคนไทยติดเชื้อดื้อยาปฏิชีวนะปีละกว่า 1 แสนคน ใช้เวลารักษาตัวนานขึ้นรวมกันปีละกว่า 3 ล้านวัน และพบว่าเสียชีวิต 38,481 ราย มีการมูลค่าสูญเสียทางเศรษฐกิจจากการเจ็บป่วยและเสียชีวิตปีละกว่า 40,000 ล้านบาท¹ จากข้อมูลการเฝ้าระวังการติดเชื้อในประเทศสหรัฐอเมริกาของ National Nosocomial Surveillance System (NNIS) พบว่าการติดเชื้อ CRE ในโรงพยาบาลต่าง ๆ ของประเทศเพิ่มสูงขึ้นจากร้อยละ 0.60 ในปี 2004 เป็นร้อยละ 5.60 ในปี 2008² ส่วนการศึกษาในประเทศไทยโดยชลดา ผิวมอง ได้ศึกษาอุบัติการณ์ของเชื้อ Enterobacteriaceae ที่ดื้อยา carbapenems ในโรงพยาบาลสุราษฎร์ธานี พบว่ามีการติดเชื้อ CRE เป็นการติดเชื้อในโรงพยาบาลคิดเป็นร้อยละ 41.80 เมื่อจำแนกชนิดของเชื้อในกลุ่ม Enterobacteriaceae พบเชื้อที่มีการตรวจพบมากที่สุดคือ *Klebsiella pneumoniae* ซึ่งพบร้อยละ 60.70 รองลงมาคือ *Escherichia coli* และ *Enterobacter cloacae* ร้อยละ 26.80 และ 8.93 ตามลำดับ²

จากการทบทวนวรรณกรรมเกี่ยวกับปัจจัยที่ทำให้เกิดการติดเชื้อดื้อยาแบ่งเป็น 2 ปัจจัยคือ ปัจจัยด้านผู้ป่วยได้แก่ เพศ อายุ การวินิจฉัยโรค โรคประจำตัว เป็นต้น³ และปัจจัยด้านการรักษา ได้แก่ หอผู้ป่วยที่เข้ารับการรักษาระยะเวลาการนอนโรงพยาบาล นานการสอดใส่อุปกรณ์การแพทย์เข้าสู่ร่างกาย การได้รับการรักษาด้วยยาปฏิชีวนะ เป็นต้น² โดยจากการศึกษาในประเทศไทยเกี่ยวกับปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับการติดเชื้อดื้อยาในผู้ป่วยมะเร็ง พบว่าเพศชายมีแนวโน้มติดเชื้อดื้อยามากกว่าผู้หญิงเนื่องจากเพศชายมีพฤติกรรมทางสุขภาพที่เสี่ยงต่อการเป็นมะเร็ง ทำให้เกิดการติดเชื้อได้มากกว่าผู้หญิง ปัจจัยด้านอายุพบว่าอายุ 45-60 ปี มีแนวโน้มติดเชื้อดื้อยามากกว่าคนอายุน้อยกว่า 45 ปี เนื่องจากความไวของการรับเชื้อมีการเปลี่ยนแปลงอยู่เสมอตามช่วงอายุ ผู้สูงอายุระบบภูมิคุ้มกันของร่างกายจะเสื่อมลง ปัจจัยด้านการวินิจฉัยโรค พบว่าผู้ป่วยมะเร็งมีแนวโน้มติดเชื้อดื้อยาสูง เนื่องจากผู้ป่วยมะเร็งส่วนใหญ่การติดเชื้อเกิดจากเชื้อที่อยู่ในร่างกายเจริญเติบโตและแบ่งตัวอยู่ตามส่วนต่างๆ ของร่างกาย³ และปัจจัยด้านการรักษา โดยจากการศึกษาเกี่ยวกับปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับการติดเชื้อ CRE ในโรงพยาบาลสุราษฎร์ธานี พบว่าหอผู้ป่วยสามัญ อายุรกรรม ศัลยกรรม พบการติดเชื้อดื้อยาสูงกว่าหอผู้ป่วยอื่น ๆ ผู้ป่วยที่มีการติดเชื้อดื้อยา

ในโรงพยาบาลมีจำนวนวันนอนพักรักษาในโรงพยาบาลมากกว่า 4 สัปดาห์ เฉลี่ยมากกว่าผู้ป่วยที่ไม่มีการติดเชื้อ และผู้ป่วยที่ได้รับการสอดใส่อุปกรณ์เข้าสู่ร่างกาย ได้แก่ การใช้เครื่องช่วยหายใจ การคาสายสวนปัสสาวะ การใส่สายสวนหลอดเลือดดำส่วนกลาง เป็นต้น และนอกจากนั้นการใช้ยาปฏิชีวนะเป็นเวลานานส่งผลต่อการติดเชื้อดื้อยาได้² สอดคล้องกับการศึกษาที่พบว่าปัจจัยเสี่ยงของการเกิดเชื้อดื้อยาด้านจุลชีพได้แก่ การได้รับยาปฏิชีวนะ เช่น Fluoroquinolones, Cephalosporins หรือ Carbapenems มาก่อน⁴

โรงพยาบาลราชวิถีเป็นโรงพยาบาลศูนย์ ระดับตติยภูมิ ขนาด 1,200 เตียง มีหอผู้ป่วยจำนวน 51 หอผู้ป่วย จากข้อมูลเฝ้าระวังการติดเชื้อในโรงพยาบาลปีงบประมาณ พ.ศ. 2562 พบว่ามีการตรวจพบเชื้อ CRE ในสิ่งส่งตรวจจำนวน 418 ราย และตรวจพบเชื้อ VRE 77 ราย⁵ ซึ่งเป็นจำนวนที่ค่อนข้างสูง และจากการทบทวนวรรณกรรมเกี่ยวกับอุบัติการณ์และปัจจัยที่สัมพันธ์กับการเกิดเชื้อดื้อยา ผู้วิจัยจึงสนใจทำการศึกษาอุบัติการณ์และปัจจัยที่มีความสัมพันธ์การเกิดเชื้อแบคทีเรียดื้อยาควบคุมพิเศษ CRE และ VRE ในบริบทของโรงพยาบาลราชวิถี เพื่อใช้เป็นแนวทางในการพิจารณากำหนดมาตรการในการควบคุมและป้องกันการติดเชื้อในโรงพยาบาลอย่างมีประสิทธิภาพ รวมถึงระบบการเฝ้าระวัง เพื่อลดอุบัติการณ์เกิดผู้ป่วยติดเชื้อดื้อยารายใหม่ ลดการเกิดเชื้อดื้อยาและการแพร่กระจายเชื้อ ซึ่งผลจากการศึกษารั้้นนี้ จะเป็นข้อมูลเบื้องต้นในการประกอบการรักษาผู้ป่วยที่เข้ารับการรักษารักษาในโรงพยาบาลราชวิถี ทำให้ผลการรักษามีคุณภาพดียิ่งขึ้น นอกจากนี้ยังป้องกันการแพร่กระจายสู่ชุมชนอีกด้วย

วัตถุประสงค์และวิธีการ

การศึกษารั้้นนี้เป็นการวิจัยแบบ retrospective cohort study โดยทบทวนประวัติข้อมูลจากเวชระเบียนเกี่ยวกับอุบัติการณ์การติดเชื้อแบคทีเรียดื้อยาควบคุมพิเศษ และปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับการติดเชื้อแบคทีเรียดื้อยาควบคุมพิเศษ CRE และ VRE ในผู้ป่วยที่เข้ารับการรักษารักษาทุกรายในโรงพยาบาลราชวิถี ที่มีผลการตรวจส่งตรวจทุก specimen ทางห้องปฏิบัติการจุลชีววิทยาพบเชื้อ CRE, VRE ในปีงบประมาณ พ.ศ. 2562 จำนวนผู้ป่วย 495 ราย วิเคราะห์ข้อมูลด้วยสถิติเชิงพรรณนาและหาปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับการติดเชื้อแบคทีเรียดื้อยาควบคุมพิเศษโดยใช้สถิติ Poisson regression analysis เป็นการศึกษาตั้งแต่ 22 ตุลาคม 2563 ถึง 21 ตุลาคม 2564

เกณฑ์คัดเข้า ศึกษาในผู้ป่วยทุกรายที่เข้ารับการรักษารักษาในโรงพยาบาลราชวิถีที่มีผลการตรวจพบเชื้อ CRE และ VRE

เกณฑ์คัดออก ข้อมูลผู้ป่วยไม่ครบถ้วน เช่น ไม่พบข้อมูลเชื้อก่อโรค CRE และ VRE

ผลการวิจัย พบว่า ผู้ป่วยมีการติดเชื้อดื้อยาควบคุมพิเศษ CRE, VRE ปีงบประมาณ พ.ศ. 2562 ส่วนมากเป็นเพศชาย ร้อยละ 51.3 อายุมากกว่า/ เท่ากับ 60 ปี ร้อยละ 64 การวินิจฉัยโรคแรกเป็นโรคระบบอื่น ๆ ร้อยละ 34.7 มีโรคประจำตัวร้อยละ 65.3 อาการแรกรับมาด้วยแผลนอนร้อยละ 79.2 เข้ารักษาตัวในหอผู้ป่วยอายุรกรรมร้อยละ 55.4 ระยะเวลาการรักษาตัวในโรงพยาบาล 4 สัปดาห์ขึ้นไป ร้อยละ 54.3 สาเหตุของการเสียชีวิตจากการติดเชื้อดื้อยาควบคุมพิเศษ CRE, VRE ร้อยละ 41.2 ดังตารางที่ 1

ตารางที่ 1 คุณลักษณะส่วนบุคคล (n = 495)

ปัจจัยส่วนบุคคล	จำนวน (ร้อยละ)
เพศ	
ชาย	254 (51.3)
หญิง	241 (48.7)
อายุ (ปี)	
น้อยกว่า 45 ปี	71 (14.4)
45-59 ปี	107 (21.6)
มากกว่า/เท่ากับ 60 ปี	317 (64.0)
Mean = 64.08 ปี, SD = 18.01 ปี min = 2 ปี, max = 99 ปี	

ตารางที่ 1 คุณลักษณะส่วนบุคคล (n = 495) (ต่อ)

ปัจจัยส่วนบุคคล	จำนวน (ร้อยละ)
การวินิจฉัยโรคแรก	
โรคติดเชื้อระบบทางเดินหายใจ	115 (23.2)
โรคระบบทางเดินอาหาร	82 (16.6)
โรคประจำตัวกลุ่ม immunocompromise host	78 (15.8)
โรคระบบ metabolic	48 (9.7)
โรคระบบอื่นๆ	172 (34.7)
โรคประจำตัว	
ไม่มีโรคประจำตัว	172 (34.7)
มีโรคประจำตัว	323 (65.3)
ระดับความรุนแรงของอาการแรกของผู้ป่วย	
1 (walk in)	78 (15.8)
2 (เปลยนอน)	392 (79.2)
3 (รถนั่ง)	9 (1.8)
4 (bedridden)	16 (3.2)
หอผู้ป่วยที่เข้ารับการรักษา	
หอผู้ป่วยศัลยกรรม	110 (22.2)
หอผู้ป่วยอายุรกรรม	274 (55.4)
หอผู้ป่วยหนัก ICU	76 (15.4)
หอผู้ป่วยอื่นๆ	35 (7.1)
ระยะเวลาที่รักษาในโรงพยาบาล	
น้อยกว่า 4 สัปดาห์	226 (45.7)
4 สัปดาห์ขึ้นไป	269 (54.3)
Mean = 53.75 วัน, SD = 55.19 วัน min = 1 วัน, max = 349 วัน	
สถานะขณะจำหน่าย	
ยังมีชีวิตอยู่	129 (26.1)
เสียชีวิตจากการติดเชื้อแบคทีเรียที่เรื้อรังควบคุมพิเศษ CRE และ VRE	204 (41.2)
เสียชีวิตจากสาเหตุอื่นๆ	162 (32.7)

* CRE = Carbapenem-resistant Enterobacteriaceae,
VRE = Vancomycin-resistant Enterococci (VRE)

จากการรวบรวมข้อมูลพบว่า มีการตรวจพบเชื้อ CRE จำนวน 418 ราย เป็นการติดเชื้อ HAI จำนวน 181 ราย คิดเป็นอุบัติการณ์ 12 ครั้ง (ราย)/ 1,000 วันนอนในโรงพยาบาล ไม่เป็นการติดเชื้อในโรงพยาบาล แบ่งเป็นการติดเชื้อ CAI และ colonization จำนวน 184, 53 ราย ตามลำดับ คิดเป็นอุบัติการณ์ 28.8, 10.4 ครั้ง (ราย)/ 1,000 วันนอนในโรงพยาบาลตามลำดับ และมีการ

ตรวจพบเชื้อ VRE จำนวน 77 ราย เป็นการติดเชื้อในโรงพยาบาล HAI จำนวน 31 ราย คิดเป็นอุบัติการณ์ 2.1 ครั้ง (ราย)/ 1,000 วันนอนในโรงพยาบาล ไม่เป็นการติดเชื้อในโรงพยาบาล แบ่งเป็นการติดเชื้อ CAI และ colonization จำนวน 31, 15 ราย ตามลำดับ คิดเป็นอุบัติการณ์ 4.9, 2.9 ครั้ง (ราย)/ 1,000 วันนอนในโรงพยาบาลตามลำดับ ดังตารางที่ 2

ตารางที่ 2 อุบัติการณ์การเกิดเชื้อแบคทีเรียดื้อยาควบคุมพิเศษ CRE และ VRE ที่พบในโรงพยาบาลราชวิถี

	ชนิดเชื้อดื้อยา		รวม (ราย)	LOS (days)	Rate CRE	Rate VRE	Rate รวม
	CRE	VRE					
CAI	184	31	215	6,384	28.8	4.9	33.7
Colonization	53	15	68	5,113	10.4	2.9	13.3
HAI	181	31	212	15,111	12.0	2.1	14.0
รวม (ราย)	418	77	495	26,608	15.7	2.9	18.6

เมื่อจำแนกชนิดของเชื้อในกลุ่ม *Enterobacteriaceae* พบว่า เชื้อที่มีการตรวจพบมากที่สุดคือ *Klebsiella pneumoniae* 294 ครั้ง ร้อยละ 70.7 รองลงมาคือ *Escherichia coli* จำนวน 88 ครั้ง ร้อยละ 21.2 และ *Enterobacter cloacae* จำนวน 20 ครั้ง ร้อยละ 4.8 และในกลุ่ม *Enterococci* พบว่ามีเพียงเชื้อ *Enterococcus faecium* จำนวน 79 ครั้ง ร้อยละ 100.0 และเมื่อจำแนกตามการใช้ยาปฏิชีวนะ พบว่า การติดเชื้อ CRE ผู้ป่วยได้รับยาประเภท Vancomycin จำนวน 77 ครั้ง คิดเป็นร้อยละ 18.5 และการใช้ยาประเภท Carbapenem จำนวน 297 ครั้ง คิดเป็นร้อยละ 71.4 โดยยาที่ใช้มากที่สุดคือ Meropenem ร้อยละ 70.2 และ Imipenem ร้อยละ 1.2 และการติดเชื้อ VRE ผู้ป่วยได้รับยาประเภท Vancomycin จำนวน 24 ครั้ง คิดเป็นร้อยละ 30.4 และการใช้ยาประเภท Carbapenem จำนวน 54 ครั้ง คิดเป็นร้อยละ 68.4 โดยยาที่ใช้มากที่สุดคือ Meropenem ร้อยละ 65.8 และ Imipenem ร้อยละ 2.5

เมื่อจำแนกตามตำแหน่งของการติดเชื้อในโรงพยาบาลของการเกิดเชื้อดื้อยาควบคุมพิเศษ CRE และ VRE จำนวน 212 ครั้ง พบว่าส่วนใหญ่การติดเชื้อ CRE พบที่ตำแหน่งระบบระบบทางเดินปัสสาวะจำนวน 45 ครั้ง ร้อยละ 24.9 รองลงมาคือการติดเชื้อในระบบทางเดินหายใจจำนวน 41 ครั้ง ร้อยละ 22.7 และการติดเชื้อในทางเดินปัสสาวะจากการคาสายสวน จำนวน 31 ครั้ง ร้อยละ 17.1 และเกิดการติดเชื้อ VRE พบที่ตำแหน่งการติดเชื้อระบบทางเดินปัสสาวะจำนวน 13 ครั้ง ร้อยละ 41.9 รองลงมาการติดเชื้อในทางเดินปัสสาวะจากการคาสายสวน ปอดอักเสบจากการใช้เครื่องช่วยหายใจ และระบบผิวหนัง จำนวนเท่ากันคือ 4 ครั้ง ร้อยละ 12.9 และการติดเชื้อในกระแสเลือดที่สัมพันธ์กับการใส่สายสวนหลอดเลือดดำส่วนกลาง จำนวน 3 ครั้ง ร้อยละ 9.7 ดังตารางที่ 3

ตารางที่ 3 จำนวนและร้อยละของการเกิดเชื้อแบคทีเรียดื้อยาควบคุมพิเศษ CRE และ VRE จำแนกตามตำแหน่งของการติดเชื้อที่พบในโรงพยาบาลราชวิถี (n = 212)

ตำแหน่งของการติดเชื้อ	จำนวน	ร้อยละ
Carbapenem-resistant Enterobacteriaceae (CRE)	181	85.4
- การติดเชื้อระบบทางเดินปัสสาวะ	45	24.9
- การติดเชื้อระบบทางเดินหายใจ	41	22.7
- การติดเชื้อในทางเดินปัสสาวะจากการคาสายสวนปัสสาวะ	31	17.1
- ปอดอักเสบจากการใช้เครื่องช่วยหายใจ	18	9.9
- การติดเชื้อในกระแสเลือดที่สัมพันธ์กับการใส่สายสวนหลอดเลือดดำส่วนกลาง	17	9.4
- การติดเชื้อในระบบผิวหนัง	12	6.6
- การติดเชื้อในระบบกระแสเลือด	9	5.0
- การติดเชื้อในระบบทางเดินอาหาร	6	3.3
- การติดเชื้อในระบบอื่นๆ	2	1.1

ตารางที่ 3 จำนวนและร้อยละของการเกิดเชื้อแบคทีเรียดื้อยาควบคุมพิเศษ CRE และ VRE จำแนกตามตำแหน่งของการติดเชื้อที่พบในโรงพยาบาลราชวิถี (n = 212) (ต่อ)

ตำแหน่งของการติดเชื้อ	จำนวน	ร้อยละ
Vancomycin-resistant Enterococci (VRE)	31	14.6
- การติดเชื้อระบบทางเดินปัสสาวะ	13	41.9
- การติดเชื้อในทางเดินปัสสาวะจากการคาสายสวนปัสสาวะ	4	12.9
- ปอดอักเสบจากการใช้เครื่องช่วยหายใจ	4	12.9
- การติดเชื้อในระบบผิวหนัง	4	12.9
- การติดเชื้อในกระแสเลือดที่สัมพันธ์กับการใส่สายสวนหลอดเลือดดำ ส่วนกลาง	3	9.7
- การติดเชื้อในระบบทางเดินหายใจ	1	3.2
- การติดเชื้อในระบบกระแสเลือด	1	3.2
- การติดเชื้อในระบบอื่นๆ	1	3.2

ผลการวิเคราะห์ปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับการเกิดเชื้อแบคทีเรียดื้อยาควบคุมพิเศษ (CRE, VRE) โดยใช้ Poisson regression analysis และทำการทดสอบเงื่อนไขของสถิติแล้วพบว่า การวินิจฉัยโรคเรื้อรัง กลุ่มโรค immunocompromise (RR 1.65; 95% CI 1.09, 2.50; p=0.019) และหอผู้ป่วยที่เข้ารับการรักษาคือหอผู้ป่วยศัลยกรรม (RR 1.58; 95% CI 1.01, 2.49; p=0.048) มีความสัมพันธ์กับการเกิดเชื้อแบคทีเรียดื้อยาควบคุมพิเศษ (CRE, VRE) ในโรงพยาบาลราชวิถีอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ดังตารางที่ 4

ตารางที่ 4 ปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับการเกิดเชื้อแบคทีเรียดื้อยาควบคุมพิเศษ (CRE, VRE) ที่พบในโรงพยาบาลราชวิถี (n = 212)

ปัจจัย	ติดเชื้อในโรงพยาบาล (n = 212)	LOS (days)	Rate/1000 วันนอน	RR (95%CI)	p-value
เพศ					
ชาย	113	8,065	14.0	0.99(0.76-1.31)	0.984
หญิง	99	7,046	14.1	1	
อายุ (ปี)					
น้อยกว่า 45 ปี	27	2,099	12.86	1	
45-59 ปี	40	3,373	11.86	0.92 (0.57-1.50)	0.744
มากกว่า/เท่ากับ 60 ปี	145	9,639	15.04	1.17 (0.78-1.77)	0.455
การวินิจฉัยโรคเรื้อรัง					
โรคติดเชื้อระบบทางเดินหายใจ	60	5,181	11.6	1	
โรคระบบทางเดินอาหาร	31	1,919	16.2	1.40(0.90-2.15)	0.132
โรค Immunocompromise	35	1,833	19.1	1.65(1.09-2.50)	0.019*
โรคระบบ Metabolic	22	1,333	16.5	1.43(0.88-2.32)	0.155
โรคระบบอื่นๆ	64	4,845	13.2	1.14(0.80-1.62)	0.464

ตารางที่ 4 ปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับการเกิดเชื้อแบคทีเรียดื้อยาควบคุมพิเศษ (CRE,VRE) ที่พบในโรงพยาบาลราชวิถี (n = 212) (ต่อ)

ปัจจัย	ติดเชื้อในโรงพยาบาล (n = 212)	LOS (days)	Rate/1000 วันนอน	RR (95%CI)	p-value
โรคประจำตัว					
ไม่มีโรคประจำตัว	71	4836	14.7	1.07(0.80-1.42)	0.643
มีโรคประจำตัว	141	10,275	13.7	1	
ระดับความรุนแรงของอาการแรกรับของผู้ป่วย					
1 (เปลนนอน)	177	13,097	13.5	1	
2 (Walk in)	29	1,723	16.8	1.25(0.84-1.84)	0.273
3 (รถนั่ง)	2	79	25.3	1.87(0.47-7.55)	0.377
4 (Bedridden)	4	212	18.9	1.40(0.52-3.76)	0.509
หอผู้ป่วยที่เข้ารับการรักษา					
หอผู้ป่วยหนัก ICU	38	3,376	11.3	1	
หอผู้ป่วยศัลยกรรม	37	2,080	17.8	1.58(1.01-2.49)	0.048*
หอผู้ป่วยอายุรกรรม	124	8,805	14.1	1.25(0.87-1.80)	0.227
หอผู้ป่วยอื่นๆ	13	850	15.3	1.36(0.72-2.55)	0.340
สถานะขณะจำหน่าย					
ยังมีชีวิตอยู่	38	2,500	15.2	1.11(0.76-1.63)	0.577
เสียชีวิตจากการติดเชื้อแบคทีเรีย ดื้อยาควบคุมพิเศษ CRE และ VRE	84	6,016	14.0	1.02(0.76-1.38)	0.880
เสียชีวิตจากสาเหตุอื่น ๆ	90	6,595	13.6	1	

* = Significant at $p < 0.05$ by Poisson regression analysis, RR= Relative risk

วิจารณ์

1. เมื่อวิเคราะห์ตามอุบัติการณ์การเกิดเชื้อแบคทีเรียดื้อยาควบคุมพิเศษ CRE และ VRE ในโรงพยาบาลราชวิถี พบว่าจากจำนวนผู้ป่วยที่ศึกษาทั้งหมด 495 ราย มีการตรวจพบเชื้อ CRE จำนวน 418 ราย เป็นการติดเชื้อในโรงพยาบาล Hospital acquired infection (HAI) คิดเป็นอุบัติการณ์ 12 ครั้ง (ราย)/ 1,000 วันนอนในโรงพยาบาล ซึ่งเป็นอัตราการติดเชื้อที่ค่อนข้างสูง โดยแตกต่างกับการศึกษาอื่นๆ เช่นการศึกษาเกี่ยวกับระบาดวิทยาของ Carbapenem-resistant Enterobacteriaceae ใน 7 รัฐของประเทศสหรัฐอเมริกา¹⁹ พบว่าอุบัติการณ์การติดเชื้อ CRE เท่ากับ 2.93 ครั้ง/ 100,000 ประชากร สำหรับประเทศไทยพบอุบัติการณ์การติดเชื้อ CRE ที่โรงพยาบาลสุราษฎร์ธานีในปี 2558 เท่ากับ 0.12 ครั้ง/ 1,000 วันนอนในโรงพยาบาลหรือ 0.57 ครั้ง/ 1,000 ผู้ป่วยจำหน่าย² แต่สอดคล้องกับการศึกษาของ ภคินันท์ สาดสี

เป็นการศึกษาเกี่ยวกับความชุกของ CRE ในโรงพยาบาลสมเด็จพระเจ้าตากสินมหาราช จังหวัดตาก ในปี พ.ศ. 2557-2561 ความชุกของเชื้อ CRE ในระยะเวลา 5 ปี พบว่าในปี 2557 เท่ากับร้อยละ 0.3 และสูงขึ้นถึงร้อยละ 5.7 ในปี 2561⁴

เมื่อจำแนกประเภทของการติดเชื้อจะเห็นได้ว่าจากจำนวนประชากรที่ศึกษาจำนวน 495 ราย เป็นการติดเชื้อในโรงพยาบาล Hospital acquired infection (HAI) คิดเป็นอุบัติการณ์ 12 ครั้ง (ราย)/1,000 วันนอนในโรงพยาบาลไม่เป็นการติดเชื้อในโรงพยาบาล แบ่งเป็น การติดเชื้อ community acquired infection (CAI) คิดเป็นอุบัติการณ์ 28.8 ครั้ง (ราย)/ 1,000 วันนอนในโรงพยาบาล และการติดเชื้อ colonization คิดเป็นอุบัติการณ์ 10.4 ครั้ง (ราย)/ 1,000 วันนอนในโรงพยาบาล และมีการตรวจพบเชื้อ VRE จำนวน 77 ราย เป็นการติดเชื้อในโรงพยาบาล HAI คิดเป็นอุบัติการณ์ 2.1 ครั้ง (ราย)/ 1,000 วันนอนในโรงพยาบาล ไม่เป็นการติดเชื้อใน

โรงพยาบาล แบ่งเป็นการติดเชื้อ CAI คิดเป็นอุบัติการณ์ 4.9 ครั้ง (ราย)/ 1,000 วันนอน และการติดเชื้อ colonization คิดเป็นอุบัติการณ์ 2.9 ครั้ง (ราย)/ 1,000 วันนอนในโรงพยาบาล ซึ่งจะเห็นได้ว่า ประสิทธิภาพของการติดเชื้อพบได้ทั้งในโรงพยาบาลและชุมชน สอดคล้องกับงานวิจัยของ คุณชลดา ผิวม่วง ซึ่งศึกษาเกี่ยวกับอุบัติการณ์ การติดเชื้อแบคทีเรียกลุ่ม *Enterobacteriaceae* ที่ดื้อต่อยา Carbapenems โรงพยาบาลสุราษฎร์ธานี พบว่าจากจำนวนประชากร ที่ศึกษาจำนวน 55 ราย เป็นการติดเชื้อ CRE ภายในโรงพยาบาล (HAI) ร้อยละ 41.80 เป็นพาหะของโรค (colonization) ร้อยละ 30.90 และการติดเชื้อภายในชุมชน (CAI) ร้อยละ 27.30²

เมื่อจำแนกตามชนิดของเชื้อในกลุ่ม *Enterobacteriaceae* ที่ดื้อต่อยา Carbapenems ในโรงพยาบาลราชวิถีพบว่า เชื้อที่มีการ ตรวจพบมากที่สุดคือ *Klebsiella pneumoniae* ร้อยละ 70.7 รองลงมาคือ *E.coli* ร้อยละ 21.2 และ *E.cloacae* ร้อยละ 4.8 ส่วนในกลุ่ม *Enterococci* พบเพียงเชื้อ *E. faecium* ร้อยละ 100 สอดคล้องกับการศึกษาเกี่ยวกับความชุกของเชื้อ Carbapenems resistant *Enterobacteriaceae* ในโรงพยาบาลสมเด็จพระเจ้าตากสินมหาราช จังหวัดตาก ของคุณ ภคนันท์ สาดสี ปี 2562 พบว่าความชุกของเชื้อ CRE ในระยะเวลา 5 ปี ที่ทำการศึกษาค้นพบเป็นเชื้อ *Klebsiella pneumoniae* รองลงมาได้แก่เชื้อ *E.coli*, *Enterobacter spp.* ตามลำดับ และพบว่าเชื้อ *Klebsiella pneumoniae* มีแนวโน้ม ก่อนข้างสูงเพิ่มขึ้นทุกปี⁴

เมื่อจำแนกตามตำแหน่งการติดเชื้อ CRE ในโรงพยาบาล 3 อันดับแรกที่พบในการศึกษาค้นพบ การติดเชื้อในระบบทางเดิน ปัสสาวะ ร้อยละ 24.9 การติดเชื้อในระบบทางเดินหายใจ (Pneumonia) ร้อยละ 22.7 และการติดเชื้อในทางเดินปัสสาวะ จากการคาสายสวนปัสสาวะ (CAUTI) พบร้อยละ 17.1 และ จำแนกตามตำแหน่งการติดเชื้อ VRE ในโรงพยาบาล 3 อันดับแรกที่พบ เป็นการติดเชื้อระบบทางเดินปัสสาวะ (UTI) พบสูงสุด ร้อยละ 41.9 รองลงมาพบเท่ากัน 3 ตำแหน่งคือการติดเชื้อในทางเดินปัสสาวะ จากการคาสายสวนปัสสาวะ (CAUTI) การติดเชื้อปอดอักเสบจากการใช้เครื่องช่วยหายใจ (VAP) และการติดเชื้อในระบบผิวหนัง ร้อยละ 12.9 และการติดเชื้อในกระแสเลือดที่สัมพันธ์กับการใส่ สายสวนหลอดเลือดดำส่วนกลาง ร้อยละ 9.7 ซึ่งปัจจัยในเรื่องตำแหน่ง ของการติดเชื้อมีความคล้ายคลึงกับงานวิจัย ชลดา ผิวม่วง ซึ่งศึกษา เกี่ยวกับอุบัติการณ์การติดเชื้อแบคทีเรียกลุ่ม *Enterobacteriaceae* ที่ดื้อต่อยา Carbapenems โรงพยาบาลสุราษฎร์ธานี พบว่าตำแหน่ง การติดเชื้อ CRE ในโรงพยาบาล 3 อันดับแรก คือ การติดเชื้อทางเดินหายใจส่วนล่างในผู้ป่วยที่ใช้เครื่องช่วยหายใจหรือปอดอักเสบ จากการใช้เครื่องช่วยหายใจพบสูงสุดร้อยละ 34.8 ของการติดเชื้อ ทั้งหมด รองลงมาเป็นการติดเชื้อทางเดินปัสสาวะจากการคาสายสวนปัสสาวะ ร้อยละ 30.4 การติดเชื้อที่ตำแหน่งผิวหนังและเนื้อเยื่อ ได้ผิวหนังร้อยละ 21.7 และการติดเชื้อในกระแสเลือดร้อยละ 13.1²

2. ปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับการติดเชื้อแบคทีเรียดื้อยา ควบคุมพิเศษ จากการศึกษาครั้งนี้พบว่าส่วนใหญ่ไม่มีความแตกต่าง

ในเรื่องเพศ อายุ โรคประจำตัว ระดับความรุนแรงของอาการแรกรับ และสถานะขณะจำหน่าย แต่พบว่าปัจจัยที่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ได้แก่

2.1 ปัจจัยด้านการวินิจฉัยโรคแรกรับ การเจ็บป่วย ภาวะสุขภาพหรือโรคที่ผู้ป่วยเป็นมาก่อนทำให้กลไกการป้องกันโรคตามธรรมชาติของร่างกายสูญเสียไป ซึ่งระบบภูมิคุ้มกันของร่างกาย ในการกำจัดเชื้อโรคลดลงทำให้เกิดการติดเชื้อได้ง่ายขึ้น เช่น ผู้ป่วยโรคมะเร็ง โรค immunocompromise¹⁶ สอดคล้องกับการศึกษาที่พบว่าผู้ป่วยมะเร็ง¹¹ ผู้ป่วย immunocompromise² เป็นปัจจัยที่มีความสัมพันธ์ต่อการติดเชื้อดื้อยา

2.2 ปัจจัยด้านหอผู้ป่วยที่เข้ารับการรักษา พบว่าหอผู้ป่วย ศัลยกรรมมีความสัมพันธ์กับการติดเชื้อแบคทีเรียดื้อยาทั้งนี้ เนื่องจากโรงพยาบาลราชวิถีเป็นโรงพยาบาลศูนย์ ระดับตติยภูมิ รับผู้ป่วยจำนวนมาก มีทั้งผู้ป่วยหนัก และมีภาวะของโรคที่ซับซ้อน โดยผู้ป่วยดังกล่าวนี้เข้าพักรักษาตัวทั้งในหอผู้ป่วยวิกฤต หอผู้ป่วยสามัญ ศัลยกรรม อายุรกรรม และได้รับการรักษาด้วยการสอดใส่ อุปกรณ์ทางการแพทย์ต่าง ๆ เพื่อช่วยชีวิต ซึ่งเป็นช่องทางที่เชื้อโรค จะเข้าสู่ร่างกายได้ง่าย รวมถึงจากสิ่งแวดล้อมและบุคลากร หรือ การได้รับยาปฏิชีวนะส่งผลให้มีโอกาสเกิดการติดเชื้อดื้อยาได้ง่าย โดยสอดคล้องกับการศึกษาที่พบว่า ผู้ป่วยที่เข้ารับรักษาในหอผู้ป่วย อายุรกรรม และศัลยกรรมมีการติดเชื้อดื้อยาที่สูงกว่าหอผู้ป่วยอื่น ๆ²

สรุป

อุบัติการณ์ของการเกิดเชื้อ CRE และ VRE ในโรงพยาบาลราชวิถีเท่ากับ 12, 2.1 ครั้ง/ 1,000 วันนอนในโรงพยาบาล ตามลำดับและปัจจัยที่สัมพันธ์กับการเกิดเชื้อ CRE และ VRE พบว่าไม่แตกต่างในเรื่องของเพศ อายุ โรคประจำตัว ระดับความรุนแรงของอาการแรกรับและสถานะขณะจำหน่าย แต่พบว่ามีความแตกต่างกันในเรื่องของ การวินิจฉัยโรคแรกรับ และหอผู้ป่วยที่เข้ารับการรักษา อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ดังนั้นบุคลากรทางการแพทย์และผู้เกี่ยวข้อง ควรมีมาตรการเฝ้าระวังอย่างต่อเนื่อง เพื่อป้องกันและควบคุมการแพร่กระจายเชื้อดื้อยาต่อไป

ข้อเสนอแนะในการนำผลการวิจัยไปใช้

ข้อจำกัดจากการศึกษา คือผู้ป่วยที่เข้านอนในโรงพยาบาล ไม่ได้นอนรักษาตัวที่หอผู้ป่วยแห่งเดียว โดยมีการย้ายหอผู้ป่วยตามอาการและแผนการรักษา โดยจำนวนวันนอนในแต่ละหอผู้ป่วยไม่เท่ากัน ดังนั้นการวิเคราะห์ปัจจัยการติดเชื้อในโรงพยาบาลอาจมีความคลาดเคลื่อน

ข้อดีจากการศึกษา คือสามารถนำข้อมูลความรู้จากการศึกษาไปเผยแพร่ให้กับบุคลากรทางการแพทย์ และบุคคลที่เกี่ยวข้อง ให้ทราบถึงสถานการณ์เกี่ยวกับอุบัติการณ์และปัจจัยของการเกิดเชื้อ CRE และ VRE ในโรงพยาบาลราชวิถี เพื่อเป็นประโยชน์ต่อการรักษาการติดเชื้อดื้อยา และเป็นฐานข้อมูลเพื่อพัฒนาระบบการเฝ้าระวังของโรงพยาบาล ในการป้องกันและควบคุมการแพร่กระจายของเชื้อดื้อยาในโรงพยาบาลอย่างมีประสิทธิภาพ

ข้อคิดเห็นจากการศึกษา ควรมีการศึกษาต่อเกี่ยวข้องกับปัจจัยสิ่งแวดล้อมที่มีความสัมพันธ์กับการเกิดเชื้อดื้อยา และระบาดวิทยาของเชื้อดื้อยาในโรงพยาบาล เพื่อเป็นข้อมูลในการประเมินสถานการณ์การระบาดของเชื้อดื้อยาอย่างต่อเนื่อง และนำไปสู่การวางแผนการป้องกันและควบคุมการแพร่กระจายเชื้อดื้อยาต่อไป

กิตติกรรมประกาศ

ขอขอบคุณ รศ.ดุสิต สุจิรารัตน์ อาจารย์ผู้เชี่ยวชาญด้านระเบียบวิธีวิจัยและชีวสถิติ และผู้อำนวยการโรงพยาบาลราชวิถี รองผู้อำนวยการด้านการพยาบาล หัวหน้ากลุ่มงานวิชาการพยาบาล ทีมพยาบาลควบคุมการติดเชื้อ บุคลากรกลุ่มงานวิจัยและประเมินเทคโนโลยี งานวิจัยทางการแพทย์ ที่ได้ให้การสนับสนุนให้งานวิจัยสำเร็จลุล่วงไปได้ด้วยดี

References

1. National Antimicrobial Resistance Surveillance Center Department of Science Ministry of Public Health, 2017.
2. Piwpong C. Incidence of Carbapenem-resistant Enterobacteriaceae in Suratthani Hospital. Reg 11 Med J 2016; 30: 1-12.
3. Nakonchai T. Factors Associated with Multi-Drug Resistant infections among Patients of Udonthani Cancer Hospital. Nursing, Health and Education Journal 2018; 1: 23-30.
4. Sadee P. The Prevalence of Carbapenem Resistant Enterobacteriaceae at Somdejphrachoataksinmaharaj Hospital, Tak. Journal of Bamrasnaradura Infections Disease Institute 2019; 13: 78-86.
5. Report of Laboratory examination result of Rajavithi Hospital. Clinical Microbiology Laboratory Records Program (MLAB), 2017-2018.
6. Sinlprakob O, Yindenai V. outbreak of Carbapenem-Resistant Enterobacteriaceae (CRE) in Neonatal Intensive Care Unit, Pathumthani Hospital. Journal of Prachomklao college of Nursing Phetchaburi Province 2019; 2.
7. Tribuddharat C. Molecular and Epidemiological studied of antibiotic-resistant bacteria using Next Generation Sequencing (NGS) techniques. Thai J. Genet. 2013; S: 46-51.
8. Sumpradit N, Suttajit S, Poonpolsub S, Chuanchuen R, Prakongsai P. Landscape of antimicrobial resistance situation and action in Thailand, Graphic and Design Publishing House, 2015.
9. Unahalekhaka A. Surveillance and outbreak Investigation of Hospital-Associated Infections, 2011.
10. Luvira V. Overview of antibiotic resistance. Songkla Med J 2006; 24: 453-459.
11. Phumisantiphong U. Incidence of Carbapenem Resistant Enterobacteriaceae. Vajira Medical Journal 2011; 55.
12. Phumart P, Thamlikitkul V, Prakongsai P, Photha T, Riewpaiboon A, Limwatananon S. Health and Economic Impacts of Antimicrobial Resistant Infections in Thailand: A Preliminary Study. Journal of Health Systems Research 2012; 6.
13. Phutthanachote N, Suggaravetsiri P, Srisai C. Factors Associated with carbapenem- resistant Pseudomonas aeruginosa strain infections among patients at Roi Et Hospital, Thailand. J Med Tech Phy Ther. 2017; 29.
14. Uppanisakorn S, Tinnikom K, Boonyarat J. The outcome of control the bacteria multidrug-resistant in medical ICU, tertiary hospital. Reg 11 Med J 2017; 31: 649-656.
15. Dangpheng Y, Jareonkul K. Prevalence of Carbapenem-Resistant Enterobacteriaceae Infection Among Patients Attending in Tertiary Care Hospital, Bordering Province of Southern Thailand. Journal of Health Science Thaksin University 2019; 1.
16. Kanjanayotin A. Effect of Implementing an Action Plan Based on AIC Technique on Practices of Nursing Personnel for Prevention of Catheter-associated Urinary Tract Infection. Master of Nursing Thesis graduate school Chiang Mai University, 2008.
17. Tongrod W. Academic Article: Antimicrobial resistance. Center for Continuing Pharmaceutical Education, 2018.
18. Eagye KJ, Kuti JL, Nicolau DP. Risk factors and outcomes associated with isolation of meropenem high-level-resistant Pseudomonas aeruginosa. Infect Control Hosp Epidemiol 2009; 30: 746-52.
19. Guh AY, Bulens SN, Mu Y, Jacob JT, Reno J, Scott J, et al. Epidemiology of Carbapenem-Resistant Enterobacteriaceae in 7 US communities, 2012-2013. JAMA 2015; 314: 1479-87.

ผลของสารลดเสียวฟันต่อแรงต้านต่อการแตกหักของพอร์ซเลนวีเนียร์

รณวัฒน์ แสนสุข น.บ., ไพทูน โรจนรัตน์ น.บ., สุมนา โพธิ์ศรีทอง น.บ., ป.ร.ด.,
ชัยมงคล เปี่ยมพริ้ง น.บ., ป.ร.ด.

สถาบันทันตกรรม กรมการแพทย์ กระทรวงสาธารณสุข ตำบลตลาดขวัญ อำเภอเมือง
จังหวัดนนทบุรี 11000

Abstract: Effect of Tooth Desensitizer on Fracture Resistance of Porcelain Laminated Veneer

Ronnawat Sansuk, D.D.S., Paitoon Rojanarat, D.D.S., Sumana Posritong, D.D.S., Ph.D.,
Chaimongkon Peampring, D.D.S., DScD.

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

(E-mail: rtsansuk@gmail.com)

(Received: 19 April, 2022; Revised: 9 June, 2022; Accepted: 20 June, 2022)

Background: Usually, tooth preparation for dental veneer restorations at anterior teeth are limited within enamel. In some cases require extensive tooth preparation that may expose to dentin, such as severe tooth discoloration and misaligned teeth. Tooth preparation with dentin exposure can cause decreasing retention and dentin hypersensitivity. Nowadays, glutaraldehyde is the effective desensitizer. Many studies found the influence of glutaraldehyde on adhesive system. **Objective:** The purpose of this study was to compare fracture resistance of porcelain laminated veneer after using resin cement application with using glutaraldehyde desensitizer and resin cement application. **Method:** 20 sound upper premolars were selected. Teeth were randomly divided into two groups (n= 10). Test group were prepared with glutaraldehyde desensitizer (Gluma Desensitizer®) before resin cement application (RelyX® Veneer TR). Control group were applied only resin cement. Determination of tooth preparation was in enamel but the cervical 1/3 of crown was in dentin. Depth of preparation was qualified by CBCT scan (Orthophos S 3D, Sirona®). After tooth preparation, teeth scanning and dental veneer design were performed by 3Shape Trios3® and 3Shape dental system 2019 Program respectively. The lithium disilicate glass-ceramic (IPS e.max® CAD) were selected. Dental veneer were fabricated by CORiTEC ONE (imes-icore®). 10,000 cycles of thermocycling was performed in all specimens. Fracture resistance of porcelain laminated veneers were evaluated by universal testing machine (Intron 5566). Statistical analysis were conducted using independent t-test ($p < 0.05$). **Result:** There are no statistical difference in fracture resistance value between control group (1793.48 ± 140.39 N) and test group (2237.47 ± 207.28 N) ($p < 0.05$). **Conclusion:** Using glutaraldehyde desensitizer before resin cement application did not affect the fracture resistance of porcelain laminated veneer when compare with no using glutaraldehyde desensitizer before resin cement application.

Keywords: Glutaraldehyde; Fracture resistance; Dental veneer

บทคัดย่อ

ภูมิหลัง: การเตรียมผิวฟันเพื่อทำวีเนียร์อาจสูญเสียแรงยึดติดและมีการเสียวฟัน สารลดเสียวฟันกลูตารัลดีไฮด์จะถูกนำมาทาก่อนทาสารยึดติด ทั้งนี้หลายการศึกษาพบว่ากลูตารัลดีไฮด์มีผลต่อระบบยึดติด **วัตถุประสงค์:** เพื่อศึกษาผลของการใช้สารลดเสียวฟันกลูตารัลดีไฮด์ต่อแรงต้านการแตกหักของวีเนียร์ที่ยึดกับฟันด้วย

เรซินซีเมนต์ **วิธีการศึกษา:** แบบจำลองวีเนียร์จำนวน 20 ซี่ แบ่ง 2 กลุ่ม กลุ่มทดสอบยึดด้วย กลูตารัลดีไฮด์ และเรซินซีเมนต์ กลุ่มควบคุมยึดด้วยเรซินซีเมนต์ กรอแต่งผิวฟันให้ลึกอยู่ในชั้นเคลือบฟัน ยกเว้นบริเวณคอฟันให้ลึกเข้าชั้นเนื้อฟัน ตรวจสอบด้วยภาพถ่ายรังสีโคนบีมคอมพิวเตอร์โทโมกราฟี พิมพ์ปากด้วยเครื่องสแกนในช่องปาก ออกแบบด้วยโปรแกรมทรีเซฟ เดนทัล ซิสเต็ม และกลึงขึ้นงาน

ด้วยเครื่อง คอไอเทค วัน ใช้วัสดุลิเทียมไดซิลิเกต แล้วนำเข้าเครื่องควบคุมอุณหภูมิร้อน เย็นเป็นจังหวะจำนวน 10,000 รอบ ศึกษา ค่ากำลังแรงต้านต่อการแตกหักโดยใช้เครื่องทดสอบแรงดึงแรงอัด ทดสอบการกระจายตัวของข้อมูลด้วย Shapiro-Wilk วิเคราะห์ สถิติ independent t-test ที่ระดับนัยสำคัญทางสถิติต่ำกว่า 0.05

ผล: ค่ากำลังแรงต้าน ต่อการแตกหัก กลุ่มควบคุม (1793.48 ± 140.39 นิวตัน) และกลุ่มทดสอบ (2237.47 ± 207.28 นิวตัน) ซึ่ง ไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.05$)

สรุป: การใช้ กลูตารัลดีไฮด์ ไม่ส่งผลต่อค่ากำลังแรงต้านต่อการแตกหักแตกวินีเรีย เมื่อเทียบกับการไม่ใช้

คำสำคัญ: สารลดเสียวฟันกลูตารัลดีไฮด์ แรงต้านต่อการแตกหัก วินีเรีย

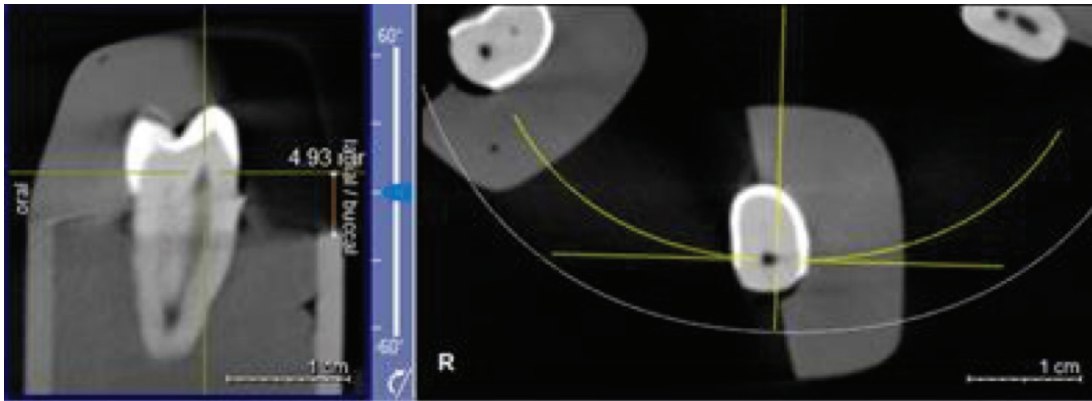
บทนำ

การยึดติดของวินีเรียบนผิวฟันมีปัจจัยสำคัญที่ส่งผลต่อแรงยึดติด ได้แก่ ชนิดของพื้นผิวที่สัมผัสกับเรซินซีเมนต์ (resin cement) แบ่งออกเป็น ชั้นเคลือบฟัน (enamel) และชั้นเนื้อฟัน (dentin) ซึ่งชั้นเคลือบฟันจะเป็นชั้นที่ให้แรงยึดติดกับเรซินซีเมนต์ได้ดีที่สุด โดยทั่วไปจะกรอแต่งฟันให้ได้ความหนาประมาณ 0.3 ถึง 0.5 มิลลิเมตร เพื่อให้ยังคงอยู่ในชั้นเคลือบฟัน และเป็นผลให้มีความแข็งแรงที่เพียงพอในการยึดติดขึ้นงาน แต่ในบางกรณีที่ต้องการเปลี่ยนแปลงสีฟันหรือปกปิดสีของชั้นเนื้อฟัน จะต้องกรอแต่งฟันมากขึ้น ทำให้มีโอกาสกรอถึงชั้นเนื้อฟันมากขึ้น โดยเฉพาะในบริเวณคอฟันที่มีความหนาของชั้นเคลือบฟันน้อยกว่าบริเวณอื่น จากการกระทำดังกล่าวก่อให้เกิดปัญหาในเรื่องของแรงยึด และทำให้เกิดอาการเสียวฟัน (dentin hypersensitivity) โดยอุบัติการณ์ของอาการเสียวฟัน ภายหลังจากการยึดติดวินีเรียด้วยเรซินซีเมนต์ พบได้ร้อยละ 12.31 ปัจจุบันสารลดอาการเสียวฟันกลูตารัลดีไฮด์ (glutaraldehyde) ได้รับความนิยม ซึ่งอาศัยกลไกการอุดตันท่อเนื้อฟัน แต่การเตรียมพื้นผิวฟันก่อนบูรณะด้วยสารลดอาการเสียวฟันดังกล่าวอาจจะมีผลต่อค่าแรงยึดติดของวัสดุบูรณะฟันได้ งานวิจัยนี้มุ่งเน้นให้ความสนใจไปที่สารลดเสียวฟันชนิดกลูตารัลดีไฮด์ (Gluma® Desensitizer, Heraeus Kulzer, Hanau, Germany) ซึ่งเป็นสารลดเสียวฟันที่ได้รับความนิยมในการนำมาใช้ลดอาการเสียวฟันภายหลังการกรอแต่งฟัน และบูรณะฟัน ทั้งยังมีการใช้อย่างแพร่หลายในทางคลินิก เนื่องจากมีประสิทธิภาพในการลดอาการเสียวฟัน 2 โดยอาศัยกลไกการอุดตันท่อเนื้อฟันในการลดอาการเสียวฟัน แต่จากการศึกษาส่วนใหญ่พบว่าการใช้สารลดอาการเสียวฟันดังกล่าวยังไม่มีข้อสรุปที่เพียงพอว่ามีผลต่อแรงยึดติดไปในทิศทางใด ปัญหาที่พบได้บ่อยในการบูรณะฟันด้วยวินีเรียคือ การแตกหักและ/หรือการหลุดออกของวินีเรีย 3 โดยพบว่าขนาดของแรงและทิศทางของแรงที่เกิดขึ้นจากการใช้งานมีผลต่ออัตราความสำเร็จระยะยาวของวินีเรียด้วย 4 บางการศึกษาพบว่าเกิดความเครียดที่บริเวณผิวรอยต่อระหว่างเรซินซีเมนต์กับชั้นเคลือบฟัน จนทำให้เกิดการแตกหัก และหลุดออกของวินีเรีย 5 ซึ่งปัญหาดังกล่าวมัก

พบว่ามีสาเหตุมาจากแรงยึดติดที่ไม่เพียงพอระหว่างเรซินซีเมนต์กับผิวฟัน การวิจัยนี้จึงมีวัตถุประสงค์เพื่อศึกษาผลของการใช้สารลดเสียวฟันกลูตารัลดีไฮด์ต่อแรงต้านการแตกหักของวินีเรีย (fracture resistance) ที่ยึดกับฟันด้วยเรซินซีเมนต์ เพื่อเป็นแนวทางในการปฏิบัติทางคลินิกสำหรับการป้องกันการอาการเสียวฟันภายหลังการบูรณะด้วยวินีเรีย

วัตถุประสงค์และวิธีการ

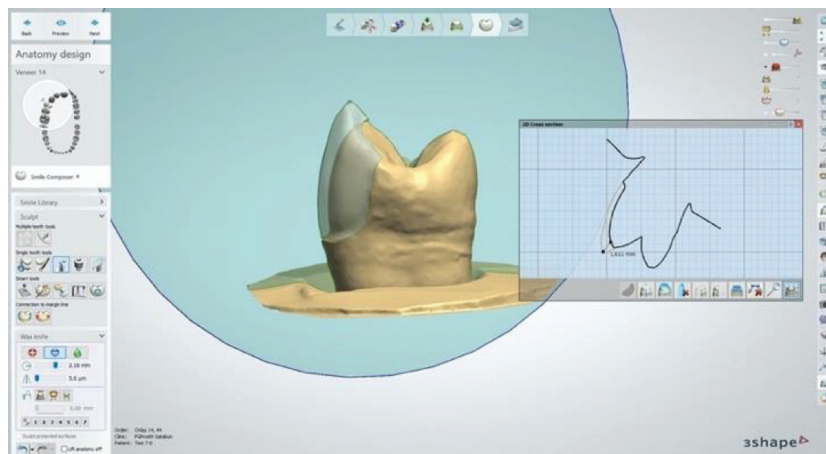
คัดเลือกฟันกรามน้อยของมนุษย์ โดยคัดเลือกฟันที่มีขนาดความกว้าง และความยาวปลายฟันถึงคอฟันที่ใกล้เคียงกัน ปราศจากฟันผุ และไม่มี การอุดคลองรากฟัน ที่ถูกถอนออกมาเนื่องจากไม่สามารถคงสภาพการใช้งานในช่องปากได้แล้ว และผู้ป่วยให้ความยินยอมในการถอนออก เป็นจำนวน 20 ซี่ จำนวนตามการศึกษานี้ในอดีตที่น่าเชื่อถือ ภายหลังการถอนจะทำการกำจัดเนื้อเยื่ออ่อนที่ติดกับผิวรากฟัน และทำการเก็บรักษาโดยแช่ในสารละลายไธมอล (Thymol) ความเข้มข้นร้อยละ 0.1 ที่อุณหภูมิห้อง ซึ่งซี่ฟันที่เก็บไว้จะถูกนำมาทำการทดสอบภายในระยะเวลา 6 เดือน แบ่งฟันออกเป็น 2 กลุ่มทดสอบ คือ กลุ่มควบคุมจะไม่เตรียมผิวฟันด้วยสารลดเสียวฟันกลูตารัลดีไฮด์ก่อนยึดติดด้วยเรซินซีเมนต์ ส่วนกลุ่มทดสอบจะเตรียมผิวฟันด้วยสารลดเสียวฟันกลูตารัลดีไฮด์ก่อนยึดติดด้วยเรซินซีเมนต์ ก่อนจะทำการยึดซี่ฟันในแม่พิมพ์แบบ ซี่ฟันจะถูกทำความสะอาด รากฟันทั้งหมด ทำการผสมวัสดุพิมพ์ปากซิลิโคนชนิดพัตตี้ (Putty body, Silagum, Addition silicone) ลงไปในแม่พิมพ์แบบ จากนั้นให้นำฟันที่เตรียมไว้กดลงไป ในแม่แบบพิมพ์ที่มีวัสดุพิมพ์ปากซิลิโคนชนิดพัตตี้ผสมอยู่ ร่องจนกระทั่งบวมตัวโดยสมบูรณ์ เพื่อใช้เป็นจุดอ้างอิงในการถ่ายภาพรังสีโคนบีมคอมพิวเตอร์โทโมกราฟี (CBCT-scan) นำชิ้นงานทดสอบมาถ่ายภาพโคนบีมคอมพิวเตอร์โทโมกราฟีก่อนเพื่อประเมินความหนาของชั้นเคลือบฟันที่เหลืออยู่ก่อนทำการ กรอเตรียมผิวฟัน นำชิ้นงานทดสอบมาพิมพ์วัสดุซิลิโคนชนิดพัตตี้ เพื่อทำเป็นจุดอ้างอิงความลึกที่ต้องการกรอผิวฟันเพื่อรองรับชิ้นงานวินีเรีย โดยใช้หัวกรอฟัน LSV-1 กำหนดร่องความลึก 0.5 มิลลิเมตร ให้ลึกอยู่ในชั้นเคลือบฟัน ตามภาพโคนบีมคอมพิวเตอร์โทโมกราฟีที่บริเวณปลายฟัน และบริเวณอื่น ๆ ของผิวฟันด้านแก้ม และแต่งให้บริเวณปลายฟันตรงตามความลึกอยู่ในชั้นเคลือบฟัน จากนั้นใช้หัวกรอฟัน LSV-3 แต่งผิวฟันพื้นด้านแก้ม ให้มีความลึก 0.5 มิลลิเมตร โดยทั่วบริเวณผิวฟันด้านแก้ม ยกเว้นบริเวณ 1 ใน 3 ของผิวฟันบริเวณคอฟัน จะทำการกรอให้ลึกเข้าไปในชั้นของเนื้อฟัน ทั้งนี้ขอบเขตสิ้นสุดจะอยู่บริเวณเหนือ CEJ 0.5-1 มิลลิเมตร และยังคงอยู่ในชั้นเคลือบฟันโดยรอบทั้งหมด นำชิ้นงานที่ผ่านการกรอผิวฟันแล้วนำมาถ่ายภาพโคนบีมคอมพิวเตอร์โทโมกราฟี เพื่อประเมินพื้นผิวที่คงเหลืออยู่ของชั้นเคลือบฟันโดยชิ้นงานที่จะผ่านการนำไปทดสอบขั้นต่อไปจะต้องคงเหลือชั้นเคลือบฟันทั้งหมด ยกเว้นบริเวณ 1 ใน 3 ของส่วนคอฟันจะต้องกรอเข้าไปในส่วนของชั้นเนื้อฟัน การศึกษานี้ผ่านคณะกรรมการวิจัยและจริยธรรมการวิจัยสถาบันทันตกรรม



รูปที่ 1 แสดงตัวอย่างของการประเมินความลึกการเตรียมผิวฟัน
(ตำแหน่งตัดภาพตามแนวซ้าย-ขวา และตามขวาง บริเวณ 1 ใน 3 ของส่วนคอฟัน)

จากนั้นนำชิ้นงานที่ผ่านการตรวจสอบความลึกของการกรอผิวฟันแล้วมาทำการพิมพ์ปากแบบดิจิทัลด้วยเครื่องสแกนในช่องปาก (3 Shape Trios3[®]) แล้วทำการออกแบบชิ้นงานวีเนียร์ด้วยโปรแกรมทรีเซฟ เดนทัล ซิสเทม (3Shape dental system[®]) โดยการออกแบบชิ้นงานวีเนียร์แต่ละชิ้นงานจะออกแบบให้ผิว ฟันด้านแก้มทั้งหมดมีความหนาอยู่ในช่วง 0.5-0.6 มิลลิเมตร และที่บริเวณ

จุดกดปลายฟันจะมีความหนาที่ 1.5-1.6 มิลลิเมตร พร้อมทั้งกลึงชิ้นงานด้วยเครื่องคอโอเทค วัน (CORITEC ONE) โดยใช้วัสดุเคลือบโดซิลิเกตกลาสเซรามิก (IPS e.max[®] CAD LT A3.5) จากนั้นจึงเผาและเคลือบผิวชิ้นงานที่อุณหภูมิ 840 องศาเซลเซียส เป็นเวลา 20 นาที (Programat S1 1600, Ivoclar vivadent, Liechtenstein)



รูปที่ 2 แสดงตัวอย่างของการออกแบบชิ้นงานวีเนียร์ในโปรแกรมทรีเซฟ เดนทัล ซิสเทม

ขั้นตอนการยัดชิ้นงานวีเนียร์ในกลุ่มควบคุม จำนวน 10 ชิ้นงาน

เตรียมชิ้นงานวีเนียร์ทา 9.6% Hydrofluoric acid ลงที่ผิวด้านในของวีเนียร์เป็นเวลา 20 วินาที จากนั้นล้างด้วยน้ำไหลผ่าน แล้วเป่าลมให้แห้งทา RelyX[®] ceramic primer ที่ผิวด้านในของวีเนียร์เป็นเวลา 60 วินาที แล้วเป่าให้แห้งเป็นเวลา 10 วินาที เตรียมผิวฟันขัดผิวฟันให้สะอาด ล้างน้ำ แล้วเป่าลมให้แห้งก่อนทา 37% Phosphoric acid เป็นเวลา 20 วินาที แล้วล้างน้ำ เป่าลมให้พอกหมด จากนั้นทาสาร single bond universal เป็นเวลา 20 วินาที เป่าลมให้แห้ง เป็นมันเงายัดชิ้นงานใส่เรซินซีเมนต์ RelyX[®] Veneer TR ที่ด้านในของชิ้นงานวีเนียร์ แล้วใช้นิ้วมือออกแรงกดชิ้นงานวีเนียร์เบา ๆ ฉายแสง 2 วินาที แล้วกำจัดเรซินซีเมนต์ส่วนเกินด้วย explorer แล้วฉายแสงให้เกิดการบ่มตัวเป็นเวลา 40 วินาที

ขั้นตอนการยัดชิ้นงานวีเนียร์ในกลุ่มทดสอบ จำนวน 10 ชิ้นงาน

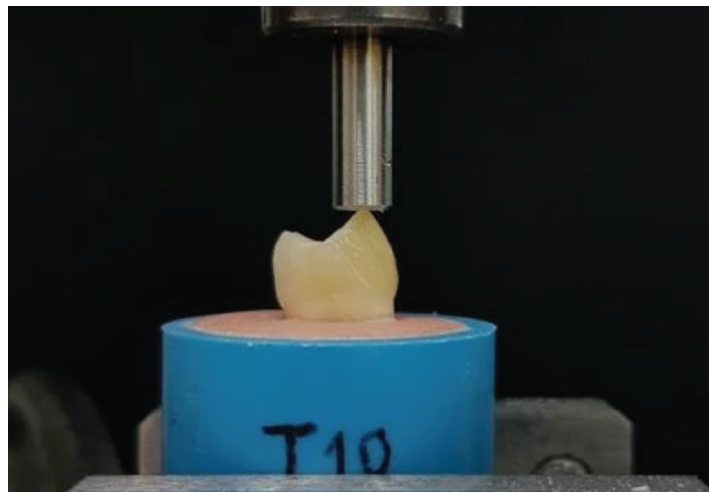
เตรียมชิ้นงานวีเนียร์ทา 9.6% Hydrofluoric acid ลงที่ผิวด้านในของวีเนียร์เป็นเวลา 20 วินาที จากนั้นล้างด้วยน้ำไหลผ่าน แล้วเป่าลมให้แห้งทา RelyX[®] Ceramic primer ที่ผิวด้านในของวีเนียร์เป็นเวลา 60 วินาที แล้วเป่าให้แห้งเป็นเวลา 10 วินาที เตรียมผิวฟันขัดผิวฟันให้สะอาด ล้างน้ำ แล้วเป่าลมให้แห้งก่อนทา 37% phosphoric acid เป็นเวลา 20 วินาที แล้วล้างน้ำ เป่าลมให้พอกหมด แล้วทา GLUMA desensitizer ลงบนผิวฟัน ที่เตรียมไว้เป็นเวลา 30 วินาที เพื่อให้ครอบคลุมทั่วพื้นผิวฟันส่วนคอฟันที่เตรียมไว้ จากนั้นเป่าให้แห้งโดยระวังไม่ให้แรงลมแรงจนเกินไป แล้วทำการล้างน้ำผ่าน เป่าลมให้แห้งอีกครั้งจากนั้นทาสาร Single bond universal เป็นเวลา 20 วินาที เป่าลมให้แห้ง เป็นมันเงายัด

ชิ้นงานใส่เรซินซีเมนต์ RelyX[®] Veneer TR ที่ด้านในของชิ้นงานวีเนียร์ แล้วใช้นิ้วมือออกแรงกดชิ้นงานวีเนียร์เบา ๆ ฉายแสง 2 วินาที แล้วกำจัดเรซินซีเมนต์ส่วนเกินด้วย explorer แล้วฉายแสงให้เกิดการบ่มตัวเป็นเวลา 40 วินาที

การเตรียมชิ้นงานเข้าเครื่องทดสอบ และวิธีการเก็บข้อมูล

ชิ้นงานที่ผ่านการเตรียมผิวฟัน และยึดติดกับวีเนียร์แล้วจะเก็บไว้ในสารละลายน้ำกลั่น (distilled water) ที่อุณหภูมิห้อง จากนั้นจะนำไปผ่านกระบวนการเข้าเครื่องควบคุมอุณหภูมิร้อน เย็น เป็นจังหวะ (Thermo cycling) ที่อุณหภูมิ 5 องศาเซลเซียส 25 วินาที พัก 10 วินาที และที่อุณหภูมิ 55 องศาเซลเซียส 25 วินาที เป็นจำนวน 10,000 รอบ⁷ ก่อนจะเก็บไว้ในสารละลาย distilled water ที่อุณหภูมิห้อง ฟันที่ผ่านการยึดชิ้นงานวีเนียร์มาแล้ว นำมายึดลงในแม่พิมพ์แบบด้วยปูนหล่อแบบจำลองฟัน นำใส่เข้าไปในแท่นทดสอบของเครื่องทดสอบแรงต้านต่อการแตกหัก Instron 5566

(Instron Ltd. Buckinghamshire, England) จากศูนย์วิเคราะห์และวิจัยทันตชีววัสดุ มหาวิทยาลัยมหิดล ตั้งค่าเพิ่มแรงกดอย่างช้า (static load) ด้วยความเร็ว 0.5 มิลลิเมตรต่อวินาที ค่าแรงกดสูงสุด 10 กิโลนิวตัน กดในแนวตั้งตรงกับปลายฟันของชิ้นงาน จนกระทั่งชิ้นงานแตกหักเก็บข้อมูลแยกตามกลุ่มทดลองซึ่งจะได้ข้อมูลแรงต้านต่อการแตกหักในหน่วยนิวตัน แล้วนำชิ้นงานที่ผ่านการทดสอบมาตรวจดูลักษณะการแตกหักของชิ้นงานด้วยกล้องถ่ายภาพรูปดิจิทัลสำหรับกล้องจุลทรรศน์ digital camera for microscope รุ่น DP21 แล้วทำการประเมินลักษณะการแตกหักออกเป็น 4 รูปแบบ คือ 1. กาวหลุดจากวัสดุเชื่อมติด (adhesive failure) 2. เนื้อกาวแยกหลุดออกจากกัน (cohesive failure) 3. การแตกหักแบบผสม (mixed failure) 4. ฟันแตกหักออกทั้งหมด (crown fracture)



รูปที่ 3 นำใส่เข้าไปในแท่นทดสอบของเครื่องทดสอบแรงต้านต่อการแตกหัก Instron 5566 ทดสอบการกระจายตัวของข้อมูลด้วย Shapiro-Wilk และสถิติที่ใช้วิเคราะห์ได้แก่ independent t-test ที่ระดับนัยสำคัญทางสถิติน้อยกว่า 0.05 ($p < 0.05$) การวิเคราะห์ทางสถิติคำนวณโปรแกรม IBM SPSS statistics 22

ผล

จากการเข้าเครื่องทดสอบทดสอบแรงต้านต่อการแตกหัก Instron 5566 ในกลุ่มควบคุมที่ไม่ได้เตรียมผิวฟันด้วยสารลดเสียวฟันกลูตารัลดีไฮด์ ให้ค่าแรงต้านต่อการแตกหักโดยเฉลี่ย

1793.48 ± 140.39 นิวตัน และในกลุ่มทดลองที่มีการเตรียมผิวฟันด้วยสารลดเสียวฟันกลูตารัลดีไฮด์ ให้ค่าแรงต้านต่อการแตกหักโดยเฉลี่ย 2237.47 ± 207.28 นิวตัน ตามตารางแสดงที่ 1

ตารางที่ 1 ค่าเฉลี่ยของค่ากำลังแรงต้านต่อการแตกหัก และค่าเบี่ยงเบนมาตรฐานในหน่วยนิวตัน

ค่าเฉลี่ยของค่ากำลังแรงต้านต่อการแตกหัก และค่าเบี่ยงเบนมาตรฐานในหน่วยนิวตัน	
กลุ่ม	ค่าเฉลี่ย
กลุ่มควบคุม	1793.48 ± 140.39
กลุ่มทดสอบ	2237.47 ± 207.28

เมื่อนำไปทดสอบค่าการกระจายตัวของข้อมูล โดยใช้ Shapiro-Wilk normality test พบว่าข้อมูลทั้งสองกลุ่มมีการกระจายตัวที่ปกติ ($p > 0.05$) และเมื่อเปรียบเทียบค่ากำลังแรง

ต้านต่อการแตกหักระหว่างสองกลุ่มทดลอง โดยใช้ independent t-test พบว่าไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p > 0.05$)

พิจารณาแบบการแตกหักของชิ้นงานที่แบ่งออกได้เป็น 4 รูปแบบ จะพบว่าในกลุ่มทดสอบจะมี 1 ชิ้นงาน และในกลุ่มควบคุมมี 2 ชิ้นงานที่มีการแตกหักในลักษณะผสมกันของกาหลุดจากวัสดุ

ตารางที่ 2 รูปแบบการแตกหักของชิ้นงานในแต่ละกลุ่ม

	Cohesive failure	mixed failure	Adhesive failure	Tooth fracture
กลุ่มควบคุม	-	2	-	8
กลุ่มทดสอบ	-	1	-	9

วิจารณ์

หากพิจารณาค่าเฉลี่ยที่ออกมาของกลุ่มควบคุมที่ไม่ได้เตรียมผิวฟันด้วยสารลดเสียฟันกลูตารัลดีไฮด์ ให้ค่าแรงต้านต่อการแตกหักโดยเฉลี่ย 1793.48 ± 140.39 นิวตัน ซึ่งเมื่อทำการเปรียบเทียบค่าที่วัดได้กับการศึกษาที่ใกล้เคียงกัน⁶ กลับพบว่าค่าแรงต้านต่อการแตกหักโดยเฉลี่ยอยู่ที่ 983.56 ± 202 นิวตัน ซึ่งค่าที่ได้แตกต่างกันเนื่องจากการศึกษาดังกล่าวใช้ลักษณะของหัวกดทดสอบที่มีลักษณะกลมกับการกดที่บริเวณปลายฟันซึ่งมีโอกาสที่จะทำให้หัวกดเลื่อนหลุดออกจากจุดกดเมื่อให้แรงที่สูงขึ้นในระดับหนึ่งได้ทำให้ค่าที่วัดได้อาจจะมีค่าที่ต่ำกว่าการศึกษาที่ใช้หัวกดในลักษณะแบน เมื่อเปรียบเทียบกับกลุ่มทดสอบที่มีการเตรียมผิวฟันด้วยสารลดเสียฟันกลูตารัลดีไฮด์ ค่าแรงต้านต่อการแตกหักโดยเฉลี่ย 2237.47 ± 207.28 นิวตัน แม้ว่ากลุ่มที่มีการใช้สารลดเสียฟันกลูตารัลดีไฮด์มีแนวโน้มค่ากำลังแรงต้านต่อการแตกหักที่สูงกว่า แต่กลับพบว่าไม่แตกต่างกันทางสถิติ ซึ่งเมื่อย้อนดูการศึกษาของ Sailer⁸ ที่ได้มีการทดสอบแรงยึดเหนี่ยวของเรซินซีเมนต์เมื่อมีการเตรียมพื้นผิวด้วยสารลดเสียฟันวิธีต่าง ๆ พบว่าการใช้สารลดเสียฟันชนิดกลูมาเมื่อใช้ร่วมกับเซลฟ์ เอทชิง หรือกับเซลฟ์แอตฮีสฟกลับพบว่าให้ผลเพิ่มแรงยึดเหนี่ยวอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ซึ่งสัมพันธ์กับการศึกษาของ Lawa⁹ ที่ได้ทำการศึกษาค่าผลของกลูตารัลดีไฮด์ที่มีต่อเซลฟ์แอตฮีสฟซีเมนต์ แต่การศึกษานั้นไม่ได้ทำการศึกษาในชิ้นงานวีเนียร์ ซึ่งตามข้อสรุปของการศึกษาพบว่าในกลุ่มทดลองที่มีการใช้กลูตารัลดีไฮด์ก่อนยึดครอบฟันด้วยเซลฟ์แอตฮีสฟซีเมนต์ โดยขอบครอบฟันวางอยู่บนชั้นเคลือบฟันทั้งหมดกลับให้แรงยึดที่มากขึ้นกว่ากลุ่มที่ไม่ได้ใช้ กลูตารัลดีไฮด์ แม้ว่าในจุดอื่นของพื้นผิวจะเป็นชั้นเนื้อฟัน ทั้งนี้แสดงให้เห็นถึงกลูตารัลดีไฮด์ ไม่ได้ส่งผลต่อระบบการยึดติดเลย แต่อย่างไรก็ตามการบูรณะวีเนียร์นั้นจะใช้ระบบเอทซ์แอนดรีนส์ ซึ่งในการศึกษาส่วนใหญ่จะให้การสนับสนุนไปในทางที่ว่า การใช้กลูมาร่วมกับระบบการยึดติดแบบเอทซ์แอนดรีนส์ จะให้แรงยึดที่ลดลง^{8, 10, 11} ดังนั้นการที่ค่าแรงต้านต่อการแตกหักไม่แตกต่างกัน อาจจะไม่ได้นับอยู่กับการใช้สารลดเสียฟันกลูตารัลดีไฮด์ หากแต่ขึ้นอยู่กับพื้นผิวของฟันที่ทำการยึดติดว่าอยู่ในชั้นของเคลือบฟันหรือชั้นเนื้อฟัน ตามการศึกษาของ Ozturk¹² พบว่าการยึดติดของวีเนียร์บนชั้นเคลือบฟันจะให้ผลของแรงยึดติดที่สูงที่สุด ตรงข้ามกับการยึดติดบนผิวเนื้อฟันทั้งหมดจะให้แรงยึดติดที่ต่ำที่สุด และหากเทียบแรงยึด

เชื่อมติด (adhesive failure) และเนื้อกาแยกหลุดออกจากกัน (cohesive failure) ส่วนที่เหลือจะมีลักษณะการแตกหักแบบฟันแตกออกพร้อมกับวีเนียร์ (crown fracture) (ตามตารางแสดงที่ 2)

ติดของวีเนียร์นั้นก็ได้แตกต่างกับการวางชิ้นงานวีเนียร์ไว้บนเคลือบฟันหากการกรอฟันนั้นไม่มีการยึดติดของวีเนียร์อยู่บนชั้นเคลือบฟัน และชั้นเนื้อฟันในสัดส่วนไม่น้อยกว่าครึ่งต่อครึ่งเมื่อใช้กับระบบยึดติดเรซินซีเมนต์ที่ผ่านการเตรียมผิวด้วยระบบเอทซ์แอนดรีนส์ (Etch and rinse)

การศึกษานี้จึงได้ทำการกรอแต่งผิวฟันยึดติดที่มีลักษณะใกล้เคียงกันมากที่สุดโดยทั้งสองกลุ่มจะกรอแต่งผิวฟันทั้งหมดให้ระดับความลึกอยู่ในชั้นเคลือบฟัน ยกเว้นบริเวณ 1 ใน 3 ของส่วนคอฟันจะกรอแต่งให้มีระดับความลึกเข้าไปอยู่ในชั้นเนื้อฟันซึ่งเป็นบริเวณที่มีโอกาสกรอเข้าไปในชั้นเนื้อฟันมากที่สุด คิดเป็นเปอร์เซ็นต์ประมาณ 15-20 เปอร์เซ็นต์¹³ ตรวจสอบความลึกที่ต้องการด้วยภาพถ่ายรังสีโคนบีมคอมพิวเตอร์โทโมกราฟี (CBCT scan) แล้วทำการออกแบบชิ้นงานวีเนียร์ด้วยโปรแกรมทริเซฟเดนทัล ชิสเทม (3 Shape dental system) โดยกำหนดขอบสันสุดโดยรอบวีเนียร์จะอยู่บนชั้นเคลือบฟัน และความหนาของ วีเนียร์ด้านแก้มทั้งหมดมีความหนาอยู่ในช่วง 0.5-0.6 มิลลิเมตร และที่บริเวณจุดกดปลายฟันจะมีความหนาที่ 1.5-1.6 มิลลิเมตร เท่ากันทุกชิ้นงานเพื่อลดปัจจัยก่อการที่จะเกิดขึ้น การทดสอบที่ออกมาค่าแรงต้านต่อการแตกหักของทั้งสองกลุ่มจึงไม่ได้แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

การทดสอบค่าแรงต้านต่อการแตกหัก (fracture resistance) เป็นการอธิบายถึงการใช้งานในทางคลินิกได้ชัดเจนกว่า การมองเพียงแค่แรงยึดติดของวีเนียร์กับผิวฟันเพียงอย่างเดียว อันเนื่องมาจากการเกิดความเสียหายต่อชิ้นงานวีเนียร์โดยส่วนใหญ่แล้วจะสัมพันธ์กับการแตกหักของชิ้นงาน และการหลุดออกของชิ้นงาน³ ที่มีองค์ประกอบของแรงแต่ละชนิดรวมอยู่ด้วยกันก่อนที่จะเกิดการแตกหักของชิ้นงาน กล่าวคือแรงเฉือน (shear stress) ที่เกิดในผิวรอยต่อระหว่างเรซินซีเมนต์กับชั้นเคลือบฟัน¹⁴ เป็นสาเหตุให้เกิดการเคลื่อนย้ายของวีเนียร์ จากนั้นจะก่อให้เกิดความเค้นแรงอัด (compressive stress) ที่บริเวณปลายฟัน และขอบของวีเนียร์บริเวณเหงือก ทำให้เกิดเป็นรอยร้าวขนาดเล็ก (microcracks) และเกิดการขยายรอยร้าวต่อไปจนเกิดการแตกหัก และการหลุดออกของวีเนียร์⁵ ซึ่งปัญหาดังกล่าวนี้นั้นส่วนใหญ่จะมีสาเหตุมาจากความผิดพลาดในผิวรอยต่อระหว่างเรซินซีเมนต์กับชั้นเคลือบฟัน งานวิจัยนี้จึงต้องการทดสอบแรงต้านต่อการแตกหักเพราะเป็นค่าที่บ่งชี้

ถึงความผิดพลาดในผิวรอยต่อระหว่างเรซินซีเมนต์กับชั้นเคลือบฟันที่มีแรงยึดไม่เพียงพอ

ลักษณะการแตกหักของชิ้นงานวีเนียร์ในทั้งสองกลุ่มทดลองจะพบว่าส่วนใหญ่จะเป็นการแตกหักของตัวฟัน ที่มีชิ้นงานวีเนียร์ติดอยู่กับส่วนของตัวฟันที่แตกออกมา จะมีเพียง 2 ตัวอย่างในกลุ่มควบคุม และ 1 ตัวอย่างในกลุ่มทดสอบเท่านั้นที่มีลักษณะการแตกหักแบบผสม การแตกหักของตัวฟันส่วนใหญ่ นั้นสะท้อนให้เห็นถึงแรงยึดของระบบการยึดติดของเรซินซีเมนต์ และระบบแอตฮีสฟที่มีประสิทธิภาพมากในปัจจุบัน ในเชิงคลินิกหากมีการกรอเตรียมผิวฟันเพื่อบูรณะวีเนียร์ แล้วผู้ป่วยมีอาการเสียฟันการเลือกใช้สารลดเสียฟันกลูตารัลดีไฮด์ หากที่ผิวฟันบริเวณที่มีอาการเสียฟันก่อนใช้ระบบยึดติดเรซินซีเมนต์ตามปกติ ก็แสดงให้เห็นแล้วว่าไม่ได้ส่งผลให้ค่าแรงต้านต่อการแตกหักของวีเนียร์เปลี่ยนแปลงไป ดังนั้นการศึกษานี้จะช่วยเพิ่มความมั่นใจในการเลือกใช้สารลดอาการเสียฟันกลูตารัลดีไฮด์ ร่วมกับระบบยึดติด เรซินซีเมนต์มากยิ่งขึ้น

แต่ด้วยข้อจำกัดของการศึกษานี้ที่ออกแบบให้การกรอเตรียมผิวฟันขอบสันสุดทั้งหมดนั้นยังคงอยู่ในชั้นเคลือบฟันทั้งหมด ดังนั้นในกรณีที่มีการวางขอบสันสุดที่คอฟันไว้บนชั้นของเนื้อฟันหรือที่ชั้นของเคลือบผิวรากฟัน หรือหากมีการกรอเตรียมผิวฟันที่มีส่วนของเนื้อฟันเพิ่มมากกว่า 1 ใน 3 การศึกษานี้ไม่อาจให้ข้อสรุปได้ว่าจะให้ค่าแรงต้านต่อการแตกหักที่แตกต่างกันหรือไม่

อีกทั้งการศึกษานี้ได้ทำการทดสอบกับชิ้นงานที่ผ่านการทำ aging process ภายใต้การเปลี่ยนแปลงอุณหภูมิ (thermal aging) เพียงอย่างเดียว ซึ่งในการศึกษาในอนาคตก็ควรมีการทำ aging process ภายใต้การเปลี่ยนแปลงของแรงกระทำ (load aging) ร่วมด้วยเพื่อที่จะได้พิจารณาขีดจำกัดความล้าของวัสดุ (fatigue limit) ในการใช้งานต่อไป

สรุป

แม้ว่าการศึกษานี้พบว่าการใช้สารลดเสียฟันชนิดกลูตารัลดีไฮด์ ก่อนทำการยึดติดวีเนียร์ด้วย เรซินซีเมนต์จะไม่ทำให้ค่ากำลังแรงต้านต่อการแตกหักแตกต่างไปจากการไม่ใช้สารลดเสียฟันชนิดกลูตารัลดีไฮด์ ก่อนทำการยึดติดวีเนียร์ด้วยเรซินซีเมนต์ ผลการศึกษานี้จะสามารถนำไปอ้างอิงใช้ได้ในการกรณีที่มีการกรอเตรียมผิวฟันส่วนใหญ่เป็นชั้นเคลือบฟัน ซึ่งให้ค่าแรงยึดติดที่สูง และมีส่วนของเนื้อฟันเพียง 1 ใน 3 ซึ่งหากมีการกรอเตรียมผิวที่มีส่วนของเนื้อฟันเพิ่มมากกว่านั้นการศึกษานี้จะไม่สามารถให้ข้อสรุปที่แน่ชัดได้ อย่างไรก็ตามหากมีการกรอเตรียมผิวฟันได้ตามลักษณะของการศึกษานี้แล้วผู้ป่วยมีอาการเสียฟัน การศึกษานี้จะช่วยให้สามารถเลือกใช้สารลดอาการเสียฟันกลูตารัลดีไฮด์ ร่วมกับระบบยึดติดเรซินซีเมนต์ก่อนบูรณะด้วยวีเนียร์ได้อย่างมั่นใจยิ่งขึ้น

References

1. Monaraks R. THE LONGEVITY OF CERAMIC VENEERS: CLINICAL EVALUATION OF MECHANICAL, BIOLOGICAL, AND ESTHETIC PERFORMANCES OF CERAMIC VENEERS UP TO 7-YEARS RETROSPECTIVE STUDY. Chulalongkorn University; 2017.
2. Porto IC, Andrade AK, Montes MA. Diagnosis and treatment of dentinal hypersensitivity. Oral Science 2009;51:323-32.
3. Friedman MJ. A 15-year review of porcelain veneer failure--a clinician's observations. Compen Contin Educ Dent 1998; 19:625-8.
4. Christensen GJ, Christensen RP. Clinical observations of porcelain veneers: a three-year report. J Esthet Dent 1991;3:174-79.
5. Yoshikawa T, Sano H, Burrow M, Tagami J, Pashley DH. Effects of dentin depth and cavity configuration on bond strength. Dent Res 1999;78:898-905.
6. Linhares LA, Pottmaier LF, Lopes GC. Fracture resistance of veneers in premolars. Eu J Dent 2018;12:191-8.
7. Morresi AL, D'Amaro M, Capogreco M, Gatto R, Marzo G, D'Arcangelo C, et al. Thermal cycling for restorative materials: does a standardized protocol exist in laboratory testing? A literature review. J Mech Behav Biomed Mater 2014;29:295-308.
8. Sailer I, Oendra AE, Stawarczyk B, Hammerle CH. The effects of desensitizing resin, resin sealing, and provisional cement on the bond strength of dentin luted with self-adhesive and conventional resins. J Prosthet Dent 2012;107:252-60.
9. Lawaf S, Jalalian E, Roshan R, Azizi A. Effect of GLUMA desensitizer on the retention of full metal crowns cemented with Rely X U200 self-adhesive cement. J Adv Prosthodont 2016;8:404-10.
10. Abdel-Hafez A, El-Naga AA, Barakat O. Effect of Gluma dEsensitizEr on microshEar B Strength of Two Different Adhesive Systems. Egyptian Dental Journal 2010;56: 1718-26.
11. Atay A, Kara O, Kara HB, Çal E, Usumez A. Influence of desensitizing procedures on adhesion of resin cements to dentin. Journal of Adhesion Science and Technology 2017; 31:1007-16.
12. Öztürk E, Bolay Ş, Hickel R, Ilie N. Shear bond strength of porcelain laminate veneers to enamel, dentine and enamel-dentine complex bonded with different adhesive luting systems. J Dent 2013;41:97-105.
13. Nattress BR, Youngson CC, Patterson CJ, Martin DM, Ralph JP. An in vitro assessment of tooth preparation for porcelain veneer restorations. J of Dent 1995;23:165-70.
14. Tam LE, Pilliar RM. Fracture toughness of dentin/resin-composite adhesive interfaces. J Dent Res 1993;72:953-9.

ผลของน้ำยาฆ่าเชื้อชนิดออร์โทพทาลอัลดีไฮด์ต่อเสถียรภาพสีของซีฟันเทียมอะคริลิกเรซินสองชนิด โดยใช้เครื่องสเปกโตรโฟโตมิเตอร์

วนิดา ยกเลียน น.บ., สายทิพย์ ลีวรณานต์ น.บ.

สถาบันทันตกรรม กรมการแพทย์ ตำบลตลาดขวัญ อำเภอเมือง จังหวัดนนทบุรี 11000

Abstract: Effect of Ortho-Phthalaldehyde Disinfectant on Color Stability of Two Different Acrylic Resin Teeth Using Spectrophotometer

Wanida Yokliant, D.D.S., Saitip Leevarakarn, D.D.S.

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

(E-mail: wanidayokliant@gmail.com)

(Received: 11 April, 2022; Revised: 17 June, 2022; Accepted: 19 August, 2022)

Background: Prosthodontics procedure usually be contaminated by saliva, blood and secretion. The American Dental Association has recommended to disinfect dentures using intermediated-level chemical disinfectants at least for preventing cross-contamination and decreasing the spread of infection. Ortho-Phthalaldehyde (OPA) is a high-level disinfectant with rapid onset and easy to use. However, Studies support effectiveness of OPA in dentistry still limited.

Objective: The purpose of this study was to evaluate the effect of OPA disinfectants on the color stability of acrylic denture teeth using spectrophotometric analysis. **Methods:** A two different brands of acrylic central incisor were Cosmo and Major dent. The specimens from each band (n=30) were randomly divided into 2 groups (n=15) and immersed in distilled water (control group) and OPA. Each acrylic tooth was immersed repeatedly and measured the color using a spectrophotometer at the end of cycle 1, 5, 10, 20, 30, and 50. Color differences (ΔE^*) were then evaluated using CIE Lab system. Friedman, Mann-Whitney U and Wilcoxon signed rank tests were used as a statistical analysis at 95% confidence level. **Result:** There were decreases in $\Delta L^* \Delta a^* \Delta b^*$ of an acrylic tooth from both brands after immersion in OPA. Both brands of acrylic teeth showed significant differences in ΔE^* values ($p < 0.05$) between the control and the experimental group after cycle 1, 20, 30 and 50 of an immersion. In addition, the ΔE^* values increased along with the number of immersion cycles and became highest when the tooth was immersed for 50 cycles. While comparison between Cosmo and Major dent displayed a significant difference in ΔE^* values after immersion for 10 cycles. **Conclusion:** OPA disinfectant can significantly alter color stability of acrylic resin teeth. The number of repetitive immersion cycles and the type of acrylic denture teeth can affect the change in color stability with a significant difference.

Keywords: Chemical disinfectant, Ortho-Phthalaldehyde, Color stability, Acrylic resin teeth

บทคัดย่อ

ภูมิหลัง: ขั้นตอนทางทันตกรรมประดิษฐ์ถือเป็นขั้นตอนที่มีการปนเปื้อนน้ำลาย เลือด และสารคัดหลั่งอยู่เสมอ สมาคมทันตแพทย์แห่งสหรัฐอเมริกาจึงได้แนะนำวิธีการฆ่าเชื้อฟันเทียมโดยใช้น้ำยาฆ่าเชื้อระดับกลางขึ้นไป เพื่อป้องกันการปนเปื้อนข้ามและลดการแพร่กระจายเชื้อ ซึ่งน้ำยาฆ่าเชื้อชนิดออร์โทพทาลอัลดีไฮด์

จัดเป็นกลุ่มน้ำยาฆ่าเชื้อระดับสูง ใช้เวลาในการฆ่าเชือน้อย ง่ายต่อการใช้งาน แต่ทั้งนี้การนำมาใช้ทางทันตกรรมยังไม่ค่อยมีการศึกษาเกี่ยวกับผลของน้ำยาฆ่าเชื้อชนิดนี้ **วัตถุประสงค์:** เพื่อศึกษาผลของน้ำยาฆ่าเชื้อชนิดออร์โทพทาลอัลดีไฮด์ต่อเสถียรภาพสีของซีฟันอะคริลิกเรซิน **วิธีการ:** ซีฟันเทียมอะคริลิกเรซินฟันตัดหน้าซีกกลาง 2 ชนิด ได้แก่ Cosmo และ Major dent จำนวน 30ซี่/

ชนิด โดยแบ่งเป็น 2 กลุ่มเพื่อแช่ในน้ำกลั่นและน้ำยาฆ่าเชื้อชนิด ออร์โทพทาแอลดีไฮด์ (กลุ่มละ 15 ซีซี/ชนิด) และ แช่ซ้ำจำนวน 1, 5, 10, 20, 30 และ 50 รอบ วัดเสถียรภาพสีด้วยเครื่องสเปกโตรโฟโตมิเตอร์ (spectrophotometer) โดยใช้ระบบซีไออี แอลเอบี (CIE Lab) เพื่อหาค่าผลรวมความต่างของสี (total color difference, ΔE^*) และใช้สถิติ Friedman, Wilcoxon signed rank test และ Mann-Whitney U tests ที่ระดับความเชื่อมั่น 95% เพื่อเปรียบเทียบข้อมูลภายในกลุ่มและระหว่างกลุ่ม **ผล:** พบการเปลี่ยนแปลงค่าพารามิเตอร์สี $\Delta L^* \Delta a^* \Delta b^*$ ของซีฟันเทียมทั้งสองชนิดมีค่าลดลงทุกกลุ่มการทดลองหลังจากแช่ในน้ำยาฆ่าเชื้อออร์โทพทาแอลดีไฮด์ และเมื่อหาค่า ΔE^* ของซีฟันเทียมทั้งสองชนิดพบว่ามีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติระหว่างกลุ่มควบคุมที่แช่ในน้ำกลั่นและกลุ่มทดลองที่แช่ในน้ำยาฆ่าเชื้อออร์โทพทาแอลดีไฮด์ผ่าน 1, 20, 30 และ 50 รอบ นอกจากนี้ยังพบว่าค่า ΔE^* มีค่าเพิ่มขึ้นตามจำนวนรอบในการแช่ซ้ำและมีค่า ΔE^* สูงสุดเมื่อแช่ซ้ำผ่าน 50 รอบ และเมื่อเปรียบเทียบระหว่างชนิดซีฟันเทียม Cosmo และ Major dent พบว่ามีค่า ΔE^* ที่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติหลังจากแช่ซ้ำผ่าน 10 รอบ **สรุป:** น้ำยาฆ่าเชื้อออร์โทพทาแอลดีไฮด์สามารถทำให้เกิดการเปลี่ยนแปลงเสถียรภาพสีของซีฟันเทียมอะคริลิกเรซินอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ และพบว่าปัจจัยของจำนวนรอบและชนิดของซีฟันเทียมที่แตกต่างกันส่งผลต่อการเปลี่ยนแปลงเสถียรภาพสีอย่างมีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติด้วยเช่นกัน

คำสำคัญ: น้ำยาฆ่าเชื้อ น้ำยาฆ่าเชื้อชนิดออร์โทพทาแอลดีไฮด์ เสถียรภาพสี ฟันเทียมเรซินอะคริลิก

บทนำ

ขั้นตอนในการทำฟันเทียม เช่น พิมพ์ปาก ลองฟัน การขัดแต่งฟันเทียม เป็นขั้นตอนที่มีการปนเปื้อนทั้งน้ำลาย เลือด และสารคัดหลั่งในช่องปากอยู่เสมอ ซึ่งในช่องปากเป็นที่อยู่ของเชื้อจุลินทรีย์หลากหลายชนิด เช่น แบคทีเรีย เชื้อรา และไวรัส และยังสามารถในการเกาะตัวเป็นฟิล์มอยู่บนพื้นผิวของฟันเทียมได้ จากการศึกษาของ Shi¹ เกี่ยวกับชนิดและปริมาณของเชื้อบนฟันเทียมพบว่า *Actinomyces israelii*, *Streptococcus*, *Veillonella*, *Prevotella* เป็นเชื้อที่พบได้บ่อยในพื้นผิวของฟันเทียมและในฟันเทียมที่ผ่านการใช้งานมาหลายปีมักพบว่าเป็นแหล่งในการกักเก็บเชื้อแบคทีเรียที่ก่อโรค เช่น *Candida albican*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Haemophilus influenzae* B และ *Streptococcus pyogenes*^{1,2} นอกจากนี้ในสถานการณ์ปัจจุบันที่มีการระบาดของโรคโควิด 19 (COVID-19) จากโคโรนาไวรัส (coronavirus) ที่สามารถเกาะติดบนพื้นผิวได้นานและก่อให้เกิดโรคติดต่อทางน้ำลายได้ ดังนั้นจึงจำเป็นต้องมีขั้นตอนการฆ่าเชื้อที่มีประสิทธิภาพของฟันเทียมก่อนที่จะนำส่งห้องปฏิบัติการ ก่อนใส่ชิ้นงานฟันเทียมเข้าสู่ช่องปากของผู้ป่วย หรือ การปรับแต่งแก้ไขฟันเทียมหลังจากผ่านการใช้งาน เพื่อลดความเสี่ยงในการแพร่กระจายเชื้อที่มี

ความรุนแรง และป้องกันการปนเปื้อนข้าม (cross contamination) ระหว่าง ทันตแพทย์ ผู้ป่วย และช่างปฏิบัติการได้ สมาคมทันตแพทย์แห่งสหรัฐอเมริกา (American Dental Association (ADA)) ได้นแนะนำวิธีการฆ่าเชื้อในฟันเทียมโดยใช้น้ำยาฆ่าเชื้อที่มีระดับกลางขึ้นไป⁴ เช่น กลูตาราลดีไฮด์ (glutaraldehyde) โซเดียมไฮโปคลอไรท์ (sodium hypochlorite) ไฮโดรเจนเปอร์ออกไซด์ (hydrogen peroxide) แต่ทั้งนี้การใช้น้ำยาฆ่าเชื้อจะต้องเลือกให้เหมาะสมกับประเภทของพื้นผิวของชิ้นงานด้วย เนื่องจากการใช้น้ำยาฆ่าเชื้อที่ไม่ถูกต้องอาจส่งผลกระทบต่อคุณสมบัติทางกายภาพและคุณสมบัติเชิงกลของวัสดุฟันเทียมได้ เช่น การศึกษาของ ของ Piskin⁵ ได้ทำการศึกษาในน้ำยาฆ่าเชื้อ 5 ชนิด คือ 2% และ 5.25% โซเดียมไฮโปคลอไรด์, โซเดียมเปอร์โบเรต (sodium perborate), โพวิโดนไอโอดีน (povidone-iodine), คลอเฮกซิดีนกลูโคเนต (chlorhexidine gluconate) และ กลูตาราลดีไฮด์พบว่าเกิดเปลี่ยนแปลงเสถียรภาพสีซีฟันเทียมอะคริลิกเรซินหลังจากแช่ด้วยน้ำยาฆ่าเชื้อทุกชนิดอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติและการเปลี่ยนแปลงของเสถียรภาพสีจะเพิ่มขึ้นตามจำนวนรอบและระยะเวลาในการแช่ ทั้งนี้ในการศึกษาที่ผ่านมา นิยมใช้น้ำยาฆ่าเชื้อชนิดกลูตาราลดีไฮด์ในการศึกษา เนื่องจากเป็นน้ำยาฆ่าเชื้อระดับสูงและมีประสิทธิภาพในการฆ่าเชื้อ แต่มีข้อเสียหลายอย่างเช่น ต้องมีการผสมน้ำยาก่อนการใช้งาน มีอายุการใช้งานที่สั้น ระคายเคืองต่อเยื่อบุทางเดินหายใจและผิวหนัง ดังนั้นในปัจจุบันจึงมีน้ำยาฆ่าเชื้อในกลุ่มเดียวกันคือ ออร์โทพทาแอลดีไฮด์ (Ortho-Phthalaldehyde) ซึ่งมีประสิทธิภาพการฆ่าเชื้อระดับสูงเช่นกัน มีข้อดีคือ ออกฤทธิ์ได้รวดเร็ว ใช้ระยะเวลาและความเข้มข้นของน้ำยาในการฆ่าเชือน้อย ลดขั้นตอนในการผสมน้ำยา และไม่ระคายเคืองต่อทางเดินหายใจ^{6, 7} แต่ทั้งนี้ในทางทันตกรรมยังมีการนำน้ำยาออร์โทพทาแอลดีไฮด์มาใช้น้อยเนื่องจากมีราคาที่สูงกว่าชนิดกลูตาราลดีไฮด์และยังไม่มีการศึกษาผลของการใช้น้ำยาชนิดออร์โทพทาแอลดีไฮด์ต่อวัสดุและชิ้นงานทางทันตกรรม ดังนั้นจุดมุ่งหมายของงานวิจัยนี้จึงต้องการที่จะศึกษาผลของน้ำยาฆ่าเชื้อชนิดออร์โทพทาแอลดีไฮด์ต่อเสถียรภาพสีของซีฟันเทียมอะคริลิกเรซินโดยใช้วิธีการวัดเสถียรภาพสีจากเครื่องสเปกโตรโฟโตมิเตอร์และนำประโยชน์ที่ได้จากการศึกษานี้เป็นทางเลือกหนึ่งในการเลือกใช้น้ำยาฆ่าเชื้อชนิดออร์โทพทาแอลดีไฮด์ เพื่อลดการปนเปื้อน ลดอันตรายจากสารเคมี และยังคงคุณสมบัติของชิ้นงานฟันเทียมได้

วัตถุประสงค์และวิธีการ

การศึกษานี้เป็นการศึกษาแบบทดลองในห้องปฏิบัติการ ทำการศึกษาที่สถาบันทันตกรรม กรมการแพทย์ โดยการเตรียมกลุ่มตัวอย่างใช้ ใช้ฟันเทียมอะคริลิกเรซินเฉพาะฟันตัดกลาง (central incisor) 2 ชนิด คือ Major dent และ Cosmo HXL ที่มีความกว้างในแนวใกล้กลางถึงไกลกลาง (mesio-distal width) 8 มิลลิเมตร ความสูงในแนวปลายฟันถึงเหงือก (inciso-gingival lengths) 10 มิลลิเมตร จำนวนชนิดละ 30 ซี รวมเป็นทั้งหมด 60 ซี และแบ่งกลุ่มซีฟันเทียมแต่ละชนิดออกเป็น 2 กลุ่ม คือ กลุ่มทดลอง และ

กลุ่มควบคุม (จำนวน 15 ซี่/ กลุ่ม) จากนั้นระบุหมายเลข 1-15 ในแต่ละกลุ่มตัวอย่างการทดลอง โดยใช้หัวกรอปลายตรง (straight fissure bur) ร่วมกับด้าม กรอบบริเวณด้านเหงือก (gingival surface) ของซี่ฟันเทียม

การเตรียมแท่นยึดซี่ฟันเทียม

เพื่อให้มีความเที่ยงตรงและแม่นยำในการวัดสี จึงสร้างแท่นยึดเพื่อกำหนดตำแหน่งซี่ฟันเทียมและจุดตำแหน่งอ้างอิงเพื่อให้การวัดสีฟันในแต่ละครั้งให้มีตำแหน่งที่ตรงกัน โดยใช้กล่องอะคริลิกใสรูปรางสี่เหลี่ยม ขนาด 3x3x2 เซนติเมตร และผสมวัสดุพิมพ์ปากโพลีไวนิลไซลิกออกเซนชนิดพุดดีใส่ลงในกล่องอะคริลิกใสให้เต็มถึงขอบด้านบนของกล่องและนำซี่ฟันเทียมอะคริลิกเรซินของแต่ละชนิดใส่ลงในวัสดุพิมพ์ปากโพลีไวนิลไซลิกออกเซนชนิดพุดดี โดยจะกดซี่ฟันเทียมให้อยู่ในแนวราบมีความลึกจนวัสดุพิมพ์ครอบคลุมด้านประชิดของซี่ฟันเทียม (proximal surface) ทั้งสองข้าง และมีเพียงด้านหน้า (facial surface) ของซี่ฟันเทียมด้านเดียวเท่านั้นที่โผล่มาจากรวดรอยพิมพ์ และรูดวัสดุพิมพ์ปากแข็งตัวประมาณ 4 นาที เมื่อนำซี่ฟันออกจะพบลักษณะรอยพิมพ์ที่ได้มีลักษณะเว้า (concavity) ที่ด้านบนสุดของรอยพิมพ์ มีความลึกและเส้นผ่าศูนย์กลางเท่ากับซี่ฟันเทียมอะคริลิกเรซิน จากนั้นเตรียมหลอดท่อแข็งขนาดเส้นผ่าศูนย์กลาง 6 มิลลิเมตร ตัดความยาวให้เท่ากับปลายเครื่องสเปกโตรโฟโตมิเตอร์ คือ 5 มิลลิเมตร และนำฝากล่องอะคริลิกใสมาเจาะรูบริเวณจุดกึ่งกลางที่ได้กำหนดไว้ โดยใช้หัวกรอปลายตรงร่วมกับด้ามกรอแบบตรงจนได้ความกว้างที่เส้นผ่าศูนย์กลางขนาด 6 มิลลิเมตร จากนั้นนำหลอดท่อแข็งที่เตรียมไว้ ใส่ลงไปยังรูฝากล่องที่ได้เจาะรูไว้โดยให้หลอดท่อแข็งติดกับบริเวณด้านหน้าของฟันและนำกระดาษสีดัดตัดให้มีความกว้างเท่ากับฝากล่องและตัดเป็นรูบริเวณกึ่งกลางกระดาษ จากนั้นทำยึดหลอดท่อแข็งและกระดาษสีดัดเข้ากับฝาของกล่องอะคริลิกใสด้วยกาวร้อน

วิธีดำเนินการทดลองและวัดค่าสี

การเก็บข้อมูลสีใช้ระบบซีไออี แอลเอบี (CIE Lab color system) ซึ่งเป็นระบบวัดสีออกมาเป็นตัวเลข และสามารถคำนวณหาค่าความเปลี่ยนแปลงของสีหรือนำมาเปรียบเทียบค่าการเปลี่ยนแปลงของสีในวัสดุแต่ละชนิดได้ โดยการวัดใช้อุปกรณ์เครื่องวัดสีสเปกโตรโฟโตมิเตอร์ รุ่นวีต้า อีชีเชด รุ่นที่ 5 (Vita Easys shade compact V, Vita Zahnfabrik, Germany)

ก่อนการทดลองจะนำซี่ฟันกลุ่มตัวอย่างทั้ง 4 กลุ่ม มาบันทึกค่าสีเพื่อเป็นข้อมูลตั้งต้น (baseline) โดยการวัดสีจะนำซี่ฟันเทียมทุกซี่ของในแต่ละกลุ่มใส่ลงในแท่นยึดกล่องอะคริลิกใสและให้ผิวฟันทางด้านหน้าหงายขึ้น ปิดฝากล่องอะคริลิกใสและก่อนใช้เครื่องสเปกโตรโฟโตมิเตอร์ในการวัดสีทุกครั้งจะต้องทำการปรับมาตรฐานเครื่องวัดสีฟันด้วยแท่นปรับมาตรฐานของเครื่องตามคู่มือผู้ผลิตก่อน จากนั้นใส่เครื่องสเปกโตรโฟโตมิเตอร์ลงในหลอดท่อแข็งเพื่อวัดสีฟันตามตำแหน่งที่กำหนด โดยปลายเครื่องสเปกโตรโฟโตมิเตอร์จะใส่ได้สิ้นสุดพอดีกับความสูงของหลอดท่อแข็ง และทำการบันทึกผลค่าสีในรูปแบบค่า L^* a^* และ b^* โดยวัดค่าทั้งหมด 3 ครั้ง และนำมา

หาค่าเฉลี่ยของแต่ละค่า

หลังจากได้ข้อมูลตั้งต้นของกลุ่มควบคุมและกลุ่มทดลองในแต่ละชนิดแล้ว จากนั้นนำซี่ฟันในแต่ละกลุ่มแช่ลงในกล่องอะคริลิกชนิดใสขนาด 6.3x8.8x3.8 เซนติเมตร โดยในกลุ่มทดลองจะใช้น้ำยาฆ่าเชื้อออร์โทพาลอัลติไฮด์ปริมาตร 30 มิลลิลิตรและในกลุ่มควบคุมจะใช้น้ำกลั่นปริมาตร 30 มิลลิลิตรที่อุณหภูมิห้อง และระยะเวลาในการแช่แต่ละรอบใช้เวลา 5 นาทีตามคำแนะนำของบริษัท หลังจากครบกำหนดระยะเวลาในการแช่แต่ละรอบ ซี่ฟันแต่ละซี่จะถูกเก็บไว้ในน้ำกลั่นที่อุณหภูมิห้องเป็นเวลา 10 นาที และทำให้แห้งโดยวางซี่ฟันเทียมในแนวตั้งฉากกับกระดาษซับสารเคมีเป็นเวลา 1 นาที จากนั้นนำซี่ฟันเทียมใส่ในแท่นยึดและวัดสีด้วยเครื่องสเปกโตรโฟโตมิเตอร์เช่นเดียวกับการวัดสีข้อมูลตั้งต้น และหลังจากการวัดสีและบันทึกข้อมูลของซี่ฟันเทียมในแต่ละกลุ่มตัวอย่างเสร็จ นำซี่ฟันเทียมชุดเดิมไปแช่ซ้ำในกล่องการทดลองเดิม โดยก่อนการแช่ซ้ำจะเปลี่ยนน้ำยาและน้ำกลั่นใหม่ทุกครั้งในปริมาตรเดิม โดยในการศึกษานี้จะใช้จำนวนรอบในการแช่ซ้ำคือ 1, 5, 10, 20, 30 และ 50 รอบ และทำการบันทึกซ้ำในทุกรอบ

การวิเคราะห์ข้อมูล

นำค่า L^* , a^* , b^* ในแต่ละครั้งมาคำนวณเพื่อหาค่าเฉลี่ย (mean) ค่ากึ่งกลาง (median) และค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน (standard deviations) ของสีซี่ฟันเทียมของแต่ละกลุ่มหลังจากการทดลองและนำข้อมูลที่ได้มาผลต่างของค่าสี โดยผลต่างของค่าสีใดแทนด้วยค่าเดลต้าอี แอลเอบี (ΔE^* Lab) ซึ่งได้จากความต่างของมิติสี L^* , a^* , b^* ซึ่งคำนวณได้จากสมการ

$$\Delta E^* = [(\Delta L^*)^2 + (\Delta a^*)^2 + (\Delta b^*)^2]^{1/2}$$

การวิเคราะห์ใช้สถิติผ่านโปรแกรมคอมพิวเตอร์สำเร็จรูปทางสถิติเอสพีเอสเอส (IBM SPSS Statistics version 23.0) โดยวิเคราะห์ความแตกต่างของค่าสีฟัน (ΔE^*) ทั้งสองกลุ่มด้วยสถิติไม่อิงพารามิเตอร์ (nonparametric statistics) โดยใช้ Friedman และ Kruskal-Wallis H test เพื่อเปรียบเทียบความแตกต่างเสถียรภาพสีโดยรวมหลังจากซี่ฟันเทียมได้รับการแช่ในแต่ละรอบ, ใช้สถิติการทดสอบ Wilcoxon signed rank test ในการเปรียบเทียบความแตกต่างระหว่างคู่ภายในกลุ่มเดียวกัน และ ใช้สถิติการทดสอบ Mann-Whitney U tests เพื่อเปรียบเทียบความแตกต่างระหว่างกลุ่มการทดลอง โดยทุกสถิติที่ใช้ในการคำนวณจะใช้ค่าระดับนัยสำคัญทางสถิติที่ 0.05

ผล

หลังจากการทดลองได้ข้อมูลการเปลี่ยนแปลงสีของ ΔL^* , Δa^* , Δb^* หลังจากแช่ในน้ำกลั่นและน้ำยาฆ่าเชื้อออร์โทพาลอัลติไฮด์จำนวน 1,5,10,20,30,50 พบค่า ΔL^* มีความสว่างลดลงทุกกลุ่มค่า Δa^* พบว่ามีการเปลี่ยนแปลงสีลดลงไปในแนวแกนสีแดง-เขียวทุกกลุ่ม ค่า Δb^* พบว่าซี่ฟันเทียมในกลุ่มควบคุมที่แช่ในน้ำกลั่น

มีการเปลี่ยนแปลงเพิ่มขึ้นไปในแนวแกนสีเหลืองทุกกลุ่ม และกลุ่มซีฟันเทียมในกลุ่มทดลองแช่น้ำยาฆ่าเชื้อออร์โทพาทาลอัลดีไฮด์ พบว่าการเปลี่ยนแปลงลดลงไปในทางสีน้ำเงิน และเมื่อนำค่า $\Delta L^* \Delta a^* \Delta b^*$ ที่ได้ในแต่ละกลุ่มมาคำนวณเพื่อหาค่ากึ่งกลาง ค่าเฉลี่ยและส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐานของความแตกต่างของสี (ΔE^*) ได้ผลดังตารางที่ 1 โดยพบค่าเฉลี่ย ΔE^* สูงสุดหลังจากแช่น้ำยาฆ่าเชื้อออร์โทพาทาลอัลดีไฮด์จำนวน 50 รอบ คือ 0.3268 ± 0.0725 ในกลุ่มซีฟันเทียมชนิด Cosmo และ 0.3905 ± 0.1183 ในกลุ่มซีฟันเทียมชนิด Major dent

เมื่อวิเคราะห์ผลของน้ำยาฆ่าเชื้อออร์โทพาทาลอัลดีไฮด์ต่อเสถียรภาพสีซีฟันเทียมโดยการเปรียบเทียบระหว่างกลุ่มซีฟันเทียมอะคริลิกเรซินที่แช่น้ำกลั่น และกลุ่มซีฟันเทียมอะคริลิกเรซินที่แช่น้ำยาฆ่าเชื้อออร์โทพาทาลอัลดีไฮด์ โดยใช้สถิติ Mann-Whitney U test ดังตารางที่ 2 พบว่าค่า ΔE^* รอบที่ 1, 20, 30 และ 50 ในกลุ่ม

ซีฟันเทียมชนิด Cosmo และในกลุ่มซีฟันเทียมชนิด Major dent พบว่า ΔE^* รอบที่ 20 และ 30 มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.05$) เมื่อเทียบกับกลุ่มควบคุมที่แช่น้ำกลั่น

นอกจากนี้ชนิดซีฟันเทียมอะคริลิกที่แตกต่างกันระหว่าง Cosmo และ Major dent มีผลต่อเสถียรภาพสีอย่างมีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติในการแช่ซ้ำที่จำนวน 10 รอบ ดังตารางที่ 2 และเมื่อวิเคราะห์เปรียบเทียบจำนวนรอบในการแช่ซ้ำต่อการเปลี่ยนแปลงเสถียรภาพสีโดยใช้สถิติ Friedman test ในการเปรียบเทียบภายในกลุ่ม (intragroup) และใช้ Wilcoxon signed rank test เพื่อเปรียบเทียบรายคู่ พบว่ามีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติทุกจำนวนรอบ ($p < 0.05$)

นอกจากนี้ในกลุ่มซีฟันทั้งสองชนิดที่แช่น้ำยาฆ่าเชื้อออร์โทพาทาลอัลดีไฮด์ผ่านไป 50 รอบพบว่าเกิดคราบสีดำ (staining) ลักษณะเป็นจุดวงกลมบริเวณตัวฟันดังภาพที่ 1 และ 2



ภาพที่ 1 คราบสีที่เกิดขึ้นบริเวณผิวซีฟันเทียมอะคริลิกเรซินชนิด Cosmo



ภาพที่ 2 คราบสีที่เกิดขึ้นบริเวณผิวซีฟันเทียมอะคริลิกเรซินชนิด Major dent

ตารางที่ 1 ค่าเฉลี่ย (ค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน) ของ $\Delta L^* \Delta a^* \Delta b^*$ และ ΔE^* ของกลุ่มตัวอย่างก่อนได้รับการแช่และหลังจากได้รับการแช่ในน้ำกลั่นและน้ำยาฆ่าเชื้อออร์โทพาทาลดีไฮต์ในระยะเวลา 1, 5, 10, 20, 30, 50 รอบ

กลุ่มตัวอย่าง		Cosmo		Major dent	
		Control	Cidex-OPA	Control	Cidex-OPA
ค่าตัวแปรสีก่อนการทดลอง	L*	74.0311 (0.2505)	74.0044 (0.2329)	79.1356 (0.5971)	78.8600 (0.2837)
	a*	0.0956 (0.0117)	0.0978 (0.0086)	1.7756 (0.0343)	1.6444 (0.9315)
	b*	25.7133 (0.3214)	25.7111 (0.341)	18.8978 (0.4961)	17.1733 (0.3615)
1 รอบ	ΔE^*	0.0013 (0.0006)	0.0024 (0.0016)	0.0023 (0.0011)	0.0029 (0.0023)
	L*	- 0.0222 (0.0163)	- 0.0311 (0.0388)	-0.0244 (0.0153)	- 0.0289 (0.0305)
	a*	- 0.0222(0.0162)	- 0.0267 (0.0138)	-0.0222 (0.0206)	-0.0289 (0.0213)
	b*	0.0289 (0.0172)	0.0311 (0.0266)	0.0511 (0.0172)	-0.0467 (0.0246)
5 รอบ	ΔE^*	0.0079 (0.004)	0.013 (0.0092)	0.0102 (0.0039)	0.0232 (0.0169)
	L*	- 0.0778 (0.0241)	- 0.1178 (0.0576)	-0.0822 (0.0172)	- 0.1644 (0.0988)
	a*	- 0.0267 (0.0138)	- 0.0333 (0.0252)	- 0.0400 (0.0338)	- 0.0644 (0.0367)
	b*	0.0844 (0.0353)	- 0.0733 (0.0458)	0.1000 (0.0282)	- 0.0533 (0.0468)
10 รอบ	ΔE^*	0.0259 (0.0095)	0.0255 (0.0112)	0.052 (0.0099)	0.0518 (0.0141)
	L*	- 0.1756 (0.0408)	- 0.1822 (0.0517)	-0.2644 (0.0295)	- 0.2867 (0.0516)
	a*	- 0.0311 (0.0198)	- 0.0422 (0.0153)	- 0.0511 (0.0248)	- 0.0867 (0.0414)
	b*	0.1311(0.0320)	- 0.0978(0.0636)	0.1711(0.0278)	- 0.0889 (0.0448)
20 รอบ	ΔE^*	0.0481 (0.0272)	0.1027 (0.0377)	0.0796 (0.0094)	0.1179 (0.0364)
	L*	- 0.2889 (0.0861)	- 0.3778 (0.0997)	-0.3089 (0.0603)	- 0.4044(0.0711)
	a*	- 0.0489(0.0248)	- 0.0511 (0.0213)	- 0.1067 (0.0225)	-0.1333 (0.0577)
	b*	0.1733 (0.0440)	- 0.2089 (0.0850)	0.2244 (0.0198)	- 0.1978 (0.0895)
30 รอบ	ΔE^*	0.0578 (0.0255)	0.206(0.0767)	0.1289(0.0305)	0.1897 (0.0423)
	L*	- 0.3200(0.0785)	- 0.5622(0.1479)	- 0.3489 (0.0603)	- 0.4933 (0.0809)
	a*	- 0.0533 (0.0303)	- 0.0600 (0.0225)	-0.2044 (0.0375)	- 0.2244 (0.0660)
	b*	0.2356 (0.0660)	- 0.2600 (0.0645)	0.2933 (0.0607)	- 0.2711 (0.0469)
50 รอบ	ΔE^*	0.1583 (0.0272)	0.3268 (0.0725)	0.3659 (0.0837)	0.3905 (0.1183)
	L*	- 0.4133 (0.0532)	- 0.6267 (0.1033)	- 0.6022 (0.1116)	- 0.7111 (0.1412)
	a*	- 0.0622 (0.0248)	- 0.0711 (0.0375)	- 0.3600 (0.0692)	- 0.3822 (0.0744)
	b*	0.3689 (0.0527)	- 0.4822 (0.1133)	0.4556 (0.1307)	- 0.3178 (0.0689)

ตารางที่ 2 ผลการวิเคราะห์เปรียบเทียบค่า ΔE^* ระหว่างกลุ่มควบคุมที่แช่ในน้ำกลั่น (control) และกลุ่มทดลองที่แช่ในน้ำยาฆ่าเชื้อ ออร์โทพาลอัลดีไฮด์ (Cidex-OPA) ของซีฟันเทียมแต่ละชนิด และวิเคราะห์เปรียบเทียบค่า ΔE^* ระหว่างซีฟันชนิด Cosmo และ Major dent ในระยะเวลา 1, 5, 10, 20, 30, 50 รอบ โดยใช้สถิติ Mann-Whitney U test ($p < 0.05$) ($n=15$)

กลุ่มตัวอย่าง	Control					
	ΔE^*1	ΔE^*5	ΔE^*10	ΔE^*20	ΔE^*30	ΔE^*50
Cosmo	0.032**	0.108	0.803	<0.001**	<0.001**	<0.001**
Major dent	0.950	0.058	0.950	<0.001**	<0.001**	0.820
Overall	0.834	0.089	<0.001**	0.263	0.351	0.221

** แทนความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ $p < 0.05$

a แสดงถึงการเปรียบเทียบรายคู่ระหว่างชนิด Cosmo และ Major dent ที่แช่ในน้ำยาฆ่าเชื้อออร์โทพาลอัลดีไฮด์ในแนวดิ่ง (column)

วิจารณ์

จากผลการศึกษาเกี่ยวกับเสถียรภาพสีของซีฟันเทียม อะคริลิกเรซินสองชนิดคือ Cosmo และ Major dent หลังจากแช่ในน้ำยาฆ่าเชื้อออร์โทพาลอัลดีไฮด์พบว่ามีการเปลี่ยนแปลงเสถียรภาพสีของค่า ΔE^* อย่างมีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ นอกจากนี้พบว่าจำนวนรอบในการแช่ซ้ำและชนิดของซีฟันเทียมส่งผลต่อเสถียรภาพสีอย่างมีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติด้วยเช่นกัน ซึ่งการเปลี่ยนแปลงเสถียรภาพสีซีฟันเทียมสามารถเกิดได้จากปัจจัยต่าง ๆ เช่น องค์ประกอบ ขั้นตอนการผลิต ชนิดของเครื่องมือ น้ำยาฆ่าเชื้อที่ก่อให้เกิดสี ระยะเวลาในการแช่ หรือ การเสื่อมสภาพของวัสดุ เป็นต้น เนื่องจากยังไม่มีการศึกษาเกี่ยวกับผลของน้ำยาออร์โทพาลอัลดีไฮด์ต่อการเปลี่ยนแปลงเสถียรภาพสีของซีฟันเทียมมาก่อนจึงไม่มีการศึกษาที่จะนำมาเปรียบเทียบผลของงานวิจัยได้ แต่ทั้งนี้มีการศึกษาที่คล้ายคลึงกันของ Da Silva และคณะ ในปี 2011 และ Piskin และคณะ ปี 2014 ที่ศึกษาเกี่ยวกับผลของน้ำยาฆ่าเชื้อชนิดต่าง ๆ ต่อเสถียรภาพสีซีฟันเทียมและพบว่าเกิดการเปลี่ยนแปลงค่า ΔE^* หลังจากแช่น้ำยาฆ่าเชื้อทุกชนิดอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ เช่นเดียวกับงานวิจัยนี้ที่พบค่าเฉลี่ย ΔE^* ในกลุ่มซีฟันเทียมชนิด Cosmo และ Major dent ที่เปลี่ยนแปลงไปหลังจากแช่น้ำยาออร์โทพาลอัลดีไฮด์อยู่ในช่วง 0.0024 - 0.3268 และ 0.0029 - 0.3905 ตามลำดับ และพบค่า ΔE^* เพิ่มขึ้นตามจำนวนรอบอย่างมีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติและพบค่า ΔE^* เพิ่มขึ้นสูงสุดเมื่อผ่านจำนวน 50 รอบ ซึ่งผลของค่า ΔE^* ในงานวิจัยนี้ที่มีการเปลี่ยนแปลงหลังจากแช่น้ำยาออร์โทพาลอัลดีไฮด์ และเพิ่มขึ้นเมื่อเพิ่มจำนวนรอบในการแช่ มีความสอดคล้องกับการศึกษาของ Piskin และคณะปี 2014 ที่พบค่า ΔE^* มีการเปลี่ยนแปลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติหลังจากแช่ผ่านไป 1 รอบในระยะเวลา 15 นาที และมีค่า ΔE เพิ่มขึ้นตามจำนวนรอบ หลังจากแช่ซีฟันเทียมในการแช่น้ำกลั่น สปุธรรมชาติ และน้ำยาฆ่าเชื้อ 5 ชนิด คือ 2% และ 5.25% โซเดียมไฮโปคลอไรด์ โซเดียมเปอร์โบรเมต

โพโดนไอโอไดน คลอเฮกซิดีนกลูโคเนต และ กลูตารัลดีไฮด์ ผ่านไป 10, 30, 48, 72, 144 และ 960 รอบ เช่นเดียวกับการศึกษาของ Da Silva และคณะในปี 2011 พบว่าค่า ΔE^* มีการเปลี่ยนแปลงหลังจากแช่ผ่านไป 7 รอบ และพบค่า ΔE^* สูงสุดเมื่อผ่านไป 45 รอบ และจะลดลง เมื่อผ่านไป 90 รอบ หลังจากแช่ในน้ำยาฆ่าเชื้อชนิดต่าง ๆ คือ 2%, และ 5.25% โซเดียมไฮโปคลอไรด์ แช่ในระยะเวลา 5 นาทีต่อรอบ และ 2% กลูตารัลดีไฮด์ 4% คลอเฮกซิดีนกลูโคเนต แช่ในระยะเวลา 10 นาทีต่อรอบ โดยมีจำนวนรอบในการแช่ซ้ำ คือ 7, 21, 30, 45, 60 และ 90 รอบ

นอกจากนี้ในงานวิจัยพบค่า ΔE^* ในกลุ่มที่แช่น้ำยาออร์โทพาลอัลดีไฮด์มีค่ามากกว่ากลุ่มที่แช่น้ำกลั่น ซึ่งผลของการศึกษาที่ต่างกันอาจมาจากผลของปัจจัยภายนอกเช่น สีของน้ำยาที่ใช้ในการแช่ ซึ่งในงานวิจัยนี้เมื่อพิจารณาเปรียบเทียบค่าพารามิเตอร์ Δa^* และ Δb^* พบว่ามีค่าแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติระหว่างกลุ่มที่แช่น้ำกลั่นและกลุ่มที่แช่น้ำยาฆ่าเชื้อออร์โทพาลอัลดีไฮด์ ซึ่งความแตกต่างที่เกิดขึ้นอาจมาจากผลของน้ำยาฆ่าเชื้อออร์โทพาลอัลดีไฮด์ที่มีสีฟ้าอมเขียวอ่อนๆจึงอาจทำให้ค่า Δa^* เป็นแกนทิศทางสีแดง-เขียว และ Δb^* เป็นแกนสีเหลือง-น้ำเงินมีการเปลี่ยนแปลงไปในทิศทางสีเขียวและน้ำเงินมากกว่ากลุ่มที่แช่น้ำกลั่น แต่ทั้งนี้แม้จะมีหลายการศึกษาที่สนับสนุนผลของเครื่องมือหรือสารที่ก่อให้เกิดการติดสีต่อเสถียรภาพสีซีฟันเทียม อะคริลิกเรซิน แต่ส่วนใหญ่ในการศึกษามักจะเป็นสารที่มีสีเข้ม เช่น ชา กาแฟ คลอเฮกซิดีน ซึ่งต่างจากน้ำยาฆ่าเชื้อออร์โทพาลอัลดีไฮด์ที่มีลักษณะมีสีอ่อนใส และการเปลี่ยนแปลง ค่า Δa^* และ Δb^* ที่พบมาจากการวัดด้วยเครื่องสเปกโตรโฟโตมิเตอร์เท่านั้น ไม่สามารถเห็นการเปลี่ยนแปลงสีน้ำเงิน-เขียวได้ทางคลินิก ดังนั้นการเปลี่ยนแปลงที่เกิดขึ้นอาจมาจากผลของการดูดซึมน้ำจากวัสดุที่อาจทำให้เกิดการเปลี่ยนแปลงสีได้ด้วยเช่นกัน เพราะถึงแม้ในการศึกษาจะพบค่า ΔE^* ที่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญสถิติระหว่างกลุ่มควบคุมและกลุ่มที่แช่น้ำยาฆ่าเชื้อออร์โทพาลอัลดีไฮด์ แต่ทั้งนี้

ในกลุ่มควบคุมที่แช่ในน้ำกลั่นพบว่าการเปลี่ยนแปลงของค่า ΔE^* และมีค่าพารามิเตอร์ของ Δa^* และ Δb^* เปลี่ยนในทิศทางสีเขียวและเหลืองด้วยเช่นกัน ดังนั้นการเปลี่ยนแปลงของค่า ΔE^* ที่เกิดขึ้นหลังจากการแช่ในน้ำกลั่นและน้ำยาฆ่าเชื้อประเภทต่าง ๆ อาจมาจากคุณสมบัติของตัวสวดอะคริลิกเรซินที่มีความสามารถในการดูดซึมน้ำ (water sorption) และคายน้ำ (water solubility) ทำให้เมื่อมีวงจรในการดูดซึมน้ำและคายโมเลกุลของน้ำซ้ำ ๆ ทำให้อะคริลิกเกิดการขยายตัวเมื่อแช่ในน้ำและเกิดการหดตัวเมื่อแห้ง จึงทำให้เกิดรอยแตกขนาดเล็ก (microcrack) ในโครงสร้างของอะคริลิก นอกจากนี้โมเลกุลของน้ำยังทำให้เกิดการย่อยสลายผ่านปฏิกิริยาไฮโดรไลซิส (hydrolytic degradation) ของพอลิเมอร์บริเวณส่วนที่เชื่อมโยงคือหมู่เอสเทอร์ (ester) จึงทำให้เกิดการเสื่อมสภาพและทำให้ความต้านทานเชิงกลของวัสดุมีค่าลดลงจึงทำให้แสดงลักษณะของแสงและสีที่ปรากฏเปลี่ยนแปลงไป^{8,9}

มีหลายการศึกษาได้รายงานเกี่ยวกับการรับรู้ความแตกต่างของสีจากการมองเห็นด้วยตามนุษย์และเกณฑ์การเปลี่ยนแปลงเสถียรภาพสีที่ยอมรับได้ทางคลินิก ซึ่งค่า ΔE^* ที่ยอมรับได้จะอยู่ในช่วง 1 ถึง 3.33 นอกจากนี้ในการศึกษาของ Alghazali¹² ที่ศึกษาคำการรับรู้ความแตกต่างสีโดย ทันตแพทย์ ช่างทันตกรรม พยาบาล และนักวิจัย พบว่ามีเกณฑ์ค่าการรับรู้ความแตกต่างสีเฉลี่ย คือ 1.9 ดังนั้นค่าเฉลี่ยของ ΔE^* ที่เปลี่ยนแปลงสูงสุดในงานวิจัยคือ 0.3905 ± 0.1183 ในกลุ่มสีฟันเทียมชนิด Major dent หลังจากแช่ในน้ำยาออร์โทพาทาลอัลดีไฮด์ผ่านไป 50 รอบจึงเป็นที่ยอมรับได้ นอกจากนี้เมื่อพิจารณาตามสำนักงานมาตรฐานนานาชาติ (National Bureau of Standards ; NBS) ด้วยสมการ NBS units = $\Delta E_x \cdot 0.92$ เพื่อหาหน่วยความแตกต่างของสีที่ยอมรับได้ทางคลินิกต้องมีค่าไม่เกิน 3 (NBS units-clinically acceptable level <3.0) โดยในงานวิจัย มีค่า NBS units = 0.3593 ซึ่งค่าที่ได้อยู่ในเกณฑ์ค่าความต่างสีที่ยอมรับได้ทางคลินิกตาม NBS ด้วยเช่นกัน แต่ทั้งนี้ในงานวิจัยสามารถมองเห็นจุดคราบสีดำเทาติดที่บริเวณพื้นผิวสีฟันเทียมทั้งสองชนิดหลังจากแช่ในน้ำยาฆ่าเชื้อออร์โทพาทาลอัลดีไฮด์ผ่านไป 50 รอบได้ด้วยตา แต่เมื่อเทียบค่าพารามิเตอร์ $L^*a^*b^*$ ในสีที่มีการติดคราบสีไม่พบว่ามีความแตกต่างมากกว่าสีอื่น ๆ

การเกิดจุดคราบสีดำบริเวณพื้นผิวสีฟันเทียม อาจมาจากการขั้นตอนการล้างหลังจากแช่สีฟันเทียมแช่ในน้ำยาฆ่าเชื้อออร์โทพาทาลอัลดีไฮด์ เนื่องจากขนาดสีฟันเทียมและกล่องที่ใช้ทดลองเป็นภาชนะขนาดเล็กผู้วิจัยจึงได้ใช้ปริมาตรน้ำกลั่นเพียง 30 มิลลิลิตร และทำการแช่เพียงแค่ครั้งเดียวเป็นเวลา 10 นาทีตามขั้นตอนการศึกษา ก่อนหน้า⁵ ดังนั้นจึงเป็นไปได้ว่าการเกิดคราบสีที่ติดบริเวณพื้นผิวสีฟันเทียมอาจมาจากการล้างน้ำยาด้วยน้ำกลั่นที่มีปริมาตรและจำนวนครั้งที่ไม่เพียงพอ แต่ทั้งนี้คราบสีดำเทาที่เกิดขึ้นบริเวณผิวสีฟันเทียมอะคริลิกเรซินเมื่อทำการล้างซ้ำสองครั้งพบว่า คราบสีจางลง และสามารถเช็ดออกได้ง่ายด้วยกระดาษซับ ซึ่งคราบสีดำเทาที่เกิดขึ้นมาจากการทำปฏิกิริยาเคมีของหมู่อัลดีไฮด์ในน้ำยาฆ่าเชื้อกับหมู่อะมิโน (amino) ที่เป็นองค์ประกอบอยู่ในโปรตีน พื้นผิว หรือวัสดุ ซึ่งการ

พบคราบสีดำบนเครื่องมืออุปกรณ์หลังจากแช่น้ำยาฆ่าเชื้ออาจมาจากการตกค้างของสารเคมี มีหลายการศึกษาที่พบการเกิดคราบสีดำเทาติดบนเครื่องมืออุปกรณ์ทางการแพทย์ พื้นผิว หรือเนื้อเยื่อให้ช่องปาก เนื่องจากการล้างน้ำยาออกด้วยน้ำสะอาดไม่เพียงพอ¹⁴⁻¹⁶ เช่นการศึกษาของ Streckenbach¹⁴ พบการติดคราบสีที่บริเวณหัวตรวจหัวใจผ่านทางหลอดอาหาร (transesophageal echo probes) ที่ผ่านกระบวนการฆ่าเชื้อด้วยน้ำยาฆ่าเชื้อออร์โทพาทาลอัลดีไฮด์และนำไปสู่การติดสีบนเทปที่ใช้ยึดท่อช่วยหายใจและบริเวณริมฝีปากแม้ว่าเครื่องมือจะผ่านการล้างน้ำสะอาด 4 ครั้ง จำนวน 2 ลิตร เช่นเดียวกับการศึกษาของ Miner¹⁵ พบการตกค้างของน้ำยาฆ่าเชื้อออร์โทพาทาลอัลดีไฮด์ในกล้องส่องทางเดินอาหาร (endoscopes) เมื่อทดสอบด้วยการดูพื้นที่การยับยั้ง (zone of inhibition) หลังจากทำการล้างน้ำตามขั้นตอนที่ผู้ผลิตแนะนำ 5 รอบ ในขณะที่เมื่อเปรียบเทียบกับกล้องส่องทางเดินอาหารที่แช่ในน้ำยาคลูตาราดิไฮด์จะไม่พบพื้นที่การยับยั้งหลังผ่านการล้างเพียง 3 รอบ

การตกค้างของสารเคมีที่เหลือหลังจากแช่น้ำยาฆ่าเชื้อออร์โทพาทาลอัลดีไฮด์ถือเป็นสิ่งสำคัญเนื่องจากอาจทำให้เกิดการติดเชื้อ แผลไหม้จากสารเคมีหรือภาวะแพ้อย่างรุนแรงได้ (anaphylactic shock)¹⁶ ดังนั้นศูนย์ป้องกันและควบคุมโรคของประเทศสหรัฐอเมริกาและคู่มือการใช้งานจึงได้มีข้อคำแนะนำว่าควรมีการทำความสะอาดเครื่องมืออย่างพิถีพิถันและทำตามขั้นตอนที่แนะนำ นอกจากนี้มีการศึกษาของ Wardle¹⁷ แนะนำให้ล้างเครื่องมือที่ฆ่าเชื้อด้วยน้ำยาฆ่าเชื้อออร์โทพาทาลอัลดีไฮด์จะต้องใช้น้ำอย่างน้อย 250 มิลลิลิตรต่อครั้ง เพื่อลดการตกค้างของสารเคมีให้อยู่ในระดับที่ไม่กระทบต่อความปลอดภัยของผู้ป่วย และควรใส่อุปกรณ์ป้องกัน เช่น ถุงมือทุกครั้งเมื่อนำมาใช้งาน ดังนั้นหากนำน้ำยาฆ่าเชื้อออร์โทพาทาลอัลดีไฮด์มาใช้ทางคลินิกเพื่อแช่ฟันเทียมก่อนการรักษาวรรณอุปกรณ์ป้องกันหรือสวมถุงมือทุกครั้ง เพื่อลดการติดสีบริเวณผิวหนังควรแช่ฟันเทียมในภาชนะที่มีฝาปิดและหลังจากแช่น้ำยาฆ่าเชื้อออร์โทพาทาลอัลดีไฮด์แล้วควรล้างฟันเทียมตามคู่มือการใช้งาน คือ ต้องแช่น้ำสะอาดในภาชนะอย่างน้อย 1 นาทีและล้างด้วยน้ำสะอาดด้วยวิธีน้ำไหลผ่านตลอดหรือแช่ในน้ำสะอาดอย่างน้อย 250 มิลลิลิตรทำซ้ำ 2-3 ครั้ง และต้องเปลี่ยนน้ำใหม่ทุกครั้งในการทำ ความสะอาด

น้ำยาฆ่าเชื้อออร์โทพาทาลอัลดีไฮด์ถือเป็นทางเลือกหนึ่งที่สามารถนำมาใช้ทางทันตกรรม เนื่องจากมีข้อดีหลายประการ เช่น เป็นกลุ่มน้ำยาฆ่าเชื้อระดับสูง ใช้ระยะเวลาเพียง 5 นาทีในการฆ่าเชื้อในฟันเทียมผู้ป่วย ไม่ต้องมีการผสมน้ำยาให้มีความยุ่งยากในใช้งาน ไม่ระคายเคืองต่อระบบทางเดินหายใจ สามารถใช้ซ้ำได้หลายครั้ง แม้ว่าการศึกษาจะพบการเกิดคราบสีดำหลังจากการแช่ผ่านไป 50 รอบแต่คราบที่เกิดขึ้นสามารถทำความสะอาดออกได้ง่ายแต่ทั้งนี้ในงานวิจัยเป็นเพียงการศึกษาห้องทดลอง (in vitro study) ซึ่งใช้กลุ่มตัวอย่างคือ สีฟันเทียมอะคริลิกเรซินที่ไม่เคยผ่านการใช้งาน จึงทำให้ทราบผลของน้ำยาฆ่าเชื้อออร์โทพาทาลอัลดีไฮด์

ได้เพียงบางส่วน ดังนั้นการนำไปใช้ทางคลินิกจึงอาจต้องมีการศึกษาเพิ่มเติมในอนาคตเกี่ยวกับการเกิดคราบสีของน้ำยาฆ่าเชื้อออร์โทพาทาลอัลดีไฮด์ในฟันเทียมที่ผ่านการใช้ เนื่องจากอาจมีปัจจัยอื่นๆที่สามารถส่งผลต่อการเกิดคราบสีได้ เช่น พื้นผิวของฟันเทียมที่ขรุขระจากการขัดสีโดยการแปรงฟัน การสีและการติดสีจากการบริโภคอาหาร เป็นต้น

สรุป

น้ำยาฆ่าเชื้อออร์โทพาทาลอัลดีไฮด์สามารถทำให้เกิดการเปลี่ยนแปลงเสถียรภาพสีอย่างมีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติของซี่ฟันเทียมอะคริลิกเรซินทั้งสองชนิด รวมไปถึงจำนวนรอบในการแช่ซ้ำและชนิดของซี่ฟันเทียมสามารถส่งผลต่อการเปลี่ยนแปลงเสถียรภาพสีได้เช่นกัน แต่ทั้งนี้การเปลี่ยนแปลงสีที่เกิดขึ้นไม่สามารถเห็นการเปลี่ยนแปลงสีได้ด้วยตา และมีข้อควรระวังในการเกิดคราบสีดำเมื่อใช้น้ำยาออร์โทพาทาลอัลดีไฮด์

References

- Shi B, Wu T, McLean J, Edlund A, Young Y, He X, et al. The denture associated oral microbiome in health and stomatitis. *mSpher* 2016;1:e00215-16.
- Olms C, Yahiaoui-Doktor M, Remmerbach TW, Stingu CS. Bacterial Colonization and Tissue Compatibility of Denture Base Resins. *Dent J (Basel)* 2018;6:20.
- Chen L, Zhao J, Peng J, Li X, Deng X, Geng Z, et al. Detection of SARS-CoV-2 in saliva and characterization of oral symptoms in COVID-19 patients. *Cell Prolif* 2020;53:e12923.
- Wood PR. Cross infection control in dentistry a practical illutrated guide. 2nd ed. London: Wolfe Publishing Ltd; 1992.
- Piskin B, Sipahi C, Akin H. Effect of different chemical disinfectants on color stability of acrylic denture teeth. *J prosthodont* 2014;23:476-83.
- Cooke RP, Goddard SV, Whyman-Morris A, Sherwood J, Chatterly R. An evaluation of Cidex OPA (0.55% ortho-phthalaldehyde) as an alternative to 2% glutaraldehyde for high-level disinfection of endoscopes. *J Hosp Infect* 2003;54:226-31.
- Seo HI, Lee DS, Yoon EM, Kwon MJ, Park H, Jung YS, et al. Comparison of the efficacy of disinfectants in automated endoscope reprocessors for colonoscopes: tertiary amine compound (Sencron2®) versus ortho-phthalaldehyde (Cidex®OPA). *Intest Res* 2016;14:178-82.
- Silva PM, Acosta EJ, Jacobina M, Pinto Lde R, Porto VC. Effect of repeated immersion solution cycles on the color stability of denture tooth acrylic resins. *J Appl Oral Sci* 2011;19:623-7.
- Robinson JG, McCabe JF, Storer R. Denture bases: the effects of various treatments on clarity, strength and structure. *J Dent* 1987;15:159-65.
- Goiato MC, Nóbrega AS, dos Santos DM, Andreotti AM, Moreno A. Effect of different solutions on color stability of acrylic resin-based dentures. *Braz Oral Res* 2014; 28:S1806-83242013005000033.
- Douglas RD, Steinhauer TJ, Wee AG. Intraoral determination of the tolerance of dentists for perceptibility and acceptability of shade mismatch. *J Prosthet Dent* 2007;97:200-8.
- Alghazali N, Burnside G, Moallem M, Smith P, Preston A, Jarad FD. Assessment of perceptibility and acceptability of color difference of denture teeth. *J Dent* 2012;40 Suppl 1:e10-7.
- Kuehni RG, Marcus RT. An Experiment in Visual Scaling of Small Color Differences*. *Color Research & Application* 1979;4:83-91.
- Streckenbach SC, Alston TA. Perioral stains after ortho-phthalaldehyde disinfection of echo probes. *Anesthesiology* 2003;99:1032.
- Miner N, Harris V, Lukomski N, Ebron T. Rinsability of orthophthalaldehyde from endoscopes. *Diagn Ther Endosc* 2012;2012:853781.
- Horikiri M, Park S, Matsui T, Suzuki K, Matsuoka T. Ortho-phthalaldehyde-induced skin mucous membrane damage from inadequate washing. *BMJ Case Rep* 2011;2011:bcr 0220102709.
- Wardle E JD. Determination of rinsing volumes following manual endoscope disinfection with ortho-phthalaldehyde (OPA). *J Gastroenterol Nurses College Australia* 2003;7-9.

พัฒนารูปแบบสนับสนุนการจัดการตนเองต่อพฤติกรรม การจัดการสุขภาพตนเองในภาวะอาการหลงเหลือของผู้ป่วย โควิด 19 หลังรักษาหาย

สุกัศนา ลิขิตกุลธนพร พย.ม.*, บุญเตือน วัฒนกุล ปส.ด.** , รัสณา เลิศรุ่งชัยสกุล จก.ม.*

* กลุ่มงานการพยาบาลชุมชน โรงพยาบาลชลบุรี จังหวัดชลบุรี 20000

** วิทยาลัยพยาบาลบรมราชชนนี ชลบุรี คณะพยาบาลศาสตร์ สถาบันพระบรมราชชนก จังหวัดชลบุรี 20000

Abstract: Development of Self-management Support for Self-management Behaviors in the Post-COVID 19 Patients on Residual Symptoms in Covid-19 Patients Healed

Sutassana Likitkulthanaporn, M.N.S.*, Boontuan Wattanakul, Ph.D.** ,

Russana Leardrungchaisakul, M.Sc.*

Community Nursing Department, Chonburi Hospital, Chonburi Province 20000.

(E-mail: tiatia_sutassana@hotmail.com)

(Received: 31 May, 2022; Revised: 7 July, 2022; Accepted: 19 August, 2022)

Background: Post COVID-19 infection has long-term health impacts on patients' mental health and lifestyle, and self-management support can help patients better manage their residual COVID symptoms. **Objectives:** To develop and evaluate a model of self-management support for residual symptoms among COVID-19 patients. **Methods:** Data were analyzed for descriptive statistics and repeated measure ANOVA. 62 COVID-19 patients who met the criteria were recruited from Chonburi Hospital and they completed the measures of self-management behaviors and clinical outcomes at baseline (one-week after discharge), 4 weeks and 8 weeks after discharge with Cronbach's alpha coefficients of 0.88 and 0.82, respectively. **Results:** Self-management model including 1. Identifying the problem and evaluate residual symptoms 2. Problem solving and self-management support 3. Self-management assessment 4. Follow up. Behavior outcome showed more self-management support and better quality of life. Clinical outcomes showed lower mean scores on dyspnea, fatigue depression, and insomnia with greater SpO₂ and lung efficiency. **Conclusion:** Self-management model support facilitates patients with post-COVID-19 symptoms to perform self-management behaviors and mitigate symptoms of post COVID-19 symptoms. Therefore, patients with post COVID-19 should receive a great deal of self-management support for better self-care after discharge from the hospital.

Keywords: Self-management support, Self-management residual symptoms, Post-COVID-19 symptoms

บทคัดย่อ

ภูมิหลัง: อาการหลงเหลือหลังการติดเชื้อโควิด-19 ส่งผลกระทบต่อคุณภาพชีวิต การสนับสนุนการจัดการตนเองส่งเสริมให้ผู้ป่วยจัดการสุขภาพตนเองต่ออาการหลงเหลือได้ **วัตถุประสงค์:** เพื่อพัฒนาและประเมินผลรูปแบบสนับสนุนการจัดการตนเองของผู้ป่วยโควิด-19 หลังรักษาหาย **วิธีการ:** เป็นการวิจัยแบบวิจัยและ

พัฒนา กลุ่มตัวอย่างคือ ผู้ป่วยติดเชื้อโควิด-19 ที่มีอาการหลงเหลือจำนวน 62 ราย เปรียบเทียบ ก่อน หลังการทดลอง และติดตามผลเครื่องมือที่ใช้เก็บรวบรวมข้อมูล คือ แบบวัดพฤติกรรมจัดการตนเองต่ออาการหลงเหลือและแบบวัดคุณภาพชีวิตค่าสัมประสิทธิ์อัลฟาของครอนบาค เท่ากับ 0.88 และ 0.82 ตามลำดับ และการประเมินผลลัพธ์ทางคลินิก วิเคราะห์ข้อมูลด้วยสถิติเชิงพรรณนา

และ repeated measure ANOVA ผล: รูปแบบสนับสนุนการจัดการตนเองต่อพฤติกรรมจัดการสุขภาพตนเอง มี 4 ด้าน คือ การค้นหาปัญหาและประเมินอาการหลงเหลือ การแก้ไขปัญหาและสนับสนุนการจัดการสุขภาพตนเองต่ออาการหลงเหลือ ประเมินผลการปฏิบัติในการจัดการสุขภาพตนเอง และติดตามผลการจัดการสุขภาพตนเอง ผลลัพธ์ด้านผู้ป่วย พบว่า มีพฤติกรรมจัดการตนเองของผู้ป่วยภายหลังหายจาก COVID-19 มากขึ้น คุณภาพชีวิตดีขึ้น และผลลัพธ์ทางคลินิก: เหนื่อย อ่อนล้า นอนไม่หลับ และหุดหืดหอบลดลง สมรรถภาพปอดและ SpO₂ มีแนวโน้มดีขึ้น แต่ความจำสั้นเพิ่มขึ้น สรุป: การใช้รูปแบบสนับสนุนการจัดการตนเองกับผู้มีอาการหลงเหลือจากการติดเชื้อโควิด-19 สามารถส่งเสริมให้ผู้ป่วยจัดการสุขภาพตนเองได้ดีขึ้นและความรุนแรงอาการหลงเหลือบรรเทาลง จึงควรมีระบบสนับสนุนการจัดการตนเองเพื่อส่งเสริมการจัดการสุขภาพตนเองของผู้ติดเชื้อเพื่อให้ผู้ป่วยมีคุณภาพชีวิตที่ดี

คำสำคัญ: สนับสนุนการจัดการตนเอง การจัดการสุขภาพตนเอง อาการหลงเหลือ ผู้ป่วยโควิด-19

บทนำ

การแพร่ระบาดทั่วโลกของเชื้อไวรัสโคโรนา 2019 ตั้งแต่ปี 2563 เป็นภาวะวิกฤตฉุกเฉินด้านสาธารณสุข ส่งผลให้มีผู้เสียชีวิตเป็นจำนวนมาก นอกจากนี้ ผู้ติดเชื้อโควิด-19 ที่รักษาหายแล้ว ร้อยละ 80 ยังคงมีอาการหลงเหลืออยู่เกิน 2 สัปดาห์¹ บางรายต้องใช้เวลานานถึง 6 สัปดาห์ อาการจึงกลับเป็นปกติ หรืออาจมีอาการผิดปกติเกิดขึ้นใหม่ภายหลังการติดเชื้อโควิด-19 ตั้งแต่ 3 เดือนนับจากวันตรวจพบเชื้อและมีอาการนานอย่างน้อย 2 เดือน อาการเหล่านี้เกิดขึ้นกับหลายระบบอวัยวะในร่างกาย เรียกว่าภาวะอาการหลงเหลือเหล่านี้ว่า “LONG COVID” หรือ “ผลกระทบระยะยาวต่อสุขภาพของผู้ที่เคยติดเชื้อโควิด-19”²

อาการหลงเหลือ มักพบนานเกิน 2 สัปดาห์ มีอาการเหนื่อย อ่อนล้า ความจำสั้น นอนไม่หลับ วิดกกังวล หุดหืด หอบหืด ความรุนแรงของอาการเหล่านี้อาจเหมือนหรือต่างกันในแต่ละบุคคล³ โดยพบอาการ LONG COVID จากการติดเชื้อแบบไม่มีอาการได้ ร้อยละ 19-30 พบในผู้ป่วยนอก ร้อยละ 35 และผู้ป่วยใน ร้อยละ 87 LONG COVID ส่งผลกระทบกับสภาพจิตใจ การใช้ชีวิตระยะยาว และคุณภาพชีวิตลดลง จึงจำเป็นต้องมีการเตรียมพร้อมด้านการดูแลผู้ป่วยกลุ่มนี้ในระยะยาว^{2,3}

พยาบาลปฐมภูมิผู้รับผิดชอบงานบริการพยาบาลในชุมชน มีบทบาทสำคัญในการช่วยเหลือและสนับสนุนผู้ป่วยติดเชื้อโควิด-19 ภายหลังการจำหน่ายหรือพ้นระยะกักตัว ให้สามารถจัดการกับภาวะอาการหลงเหลือ⁴ ด้วยการดูแลต่อเนื่องแบบองค์รวมให้ผู้ติดเชื้อโควิด-19 สามารถดูแลสุขภาพตนเอง ด้วยการเสริมทักษะการจัดการตนเองมุ่งสู่เป้าหมายที่กำหนด⁵ ด้วยการปรับแนวคิด อารมณ์ พฤติกรรม และความตั้งใจการใช้กลไกและมีทักษะที่จำเพาะ⁶ เพื่อการจัดการตนเองต่ออาการหลงเหลือได้อย่างเหมาะสม การสนับสนุนการจัดการตนเอง เป็นกลยุทธ์สำคัญเพื่อส่งเสริมให้เกิดการเปลี่ยนแปลง

พฤติกรรมจัดการตนเองให้มีประสิทธิภาพมากขึ้น โดยการนำแนวคิดการสนับสนุนการจัดการตนเองด้วยกลยุทธ์ 5A's (Assess, Advise, Agree, Assist, Arrange) ของ Glasgow⁷ ที่มุ่งเน้นให้ผู้ป่วยจัดการตนเองโดยมีทีมบุคลากรทางสุขภาพคอยให้ความช่วยเหลือและสนับสนุนในการปรับเปลี่ยนพฤติกรรมตามเป้าหมายที่กำหนดไว้ร่วมกัน จากงานวิจัยพฤติกรรมจัดการดูแลสุขภาพตนเองก่อนและหลังสถานการณ์การแพร่ระบาดโรคติดเชื้อไวรัสโคโรนา (COVID-19) เน้นให้เห็นความจำเป็นในการส่งเสริมการดูแลตนเองในผู้ป่วยโรคเบาหวานให้มากขึ้น⁸ แต่จากการทบทวนวรรณกรรมยังไม่พบการศึกษาที่นำกลยุทธ์ 5A's มาสนับสนุนการจัดการสุขภาพตนเองในกลุ่มผู้ป่วยโควิด-19 ที่มีอาการหลงเหลือหลังรักษาหาย⁹ คณะผู้วิจัยจึงศึกษาและพัฒนาแบบสนับสนุนการจัดการตนเองของผู้ป่วยโควิด-19 ที่มีอาการหลงเหลือตามกรอบแนวคิดการสนับสนุนการจัดการตนเองของ Glasgow⁷ และประเมินผลของการพัฒนาระบบสนับสนุนการจัดการตนเองของผู้ป่วยโควิด-19 หลังรักษาหาย เพื่อพัฒนาระบบการดูแลผู้ป่วยโควิด-19 ที่รักษาหาย นำไปสู่การพัฒนากระบวนการสุขภาพในหน่วยบริการปฐมภูมิต่อไป

วัตถุประสงค์และวิธีการ

การวิจัยครั้งนี้เป็นการวิจัยและพัฒนาเพื่อพัฒนารูปแบบสนับสนุนการจัดการตนเองต่อพฤติกรรมจัดการตนเองในอาการหลงเหลือของผู้ป่วยโควิด-19 หลังรักษาหาย โดยใช้ self-management support model เป็นกรอบแนวคิดพัฒนารูปแบบสนับสนุนการจัดการตนเอง และพัฒนาศักยภาพของพยาบาลในการดูแลผู้ป่วยโควิด-19 ที่มีอาการหลงเหลือ ให้เกิดผลลัพธ์ทางคลินิกของภาวะอาการหลงเหลือที่คงอยู่ และผลลัพธ์ด้านผู้ป่วยในพฤติกรรมจัดการสุขภาพตนเองและคุณภาพชีวิต โดยมีกระบวนการวิจัยและพัฒนา 4 ระยะ ดังนี้

ระยะที่ 1 ศึกษาปัญหาและสถานการณ์ประเด็นการปฏิบัติ การพยาบาล ปัญหา อุปสรรคในทุกระยะที่ผ่านมา โดยการรวบรวมประเด็นปัญหาจากการสนทนากลุ่มผู้ให้บริการ ประกอบด้วย แพทย์เวชศาสตร์ครอบครัว 2 คน พยาบาลผู้รับผิดชอบงานการดูแลผู้ป่วยต่อเนื่องที่บ้าน 9 คน และศึกษาข้อมูลประเด็นการจัดการตนเอง และการสนับสนุนจากบุคลากรสาธารณสุขของผู้หายจากการติดเชื้อโควิด-19 ระยะ 4-12 สัปดาห์ภายหลังจำหน่าย กลุ่มตัวอย่างนี้คำนวณจาก G*Power โดยกำหนดค่าขนาดของอิทธิพล เท่ากับ 0.3 ระดับนัยสำคัญที่ 0.05 อำนาจการทำนาย เท่ากับ 0.80 กลุ่มตัวอย่างในขั้นตอนนี้เท่ากับ 100 คน โดยการเลือกสุ่มกลุ่มแบบง่าย

ระยะที่ 2 พัฒนารูปแบบสนับสนุนการจัดการตนเองในการดูแลผู้ติดเชื้อโควิด-19 ที่รักษาหายและยังมีอาการหลงเหลือ โดยรวบรวมข้อมูลที่ได้จากการศึกษาสถานการณ์ งานวิจัย และทบทวนวรรณกรรม โดยประยุกต์ใช้แนวคิดระบบสนับสนุนการจัดการสุขภาพตนเองของ Glasgow⁷ ประกอบด้วย 5A's (Assess, Advise, Agree, Assist, Arrange) ร่วมกับแนวคิดการจัดการสุขภาพตนเองของ Thomas Creer^{5,10} ที่ประกอบด้วย การตั้งเป้าหมายร่วมกัน

การรวบรวมข้อมูล การประมวลผลและประเมินผล ข้อมูล การตัดสินใจ การลงมือปฏิบัติ เพื่อส่งเสริมให้มีพฤติกรรมจัดการสุขภาพตนเองของผู้ป่วยโควิด-19 ต่ออาการหลงเหลือ

ระยะที่ 3 พัฒนาศักยภาพพยาบาลวิชาชีพที่รับผิดชอบงานเยี่ยมบ้านในการดูแลผู้ป่วยโควิด-19 ที่มีอาการหลงเหลือและนำรูปแบบที่พัฒนาขึ้นไปฝึกทดลองปฏิบัติ เพื่อประเมินความเป็นไปได้และปรับปรุงก่อนนำไปใช้จริง

ระยะที่ 4 ประเมินผลการใช้รูปแบบสนับสนุนการจัดการตนเองต่อพฤติกรรมจัดการสุขภาพตนเองในภาวะอาการหลงเหลือของผู้ป่วยโควิด-19 หลังรักษาหายที่พัฒนาขึ้นโดยใช้ระบบการวิจัยกึ่งทดลอง แบบกลุ่มเดียว เปรียบเทียบก่อนและหลังทดลอง มีการวัดหลายครั้ง (quasi-experimental study designs, one group, pre-posttest comparisons, time series)¹¹ โดยศึกษาผลของการใช้รูปแบบสนับสนุนการจัดการตนเองต่อการจัดการภาวะอาการหลงเหลือในผลลัพธ์ด้านผู้ป่วย คือพฤติกรรมจัดการตนเอง และคุณภาพชีวิต ของผู้ป่วยโควิด-19 หลังรักษาหาย และผลลัพธ์ทางคลินิกในอาการหลงเหลือที่คงอยู่ ได้แก่ เหนื่อย อ่อนล้า หลงลืม นอนไม่หลับ และ หดหู่ซึมเศร้า ขนาดกลุ่มตัวอย่างคำนวณจากโปรแกรม G*Power สำหรับ repeated measure MANOVA เพื่อเปรียบเทียบภายในกลุ่ม โดยกำหนดค่าขนาดอิทธิพล (effect size) เท่ากับ 0.25 ระดับนัยสำคัญ (a) ที่ 0.05 อำนาจการทำนาย (Power) เท่ากับ 0.80 ซึ่งมีการวัดซ้ำ 2 ครั้ง สำหรับการทดสอบแบบสองทาง (two-tail) ควรมีขนาดตัวอย่าง อย่างน้อย 55 คน กลุ่มตัวอย่างในการวิจัยครั้งนี้ 62 คน โดยการเลือกแบบเจาะจง (purposive selection) จากผู้ป่วยติดเชื้อโควิด-19 ตามลำดับการจำหน่ายที่ได้รับการรักษาหายจากโรงพยาบาลชลบุรี อาศัยอยู่ในพื้นที่อำเภอเมืองชลบุรีหลังจำหน่าย มีอายุอยู่ระหว่าง 20-59 ปี สัญชาติไทย อ่านออกเขียนได้ มีอาการหลงเหลืออย่างน้อย 1 อาการ และสมัครใจเข้าร่วมในการทำวิจัยจนครบจำนวน โดยกำหนดคุณสมบัติการคัดออกจากกลุ่มตัวอย่างเมื่อมีข้อบ่งชี้ว่า มีการย้ายที่อยู่ไปนอกเขตพื้นที่รับผิดชอบระหว่างเก็บข้อมูลการวิจัย มีภาวะสมองเสื่อมหรือรับการรักษาภาวะสมองเสื่อม หรือมีภาวะโรคร่วมทางจิตเวช

เครื่องมือที่ใช้ในการวิจัยมี 2 ประเภท คือ 1) เครื่องมือที่ใช้ในการทดลอง ประกอบด้วย คู่มือรูปแบบสนับสนุนการจัดการตนเองต่อพฤติกรรมสุขภาพ ที่ผู้วิจัยสร้างขึ้นตามแนวความคิดการสนับสนุนการจัดการตนเองของ Glasgow⁷ และ การจัดการสุขภาพตนเองของ Creer^{5,10} ประกอบด้วย 4 กิจกรรม ดังนี้ กิจกรรมที่ 1 ประเมินอาการหลงเหลือหลังรักษาหายจากการติดเชื้อโควิด-19 กิจกรรมที่ 2 แก้ไขปัญหาและสนับสนุนการจัดการสุขภาพตนเอง กิจกรรมที่ 3 ประเมินผลการปฏิบัติตนในการจัดการสุขภาพตนเอง และกิจกรรมที่ 4 ติดตามผลการจัดการสุขภาพตนเองอย่างต่อเนื่อง ในช่วงเดือนเมษายน - มิถุนายน 2565 โดยมีการตรวจสอบคุณภาพ

ความตรงตามเนื้อหาโดยผู้ทรงคุณวุฒิ 5 ท่าน ได้แก่ แพทย์หัวหน้ากลุ่มงานเวชกรรมสังคม 1 คน แพทย์เวชศาสตร์ครอบครัว 1 คน อาจารย์พยาบาลวิทยาลัยพยาบาลบรมราชชนนี ชลบุรี 1 คน พยาบาลหัวหน้ากลุ่มงานการพยาบาลชุมชน 1 คน และพยาบาลเวชปฏิบัติทั่วไป 1 คน ตรวจสอบความตรงตามเนื้อหา ได้ค่า CVI เท่ากับ 0.86 และ แผนสนับสนุนการจัดการสุขภาพตนเองของพยาบาลวิชาชีพ และแบบบันทึกการจัดการสุขภาพตนเองของกลุ่มทดลอง 2) เครื่องมือที่ใช้ในการเก็บรวบรวมข้อมูลประกอบด้วย 1) แบบสอบถามข้อมูลทั่วไปส่วนบุคคล 2) แบบผลลัพธ์ด้านผู้ป่วย ประกอบด้วย 1) แบบวัดการจัดการตนเองภาวะอาการหลงเหลือ 10 คำถาม¹² เกณฑ์การประเมินความสามารถในการจัดการตนเองเป็นมาตรวัดแบบ Likert scale 6 ระดับ คือ ระดับ 0 หมายถึง ไม่สามารถจัดการสุขภาพตนเอง และ ระดับ 5 หมายถึง สามารถจัดการสุขภาพตนเองได้ถูกต้องเหมาะสม ตรวจสอบความเชื่อมั่นโดยทดลองใช้กับผู้ป่วยโควิด-19 หลังรักษาหายจากโรงพยาบาลชลบุรีที่มีไขกลุ่มตัวอย่างแต่มีลักษณะเหมือนกลุ่มตัวอย่างจำนวน 30 คนคำนวณหาค่าสัมประสิทธิ์อัลฟาของครอน บาค (Cronbach' alpha coefficient) ได้ค่าความเชื่อมั่นของเครื่องมือ 0.88 โดยแบบสอบถามชุดนี้มีคะแนนเต็ม 50 คะแนน เกณฑ์การประเมินว่ามีความสามารถในการจัดการตนเอง คือ มีคะแนน³ 30 คะแนน 2) แบบวัดคุณภาพชีวิตขององค์การอนามัยโลกฉบับย่อ โดยกรมสุขภาพจิตเป็นผู้พัฒนา มีข้อคำถาม 26 ข้อ ประกอบด้วยองค์ประกอบของคุณภาพชีวิต 4 ด้าน ด้านสุขภาพกายจำนวน 7 ข้อ ด้านจิตใจจำนวน 6 ข้อ ด้านสัมพันธภาพทางสังคมจำนวน 3 ข้อ และด้านสิ่งแวดล้อมจำนวน 8 ข้อ และตัวชี้วัดในหมวดคุณภาพชีวิตและสุขภาพโดยรวมจำนวน 2 ข้อ โดยข้อคำถามมีความหมายทางบวก 23 ข้อและทางลบ 3 ข้อ แต่ละข้อเป็นมาตราส่วนประมาณค่า 5 ระดับ ค่าความเชื่อมั่นของเครื่องมือ 0.82 โดยเทียบเกณฑ์ดังนี้ 1) คะแนน 26-60 คะแนน แสดงถึงการมีคุณภาพชีวิตที่ไม่ดี 2) คะแนน 61-95 คะแนน แสดงถึงการมีคุณภาพชีวิตกลาง ๆ และ 3) คะแนน 96-130 คะแนน แสดงถึงการมีคุณภาพชีวิตที่ดี 3) แบบประเมินผลลัพธ์ทางคลินิก โดยใช้แบบบันทึกอาการหลงเหลือที่ผู้วิจัยสร้างขึ้น ประกอบด้วย 8 ข้อคำถาม อาการ เลือกตอบ “มี” หรือ “ไม่มี” และระบุความถี่ของการเกิดอาการ ได้แก่ อาการเหนื่อย อ่อนล้า ความจำสั้น นอนไม่หลับ และหดหู่ซึมเศร้า พร้อมแบบบันทึกผลการวัดระดับอุณหภูมิร่างกายด้วย thermometer วัดระดับ O₂ Sat ด้วย oximeter เป็นการตรวจสอบรณภาพปอดเบื้องต้น SpO₂ ดำเนินการเก็บข้อมูลตามเครื่องมือรวบรวมข้อมูล จำนวน 3 ครั้ง คือ ครั้งแรกในสัปดาห์แรกเริ่มการทดลอง สัปดาห์ที่สี่ และสัปดาห์ที่แปดของการทดลอง การวิเคราะห์ข้อมูลโดยใช้สถิติ ค่าเฉลี่ย ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน ร้อยละ และ repeated measure ANOVA

การศึกษานี้ผ่านการรับรองจากคณะกรรมการวิจัยและจริยธรรมการวิจัย โรงพยาบาลชลบุรี

ผล

1. ผลของการศึกษาปัญหาและสถานการณ์การจัดการสุขภาพตนเองของผู้ป่วยภายหลังการติดเชื้อ COVID-19 สรุปประเด็นปัญหาที่พบ คือ ผู้ป่วยโควิด-19 หลังรักษาหาย 100 คน มีอาการหลงเหลือร้อยละ 52 โดยอาการที่พบมากที่สุด คือ เหนื่อย อ่อนเพลีย อ่อนล้า นอนไม่หลับ วิตกกังวล และความจำสั้น ร้อยละ 24.3, 14.6, 13.6, 11.7 และ 8.7 ตามลำดับ และจากการทบทวนแนวปฏิบัติการพยาบาลการดูแลผู้ป่วยโควิด-19 หลังจำหน่าย พบว่า การติดตามเยี่ยมผู้ป่วยในสถานการณ์วิกฤตฉุกเฉินนี้ ยังไม่มีระบบหรือแนวทางปฏิบัติการดูแลผู้ป่วยโควิด-19 ที่ชัดเจน และด้านพฤติกรรมจัดการตนเองมีคะแนนเฉลี่ยอยู่ในระดับต่ำ จึงนำข้อมูลเหล่านี้มาพัฒนาระบบสนับสนุนการจัดการตนเองเพื่อส่งเสริมพฤติกรรมจัดการตนเองในผู้ป่วยโควิด-19 หลังรักษาหายที่มีภาวะอาการหลงเหลือ เพื่อให้สามารถจัดการสุขภาพตนเองได้อย่างมีประสิทธิภาพ

2. ผลการพัฒนารูปแบบสนับสนุนการจัดการตนเองต่อพฤติกรรมจัดการสุขภาพตนเองต่ออาการหลงเหลือของผู้ป่วยโควิด-19 หลังรักษาหาย โดยประยุกต์ใช้แนวคิดการสนับสนุนการจัดการตนเองของ Glasgow⁷ และ Creer^{5,10} บูรณาการร่วมกับกระบวนการพยาบาลตามมาตรฐานการพยาบาลเป็นกรอบแนวคิดในการพัฒนารูปแบบสนับสนุนการจัดการตนเองต่อพฤติกรรมจัดการสุขภาพตนเองต่ออาการหลงเหลือของผู้ป่วยโควิด-19 หลังรักษาหาย ประกอบด้วย กิจกรรมทั้ง 4 กิจกรรมตามที่สร้างในคู่มือคือกิจกรรมที่ 1 ประเมินอาการหลงเหลือของผู้ป่วยโควิด-19 ภายหลังจำหน่าย 1 สัปดาห์ด้วยแบบประเมินและวิธีการเฉพาะอาการให้ข้อมูลด้านผลกระทบของอาการหลงเหลือที่มีผลต่อสุขภาพ โน้มน้าว สร้างแรงจูงใจในการกำหนดเป้าหมายร่วมกันในการจัดทำแผนการจัดการสุขภาพตนเองของผู้ป่วยและแผนสนับสนุนการจัดการตนเองของพยาบาลวิชาชีพ กิจกรรมที่ 2 แก้ไขปัญหาและสนับสนุนการจัดการสุขภาพตนเองในสัปดาห์ที่ 2 ภายหลังจำหน่าย ใช้ทักษะการสังเกต เสริมพลังอำนาจ สร้างแรงจูงใจให้ผู้ป่วยปฏิบัติตามแผนที่กำหนด กิจกรรมที่ 3 ประเมินผลการปฏิบัติตนในการ

จัดการสุขภาพตนเองโดยพยาบาลวิชาชีพและผู้ป่วยร่วมกันประเมินผล ปรับแผนสนับสนุนและแผนการจัดการสุขภาพตนเองตามความเหมาะสม และ กิจกรรมที่ 4 ติดตามและประเมินผลการจัดการสุขภาพตนเองอย่างต่อเนื่อง โดยได้นำรูปแบบสนับสนุนการจัดการตนเองต่อพฤติกรรมจัดการสุขภาพตนเองในภาวะอาการหลงเหลือของผู้ป่วยโควิด-19 ที่พัฒนาไปให้พยาบาลวิชาชีพที่รับผิดชอบงานเยี่ยมบ้านทดลองใช้ พบว่า กิจกรรมทั้ง 4 กิจกรรม ในรูปแบบสนับสนุนการจัดการตนเองต่อพฤติกรรมจัดการสุขภาพตนเองในภาวะอาการหลงเหลือมีความเป็นไปได้ในการนำไปใช้ปฏิบัติการพยาบาลตามอาการหลงเหลือของผู้ป่วยโควิด-19 หลังรักษาหาย โดยพยาบาลวิชาชีพมีความเข้าใจในการใช้คู่มือของรูปแบบการสนับสนุนการจัดการตนเองต่อพฤติกรรมจัดการตนเองในภาวะอาการหลงเหลือของผู้ป่วยโควิด-19 หลังรักษาหาย

3. ผลการพัฒนารูปแบบสนับสนุนการจัดการการโดยใช้ self-management support model เพื่อพัฒนาศักยภาพของพยาบาลในการดูแลผู้ป่วยโควิด-19 ที่มีอาการหลงเหลือ

ข้อมูลทั่วไปของผู้ป่วยโควิด-19 ที่รักษาหายเป็นเพศชาย ร้อยละ 43.5 เพศหญิงร้อยละ 56.5 อายุเฉลี่ย 38 ปี และ 35 ปีตามลำดับ การศึกษาส่วนใหญ่อยู่ในระดับปริญญาตรี ส่วนใหญ่ประกอบอาชีพรับจ้าง อาศัยอยู่แบบครอบครัวเดี่ยวเป็นส่วนใหญ่ และค่าเฉลี่ยดัชนีมวลกายอยู่ในเกณฑ์ปกติและอ้วนระดับ 2 ร้อยละ 35.5 และ 25.8 ตามลำดับ ผลของการใช้รูปแบบสนับสนุนการจัดการตนเองต่อพฤติกรรมจัดการสุขภาพตนเองของผู้ป่วยโควิด-19 หลังรักษาหายที่มีอาการหลงเหลือ ก่อนเริ่มการทดลอง หลังการทดลองในสัปดาห์ที่ 4 และสัปดาห์ที่ 8 พบว่า ค่าเฉลี่ยของผลลัพธ์ด้านผู้ป่วย ได้แก่ พฤติกรรมจัดการตนเองของผู้ป่วยภายหลังหายจาก COVID-19 ได้มากขึ้น คุณภาพชีวิตดีขึ้น และผลลัพธ์ทางคลินิก ได้แก่ อาการเหนื่อยและอ่อนล้าลดลง ความรุนแรงของอาการนอนไม่หลับลดลง อาการหอบหืดหิวหิวลดลง การทดสอบสมรรถภาพปอดด้วย 6-minute walk test และ SpO₂ มีแนวโน้มดีขึ้น แต่ด้านความจำสั้นมีแนวโน้มเพิ่มขึ้น (ตารางที่ 1)

ตารางที่ 1 ค่าเฉลี่ยและส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐานของพฤติกรรมการจัดการตนเองของผู้ป่วยภายหลังหายจาก COVID คุณภาพชีวิต เหนื่อย อ่อนล้า ความจำสั้น นอนไม่หลับ หดหู่ซึมเศร้า 6-minute walk test และ SpO₂ ก่อนเริ่มการทดลอง หลังการทดลองใน สัปดาห์ที่ 4 และสัปดาห์ที่ 8 (จำนวนกลุ่มตัวอย่าง 62 คน)

ตัวแปร	Pre-test 1 week (n = 62)		Post-test 4 week (n = 62)		Follow-up (8 week) (n = 62)	
	M	SD	M	SD	M	SD
ผลลัพธ์ด้านผู้ป่วย						
พฤติกรรมการจัดการตนเองต่อการจัดการภาวะอาการ หลงเหลือจากการติดเชื้อโควิด-19	31.74	8.22	41.03	4.71	44.13	4.58
คุณภาพชีวิต	3.66	0.63	3.87	0.69	4.11	0.66
ผลลัพธ์ทางคลินิก						
เหนื่อย	1.29	0.46	1.08	0.28	1.00	0.00
อ่อนล้า	1.63	0.71	1.31	0.50	1.11	0.32
ความจำสั้น	1.98	0.13	2.00	0.00	2.00	0.00
นอนไม่หลับ	1.27	0.52	1.23	0.49	1.19	0.43
หดหู่ซึมเศร้า	1.26	0.44	1.06	0.25	1.03	0.18
6-minute walk test	478.50	98.85	515.58	85.67	515.58	85.67
SpO ₂	97.68	0.94	98.15	0.92	98.19	0.92

*M = Mean, SD = Standard Deviation

ในภาพรวมของการเปรียบเทียบความแตกต่างของผลลัพธ์ด้านผู้ป่วยและผลลัพธ์ทางคลินิก ก่อนเริ่มการทดลอง หลังการทดลองในสัปดาห์ที่ 4 และสัปดาห์ที่ 8 พบว่า ภายหลังการทดลอง การใช้รูปแบบสนับสนุนการจัดการตนเองต่อพฤติกรรมการจัดการ

สุขภาพตนเองต่ออาการหลงเหลือของผู้ป่วยโควิด-19 หลังรักษาหาย ผลลัพธ์ด้านผู้ป่วยและผลลัพธ์ทางคลินิกมีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.001$)

ตารางที่ 2 การเปรียบเทียบความแตกต่างของผลลัพธ์ด้านผู้ป่วย (พฤติกรรมการจัดการตนเองต่อการจัดการภาวะอาการหลงเหลือจากการติดเชื้อ COVID-19 และคุณภาพชีวิต) และผลลัพธ์ทางคลินิก (เหนื่อย อ่อนล้า ความจำสั้น นอนไม่หลับ หดหู่ ซึมเศร้า 6-minute walk test และ SpO₂) ก่อนเริ่มการทดลอง หลังการทดลองในสัปดาห์ที่ 4 และสัปดาห์ที่ 8 (จำนวนกลุ่มตัวอย่าง 62 คน)

Effect	Type III SS	df	MS	F	p	Greenhouse-Geisser	Huynh-Feldt	Partial Eta Squared
ภายในกลุ่มตัวอย่าง								
พฤติกรรมการจัดการตนเองต่อการจัดการภาวะอาการหลงเหลือจากการติดเชื้อ COVID-19	5153.032	1.426	3614.402	107.149 [*]	<0.001	0.713	0.725	0.637
ความคลาดเคลื่อน	2933.634	86.967	33.733					
คุณภาพชีวิต	6.333	2	3.167	15.052	<0.001	0.923	0.951	0.198
ความคลาดเคลื่อน	25.667	122	0.210					
เหนื่อย	2.785	1.602	1.392	18.435 [*]	<0.001	0.784	0.801	0.232
ความคลาดเคลื่อน	9.215	97.713	0.094					
อ่อนล้า	8.430	1.687	4.999	23.840 [*]	<0.001	0.823	0.843	0.281
ความคลาดเคลื่อน	21.570	102.877	0.210					
ความจำสั้น	0.011	1.000	0.011	1.000 [*]	0.321	0.500	0.500	0.016
ความคลาดเคลื่อน	0.656	61.000	0.011					
นอนไม่หลับ	0.204	1.760	0.116	0.903 [*]	0.397	0.857	0.880	0.015
ความคลาดเคลื่อน	13.796	107.334	0.129					
หดหู่ซึมเศร้า	1.849	1.604	1.153	13.842 [*]	<0.001	0.785	0.802	0.185
ความคลาดเคลื่อน	8.151	97.832	0.083					
6-Minute Walk Test	56832.269	1.000	56832.269	17.015 [*]	<0.001	0.500	0.500	0.218
ความคลาดเคลื่อน	203745.731	61.000	3340.094					
SpO ₂	10.075	2	5.038	10.033	<0.001	0.970	1.000	0.141
ความคลาดเคลื่อน	61.258	122	0.502					

$F = 12.00, df=18, p < 0.001, \text{Partial Eta Squared} = 0.487$

หมายเหตุ: *การตรวจสอบเมทริกซ์ความแปรปรวนของข้อมูลด้วย Mauchly's test พบว่าละเมิดข้อตกลงเบื้องต้นการเป็นทรงกลม (Sphericity) พบว่า significance level น้อยกว่า 0.05 แสดงว่าละเมิดข้อตกลงนี้จึงวัดระดับการได้รับผลกระทบการละเมิดด้วยค่า Epsilon น้อยกว่า 0.75 จึงแก้ไขโดยการปรับค่า F ด้วยวิธีของ Greenhouse-Geisser (1959) และค่า Epsilon มากกว่า 0.75 แก้ไขโดยการปรับค่า F ด้วยวิธีของ HuynhFeldt

จากตารางที่ 2 เป็นการเปรียบเทียบภายในกลุ่มตัวอย่างพบว่ามีความแตกต่างของผลลัพธ์ด้านผู้ป่วย (พฤติกรรมการจัดการตนเองต่อการจัดการภาวะอาการหลงเหลือจากการติดเชื้อ COVID-19 และคุณภาพชีวิต) และผลลัพธ์ทางคลินิก (เหนื่อย อ่อนล้า หดหู่ ซึมเศร้า 6-minute walk test และ SpO₂) ก่อนเริ่มการทดลอง

หลังการทดลองในสัปดาห์ที่ 4 และสัปดาห์ที่ 8 มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.001$) แต่ผลลัพธ์ทางคลินิกด้านความจำสั้น นอนไม่หลับ มีความแตกต่างอย่างไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ ($p > 0.05$)

ตารางที่ 3 การเปรียบเทียบความแตกต่างของผลลัพธ์ด้านผู้ป่วย (พฤติกรรมการจัดการตนเองต่อการจัดการภาวะอาการหลงเหลือจากการติดเชื้อ COVID-19 และคุณภาพชีวิต) และ ผลลัพธ์ทางคลินิก (เหนื่อย อ่อนล้า ความจำสั้น นอนไม่หลับ หดหู่ซึมเศร้า 6-minute walk test และ SpO₂) ระหว่างก่อนเริ่มการทดลอง หลังการทดลองในสัปดาห์ที่ 4 และสัปดาห์ที่ 8 (จำนวนกลุ่มตัวอย่าง 62 คน)

Measure	(I)	(J)	Mean difference (I-J)	Std. Error	p	95% Confidence Interval for difference	
						Lower bound	Upper bound
พฤติกรรมการจัดการตนเองต่อการจัดการภาวะอาการหลงเหลือจากการติดเชื้อ COVID-19	1	2	-9.290*	.867	<.001	-11.425	-7.155
		3	-12.387*	1.102	<.001	-15.099	-9.675
	2	3	-3.097*	.601	<.001	-4.577	-1.617
คุณภาพชีวิต	1	2	-.210*	.070	.011	-.381	-.039
		3	-.452*	.088	<.001	-.668	-.235
	2	3	-.242*	.088	.024	-.459	-.025
เหนื่อย	1	2	.210*	.052	<.001	.081	.338
		3	.290*	.058	<.001	.147	.433
อ่อนล้า	1	2	.323*	.064	<.001	.165	.480
		3	.516*	.091	<.001	.292	.741
	2	3	.194*	.068	.019	.025	.362
หดหู่ซึมเศร้า	1	2	.194*	.051	<.001	.069	.318
		3	.226*	.054	<.001	.094	.358
6-Minute Walk Test	1	2	-37.081*	8.989	<.001	-59.211	-14.951
		3	-37.081*	8.989	<.001	-59.211	-14.951
SpO ₂	1	2	-.468*	.119	<.001	-.760	-.175
		3	-.516*	.137	<.001	-.855	-.178

หมายเหตุ: 1 หมายถึง การวัดผลลัพธ์ระหว่างก่อนเริ่มการทดลอง เป็นครั้งที่ 1; 2 หมายถึง การวัดผลลัพธ์หลังการทดลองในสัปดาห์ที่ 4 เป็นครั้งที่ 2; และ 3 หมายถึง การวัดผลลัพธ์หลังการทดลองในสัปดาห์ที่ 8 เป็นครั้งที่ 3; ระดับนัยสำคัญทางสถิติของการเปรียบเทียบรายคู่ (pairwise comparison) = $0.05/3 = 0.0167$ โดยใช้ Bonferroni adjustment for multiple comparisons

ตารางที่ 3 สำหรับการเปรียบเทียบค่าเฉลี่ยรายคู่เพื่อเปรียบเทียบค่าเฉลี่ยของผลลัพธ์ด้านผู้ป่วยและผลลัพธ์ทางคลินิกที่มีการวัดซ้ำ ระหว่างก่อนเริ่มการทดลอง หลังการทดลองในสัปดาห์ที่ 4 และสัปดาห์ที่ 8 โดยใช้ Bonferroni method เพื่อการเปรียบเทียบค่าเฉลี่ยรายคู่หลายคู่ พบว่า ค่าเฉลี่ยในการวัดพฤติกรรม การจัดการตนเองต่อการจัดการภาวะอาการหลงเหลือจากการติดเชื้อ COVID-19 ครั้งที่ 1 กับ ครั้งที่ 2 และ ครั้งที่ 1 กับ ครั้งที่ 3 แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.001$) โดยครั้งที่ 3 มีค่าเฉลี่ยสูงกว่าครั้งที่ 2 และ 1 ตามลำดับ

การเปรียบเทียบค่าเฉลี่ยของผลลัพธ์ด้านคุณภาพชีวิตของผู้ป่วย การวัดครั้งที่ 1 กับ ครั้งที่ 2 ครั้งที่ 1 กับ ครั้งที่ 3 และ ครั้งที่ 2 กับ ครั้งที่ 3 แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.05$) โดยครั้งที่ 3 มีค่าเฉลี่ยสูงกว่าครั้งที่ 2 และ 1 ตามลำดับ

การเปรียบเทียบค่าเฉลี่ยของผลลัพธ์ทางคลินิก อาการเหนื่อยที่มีการวัดซ้ำ การวัดครั้งที่ 1 กับ ครั้งที่ 2 และครั้งที่ 1 กับ ครั้งที่ 3 แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.001$) โดยครั้งที่ 3 มีค่าเฉลี่ยต่ำกว่าครั้งที่ 2 และ 1 ตามลำดับ

การเปรียบเทียบค่าเฉลี่ยของผลลัพธ์ทางคลินิก อาการอ่อนล้าที่มีการวัดซ้ำ การวัดครั้งที่ 1 กับ ครั้งที่ 2 ครั้งที่ 1 กับ ครั้งที่ 3 และ ครั้งที่ 2 กับ ครั้งที่ 3 แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.001$) โดยครั้งที่ 3 มีค่าเฉลี่ยต่ำกว่าครั้งที่ 2 และ 1 ตามลำดับ

การเปรียบเทียบค่าเฉลี่ยของผลลัพธ์ทางคลินิก อาการหุดหิ้นระหว่างการวัดซ้ำ การวัดครั้งที่ 1 กับ ครั้งที่ 2 และครั้งที่ 1 กับ ครั้งที่ 3 แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.001$) โดยครั้งที่ 3 มีค่าเฉลี่ยต่ำกว่าครั้งที่ 2 และ 1 ตามลำดับ

การเปรียบเทียบค่าเฉลี่ยของผลลัพธ์ทางคลินิก การประเมินสมรรถภาพของปอดด้วย 6-minute walk test และ SpO_2 ที่มีการวัดซ้ำ ครั้งที่ 1 กับ ครั้งที่ 2 และ ครั้งที่ 1 กับ ครั้งที่ 3 แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.05$) โดยครั้งที่ 3 มีค่าเฉลี่ยสูงกว่าครั้งที่ 2 และ 1 ตามลำดับ

วิจารณ์

ผลการวิจัยพบว่า ผู้ป่วยโควิด-19 ที่มีอาการหลงเหลือ ได้รับการดูแลตามรูปแบบสนับสนุนการจัดการตนเองประกอบด้วย 4 กิจกรรม แล้วมีพฤติกรรมจัดการตนเอง คุณภาพชีวิตดีขึ้นรวมถึงอาการทางคลินิกที่หลงเหลือมีแนวโน้มไปในทางที่ดีขึ้น สามารถอธิบายได้ว่า รูปแบบสนับสนุนการจัดการตนเอง มีลักษณะสำคัญคือทำให้เกิดความชัดเจนของการปฏิบัติกรพยาบาลตามกระบวนการพยาบาลเป็นรายบุคคล เนื่องจากอาการหลงเหลือที่เกิดขึ้นในแต่ละบุคคลมีอาการและระดับความรุนแรงที่ต่างกัน การสนับสนุนของพยาบาลวิชาชีพตามหลัก 5A's ของ Glasgow⁷ ในรูปแบบนี้ พยาบาลวิชาชีพต้องใช้องค์ความรู้ทางวิชาชีพพยาบาลเป็นฐานในการให้ความรู้ คำแนะนำ ประเมินภาวะความรุนแรงของอาการ พร้อมโน้มน้าวให้ผู้ที่มีอาการหลงเหลือ ตัดสินใจกำหนดเป้าหมายการจัดการสุขภาพตนเองและปฏิบัติตามแนวคิดของ Creer^{5,10} โดยที่

พยาบาลวิชาชีพต้องจัดทำแผนการสนับสนุนตามอาการเป็นรายบุคคล ดำเนินการดูแลอย่างต่อเนื่องแบบองค์รวม เสริมพลังเป็นรายกรณี ขณะที่ผู้ป่วยโควิด-19 ต้องมีการบันทึกกิจกรรมการปฏิบัติตนเองรายวัน ที่เป็นการประเมินตนเอง สร้างความตระหนัก และสร้างความเชื่อมั่นในการดูแลสุขภาพตนเองได้เป็นอย่างดี ผลการวิจัยนี้สอดคล้องกับการศึกษาของ Duangsai¹³ ที่ศึกษาผลของโปรแกรมสนับสนุนการจัดการตนเองแบบ 5A's ต่อพฤติกรรมจัดการตนเองและผลลัพธ์ทางคลินิกในผู้ป่วยโรคความดันโลหิตสูงที่ควบคุมไม่ได้ พบว่า หลังได้รับโปรแกรมสนับสนุนการจัดการตนเองแบบ 5A's กลุ่มทดลองมีพฤติกรรมจัดการตนเองและผลลัพธ์ทางคลินิกภายหลังการเข้าโปรแกรมดีกว่าก่อนการทดลอง เช่นเดียวกับการศึกษาของ Nuntawan¹⁴ ศึกษาผลของโปรแกรมสนับสนุนการจัดการสุขภาพตนเองต่อพฤติกรรมจัดการสุขภาพตนเองของผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 ที่ควบคุมระดับน้ำตาลไม่ได้ พบว่าการส่งเสริมการจัดการสุขภาพตนเอง สามารถทำให้ผู้ป่วยเปลี่ยนแปลงพฤติกรรมตนเองในการลดภาวะเสี่ยงทางสุขภาพ จากการศึกษาในต่างประเทศ พบว่า ผู้ป่วยโควิด-19 ที่มีอาการหลงเหลือ มีความเสี่ยงในการใช้ยาไม่ปลอดภัย จากการซื้อยารับประทานเอง อีกทั้งยังมีความต้องการคำแนะนำจากสื่อต่างๆ ทางออนไลน์ที่มาจากประสบการณ์การดูแลตนเองของผู้ป่วยกลุ่มนี้ ซึ่งยังขาดหลักฐานเชิงประจักษ์ อาจนำไปสู่ข้อมูลที่ไม่ถูกต้องส่งผลให้เกิดความเสี่ยงต่อสุขภาพได้ในที่สุด ดังนั้น พยาบาลควรมีบทบาทสำคัญในการใช้กระบวนการพยาบาลเพื่อสนับสนุนการจัดการสุขภาพตนเองอย่างเหมาะสม ผลการวิจัยการพัฒนารูปแบบสนับสนุนการจัดการตนเองต่อพฤติกรรมจัดการสุขภาพตนเองในภาวะอาการหลงเหลือของผู้ป่วยโควิด-19 หลังรักษาหาย ครั้งนี้ แสดงให้เห็นว่าผู้ป่วยโควิด-19 ที่มีอาการหลงเหลือสามารถจัดการสุขภาพตนเองและมีคุณภาพชีวิตที่ดีขึ้น ข้อจำกัดงานวิจัยนี้ เป็นการศึกษาเฉพาะกลุ่มที่มีอาการหลงเหลือในระยะก่อน 12 สัปดาห์เฉพาะอาการที่พบจากการศึกษาสถานการณ์ในกลุ่มผู้ป่วยจำนวนเพียง 100 ราย ซึ่งบางรายอาจพบอาการที่นอกเหนือจากการศึกษา ทำให้ข้อมูลการศึกษาอาการหลงเหลือในครั้งนี้ไม่ครอบคลุมทุกอาการที่เกิดขึ้นกับผู้ป่วยโควิด-19 หลังรักษาหาย ข้อเสนอแนะในการนำผลการวิจัยไปใช้และการทำวิจัยครั้งต่อไป จากผลการวิจัยนี้ จึงควรมีการนำรูปแบบนี้ไปใช้ในกลุ่มที่เกิดภาวะอาการหลงเหลือระยะยาวเกิน 3 เดือนขึ้นไปในกลุ่ม LONG COVID โดยศึกษาอาการหลงเหลือที่เกิดในระยะยาวครอบคลุมทุกอาการต่อไป

สรุป

รูปแบบสนับสนุนการจัดการตนเองต่อพฤติกรรมจัดการสุขภาพตนเองในภาวะอาการหลงเหลือของผู้ป่วยโควิด-19 หลังรักษาหาย ด้วยการดูแลต่อเนื่องอย่างเป็นระบบองค์รวม เสริมพลังเป็นรายกรณี ให้ผู้ป่วยโควิด-19 และครอบครัวสามารถดูแลสุขภาพตนเองได้อย่างมั่นใจ โดยการเสริมทักษะการจัดการตนเองมุ่งสู่เป้าหมายที่กำหนดด้วยการปรับแนวคิด อารมณ์ พฤติกรรมและ

ความตั้งใจ การใช้กลไก และมีทักษะที่จำเพาะร่วมกับทีมสุขภาพ สามารถสนับสนุนการจัดการตนเองต่ออาการหลงเหลือได้อย่างเหมาะสม และดูแลตนเองในภาวะ LONG COVID ที่อาจเกิดต่อเนื่องระยะยาวเกิน 3 เดือนให้มีคุณภาพชีวิตที่ดีขึ้น ดังนั้นในการดูแลผู้ป่วยที่มีภาวะเจ็บป่วยระยะกลาง และกลุ่มโรคเรื้อรัง ควรนำแนวคิดการสนับสนุนการจัดการตนเองมาประยุกต์ใช้กับการดูแลสุขภาพแบบองค์รวมโดยการมีส่วนร่วมของครอบครัว และชุมชน

กิตติกรรมประกาศ

คณะผู้วิจัยขอขอบพระคุณกลุ่มตัวอย่างทุกท่านที่ให้ความร่วมมือในการวิจัย และขอขอบพระคุณผู้ทรงคุณวุฒิทุกท่านในการตรวจสอบเครื่องมือในการวิจัยครั้งนี้

References

1. Cuapio A, Villapol S. More than 50 long-term effects of COVID-19: A systematic review and meta-analysis. [Intrenet] 2021. [cited 2021 Apr 28]. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33532785/>
2. COVID-19 Treatment Commission. Revised edition on 2 November 2021 for Physicians and public health personnel Guidelines for medical practice, diagnosis, care and prevention of infection in hospitals. In the case of coronavirus disease 2019 (COVID-19). [Internet] 2021. [cited 2021 Dec 16]. Available from: https://www.covid19.dms.go.th/Content/Select_Landding_page?contentId=155.
3. Thongchai C. Long COVID hurt but not.[Internet]2021. [cited 2021 Dec 16]. Available form: <https://www.sikarin.com/health/covid19/long-covidurts>.
4. Kathy O. Primary care nursing's 'huge role' in long Covid. [Internet] 2021. [cited 2021 Apr 22]. Available from: <https://www.nursinginpractice.com/community-nursing/primary-care-nursings-huge-role-in-long-covid/>.
5. Creer TL, Holroyd KA. Self-management. In: Baum A, McManus C, Newman S, Weinman J, West R, editors, Cambridge handbook of psychology, health, and medicine. Cambridge University; 1997.
6. Karoly P. Mechanisms of Self-Regulation: A systems view. Annu Rev Psychol 1993; 44:
7. Glasgow RE, Funnell MM, Bonomi AE. Davis C, Beckham V, Wagner EH. Self-management aspects of the improving chronic illness care breakthrough series: implementation with diabetes and heart failure teams. Ann Behav Med 2002; 24: 80-7.
8. Muangsri K, Latkhommon N, Thetnon P, Prasomruk P. Self-Care Behaviors Befor-After Corona Virus Disease 2019 (COVID-19) Pandamic of Diabetic Mellitus Patients in Na Mor Ma Subdistrict, Mueang Amnat Charoen District, Amnat Charoen Province. Thai Health Science Journal and Community Public Health 2021; 4: 1-10.
9. Brown K, Yahyouche A, Haroon S, Camaradou J, Turner G. Long COVID and self - management. Lancet 2022; 399:355.
10. Creer TL, Holroyd KA. Self-management of chronic conditions: the legacy of Sir William Osler. Chronic illn 2006; 2: 7-14.
11. Shadish WR, Cook TD, Campbell DT. Experimental and quasi-experimental designs for generalized causal inference: Houghton Mifflin Boston; 2002.
12. Nursing Division, Ministry of Public Health. Guidelines for collecting indicators for improving the quality of nursing services fiscal year. [Internet] 2021. [cited 2021 Dec 25]. Available form: https://www.don.go.th/?page_id=917.
13. Duangsai S, Chinnawong T. Effect of 5 A's self-management support program on self – management behaviors in patients with uncontrolled hypertension. Songklanagarind Journal of Nursing 2021;41: 74-85.
14. Nuntawan W. Effects of self-management support program on self-anagement behaviors among uncontrolled type II Diabetes Mellitus patients.[master's thesis].Phitsanulok: Naresuan University; 2018.

การศึกษาเปรียบเทียบการสูญเสียน้ำและความชื้นที่ผิวหนังระหว่างครีมบำรุงผิวสูตรดั้งเดิมและสูตรใหม่

ชนิกา บุญยารักษ์ ภ.ม., วลัยอร ประชัยพฤกษ์ พ.บ.
สถาบันโรคผิวหนัง กรมการแพทย์

Abstract: Comparative Study of Transepidermal Water Loss and Skin Hydration between Conventional Cream Base and New Developed Cream Base

Chanika Boonyarux, B.Sc. in Pharm., Walaorn Pratchyapruit, M.D.
Institute of Dermatology, Department of Medical Services
(Email: c.boonyarux@gmail.com)

(Received: 17 June, 2021; Revised: 6 June, 2022; Accepted: 19 August, 2022)

Background: Moisturizers are topical products designed to improve and maintain skin barrier function and to help prevent dry skin. Newly developed moisturizers were formulated by pharmaceutical production unit of Institute of Dermatology in order to get better qualifications than currently used and commercial moisturizers. **Objective:** To determine the effects of the newly developed formulas of moisturizers on transepidermal water loss (TEWL) and skin hydration compared to the currently used hospital formulas and the commercially available moisturizers. **Method:** An experimental study in 75 healthy skin volunteers was performed. The transepidermal water loss and skin hydration were determined before and after a single application of the tested cream at 1, 2 and 24 hours. Data were analyzed by descriptive statistics, repeated ANOVA. **Results:** After 1-2 h of a single application, the measured skin hydration of 3 newly developed cream bases were significantly greater than that of the currently used cream base ($P<0.05$). TEWL measured for the two newly developed formulae of cream base were also found to significantly less than that measured for the currently used formula ($p<0.05$). Same as the newly developed urea cream, skin hydration was significantly greater than the commercial formula ($p<0.05$) and TEWL was significantly less than the commercial formula ($p<0.05$). Skin hydration measured after applying the newly developed cold cream was significantly less than that measured for the currently used formula ($p<0.05$). TEWL measured for the newly developed cold cream was also found to significantly more than that measured for the currently used formula ($p<0.05$). **Conclusion:** The 3 newly developed cream bases are more effective than the currently used formula. Moreover, it was found that the newly urea cream using the developed cream base showed highly skin hydration compare to the commercial one.

Keywords: transepidermal water loss (TEWL), skin hydration, moisturizers

บทคัดย่อ

ภูมิหลัง: ครีมบำรุงผิวให้ความชุ่มชื้นแก่ผิว ทำหน้าที่เคลือบผิวชั้นบนและลดการสูญเสียน้ำ มีส่วนสำคัญในการรักษาโรคผิวหนัง กลุ่มงานเภสัชกรรม สถาบันโรคผิวหนัง ได้พัฒนาสูตรตำรับครีมบำรุงผิวขึ้นมาใหม่ เพื่อให้มีคุณสมบัติที่ดีกว่าสูตรเดิม **วัตถุประสงค์:** เพื่อศึกษาการสูญเสียน้ำที่ผิวหนัง และความชุ่มชื้นที่ผิว หลังทาครีมบำรุงผิวสูตรที่พัฒนาใหม่ เปรียบเทียบกับสูตรเดิม **วิธีการ:** เป็นการวิจัยเชิงทดลองในอาสาสมัคร 75 คน โดยการทาครีมเพียงครั้งเดียว ทำการวัดค่าการสูญเสียน้ำและความชุ่มชื้นที่ผิวหนังก่อนและหลังทาครีมที่ 1, 2 และ 24 ชั่วโมง วิเคราะห์ผลโดยใช้สถิติเชิงพรรณนา, repeated ANOVA **ผล:** หลังทาครีมทุกชนิดที่ 1 และ 2 ชั่วโมง ค่าความชุ่มชื้นผิวบริเวณที่ทาครีมเบสสูตรพัฒนาใหม่ทั้ง 3 สูตร

มากกว่าสูตรเดิมอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p<0.05$) แต่มีเพียง 2 สูตรเท่านั้นที่ค่าการสูญเสียน้ำน้อยกว่าสูตรเดิมอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p<0.05$), หลังทาโคลด์ครีมสูตรใหม่พบว่าค่าความชุ่มชื้นผิวน้อยกว่าสูตรเดิม ส่วนค่าการสูญเสียน้ำมากกว่าสูตรเดิมอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p<0.05$), ผลของยูเรียครีมสูตรใหม่ พบว่าค่าความชุ่มชื้นผิวมากกว่าสูตรเดิม และค่าการสูญเสียน้ำน้อยกว่าสูตรเดิมอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p<0.05$) **สรุป:** ครีมเบสที่พัฒนาใหม่ 2 สูตร มีประสิทธิภาพดีกว่าครีมเบสสูตรเดิม เช่นเดียวกับยูเรียครีมสูตรใหม่ ทั้งผลการลดการสูญเสียน้ำและการเพิ่มความชุ่มชื้นที่ผิวหนัง **คำสำคัญ:** การสูญเสียน้ำที่ผิวหนัง, ความชุ่มชื้นที่ผิวหนัง, ครีมบำรุงผิว

บทนำ

ครีมบำรุงผิว (moisturizers) เป็นผลิตภัณฑ์ให้ความชุ่มชื้นแก่ผิว สามารถเพิ่มปริมาณน้ำในผิวหนัง (water content) ทำหน้าที่เคลือบผิวชั้นบน (occlusive effect) และลดการสูญเสียน้ำจากผิวหนัง (TEWL) ทำให้ชั้น stratum corneum ชุ่มชื้น องค์ประกอบของครีมบำรุงผิวที่แตกต่างกันจะมีผลต่อค่า TEWL และความชุ่มชื้นของผิวหนัง ครีมบำรุงผิวที่ดีควรสามารถควบคุม และรักษาความชื้นใน stratum corneum ให้อยู่ในปริมาณที่พอเหมาะ ทำให้ค่า TEWL ลดลง และเพิ่มค่า skin surface hydration ซึ่งขึ้นกับส่วนประกอบในครีม สารสำคัญหลัก ๆ ในครีมบำรุงผิวที่เพิ่มความชุ่มชื้น และลดการสูญเสียน้ำในครีมบำรุงผิวมี 3 กลุ่ม ได้แก่ กลุ่มแรก humectants คือสารที่ช่วยดูดซับน้ำ ช่วยเพิ่มความชุ่มชื้นให้ผิวหนังโดยการจับน้ำในผิวหนังไว้ไม่ให้ระเหยไป กลุ่มสอง emollients คือสารที่ทำให้ผิวหนังนุ่ม เรียบลื่น และสุดท้าย occlusives จะเคลือบบนผิวหนัง ป้องกันไม่ให้สูญเสียน้ำออกไป นอกจากนี้ครีมที่ดียังต้องไม่เหนียวเหนอะหนะหรือเลวเกินไปมีความน่าใช้ และต้องมีความคงตัวดี

จากการศึกษาเปรียบเทียบคุณสมบัติในการลดการสูญเสียน้ำจากผิวหนังและความชุ่มชื้นที่ผิวหนังของครีมบำรุงผิวสูตรดั้งเดิมของสถาบันโรคผิวหนัง ได้แก่ cream base และ 10% urea cream พบว่ามีประสิทธิภาพด้อยกว่าครีมในท้องตลาด¹ แต่มีข้อเด่นกว่าคือมีราคาถูก และมีส่วนประกอบไม่ซับซ้อนทำให้มีโอกาสแพ้สัมผัสหรือก่อให้เกิดการระคายเคืองที่ผิวหนังต่ำกว่า กลุ่มงานเภสัชกรรมจึงได้พัฒนาสูตรตำรับครีมบำรุงผิวสูตรใหม่จำนวน 5 ตำรับ เป็นครีมบำรุงผิวชนิดไม่มีน้ำหอม (cream base) จำนวน 3 ตำรับ ครีมบำรุงผิวชนิดมีน้ำหอม (cold cream) 1 ตำรับ และครีมบำรุงผิวชนิดที่มีส่วนผสมของยูเรีย 1 ตำรับ ซึ่งสูตรใหม่ที่พัฒนานั้นมีทั้งการปรับปรุงทั้งในส่วนประกอบที่เป็นสารสำคัญหลักที่คาดว่า จะมีประสิทธิภาพในการลดการสูญเสียน้ำ และเพิ่มความชุ่มชื้นได้ดี

กว่าสูตรดั้งเดิม มีความชื้นเหนียวน้อยกว่า แต่ยังคงมีส่วนประกอบที่ไม่ซับซ้อน คงตัวดีและมีราคาถูก จึงมีความจำเป็นที่จะต้องทราบข้อมูลเกี่ยวกับประสิทธิภาพในการลดการสูญเสียน้ำและการรักษาความชุ่มชื้นที่ผิวหนังเทียบกับสูตรเดิมหรือสูตรของบริษัทเอกชนที่มีจำหน่าย

จากผลของการศึกษาของกลุ่มงานไบโอเอนจิเนียริงของสถาบันโรคผิวหนัง ก่อนหน้านั้นพบว่าหลังทาครีมที่ต้องการทดสอบวันละครั้ง พบว่ามีการเปลี่ยนแปลงของการสูญเสียน้ำทางผิวหนังอย่างรวดเร็วในช่วง 15 นาที – 1 ชั่วโมง แต่หลังจาก 2 ชั่วโมงไปแล้วค่าการสูญเสียน้ำจะค่อย ๆ ลดลง แล้วค่อย ๆ กลับคืนสู่สภาพก่อนทาครีม และค่าความชุ่มชื้นผิวหลังการทาครีมวันละครั้งทุกวัน มีแนวโน้มคงที่และไม่มีแตกต่างจากวันก่อนหน้า¹ ผู้วิจัยจึงมีความสนใจที่จะศึกษาประสิทธิภาพของครีมต่อค่าการสูญเสียน้ำและความชุ่มชื้นที่ผิวหนังหลังทาครีมเพียงครั้งเดียว โดยดูค่าการเปลี่ยนแปลงที่ 1, 2 และ 24 ชั่วโมงเท่านั้น ซึ่งคาดว่าจะได้ข้อมูลเพื่อนำมาใช้ในการพิจารณาใช้สูตรใหม่แทนสูตรตำรับเดิม และเป็นข้อมูลให้กับแพทย์ในการพิจารณาสั่งจ่ายครีมบำรุงผิวให้ผู้ป่วยได้อย่างเหมาะสมคุ้มค่าคุ้มค่า

วัตถุประสงค์และวิธีการ

การศึกษานี้ได้รับอนุมัติจากคณะกรรมการวิจัยของสถาบันโรคผิวหนัง เมื่อวันที่ 24 ตุลาคม 2560 Study Protocol Approval code no. IRB/IEB 004/2561 การศึกษานี้ต้องการเปรียบเทียบผลต่อการสูญเสียน้ำ และความชื้นที่ผิวหนัง หลังการทาครีมบำรุงผิวระหว่างสูตรดั้งเดิมกับสูตรที่พัฒนาใหม่ โดยเปรียบเทียบครีมบำรุงในแต่ละกลุ่ม และเปรียบเทียบทุกสูตรกับครีมบำรุงของบริษัทเอกชนโดยภาพรวม (แสดงในตารางที่ 1) ทำการศึกษาระหว่างเดือนมกราคม 2560 – กันยายน 2562

ตารางที่ 1 แสดงชนิดของครีมบำรุงที่ทำการศึกษา

	สูตรดั้งเดิม	สูตรใหม่
กลุ่มที่ 1		
ครีมบำรุงผิวไม่มีน้ำหอม (cream base, CB)	ครีม A	ครีม B ครีม C ครีม D
กลุ่มที่ 2		
ครีมบำรุงผิวแบบมีน้ำหอม (cold cream, CC)	ครีม E	ครีม F
กลุ่มที่ 3		
ครีมบำรุงผิวผสมสารยูเรีย (urea cream, UC)	ครีม H	ครีม G
กลุ่มที่ 4		
ครีมบำรุงผิวทั่วไปของบริษัทเอกชน	ครีม I ครีม J	-

กลุ่มตัวอย่าง

อาสาสมัคร อายุระหว่าง 20-35 ปี ประกอบด้วยเพศชาย และหญิง มีสุขภาพดี ไม่มีรอยโรค หรือการอักเสบบริเวณแผ่นหลัง ไม่ใช้ครีมบำรุง โลชั่น ยาหรือผลิตภัณฑ์อื่น ๆ ในบริเวณแผ่นหลัง ภายใน 8 สัปดาห์ จำนวน 75 คน

เครื่องมือ

1. Tewameter TM 300 เป็นเครื่องวัดการสูญเสียน้ำที่ผิวหนัง ใช้สำหรับการตรวจวัดปริมาณน้ำที่คายออกจากผิวหนัง ซึ่งจะมี probe เป็นอุปกรณ์ในการตรวจวัดแสดงค่าออกมาเป็นตัวเลข

2. Coreneometer C825 เป็นเครื่องวัดความชุ่มชื้นของผิวหนัง (skin surface hydration) มีหลักการคือ เป็นการวัดระดับน้ำหรือความชื้นที่อยู่ใต้ผิวหนังชั้น stratum corneum โดยค่าความจุไฟฟ้า (capacitance) ของน้ำที่ผิวหนัง ระดับน้ำที่อยู่ในชั้น stratum corneum จะเป็นสัดส่วน โดยตรงกับค่า dielectric constant คือถ้าค่า dielectric constant สูง แสดงว่าผิวหนังมีปริมาณน้ำมาก มีความชุ่มชื้นสูง²

วิธีการทดสอบ

ก่อนเริ่มการศึกษาอาสาสมัครทุกรายจะได้รับคำชี้แจง รวมทั้งอ่านเอกสารชี้แจงผู้เข้าร่วมวิจัย และลงชื่อแสดงความจำนง เข้าร่วมการวิจัยเป็นลายลักษณ์อักษร เมื่ออาสาสมัครมาถึงสถานที่ทดสอบ ก่อนการวัดทีมวิจัยจะแนะนำให้ผู้เข้าร่วมวิจัยนั่งพัก 30 นาที ภายในห้องที่ควบคุม อุณหภูมิ ($20 \pm 3^{\circ}\text{C}$) และความชื้น ($50 \pm 3\%$ RH) จากนั้นทำความสะอาดแผ่นหลังอาสาสมัครด้วยน้ำเปล่า จากนั้นซับเบา ๆ ให้แห้ง ทำการวางแผ่นพลาสติกใสที่เจาะเป็นช่องว่างสี่เหลี่ยมสำหรับทาครีม โดยใช้แผ่นตัวแบบ (template) ที่แบ่งพื้นที่ผิวบริเวณหลังเป็น 12 ส่วน เจาะเป็นช่องว่างสี่เหลี่ยมพื้นที่ $4 \times 4\text{ cm}$ แต่ละช่องห่างกัน 2.5 cm แผ่นตัวแบบพลาสติกนี้จะมีสัญลักษณ์บอกตำแหน่งหลักคือ tip of scapula ทั้ง 2 ข้าง, posterior superior iliac spine และมีตัวอักษรบอกตำแหน่งที่จะทดสอบทดสอบกำกับ การวางแผ่นตัวแบบที่มีช่องว่างสำหรับทาครีมและใช้วัดค่าต่าง ๆ เพื่อให้สามารถวัดค่าในตำแหน่งเดิมได้ไม่คลาดเคลื่อน จากนั้นทำการวัดค่า TEWL และ skin surface hydration เป็น baseline แล้วจึงเริ่มทาครีม ผู้วิจัยจะเป็นผู้ดูครีมที่จะทำการทดสอบ ปริมาณครีมที่ใช้ตามปริมาตร $0.2\text{ cc}/16\text{ cm}^2$ เท่ากันบรรจุในกระบอกฉีดยาที่สามารถบอกปริมาณการใช้สาร และ

ระบุตำแหน่งที่จะทาบนผิวหนังไว้บนฉลากติดข้างกระบอกยา โดยผู้ทำการวัดและผู้ทาครีมไม่ทราบตำแหน่งใดใช้ครีมชนิดใด ทำการวัดค่า TEWL, skin surface hydration ซ้ำทุก 1 และ 2 ชั่วโมง หลังจากนั้นให้ผู้เข้าร่วมวิจัยกลับบ้าน ผู้เข้าร่วมวิจัยสามารถทำความสะอาดร่างกายได้ตามปกติ โดยใช้สบู่ชนิดที่ใช้เป็นประจำได้ แนะนำให้อาสาสมัครไม่ทาครีมหรือน้ำมันอื่น ๆ บริเวณแผ่นหลัง และให้กลับมาติดตามค่า TEWL และ skin surface hydration ที่ 24 ชั่วโมง

การวิเคราะห์ผล

วิเคราะห์ข้อมูลโดยใช้โปรแกรมสำเร็จรูป แสดงข้อมูลทั่วไปของประชากรโดยใช้สถิติเชิงพรรณนา (mean $\pm$ SD) ข้อมูลที่เป็นค่าการสูญเสียจากผิวหนัง และความชุ่มชื้นที่ผิวหนังใช้ repeated one way analysis of variance (repeated ANOVA test, $p < 0.05$ ถือว่ามีนัยสำคัญทางสถิติ) ทำการวิเคราะห์แยกเปรียบเทียบครีมแต่ละตัวตามกลุ่มที่ชั่วโมงเดียวกัน โดยใช้โปรแกรมวิเคราะห์ทางสถิติ SPSS (Reg. No. 1975-01566-C)

ผล

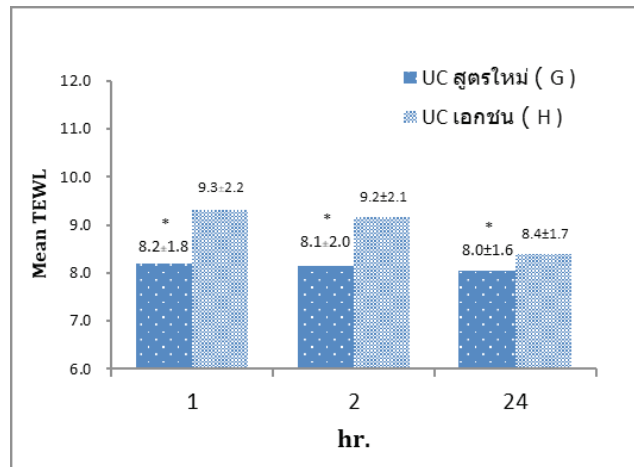
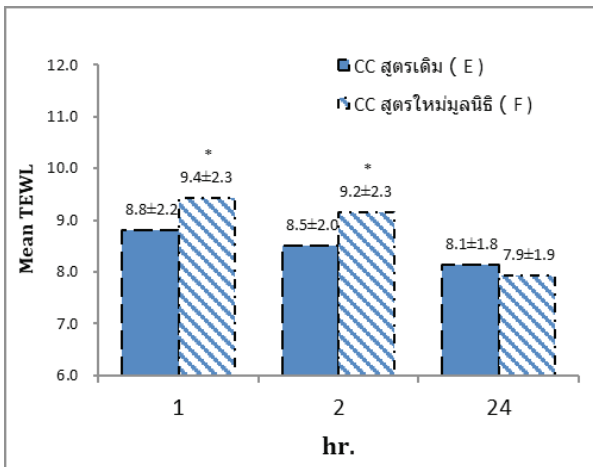
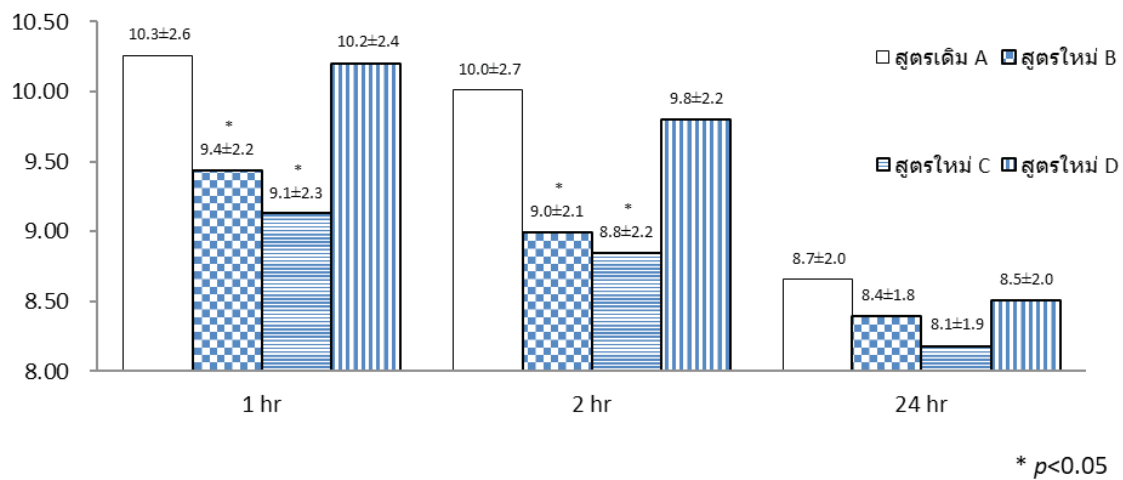
จากอาสาสมัครเข้าร่วมโครงการวิจัยจำนวน 75 ราย เป็นเพศชายจำนวน 15 ราย (ร้อยละ 20) เพศหญิง 60 ราย (ร้อยละ 80) ช่วงอายุระหว่าง 20 ถึง 35 ปี อายุเฉลี่ย 28 ปี

ผลต่อการสูญเสียน้ำที่ผิวหนัง

กลุ่มที่ 1

ก่อนทาครีมค่าการสูญเสียน้ำตำแหน่งที่กำหนดให้ทาครีม A – D ไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p > 0.05$) หลังทาครีมที่ทดสอบ พบว่าการสูญเสียน้ำที่ผิวหนังบริเวณที่ทาครีมทั้ง 4 ชนิด เพิ่มขึ้นเทียบกับก่อนทาครีม เมื่อเปรียบเทียบระหว่างครีมเบสสูตรเดิม A กับครีมเบสสูตรใหม่ B, C และ D หลังทาครีมที่ 1 และ 2 ชั่วโมง พบว่าการสูญเสียน้ำที่ผิวหนังระหว่างตำแหน่งที่ทาครีม A กับครีม B และ A กับ C แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.05$) โดยการสูญเสียน้ำที่ผิวหลังทาครีม B และ C น้อยกว่าครีม A แต่เมื่อผ่านไป 24 ชั่วโมง ค่าเฉลี่ยการสูญเสียน้ำที่ผิวหนังระหว่างตำแหน่งที่ทาครีม A กับ B และ A กับ C ไม่มีความแตกต่างกันทางสถิติ ($p > 0.05$) ส่วนตำแหน่งที่ทาครีม A กับ D ค่าเฉลี่ยการสูญเสียน้ำที่ผิวหนังหลังทาครีมที่ 1, 2 และ 24 ชั่วโมง ไม่มีความแตกต่างกันทางสถิติ ($p > 0.05$) (รูปที่ 1)

รูปที่ 1 แสดงการสูญเสียน้ำที่ผิวหนังแยกตามกลุ่ม (TEWL, mean±SD) หลังทาครีม ที่ 1, 2 และ 24 ชั่วโมง



กลุ่มที่ 2 ก่อนทาครีมทั้งสองตำแหน่งที่ทำการทดสอบพบว่าไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p>0.05$) หลังทาครีมสูตรเดิม E กับสูตรใหม่ F ในชั่วโมงที่ 1 และ 2 พบว่าการสูญเสียน้ำที่ผิวหนังตำแหน่งที่ทาครีม E น้อยกว่าการสูญเสียน้ำที่ผิวหนังตำแหน่งที่ทาครีม F อย่างมีนัยสำคัญ ($p<0.05$) แต่เมื่อผ่านไป 24 ชั่วโมง การสูญเสียน้ำที่ผิวหนังตำแหน่งที่ทาครีม E ไม่มีความแตกต่างกับตำแหน่งที่ทาครีม F อย่างมีนัยสำคัญ ($p>0.05$)

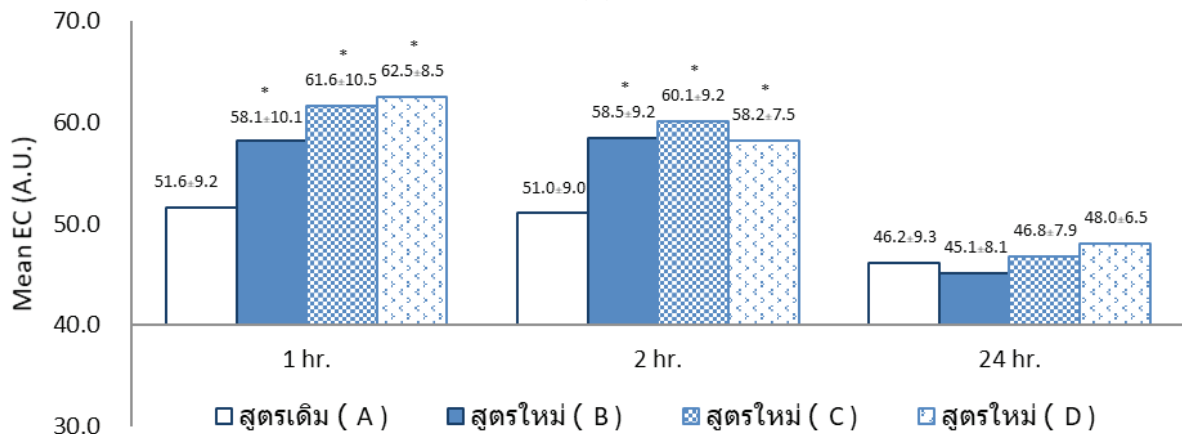
กลุ่มที่ 3 ก่อนทาครีมทั้งสองตำแหน่งที่ทำการทดสอบพบว่าไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p>0.05$) ค่าการสูญเสียน้ำที่ผิวหนังหลังทาครีมยูเรีย 2 ต่ำรับ ระหว่างครีมยูเรียสูตรใหม่ (G) กับสูตรของบริษัทเอกชน (H) ที่ 1, 2 และ 24 ชั่วโมง การสูญเสียน้ำที่ผิวหนังตำแหน่งที่ทาครีม G น้อยกว่าตำแหน่งที่ทาครีม H อย่างมีนัยสำคัญ ($p<0.05$)

ผลต่อความชุ่มชื้นที่ผิวหนัง

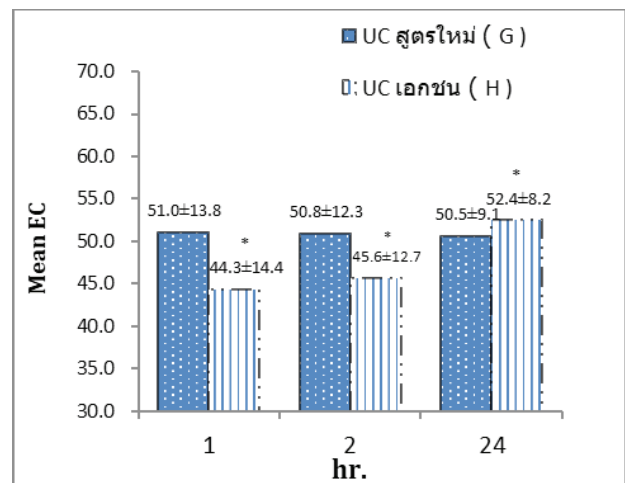
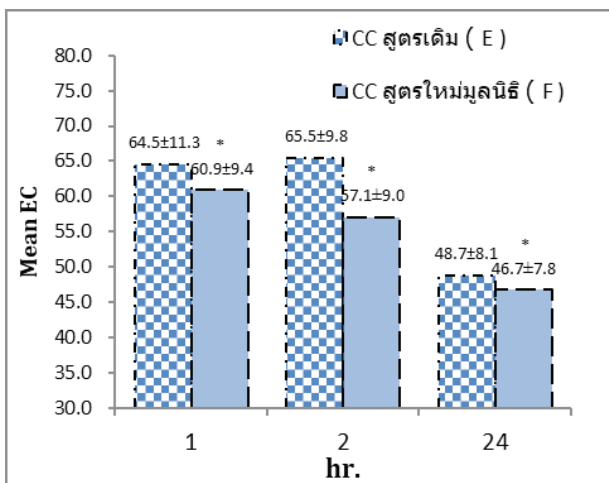
กลุ่มที่ 1 ก่อนทาครีมความชุ่มชื้นผิวตำแหน่งที่ทาครีม A ไม่แตกต่างจากตำแหน่งที่ทาครีม B, C และ D อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p<0.05$) ความชุ่มชื้นผิวที่ตำแหน่ง B แตกต่างกับความชุ่มชื้นผิวที่ตำแหน่ง D อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p<0.05$) โดยความชุ่มชื้นผิวที่ตำแหน่ง B น้อยกว่าความชุ่มชื้นผิวที่ตำแหน่ง D ขณะที่ความชุ่มชื้นผิวที่ตำแหน่ง B เทียบกับ C และ C เทียบกับ D ไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p>0.05$)

หลังทาครีมผ่านไป 1 และ 2 ชั่วโมงค่าความชุ่มชื้นผิวตำแหน่งที่ทาครีม B, C และ D มากกว่าค่าความชุ่มชื้นผิวตำแหน่งที่ทาครีม A อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p<0.05$) แต่เมื่อผ่านไป 24 ชั่วโมง ค่าความชุ่มชื้นผิวไม่มีความแตกต่างกัน ($p>0.05$) (รูปที่ 2)

รูปที่ 2 แสดงค่าเฉลี่ยความชุ่มชื้นผิวแยกตามกลุ่ม (EC, mean SD)
หลังทาครีมที่ 1, 2 และ 24 ชั่วโมง



*p<0.05



กลุ่มที่ 2 ก่อนทาครีมความชุ่มชื้นผิวที่ตำแหน่งทาครีม E ไม่แตกต่างกับความชุ่มชื้นผิวตำแหน่งที่ทาครีม F ($p>0.05$) หลังทาครีมที่ 1 และ 2 ชั่วโมง ความชุ่มชื้นผิวตำแหน่งที่ทาครีม E มากกว่าความชุ่มชื้นผิวตำแหน่งที่ทาครีม F อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p<0.05$) และเมื่อครบ 24 ชั่วโมง ตำแหน่งที่ทาครีม E ยังคงมีความชุ่มชื้นผิวมากกว่าตำแหน่งที่ทาครีม F อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p<0.05$)

กลุ่มที่ 3 ก่อนทาครีม ความชุ่มชื้นผิวตำแหน่งที่ทาครีม G น้อยกว่าตำแหน่งที่ทาครีม H อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p<0.05$) แต่หลังทาครีมที่ 1 และ 2 ชั่วโมงพบว่า ความชุ่มชื้นผิวตำแหน่งที่ทาครีม G แตกต่างจากความชุ่มชื้นผิวตำแหน่งที่ทาครีม H อย่างมีนัยสำคัญ ($p<0.05$) โดยตำแหน่งที่ทาครีม G มีความชุ่มชื้นผิวมากกว่าตำแหน่งที่ทาครีม H เมื่อครบ 24 ชั่วโมงความชุ่มชื้นผิวที่ตำแหน่งที่ทาครีม G กลับน้อยกว่าความชุ่มชื้นผิวที่ตำแหน่งที่ทาครีม H อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p<0.05$) เหมือนก่อนทาครีม

วิจารณ์

การวิจัยนี้ได้ทำการศึกษาผลของครีมบำรุงผิว 3 กลุ่ม โดยในแต่ละกลุ่มทำการศึกษาเปรียบเทียบประสิทธิภาพผลครีมบำรุงผิว สูตรเดิมกับสูตรที่พัฒนาใหม่ และเปรียบเทียบสูตรที่พัฒนาใหม่กับครีมบำรุงผิวของบริษัทเอกชน โดยการวัดค่าความชุ่มชื้น และการสูญเสียน้ำทางผิวหนัง (TEWL) กลุ่มที่ 1 คือกลุ่มครีมบำรุงผิวไม่มีน้ำหอม ทำการศึกษาเปรียบเทียบประสิทธิภาพระหว่าง ครีม A เป็นสูตรดั้งเดิม ผลิตโดยกลุ่มงานเภสัชกรรมสำหรับจำหน่ายให้กับผู้ป่วย ในปัจจุบัน เปรียบเทียบกับสูตรที่ได้พัฒนาขึ้นใหม่ 3 สูตร ได้แก่ ครีม B และ C ที่พัฒนาโดยกลุ่มงานเภสัชกรรม สถาบันโรคผิวหนัง ส่วนครีม D พัฒนาโดยกลุ่มงานเภสัชกรรม สถาบันโรคผิวหนัง ร่วมกับมูลนิธิเพื่อสนับสนุนสถาบันโรคผิวหนัง และบริษัทเอกชน กลุ่มที่ 2 ศึกษาครีมบำรุงผิวที่มีน้ำหอม (cold cream) สูตร E เป็นสูตรดั้งเดิมผลิตโดยกลุ่มงานเภสัชกรรมสำหรับจำหน่ายให้กับผู้ป่วย กับครีม F พัฒนาสูตรโดยกลุ่มงานเภสัชกรรม สถาบันโรคผิวหนัง ร่วมกับมูลนิธิเพื่อสนับสนุนสถาบันโรคผิวหนัง และบริษัทเอกชน กลุ่ม

ที่ 3 ศึกษาเปรียบเทียบครีมบำรุงผิวที่มีส่วนผสมของ 10% Urea ได้แก่ ครีม G ซึ่งเป็นสูตรที่พัฒนาใหม่ เป็นสูตรที่นำครีมเบสสูตร C มาเป็นเบสผสมกับ 10% urea กับสูตร H ของบริษัทเอกชน และสุดท้ายเปรียบเทียบร้อยละการเปลี่ยนแปลงค่าการสูญเสียน้ำ และความชุ่มชื้นผิวครีมในกลุ่มที่ 1 กับครีมบำรุงผิวของบริษัทเอกชน ได้แก่ สูตร I และ J

ผลการศึกษาของครีมบำรุงผิวต่อค่าการสูญเสียน้ำทางผิวหนัง (TEWL) และค่าความชุ่มชื้นที่ผิวหนัง พบว่าหลังทาครีมบำรุงผิวส่วนใหญ่มีการเพิ่มขึ้นของการสูญเสียน้ำทางผิวหนังอย่างรวดเร็วในช่วง 1 ชั่วโมงแรก สอดคล้องกับผลการศึกษาของกลุ่มงานไบโอเอนจิเนียริงของสถาบันโรคผิวหนังก่อนหน้านี้¹ สันนิษฐานว่าอาจเป็นผลจากการสูญเสียน้ำจากตำรับเนื่องจากครีมสูตรนั้นถูกดูดซึมผ่านผิวหนังได้ช้าหรือน้อยทำให้มีครีมส่วนเกินที่ไม่ดูดซึมผ่านผิวหนังในตำแหน่งที่ทา ส่วนครีมบำรุงผิวบางสูตรสามารถดูดซึมได้ดี ได้แก่ครีมบำรุงผิวของเอกชน (ครีมสูตร I) ซึ่งสามารถดูดซึมผ่านผิวหนังได้หมด จึงมีค่าการสูญเสียน้ำลดลงอย่างมีนัยสำคัญตั้งแต่ชั่วโมงที่ 1

อย่างไรก็ตามเมื่อผ่านไป 24 ชั่วโมง การสูญเสียน้ำจากตำรับไม่มีผลต่อการวัดค่า TEWL แล้ว พบว่าบริเวณที่ทาครีมบำรุงผิวชนิดไม่มีน้ำหอมที่พัฒนาใหม่ทั้ง 3 สูตร คือสูตร B, C และ D มีร้อยละ

การสูญเสียน้ำเทียบกับก่อนทาครีมมากกว่าครีมบำรุงผิวสูตรเดิม (A) (ตารางที่ 2) และร้อยละการสูญเสียน้ำเทียบกับก่อนทาครีมยังมากกว่าครีมบำรุงผิวของเอกชน โดยตำแหน่งที่ทาครีม B (สูตรใหม่ 1) ลดลงมากที่สุด รองลงมาเป็นตำแหน่งที่ทาครีม C (สูตรใหม่ 2) และครีม D (สูตรใหม่มูลนิธิฯ) ตามลำดับ (รูปที่ 3)

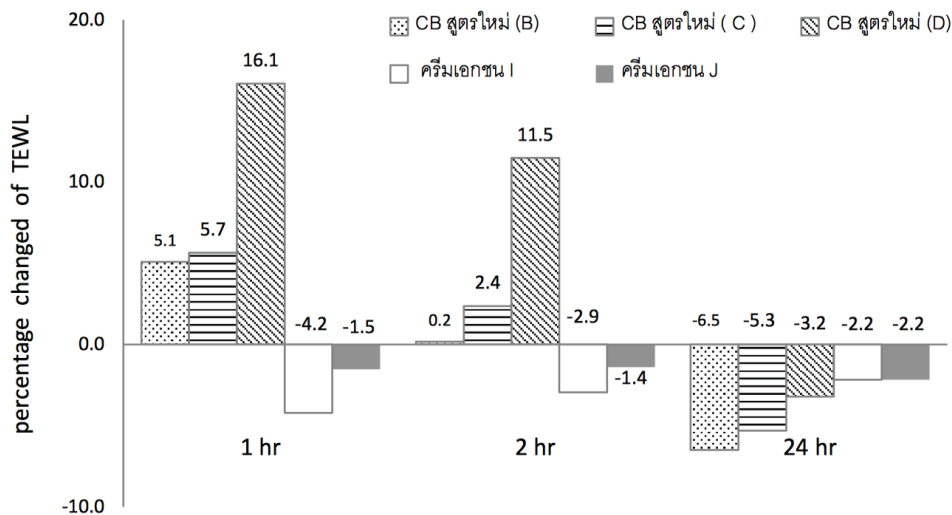
ในการศึกษานี้ถึงแม้ว่าจะมีการลดลงของ TEWL เพียงเล็กน้อย เนื่องจากเป็นการศึกษาในอาสาสมัครปกติ ผิวหนังยังอยู่ในสภาพสมบูรณ์และไม่มีพยาธิสภาพ ช่วงอายุใกล้เคียงกันคือ 20 - 35 ปี ทั้งนี้ในผู้ป่วยโรคผิวหนังอักเสบ (atopic dermatitis, AD) พบว่ามีความผิดปกติของหน้าที่ในการป้องกันสารผ่านผิวหนัง (epidermal barrier defect) มีการสูญเสียน้ำผ่านผิวหนังมากกว่าคนปกติ ผิวหนังแห้ง และมีค่า TEWL สูงกว่าผู้ที่ไม่ได้เป็นโรค³ การทาสารให้ความชุ่มชื้นแก่ผิวหนัง ช่วยให้ผิวหนังทำหน้าที่ป้องกันสารต่าง ๆ และน้ำไม่ให้ผ่านเข้าออกจากผิวหนังมากเกินไป ดังนั้นควรทำการศึกษาในผู้ป่วยที่ผิวหนังที่มีพยาธิสภาพ เพื่อดูว่าจะมีการลดลงของค่า TEWL มากขึ้นกว่าในอาสาสมัครปกติ หรือไม่อย่างไร ความแตกต่างที่เกิดขึ้นจะสะท้อนถึงความคุ้มทุนของครีมแต่ละชนิดในอาสาสมัครที่เป็นโรคผิวหนัง ซึ่งเป็นกลุ่มเป้าหมายหนึ่งที่จะได้ประโยชน์จากครีมบำรุงผิวกลุ่มนี้

ตารางที่ 2 ราคาต่อกรัมของครีมแต่ละชนิด และร้อยละของความชุ่มชื้นผิวที่เปลี่ยนแปลงเทียบกับก่อนทาครีม ณ เวลาที่ 1, 2 และ 24 ชั่วโมง

ชื่อ	ราคา/กรัม (บาท)	ความชุ่มชื้นผิวที่เพิ่มขึ้น/ลดลง เมื่อเทียบกับก่อนทาครีม (ร้อยละ)			TEWL ที่เพิ่มขึ้น/ลดลง เมื่อเทียบกับก่อนทาครีม (ร้อยละ)		
		1H	2H	24H	1H	2H	24H
กลุ่มครีมเบส							
สูตร A	0.51	20.04	18.76	7.48	16.86	14.02	-1.41
สูตร B	0.55	44.13	45.00	11.86	5.08	0.18	-6.50
สูตร C	0.59	43.95	40.42	9.23	5.65	2.36	-5.31
สูตร D	0.55	37.73	28.16	5.83	16.07	11.49	-3.21
กลุ่ม cold cream							
สูตร E	0.53	38.14	40.20	4.31	5.56	1.92	-2.53
สูตร F	0.42	38.72	30.12	6.47	12.40	9.10	-5.41
กลุ่ม urea cream							
สูตร G	0.58	15.57	15.33	14.56	0.84	0.16	-1.01
สูตร H	0.75	-9.89	-7.17	6.71	6.70	5.06	-3.73
ครีมบำรุงบริษัทเอกชน							
สูตร I	2.23	68.36	65.39	9.68	-4.21	-2.94	-2.16
สูตร J	3.21	70.70	66.67	13.85	-1.53	-1.39	-2.16

TEWL= transepidermal water loss (การสูญเสียน้ำที่ผิวหนัง)

รูปที่ 3 แสดงร้อยละ TEWL ที่เปลี่ยนแปลงเทียบกับก่อนทาครีม



ส่วนผลต่อความชุ่มชื้นในกลุ่มที่ 1 ครีมบำรุงผิวไม่มีน้ำหอม พบว่าครีมบำรุงผิวสูตรใหม่ทั้ง 3 สูตร (B, C และ D) มีประสิทธิภาพดีกว่าสูตรเดิม (A) เมื่อเปรียบเทียบผลของการเพิ่มความชุ่มชื้นระหว่างสูตรที่พัฒนาขึ้นในกลุ่ม 1 กับครีมบำรุงผิวบริษัทเอกซน สูตร J และ I ซึ่งพบว่ามีความชุ่มชื้นผิวที่เพิ่มขึ้นในช่วงแรกเมื่อเทียบกับ baseline มากถึงประมาณร้อยละ 68 - 70 ส่วนครีมบำรุงผิวที่พัฒนาใหม่สูตร B, C D และ F เพิ่มขึ้นร้อยละ 37- 44 (ตารางที่ 2)

การเพิ่มขึ้นของ skin hydration มากน้อยเป็นผลจากส่วนประกอบในครีม ความชุ่มชื้นที่เพิ่มขึ้น และการสูญเสียน้ำที่ลดลง ทำให้สามารถนำมาใช้เป็นส่วนหนึ่งของการรักษาโรค ลดการอักเสบ อาการคัน และยังอาจช่วยลดปริมาณ การใช้ยาทาสเตียรอยด์ลงได้อย่างไรก็ตามการเพิ่มความชุ่มชื้นผิวหนังที่มีประสิทธิภาพมาก ๆ มักมีราคาแพง ซึ่งอาจไม่คุ้มค่าและประสิทธิภาพอาจไม่แตกต่างกันในระยะยาว ครีมบำรุงผิวสูตรใหม่ไม่มีน้ำหอม สูตร B, C ที่ได้พัฒนาขึ้นโดยกลุ่มงานเภสัชกรรม และสูตร D ที่ได้พัฒนาขึ้นโดยมูลนิธิเพื่อสนับสนุนสถาบันโรคผิวหนังร่วมกับบริษัทเอกซน มีประสิทธิภาพดีกว่าครีมเบสสูตรเดิม (A) เห็นได้จากค่าเฉลี่ยการสูญเสียน้ำที่น้อยกว่า และค่าเฉลี่ยความชุ่มชื้นหลังทาครีมที่มากกว่า ตำแหน่งที่ทาครีม A เป็นผลจากการเพิ่มสารที่มีคุณสมบัติเพิ่มความชุ่มชื้นแก่ผิวหนังเข้าไปในตำรับ จะเห็นว่าในสูตรเดิม A มีส่วนประกอบที่เป็น emollient และ humectant ร้อยละ 30 (ตารางที่ 3) ส่วนสูตรใหม่ D มี emollient และ humectant ร้อยละ 33 ในขณะที่สูตรใหม่ B และ C จะมีสารที่มีคุณสมบัติเป็น emollient โดยรวมเพียงร้อยละ 9 แต่เป็นสารที่ให้ประสิทธิภาพที่ดีกว่าได้แก่ isopropyl myristate (IPM) ซึ่งเป็น fatty acid ester ที่เป็นของเหลวมีค่าความหนืดต่ำ เพื่อให้เนื้อครีมไม่เป็นมัน ไม่เหนียวเหนอะหนะ เพิ่มความชุ่มชื้น และช่วยเพิ่มการดูดซึมผ่านผิวหนัง ไม่พบความเป็นพิษ และการระคายเคืองต่อผิวหนัง⁴⁻⁵ และยังมี glycerine ในตำรับถึงร้อยละ 3 ที่มีคุณสมบัติในการดูดความชื้นสามารถกักเก็บความชื้นลงสู่ผิวหนัง และยังช่วยให้ส่วนผสมหลาย ๆ ตัวซึมลงสู่ผิวได้ดีขึ้น นอกจากนี้ glycerin นั้นยังเป็นตัวกระตุ้นการทำงานของ aquaporin⁶ ซึ่งทำให้ช่องทางลำเลียงน้ำของเซลล์นั้นสามารถทำงานได้ดียิ่งขึ้น และยังช่วยรักษาระดับความชุ่มชื้นในผิวหนังได้อีกด้วย นอกจากนี้

ในสูตร B และ C ยังมีสารที่มีคุณสมบัติเป็น occlusive ได้แก่ dimethicone ช่วยปกป้องผิวหนังและช่วยเพิ่มความชุ่มชื้น ช่วยให้ครีมมีลักษณะนุ่มลื่นและไม่เกิดความรู้สึกเหนอะหนะ ช่วยให้ผิวอ่อนนุ่มและเรียบเนียน ส่วน triethanolamine (TEA) เป็นตัวทำให้ carbopol พองตัวและเกิดเป็นเจลใส ครีม B และ C มีส่วนประกอบเหมือนกันแต่ต่างกันที่ใช้คาร์โบเมอร์ คนละชนิด ครีม B ใช้ carbopol 940 ซึ่งเป็นคาร์โบเมอร์ดั้งเดิมที่ใช้กันอย่างแพร่หลาย มีราคาสูง ส่วนครีม C ใช้ carbopol ultrez 21 เป็นคาร์โบเมอร์รุ่นใหม่ ที่พองตัวเป็นเจลใสได้ง่ายกว่า ความหนืดน้อยกว่า ทำให้ได้ครีมที่ให้ความรู้สึกเหนอะหนะน้อยกว่า แต่ราคาจะแพงกว่าประมาณ 4 เท่า แต่ให้ผลเพิ่มความชุ่มชื้นและลดการสูญเสียน้ำใกล้เคียงกัน ส่วนประสิทธิภาพของครีมบำรุงผิวชนิดมีน้ำหอมสูตรที่พัฒนาใหม่ (F) ยังมีประสิทธิภาพด้อยกว่าครีมสูตรเดิม ดังจะเห็นได้จากค่าการสูญเสีย น้ำที่มากกว่า และเพิ่มความชุ่มชื้นได้น้อยกว่า เนื่องจากสูตรเดิม (E) มี glycerin เป็นส่วนประกอบถึงร้อยละ 3.26 ในขณะที่สูตรใหม่ (F) มี glycerin เพียงร้อยละ 0.10 นอกจากนี้ในสูตรเดิมยังมี petrolatum ที่ทำหน้าที่เป็น occlusive ในสัดส่วนถึงร้อยละ 10.87 ในขณะที่สูตรใหม่ไม่มีส่วนประกอบที่เป็น occlusive ส่วนสูตร G ที่พัฒนาใหม่ใช้ครีมเบสสูตร C มาผสมยูเรียมีประสิทธิภาพที่ดีกว่าสูตร H ของเอกซน แต่เนื่องจากไม่ทราบส่วนประกอบของครีม H จึงไม่สามารถวิเคราะห์สาเหตุความแตกต่าง แต่สามารถเป็นข้อมูลประกอบการส่งจ่ายยาของแพทย์ได้

นอกจากครีมเบสทั้ง 3 สูตรตำรับที่พัฒนาขึ้นใหม่จะมีประสิทธิภาพดีกว่าสูตรตำรับเดิม แล้วยังมีราคาถูกกว่าของบริษัทเอกซนประมาณ 4-6 เท่า จากการคำนวณต้นทุนสูตรเดิม A เท่ากับ 0.51 บาทต่อกรัม สูตร B C และ D เท่ากับ 0.55, 0.59 และ 0.55 บาทต่อกรัมตามลำดับ ซึ่งมากกว่าสูตรเดิมเล็กน้อย ส่วนต้นทุน cold cream สูตรใหม่ F เท่ากับ 0.42 บาทต่อกรัม ถูกกว่าสูตรเดิม E คือ 0.53 บาท ส่วนราคาค่าต้นทุนยูเรียครีมสูตรที่พัฒนาใหม่ G เท่ากับ 0.58 บาทต่อกรัม ถูกกว่ายูเรียครีมสูตรตำรับของบริษัทเอกซนซึ่งเท่ากับ 0.75 บาทต่อกรัม ส่วนครีมบำรุงผิวของบริษัทเอกซน ครีม I และ J มีต้นทุน 2.23 และ 3.21 บาทต่อกรัมตามลำดับ

ตารางที่ 3 เปรียบเทียบส่วนประกอบในสูตรตำรับครีมบำรุงผิว

Function	สูตรเดิม (A)	% w/w	สูตรใหม่ (B และ C)	% w/w	สูตรใหม่ (D)	% w/w	สูตรเดิม (E)	% w/w	สูตรใหม่ (F)	% w/w
Water phase	Water	64.91	Water	82.70	Water	57.68	Water	41.37	Water	57.68
Thickener	Stearyl alcohol	2.66	Cetyl alcohol	2.00	Cetyl alcohol	3.00	Cetyl alcohol	1.90	Cetyl alcohol	3.00
	Stearic acid			0.80	Stearyl alcohol	0.50	Stearyl alcohol	3.54	Carbomer *	0.39
	Carbomer *		Carbomer *	0.20	Carbomer *	0.35	White beeswax	0.50	Xanthan gum	0.30
Neutralizer					Xanthan gum	0.30				
			Triethanolamine	0.30	Triethanolamine	0.12			Triethanolamine	0.50
Emulsifier	Sod lauryl sulfate	0.50	Glyceryl stearate	1.50	Glyceryl stearate SE	1.50	Sod lauryl sulfate	0.50	Glyceryl stearate SE	1.50
					Glycol distearate	1.00			Polysorbate 60	1.00
					Polysorbate 60	1.00			Sorbitan stearate	0.50
					Sodium cocoyl -glutamate	0.50			C20-C40 alcohols	0.20
					Sorbitan stearate	1.00				
Emollient & Humectant	Liquid paraffin	18.00	liquid paraffin	5.00	liquid paraffin	22.00	Liquid paraffin	19.55	propylene glycol	9.00
	Propylene glycol	5.60	glycerin	3.00	propylene glycol	9.00	glycerin	3.26	isopropyl palmitate	5.00
	Cetyl alcohol	7.33	Isopropyl myristate	1.50	glycerin	0.10			glycerin	0.10
					PEG-40- hydrogenated-castor oil	1.00			PEG-40- hydrogenated-castor-oil	0.75
Occlusive			dimethicone	2.00			petrolatum	10.87		
Preservative	Paraben	1.00	phenoxyethanol,	1.00	Chlorphenesin	0.20	Paraben concentrate	1.00	Chlorphenesin	0.20
	concentrate		methylpropanediol and		Phenoxyethanol	0.70	(methyl paraben and		Phenoxyethanol	0.70
	(methylparaben and propylparaben)		capryldioxamic acid		Disodium EDTA	0.05	propyl paraben)		Disodium EDTA	0.05

* สูตร B, D และ F ใช้ carbopol 940, สูตร C ใช้ carbopol ultrez 21

สรุป

ครีมบำรุงผิวสูตรไม่มีน้ำหอมที่พัฒนาใหม่สูตร B C D มีประสิทธิภาพดีกว่าสูตรตำรับเดิม สามารถนำมาใช้แทนสูตรตำรับเดิมได้เนื่องจากมีประสิทธิภาพมากกว่า ราคาต้นทุนแพงถึงแม้ประสิทธิภาพจะยังไม่เทียบเท่าบริษัทเอกชนบางตำรับแต่ราคาถูกกว่าหลายเท่า และยูเรียครีมสูตร G ประสิทธิภาพดีกว่าของบริษัทเดิมที่มีจำหน่ายและมีราคาต้นทุนถูกกว่า ส่วนสูตร F ควรมีการพัฒนาเพิ่มเติม เพื่อให้ประสิทธิภาพที่ดีกว่า แต่อย่างไรก็ตามสูตรตำรับใหม่ทั้งหมดอาจต้องมีการศึกษาเพิ่มเติมในแง่ของความคงตัวและความปลอดภัยต่อผู้บริโภคต่อไปในอนาคต

กิตติกรรมประกาศ

ผู้วิจัยขอขอบคุณท่านผู้อำนวยการ สถาบันโรคผิวหนัง และ คณะกรรมการวิจัยและจริยธรรมสถาบันโรคผิวหนัง ที่ได้อนุมัติงบประมาณสำหรับงานวิจัยนี้ ขอขอบคุณเจ้าหน้าที่งานวิจัยและ ประเมินเทคโนโลยี ที่ได้ให้คำปรึกษาตลอดระยะเวลาการดำเนินการวิจัย และการดำเนินการวิจัยมีอาจสำเร็จลุล่วงไปได้หากปราศจากความร่วมมือของเจ้าหน้าที่งานไปโอเอเนจเนียร์ คุณอาภรณ์ บุรีธาร และคุณวรรณชนิดา คำคง ที่ช่วยเหลือในการดำเนินการวิจัย ตลอดจนเภสัชกรและเจ้าหน้าที่กลุ่มงานเภสัชกรรมทุกท่าน ที่ให้ความร่วมมือจนกระทั่งงานวิจัยนี้สำเร็จลุล่วงตามวัตถุประสงค์

References

1. วลัยธร ปรัชญพฤตย์ และ อาภรณ์ บุรีธาร, การศึกษาเปรียบเทียบผลต่อการสูญเสียน้ำ และความชื้นที่ผิวหนัง ภายในเวลา 3 สัปดาห์ หลังทาครีมบำรุงผิววันละครั้ง ติดต่อกัน 1 สัปดาห์. วารสารกรมการแพทย์, 2557; 39, 189-200.
2. Heinrich U, Koop U, Leneveu-Duchemin MC, et al. Multicentre comparison of skin hydration in terms of physical-, physiological- and product-dependent parameters by the capacitance method (Corneometer CM 825). Int J Cosmet Sci 2003; 25: 45-53.
3. Werner, Y. and M. Lindberg, Transepidermal Water Loss in Dry and Clinically Normal Skin in Patients with Atopic Dermatitis. Acta Derm Venereol (Stockh) 1985. 65: 102-105.
4. Wade A, Weller PJ. Handbook of pharmaceutical excipient: Pharmaceutical society of Great Britain; 1994.
5. Nava D., Pathways for Skin Penetration. Cosmetics & Toiletries 2005; 120: 67-76.
6. Agre P., The aquaporin water channels. Proc Am Thorac Soc 2006; 3: 5

การเปรียบเทียบผลการรักษาโรคต่อมไทรอยด์เป็นพิษที่ได้รับ การรักษาด้วยรังสีไอโอดีนระหว่างการใช้ปริมาณรังสีคงที่ กับการคำนวณปริมาณรังสี: การทบทวนอย่างเป็นระบบ

สุรินทร์ อวดร่าง วท.ม., ทิwaporn Hlothong, B.Sc., Ruksina Titarkart, M.Sc.,
ศิริวัฒนา ศิริธรรงค์ พ.บ.

โรงพยาบาลมะเร็งลพบุรี ตำบลทะเลชุบศร อำเภอเมือง จังหวัดลพบุรี 15000

Abstract: Comparison of Fixed versus Calculated Activity of Radioiodine for the Treatment of Hyperthyroidism: A Systematic Review

Surin Uadrang, M.Sc., Tiwaporn Hlothong, B.Sc., Ruksina Titarkart, M.Sc.,
Siriwattana Sirironnarong, M.D.

Lopburi Cancer Hospital, Lopburi, Thailand 15000

(E-mail: LBCHRTAG@GMAIL.COM)

(Received: 6 August, 2021; Revised: 3 December, 2021; Accepted: 19 August, 2022)

Background: Hyperthyroidism is due to the thyroid gland increasing level of thyroid hormone secretion. The causes of hyperthyroidism vary from region to region, but the most common is Graves' disease. Graves' disease is a type of autoimmune disease caused by autoantibodies that activate TSH receptor to stimulate overproduction of thyroid hormones. In the treatment of hyperthyroidism, anti-thyroid drugs are often used at first. Currently, the use of radioactive iodine to treat hyperthyroidism is increasing. It is worth noting that the process of radioactive iodine treatment in each institute is different. The main reason is that there is no standardized treatment. The following explanation may be due to differences in the treatment philosophy for healing of toxic thyroid. **Objective:** This study aimed to compare fixed versus calculated activity of radioactive iodine treatment of hyperthyroidism. **Method:** This study was a systematic review searching data from the MEDLINE database via PubMed and the Cochrane Library. Documents were limited to English language. Research studies with randomized controlled trials between fixed versus calculated activity of radioiodine treatment of hyperthyroidism were recruited. **Result:** A total of 49 studies papers, when considering the entire study document and issues relating to the measurement of the remaining results, only three studies were included. Comparison between the use of fixed activity and the calculated activity of radioiodine from all three studies, there was no significant difference in treatment failure with no heterogeneity by $I^2 = 0\%$ at 3-month follow up. **Conclusion:** Hyperthyroidism patient with radioiodine treatment using fixed activity versus calculated activity showed no significant difference in treatment failure. Radioiodine treatment of hyperthyroidism can be used either fixed activity or calculated activity depending on individual treatment plan.

Keywords: Hyperthyroidism, Radioiodine, Fixed activity, Calculate activity

บทคัดย่อ

ภูมิหลัง: โรคต่อมไทรอยด์เป็นพิษ (hyperthyroidism) เป็นความผิดปกติ ที่ต่อมไทรอยด์ผลิตไทรอยด์ฮอร์โมนมากเกินไป สาเหตุของต่อมไทรอยด์เป็นพิษ แตกต่างกันไปในแต่ละท้องถิ่นแต่ที่พบมากที่สุดคือโรค Graves' disease โรค Graves' disease เป็น

โรคที่จัดอยู่ในกลุ่ม autoimmune disease ชนิดหนึ่ง เกิดจากการที่ร่างกายสร้าง autoantibodies มากกระตุ้น TSH receptor ให้เพิ่มการสร้างฮอร์โมนไทรอยด์ ยาด้านไทรอยด์มักใช้เป็นอันดับแรก ในการรักษาไทรอยด์เป็นพิษ ปัจจุบันนิยมใช้สารรังสีไอโอดีน เพื่อรักษาภาวะไทรอยด์เป็นพิษเพิ่มมากขึ้น ขณะเดียวกันเป็นที่น่าสังเกตว่า

ขั้นตอนของการรักษาด้วยสารรังสีไอโอดีนในแต่ละสถาบันยังแตกต่างกัน ซึ่งเหตุผลหลักมาจากการที่ไม่มีการศึกษาที่เป็นมาตรฐาน เหตุผลถัดมาอาจเป็นเพราะความแตกต่างของ ปรึชญการรักษ ำให้หายจากไทรอยด์เป็นพิษ **วัตถุประสงค์:** เพื่อเปรียบเทียบผลการรักษาโรคต่อมไทรอยด์เป็นพิษ ด้วยสารรังสีไอโอดีน ระหว่างการใช้ปริมาณรังสีคงที่ กับการคำนวณปริมาณรังสี **วิธีการ:** รูปแบบการศึกษาเป็นการทบทวนอย่างเป็นระบบ (systematic review) สืบค้นจากฐานข้อมูล MEDLINE ผ่าน PubMed และ Cochrane Library โดยดำเนินการตามกลยุทธ์การสืบค้น เอกสารการศึกษาถูกจำกัดไว้เฉพาะการศึกษาที่เป็นภาษาอังกฤษ และเลือกการศึกษาวิจัยที่เป็น randomized controlled trials ที่มีผลการรักษาโรคต่อมไทรอยด์เป็นพิษ ด้วยสารรังสีไอโอดีน ด้วยการใช้ปริมาณรังสีคงที่ กับการคำนวณปริมาณรังสี **ผล:** ได้เอกสารรายงานการศึกษาทั้งสิ้นจำนวน 49 การศึกษา เมื่อพิจารณาเอกสารการศึกษาลบเพิ่มเติม และประเด็นที่เกี่ยวกับการวัดผลลัพธ์ เหลือจำนวน 3 การศึกษา จากการสังเคราะห์ข้อมูล มีอัตราความไม่สำเร็จในการรักษาโรคต่อมไทรอยด์เป็นพิษ ที่วางแผนการรักษาด้วยสารรังสีไอโอดีน เปรียบเทียบระหว่างการใช้ปริมาณรังสีคงที่ กับการคำนวณปริมาณรังสี จากทั้ง 3 การศึกษา ไม่มีความแตกต่างกัน (no heterogeneity) โดยค่า $I^2 = 0\%$ ที่ 3 เดือน **สรุป:** ผู้ป่วยโรคไทรอยด์เป็นพิษที่รักษาด้วยสารรังสีไอโอดีน โดยการใช้ปริมาณรังสีคงที่ กับการคำนวณปริมาณรังสีมีอัตราความไม่สำเร็จในการรักษาโรคต่อมไทรอยด์เป็นพิษไม่แตกต่างกัน การรักษาผู้ป่วยโรคไทรอยด์เป็นพิษด้วยสารรังสีไอโอดีน สามารถทำได้ ทั้งสองวิธี คือการใช้ปริมาณรังสีคงที่ กับการคำนวณปริมาณรังสี ทั้งนี้ขึ้นอยู่กับแผนการรักษาในผู้ป่วยเฉพาะราย

คำสำคัญ: โรคต่อมไทรอยด์เป็นพิษ, สารรังสีไอโอดีน, ปริมาณรังสีคงที่, การคำนวณปริมาณรังสี

บทนำ

ภาวะต่อมไทรอยด์เป็นพิษ (hyperthyroidism) เป็นความผิดปกติที่ต่อมไทรอยด์ผลิตไทรอยด์ฮอร์โมนสูง ซึ่งอาจทำให้เกิดภาวะแทรกซ้อนที่รุนแรงได้ ต่อมไทรอยด์ผลิตไทรอยด์ฮอร์โมน

ทั้งชนิด thyroxine (T4) และ triiodothyronine (T3)¹ มากเกินไป ความชุกของภาวะ hyperthyroidism พบประมาณ 1.2% จากการสำรวจจากประชากรประเทศ สหรัฐอเมริกา (The National Health and Nutrition Examination Survey NHANE III) ทั้งนี้ เป็น subclinical hyperthyroidism ประมาณ 0.7% และที่เป็น overt hyperthyroidism ประมาณ 0.5% สาเหตุของโรคแตกต่างกันไปในแต่ละท้องถิ่นแต่ที่พบบ่อยที่สุดคือโรค Graves' disease²

โรค Graves' disease เป็นโรคที่จัดอยู่ในกลุ่ม autoimmune disease ชนิดหนึ่ง เกิดจากการที่ร่างกายสร้าง thyroid stimulating immunoglobulin (TSI) มากกระตุ้น TSH receptor ที่ต่อมไทรอยด์ ให้ผลิตฮอร์โมนมากเกินไป Graves' disease เป็นสาเหตุของโรคไทรอยด์เป็นพิษที่พบบ่อยที่สุด คือมากกว่า 80% ของภาวะ hyperthyroidism ทั้งหมด ผู้ป่วยโรคนี้อายุน้อยระหว่าง 30-50 ปีและพบในหญิงมากกว่าชาย 7-10 เท่า โดยมากผู้ป่วยมักจะมีประวัติของอาการไทรอยด์เป็นพิษไม่นานก่อนมาพบแพทย์ อาจจะได้ประวัติโรคไทรอยด์เป็นพิษในครอบครัวและจะตรวจพบต่อมไทรอยด์โตทั่วไป (diffusely enlarged goiter) มีรายงาน 10-30% ในผู้ป่วยสูงอายุที่เป็นโรค Graves' disease² ในการรักษาไทรอยด์เป็นพิษ ยาต้านไทรอยด์มักใช้เป็นอันดับแรกเนื่องจากมีการใช้แพร่หลายและควบคุมอาการได้รวดเร็ว อย่างไรก็ตามผู้ป่วยบางกลุ่มอาจจำเป็นต้องรักษาด้วยวิธีการอื่น เช่น ผู้ป่วยมีต่อมไทรอยด์ขนาดใหญ่ จนส่งผลต่อการหายใจควรได้รับการผ่าตัดรักษา หรือผู้ป่วยที่ไม่ตอบสนองต่อการรักษาด้วยยาต้านไทรอยด์ควรรักษาด้วยสารรังสีไอโอดีน (I 131) แทน ปัจจุบันนิยมใช้สารรังสีไอโอดีนเพื่อรักษาภาวะไทรอยด์เป็นพิษเพิ่มมากขึ้น สารรังสีไอโอดีนจะอยู่ในรูปของเหลวหรือแคปซูลให้ผู้ป่วยรับประทาน การกำหนดความแรงของสารรังสีไอโอดีนที่ใช้ในการรักษาสามารถทำได้หลายวิธี³ 1. การใช้ปริมาณรังสีคงที่ (fixed activity) คือ การใช้ปริมาณรังสีคงที่ มีการใช้การจัดระดับของ WHO ที่ Grade 0 (5mCi), Grade 1 (7mCi), Grade 2 (10mCi), Grade 3 (15mCi)

2. การคำนวณปริมาณรังสี (Calculated activity) คือ กลุ่มการคำนวณปริมาณรังสี มีการใช้สูตรดังต่อไปนี้

$$2.1 \text{ Dose (mCi)} = \frac{160 \text{ uCi/g thyroid} \times \text{thyroid gland weight in grams} \times 100}{24\text{hrRAIU}(\%)}$$

$$2.2 \text{ Calculated activity} = \frac{[3700 \text{ kBq/g} \times \text{estimated thyroid wt. (g)}]}{24\text{hrRAIU}(\%)}$$

ขณะเดียวกันเป็นที่น่าสังเกตว่าขั้นตอนของการรักษาด้วยสารรังสีไอโอดีนในแต่ละสถาบันยังแตกต่างกัน เหตุผลหลักมาจากการที่ไม่มีการศึกษาที่เป็นมาตรฐาน เหตุผลถัดมาอาจเป็นเพราะความแตกต่างของปรัชญาการรักษาคือหายจากไทรอยด์เป็นพิษโดยไม่คำนึงถึงผลสุดท้ายว่าจะขาดฮอร์โมนไทรอยด์หรือไม่ หรือต้องอยู่ในภาวะฮอร์โมนไทรอยด์ปกติตลอดจนความแตกต่างในเรื่องระยะเวลา การรักษาว่าให้หายจากไทรอยด์เป็นพิษอย่างรวดเร็วหรือค่อยๆ ให้สารรังสีไอโอดีนทีละน้อยในระยะเวลาที่นานกว่า⁴ ผู้วิจัยจึงสนใจศึกษา ผลการรักษาโรคต่อมไทรอยด์เป็นพิษ ใน 2 วิธี เพื่อเปรียบเทียบผลการรักษาโรคต่อมไทรอยด์เป็นพิษ ที่ได้รับการรักษาด้วยสารรังสีไอโอดีนระหว่างการใช้ปริมาณรังสีคงที่ กับ การคำนวณปริมาณรังสี

วัตถุประสงค์และวิธีการ

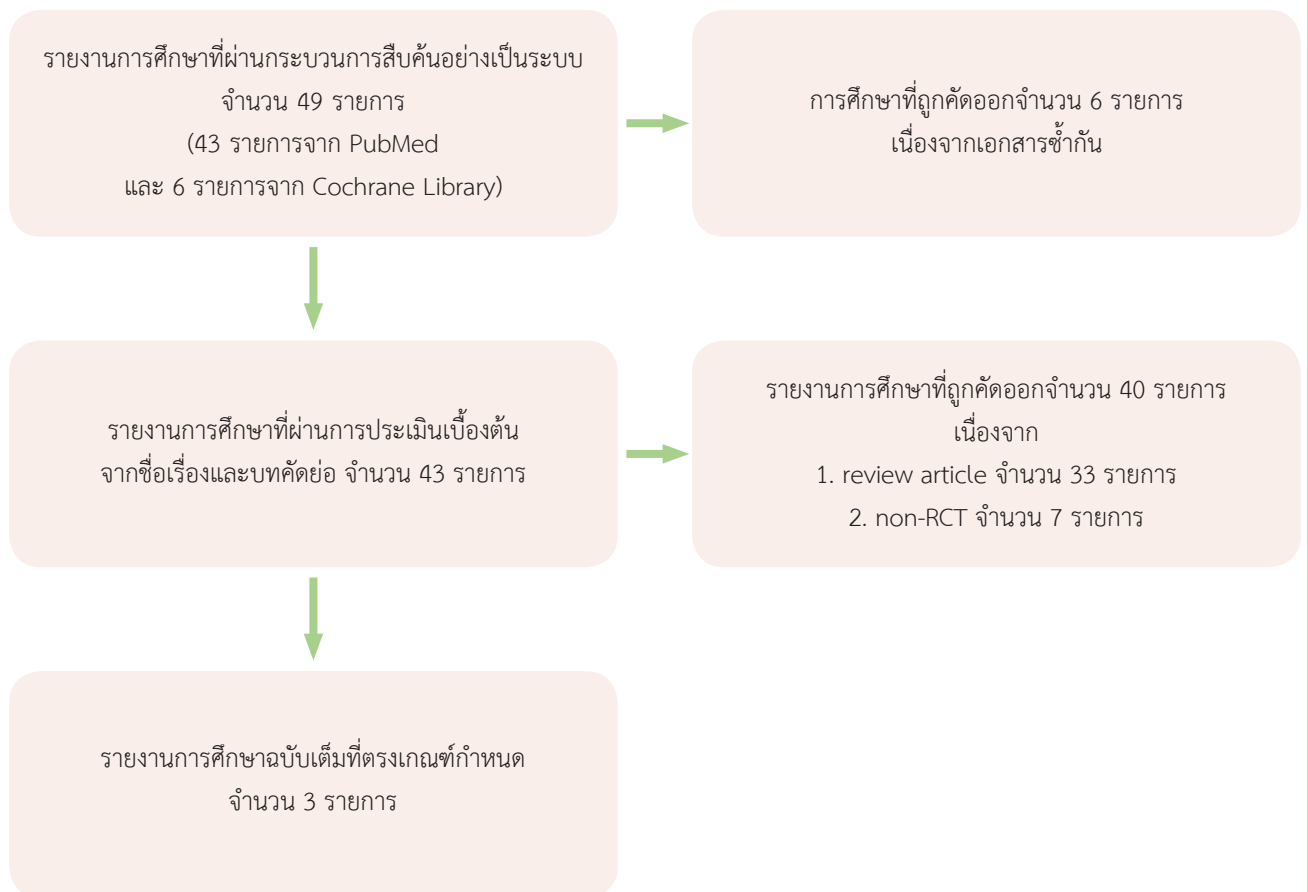
รูปแบบการศึกษาเป็นการทบทวนอย่างเป็นระบบ(systematic review) จากเอกสารที่เป็นผลงานศึกษาและได้รับการเผยแพร่ผ่านทางระบบอิเล็กทรอนิกส์จนถึงปัจจุบัน เกณฑ์การคัดเลือกการศึกษาเลือก การศึกษาวิจัยที่เป็น Randomized Controlled Trial (RCT) ที่มีผลการรักษาโรคต่อมไทรอยด์เป็นพิษ ที่ได้รับการรักษาด้วยสารรังสีไอโอดีน ด้วยการใช้ปริมาณรังสีคงที่ กับ การคำนวณปริมาณรังสีประชากรกลุ่มเป้าหมาย ผู้ป่วยโรคต่อมไทรอยด์เป็นพิษที่วางแผนการรักษาด้วยสารรังสีไอโอดีน ที่ไม่มีอาการทุพพลภาพที่เกิดจากคอพอก ไม่เป็นผู้ป่วยตั้งครรภ์ และผู้ป่วยให้นมบุตร สืบค้นจากฐานข้อมูล MEDLINE ผ่าน PubMed และ Cochrane Library โดยดำเนินการตามกลยุทธ์การสืบค้น เอกสารการศึกษาถูกจำกัดไว้เฉพาะการศึกษาที่เป็นภาษาอังกฤษเท่านั้น การศึกษาที่ได้จากการสืบค้นข้อมูล จะประเมินคุณภาพ โดยผู้ศึกษาอย่างเป็นอิสระต่อกัน หากมีประเด็นที่ความเห็นไม่ตรงกัน จะประชุมร่วมกันและแสดงความคิดเห็นด้านวิชาการที่เกี่ยวข้อง และร่วมกันสรุปสุดท้ายในการคัดเลือกการศึกษา การศึกษาที่ได้จากการสืบค้นข้อมูล จะถูกประเมินความเสี่ยงของอคติในการศึกษา โดยใช้เครื่องมือประเมินความเสี่ยงของอคติของ The Cochrane Collaboration โดยผู้วิจัยอย่างเป็นอิสระต่อกัน หากมีประเด็นที่ความเห็นไม่ตรงกัน จะปรึกษาหารือจนได้ข้อยุติ โดยมีเกณฑ์ประเมินดังนี้

- Low risk of bias : การศึกษามีความเสี่ยงการเกิดอคติต่ำ

- High risk bias : การศึกษาที่มีความเสี่ยงเกิดอคติสูง
- Unclear risk of bias : ไม่สามารถระบุความเสี่ยงการเกิดอคติศึกษาได้
- และประเมินในหัวข้อ ดังนี้
- การสร้างลำดับของผู้เข้าร่วมโครงการ (Sequence generation)
- ความเสี่ยงสูง/ความเสี่ยงต่ำ/ข้อมูลไม่ชัดเจน
- การจัดผู้เข้าร่วมโครงการโดยการสุ่มอย่างปกปิด (Allocation concealment)
- ความเสี่ยงสูง/ความเสี่ยงต่ำ/ข้อมูลไม่ชัดเจน
- การปกปิดวิธีการรักษา : ผู้เข้าร่วมโครงการวิจัย ผู้วัดผล (Blinding)
- ความเสี่ยงสูง/ความเสี่ยงต่ำ/ข้อมูล ไม่ชัดเจน
- จำนวนข้อมูลของผลลัพธ์ที่ไม่ครบถ้วน (Incomplete outcome data)
- ความเสี่ยงสูง/ความเสี่ยงต่ำ/ข้อมูลไม่ชัดเจน
- การเลือกผลลัพธ์เพื่อรายงาน (Selective reporting)
- ความเสี่ยงสูง/ความเสี่ยงต่ำ/ข้อมูลไม่ชัดเจน
- การวัดผลของการรักษา อัตราความสำเร็จในการรักษาโรคต่อมไทรอยด์เป็นพิษ (treatment failure) ระหว่างการรักษาด้วยสารรังสีไอโอดีน ด้วยการใช้ปริมาณรังสีคงที่ กับ การคำนวณปริมาณรังสี ผู้วิจัยนำผลการสืบค้นข้อมูลที่ได้มาสังเคราะห์ข้อมูลแบบ descriptive synthesis และการหาความไม่เข้ากันของการศึกษาครั้งนี้

ผล

การสืบค้นข้อมูลตามกลยุทธ์การสืบค้นจากฐานข้อมูล MEDLINE ผ่าน PubMed ได้เอกสารรายงานการศึกษาทั้งสิ้นจำนวน 43 การศึกษา และ Cochrane Library ได้เอกสารรายงานการศึกษาทั้งสิ้น จำนวน 6 การศึกษา คัดเฉพาะเอกสารที่เกี่ยวข้องจากชื่อเรื่องและบทคัดย่อ ในเบื้องต้นได้จำนวน 43 การศึกษา เนื่องจากมีเอกสารการศึกษาซ้ำกัน เมื่อพิจารณาเอกสารการศึกษาลบเพิ่มเติมและประเด็นที่เกี่ยวข้องกับการวัดผลลัพธ์ เหลือจำนวน 3 การศึกษา (แผนภาพที่ 1)



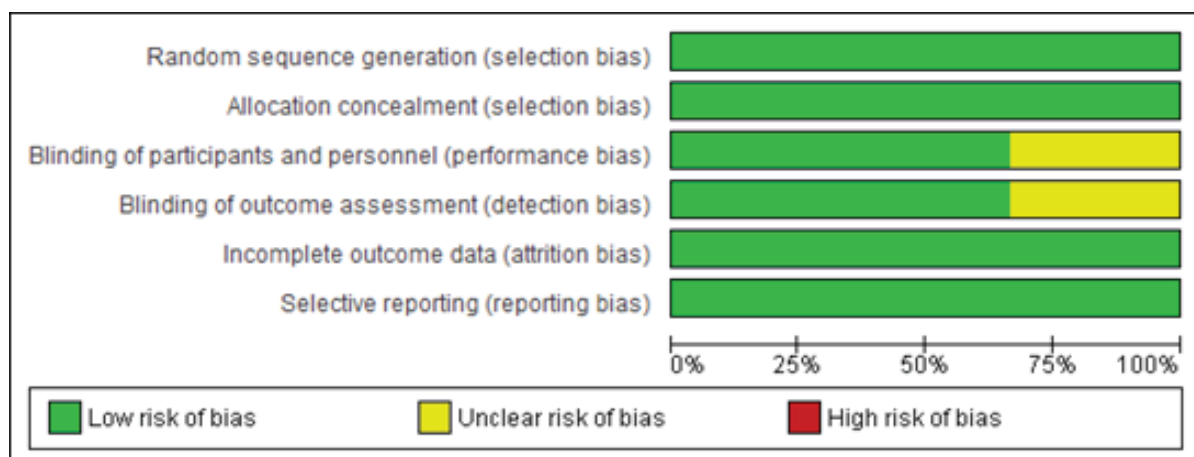
แผนภาพที่ 1 ผลการสืบค้นข้อมูลตามกลยุทธ์การสืบค้นจากฐานข้อมูล MEDLINE ผ่าน PubMed และ Cochrane Library

จากการประเมินคุณภาพรายงานการศึกษาทั้งหมด 3 การศึกษา การศึกษาที่คัดเลือกมาเป็นการศึกษาแบบ randomized controlled trial (RCT) โดยใช้เครื่องมือประเมินความเสี่ยงของอคติของ The Cochrane Collaboration พบว่า ส่วนใหญ่การศึกษาอยู่ในความเสี่ยงต่ำ (low risk of bias) ในเรื่องมาตรฐานอ้างอิงเป็นที่ยอมรับ กระบวนการของการศึกษาไม่มีอคติ การประเมินและการ

วัดผลลัพธ์ในการศึกษาเป็นที่ยอมรับ มีการวิเคราะห์ผู้ป่วยทุกรายที่เข้ามาในการศึกษา การสรุปผลการศึกษาไม่มีการได้รับการสนับสนุนงบประมาณการวิจัยจากผู้เกี่ยวข้อง ส่วนข้อมูลทางคลินิกที่มีอยู่ของผู้ป่วยและสามารถคาดเดาผลของการรักษาในผู้ป่วยแต่ละรายยังไม่ชัดเจน (unclear risk of bias) (แผนภาพที่ 2 และ 3)

	Random sequence generation (selection bias)	Allocation concealment (selection bias)	Blinding of participants and personnel (performance bias)	Blinding of outcome assessment (detection bias)	Incomplete outcome data (attrition bias)	Selective reporting (reporting bias)
Abhishek 2014	+	+	?	?	+	+
Abigail 2016	+	+	+	+	+	+
Maria 2014	+	+	+	+	+	+

แผนภาพที่ 2 ผลการประเมินความเสี่ยงของอคติในแต่ละการศึกษา



แผนภาพที่ 3 ผลการประเมินความเสี่ยงของอคติรวมในทุกการศึกษา

จากการศึกษาฉบับเต็มที่ตรงตามเกณฑ์กำหนด จำนวน 3 การศึกษา สามารถสรุปได้ดังนี้

1. Maria et al. 2014⁵ : A Randomized Double-Blind Comparison of Fixed Versus Calculated Radioiodine Dose in the Treatment of Graves' Hyperthyroidism. เปรียบเทียบประสิทธิผลของการใช้ปริมาณรังสีคงที่ กับการคำนวณปริมาณรังสีในการรักษาผู้ป่วยโรคต่อมไทรอยด์เป็นพิษ ศึกษาในประชากรที่เป็นชาวฟิลิปปินส์ จำนวน 45 ราย โดยแบ่งออกเป็น 2 กลุ่ม กลุ่มที่ใช้ปริมาณรังสีคงที่ จำนวน 27 ราย และ กลุ่มที่คำนวณปริมาณรังสี จำนวน 18 ราย หลังการได้รับการรักษาด้วยสารรังสีไอโอดีน พบว่า ที่ระยะเวลา 3 เดือน อัตราความสำเร็จในการรักษาโรคต่อมไทรอยด์

เป็นพิษ (treatment failure) ในกลุ่มที่ใช้ปริมาณรังสีคงที่ มีค่าเป็น 26% และกลุ่มการคำนวณปริมาณรังสี มีค่าเป็น 28% ค่าความเสี่ยงสัมพัทธ์ (RR) เท่ากับ 0.93 ที่ระยะเวลา 6 เดือน อัตราความสำเร็จในการรักษาโรคต่อมไทรอยด์เป็นพิษ (treatment failure) ลดลง ทั้ง 2 กลุ่ม ในกลุ่มที่ใช้ปริมาณรังสีคงที่ มีค่าเป็น 11% และกลุ่มการคำนวณปริมาณรังสี มีค่าเป็น 22% ค่าความเสี่ยงสัมพัทธ์ (RR) เท่ากับ 0.67 สรุป ผลการรักษาด้วยสารรังสีไอโอดีน การใช้ปริมาณรังสีคงที่ในการรักษาโรคต่อมไทรอยด์เป็นพิษ มีอัตราความสำเร็จในการรักษาโรคต่อมไทรอยด์เป็นพิษ (treatment failure) ที่ 3 และ 6 เดือน หลังการรักษา ต่ำกว่าเมื่อเทียบกับการคำนวณปริมาณรังสี

2. Abhishek et al.2014⁶ : Comparison of clinical outcome after a fixed dose versus dosimetry-based radioiodine treatment of Graves' disease: Results of a randomized controlled trial in Indian population. เปรียบเทียบผลการรักษาโรค Graves' disease ด้วยสารรังสีไอโอดีนระหว่างการให้ปริมาณรังสีคงที่ และการคำนวณปริมาณรังสี ศึกษาในประชากรที่เป็นชาวอินเดีย จำนวน 40 ราย โดยแบ่งออกเป็น 2 กลุ่ม กลุ่มที่ใช้ปริมาณรังสีคงที่ จำนวน 20 ราย และ กลุ่มที่คำนวณปริมาณรังสี จำนวน 20 ราย หลังการได้รับการรักษาด้วยสารรังสีไอโอดีนพบว่า ที่ระยะเวลา 3 เดือน ในกลุ่มที่ใช้ปริมาณรังสีคงที่ มีอัตราความสำเร็จของการรักษา (success rate) คิดเป็น 60% โดยเป็น euthyroid และhypothyroid จำนวน 12 ราย และ hyperthyroid จำนวน 8 ราย ในกลุ่มการคำนวณปริมาณรังสี มีอัตราความสำเร็จของการรักษา (success rate) คิดเป็น 65% โดยเป็น euthyroid และ hypothyroid จำนวน 13 ราย และ hyperthyroid จำนวน 7 ราย สรุป อัตราความสำเร็จของการรักษา (success rate) ระหว่างกลุ่มการใช้ปริมาณรังสีคงที่ และกลุ่มการคำนวณปริมาณรังสี ไม่มีความแตกต่างกัน ดังนั้น วิธีการใช้ปริมาณรังสีคงที่เหมาะสำหรับการรักษาโรคต่อมไทรอยด์เป็นพิษ เนื่องจากทำได้ง่ายและสะดวกสำหรับผู้ป่วย แต่ควรมีการติดตามผู้ป่วยระยะยาว เพื่อยืนยันผลการวิจัย

3. Abigail et al. 2016⁷ : Comparison of Fixed versus Calculated Activity of Radioiodine for the Treatment of Graves' Disease in Adults. เปรียบเทียบประสิทธิผลของการคำนวณปริมาณสารรังสีไอโอดีน และการใช้ปริมาณสารรังสีไอโอดีนคงที่ ในการรักษาโรคต่อมไทรอยด์เป็นพิษ ศึกษาในผู้ป่วย จำนวน 112 ราย โดยแบ่งออกเป็น 2 กลุ่ม กลุ่มที่ใช้ปริมาณรังสีคงที่ จำนวน 56 ราย และ กลุ่มที่คำนวณปริมาณรังสี จำนวน 56 ราย หลังการได้รับการรักษาด้วยสารรังสีไอโอดีน พบว่า อัตราความสำเร็จในการรักษาโรคต่อมไทรอยด์เป็นพิษ (treatment failure) ในกลุ่มที่คำนวณปริมาณรังสี จำนวน 27 ราย คิดเป็น 48.21% และกลุ่มที่ใช้ปริมาณรังสีคงที่ จำนวน 23 ราย คิดเป็น 41.07% ค่าความเสี่ยงสัมพัทธ์ (RR) เท่ากับ 0.85 (ช่วงความเชื่อมั่น 95%, 0.56-1.29) สรุปกลุ่มที่ได้รับปริมาณรังสีคงที่ มีอัตราความสำเร็จในการรักษาโรคต่อมไทรอยด์เป็นพิษ (treatment failure) ต่ำกว่ากลุ่มที่คำนวณปริมาณรังสี ที่ 3 เดือน (10 สัปดาห์) หลังได้รับการรักษาด้วยสารรังสีไอโอดีน จากการสังเคราะห์ข้อมูล ของ อัตราความสำเร็จในการรักษาโรคต่อมไทรอยด์เป็นพิษ (treatment failure) ที่วางแผนการรักษาด้วยสารรังสีไอโอดีน เปรียบเทียบระหว่างการให้ปริมาณรังสีคงที่ กับการคำนวณปริมาณรังสี จากทั้ง 3 การศึกษา พบว่า การใช้ปริมาณรังสีคงที่มีอัตราความสำเร็จในการรักษาโรคต่อมไทรอยด์เป็นพิษ (treatment failure) ไม่แตกต่างกัน (No heterogeneity) โดยค่า $I^2 = 0\%$ กับการคำนวณปริมาณรังสี ที่ 3 เดือน (ตารางที่ 1,2)

ตารางที่ 1 อัตราความสำเร็จในการรักษาโรคต่อมไทรอยด์เป็นพิษ ที่วางแผนการรักษาด้วยสารรังสีไอโอดีน เปรียบเทียบระหว่างการให้ปริมาณรังสีคงที่ กับการคำนวณปริมาณรังสี



ตารางที่ 2 อัตราความสำเร็จในการรักษาโรคต่อมไทรอยด์เป็นพิษ ที่วางแผนการรักษาด้วยสารรังสีไอโอดีน เปรียบเทียบระหว่างการให้ปริมาณรังสีคงที่ กับการคำนวณปริมาณรังสี (summary of findings table)

Outcomes	Anticipated absolute effects* (95% CI)		Relative effect (95% CI)	N _o of participants (studies)	Certainty of the evidence (GRADE)	Comments
	Risk with placebo	Risk with Treatment failure				
Treatment failure	415 per 1,000	382 per 1,000 (270 to 535)	RR 0.92 (0.65 to 1.29)	197 (3 RCTs)	⊕⊕○○ Low ^a	

*The risk in the intervention group (and its 95% confidence interval) is based on the assumed risk in the comparison group and the relative effect of the intervention (and its 95% CI).

CI: confidence interval; RR: risk ratio

a : downgraded 2 levels due to small event (<400) and wide 95 % CI

วิจารณ์

จากการสืบค้นข้อมูลการศึกษาคัดเลือกมาเป็นการศึกษาแบบ randomized controlled trial (RCT) จากฐานข้อมูล MEDLINE ผ่าน PubMed และ Cochrane Library การศึกษาที่สอดคล้องกับวัตถุประสงค์จำนวน 3 การศึกษา หากพิจารณาจากรายละเอียดการศึกษา แต่ละการศึกษาพบว่า ทั้ง 3 การศึกษาดังกล่าวมีประเด็นการศึกษาแตกต่างกันในเรื่องการวัดผลลัพธ์ คือ การศึกษาของ Maria 2014⁵ และ Abigail 2016⁷ ศึกษาอัตราความสำเร็จในการรักษาโรคต่อมไทรอยด์เป็นพิษ (treatment failure) และการศึกษาของ Abhishek 2014⁶ ศึกษาอัตราความสำเร็จของการรักษา (success rate) ซึ่งสามารถเปลี่ยนเป็น treatment failure ได้ โดย treatment failure เท่ากับ 100 ลบ ด้วย %success rate และในแต่ละการศึกษามีกลุ่มตัวอย่างจำนวนน้อย ควรวิเคราะห์ถึงผลได้ ผลเสียก่อนนำข้อมูลไปใช้

อ้างอิง

1. Hd.co.th. Graves' Disease. [Internet]. HonestDocs. [cited 7 March 2018]. Available form: <https://www.honestdocs.co/graves-disease>.
2. Chongcharoenprasert W. Patients with thyroid dysfunction. [Internet]. [cited 8 March 2018]. Available form: <https://med.mahidol.ac.th/med/sites/default/files/public/pdf/medicinebook1/Patients/20with/20thyroid/20dysfunction.pdf>.
3. Teyateeti A. Radioactive Iodine Treatment For Thyroid Diseases [Internet]. [cited 8 March 2018]. Available form: <http://www.si.mahidol.ac.th/th/department/radiology/Pdf>
4. Premprapha T, Thongmak S, Thientunyakit T, Yipintsoi T. Management of hyperthyroidism with radioactive iodine-131. Songklanagarind Medical Journal. 2006; 24: 377-383

สรุป

ผู้ป่วยโรคไทรอยด์เป็นพิษที่รักษาด้วยสารรังสีไอโอดีน โดยการใช้ปริมาณรังสีคงที่ กับการคำนวณปริมาณรังสีมีอัตราความสำเร็จในการรักษาโรคต่อมไทรอยด์เป็นพิษ (treatment failure) ไม่แตกต่างกัน การรักษาผู้ป่วยโรคไทรอยด์เป็นพิษ ด้วยสารรังสีไอโอดีน สามารถทำได้ ทั้งสองวิธี คือการใช้ปริมาณรังสีคงที่ กับการคำนวณปริมาณรังสี ทั้งนี้ขึ้นอยู่กับแผนการรักษาในผู้ป่วยเฉพาะราย

กิตติกรรมประกาศ

ขอขอบคุณ นายแพทย์สมเกียรติ โพธิ์สัตย์ ดร.นายแพทย์ อรรถสิทธิ์ ศรีสุบัติ และนายแพทย์ธนรัตน์ อัมสุวรรณศรี ที่ได้ให้คำแนะนำและข้อเสนอแนะในการดำเนินการตลอดโครงการเป็นอย่างดี และขอขอบคุณ สถาบันวิจัยและประเมินเทคโนโลยีทางการแพทย์ กรมการแพทย์ที่สนับสนุนให้การดำเนินการศึกษาในครั้งนี้สำเร็จไปได้ด้วยดี

ภาวะโภชนาการเด็กปฐมวัยในศูนย์พัฒนาเด็กเล็ก อำเภอพรานกระต่าย จังหวัดกำแพงเพชร

พจนีย์ วัชรกานนท์ พ.บ.

โรงพยาบาลพรานกระต่าย อำเภอพรานกระต่าย จังหวัดกำแพงเพชร รหัสไปรษณีย์ 62110

Abstract: Early Childhood Nutrition in Child Development Center Prankratai District Kamphaeng Phet Province

Podjanee Vadcharaganone, M.D.

Prankratai Hospital, Prankratai, Kamphaeng Phet 62110

(E-mail: podjanee.nat@gmail.com)

(Received: 19 May, 2022; Revised: 20 July, 2022; Accepted: 19 August, 2022)

Background: Childhood nutrition is the cornerstone of good health and intelligence. But currently, Thai children have a nutritional status of “proportionately” below the target. Therefore, it is necessary to find a solution according to the context. **Objective:** To study factors affecting nutritional status and the trial of the NATT Model to solve early childhood malnutrition problems in child development centers. **Method:** Study of secondary nutrition information for children aged 2–5 years, in the child development center, 505 children with nutritional status results in September 2021 and health diaries. Using the NATT Model to solve malnutrition problems, it a quasi-experimental research between December 2021–April 2022, data were analyzed by descriptive statistics, Chi-square, Odds ratio, Paired-samples T test. **Result:** The sample was male (56.6%), well-balanced nutrition (57.2%). Risk factors for malnutrition Child: Unweighted weight-age (OR = 3.703), breastfed for less than 6 months (OR = 1.394) no iron supplementation (OR = 1.337), Maternal: First antenatal care >12 weeks (OR = 3.766), no folic acid (OR = 1.232), Teachers/caregivers: knowledge level (OR = 3.438), attitude level (OR = 3.320), children’s eating behavior (OR = 1.478). After using the NATT Model, the children had increased nutritional status, and there were differences in average weight and height before and after participating in the activity. **Conclusion:** Early childhood children were malnourished 57.2%. Child, mother, teacher/caregiver factors were found to be related to nutritional status. After using the NATT Model, the children had increased nutritional status, and found the difference in mean weight height before and after participating in the activity.

Keywords: Nutrition, Child Development Center, Early Childhood

บทคัดย่อ

ภูมิหลัง: ภาวะโภชนาการในวัยเด็กเป็นพื้นฐานที่สำคัญของสุขภาพและเขี่ยวชาญที่เด็ก แต่ปัจจุบันเด็กไทยมีภาวะโภชนาการ “สมส่วน” ต่ำกว่าเป้าหมาย จึงต้องหาวิธีแก้ไขตามบริบท **วัตถุประสงค์:** เพื่อศึกษาปัจจัยที่มีผลต่อภาวะโภชนาการและทดลองใช้ NATT Model แก้ปัญหาทุพโภชนาการเด็กปฐมวัยในศูนย์พัฒนาเด็กเล็ก **วิธีการ:** ศึกษาข้อมูลทุติยภูมิโภชนาการเด็กอายุ 2–5 ปีในศูนย์พัฒนาเด็กเล็ก จำนวน 505 คน ที่มีผลภาวะโภชนาการเดือนกันยายน 2564 และสมุดบันทึกสุขภาพ การใช้ NATT Model แก้ปัญหาทุพโภชนาการ เป็นการวิจัยกึ่งทดลอง

ระหว่างเดือนธันวาคม 2564–เมษายน 2565 วิเคราะห์ข้อมูลด้วยสถิติเชิงพรรณนา, chi-square, odds ratio, paired-samples t test **ผล:** กลุ่มตัวอย่างเพศชาย (ร้อยละ 56.6) ภาวะโภชนาการสมส่วน (ร้อยละ 57.2) ปัจจัยเสี่ยงต่อการเกิดภาวะทุพโภชนาการด้านเด็ก ได้แก่ น้ำหนักไม่เป็นตามเกณฑ์อายุ (OR = 3.703) กินนมแม่น้อยกว่า 6 เดือน (OR = 1.394) ไม่กินยาเสริมธาตุเหล็ก (OR = 1.337) ด้านมารดา ได้แก่ ฝากครรภ์ครั้งแรก>12 สัปดาห์ (OR = 3.766) ไม่รับยาโฟลิก (OR = 1.232) ด้านครู/ผู้ดูแล ได้แก่ ระดับความรู้ (OR = 3.438) ระดับเจตคติ (OR = 3.320) พฤติกรรมการรับประทานอาหารของเด็ก (OR = 1.478) หลังใช้ NATT Model เด็กมี

ภาวะโภชนาการสมส่วนเพิ่มขึ้น และมีความแตกต่างของค่าเฉลี่ย น้ำหนัก ส่วนสูง ก่อนและหลังเข้าร่วมกิจกรรม **สรุป:** เด็กปฐมวัยมีภาวะโภชนาการสมส่วน ร้อยละ 57.2 พบปัจจัยด้านเด็ก มารดา ครู/ผู้ดูแล มีความสัมพันธ์กับภาวะโภชนาการ หลังใช้ NATT Model เด็กมีภาวะโภชนาการสมส่วนเพิ่มขึ้นและพบความแตกต่างค่าเฉลี่ย น้ำหนัก ส่วนสูงก่อนและหลังเข้าร่วมกิจกรรม

คำสำคัญ: ภาวะโภชนาการ, ศูนย์พัฒนาเด็กเล็ก, เด็กปฐมวัย

unนำ (Introduction)

เด็กปฐมวัยเป็นช่วงวัยที่มีการเจริญเติบโตอย่างรวดเร็ว หากได้รับโภชนาการที่ดีตั้งแต่เริ่มปฏิสนธิ จะช่วยสร้างเซลล์สมองและระบบต่างๆ ของร่างกาย มีระดับเซโรโทนินที่ดี มีความสามารถในการเรียนรู้ ลดการเกิดโรคไม่ติดต่อเรื้อรังในวัยผู้ใหญ่¹ เด็กปฐมวัยทุกคนจึงจำเป็นต้องได้รับสารอาหารในปริมาณที่เพียงพอต่อความต้องการซึ่งขึ้นอยู่กับอัตราการเจริญเติบโตของเด็กแต่ละคน หากได้รับไม่เพียงพอหรือได้รับมากเกินไปก็จะทำให้เกิดผลเสียต่อสุขภาพทั้งด้านร่างกายและจิตใจ² ซึ่งปัจจัยที่มีผลต่อการเจริญเติบโตและภาวะโภชนาการของเด็กปฐมวัย ได้แก่ ปัจจัยด้านแม่ เช่น อายุปัจจุบันของมารดาและการได้รับยาเม็ดเสริมไอโอดีน³ อายุขณะตั้งครรภ์ การศึกษา อาชีพ โรคประจำตัว ภาวะแทรกซ้อนระหว่างตั้งครรภ์⁴ ปัจจัยด้านเด็ก เช่น น้ำหนักแรกคลอด ภาวะแทรกซ้อนหลังคลอด การเจ็บป่วยของเด็ก/โรคประจำตัว พันธุกรรม การกินนมแม่ การได้รับยาเสริมธาตุเหล็ก พฤติกรรมการบริโภคอาหารของเด็ก ปัจจัยแวดล้อม ได้แก่ อายุ สถานภาพ การศึกษา รายได้ ความรู้ และทัศนคติของครู/ผู้ดูแลในศูนย์พัฒนาเด็กเล็ก ซึ่งปัจจัยต่างๆ ข้างต้น รวมถึงครอบครัวและพฤติกรรมการเล่นคู่มือต่อพฤติกรรม การบริโภคอาหารและภาวะโภชนาการของเด็กปฐมวัย

นอกจากพ่อแม่/ผู้ปกครองที่มีส่วนสำคัญอย่างมากในการจัดหาอาหารให้กับเด็กปฐมวัย ศูนย์พัฒนาเด็กเล็กก็ยังมีบทบาทสำคัญในการดูแลเรื่องการจัดหาอาหารที่เหมาะสมกับเด็กเช่นกัน เนื่องจากในภาวะสังคมปัจจุบันมีครอบครัวจำนวนมากที่นิยมส่งบุตรหลานไปรับการศึกษาในโรงเรียนในท้องถิ่น/ชุมชน เช่น ศูนย์พัฒนาเด็กเล็กหรือโรงเรียนอนุบาล สถานที่เลี้ยงเด็กดังกล่าวจึงเปรียบเสมือนบ้านหลังที่สองของเด็กและมีส่วนสำคัญในการดูแลและส่งเสริมให้เด็กมีพัฒนาการที่เหมาะสม การจัดบริการอาหารในศูนย์พัฒนาเด็กเล็กจึงมีความสำคัญต่อสุขภาพของเด็กปฐมวัยเป็นอย่างมาก จากการสำรวจภาวะโภชนาการในศูนย์พัฒนาเด็กเล็กโดยมูลนิธิเพื่อการพัฒนาคุณภาพพระเทพเจ้าพรหมประเทศพบว่าเมื่อใช้น้ำหนักเทียบกับส่วนสูงเด็กส่วนใหญ่จะมีรูปร่างสมส่วน พบเด็กที่มีปัญหาผอมร้อยละ 18 และเด็กที่มีปัญหาอ้วนร้อยละ 12.7 แต่หากพิจารณาน้ำหนักตามเกณฑ์อายุและส่วนสูงตามเกณฑ์อายุจะพบว่ากลุ่มตัวอย่างมีปัญหา น้ำหนักน้อยกว่าเกณฑ์อายุร้อยละ 18.2 น้ำหนักเกินเกณฑ์อายุร้อยละ 11.6 ส่วนสูงน้อยกว่าเกณฑ์อายุร้อยละ 18.3 การศึกษานี้จะเห็นว่าการจัดหาอาหารในศูนย์พัฒนาเด็กเล็กยัง

ไม่เป็นไปตามเกณฑ์ซึ่งส่งผลต่อภาวะทุพโภชนาการของเด็กปฐมวัย ทั้งนี้อาจเป็นเพราะบุคลากรที่เกี่ยวข้องขาดความรู้ความเข้าใจในเรื่องโภชนาการ ขาดการอบรมพัฒนาความรู้ ขาดขวัญกำลังใจในการดำเนินงาน อีกทั้งการสนับสนุนด้านงบประมาณในการจัดหาวัตถุดิบหรืออาหารที่เหมาะสม⁵

จากการดำเนินงานของเขตสุขภาพที่ 3 ปีงบประมาณ 2561 พบประเด็นที่เป็นอุปสรรคต่อการพัฒนางานอนามัยแม่และเด็ก ได้แก่ ผ่าคลอดครั้งแรกก่อน 12 สัปดาห์ (ร้อยละ 71.5) ผ่าคลอด 5 ครั้งตามเกณฑ์ (ร้อยละ 59.7) หญิงตั้งครรภ์ได้รับยาเม็ดเสริมไอโอดีน (ร้อยละ 70.09) ภาวะซีดในหญิงตั้งครรภ์ (ร้อยละ 12.94) เด็กแรกเกิดมีน้ำหนักตัวน้อยกว่า 2,500 กรัม (ร้อยละ 6.22) เด็กมีพัฒนาการสมวัย (ร้อยละ 93.3) เด็กอายุ 0-5 ปีสูงตีสมีส่วนมีเพียงร้อยละ 49.9 และปีงบประมาณ 2562⁶ พบว่ามีมารดาตาย 5 รายคิดเป็น 30.5 ต่อแสนการเกิดมีชีพ การมาผ่าคลอดที่ไม่ได้คุณภาพและยังมีปัญหาเรื่องการบริโภคอาหารและการกินยาธาตุเหล็กของหญิงตั้งครรภ์ไม่ต่อเนื่อง ส่วนปัญหาด้านเด็ก พบทารกตายใน 28 วัน 61 ราย (4.5/1,000) ตรวจพัฒนาการ (ร้อยละ 92.9) การติดตาม 30 วัน (DSPM) ร้อยละ 91.5 กระตุ้น TEDA4I ร้อยละ 43.3 ฟันน้ำนมผุ ร้อยละ 32.4 เด็กชายสูง 109.6 เซนติเมตร เด็กหญิงสูง 108.8 เซนติเมตร สูงตีสมีส่วน ร้อยละ 57.4 รายงานสรุปผลการดำเนินงานของสำนักงานสาธารณสุขจังหวัดกำแพงเพชร ปี 2561-2564⁷ พบหญิงตั้งครรภ์มีภาวะโลหิตจาง ร้อยละ 12.14, 10.02, 10.38, 9.81 ทารกแรกเกิดน้ำหนักน้อยกว่า 2,500 กรัม ร้อยละ 3.90, 5.32, 4.34, 3.17 เด็กอายุ 0-5 ปีสูงตีสมีส่วน ร้อยละ 49.92, 58.16, 61.24, 59.18 ในส่วนของอำเภอพรานกระต่าย จังหวัดกำแพงเพชร (ในช่วงเวลาเดียวกัน) พบภาวะโลหิตจางในหญิงตั้งครรภ์ ร้อยละ 7.05, 5.71, 5.78, 6.27 ทารกแรกเกิดน้ำหนักน้อยกว่า 2,500 กรัม ร้อยละ 5.95, 6.49, 5.66 และ 3.13 เด็กอายุ 0-5 ปีสูงตีสมีส่วนร้อยละ 52.54, 60.26, 62.26 และ 59.30 ตามลำดับ (ยังต่ำกว่าเกณฑ์เป้าหมาย)

จากข้อมูลข้างต้นและความสำคัญของประชากรกลุ่มนี้ ทำให้ผู้วิจัยสนใจที่จะศึกษา “ภาวะโภชนาการเด็กปฐมวัยในศูนย์พัฒนาเด็กเล็ก อำเภอพรานกระต่าย จังหวัดกำแพงเพชร” โดยความร่วมมือของทีมสุขภาพ ได้แก่ นักโภชนาการ (การจัดอาหารที่เหมาะสมสำหรับเด็ก: Nutrition = N) นักกายภาพบำบัด (การจัดกิจกรรมทางกายให้เด็กมีการเคลื่อนไหวร่างกายอย่างเหมาะสมลดการเนือยนิ่ง: Activity = A) เภสัชกร พยาบาล (ให้ความรู้เกี่ยวกับการรับประทานยาเสริมธาตุเหล็ก ผลเสียที่ตามมาจากปัญหาทุพโภชนาการ: Training = T) และกุมารแพทย์ (ให้การรักษารกณเด็กป่วยหรือมีโรคประจำตัว: Treatment = T) จึงเป็นที่มาของ NATT Model ในการทดลองใช้แก้ไขปัญหภาวะทุพโภชนาการในเด็กปฐมวัยในศูนย์พัฒนาเด็กเล็ก ภายใต้การดูแลของครู/ผู้ดูแลเด็ก เพื่อใช้เป็นข้อมูลในการส่งเสริมภาวะโภชนาการและวางแผนแก้ไขปัญหายุพโภชนาการได้อย่างมีประสิทธิภาพมากยิ่งขึ้นต่อไป

วัตถุและวิธีการ (Materials and Methods)

การศึกษานี้เป็นการศึกษาระหว่างเดือนธันวาคม 2564–เมษายน 2565 แบ่งการศึกษาออกเป็นดังนี้ 1) การศึกษาภาวะโภชนาการและปัจจัยที่มีผลต่อภาวะโภชนาการของเด็กปฐมวัย ในศูนย์พัฒนาเด็กเล็กอำเภอฟารนกระต่าย จังหวัดกำแพงเพชร เป็นการศึกษาภาคตัดขวางจากข้อมูลทุติยภูมิภาวะโภชนาการเด็กปฐมวัยในศูนย์พัฒนาเด็กเล็กทุกคน จำนวน 505 คน มีเกณฑ์การคัดเลือกคือมีผลการชั่งน้ำหนัก-วัดส่วนสูงเดือนกันยายน 2564 และมีสมุดบันทึกสุขภาพ (สีชมพู: เพื่อดูประวัติ/ข้อมูลของมารดาและเด็ก) ประกอบด้วยข้อมูลด้านแม่ ด้านเด็ก กราฟประเมินการเจริญเติบโต น้ำหนัก ส่วนสูง (เกณฑ์อ้างอิงการเจริญเติบโตของโภชนาการกรมอนามัย, 2558)¹

2) การศึกษาระดับความรู้ เจตคติ และการปฏิบัติในการจัดอาหารของครู/ผู้ดูแล เด็กที่ศูนย์พัฒนาเด็กเล็กอำเภอฟารนกระต่าย จังหวัดกำแพงเพชร ประชากรและกลุ่มตัวอย่าง ได้แก่ ครู/ผู้ดูแลเด็กปฐมวัยในศูนย์พัฒนาเด็กเล็กอำเภอฟารนกระต่าย จังหวัดกำแพงเพชร ทั้ง 21 ศูนย์ จำนวนครู 55 คน (เลือกทั้งหมด 55 คน) มีเกณฑ์การคัดเลือกคือเป็นครู/ผู้ดูแลเด็กในศูนย์พัฒนาเด็กเล็กอำเภอฟารนกระต่าย จังหวัดกำแพงเพชร สมัครใจเข้าร่วมโครงการและยินยอมให้ข้อมูล ใช้แบบสอบถามที่ผู้วิจัยสร้างขึ้น ซึ่งแบบสอบถาม 1 ชุด ประกอบด้วย 4 ส่วน คือส่วนที่ 1 ข้อมูลส่วนบุคคลของครูในศูนย์พัฒนาเด็กเล็ก จำนวน 8 ข้อ ส่วนที่ 2 ความรู้เกี่ยวกับโภชนาการเด็กปฐมวัย จำนวน 20 ข้อ ส่วนที่ 3 เจตคติเกี่ยวกับโภชนาการเด็กปฐมวัย จำนวน 10 ข้อ ส่วนที่ 4 การปฏิบัติในการจัดอาหารของครู/ผู้ดูแลเด็กและพฤติกรรมกรรมการบริโภคอาหารของเด็กปฐมวัยที่ศูนย์พัฒนาเด็กเล็กอำเภอฟารนกระต่าย จังหวัดกำแพงเพชร จำนวน 30 ข้อ มีค่าความเชื่อมั่น เท่ากับ 0.84, 0.89 และ 0.92 ตามลำดับ

3) การทดลองใช้ NATT Model เป็นการวิจัยกึ่งทดลอง (Quasi-Experimental Research) แบบศึกษากลุ่มเดียววัดก่อน-หลังการทดลอง (The one-group pretest-posttest design) ในการแก้ไขปัญหาทุพโภชนาการเด็กปฐมวัยในศูนย์พัฒนาเด็กเล็กอำเภอฟารนกระต่าย จังหวัดกำแพงเพชร ที่มีปัญหามากที่สุด จำนวน 3 ศูนย์พัฒนาเด็กเล็ก ในขั้นตอนนี้ ผู้วิจัยจะนำทีมสหวิชาชีพ ซึ่งประกอบด้วย กุมารแพทย์ เภสัชกร นักโภชนาการ นักกายภาพบำบัด พยาบาล เข้าไปดำเนินการแก้ไขปัญหาคือเด็กอ้วน เตี้ย และผอม ที่ศูนย์พัฒนาเด็กเล็ก ตามแนวทาง NATT Model ดังนี้

N = Nutrition: นักโภชนาการ จะให้โภชนศึกษาเรื่องอาหารตามวัย และอาหารมื้อหลักให้มีสัดส่วนเหมาะสม โดยการตรวจเยี่ยมอาหารที่จัดให้เด็กที่ศูนย์พัฒนาเด็กเล็ก เช่น

- เด็กอ้วน: ลดแป้ง น้ำตาล ไขมัน เพิ่มผัก ผลไม้ ลดการกินจุบจิบ งดน้ำอัดลม

- เด็กเตี้ย: เพิ่มอาหารที่มีแคลเซียมสูง ผัก ผลไม้ และเพิ่มอาหารมื้อว่าง

- เด็กผอม: เพิ่มอาหารที่ให้พลังงาน โปรตีน แคลเซียม ผัก ผลไม้และเพิ่มอาหารมื้อว่าง

A: Activity: นักกายภาพบำบัด จะให้คำแนะนำเกี่ยวกับการเคลื่อนไหวร่างกาย/ออกกำลังกายที่เหมาะสมของเด็กปฐมวัย

T: Training: การให้ความรู้แก่ครู/ผู้ดูแลเด็ก และผู้ปกครองเกี่ยวกับ

- การรับประทานยาน้ำเสริมธาตุเหล็กของเด็กปฐมวัย โดยเภสัชกร

- การเฝ้าระวังและติดตามภาวะโภชนาการเด็กปฐมวัย โดยพยาบาล

T: Treatment: กุมารแพทย์จะให้การดูแล/รักษาเด็กที่มีภาวะแทรกซ้อน กลุ่มเสี่ยงสูงเป็นโรคอ้วนรุนแรง หรือเด็กที่มีภาวะทุพโภชนาการที่ได้รับการแก้ไขแล้วไม่ดีขึ้น หรือเด็กที่มีโรคประจำตัว

โดยมีการชั่งน้ำหนัก วัดส่วนสูงเด็กปฐมวัยและแปลผลร่วมกันของทีมสุขภาพ ครู/ผู้ดูแล ผู้เลี้ยงดูหลัก

วิเคราะห์ข้อมูล โดยสถิติเชิงพรรณนา แจกแจงความถี่ ร้อยละ ค่าเฉลี่ย ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน สถิติทดสอบ chi-square และ odds ratio สถิติเปรียบเทียบ paired-samples t test

งานวิจัยนี้ได้รับการรับรองจากคณะกรรมการพิจารณาจริยธรรมการทำวิจัยในมนุษย์ของสำนักงานสาธารณสุขจังหวัดกำแพงเพชรเป็นที่เรียบร้อยแล้ว (เลขที่โครงการ 65 02 04 ลงวันที่ 29 พฤศจิกายน 2564)

ผล (Result)

เด็กปฐมวัยในศูนย์พัฒนาเด็กเล็กอำเภอฟารนกระต่าย จังหวัดกำแพงเพชร เป็นเพศชาย (ร้อยละ 56.6) เพศหญิง (ร้อยละ 43.4) น้ำหนักตามเกณฑ์อายุ (ร้อยละ 61.0) ส่วนสูงตามเกณฑ์อายุ (ร้อยละ 53.7) น้ำหนักตามเกณฑ์ส่วนสูง “สมส่วน” (ร้อยละ 57.2) (ตารางที่ 1)

ตารางที่ 1 จำนวน ร้อยละ ของกลุ่มตัวอย่าง จำแนกตามข้อมูลส่วนบุคคล

ข้อมูล (n = 505)	จำนวน	ร้อยละ
เด็กปฐมวัย		
1. เพศ		
- ชาย	286	56.6
- หญิง	219	43.4
2. น้ำหนักตามเกณฑ์อายุ		
- น้ำหนักน้อย	78	15.4
- น้ำหนักค่อนข้างน้อย	55	10.9
- น้ำหนักตามเกณฑ์	308	61.0
- น้ำหนักค่อนข้างมาก	24	4.8
- น้ำหนักมาก	40	7.9
3. ส่วนสูงตามเกณฑ์อายุ		
- เตี้ย	136	26.9
- ค่อนข้างเตี้ย	48	9.5
- สูงตามเกณฑ์	271	53.7
- ค่อนข้างสูง	21	4.2
- สูง	29	5.7
4. น้ำหนักตามเกณฑ์ส่วนสูง		
- ผอม	53	10.5
- ค่อนข้างผอม	42	8.3
- สมส่วน	289	57.2
- ท้วม	25	5.0
- เริ่มอ้วน	42	8.3
- อ้วน	54	10.7

ปัจจัยที่มีความสัมพันธ์และเป็นปัจจัยเสี่ยงต่อภาวะทุพโภชนาการของเด็ก อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.05$) ด้านเด็ก ได้แก่ น้ำหนักตามเกณฑ์อายุ: เด็กที่มีน้ำหนักไม่เป็นตามเกณฑ์ จะมีโอกาสเสี่ยงต่อการมีภาวะทุพโภชนาการเป็น 3.7 เท่าของเด็กที่มีน้ำหนักตามเกณฑ์ ($OR = 3.703$; $2.542-5.395$, $p < 0.001$) การกินนมแม่ตั้งแต่แรกเกิด: เด็กที่กินนมแม่น้อยกว่า 6 เดือน จะมีโอกาสเสี่ยงต่อการมีภาวะทุพโภชนาการเป็น 1.4 เท่าของเด็กที่กินนมแม่ 6 เดือนและนานกว่า ($OR = 1.394$; $0.838-2.318$, $p = 0.037$) การได้รับยาน้ำเสริมธาตุเหล็ก: เด็กที่ไม่ได้รับยาน้ำเสริมธาตุเหล็ก จะมีโอกาสเสี่ยงต่อการมีภาวะทุพโภชนาการเป็น 1.3 เท่าของเด็กที่ได้รับยา ($OR = 1.337$; $0.938-1.904$, $p = 0.045$) ด้านมารดา ได้แก่ อายุครรภ์ที่ฝากครั้งแรก: มารดาที่ฝากครรภ์ครั้งแรกที่อายุครรภ์มากกว่า 12 สัปดาห์ จะมีโอกาสเสี่ยงต่อการมีภาวะทุพโภชนาการของเด็กเป็น 3.8 เท่าของมารดาที่อายุครรภ์น้อยกว่า

หรือเท่ากับ 12 สัปดาห์ ($OR = 3.766$; $2.538-4.091$, $p < 0.001$) การได้รับยาโฟลิก: มารดาที่ไม่ได้รับยาโฟลิก จะมีโอกาสเสี่ยงต่อการมีภาวะทุพโภชนาการของเด็กเป็น 1.2 เท่าของมารดาที่ได้รับ ($OR = 1.232$; $0.863-1.757$, $p = 0.018$) ด้านครู/ ผู้ดูแล ได้แก่ ระดับความรู้: ครู/ผู้ดูแลเด็กที่มีความรู้ในระดับต่ำและปานกลาง จะมีโอกาสเสี่ยงต่อการมีภาวะทุพโภชนาการของเด็กเป็น 3.4 เท่าของกลุ่มที่มีความรู้ในระดับสูง ($OR = 3.438$; $1.232-3.825$, $p = 0.009$) ระดับเจตคติ: ครู/ ผู้ดูแลเด็กที่มีเจตคติในระดับปานกลาง จะมีโอกาสเสี่ยงต่อการมีภาวะทุพโภชนาการของเด็กเป็น 3.3 เท่าของกลุ่มที่มีเจตคติในระดับสูง ($OR = 3.320$; $2.095-4.075$, $p = 0.046$) และระดับพฤติกรรมการรับประทานอาหารของเด็กที่ศูนย์พัฒนาเด็กเล็ก: เด็กที่มีพฤติกรรมในระดับต่ำและปานกลาง จะมีโอกาสเสี่ยงต่อการมีภาวะทุพโภชนาการเป็น 1.5 เท่าของเด็กที่มีพฤติกรรมในระดับสูง ($OR = 1.478$; $1.251-1.909$, $p = 0.022$) (ตารางที่ 2)

ตารางที่ 2 ปัจจัยที่มีความสัมพันธ์และเป็นภาวะเสี่ยงต่อภาวะโภชนาการไม่สมส่วนของเด็กปฐมวัย

ปัจจัย	ภาวะโภชนาการ				c ²	Crude OR (95%CI)	P-value
	สมส่วน (n = 289)		ไม่สมส่วน (n = 216)				
	จำนวน	ร้อยละ	จำนวน	ร้อยละ			
ข้อมูลด้านเด็ก							
1. น้ำหนัก/อายุ					62.415	3.703	
- น้ำหนักตามเกณฑ์	214	69.5	94	30.5		(2.542–5.395)	0.000
- น้ำหนักน้อย+มากเกินไปเกินเกณฑ์	75	38.1	122	61.9			
2. กินนมแม่อย่างเดียว					4.357	1.394	
- < 6 เดือน	111	51.9	103	48.1		(0.838–2.318)	0.037
- > 6 เดือน	178	61.2	113	38.8			
3. การได้รับยาน้ำเสริมธาตุเหล็ก					4.013	1.337	
- ได้รับ	186	60.8	120	39.2		(0.938–1.904)	0.045
- ไม่ได้รับ	103	51.8	96	48.2			
ข้อมูลด้านมารดา							
1. ฝากครรภ์ครั้งแรก					109.46	3.766	
- < 12 สัปดาห์	233	75.6	75	24.4		(2.538–4.091)	0.000
- > 12 สัปดาห์	56	28.4	141	71.6			
2. การได้รับยาโฟลิก					5.619	1.232	
- ได้รับ	238	59.9	159	40.1		(0.863–1.757)	0.018
- ไม่ได้รับ	51	47.2	57	52.8			
ข้อมูลด้านครู/ผู้ดูแลเด็ก							
1. ระดับความรู้ของครู/ผู้ดูแล					6.806	3.438	
- ระดับต่ำ + ระดับปานกลาง	17	38.6	27	61.4		(1.232–3.825)	0.009
- ระดับสูง	7	63.6	4	36.4			
2. ระดับเจตคติของครู/ผู้ดูแล					3.541	3.320	
- ระดับปานกลาง	5	26.3	14	73.7		(2.095–4.075)	0.046
- ระดับสูง	19	52.8	17	47.2			
3. ระดับพฤติกรรมการรับประทานอาหารของเด็ก					5.252	1.478	
- ระดับต่ำ + ระดับปานกลาง	17	40.5	25	59.5		(1.251–1.909)	0.022
- ระดับสูง	272	58.7	191	41.3			

การประเมินการใช้โปรแกรม NATT Model พบว่าหลังเข้าร่วมกิจกรรมเด็กปฐมวัยมีภาวะโภชนาการน้ำหนักตามเกณฑ์ส่วนสูง (%W/H) ในระดับสมส่วนเพิ่มขึ้นทั้ง 3 ศูนย์พัฒนาเด็กเล็ก โดยศูนย์พัฒนาเด็กเล็กทุ่งรวงทอง และศูนย์พัฒนาเด็กเล็กลานกระบือ

มีค่าเฉลี่ยของน้ำหนักและส่วนสูง มีแนวโน้มเพิ่มขึ้น ยกเว้นศูนย์พัฒนาเด็กเล็กหนองทรายที่มีค่าเฉลี่ยของน้ำหนักและส่วนสูงไม่เปลี่ยนแปลง (ตารางที่ 3–4)

ตารางที่ 3 ร้อยละ ของเด็กปฐมวัย จำแนกตามระดับภาวะโภชนาการ

ภาวะโภชนาการ (%W/H)	ศูนย์พัฒนาเด็กเล็ก ทุ่งรวงทอง		ศูนย์พัฒนาเด็กเล็ก ลานกระติง		ศูนย์พัฒนาเด็กเล็ก หนองทราย	
	ก่อน	หลัง	ก่อน	หลัง	ก่อน	หลัง
- ผอม	42.9	14.3	35.7	7.1	18.2	18.2
- ค่อนข้างผอม	19.0	23.8	7.1	7.1	27.3	9.0
- สมส่วน	38.1	61.9	42.9	71.6	45.5	72.0
- ท้วม	0.0	0.0	7.1	7.1	0.0	0.0
- เริ่มอ้วน	0.0	0.0	0.0	7.1	9.0	0.0
- อ้วน	0.0	0.0	7.1	0.0	0.0	0.0

ตารางที่ 4 การเปรียบเทียบค่าเฉลี่ยน้ำหนัก ส่วนสูง ของเด็กปฐมวัยก่อนและหลังเข้าร่วมกิจกรรม

ศูนย์พัฒนาเด็กเล็ก	ข้อมูล	หลังเข้าร่วมกิจกรรม							
		ก่อนเข้าร่วมกิจกรรม		1 เดือน		2 เดือน		3 เดือน	
		$\bar{x}$	SD	$\bar{x}$	SD	$\bar{x}$	SD	$\bar{x}$	SD
ทุ่งรวงทอง	- น้ำหนัก	15.56	2.822	16.54	1.88	16.61	1.87	16.66	1.88
	- ส่วนสูง	106.86	5.013	108.95	4.964	109.38	5.132	110.09	5.166
ลานกระติง	- น้ำหนัก	16.75	3.662	17.36	3.629	17.61	3.397	18.04	3.165
	- ส่วนสูง	108.36	4.877	108.71	4.530	108.86	4.312	109.50	4.201
หนองทราย	- น้ำหนัก	14.09	3.330	13.91	2.615	13.75	2.533	14.03	2.648
	- ส่วนสูง	97.00	8.209	96.73	8.391	96.73	8.391	97.18	8.772

หลังเข้าร่วมกิจกรรมตามโปรแกรม NATT Model เด็กปฐมวัยในศูนย์พัฒนาเด็กเล็กมีค่าเฉลี่ยน้ำหนักแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.05$) โดยเฉพาะศูนย์พัฒนาเด็กเล็กทุ่งรวงทอง จะพบความแตกต่างของทุกคู่ ทั้งก่อนเข้าร่วมกิจกรรมกับหลังเข้าร่วมกิจกรรม 1 เดือน, 2 เดือน, 3 เดือน และหลังเข้าร่วมกิจกรรมก็มีความแตกต่างกัน แต่ศูนย์พัฒนาเด็กเล็กลานกระติง จะพบความแตกต่างของก่อนและหลังเข้าร่วมกิจกรรม 1 เดือน, 2 เดือน, 3 เดือน ส่วนศูนย์พัฒนาเด็กเล็กหนองทราย จะพบความ

แตกต่างระหว่างหลังเข้าร่วมกิจกรรม 1 เดือน กับ 2 เดือน และ 2 เดือน กับ 3 เดือน (ตารางที่ 5) และยังพบว่าเด็กปฐมวัยมีค่าเฉลี่ยส่วนสูงแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.05$) โดยเฉพาะศูนย์พัฒนาเด็กเล็กทุ่งรวงทอง จะพบความแตกต่างของทุกคู่ทั้งก่อนและหลังเข้าร่วมกิจกรรม 1 เดือน, 2 เดือน, 3 เดือน และระหว่างหลังเข้าร่วมกิจกรรมก็มีความแตกต่างกัน แต่ศูนย์พัฒนาเด็กเล็กลานกระติง และศูนย์พัฒนาเด็กเล็กหนองทราย ไม่พบความแตกต่างทางสถิติของค่าเฉลี่ยส่วนสูงก่อนและหลังเข้าร่วมกิจกรรม (ตารางที่ 6)

ตารางที่ 5 การทดสอบความแตกต่างค่าเฉลี่ยน้ำหนักรายคู่ ก่อนและหลังเข้าร่วมกิจกรรม

ค่าเฉลี่ยน้ำหนัก		ศูนย์พัฒนาเด็กเล็ก ทุ่งรวงทอง			ศูนย์พัฒนาเด็กเล็ก ลานกระติง			ศูนย์พัฒนาเด็กเล็ก หนองทราย		
		$\bar{x}$ diff	SD.	t	$\bar{x}$ diff	SD.	t	$\bar{x}$ diff	SD.	t
ก่อน	1 เดือน	-0.981	1.140	-3.942**	-0.607	0.738	-3.076*	0.181	1.101	0.547
	2 เดือน	-1.052	1.152	-4.185**	-0.857	1.364	-2.350*	0.345	1.095	1.046
	3 เดือน	-1.100	1.159	-4.348**	-1.285	1.340	-3.589*	0.063	0.923	0.229
1 เดือน	2 เดือน	-0.071	0.046	-7.071**	-0.250	1.369	-0.683	0.163	0.229	2.368*
	3 เดือน	-0.119	0.067	-8.027**	-0.678	1.265	-2.007	-0.118	0.437	-0.895
2 เดือน	3 เดือน	-0.047	0.051	-4.264**	-0.428	0.755	-2.121	-0.281	0.299	-3.122*

*p<0.05, **p<0.001

ตารางที่ 6 การทดสอบความแตกต่างค่าเฉลี่ยส่วนสูงรายคู่ ก่อนและหลังเข้าร่วมกิจกรรม

ค่าเฉลี่ยส่วนสูง		ศูนย์พัฒนาเด็กเล็ก ทุ่งรวงทอง			ศูนย์พัฒนาเด็กเล็ก ลานกระติง			ศูนย์พัฒนาเด็กเล็ก หนองทราย		
		$\bar{x}$ diff	SD.	t	$\bar{x}$ diff	SD.	t	$\bar{x}$ diff	SD.	t
ก่อน	1 เดือน	-2.095	0.995	-9.648**	-0.357	0.744	-1.794	0.272	2.412	0.375
	2 เดือน	-2.523	1.123	-10.296**	-0.500	3.757	-0.498	0.272	2.412	0.375
	3 เดือน	-3.238	1.091	-13.600**	-1.142	2.381	-1.796	-0.181	2.088	-0.289
1 เดือน	2 เดือน	-0.428	0.507	-3.873*	-0.142	3.393	-0.158	0.000	0.000	-
	3 เดือน	-1.142	0.727	-7.204**	-0.785	2.118	-1.388	-0.454	1.507	-1.000
2 เดือน	3 เดือน	-0.714	0.462	-7.071**	-0.642	1.598	-1.505	-0.454	1.507	-1.000

*p<0.05, **p<0.001

วิจารณ์ (Discussion)

การศึกษาพบว่าเด็กปฐมวัยในศูนย์พัฒนาเด็กเล็กอำเภอพรานกระต่าย จังหวัดกำแพงเพชร มี น้ำหนักตามเกณฑ์ส่วนสูง “สมส่วน” (ร้อยละ 57.2) โดยพบในเพศชายมากกว่าเพศหญิง (ร้อยละ 59.5 : 54.3) ทั้งนี้เป็นเพราะเด็กปฐมวัยในศูนย์พัฒนาเด็กเล็กส่วนใหญ่เป็นเพศชาย (ร้อยละ 56.6) สอดคล้องกับบางการศึกษาที่พบเด็กวัยก่อนเรียนเป็นเพศชาย (ร้อยละ 51.61) มีรูปร่างสมส่วน (ร้อยละ 62.90) เพศชายมีรูปร่างสมส่วนมากกว่าเพศหญิง (ร้อยละ 65.63 และ 60.00)⁹ นอกจากนี้ยังพบว่าเด็กปฐมวัยมีน้ำหนักตามเกณฑ์อายุ (ร้อยละ 61.0; เพศหญิง 66.2, เพศชาย 57.0) ส่วนสูงตามเกณฑ์อายุ (ร้อยละ 53.7; เพศหญิง 55.7, เพศชาย 52.1) จึงสรุปได้ว่าเด็กหญิงมีน้ำหนักและส่วนสูงตามเกณฑ์อายุสูงกว่าเพศชาย สอดคล้องกับหลายการศึกษาที่พบว่า เด็กหญิงมีน้ำหนักเหมาะสมตามเกณฑ์อายุมากกว่าเด็กชาย (ร้อยละ 80.8 และ 75.5) เด็กหญิงจะสูงตามเกณฑ์มากกว่าเด็กชาย (ร้อยละ 84.5 และ 81.9)⁹ เด็กหญิงมีผลการประเมินดีกว่าเด็กชาย น้ำหนักตามเกณฑ์อายุ (ร้อยละ

72.1 และ 70.9) ส่วนสูงตามเกณฑ์อายุ: สูงตามเกณฑ์ (ร้อยละ 77.4 และ 76.3)⁴ เพศหญิงมีน้ำหนักตามเกณฑ์สูงกว่าเพศชาย (ร้อยละ 89.6 และ 80.8) เพศหญิงมีส่วนสูงตามเกณฑ์สูงกว่าเพศชาย (ร้อยละ 80.9 และ 73.1)¹⁰ และเด็กหญิงมีภาวะโภชนาการดีกว่าเด็กชาย เช่น น้ำหนักตามเกณฑ์อายุ (ร้อยละ 79.2 : ร้อยละ 72) และเด็กชายมีความสูงตามเกณฑ์ขึ้นไป ร้อยละ 78.7 เด็กหญิงมีความสูงตามเกณฑ์ขึ้นไป ร้อยละ 82.0 ซึ่งจากผลการวิจัยพบว่าเด็กหญิงมีผลการประเมินดีกว่าเด็กชายทุกเกณฑ์การประเมิน¹¹

ปัจจัยที่มีความสัมพันธ์และเป็นภาวะเสี่ยงต่อภาวะทุพโภชนาการของเด็กปฐมวัย อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (p<0.05) มีทั้งปัจจัยด้านตัวเด็ก ด้านแม่ และครู/ผู้ดูแล โดยเรียงจากมากไปน้อย ดังนี้ อายุครรภ์ที่ฝากครรภ์แรกของแม่: (OR = 3.766; p<0.001), น้ำหนักตามเกณฑ์อายุของเด็ก: (OR = 3.703; p<0.001), ระดับความรู้ของครู: (OR = 3.438; p = 0.009), ระดับเจตคติของครู: (OR = 3.320; p = 0.046), ระดับพฤติกรรมมารับประทานอาหารของเด็กที่ศูนย์พัฒนาเด็กเล็ก: (OR = 1.478; 0.022), การกินนมแม่

ตั้งแต่แรกเกิดของเด็ก: (OR = 1.394; p = 0.037), การได้รับยาน้ำเสริมธาตุเหล็กของเด็ก: (OR = 1.337; p = 0.045) และการได้รับยาโพลีของแม่: (OR = 1.232; p = 0.018) จะเห็นได้ว่ามีหลายปัจจัยที่มีผลต่อภาวะโภชนาการของเด็กปฐมวัยซึ่งมีทั้งปัจจัยภายในและปัจจัยภายนอก ซึ่งสอดคล้องกับหลายการศึกษา^{4,9,11} โดยเรียงลำดับปัจจัยที่พบมากไปหาน้อย ได้แก่ การได้รับยาเสริมไอโอดีนเหล็กและโพลี การกินนมแม่อย่างเดียว 6 เดือน และการได้รับยาน้ำเสริมธาตุเหล็ก และบางการศึกษาพบว่ากลุ่มตัวอย่างที่มีน้ำหนักแรกคลอดน้อยกว่า 2,500 กรัม มีความสัมพันธ์กับภาวะน้ำหนักก่อนข้างน้อยและน้อย (AOR = 5.15, 1.76–15.04) กลุ่มตัวอย่างที่มีความยาวแรกคลอดน้อยกว่า 50 เซนติเมตรมีความสัมพันธ์กับภาวะค่อนข้างเตี้ยและเตี้ย (AOR = 6.25, 2.96–13.17) กลุ่มตัวอย่างที่พ่อแม่ไม่ได้เป็นผู้เลี้ยงดูหลักมีความสัมพันธ์กับภาวะค่อนข้างผอมและผอม (RRR = 3.68, 1.21–11.20) ขณะที่กลุ่มตัวอย่างที่ไม่ได้รับนมแม่หรือได้รับนมแม่น้อยกว่า 6 เดือนจะมีภาวะค่อนข้างผอมและผอมน้อยกว่ากลุ่มตัวอย่างที่ปัจจุบันได้รับนมแม่หรือได้รับนมแม่น้อยกว่า 6 เดือน (RRR = 0.15, 0.03–0.71)¹⁰ และพบปัจจัยที่สามารถทำนายอัตราภาวะโภชนาการเกินของเด็กนักเรียนอนุบาล (p<0.05) ได้แก่ ทัศนคติของครูอนุบาลต่อภาวะโภชนาการเกินประเภทของโรงเรียนเอกชน ชนิดของอาหารกลางวันที่ให้พนักงานสูงและชนิดอาหารรอบรั้วโรงเรียนที่ให้พนักงานสูง มีอำนาจทำนายร้อยละ 77.3 (R² = 0.773)¹²

การประเมินผลการใช้โปรแกรม NATT Model ในการแก้ไขปัญหาภาวะทุพโภชนาการของเด็กปฐมวัยในศูนย์พัฒนาเด็กเล็ก พบว่า หลังเข้าร่วมกิจกรรม เด็กปฐมวัยมีภาวะโภชนาการน้ำหนักตามเกณฑ์ส่วนสูง (%W/H) ในระดับสมส่วนเพิ่มขึ้นทั้ง 3 ศูนย์พัฒนาเด็กเล็ก (ศูนย์พัฒนาเด็กเล็กทุ่งรวงทอง จากร้อยละ 38.1 เป็นร้อยละ 61.9, ศูนย์พัฒนาเด็กเล็กลานกระบือ จากร้อยละ 42.9 เป็นร้อยละ 71.6, ศูนย์พัฒนาเด็กเล็กหนองทราย จากร้อยละ 45.5 เป็นร้อยละ 72.0) และยังพบว่าเด็กปฐมวัยในศูนย์พัฒนาเด็กเล็กมีค่าเฉลี่ยน้ำหนักและส่วนสูงก่อนและหลังเข้าร่วมกิจกรรม มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (p<0.05) ซึ่งแสดงให้เห็นว่าโปรแกรม NATT Model มีประสิทธิภาพในการแก้ไขปัญหาภาวะทุพโภชนาการของเด็กปฐมวัยในศูนย์พัฒนาเด็กเล็ก อำเภอพวนกระต่าย จังหวัดกำแพงเพชร สอดคล้องกับการศึกษาที่พบว่า ก่อนเข้าโครงการกลุ่มตัวอย่างส่วนใหญ่มีน้ำหนักและส่วนสูงต่ำกว่าเกณฑ์อายุ (ร้อยละ 68.5 และ 64.8) ภายหลังเข้าร่วมโครงการเด็กที่มีน้ำหนักต่ำกว่าเกณฑ์อายุลดลง (ร้อยละ 7.5) และมีน้ำหนักตามเกณฑ์อายุเพิ่มขึ้น (ร้อยละ 7.5) นอกจากนี้ยังพบว่า สัดส่วนเด็กที่มีน้ำหนักตามเกณฑ์อายุและส่วนสูงเพิ่มขึ้นจากร้อยละ 31.1 เป็น 38.7 และจากร้อยละ 66.9 เป็น 72.3 ตามลำดับ อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (p<0.001)¹³

การศึกษานี้มีข้อจำกัดคือการทดลองใช้ NATT Model แก้ไขปัญหาทุพโภชนาการเพียง 3 ศูนย์พัฒนาเด็กเล็กและเป็นการ

ศึกษาในระยะสั้น ๆ แต่มีข้อดีคือถือได้ว่าเป็นจุดเริ่มต้นการสร้างความร่วมมือในการแก้ไขปัญหาในพื้นที่

ข้อเสนอแนะ

1. ข้อเสนอแนะที่ได้จากการวิจัย

1.1 ควรส่งเสริมและสนับสนุนให้หญิงตั้งครรภ์ฝากครรภ์ทันที (ก่อนอายุครรภ์ 12 สัปดาห์) และฝากครรภ์ครบ 5 ครั้งตามเกณฑ์คุณภาพ เพื่อให้ได้รับการดูแลและมีการปฏิบัติตัวที่ถูกต้องตลอดการตั้งครรภ์ การได้รับยาเม็ดเสริมไอโอดีน ธาตุเหล็กและโพลี ซึ่งมีผลต่อทารกในครรภ์ ทำให้น้ำหนักแรกคลอดอยู่ในเกณฑ์ปกติและมีภาวะโภชนาการที่ดี

1.2 ส่งเสริมการเลี้ยงลูกด้วยนมแม่เมื่อแรกเกิด ในช่วง 6 เดือนแรก และให้อาหารเสริมตามวัยที่หลากหลายและมีคุณค่าทางโภชนาการ พร้อมกับส่งเสริมให้เด็กมีกิจกรรมร่วมกันภายในครอบครัว

1.3 ผู้เลี้ยงดูหลัก และครู/ผู้ดูแลเด็ก จำเป็นต้องได้รับการพัฒนาความรู้เกี่ยวกับการส่งเสริมโภชนาการและการพัฒนาของเด็ก เพื่อให้ได้ทรัพยากรบุคคลที่มีศักยภาพในการพัฒนาประเทศชาติในอนาคต

2. ข้อเสนอแนะในการทำวิจัยครั้งต่อไป

2.1 ควรทำการพัฒนาและศึกษาประสิทธิภาพของโปรแกรมส่งเสริมภาวะโภชนาการเด็กปฐมวัยแบบมีส่วนร่วมทั้งครอบครัว โรงเรียน/ศูนย์พัฒนาเด็กเล็ก และชุมชน พร้อมการปรับเปลี่ยนพฤติกรรมทั้งด้านการรับประทานอาหารและการออกกำลังกาย

2.2 ควรนำโปรแกรม NATT Model ไปทดลองใช้ในการแก้ไขภาวะทุพโภชนาการในเด็กปฐมวัยกับพื้นที่อื่นในจังหวัดกำแพงเพชร เพื่อจะได้ปรับปรุงและพัฒนาให้มีประสิทธิภาพต่อไป

สรุป (Conclusion)

การศึกษานี้พบเด็กปฐมวัยมีภาวะโภชนาการ “สมส่วน” ร้อยละ 57.2 ปัจจัยที่มีความสัมพันธ์และเป็นปัจจัยเสี่ยงต่อการเกิดภาวะทุพโภชนาการของเด็กปฐมวัย มีทั้งปัจจัยด้านเด็ก ด้านมารดา และด้านครู/ผู้ดูแล หลังเข้าร่วมกิจกรรม NATT Model เด็กปฐมวัยมีน้ำหนักตามเกณฑ์ส่วนสูง (%W/H) “สมส่วน” เพิ่มขึ้น และพบความแตกต่างทางสถิติของค่าเฉลี่ยน้ำหนักและส่วนสูงก่อนกับหลังเข้าร่วมกิจกรรม

กิตติกรรมประกาศ

ผู้วิจัยขอขอบคุณนายแพทย์สาธารณสุขจังหวัดกำแพงเพชร ที่อนุญาตให้ใช้ข้อมูลในการศึกษานี้ ขอขอบคุณผู้ทรงคุณวุฒินักวิชาการ ผู้มีส่วนเกี่ยวข้องทุกท่าน ที่ให้ข้อมูลและการจัดกิจกรรมตามแนวทางของ NATT Model โดยได้รับความร่วมมือด้วยดีจนเอกสารงานวิจัยฉบับนี้สำเร็จด้วยความสมบูรณ์

Reference

1. Bureau of Nutrition. Manual of Surveillance Operation Guidelines Be aware of the nutritional status of pregnant women and the growth of newborns–5 years 2013. Department of Health, Ministry of Public Health. 2015
2. Royal College of Pediatricians of Thailand. A Guide for Parents for disseminating knowledge child care and development Childhood 0–3 years. Bangkok: The Pediatric Association of Thailand. 2017
3. Paiboon P. Situations and factors affecting nutritional status of early childhood children in Health Area 3. Nakhon Sawan Journal of Public Health 2018; 4: 27–42.
4. Phromsing C., Kangkan W. and Losathienkit P. Nutrition status of early childhood. Thailand 2014. Chonburi: Bangsaen Printing; [Internet] 2016. [cited 21 Oct 18]. Available from: <https://hpc03.files.wordpress.com/2016/09/wannapa0959.pdf>
5. International Health Policy Office. International Health. Bangkok. 2014
6. Boonanan J. The 1000 Days Miracle Movement Project. Maternal and Child Health Development Group Health Center No. 3 Nakhon Sawan. 2020
7. Kamphaeng Phet Provincial Public Health Office. HDC–Report. Promotion Group Health Kamphaeng Phet Provincial Public Health Office Kamphaeng Phet Province. 2018
8. Ungarporn N. The project for studying nutrition status of preschool children in the surrounding areas. Suranaree University of Technology. Department of Pediatrics School of Medicine, Nakhon Ratchasima: Suranaree University of Technology. 2013
9. Prachuthake C., Phoomchanthuk A. and Srimuenwai P. Situation and factors that have Relationship to early childhood nutrition in health zone 9, 2017. Journal of Health Center 9: Journal of Health Promotion and Environmental Health 2019. 13: 159–177.
10. Puriso P., Diankong L., Nambunruang T., Thongthai T., Netiwiphattham C., Rod Chompoo
11. Factors related to early childhood nutrition status in the first two years of life, Health Area 7. (Science chapter), Department of Health, Promote Thai people to be healthy. [Internet] 2020. [cited 2021 Oct 15]. Available from: http://advisor.anamai.moph.go.th/download/Journal_health/2563/HEALTH43No2/HEALTH_Vol43No2_06.pdf.
12. Phoomchantuk A., Srimuenwai P. Situations and factors affecting nutritional status. Early Childhood, Health Area 9. [Internet] 2017. [cited 2021 Oct 21]. Available from: <https://he02.tcithaijo.org/index.php/RHPC9Journal/article/view/242534>
13. Aino S., Rattanakitakul S., Chanprasert S. Environmental factors in Schools Affecting Rates of Overnutrition of Kindergarten Students in Bangkok. Journal of Public Health Nurses 2018; 32: 11–28.
14. Khun Yosying V. Results of solving the problem of malnutrition in preschool children by Supplemental cardio feeding: a case study of Umphang District, Tak Province. Journal of Social Justice and Inequality. 2019; 2: 16–29.

ความเข้มข้นที่ปลอดภัยของยาเพิ่มแรงบีบตัวของหัวใจ และยาเพิ่มแรงบีบตัวของหลอดเลือด สำหรับการบริหารทางหลอดเลือดดำส่วนปลายในผู้ป่วยเด็ก

กมลวรรณ พ่อคำ ภ.ม.

งานบริการเภสัชกรรม สถาบันสุขภาพเด็กแห่งชาติมหาราชินี

Abstract: Safety Concentration of Inotrope and Vasopressor for Peripheral Venous Administration in Pediatric Patients

Kamolwan Porka, In Pharm.

Master of Pharmacy (Clinical Pharmacy) Pharmaceutical Care Unit

Queen Sirikit National Institute of Child Health

(E-mail: mingqsnich@gmail.com)

(Received: 15 November, 2021; Revised: 10 June, 2022; Accepted: 19 August, 2022)

Inotropes and vasopressors are essential for improving blood flow in patients with shock. These drugs were originally administered through a central venous catheter (CVC). Since they induce vasoconstriction, the leakage from the distal venous catheter can cause severe tissue injury. However, central venous catheterization can cause various complications, especially sepsis. More studies have been conducted on peripheral venous catheter (PVC) administration, which could be viable and safe when rapid dosing is required in critical conditions. The rapid administration of inotropes and vasopressors through PVC can reduce the need for an urgent central venous catheter and the mortality of patients when properly administered according to reliable guidelines.

Keywords: safety concentration, inotrope, vasopressor, peripheral venous

บทคัดย่อ

ยากลุ่มเพิ่มแรงบีบตัวของหัวใจและหลอดเลือด (inotropes and vasopressors) มีความจำเป็นต่อการกระตุ้นการไหลเวียนของโลหิตในคนไข้ที่มีภาวะช็อก โดยยาเหล่านี้แต่เดิมจะให้ผ่านสายสวนหลอดเลือดดำส่วนกลาง (central venous catheter; CVC) เพราะหากมีการรั่วจากการให้ยาผ่านสายสวนหลอดเลือดดำส่วนปลายจะทำให้เกิดการบาดเจ็บของเนื้อเยื่อได้มาก เนื่องจากยาออกฤทธิ์เพิ่มการหดตัวของหลอดเลือด อย่างไรก็ตามการใส่สายสวนหลอดเลือดดำส่วนกลางอาจเกิดภาวะแทรกซ้อนได้หลายอย่างโดยเฉพาะการติดเชื้อในกระแสโลหิต ปัจจุบันจึงมีการศึกษาเกี่ยวกับการให้ยากระตุ้นความดันโลหิตผ่านสายสวนหลอดเลือดดำส่วนปลาย (Peripheral Venous Catheter; PVC) มากขึ้น ซึ่งอาจเป็นทางเลือกที่เป็นไปได้และปลอดภัยเมื่อต้องให้ยาอย่างรวดเร็วในภาวะวิกฤติ ซึ่งการให้ยากลุ่มเพิ่มแรงบีบตัวของหัวใจและหลอดเลือดผ่านหลอดเลือดดำส่วนปลายได้อย่างรวดเร็ว ช่วยลดความจำเป็นในการใช้สายสวนผ่านหลอดเลือดดำส่วนกลางและยังสามารถลดอัตราการเสียชีวิตในผู้ป่วยได้ หากมีการให้ยาอย่างเหมาะสมตามแนวทางที่เชื่อถือได้

คำสำคัญ: ความเข้มข้นปลอดภัย ยาเพิ่มแรงบีบตัวของหัวใจ ยาเพิ่มแรงบีบตัวของหลอดเลือด หลอดเลือดดำส่วนปลาย

บทนำ

การให้ยากระตุ้นความดันโลหิตทางหลอดเลือดดำ (intravenous vasopressors) ถูกใช้เป็นวิธีการรักษาภาวะช็อกมาตั้งแต่ช่วงต้นคริสต์ศตวรรษ 1900 การให้ยากลุ่มนี้มีความเสี่ยงจะเกิดการรั่วซึมของยาออกนอกเส้นเลือดและทำให้เนื้อเยื่อโดยรอบถูกทำลาย การให้ยากระตุ้นความดันโลหิตจึงเปลี่ยนมาให้ผ่านสายสวนหลอดเลือดดำส่วนกลาง (central venous catheter; CVC) แต่การเปลี่ยนมาใช้สายสวนหลอดเลือดดำส่วนกลางก็ยังมีความเสี่ยง เช่น การบาดเจ็บของหลอดเลือดดำ ภาวะปอดรั่ว รวมถึงการเสียชีวิต การใส่สายสวนหลอดเลือดดำส่วนกลางในคนไข้วิกฤติอาจใช้เวลานาน นอกจากนี้ยังมีรายงานเพิ่มขึ้นว่าการใช้ยากระตุ้นความดันโลหิตอาจมีความเกี่ยวข้องกับอัตราการเสียชีวิตที่ลดลงในผู้ป่วยบางกลุ่ม และความซ้ำในการใส่สายสวนหลอดเลือดดำส่วนกลางอาจเป็นอุปสรรคต่อการทำงานของยากระตุ้นความดันโลหิตได้¹⁻²

ด้วยข้อจำกัดเหล่านี้จึงมีการให้ยากระตุ้นความดันโลหิตผ่านสายสวนหลอดเลือดดำส่วนปลาย (peripheral intravenous catheters; PVC) แทนสายสวนหลอดเลือดดำส่วนกลางเมื่อต้องให้ยาอย่างรวดเร็วในภาวะวิกฤติ อย่างไรก็ตามแนวทางการปฏิบัติแนะนำให้ใช้ยากระตุ้นความดันโลหิตผ่านสายสวนหลอดเลือดดำส่วนปลายในระยะสั้นเท่านั้น มีการศึกษาเกี่ยวกับความปลอดภัยในการให้ยากระตุ้นความดันโลหิตผ่านสายสวนหลอดเลือดดำส่วนปลาย David H TIAN (2019) ได้เก็บข้อมูลภาวะแทรกซ้อนและอันตรายจากการให้ยากลุ่มเพิ่มแรงบีบตัวของหัวใจและหลอดเลือด (inotrope and vasopressor agents) ผ่านสายสวนหลอดเลือดดำส่วนปลายในคนไข้ 1,382 คน ซึ่งมีการเก็บข้อมูลต่าง ๆ เช่น วิธีการใส่สาย เกณฑ์ในการเฝ้าระวัง ขนาดยาและสารที่ใช้ละลายยา รวมถึงภาวะแทรกซ้อน เป็นต้น ระยะเวลาโดยเฉลี่ยในการให้ยาคือ 22 ชั่วโมง พบว่ามีการร่วเกิดขึ้นในคนไข้ 3.4% ไม่มีรายงานเนื้อเยื่อถูกทำลายหรือภาวะหลอดเลือดแดงส่วนปลายตีตัน การร่วทั้งหมดถูกรักษากลับสู่ภาวะปกติ การศึกษาของ David H TIAN (2019) สรุปได้ว่าการให้ยากลุ่มเพิ่มแรงบีบตัวของหัวใจและหลอดเลือดผ่านสายสวนหลอดเลือดดำส่วนปลายนั้นเมื่อพิจารณาภายใต้ช่วงเวลาจำกัดและการสำรวจอย่างใกล้ชิด พบว่าการร่วของยาเป็นสิ่งที่เกิดขึ้นไม่บ่อยและมีโอกาสน้อยที่จะนำไปสู่ภาวะแทรกซ้อนที่รุนแรง³ ดังนั้นหากมีข้อมูลความเข้มข้นที่ปลอดภัยของยาเพิ่มแรงบีบตัวของหัวใจและยาเพิ่มแรงบีบตัวของหลอดเลือดสำหรับการบริหารทางหลอดเลือดดำส่วนปลายในผู้ป่วยเด็ก และนำมาประยุกต์ใช้น่าจะเป็นประโยชน์ในการเพิ่มโอกาสรอดชีวิตและยังมีความปลอดภัยต่อผู้ป่วยเด็กอีกด้วย⁴⁻⁵ โดยผู้ป่วยเด็กที่กล่าวถึงนี้มีอายุ 1 เดือนถึง 18 ปี

การให้ยาเพิ่มแรงบีบตัวของหัวใจและหลอดเลือด (inotropes and vasopressors) ด้วยความเข้มข้นที่ปลอดภัยสำหรับการบริหารทางหลอดเลือดดำส่วนปลายในผู้ป่วยเด็ก

ยากลุ่มเพิ่มแรงบีบตัวของหัวใจและหลอดเลือด (inotropes and vasopressors) ต้องให้ผ่านสายสวนหลอดเลือดดำส่วนกลางของเด็กที่ป่วย อย่างไรก็ตามมีการให้ผ่านหลอดเลือดดำส่วนปลายได้เฉพาะในกรณีฉุกเฉินและระยะเวลานั้น ๆ สำหรับประเทศมีความจำเป็นที่จะต้องใช้หลอดเลือดดำส่วนปลายแทนหลอดเลือดดำส่วนกลางในห้องฉุกเฉินหรือห้องไอซียูเด็ก (Pediatric Intensive Care Unit; PICU) ในช่วงแรกที่ยังไม่สามารถแทงสายสวนหลอดเลือดดำส่วนกลางได้ จากการศึกษาของ Kumar (2015)⁶ เพื่อหาความเหมาะสมในการให้ยาหลอดเลือดผ่านสายสวนหลอดเลือดดำส่วนปลายในสภาพแวดล้อมของห้องไอซียูเด็ก ในเด็กทั้งหมด 204 คนที่ได้รับยา adrenaline, norepinephrine, dopamine, dobutamine ผ่านสายสวนหลอดเลือดดำส่วนปลาย พบว่ามีการร่วเกิดขึ้นในเด็กเพียง 3 คน (1.5%) เป็นการร่วซึมผ่านหลอดเลือดผิวหนังและเกิดการบาดเจ็บของเนื้อเยื่อโดยรอบเพียงเล็กน้อยและไม่ทำให้เกิดอันตราย สรุปได้ว่าการให้ยากลุ่มเพิ่มแรงบีบตัวของหัวใจและหลอดเลือดผ่านสายสวนหลอดเลือดดำส่วนปลายนั้นมีความจำเป็นต่อการช่วยชีวิต โดยจำเป็นต้องเฝ้าระวังการร่วซึมออกนอกเส้นเลือดอย่างใกล้ชิด การใช้

ความเข้มข้นที่เหมาะสมจะสามารถลดความเสี่ยงนี้ได้⁶

การบาดเจ็บของเนื้อเยื่อจากการรั่วของยาหรือสารน้ำ⁶

Extravasation หมายถึงภาวะที่ยาหรือสารน้ำรั่วออกนอกหลอดเลือดเข้าสู่เนื้อเยื่อโดยรอบโดยไม่ตั้งใจ ซึ่งยาหรือสารน้ำนั้นมียฤทธิ์ทำลายเนื้อเยื่อเมื่อรั่วออกนอกหลอดเลือด (vesicant drug/solution) ยาที่มีฤทธิ์เป็น vesicant drug ส่วนใหญ่เป็นยาในกลุ่ม inotrope และ vasopressor ตัวอย่างความเข้มข้นสูง เช่น adrenaline (pH 5 – 2.2), norepinephrine (pH 4.5 – 3), dopamine (pH 5 – 2.5), dobutamine (pH 5.5 – 2.2) ส่วน infiltration หมายถึงภาวะที่ยาหรือสารน้ำรั่วออกนอกหลอดเลือดเข้าสู่เนื้อเยื่อโดยรอบโดยไม่ตั้งใจ ซึ่งยาหรือสารน้ำนั้นไม่มีฤทธิ์ทำลายเนื้อเยื่อ (non-vesicant solution)

การบาดเจ็บของเนื้อเยื่อจากการรั่วของยาหรือสารน้ำ (extravasation injury) ในห้องไอซียูเป็นภาวะแทรกซ้อนที่อันตรายมากซึ่งมีรายงานว่าเกิดขึ้นกับผู้ป่วยในประมาณ 6.5-90.1% เด็กมีความเสี่ยงที่จะเกิดการบาดเจ็บของเนื้อเยื่อจากการรั่วของยาหรือสารน้ำมากกว่าเนื่องจากหลอดเลือดมีขนาดเล็ก ภาวะช็อก และเส้นเลือดฝอยรั่ว ทั้งนี้ยาเพิ่มแรงบีบตัวของหัวใจ (inotropes) คือหนึ่งในยาที่นิยมใช้ในการรักษา

อาการบาดเจ็บของเนื้อเยื่อจากการรั่วของยาหรือสารน้ำแบ่งได้เป็น 4 ระดับ

ระดับที่ 1 มีอาการปวดบริเวณที่ฉีด ไม่บวม ไม่พุพองหรือมีผิวหนังที่แข็ง ผิวหนังอาจเป็นสีปกติหรือคล้ำเล็กน้อย อุณหภูมิผิวหนังปกติ ซิพพอร์ที่ข้อมือปกติตามการไหลเวียน

ระดับที่ 2 มีอาการปวดและบวมเล็กน้อย มีการรั่วออกบริเวณที่ฉีด ไม่มีตุ่มน้ำพอง ผิวอาจมีผิวหนังที่แข็งและแดงหรือสีคล้ำลง อุณหภูมิผิวหนัง ซิพพอร์ปกติ เกิดการคืนกลับของเลือดในหลอดเลือดฝอยใต้บริเวณที่ฉีด

ระดับที่ 3 มีอาการปวดบริเวณที่ฉีด บวมปานกลางและมีการรั่วออกบริเวณที่ฉีด อาจมีตุ่มน้ำพองและมีผิวหนังที่แข็ง สีผิวแดงและม่วงหรือดำ อุณหภูมิผิวหนังเย็น ซิพพอร์อาจตีหรือไม่ตี การคืนกลับของเลือดในหลอดเลือดฝอยประมาณ 3-2 วินาที

ระดับที่ 4 จำเป็นต้องได้รับการรักษาอย่างเร่งด่วน ผู้ป่วยอาจรู้สึกหรือไม่รู้ถึงความเจ็บปวดตรงอวัยวะข้างที่เกิดการบาดเจ็บ มีการบวมอย่างรุนแรง มีการรั่ว มีตุ่มน้ำพองและผิวหนังที่แข็ง สีผิวแดงและม่วงหรือดำ อุณหภูมิผิวหนังเย็น ความสมบูรณ์ของผิวหนังเปลี่ยนไป ซิพพอร์อ่อนหรือไม่มี การคืนกลับของเลือดในหลอดเลือดฝอยใต้บริเวณที่ฉีดใช้เวลานาน

การล้างสายในระยะเวลาที่ 1 และ 2 ทำได้ยาก แต่ระดับที่ 3 และ 4 นั้นเป็นไปได้เลย การรั่วของยาหรือสารน้ำออกนอกหลอดเลือดสามารถเกิดขึ้นได้ทั้งในหลอดเลือดดำส่วนกลางและส่วนปลาย การวิเคราะห์ของ Cochrane แสดงให้เห็นว่าการใส่สายสวนหลอดเลือดดำส่วนกลางสามารถทำให้เกิดการรั่วได้บ่อยพอกับการใส่สายสวนหลอดเลือดดำส่วนปลายในเด็ก การปิดบริเวณที่ใส่สายด้วยวัสดุปิดแผลที่หีบเป็นเทคนิคที่ไม่เหมาะสำหรับการยึดสายไว้กับที่ เพราะ

แรงดันสูงที่ไหลเข้าเครื่องควบคุมการให้สารละลายทางหลอดเลือด จะเพิ่มความเสี่ยงในการรั่วของยาหรือสารน้ำ

ระดับความเสียหายของเนื้อเยื่อเนื่องจากการรั่วของยาหรือสารน้ำขึ้นอยู่กับสิ่งต่อไปนี้ ได้แก่ ปริมาณของสารละลาย ค่าความเป็นกรด-ด่าง (pH) และความเข้มข้นของสารที่อยู่ในสารละลาย (osmolality) และกลไกการออกฤทธิ์ของยา การรั่วของยาหรือสารน้ำที่เกี่ยวข้องกับการบาดเจ็บของเนื้อเยื่ออาจมาจากปัจจัยของคนไข้ ขั้นตอนการใส่สาย อุปกรณ์ที่ใช้และยาอื่น ๆ ที่เกี่ยวข้อง การรั่วของยาหลอดเลือดนำไปสู่การเกิดเนื้อตายที่รุนแรง การจัดการอย่างเร่งด่วนคือหยุดการให้ยา ให้ยาบรรเทาอาการปวด ให้ยาต้านพิษ เช่น เฟนโทลามีน ให้เร็วที่สุดเท่าที่ทำได้ ถอดสายสวน ประเมินอาการและบันทึกลงรายงาน

แนวทางการสั่งใช้ยาเพิ่มแรงบีบตัวของหัวใจและยาเพิ่มแรงบีบตัวของหลอดเลือดด้วยความเข้มข้นที่ปลอดภัยสำหรับการบริหารหลอดเลือดดำส่วนปลายในผู้ป่วยเด็ก

แม้ว่าตามหลักการแล้วยากกลุ่มเพิ่มแรงบีบตัวของหัวใจและหลอดเลือด (inotrope and vasopressor agents) จะต้องให้ผ่านสายสวนหลอดเลือดดำส่วนกลางด้วยเหตุผลที่กล่าวมาข้างต้น แต่

ในสถานการณ์ฉุกเฉิน เร่งด่วนเช่นในภาวะ septic shock มีความจำเป็นต้องให้ยาผ่านสายสวนหลอดเลือดดำส่วนปลาย หลายการศึกษายอมรับได้ว่ามีความปลอดภัยและไม่มีผลกระทบที่อันตรายหากมีการติดตามอย่างใกล้ชิด⁵⁻⁶

จากข้อมูลความปลอดภัยของการให้ยาเพิ่มแรงบีบตัวของหัวใจและหลอดเลือดผ่านสายสวนหลอดเลือดดำส่วนปลายที่มีการศึกษาและวิจัยในต่างประเทศ ได้รวบรวมไว้ในตารางที่ 1¹⁻¹² ข้อมูลพบว่าการศึกษาที่แสดงถึงความเข้มข้นที่ปลอดภัยที่สามารถนำมาใช้กับผู้ป่วยเด็กได้หากจำเป็นต้องให้ยาเพิ่มแรงบีบตัวของหัวใจผ่านหลอดเลือดส่วนปลาย จากการทบทวนวรรณกรรมจึงเป็นที่มาของการรวบรวมและพัฒนาแนวทางการสั่งใช้ยาเพิ่มแรงบีบตัวของหัวใจและยาเพิ่มแรงบีบตัวของหลอดเลือดด้วยความเข้มข้นที่ปลอดภัยสำหรับการบริหารหลอดเลือดดำส่วนปลายในผู้ป่วยเด็กทั้งนี้เพื่อให้เกิดความปลอดภัยและรวดเร็ว โดยแนวทางนี้สำหรับการสั่งใช้ยา adrenaline, noradrenaline, dopamine, dobutamine ด้วยความเข้มข้นที่ปลอดภัยสำหรับการบริหารทางหลอดเลือดดำส่วนปลายในผู้ป่วยเด็ก อย่างไรก็ตามแนะนำให้ใช้ในระยสั้นเท่านั้น (ไม่เกิน 48 ชั่วโมง)

ตารางที่ 1 ข้อมูลความเข้มข้นที่ปลอดภัยของการให้ยาเพิ่มแรงบีบตัวของหัวใจและหลอดเลือดผ่านสายสวนหลอดเลือดดำส่วนปลาย¹⁻¹²

Ref no.	Adrenaline	Noradrenaline	Dopamine	Dobutamine	หมายเหตุ
1	20 mcg/ml	8 mcg/ml	3.2 mg/ml	5 mg/ml [#]	[#] ไม่ได้ระบุว่า P-line หรือ C-line
2	12-60 mcg/ml	ND	1.6 mg/ml	5 mg/ml	-
3	16 mcg/ml ^R	32-64 mcg/ml ^A 16 mcg/ml ^B 32 mcg/ml ^C	0.8 mg/ml ^D 1.6-3.2 mg/ml ^E	ND	^R ไม่พบ extravasation ^A พบ extravasation 2.3% ^B พบ extravasation 2.7% ^C พบ extravasation 4% ^D ไม่พบ extravasation ^E พบ extravasation 3%
4	16 mcg/ml	16-64 mcg/ml ^F	0.8 mg/ml	ND	^F พบ extravasation 4%
5	ND	32-64 mcg/ml ^G	1.6-3.2 mg/ml ^H	ND	^G พบ extravasation 3.1% ^H พบ extravasation 2.9%
6	18-60 mcg/ml	18-60 mcg/ml	0.6-2.4 mg/ml	0.6-2.4 mg/ml	พบ extravasation 5.9%
7	1-64 mcg/ml* Neonate 10 mcg/ml	4-16 mcg/ml* Neonate 16 mcg/ml	0.4-3.2 mg/ml* Neonate 1.6 mg/ml	0.25-5 mg/ml* Neonate 2 mg/ml	* ไม่ได้ระบุว่า P-line หรือ C-line
8	Pediatric 16, 32, 64 mcg/ml* Neonate 10, 16, 32, 64 mcg/ml	Pediatric 8, 16 mcg/ml* Neonate 10, 16 mcg/ml	Pediatric 1.6, 3.2 mg/ml* Neonate 1.6, 3.2 mg/ml*	Pediatric 1, 2, 4 mg/ml* Neonate	* ไม่ได้ระบุว่า P-line หรือ C-line

ตารางที่ 1 ข้อมูลความเข้มข้นที่ปลอดภัยของการให้ยาเพิ่มแรงบีบตัวของหัวใจและหลอดเลือดผ่านสายสวนหลอดเลือดดำส่วนปลาย¹⁻¹² (ต่อ)

Ref no.	Adrenaline	Noradrenaline	Dopamine	Dobutamine	หมายเหตุ
9	1-16 mcg/ml*	4 mcg/ml*	0.8-3.2 mg/ml*	0.5-4 mg/ml*	* ไม่ได้ระบุว่า P-line หรือ C-line
10	ND	ND	3.2 mg/ml	1-5 mg/ml	-
11	20 mcg/ml*	40 mcg/ml*	0.8 mg/ml	1, 2, 5 mg/ml*	* ไม่ได้ระบุว่า P-line หรือ C-line
12	20 mcg/ml	16, 32, 64mcg/ml ^K	ND	ND	^L พบ extravasation 3%

ND= ไม่มีข้อมูล

หมายเหตุ : ในรายที่พบ extravasation จะหยุดยาทันทีและให้การดูแลรักษาตามมาตรฐาน ไม่มีรายงานการเกิดเนื้อเยื่อขาดเลือดหรือเนื้อเยื่อตาย

ตารางที่ 2 ความเข้มข้นสำหรับการบริหารยา adrenaline และ noradrenaline ทางหลอดเลือดดำส่วนปลายในผู้ป่วยเด็ก¹⁻¹²

Safety concentration of adrenaline & noradrenaline for peripheral venous administration in pediatric patients

BW 1-10 kg (maximal safety concentration 10 mcg/ml)	
Adrenaline / Noradrenaline 1 mg + D5W 99 ml	
In order to infuse 0.1 mcg/kg/min: 0.6 x BW (kg)	
BW (kg)	Drug infusion with the rate (ml/hour)
3	1.8
4	2.4
5	3.0
6	3.6
7	4.2
8	4.8
9	5.4
10	6
BW 11-50 kg (maximal safety concentration 15 mcg/ml)	
Adrenaline / Noradrenaline 1 mg + D5W 66 ml	
In order to infuse 0.1 mcg/kg/min: 0.4 x BW (kg)	
BW (kg)	Drug infusion with the rate (ml/hour)
11	4.4
12	4.8
15	6.0
20	8.0
25	10
30	12
35	14
40	16
50	20
60	24

หมายเหตุ รูปแบบ adrenaline 1 mg/ml, noradrenaline inj. 4 mg/ 4 ml

ความเข้มข้นที่ปลอดภัยสำหรับการบริหารยา adrenaline และ noradrenaline ทางหลอดเลือดดำส่วนปลายในผู้ป่วยเด็ก น้ำหนักตัว 1-10 กิโลกรัม แนะนำความเข้มข้นสูงสุด 10 mcg/ml โดยกำหนดขนาดยาเริ่มต้น 0.1 mcg/kg/min แพทย์สั่งยา adrenaline หรือ noradrenaline 1 mg ผสม D5W 99 ml อัตราเร็วการให้ยา (ml/hr.) คำนวณจาก 0.6 x น้ำหนักตัว

(กิโลกรัม) ตัวอย่างเช่น หากเด็กน้ำหนัก 5 กิโลกรัม คำสั่งการใช้ยา คือ adrenaline / noradrenaline 1 mg + D5W 99 ml iv drip rate 3 ml/hr.

เด็กน้ำหนักตัว 11 – 50 กิโลกรัม แนะนำความเข้มข้นสูงสุด 15 mcg/ml โดยกำหนดขนาดยาเริ่มต้น 0.1 mcg/kg/min

แพทย์สั่งยา adrenaline หรือ noradrenaline 1 mg ผสม D5W 99 ml อัตราเร็วการให้ยา (ml/hr.) คำนวณจาก $0.4 \times$ น้ำหนักตัว (กิโลกรัม) ตัวอย่างเช่น หากเด็กน้ำหนัก 20 กิโลกรัม คำสั่งการใช้ยา คือ adrenaline/ noradrenaline 1 mg + D5W 99 ml iv drip rate 8 ml/hr.

ตารางที่ 3 ความเข้มข้นสำหรับการบริหารยา dopamine ทางหลอดเลือดดำส่วนปลายในผู้ป่วยเด็ก¹⁻¹²

Safety concentration of dopamine for peripheral venous administration in pediatric patients

BW 1-10 kg **(maximal safety concentration 1 mg/ml)**

Dopamine 50 mg + D5W 45 ml

In order to infuse 10 mcg/kg/min: $0.6 \times$ BW (kg)

BW (kg)	Drug infusion with the rate (ml/hour)
3	1.8
4	2.4
5	3
6	3.6
7	4.2
8	4.8
9	5.4
10	6

BW 11-50 kg **(maximal safety concentration 3 mg/ml)**

Dopamine 50 mg + D5W 12 ml

In order to infuse 10 mcg/kg/min: $0.2 \times$ BW (kg)

BW (kg)	Drug infusion with the rate (ml/hour)
11	2.2
12	2.4
15	3
20	4
25	5
30	6
35	7
40	8
50	10
60	12

หมายเหตุ รูปแบบ dopamine inj. 50 mg/ 5ml

ความเข้มข้นที่ปลอดภัยสำหรับการบริหารยา dopamine ทางหลอดเลือดดำส่วนปลายในผู้ป่วยเด็ก เด็กน้ำหนักตัว 1-10 กิโลกรัม แนะนำความเข้มข้นสูงสุด 1 mg/ml โดยกำหนดขนาดยาเริ่มต้น 10 mcg/kg/min แพทย์สั่งยา dopamine 50 mg ผสม D5W 45 ml อัตราเร็วการให้ยา (ml/hr.) คำนวณจาก $0.6 \times$ น้ำหนักตัว (กิโลกรัม) ตัวอย่างเช่น หากเด็กน้ำหนัก 5 กิโลกรัม คำสั่งการใช้ยา คือ dopamine 50 mg + D5W 45 ml iv drip rate 3 ml/hr.

เด็กน้ำหนักตัว 11-50 กิโลกรัม แนะนำความเข้มข้นสูงสุด 3 mg/ml โดยกำหนดขนาดยาเริ่มต้น 10 mcg/kg/min แพทย์สั่งยา dopamine 50 mg ผสม D5W 12 ml อัตราเร็วการให้ยา (ml/hr.) คำนวณจาก $0.2 \times$ น้ำหนักตัว (กิโลกรัม) ตัวอย่างเช่น หากเด็กน้ำหนัก 20 กิโลกรัม คำสั่งการใช้ยา คือ dopamine 50 mg + D5W 12 ml iv drip rate 4 ml/hr.

**Safety concentration of dobutamine
for peripheral venous administration in pediatric patients**

BW 1-10 kg (maximal safety concentration 2 mg/ml)	
Dobutamine 250 mg + D5W 105 ml	
In order to infuse 10 mcg/kg/min: $0.3 \times \text{BW (kg)}$	
BW (kg)	Drug infusion with the rate (ml/hour)
3	0.9
4	1.2
5	1.5
6	1.8
7	2.1
8	2.4
9	2.7
10	3
BW 11-50 kg (maximal safety concentration 4 mg/ml)	
Dobutamine 250 mg + D5W 42.5 ml	
In order to infuse 10 mcg/kg/min: $0.15 \times \text{BW (kg)}$	
BW (kg)	Drug infusion with the rate (ml/hour)
11	1.7
12	1.8
15	2.3
20	3
25	3.8
30	4.5
35	5.3
40	6
50	7.5
60	9

หมายเหตุ รูปแบบ dobutamine inj. 250 mg/ 20 ml

ความเข้มข้นที่ปลอดภัยสำหรับการบริหารยา dobutamine ทางหลอดเลือดดำส่วนปลายในผู้ป่วยเด็ก เด็กน้ำหนักตัว 1-10 กิโลกรัม แนะนำความเข้มข้นสูงสุด 2 mg/ml โดยกำหนดขนาดยาเริ่มต้น 10 mcg/kg/min แพทย์สั่งยา dobutamine 250 mg ผสม D5W 105 ml อัตราเร็วการให้ยา (ml/hr.) คำนวณจาก $0.3 \times$ น้ำหนักตัว (กิโลกรัม) ตัวอย่างเช่น หากเด็กน้ำหนัก 5 กิโลกรัม คำสั่งการใช้ยาคือ dobutamine 250 mg + D5W 105 ml iv drip rate 1.5 ml/hr.

เด็กน้ำหนักตัว 11-50 กิโลกรัม แนะนำความเข้มข้นสูงสุด 4 mg/ml โดยกำหนดขนาดยาเริ่มต้น 10 mcg/kg/min แพทย์สั่งยา dobutamine 250 mg ผสม D5W 42.5 ml อัตราเร็วการให้ยา (ml/hr.) คำนวณจาก $0.15 \times$ น้ำหนักตัว (กิโลกรัม) ตัวอย่าง

เช่น หากเด็กน้ำหนัก 20 กิโลกรัม คำสั่งการใช้ยาคือ dobutamine 250 mg ผสม D5W 42.5 ml iv drip rate 3 ml/hr.

สรุป

แม้ว่าตามหลักการยากลุ่มเพิ่มแรงบีบตัวของหัวใจและหลอดเลือด (inotropes and vasopressors) จะต้องให้ผ่านสายสวนหลอดเลือดดำส่วนกลาง แต่ในภาวะวิกฤติไม่สามารถแทงเส้นหลอดเลือดดำใหญ่ได้ การให้ยาหลอดเลือดผ่านสายสวนหลอดเลือดดำส่วนปลายในเด็กที่มีภาวะช็อกก็เป็นสิ่งที่ยอมรับได้ว่าปลอดภัย โดยไม่มีผลกระทบที่อันตรายหากให้ภายใต้ความเข้มข้นที่มีการศึกษาและรวบรวมมาแล้วว่ามีความปลอดภัย

เนื่องจากมีข้อจำกัดเรื่องความเข้มข้นของยาสำหรับการบริหารยาทางหลอดเลือดดำส่วนปลายในผู้ป่วยเด็ก ทำให้เมื่อคำนวณเป็นอัตราการให้ยาในรูปแบบมิลลิกรัมต่อชั่วโมง (ml/hour) ค่าที่ได้จะเป็นเลขทศนิยมทำให้เมื่อมีการปรับขนาดยาอาจมีความยุ่งยากในทางปฏิบัติได้ อย่างไรก็ตามหากมีการนำข้อมูลไปใช้กับผู้ป่วยควรมีการติดตามผลความปลอดภัย โดยสังเกตการรั่วซึมผ่านหลอดเลือดผิวหนังและการบาดเจ็บของเนื้อเยื่อโดยรอบเพื่อนำข้อมูลที่ได้มาพัฒนาและปรับปรุงแนวทางต่อไป

กิตติกรรมประกาศ

ขอขอบคุณนายแพทย์เฉลิมไทย เอกศิลป์ กุมารแพทย์โรคระบบทางเดินหายใจและเวชบำบัดวิกฤตที่ให้คำปรึกษาในการพัฒนาแนวทางการสั่งใช้ยาเพิ่มแรงบีบตัวของหัวใจและยาเพิ่มแรงบีบตัวของหลอดเลือดด้วยความเข้มข้นที่ปลอดภัยสำหรับการบริหารหลอดเลือดดำส่วนปลายในผู้ป่วยเด็ก

References

1. MUSC Continuous Infusion Guidelines for Pediatric Intensive Care Unit (PICU) Patients 2007
2. Preparing and administering intravenous infusion of drug for children and young people. St George 's Healthcare (NHS) 2019.
3. Tian DH, Smyth C, Keijzers G, Macdonald SP, Peake S, Udy A, et al. Safety of peripheral administration of vasopressor medication: A systematic review Emerg Med Australas. 2020; 32: 220-27.
4. Lewis T, Merchan C, Altshuler D, Papadopoulos J. Safety of peripheral administration of vasopressor Agents. J Intensive Care Med 2019; 34: 26-33.
5. Garcia JC, Schaub KF, Belchikov YG, Narasimhan M, Koenig SJ, Mayo PH. Safety of peripheral Intravenous administration of vasoactive medication. J Hosp Med 2015 ; 10: 581-85.
6. Kumar S, Varadarajan P, Sangareddi S. Study of vasoactive infusions through peripheral line. Pediatric Oncall 2015; 12: 31-3.
7. Phelps SJ, Hagemann TM, Lee KR, Thompson AJ. Pediatric Injectable drugs. 10th ed. Bethesda Maryland : Patent and Trademark Office 2013.
8. Taketomo CK, Hodding JH, Kraus DM. Pediatric & neonatal dosage handbook. 24th ed. United states : Wolters Kluwer 2017-2018.
9. Trissel LA. Handbook on Injectable drugs. 16th ed. Bethesda Maryland : Patent and Trademark Office 2011.
10. United Kingdom Clinical Pharmacy Association Critical Care Group: Minimum Infusion Volumes 3th ed. 2006.
11. Neonatal and Pediatric Dobutamine/Dopamine/Adrenaline/Noradrenaline IV dosing and preparation guidelines. MassGeneral Hospital for children 2013.
12. Hakimi R, Fritschle AC, Scheffler MD, Roberts RJ. Peripheral vasopressors : Friend or Foe?. Society of critical care medicine 2016.

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 ต้องมีทั้งภาษาไทยและภาษาอังกฤษควรสั้น ได้ใจความ และสื่อเป้าหมายหลักของการศึกษา (Concise but informative)

ชื่อ-สกุล / คุณวุฒิของผู้เขียนและหน่วยงานชื่อ-สกุล และหน่วยงาน ใช้เป็นคำเต็มทั้งภาษาไทยและภาษาอังกฤษ ปริญญาหรือคุณวุฒิใช้ตัวย่อที่เป็นสากลทั้งภาษาไทยและภาษาอังกฤษ

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

บทคัดย่อภาษาไทยของบทความภาษาอังกฤษให้ใส่ชื่อผู้พิมพ์ ชื่อเรื่องเป็นภาษาไทยไว้เหนือเนื้อความย่อสำหรับบทคัดย่อภาษาอังกฤษของบทความภาษาไทยให้ใส่ชื่อเรื่อง ชื่อเต็มของผู้พิมพ์เป็นภาษาอังกฤษไว้เหนือเนื้อความย่อ

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

เนื้อเรื่อง ควรใช้ภาษาไทยให้มากที่สุด ยกเว้นคำศัพท์ทางเทคนิคที่จำเป็นต้องใช้ภาษาที่อ่านง่ายเข้าใจง่าย กะทัดรัดชัดเจน หากจะใช้คำย่อต้องระบุคำเต็มในครั้งแรกก่อน มีการอ้างอิงเอกสารเป็นตัวเลขเรียงตามลำดับเนื้อเรื่องควรประกอบด้วย

บทนำ ให้อธิบายถึงเหตุผล ความเป็นมาที่นำไปสู่วัตถุประสงค์ของการศึกษา ทบทวนวรรณกรรมที่จำเป็น ใส่วัตถุประสงค์ของการศึกษาไว้เป็นร้อยแล้วที่ท้ายบทนำ ไม่ต้องใส่ข้อมูลและผลสรุปของการศึกษา

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

ผล แสดงผลที่ได้จากการศึกษาอย่างชัดเจนให้ผู้อ่านอ่านและทำความเข้าใจได้ง่าย ผลต้องสอดคล้องกับวัตถุประสงค์ของการศึกษา บรรยายเป็นร้อยแล้วในกรณีที่มีตัวเลขไม่มากหรือไม่ซับซ้อนถ้าตัวเลขมากตัวแปรมากให้ใช้ตาราง และแปลความหมายของผลที่พบหรือวิเคราะห์จากตาราง แสดงเฉพาะที่สำคัญและเป็นประเด็นในการวิเคราะห์ หรือเปรียบเทียบกับสมมติฐานที่ตั้งไว้

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

สรุป สรุปให้ตรงกับผลที่ต้องการจากวัตถุประสงค์ของการศึกษา ให้ข้อเสนอแนะในการนำผลการศึกษาไปใช้ หรือประเด็นปัญหาสำหรับการศึกษาค้างต่อไป

เอกสารอ้างอิง

ผู้เขียนต้องรับผิดชอบในความถูกต้องของเอกสารอ้างอิง

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

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

ผู้เขียนต้องอ้างอิงและเขียนเอกสารอ้างอิงเป็นภาษาอังกฤษเท่านั้น

การเขียนเอกสารอ้างอิงในวารสารกรมการแพทย์มีหลักเกณฑ์ดังตัวอย่างต่อไปนี้

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

1. ชัยเจนทร์ 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 ตันติผลาชีวะ, บรรณาธิการ. ตำราจิตเวชศาสตร์ เล่ม 2. พิมพ์ครั้งที่ 2 กรุงเทพฯ: โรงพิมพ์มหาวิทยาลัยธรรมศาสตร์; 2536 หน้า 961-96.
2. Wentz AC. Infertility. In: Jones HW III, Wentz AC, Burnett LS, eds. Novak's text-book of gynecology. 11th ed. Baltimore: Williams & Wilkins; 1988.p. 263-302.

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

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

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

4. 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)

